



Année 2022

Thèse N° 007/22

LES TUMEURS DE LA VOIE URINAIRE EXCRÉTRICE SUPÉRIEURE : PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE,
CARACTÉRISTIQUE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
(à propos de 18 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/01/2022

PAR

Mlle. RAIS Ghita

Née le 10 Mars 1997 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Voie excrétrice supérieure – Néphrourectomie totale – Carcinome urothélial

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN PRÉSIDENT

Professeur d'Urologie

M. TAZI MOHAMMED FADL..... RAPPORTEUR

Professeur d'Urologie

M. EL AMMARI JALAL EDDINE..... } JUGES

Professeur d'Urologie

M. MELLAS SOUFIANE..... } JUGES

Professeur d'anatomie

PLAN

INTRODUCTION	9
RAPPELS	11
I. RAPPEL ANATOMIQUE	12
1. LA VOIE EXCRÉTRICE SUPÉRIEURE INTRA RÉNALE	14
2. LA VOIE EXCRÉTRICE SUPÉRIEURE EXTRA RÉNALE : L'URETÈRE	23
II. RAPPEL HISTOLOGIQUE	35
1. Muqueuse	35
2. Musculeuse	36
3. Adventice	36
MATERIELS ET MÉTHODES	38
RESULTATS	41
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	42
1. AGE	42
2. SEXE	42
3. AUTRES FACTEURS	43
II. Etude clinique	44
1. Les délais de la prise en charge	44
2. Les circonstances de découverte	44
3. L'Examen clinique	45
III. Examens complémentaires	46
1. Le bilan radiologique	46
1.1. TDM : TOMODENSITOMÉTRIE (C- / C+ / temps excrétoire)	46
1.2. UIV	47
1.3. IRM	47
1.4. ÉCHOGRAPHIE	47

1.5. Le reste de l'imagerie	48
2. Les explorations endoscopiques	48
2.1. Cystoscopie	48
2.2. Urétéroscopie.....	48
3. Les données biologiques	49
3.1. NFS	49
3.2. ECBU	49
3.3. Bilan rénal	50
3.4. Bilans hydro électrolytiques	50
3.5. Bilan préopératoire	50
IV. Traitement	51
1. Le traitement Radical : NEPHRO URETERECTOMIE TOTALE.....	51
2. L'urétérectomie segmentaire	51
3. LA RADIOTHERAPIE	52
4. La chimiothérapie	52
5. Instillations endocavitaires	52
V. Les données anatomopathologiques	53
1. Étude histologique de la tumeur	53
1.1. La localisation	53
1.2. Le type histologique	53
1.3. Le grade histologique : G1, G2, G3 (Selon OMS 2004)	54
1.4. Le stade histologique	55
2. L'extension tumorale	56
VI. L'ÉVOLUTION POST OPÉRATOIRE	57
DISCUSSION	58

I. EPIDEMIOLOGIE.....	59
1. FREQUENCE	59
2. L'AGE	59
3. LE SEXE	59
II. ETIOPATHOGENIE	60
1. TABAC	60
2. CARCINOGENES PROFESSIONNELS	60
2.1. AMINES AROMATIQUES	61
2.2. HYDROCARBURES POLYCYCLIQUES	61
2.3. SOLVANTS CHLORÉS	61
3. CARCINOGENES LIÉS AUX TRAITEMENTS	62
3.1. CYCLOPHOSPHAMIDE	62
3.2. NÉPHROPATHIES AUX HERBES CHINOISES (Aristolochia Fangchi)	62
3.3. NÉPHROPATHIES AUX ANALGÉSISQUE	64
4. HÉRÉDITÉ	64
5. INFECTION ET INFLAMMATION CHRONIQUE	64
6. AUTRES	65
III. ANATOMOPATHOLOGIE	66
1. LE TYPE ET LE STADE HISTOLOGIQUE	66
2. LE GRADE HISTOLOGIQUE	68
IV. ÉTUDE CLINIQUE	69
1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE	69
1.1. L'HÉMATURIE	69
1.2. LA DOULEUR	69
1.3. L'INFECTION URINAIRE	70
1.4. DÉCOUVERTE FORTUITE	70

2.	L'EXAMEN CLINIQUE	70
2.1.	L'ÉTAT GÉNÉRAL	70
2.2.	GROS REIN	70
2.3.	RESTE DE L'EXAMEN SOMATIQUE	71
V.	ÉTUDE PARACLINIQUE	72
1.	L'IMAGERIE	72
1.1.	L'ÉCHOGRAPHIE ABDOMINO PELVIENNE	72
1.2.	L'UROSCANNER	72
1.3.	L'UIV	76
1.4.	L'URO-IRM	78
1.5.	L'URÉTÉROPYÉLOGRAPHIE RETROGRADE	80
1.6.	EXAMENS SUPPLÉMENTAIRES	81
2.	ENDOSCOPIE	81
2.1.	L'URÉTÉROSCOPIE SOUPLE	81
2.2.	LA CYSTOSCOPIE	84
3.	BIOLOGIE	84
3.1.	CYTOLOGIE URINAIRE	84
3.2.	Autres : Evaluation du retentissement et à visée préthérapeutique	85
VI.	TRAITEMENT	86
1.	TRAITEMENT SPÉCIFIQUE CHIRURGICAL	86
1.1.	TRAITEMENT RADICAL : NUT	86
1.2.	TRAITEMENT CONSERVATEUR	90
2.	TRAITEMENT SPÉCIFIQUE NON CHIRURGICAL	95
2.1.	INSTILLATIONS ENDOCAVITAIRES	95
2.2.	CHIMIOTHÉRAPIE	95
2.3.	RADIOTHÉRAPIE	96

3. MALADIE MÉTASTATIQUE	96
VII. FACTEURS PRONOSTICS	97
1. FACTEURS PRONOSTICS PRÉOPÉRATOIRES	97
2. FACTEURS PRONOSTICS POSTOPÉRATOIRE	98
VIII. SURVEILLANCE	100
1. APRÈS TRAITEMENT RADICAL	100
2. APRÈS TRAITEMENT CONSERVATEUR	101
IX. ÉVOLUTION	102
1. À COURT TERME	102
2. À MOYEN ET À LONG TERME	102
CONCLUSION	103
RESUME	105
ANNEXE.....	111
BIBLIOGRAPHIE.....	115

LISTE DES ABREVIATIONS

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

BCG : Bacille de Calmette et Guerin

CIS : Carcinome in situ

CHU : Centre hospitalier universitaire

Hb : Hémoglobine

UHN : Urétéro-hydronéphrose

HNPCC : Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer ou Syndrome de Lynch

KP : Klebsiella Pneumoniae

E. COLI. : Escherichia Coli

INTRODUCTION

Les tumeurs de la voie excrétrice supérieure (TVES) correspondent à des tumeurs développées aux dépens de l'urothélium tapissant le haut appareil urinaire (cavités pyélocalicielles et/ou urétérales), le plus souvent d'origine urothéliale.

Celles-ci sont rares (environ 5-10 % des tumeurs urothéliales), avec une incidence d'environ 1/100 000 habitants/an.

Les localisations urétérales sont plus fréquentes par rapport aux localisations pyélocalicielles. Il y'a une nette prédominance masculine avec un sex-ratio homme/femme de 3.5 pour 1.

Le tabac constitue le principal facteur de risque des TVES. En plus de la clinique qui est dominée par l'hématurie comme premier signe révélateur, le diagnostic est également posé sur la base des données d'imagerie médicale (l'Uroscanner demeure l'examen de référence) complétée par l'endoscopie permettant ainsi une analyse anatomopathologique en effectuant des biopsies.

La néphrourétérectomie totale (NUT) avec excision d'une collerette vésicale périméatique est le traitement chirurgical le plus courant des TVES. Toutefois, le traitement conservateur endoscopique conserve des indications précises et reste d'indication limitée.

L'objectif de notre étude est donc de passer en revue à travers une étude rétrospective, à la lumière des données récentes de la littérature, les aspects épidémiologiques, caractéristiques clinique, paracliniques, anatomopathologiques, pronostiques et de prise en charge de ces tumeurs, diagnostiquées et traitées chez 18 patients au sein du service d'urologie de CHU-Hassan II de Fès entre Janvier 2016 et Décembre 2021.

RAPPELS

I. RAPPEL ANATOMIQUE :

La voie excrétrice urinaire supérieure (VES) est divisée en voies excrétrices intrarénales (calices et bassinet) et la voie excrétrice extrarénale (l'uretère). Ce dernier s'abouche dans la vessie, qui constitue avec l'urètre le bas appareil urinaire, entité anatomique impaire et médiane.

Le haut appareil est constitué du rein et de la voie excrétrice supérieure (VES) qui sont des entités anatomiques paires et bilatérales (Fig. 1). Les fonctions du haut appareil urinaire sont la sécrétion de l'urine par les reins, puis son excrétion par la VES. L'ensemble de l'appareil urinaire est en dehors de la cavité péritonéale et le haut appareil urinaire est rétropéritonéal.

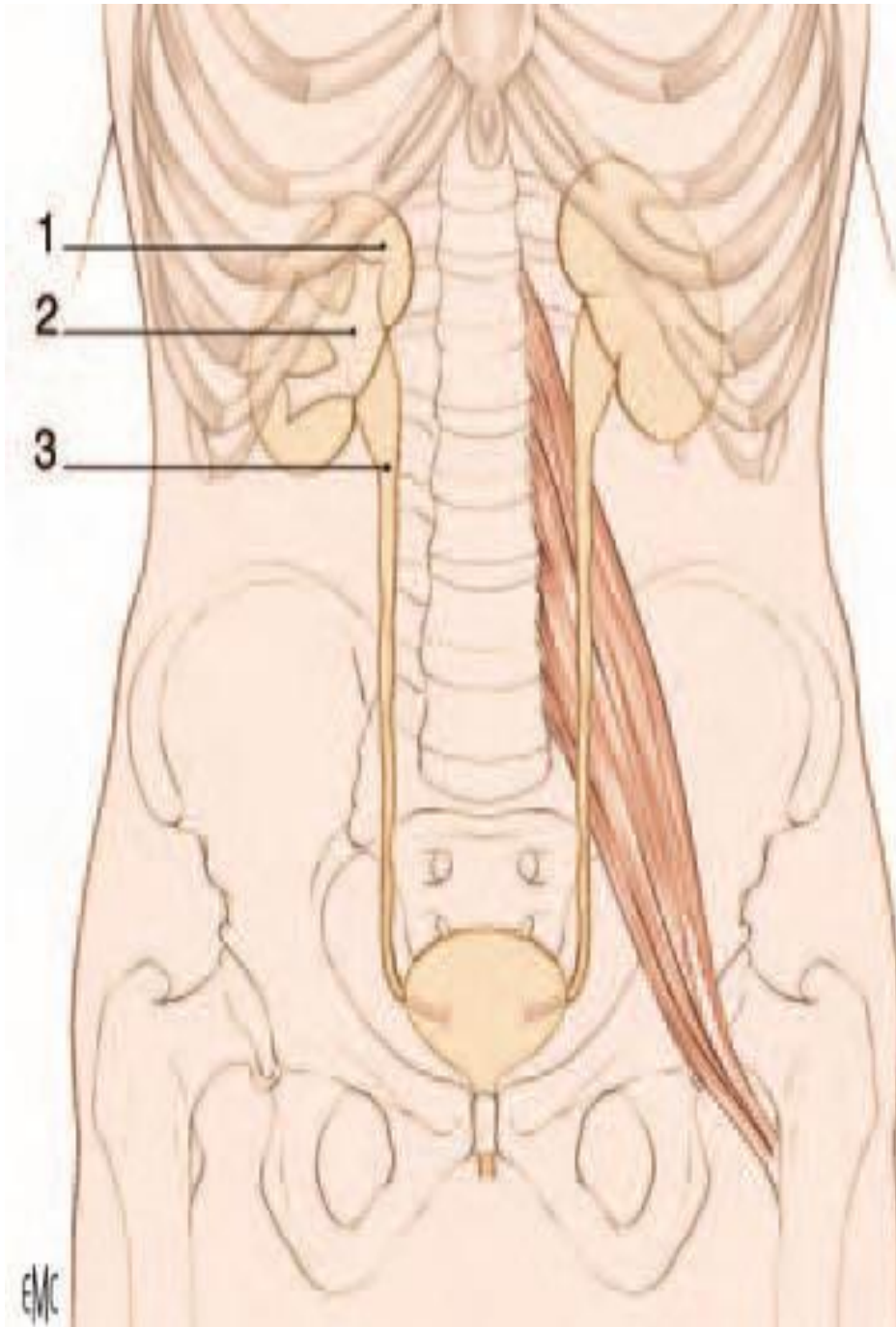


Figure 1 : Haut appareil urinaire. [1]

1. Rein ;
2. Voie excrétrice supérieure intrarénale ;
3. Voie excrétrice supérieure extrarénale.

1. LA VOIE EXCRÉTRICE SUPÉRIEURE INTRA RÉNALE :

1.1. MORPHOLOGIE EXTERNE DE LA VES INTRA RÉNALE:

La voie excrétrice supérieure intra rénale (VESI) est située à l'intérieur du sinus rénal. Elle est constituée du pelvis rénal (ou pyélon) et des calices mineurs et majeurs. Les calices mineurs, portion initiale de la VESI, recueillent les urines excrétées par l'aire criblée des papilles rénales. Les calices majeurs leur font suite et se jettent dans le pelvis rénal, cavité excrétrice centrale du sinus rénal.

❖ PELVIS RÉNAL ou BASSINET : [2]

Le pelvis rénal a une forme triangulaire (Fig. 2A). Il est aplati d'avant en arrière dans l'axe du sinus rénal. Il possède deux faces : antérieure et postérieure ; un bord médial presque vertical, un bord inférieur horizontal et concave, et un sommet inférieur, qui répond à l'abouchement de l'uretère pour former la jonction pyélo-urétérale. La base du triangle reçoit les calices majeurs.

Sa morphologie varie en fonction du nombre de calices qu'il reçoit. S'il reçoit deux calices majeurs (Fig. 2B), ce qui est le plus fréquent (65% des cas), on parle alors de pelvis rénal bifide. Dans le cas où il reçoit trois calices majeurs (Fig. 2A), il est dit pyélique (32 % des cas). Rarement où il peut prendre une forme globuleuse quand il reçoit directement les calices mineurs (3 %) (Fig. 2C).

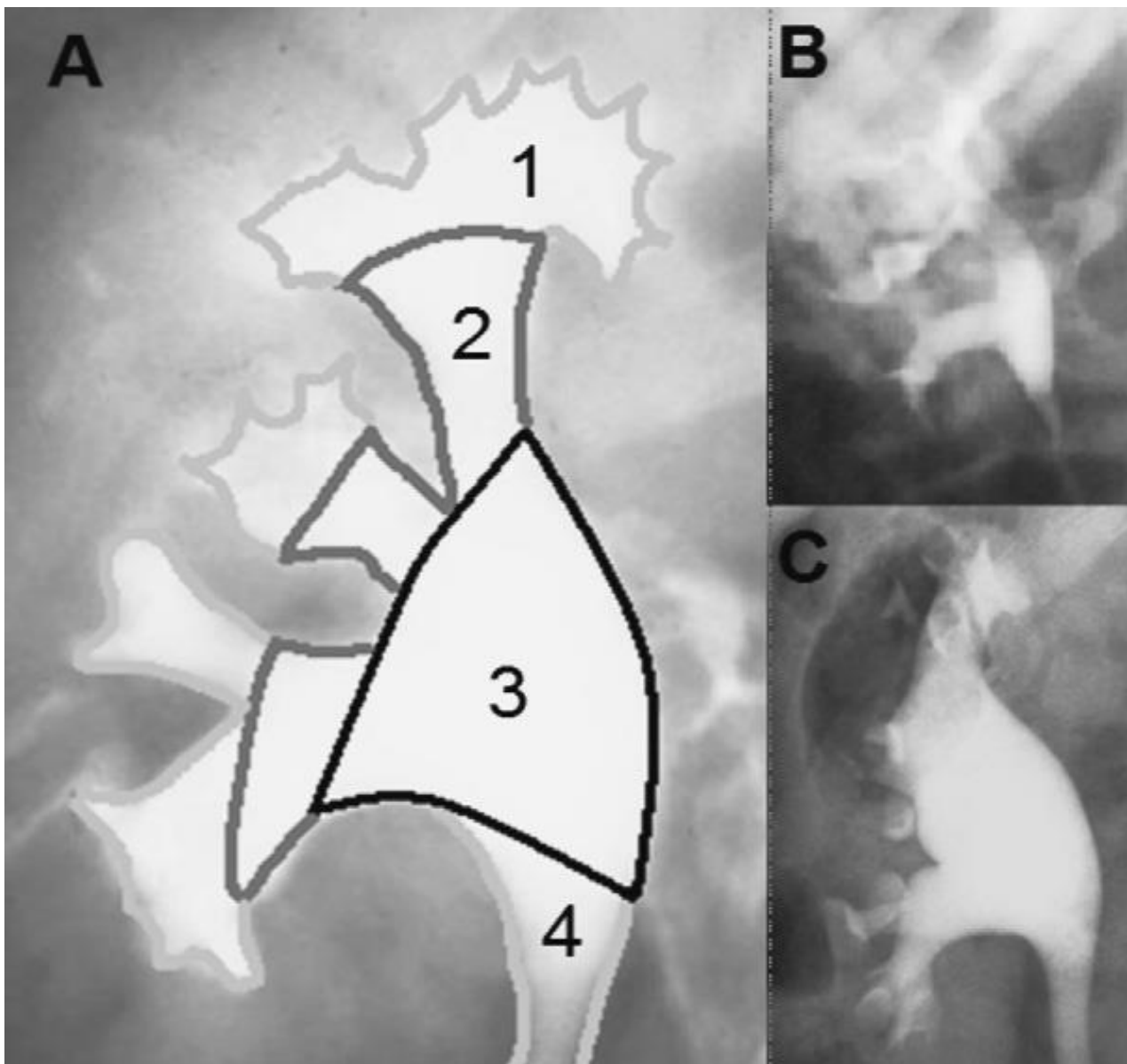


Figure 2 : Variations morphologiques de la VESI sur des clichés d'UIV de face. [1]

- A. A : Type pyélique: 1: calices mineurs ; 2 : calices majeurs ; 3 : pelvis rénal ; 4 : uretère ; B :Type bifide ; C : Type globuleux.
- B. La VES contient une faible capacité, inférieure à 3ml. Elle assure une fonction excrétrice permanente en collectant les urines sécrétées par les reins, par contre elle ne constitue pas un réservoir des urines. La fonction de réservoir est totalement assurée par la vessie.

❖ CALICES : [1]

Les calices majeurs, appelés « tiges calicielles », sont formés par la confluence de deux à quatre calices mineurs. Ils sont disposés dans le plan frontal du rein et dans le même plan que le pelvis rénal. Dans deux tiers des cas, il existe donc deux calices majeurs: supérieur et inférieur, et dans presque un tiers des cas, trois : supérieur, moyen et inférieur. La longueur et la largeur des calices majeurs sont variables, mais ils confluent tous vers le pelvis rénal.

Les calices mineurs (ou «fonds de calices») sont des conduits moulés sur les papilles rénales. Ils forment ainsi des cavités convexes vers l'extérieur, dont le nombre est égal à celui des papilles rénales (8 à 12). D'une longueur de 1 à 2 cm, ils s'insèrent sur le pourtour des aires criblées par un anneau fibreux circulaire appelé fornix. Ils délimitent ainsi une rigole péripapillaire autour des cônes papillaires. Le fornix, élément de continuité entre la capsule du sinus rénal et l'adventice de la VESI, est fragile et se rompt en cas d'augmentation brutale de la pression des urines à l'intérieur des VESI.

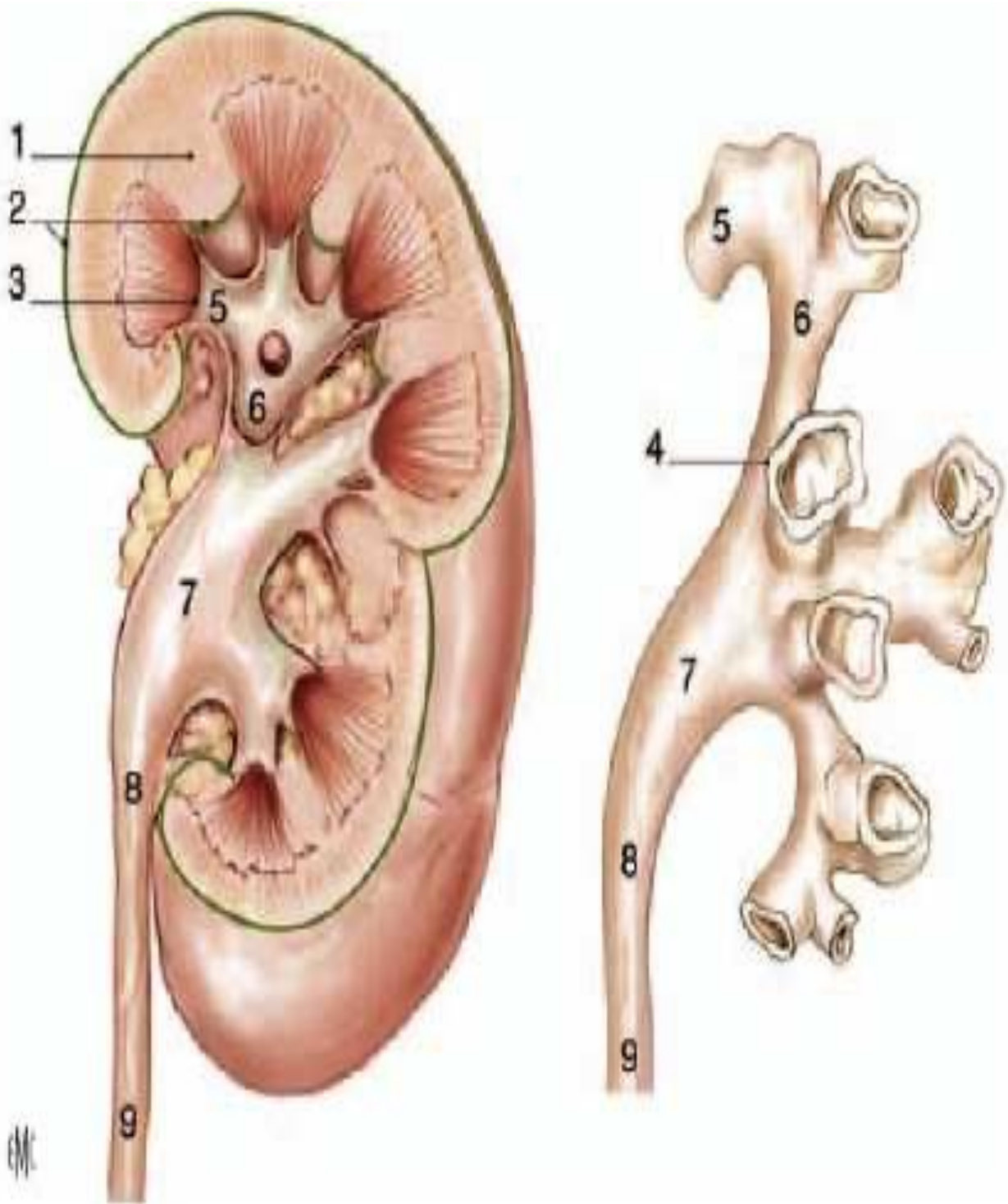


FIGURE 3 : Morphologie externe de la voie excrétrice urinaire supérieure intrarénale (vue de face). [1]

1. Colonne rénale ; 2. Capsule rénale ; 3. Papille rénale; 4. Fornix ; 5.calice mineur ; 6. Calice majeur ; 7. Pelvis rénal ; 8. Jonction pyélo-urétérale; 9. Uretère.

1.2. MORPHOLOGIE INTERNE DE LA VES INTRA RÉNALE : [1]

La paroi de la VES intrarénale se compose de trois tuniques :

- La muqueuse est globalement identique et contient un épithélium pseudostratifié polymorphe (ou de transition) reposant sur un chorion. L'épithélium est un urothélium, qui constitue une barrière à la réabsorption de l'urine.
- La musculuse comporte des faisceaux de cellules musculaires lisses séparées par des travées conjonctives et contient deux couches, longitudinale interne et circulaire externe.
- L'adventice est un tissu conjonctif contenant des vaisseaux, des nerfs et du tissu adipeux au contact de la capsule adipeuse du rein.

1.3. LES RAPPORTS DE LA VES INTRA RÉNALE : [2]

La voie excrétrice supérieure intrarénale se trouve au centre du sinus rénal et du hile rénal, elle est fixée au parenchyme rénal dans le sinus rénal. Sa partie intra-rénale est située à l'intérieur de ce sinus. La graisse péri-rénale de la capsule adipeuse la sépare des éléments du pédicule rénal.

Les calices majeurs et le pelvis rénal sont dans un même plan frontal, tandis que les calices mineurs sont multidirectionnels et situés dans l'axe des pyramides rénales et de leurs papilles.

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

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

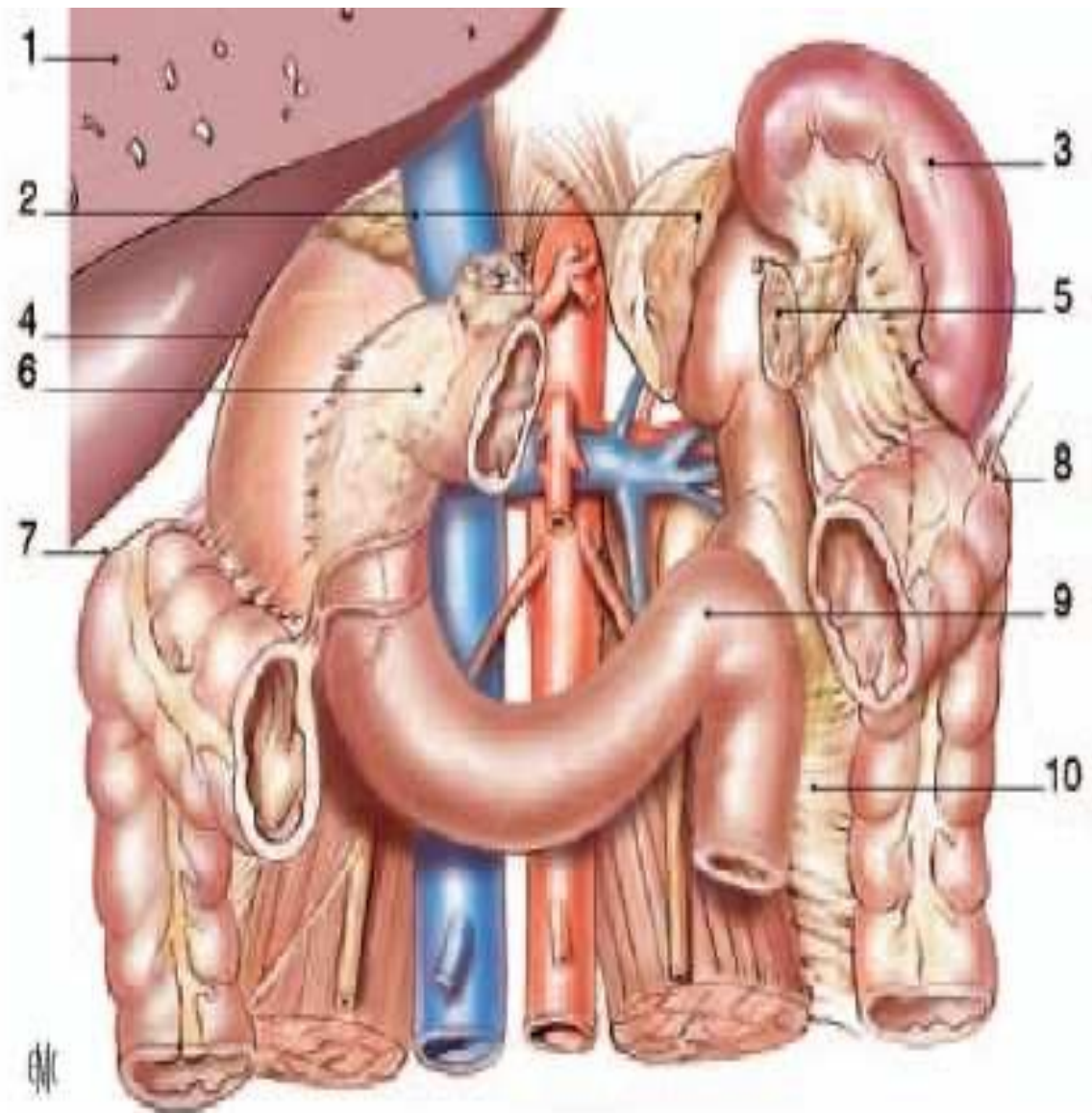


Figure 4 : Rapports de la VESI avec les viscères rétro et intrapéritonéaux (vue de face)

[1]

1. Foie (sectionné) ;
2. Glandes surrénales ;
3. Rate ;
4. Récessus hépatorénal ;
5. Queue du pancréas sectionnée ;
6. 2^e duodénum ;
7. angle colique droit ;
8. Angle colique gauche ;
9. Angle duodénojéjunal ;
10. Mésocôlon descendant ;

1.4. VASCULARISATION ET INNERVATION DE LA VES INTRA RÉNALE :

La VES intrarénale est vascularisée par les branches du pédicule rénal (Fig. 5). La vascularisation des calices est assurée par les branches pré ou rétropyéliqués de l'artère rénale. Cependant, le bassinnet reçoit une branche commune avec l'urétérale supérieure : celle-ci est prépyélique, si elle naît du tronc de l'artère rénale, rétropyélique si elle naît d'une branche de division. [1]

Les lymphatiques des calices et du bassinnet se drainent dans les ganglions lymphatiques lombaires.

Son innervation est assurée par les efférences du plexus rénal périartériel. [1] Il existe une contraction autonome qui prend naissance dans les calices et se propage dans le pelvis rénal vers la jonction pyélo-urétérale.

2. LA VOIE EXCRÉTRICE SUPÉRIEURE EXTRA RÉNALE : L'URETÈRE

Les uretères, droit et gauche, sont les conduits sinueux paires qui relient les pelvis rénaux à la vessie et sont animés de mouvements péristaltiques permettant à l'urine de progresser vers la vessie.

2.1. MORPHOLOGIE EXTERNE DE LA VES EXTRA RÉNALE : [2]

Les uretères s'étendent de la jonction pyélo-urétérale jusqu'au méat urétéral dans la vessie. Chez l'adulte, ils mesurent de 25 à 30 cm de long. Ils sont divisés en quatre segments (Fig. 6) : lombaire (de 10 à 12 cm), iliaque (de 3 à 4 cm), pelvien (de 10 à 12 cm) et intravésical ou intramural (2 cm). Ils se terminent dans la vessie par un trajet oblique sous-muqueux et participent à la constitution du trigone vésical.

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 antéro-interne qui les conduit jusqu'à la vessie (Fig. 6). Le long de leur trajet, le diamètre varie de 3 à 6 mm, et présente trois rétrécissements :

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

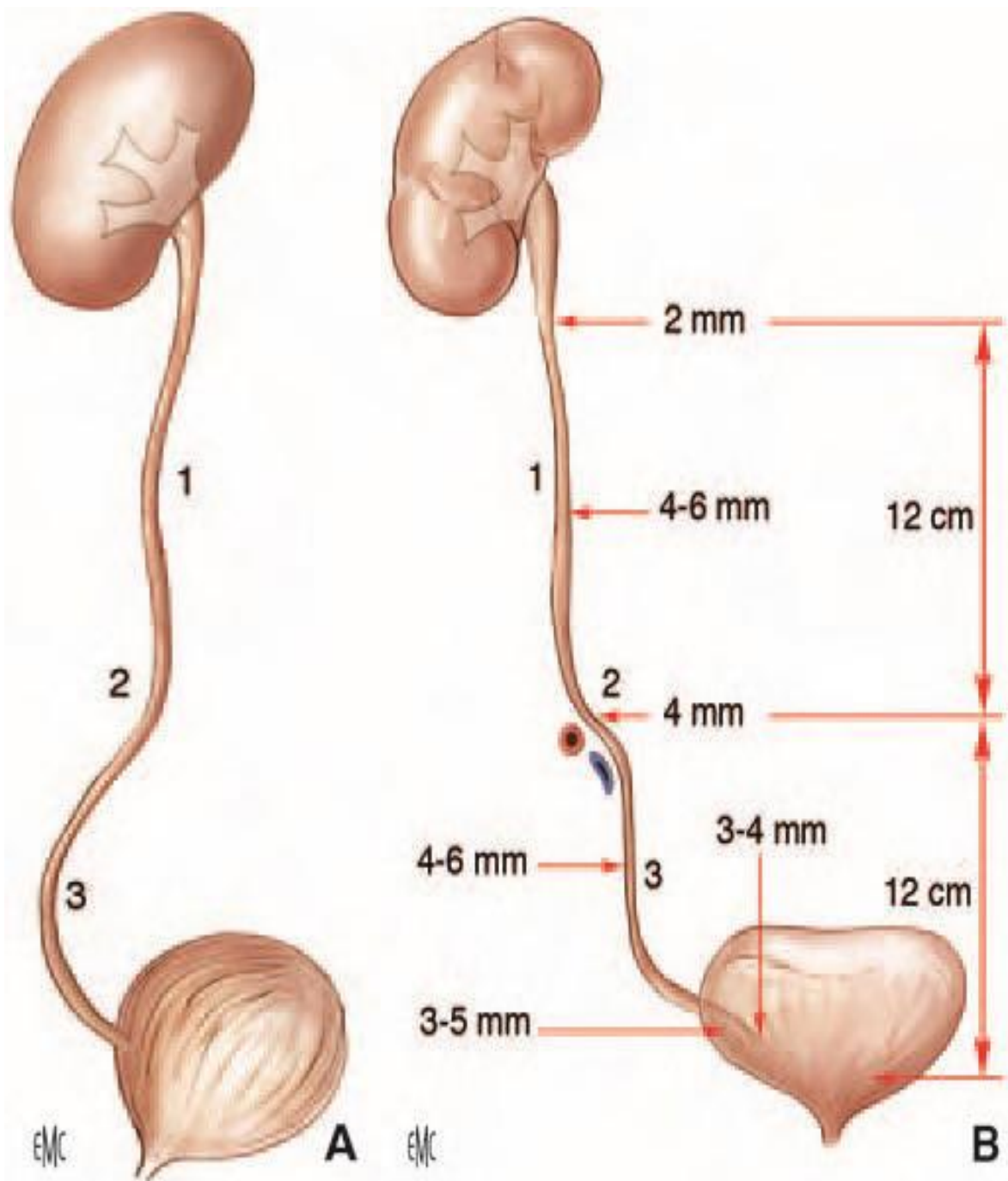


Figure 6. Morphologie externe des uretères sur une vue sagittale latérale (A) et sur une vue de face (B). [1]

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

2.2. MORPHOLOGIE INTERNE DE LA VES EXTRA RÉNALE : [3]

L'uretère est un long canal musculo-membraneux, cylindrique, étendu du bassin et à la vessie, constitué de trois tuniques :

- Une muqueuse : l'urothélium, qui est en continuité avec celle du pelvis rénal et de la vessie ;
- Une musculuse : dont 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 ;
- Une adventice : le fascia péri-urétéral, 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.

2.3. LES RAPPORTS DE LA VES EXTRA RÉNALE :

Selon leur portion : lombaire, iliaque, pelvien ou intravésical, les rapports des uretères diffèrent.

➤ LES URETÈRES LOMBAIRES : [1]

A ce niveau, les uretères suivent un trajet vertical dirigé vers le bas, légèrement sinueux. Ils reposent sur le fascia iliaque qui recouvre le muscle grand psoas, par l'intermédiaire de la graisse pararénale de la région lombaire. Les uretères lombaires se projettent en regard des vertèbres lombaires L3, L4 et L5, dont ils sont séparés par les muscles grand psoas. Ils croisent la face antérieure des nerfs génitofémoraux.

Leurs rapports antérieurs sont différents à droite et à gauche. L'uretère droit est séparé du deuxième duodénum et du genius inferius par le fascia de Treitz. Plus bas, il est recouvert par le mésocôlon ascendant. Quant à l'uretère gauche, il est recouvert sur toute son étendue par le mésocôlon descendant. De chaque côté, ils croisent les

vaisseaux gonadiques pour se placer en dedans de ces vaisseaux en dessous du croisement.

Latéralement, ils sont en rapport avec le pôle inférieur des reins, puis avec les muscles grand psoas.

Médialement, l'uretère droit est à 2 cm de la veine cave inférieure.

À gauche, il chemine le long de l'angle duodéno- jéjunal, l'aorte abdominale, l'artère colique gauche et l'artère mésentérique inférieure.

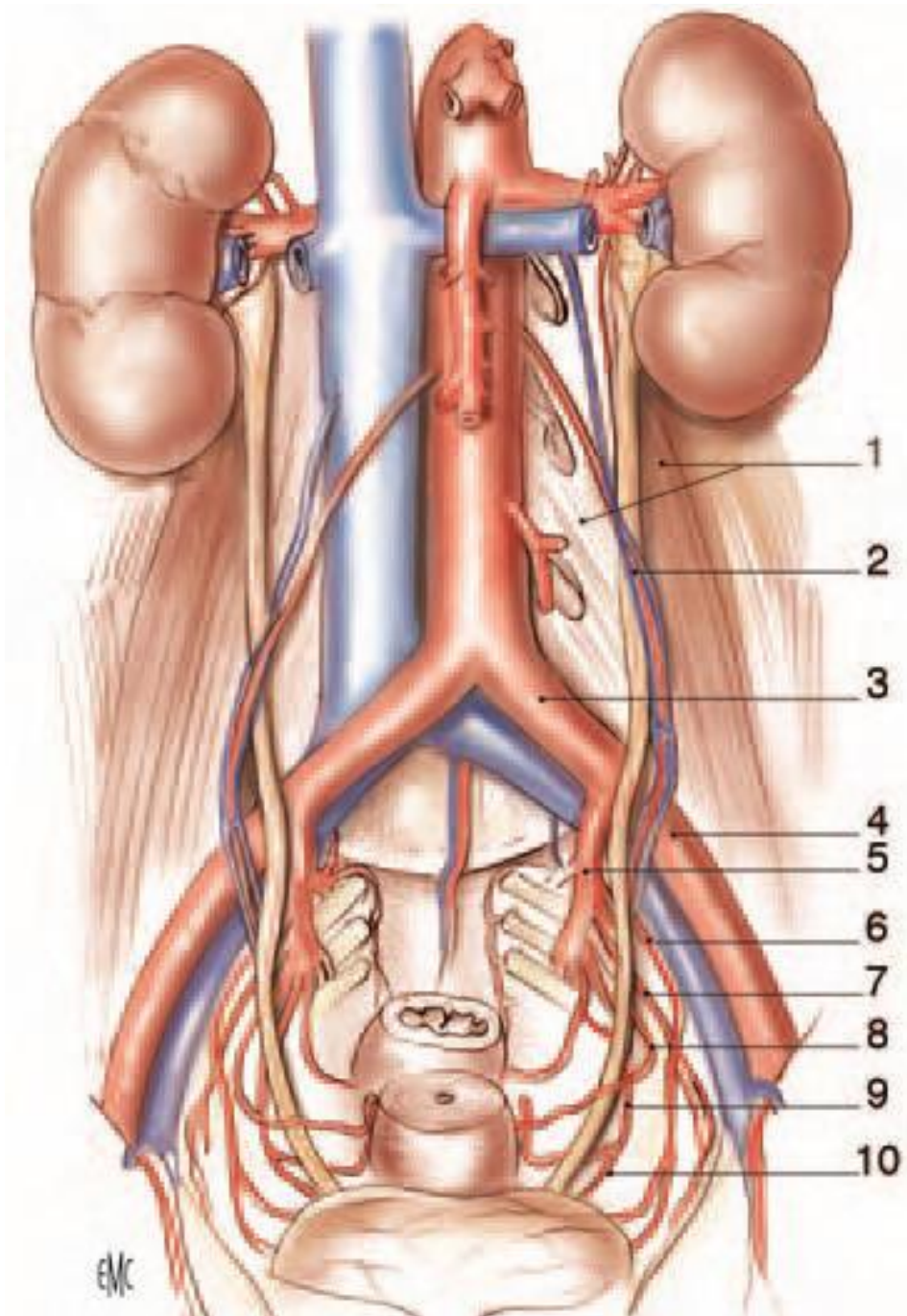


Figure 7. Rapports extrapéritonéaux et artériels des uretères (chez la femme) (vue de face). [1]

1. Muscle grand psoas recouvert du fascia iliaque et ses arcades d'insertion sur la colonne vertébrale lombaire (apophyses costiformes de L1, L2 et L3 visibles) ; 2. vaisseaux génitaux ; 3. artère iliaque primitive gauche ; 4. artère iliaque externe gauche ; 5. artère iliaque interne gauche ; 6. artère ombilicale gauche ; 7. artère obturatrice gauche ; 8. artère utérine gauche ; 9. artère vaginale ; 10. artère vésicale inférieure.

➤ LES URETÈRES ILIAQUES :

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

- En avant : l'uretère droit est croisé par l'extrémité inférieure du mésentère et par la terminaison de l'artère iléocolique,
- A droite : l'uretère droit passe en avant de l'artère iliaque externe,
- A gauche : l'uretère gauche croise l'iliaque primitive, il est recouvert par la racine secondaire du mésosigmoïde, puis par le péritoine pariétal pelvien.
- En dehors : ils répondent au bord médial des muscles grand psoas et aux vaisseaux génitaux qui leur restent parallèles.

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

➤ LES URETÈRES PELVIENS :

Les uretères décrivent une courbe concave en avant et en dedans, lors de leur entrée dans le petit bassin, qu'on subdivise en deux parties : l'une pariétale et l'autre viscérale. Cependant, leurs rapports diffèrent selon le sexe :

○ Chez la femme :

Le segment pariétal chemine contre la paroi latérale du pelvis en arrière du ligament large répond à :

- L'origine des branches du tronc antérieur des artères iliaques internes : artère ombilicale, artère obturatrice, artère utérine, artère vésicale inférieure, artère vaginale, artère rectale moyenne.
- L'ovaire et au pavillon ampullaire de la trompe utérine et à l'appendice vermiculaire pelvien du côté droit.

Le segment viscéral est sous ligamentaire en rapport avec :

- L'artère utérine qu'il croise en arrière
- Le col utérin, le vagin
- Les artères vaginales accompagnées de veines utérines et vaginales
- Le bas fond de la paroi vésicale postérieure où il s'abouche

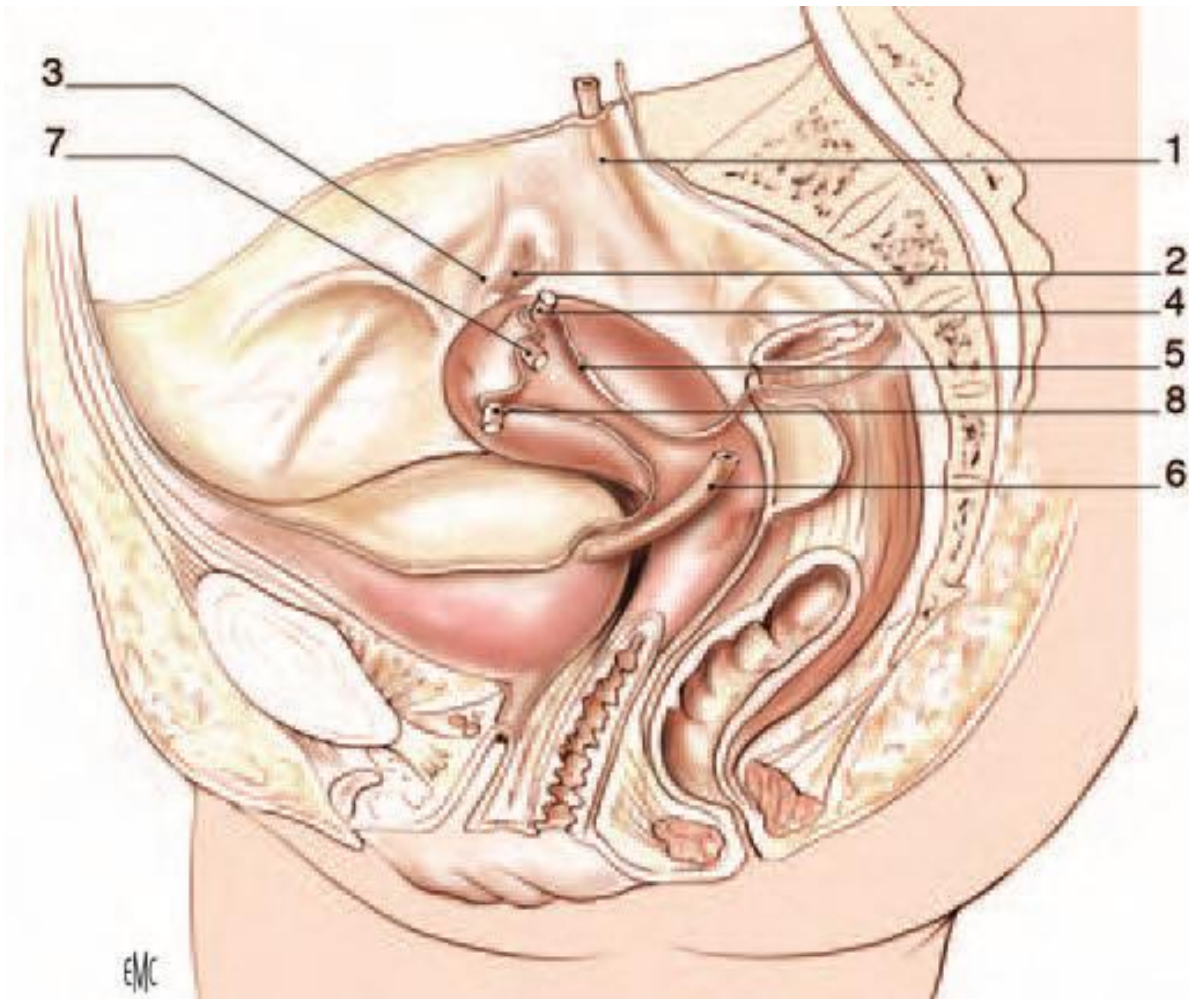


Figure 8. Rapports pelviens de l'uretère chez la femme (vue latérale gauche). [1]

Trajet sous-péritonéal de l'uretère du côté gauche.

1. Uretère droit ; 2. ovaire droit ; 3. trompe utérine droite ; 4. ligaments propres de l'ovaire droit et gauche (sectionné) ; 5. ligament large ; 6. uretère gauche ; 7. trompe utérine gauche (sectionnée) ; 8. ligaments ronds de l'utérus droit et gauche (sectionné).

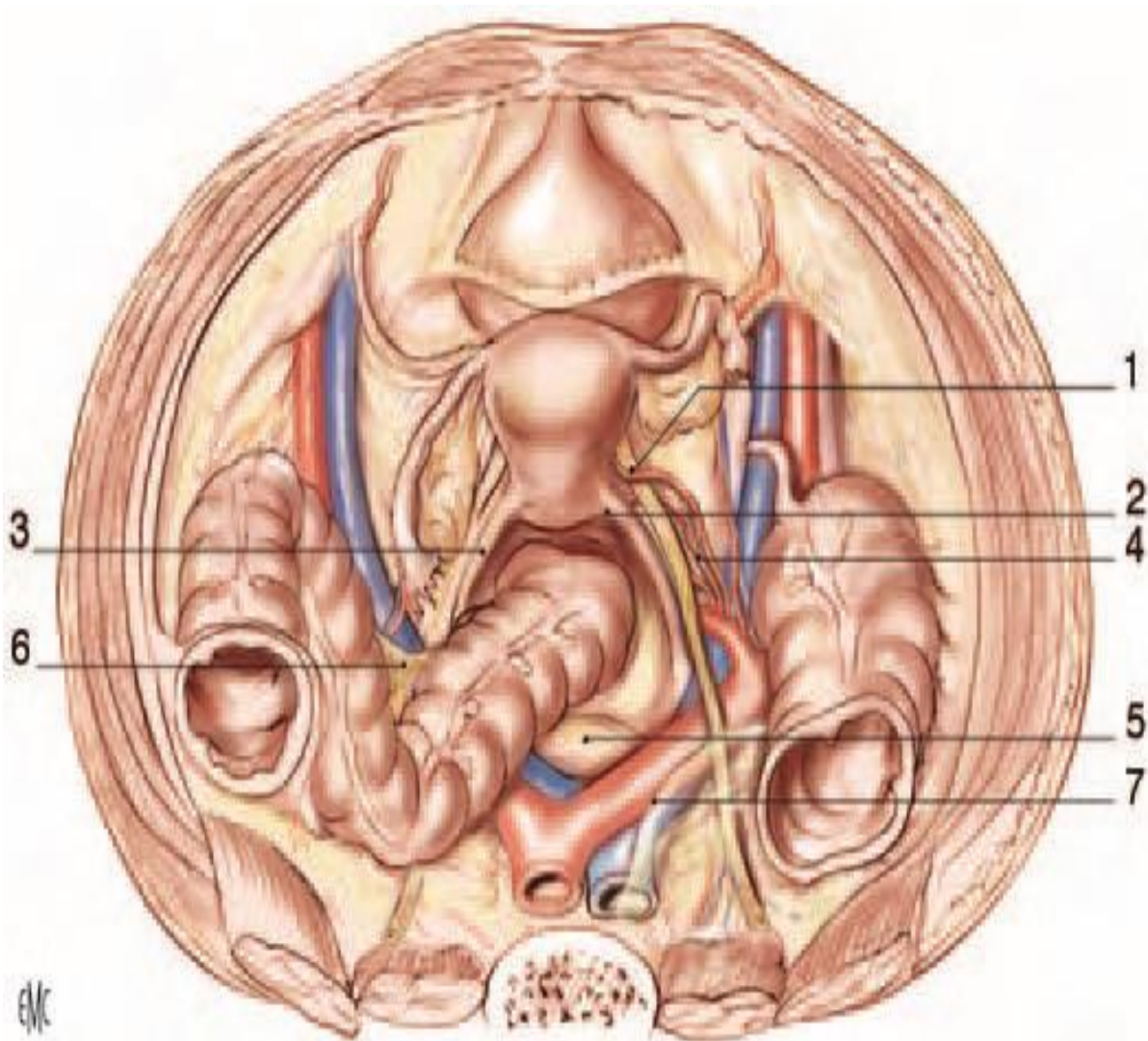


Figure 9. Rapports pelviens de l'uretère chez la femme (vue supérieure). [1]

Le péritoine pelvien et le ligament large droit ont été ôtés du côté droit.

1. Crosse de l'artère utérine droite ; 2. cul-de-sac vaginal postérieur ; 3. ligament utérosacré ; 4. artère vaginale ; 5. promontoire ; 6. mésosigmoïde ; 7. péritoine pelvien.

- Chez l'homme :

Dans leur portion pariétale, les uretères descendent sous le péritoine pariétal pelvien, le long des artères iliaques internes (Fig. 17), et sont en rapport avec :

- La bifurcation de l'artère iliaque primitive
- L'artère hypogastrique et ses branches

Dans leur portion viscérale, les uretères s'engagent en avant et en dedans, en arrière des artères ombilicales, et sont en rapport avec :

- Le rectum
- La vésicule séminale
- Le canal déférent dont il le croise en avant
- Le bas fond de la vessie dans laquelle il s'abouche.

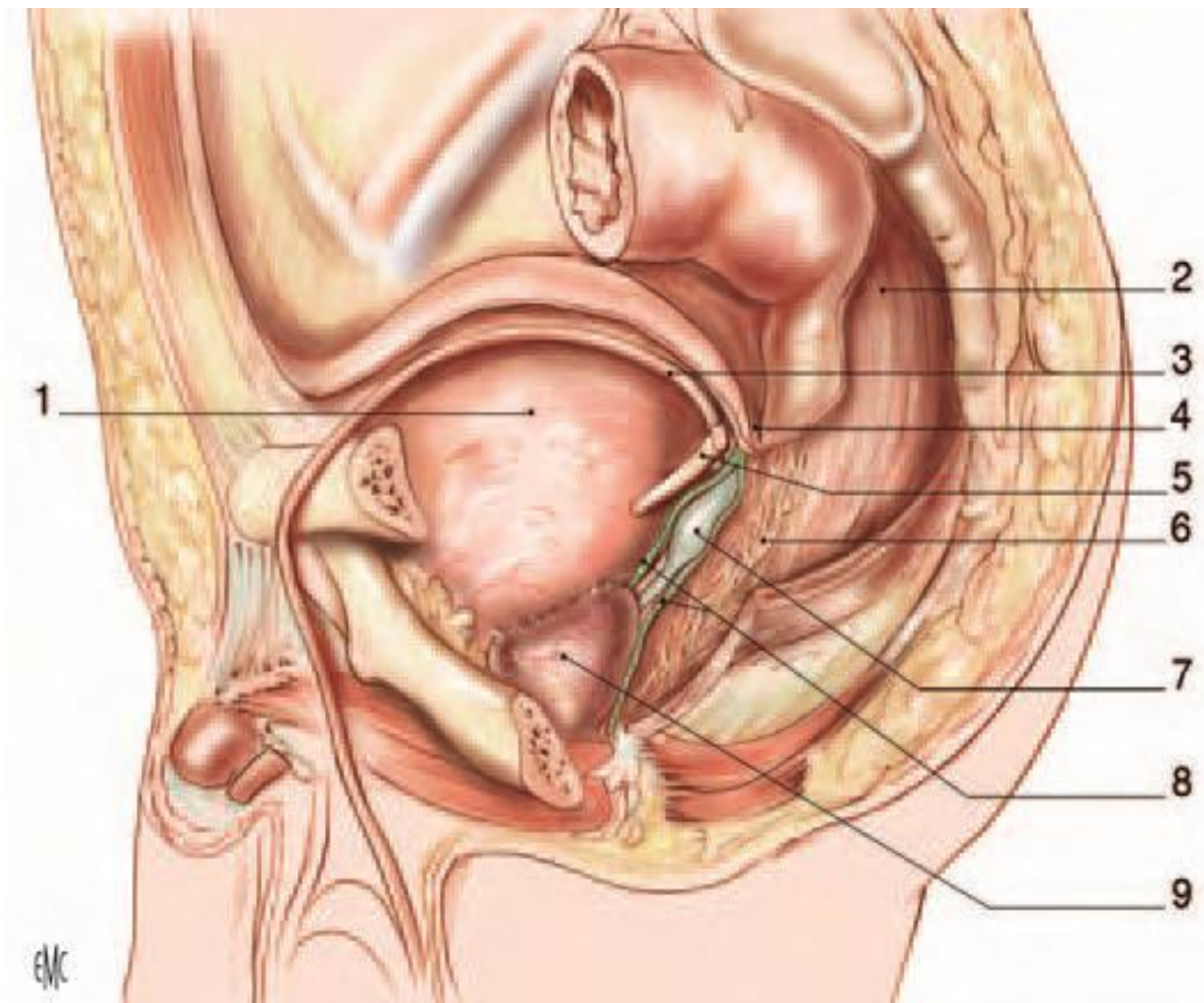


Figure 10. Rapports pelviens de l'uretère chez l'homme (vue latérale gauche). [1]

Trajet sous-péritonéal de l'uretère du côté gauche.

1. Vessie ; 2. rectum ; 3. conduit déférent gauche ; 4. cul-de-sac rectovésical (Dou- glas) ; 5. uretère gauche ; 6. plexus hypogastrique inférieur ; 7. vésicule séminale gauche ; 8. septum rectovésical (Denonvilliers) avec ses feuillets antérieurs et postérieurs ; 9. prostate.

2.4. VASCULARISATION ET INNERVATION DE LA VES EXTRA RÉNALE :

➤ La vascularisation : [4]

La vascularisation artérielle des uretères est segmentaire. Elle est riche pour les segments iliaques et pelviens, et plus pauvre pour le segment lombaire, elle est assurée par les branches qui naissent de haut en bas de :

- L'artère rénale
- L'artère génitale
- Les artères iliaques
- L'artère vésicale
- L'artère vésiculo-déférentielle ou utérine
- ❖ Quant à la vascularisation veineuse, elle est satellite de la vascularisation artérielle.
- ❖ Les collecteurs lymphatiques des uretères se drainent de haut en bas vers :
 - Les ganglions latéro-aortiques sous jacents à l'artère rénale
 - Les ganglions iliaques primitifs et hypogastriques.

➤ L'innervation :

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. [4]

28

N.A.

ARTERES et LYMPHATIQUES de l'URETERE

ADr : les artères
 AGa : les lymphonœuds

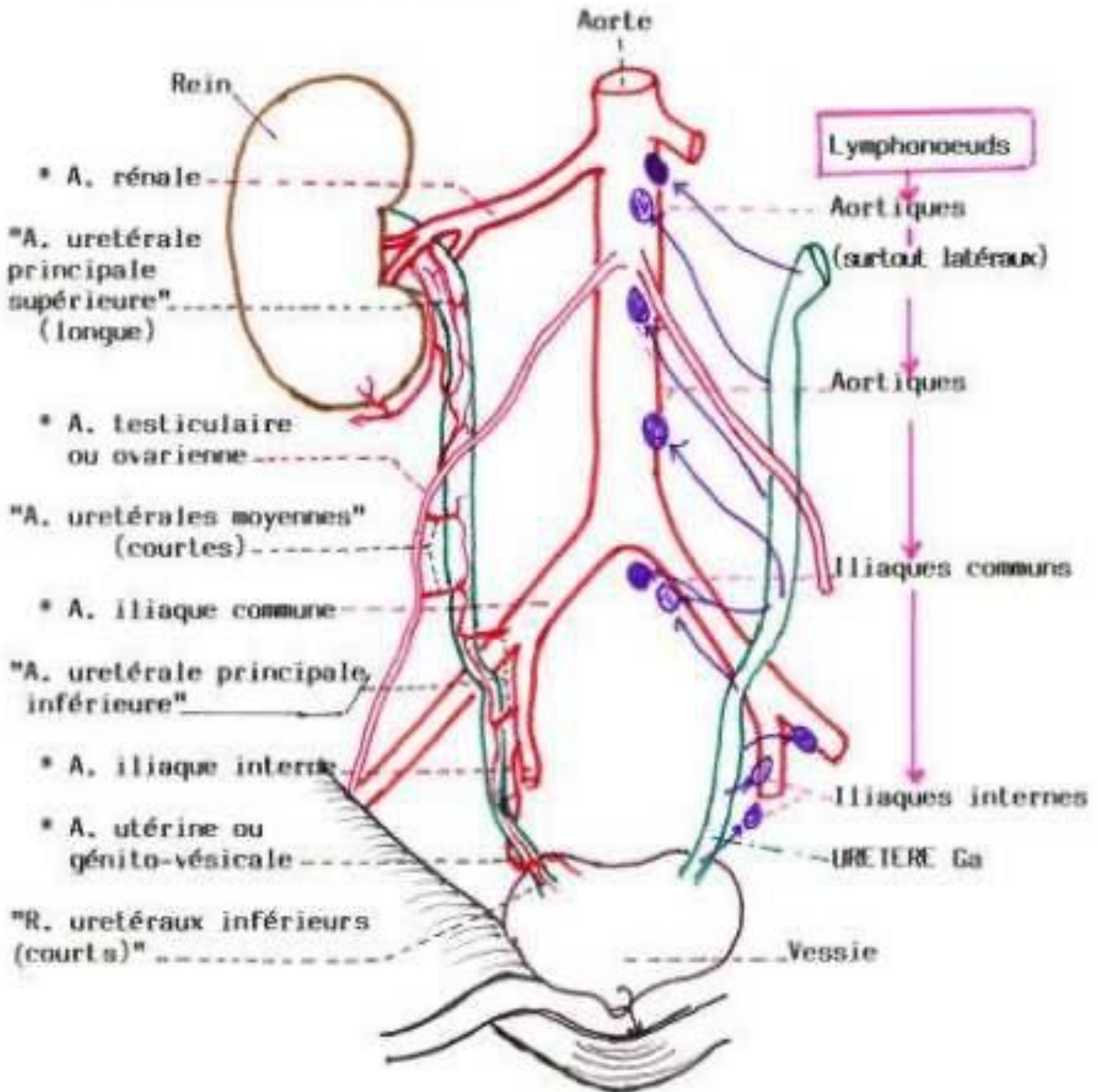


Figure 11. Vascularisation de l'uretère.

II. RAPPEL HISTOLOGIQUE :

La structure histologique est commune à tous les segments de la VES et comprend une muqueuse, une musculuse et une adventice. La lumière au niveau de l'uretère est festonnée.

1. Muqueuse :

Elle est composée d'un épithélium reposant sur un chorion.

➤ L'Épithélium :

C'est un épithélium pseudostratifié polymorphe (**urothélium**) formé d'un nombre variable d'assises cellulaires mais toutes les cellules possèdent un prolongement basal qui atteint la membrane basale

- **Nombre de couches** variable selon les régions : 2 à 3 au niveau des calices, 4 à 5 au niveau de l'uretère, 6 à 8 au niveau de la vessie
- **Forme des cellules** varie selon état de remplissage des cavités urinaires (-> polymorphe)
- **Nombreux systèmes de jonctions** entre les cellules (zonula occludens au niveau des cellules superficielles -> étanchéité, interdigitations)
- **Trois types de cellules :**
 - Cellules **basales** : profondes, situées au niveau de la membrane basale
 - Cellules intermédiaires ou **cellules en raquette** avec partie apicale renflée et prolongement basal étroit qui s'insinue entre les cellules basales
 - Cellules superficielles ou **recouvrantes** (Souvent binucléées).

➤ Le Chorion :

C'est un tissu conjonctif lâche, riche en fibres élastiques

2. Musculeuse :

Elle est composée de faisceaux de cellules musculaires lisses obliques séparés par des travées conjonctives à orientation prédominante longitudinale en dedans et circulaire en dehors. Au niveau de la vessie, musculature plexiforme avec couches longitudinales interne et externe et circulaire moyenne.

3. Adventice :

Elle est constituée d'un tissu conjonctif lâche avec fibres de réticuline, nerfs et nombreux adipocytes.

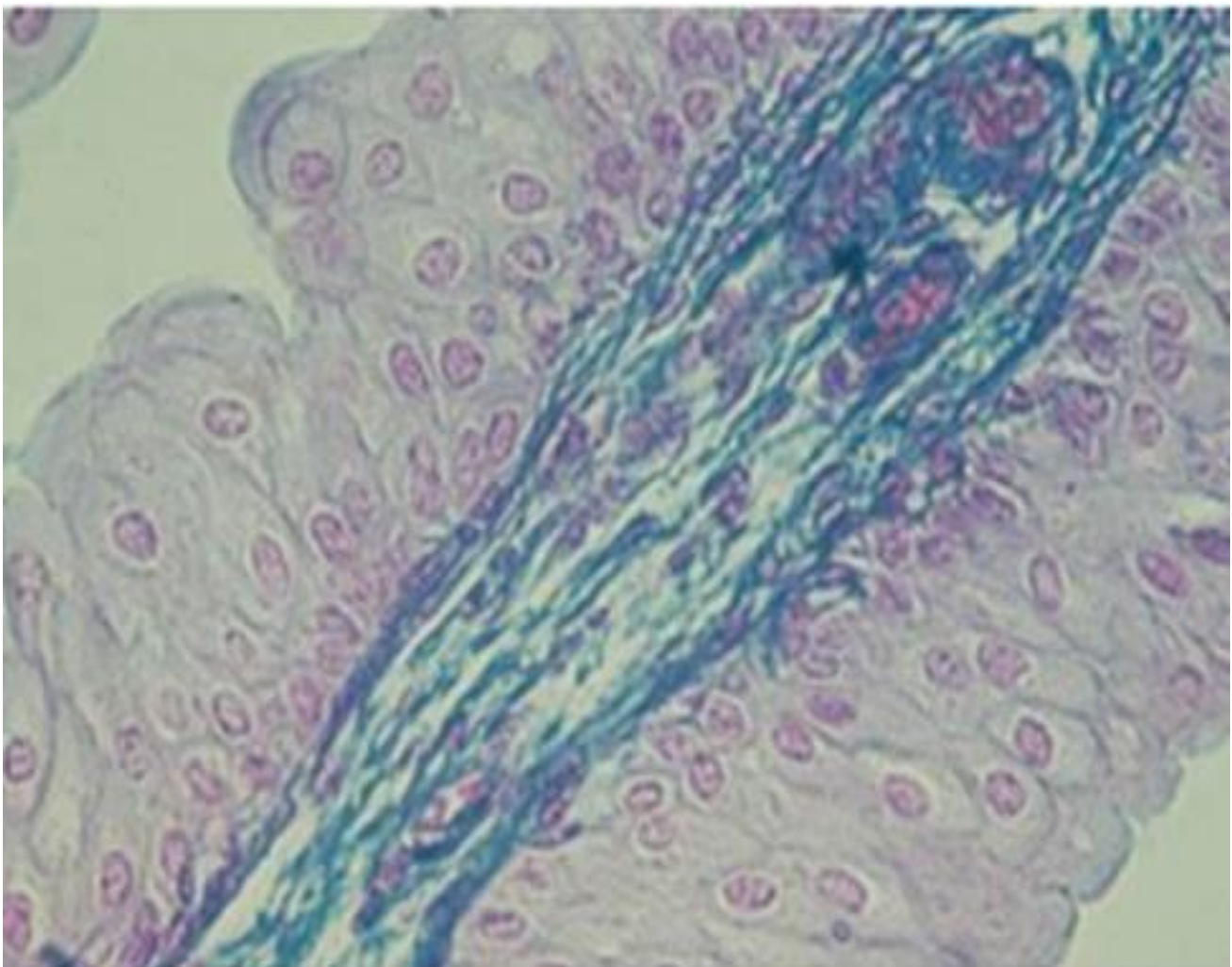


Figure 12. Image histologique de la paroi des voies excrétrices urinaires supérieures.

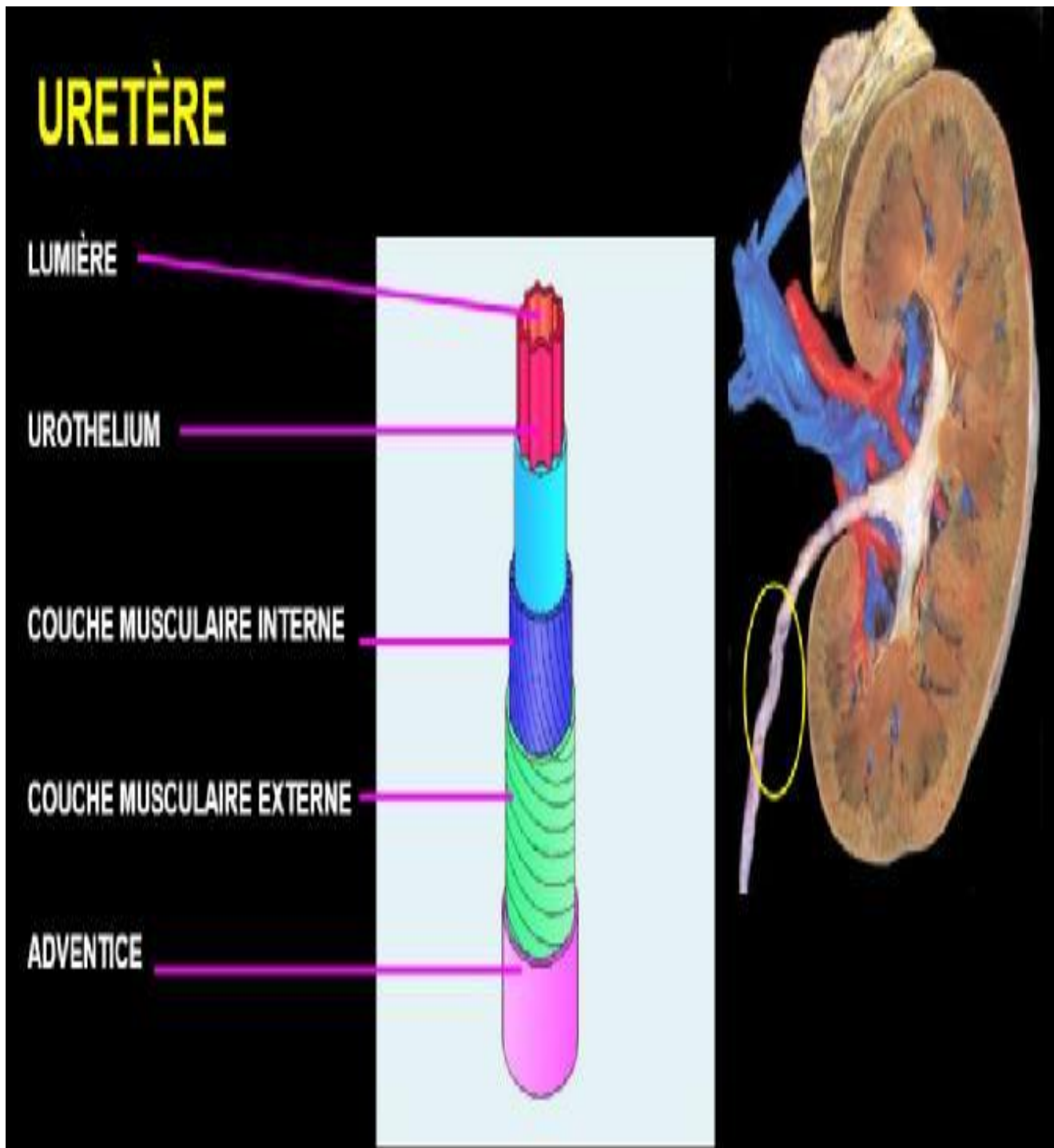


Figure 13. Les différentes couches histologiques de l'uretère.

MATERIELS ET MÉTHODES

Dans ce travail, on a réalisé une étude rétrospective incluant 18 patients ayant eu une tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure, colligés dans le service d'urologie du CHU HASSAN II de FES, sur une période allant de Janvier 2016 à Décembre 2021.

Les circonstances de découverte, les moyens diagnostiques, les caractéristiques anatomopathologiques, le traitement et l'évolution ont été étudiés pour chaque patient.

L'analyse des dossiers médicaux des patients durant la période d'étude, nous a permis de récolter des renseignements comportant les paramètres suivants :

- L'âge
- Le sexe
- Les antécédents personnels et familiaux
- Les facteurs de risque:
 - ⇒ Tabac
 - ⇒ Professions à risque
 - ⇒ Infections et uropathies chroniques
 - ⇒ Prise médicamenteuses
- Circonstances de découverte
- Données clinique
- Données paracliniques :
 - ⇒ Biologie
 - ⇒ Radiologie
 - ⇒ Endoscopie
 - ⇒ Cytologie urinaire
- Traitement
- Anatomopathologie

- Pronostic
- Surveillance post opératoire
- Evolution à long terme

RESULTATS

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1. ÂGE :

Dans notre série, nos patients étaient âgés de 34 ans à 83 ans avec un âge moyen de 59.2 ans.

2. SEXE :

Les femmes représentaient 22% (soit 4 femmes).

Les hommes représentaient 78% (soit 14 hommes).

Le sex ratio homme/femme est de 3.5

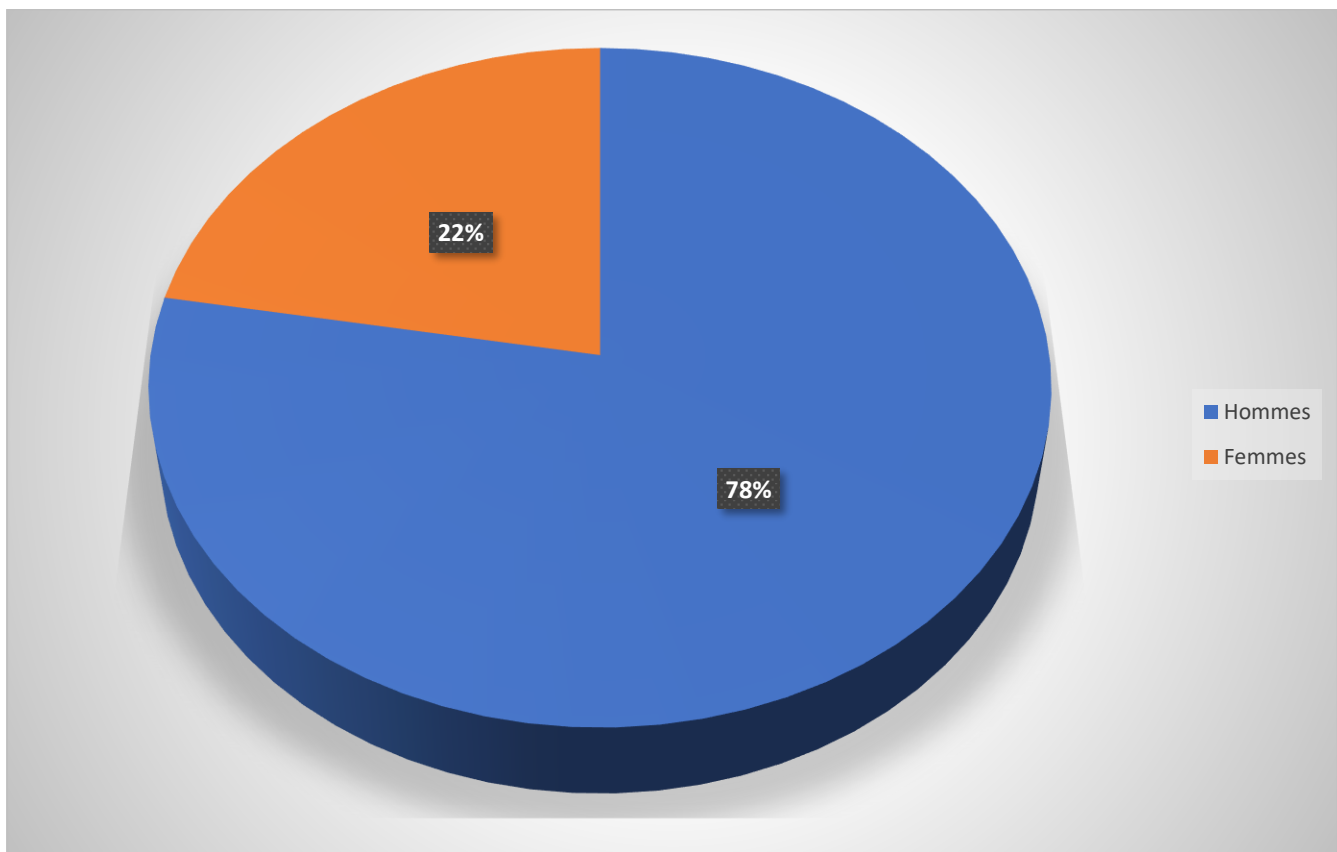


Figure 14. Répartition des cas selon le sexe dans notre série.

3. AUTRES FACTEURS :

3.1. PROFESSION :

La profession de nos patients : Agriculteur, ouvrier, commerçant, façadier, prothésiste, enseignant et quatre femmes au foyer.

3.2. TABAC :

07 de nos patients étaient tabagiques chroniques (soit 39%), pendant 20 ans à raison d'un paquet/jour.

Aucun de nos patients n'avait un cancer associé (notamment colorectal, endométrial ou ovarien dans le cadre de syndrome de Lynch)

3.3. LITHIASE RENALE :

Un antécédent de pathologie lithiasique a été retrouvé chez 06 de nos patients (soit 33%), où le siège de ces calculs était au niveau pyélique et calicelle de densité calcique et uratique.

3.4. TUMEUR DE LA VESSIE :

08 de nos patients (soit 44.4%) présentaient une tumeur vésicale comme antécédent.

II. Etude clinique :

1. Les délais de la prise en charge :

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

2. Les circonstances de découverte :

Les signes fonctionnels les plus fréquemment rencontrés sont représentés par :

- L'Hématurie : est le signe d'appel le plus fréquent de ces tumeurs, elle est retrouvée chez 13 patients (72.2%).
- La douleur : Ce symptôme est retrouvé chez 11 de nos patients (61%). 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 11%.

02 de nos patients ont été découvert porteurs d'une TVES d'une manière fortuite.

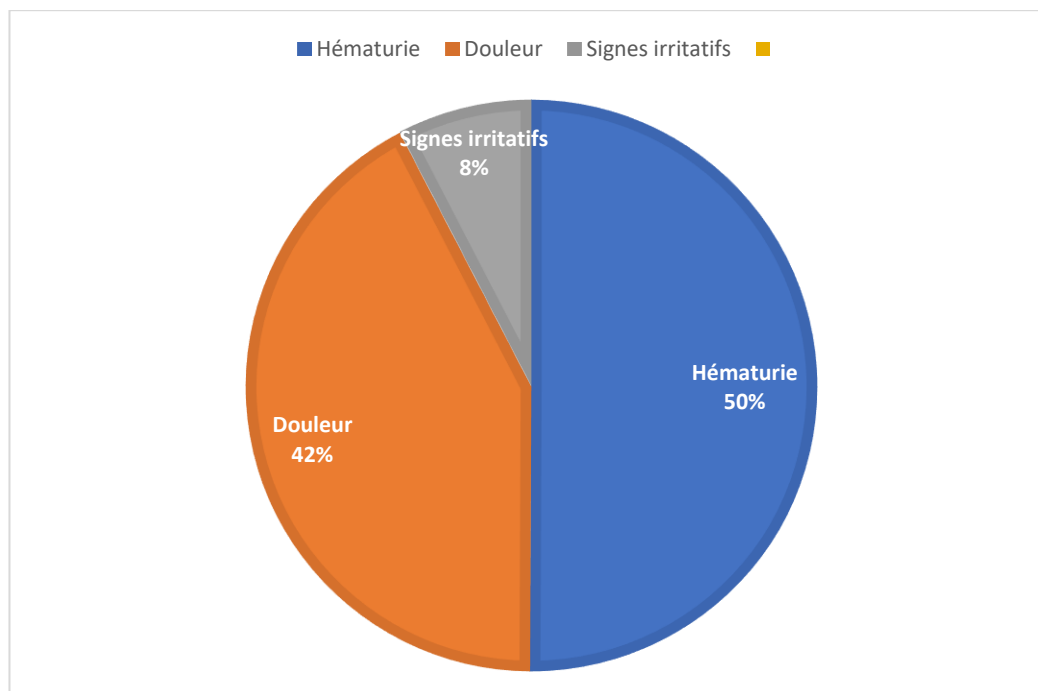


Figure 15. Fréquence des signes fonctionnels dans notre série.

3. L'Examen clinique :

- L'examen général : Tous nos patients étaient en assez bon état général, score OMS à 1.
- L'examen abdominale : a trouvé un abdomen souple chez tous nos patients, une sensibilité hypogastrique et du flanc droit chez 02 patients, une masse du flanc gauche chez 01 patient, une sensibilité lombaire chez 10 patients, une hydronéphrose chez 01 patient et un contact lombaire positif chez 01 de nos patients.

III. Examens complémentaires :

1. Le bilan radiologique

1.1. TDM : TOMODENSITOMÉTRIE (C- / C+ / temps excrétoire)

La TDM a été réalisée chez tous nos patients, elle a confirmé la localisation des tumeurs : 07 localisations pyélocalicielles (40%) et 11 urétérales (60%), ainsi que la présence des calculs. En première intention, cet examen s'est imposé dans cette étude par rapport à l'UIV.

La TDM a pu éliminer la présence de métastases hépatiques et ganglionnaires profondes, cet examen permet également d'apprécier l'extension loco régionale, ainsi que la stadification des différentes tumeurs selon la classification TNM qui a été établie pour définir des groupes histo-pronostiques et thérapeutiques, on distingue les tumeurs superficielles (Ta-T1), les tumeurs infiltrantes (T2-T4).

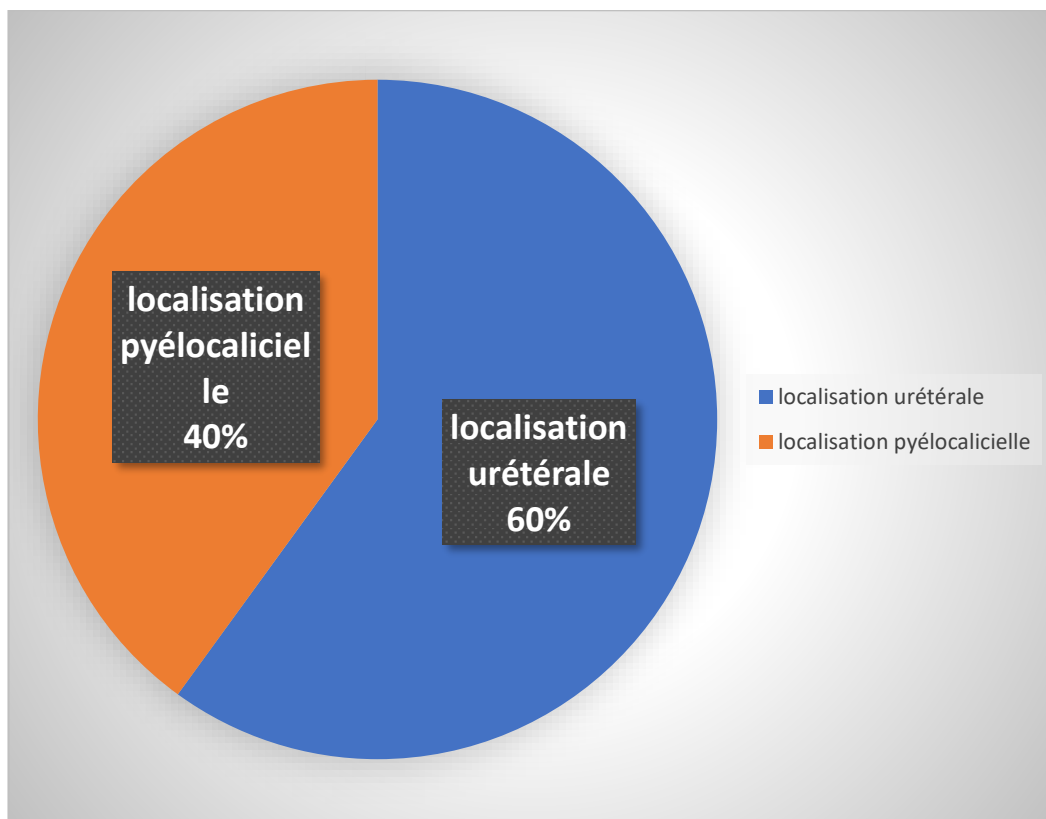


Figure 19. Répartition des localisations tumorales dans notre série confirmée par l'Uroscanner.

1.2. UIV :

L'opacification des voies urinaires a toujours été le moyen le plus utilisé pour le diagnostic des TVES, mais de nos jours cette technique est surpassée par l'uroscanner. Elle a été faite chez trois patients (soit 17%) et a montré un rein muet et elle a confirmé le diagnostic d'un reflux urinaire.

1.3. IRM

Réalisée chez trois de nos patients. Son but était de déterminer le siège exact de la tumeur au niveau de la VES ainsi qu'à préciser l'extension locorégionale, cet examen a un rôle important en cas de contre indication à l'uroscanner.

1.4. ÉCHOGRAPHIE

On a eu recours à l'échographie chez 13 de nos patients dans cette étude pour montrer l'urétérohydronéphrose (UHN), les calculs rénaux avant de compléter avec les autres bilans radiologiques.

Tableau 1 : Constatations échographiques

SIGNES ECHOGRAPHIQUES	NOMBRES DE CAS
Hydronéphrose	01
Tumeur de vessie	08
Association lithiasique	05
Métastases hépatiques	0
Envahissement Ganglionnaire	03

- La tumeur de vessie a été retrouvé chez 08 patients soit (44.4%).
- Un de nos patients a présenté une hydronéphrose soit (5.5%).
- Nous avons constaté une association lithiasique chez 05 patients soit (27.7%).
- 03 cas d'envahissement ganglionnaires (rétro péritonéales et iliaques).
- Aucun cas de métastases à distance n'a été noté.

1.5. Le reste de l'imagerie :

Notamment la TDM thoracique a montré des nodules pulmonaires chez 01 patient, et des micro nodules sous pleurale chez un autre patient.

2. Les explorations endoscopiques

2.1. Cystoscopie

Elle a été réalisée chez 10 patients. Elle montrait de multiples lésions vésicales associées.

Elle nous a permis de faire des biopsies pour une éventuelle étude anatomopathologique, mais également de faire des résections trans urétérales de vessie.

2.2. Urétéroscopie

Elle a été réalisée chez 06 patients (soit 33%), elle nous a permis de préciser le siège, la taille et aspect de la tumeur ainsi que la réalisation de biopsies.

3. Les données biologiques

3.1. NFS :

Elle a montré une anémie chez la moitié de nos patients soit 50%. Il s'agit d'une anémie hypochrome microcytaire.

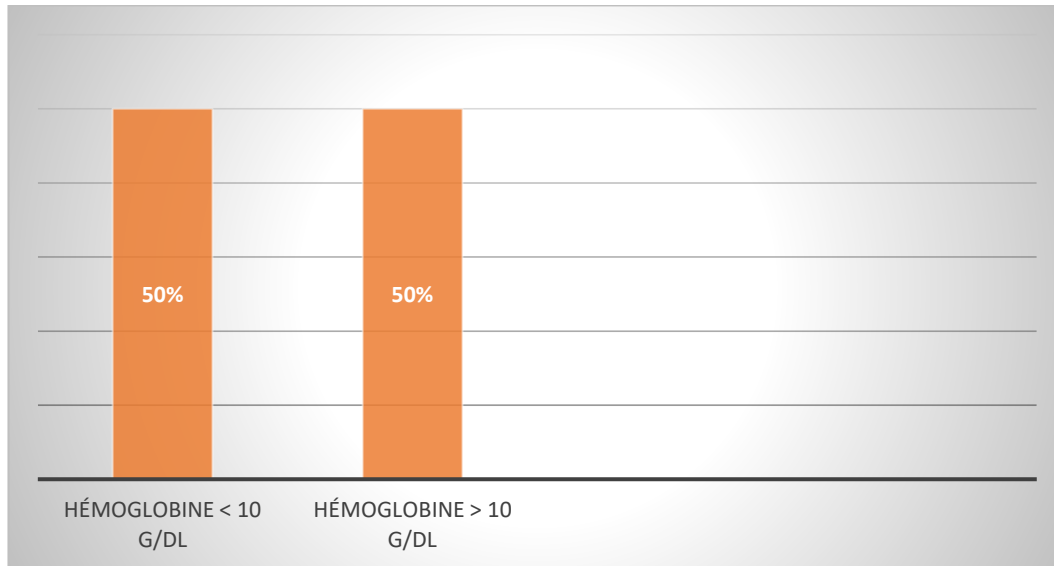


Figure 16. Le taux d'hémoglobine chez nos patients.

3.2. ECBU :

Il a été réalisé chez tous nos patients, la culture a été positive chez 4 patients (soit 22%).

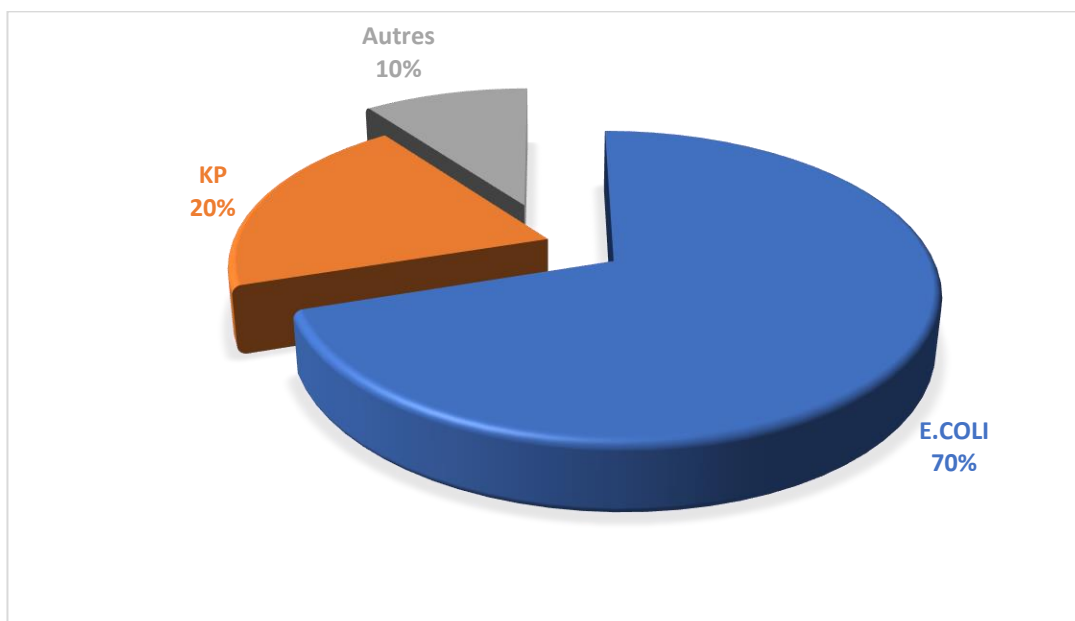


Figure 17. Les germes responsables d'infection urinaire chez nos patients.

3.3. Bilan rénal :

La fonction rénale est normale dans 61% des cas (11 patients).

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

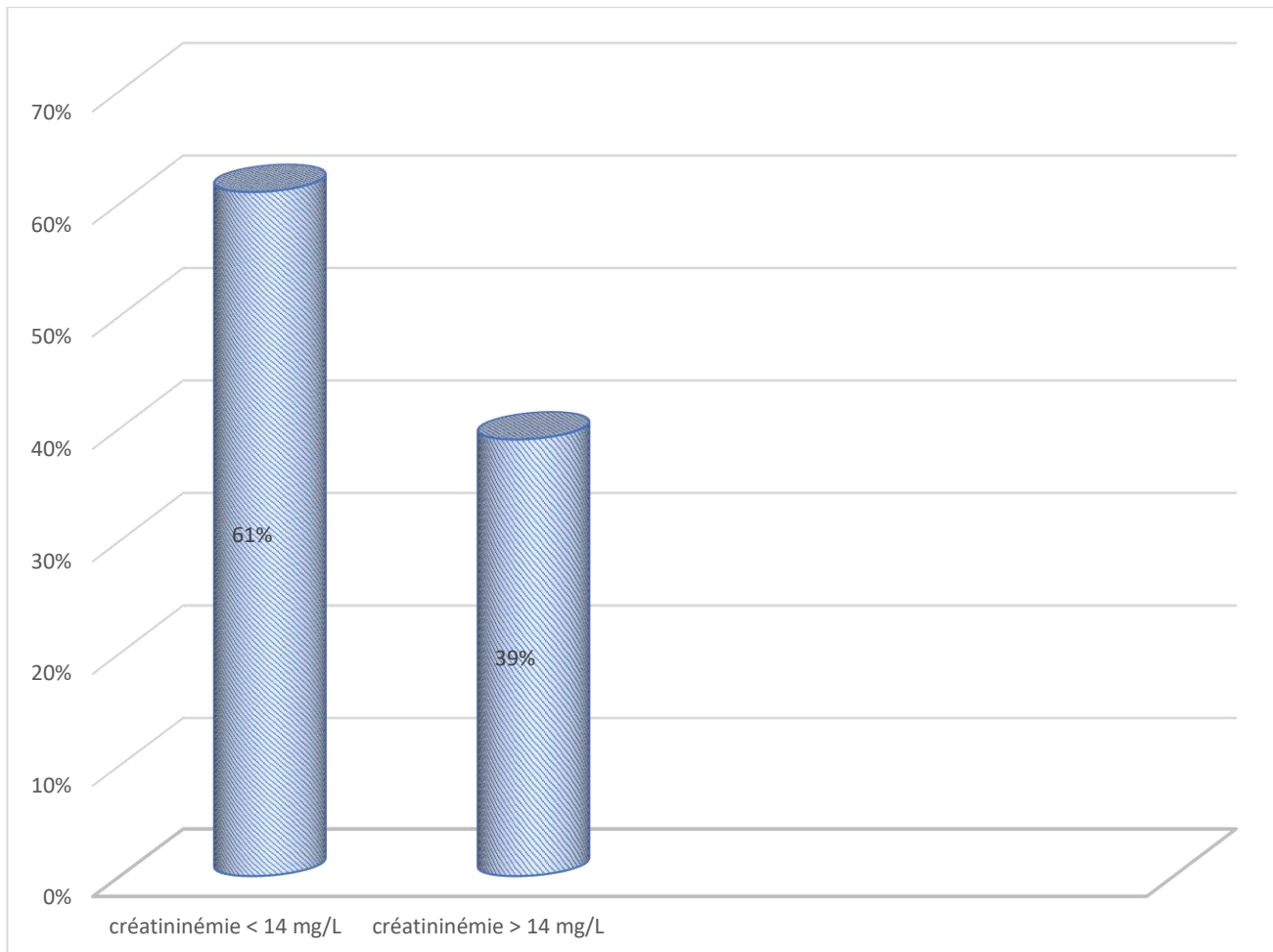


Figure 18. Le taux de créatinine chez nos patients.

3.4. Bilans hydro électrolytiques :

Ils ont montré une hyponatrémie, hyperkaliémie, hypochlorémie, hypomagnésémie et une diminution des réserves alcalines chez 11 patients (soit 61%).

Ils sont sans particularités chez 7 patients (soit 39%).

3.5. Bilan préopératoire :

Le bilan préopératoire est fait de : cytologie urinaire, cystoscopie, uro-TDM et urétéroscopie souple + biopsies.

IV. Traitement :

1. Le traitement Radical : NEPHRO URETERECTOMIE TOTALE

Un traitement chirurgical a été pratiqué chez tous nos patients.

Un traitement radical a été proposé dans 89% (16 cas) alors que l'option conservatrice fut adoptée dans 11% (2 cas).

La NUT par voie ouverte représentait le traitement de choix dans notre série (89%).

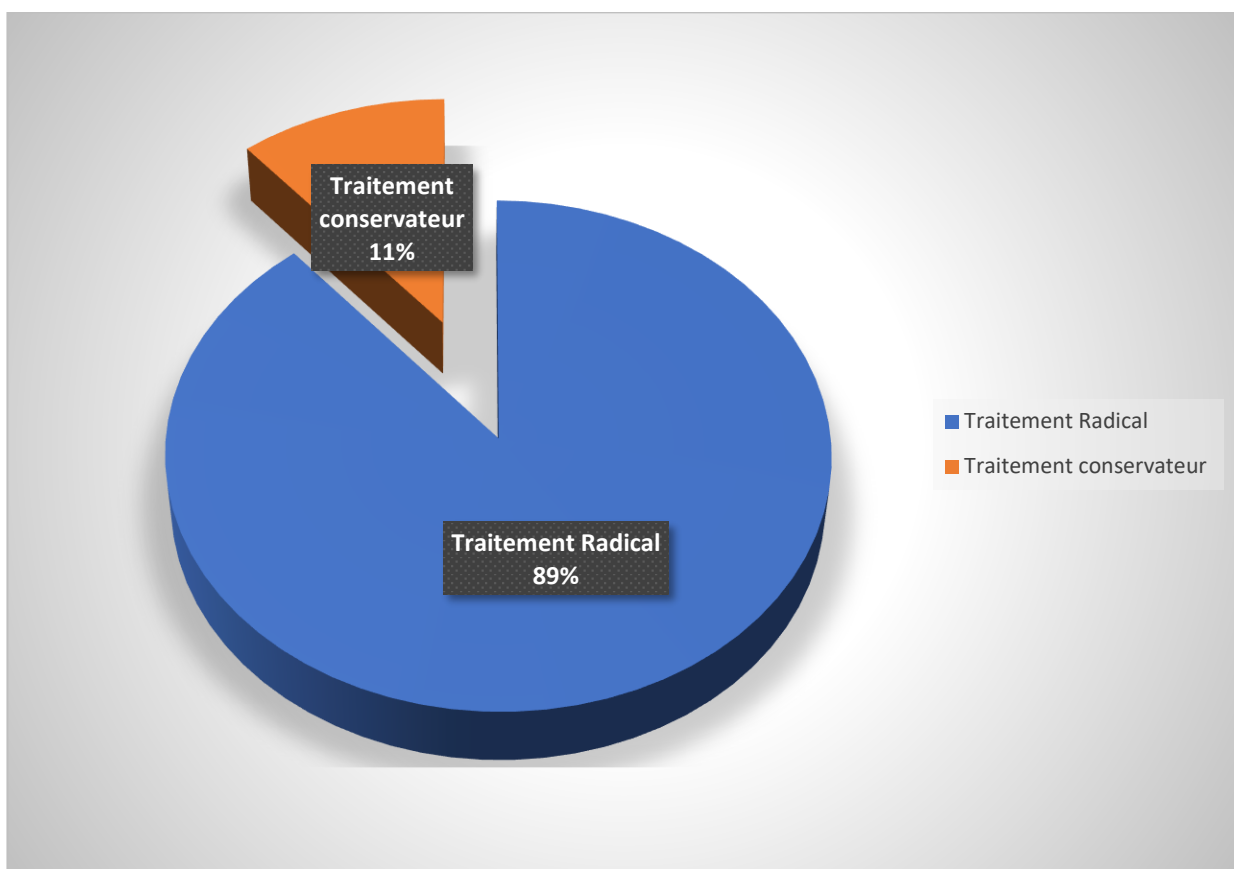


Figure 24. Répartition des types de traitement chirurgical dans notre série.

2. L'urétérectomie segmentaire :

Ce geste conservateur a été réalisé chez deux patients (11%).

3. LA RADIOTHERAPIE :

Deux patients ont reçu la radiothérapie comme traitement adjuvant de leur TVES (pour le premier c'était une radiothérapie + chimiothérapie, et le deuxième une radiothérapie seule).

4. La chimiothérapie :

03 de nos patients ont reçu des séances de chimiothérapie (adjuvante chez 02 patients et néo-adjuvante chez 01 patient) à base de :

- Carbo AUC 5
- Gencitabine 1000mg/m² J1 J8 J21

5. Instillations endocavitaires :

01 de nos patients a bénéficié de 09 séances de BCG thérapie en traitement adjuvant dans notre série.

V. Les données anatomopathologiques :

1. Étude histologique de la tumeur :

1.1. La localisation :

- Le côté le plus atteint est : La droite 85%, la gauche 15%.
- 11 de nos patients présentaient une tumeur au niveau de l'uretère.
- 07 de nos patients présentaient une tumeur au niveau pyélocalicielle.

1.2. Le type histologique :

L'étude anatomopathologique montre :

- 14 cas de carcinome urothélial (78%)
- 1 cas de carcinome à cellules rénales (5%)
- 1 cas de carcinome neuroendocrine (5%)
- 2 cas de carcinome épidermoïde (11%)

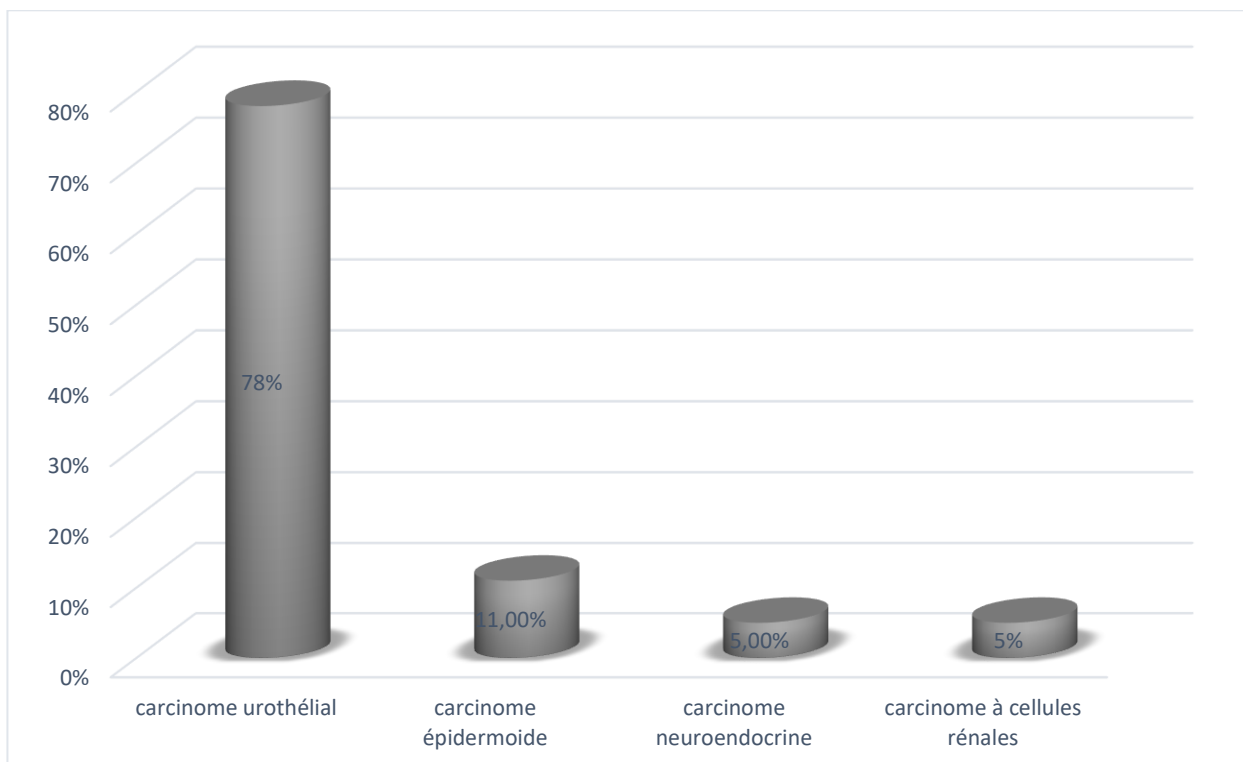


Figure 20. Les différents types histologiques retrouvés dans notre série.

1.3. Le grade histologique : G1, G2, G3 (Selon OMS 2004)

- Le grade 1 est retrouvé dans 03 cas (16%)
- Le grade 2 est retrouvé dans 09 cas (50%)
- Le grade 3 est retrouvé dans 06 cas (33%)

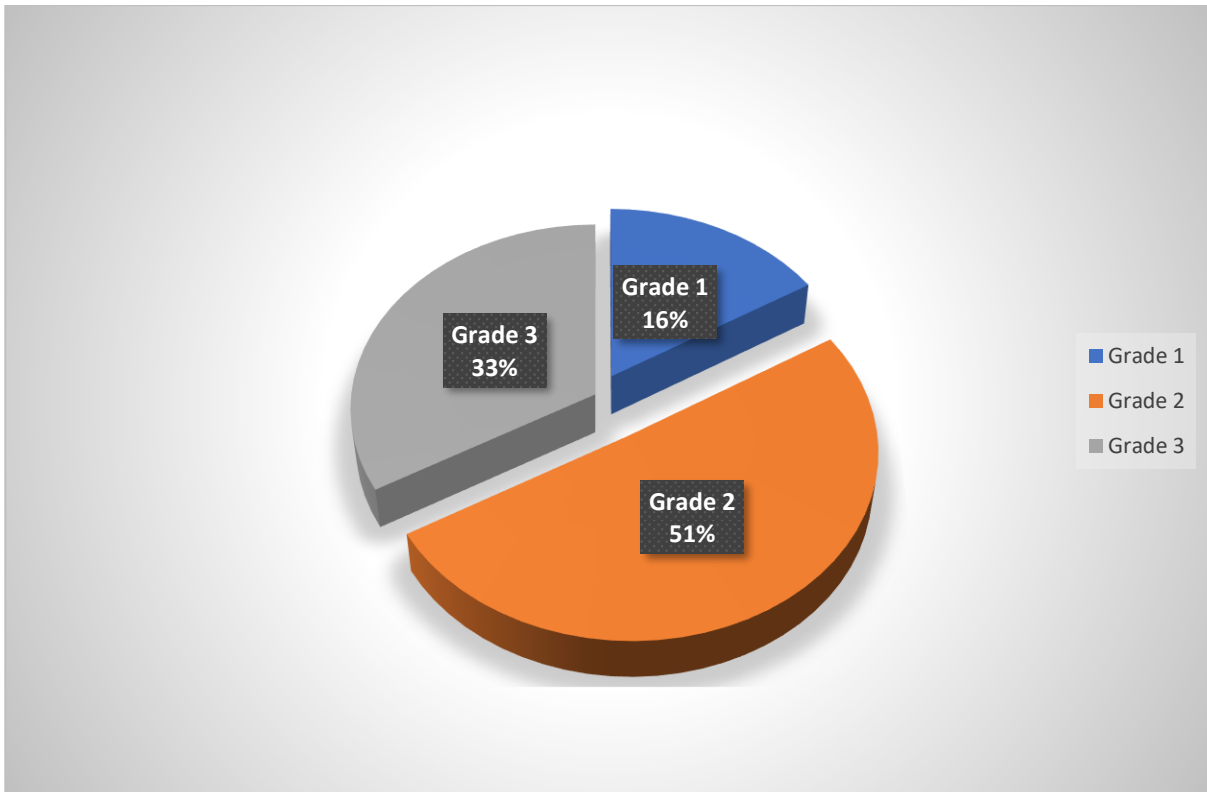


Figure 21. Répartition des grades histopronostiques dans notre série.

1.4. Le stade histologique :

- Le stade pTa est retrouvé dans 03 cas (16%)
- Le stade pT1 est retrouvé dans 6cas (33%)
- Le stade pT2 est retrouvé dans 04 cas (22%)
- Le stade pT3 est retrouvé dans 01 cas (5%)
- Le stade pT4 est retrouvé dans 04 cas (22%)

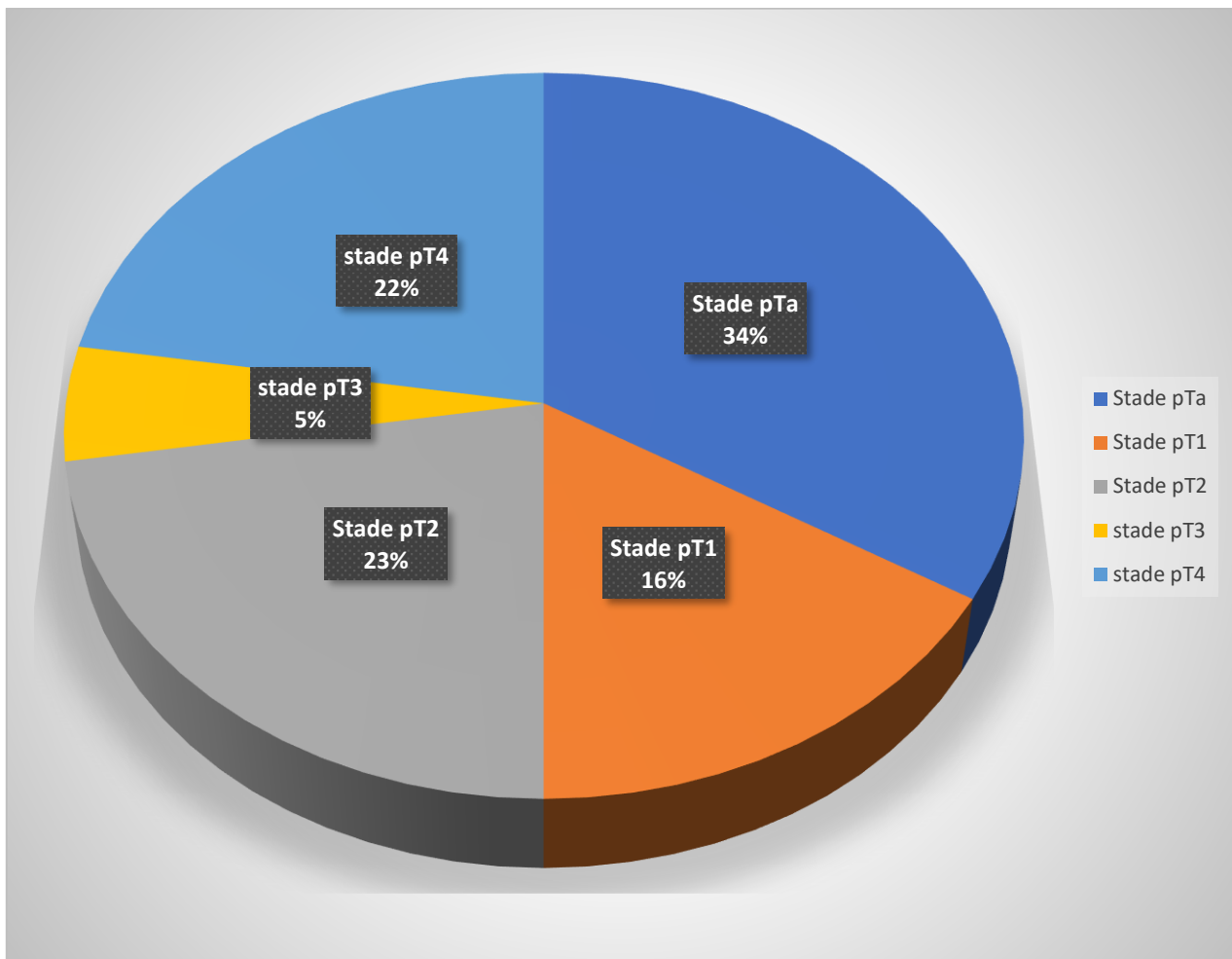


Figure 22. Répartition des stades pT dans notre série.

2. L'extension tumorale :

❖ Extension locorégionale :

A été retrouvée chez 2 patients :

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



Figure 23. Carcinome urothélial de l'uretère pelvien gauche infiltrant la graisse de voisinage.

❖ Extension lymphatique :

03 cas d'envahissement ganglionnaire (rétro péritonéale pour 02 patients et iliaque gauche pour un seul patient).

❖ Extension métastatique :

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

VI. L'ÉVOLUTION POST OPÉRATOIRE :

Elle a été marquée par une récurrence tumorale chez 05 patients (au niveau de la vessie/du côté controlatéral).

Parmi les complications les plus fréquentes on peut citer :

- Infection de la paroi abdominale.
- Complications pariétales à type d'hernies et d'éventrations sur les plaies opératoires.
- L'insuffisance rénale chronique surtout chez les malades ayant des perturbations antérieures de la fonction rénale. D'où l'importance du contrôle de la fonction rénale en pré-opératoire et son maintien en post-opératoire.
- La mortalité n'est pas négligeable et peut être liée au terrain du malade, à l'âge ou au degré de malignité de la tumeur.

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE

1. FREQUENCE :

Les TVES représentent 5% des carcinomes urothéliaux avec une incidence d'environ 1/100 000 habitants/an, ils représentent la 5ème localisation tumorale par leur fréquence après le cancer de la prostate, du sein, du poumon et le cancer colorectal. [5] [6]

2. L'AGE :

Le pic d'incidence des TVES est situé entre 70 et 80ans.

L'âge moyen de diagnostic généralement rapporté dans les séries historiques est de 65–70ans [7] [8].D'autres séries rapportent une tendance au diagnostic à un âge plus tardif au-delà de 70ans en rapport avec le vieillissement de la population. [9] [10]

Dans notre étude, l'âge moyen au moment du diagnostic était de 59.2 ans avec des extrêmes de 34ans à 83ans.

3. LE SEXE :

Dans notre étude, il y a une nette prédominance masculine avec un sex-ratio homme/femme de 3.5 pour 1, ce qui est concordant avec le résultat de Ouazzan A (ratio homme/femme de 1.5 à 2.8 pour 1). [6]

II. ETIOPATHOGENIE

1. TABAC :

Le tabac constitue le facteur de risque principal des TVES, ce risque est modulé par l'intensité de la consommation tabagique et décroît après la consommation tabagique. [6] [11]

Le lien entre TVES 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 (prédisposition) d'un individu à développer des tumeurs urothéliales. [12] [13]

Dans notre série, 07 de nos patients étaient tabagiques chroniques (39%) pendant 20 ans à raison d'un paquet/jour.

2. CARCINOGENES PROFESSIONNELS :

Les expositions professionnelles sont bien connues comme facteurs de risque importants des carcinomes urothéliaux, les agents incriminés sont les amines aromatiques, hydrocarbures polycycliques (HAP) et les solvants chlorés [6]. La variabilité interindividuelle au développement de lésion urothéliale est expliquée par le polymorphisme génique des systèmes enzymatiques de détoxification.

2.1. AMINES AROMATIQUES :

Le rôle de l'exposition professionnel aux AA (surtout la benzidine et la bêta-naphtylanine) dans le développement des carcinomes urothéliaux des voies urinaires est connu et décrit depuis de nombreuses années [14].

De nombreuses industries (colorants, textiles, caoutchouc, produits chimiques, pétrochimie, plasturgie, mines de charbon. . .) exposent les travailleurs aux AA [15]. 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) [16]. Le risque de développement d'une TVES pyélo-calicielle en cas d'exposition aux AA est de 2,9 (étude cas-témoin multicentrique avec OR ajusté selon l'âge, le sexe et le niveau d'éducation) [17].

2.2. 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 [15]. Le surrisque de développement d'un carcinome urothélial est de 1,6 après une exposition prolongée aux HAP [18]. Ce risque rapporté aux seules TVES serait compris entre 1,19 et 2,13 (OR ajusté selon l'âge et le sexe, la consommation tabagique, le niveau d'éducation et la prise de phénacétine) [17] [19].

2.3. SOLVANTS CHLORÉS :

Les solvants chlorés (trichloréthylène, tétra-chloréthylène) sont utilisés dans l'imprimerie, la fabrication des encres, des colles et le nettoyage à sec [16]. L'exposition à ces toxiques induit un surrisque de carcinome urothélial estimé à 1,8 (OR ajusté selon l'âge et la consommation tabagique) [18]. Ce risque rapporté aux TVES pyélocalicielle serait de 4,68 (étude cas-témoin multicentrique avec OR ajusté selon l'âge, le sexe, la consommation tabagique, le niveau d'éducation et la prise de phénacétine) [17].

3. CARCINOGENÈS LIÉS AUX TRAITEMENTS :

3.1. CYCLOPHOSPHAMIDE :

L'exposition chronique à l'acroléine (métabolite actif du cyclophosphamide) constitue un facteur de risque de TVES [6]. Ce type de chimiothérapie est à proscrire en cas d'antécédent de carcinome urothélial, la prise d'un protecteur urothélial (MESNA ou sodium 2-mercaptoethane sulfate) est recommandée en cas de chimiothérapie à base de cyclophosphamide.

3.2. NÉPHROPATHIES AUX HERBES CHINOISES (Aristolochia Fangchi) :

L'acide aristolochique (AA) est le principe actif des plantes herbacées aristoloches. Son ingestion accidentelle ou son utilisation en pharmacopée traditionnelle est mis en évidence dans une sur-incidence des TVES dans les Balkans et sur le continent asiatique (néphropathie des Balkans, néphropathie aux herbes chinoises) [20] [21].

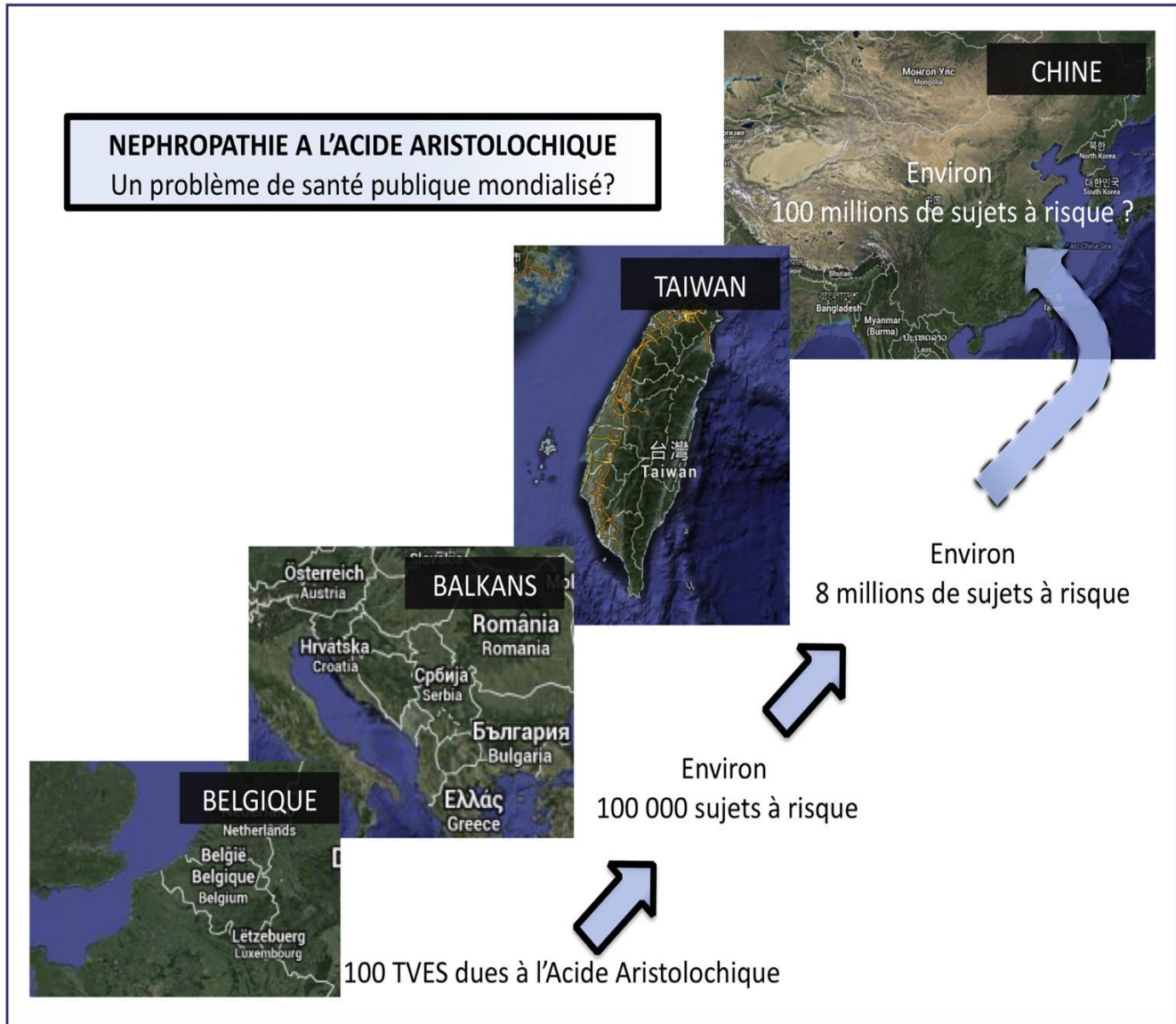


Figure 25. Lien épidémiologique entre les zones géographiques des néphropathies à l'acide aristolochique. D'après Grollman.

3.3. NÉPHROPATHIES AUX ANALGÉSIQUE :

La consommation régulière et prolongée de phénacétine contenue dans diverses préparations antalgiques a été mise en cause comme facteur de risque de TVES dès 1965. L'utilisation de cette molécule comme antalgique est interdite depuis les années 1970 [6].

4. HÉRÉDITÉ :

Le syndrome Human Non Polyposis Colorectal Carcinoma (HNPCC ou syndrome de Lynch) est une forme familiale de cancers colorectaux comptant pour 1 à 5 % de ces lésions [6]. Ce syndrome est lié à une mutation des gènes de réparation des mésappariements de l'ADN. Les TVES sont la troisième localisation la plus fréquente (soit environ 5 %) du spectre tumoral de l'HNPCC, après les localisations colorectales et endométriales. Le risque relatif de développer une TVES en cas d'HNPCC varie de 14 à 22. En cas de suspicion clinique, le diagnostic positif nécessite une confirmation moléculaire.

5. INFECTION ET INFLAMMATION CHRONIQUE :

Le rôle des infections chroniques du haut appareil urinaire a été avancé pour expliquer la survenue de certains cas de TVES (principalement des carcinomes épidermoïdes). Le sur risque induit serait cependant peu important [22].

La carcinogenèse urothéliale associée à l'infestation par la Bilharziose est-elle plus certaine. Les œufs du Schistosoma Haematobium sont déposés dans les plexus veineux périvésicaux et urétéraux engendrant une inflammation chronique. La co-infection 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 [16].

L'inflammation chronique induite par la présence de calcul est rarement responsable de la carcinogenèse au sein des VES avec une incidence de survenue sur terrain lithiasique d'environ 1% [16]. L'histologie des TVES sur ce terrain correspond le plus fréquemment à des carcinomes épidermoïdes. Le risque de développer une TVES en cas d'antécédent lithiasique serait de 2,5 (enquête descriptive rétrospective avec OR ajusté selon l'âge et le sexe) [23].

Dans notre série, un antécédent lithiasique a été retrouvé chez 06 de nos patients (33%), par ailleurs nous révélons 03 cas d'infections urinaires chez nos malades (soit 16%).

6. AUTRES :

Plusieurs études cas-témoins mettent en cause la consommation régulière de café et de thé comme facteur de risque de développer une TVES. Néanmoins, un nombre similaire d'études de même niveau de preuve ne confirme pas d'association significative entre le café, le thé et les TVES.

III. ANATOMOPATHOLOGIE :

1. LE TYPE ET LE STADE HISTOLOGIQUE :

Les TVES sont dans 95% des cas des carcinomes urothéliaux [24] ce qui est proche des données de notre étude (78% des carcinomes urothéliaux). Comme pour les Tumeurs de vessie, les TVES urothéliales sont des lésions non infiltrantes (prolifération exophytique papillaire de l'urothélium, trois entités distinctes définies par la classification OMS 2016, afin de refléter le potentiel évolutif variable) ou des lésions infiltrantes (lésion franchissant la membrane basale et atteignant la lamina propria au minimum). La présence de contingents « variants » (environ 24 % des cas) ne constitue pas un élément pronostique indépendant [25]. En revanche, lorsqu'ils sont prédominants, ils font discuter certains diagnostics différentiels. Les contingents les plus fréquemment rapportés sont épidermoïdes ou sarcomatoïdes. La classification de l'infiltration tumorale TNM UICC 2017 [26] a été établie pour définir et individualiser des groupes histopronostiques.

- T : Tumeur primitive

Tx : tumeur primitive ne peut pas être évaluée.

T0 : Pas de signe de tumeur primitive.

Ta : carcinome papillaire non infiltrant.

Tis : carcinome in situ.

T1 : Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous-épithélial.

T2 : Tumeur envahissant la musculature.

T3 : * Bassinet et calices : tumeur s'étendant au-delà de la musculature et envahissant la graisse péri-pelvienne ou le parenchyme rénal.

* Uretere : tumeur s'étendant au-delà de la musculature et envahissant la graisse péri-Urétérale.

T4 : Tumeur envahissant les organes adjacents ou étendu à travers le rein à la graisse péri-rénale.

○ N : Ganglions lymphatiques régionaux

Nx : les ganglions ne peuvent pas être évalués

N0 : pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

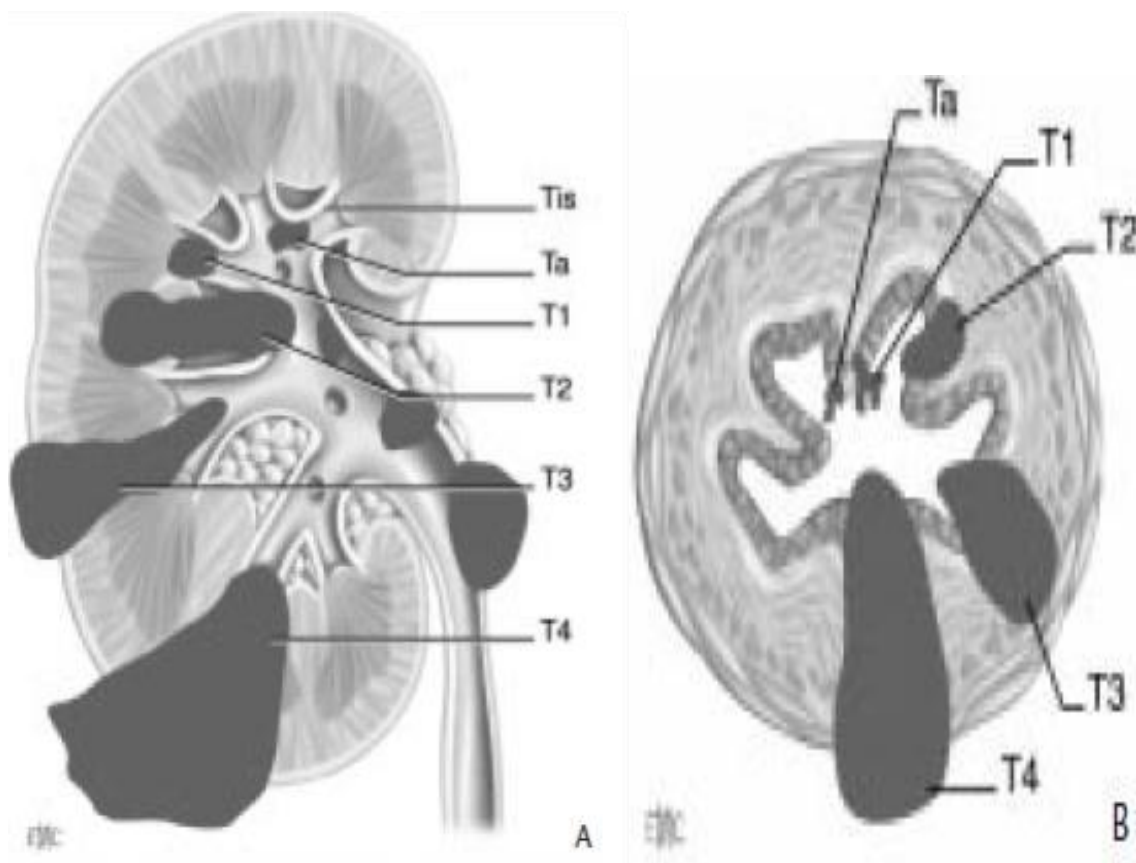
N1 : Atteinte d'un seul ganglion lymphatique ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

N2 : Métastase dans un seul ganglion lymphatique > 2 cm ou multiples ganglions

○ M : Métastases à distance

M0 : Absence de métastases à distance

M1 : Métastase(s) à distance



Localisations pyélo-calicielles

Localisations urétérales

Figure 26. Classification TNM UIC 2002 des tumeurs du haut appareil urinaire.

Dans notre étude, le nombre de tumeurs à droite est supérieur à celui de la gauche (85% vs 15%) ce qui rejoint les résultats de Benslama I et al [27] (côté droit 75%). La tumeur siégeait plus dans l'uretère (61%) qu'au niveau pyélo-caliciel (38%). Concernant le type histologique, nos résultats concordent avec les données de la littérature qui rapportent une prédominance du carcinome urothélial (95%) [24]. Quant au siège de la tumeur, nos résultats sont proches de ceux d'Arvin-Berod A [28] (51,9% au niveau de l'uretère).

2. LE GRADE HISTOLOGIQUE :

Les tumeurs urothéliales sont également classées en fonction de leur grade histologique. Il en existe plusieurs classifications mais la plus utilisée est celle de l'OMS 2004. Cette classification décrit 3 grades (de 1 à 3), basée sur l'architecture de la tumeur (persistance ou non des cellules superficielles au niveau des végétations tumorales, de la désorganisation des couches cellulaires) et des caractéristiques des cellules (anomalies de forme, de la taille de structures des noyaux et enfin du nombre de mitose) et suivant le caractère bien, moyennement, ou peu différencié de la tumeur.

- Grade 1 : grade de malignité faible ; bien différencié
- Grade 2 : grade de malignité moyen ; moyennement différencié
- Grade 3 : grade de malignité élevé ; indifférencié [29].

Dans notre série, la classification de l'OMS 2004 était la plus utilisée et prédominaient le stade pT1NxMx, grade 2 (50%) ; ce qui concorde avec les données de El Fhal A et al [31] rapportant une prédominance du stade pT1, grade 2 (75%). Mazroui A et al [30] rapportent une prédominance du grade 2 mais les stades prédominant étaient pT1 et pTa (50%). Benslama I et al [32] trouvent une prédominance du stade pTa, grade 2 (50%) et Arvin-Berod A et al [33] trouvent une prédominance du grade 3 (54,7%) et stades pTis-pTa (32%).

IV. ÉTUDE CLINIQUE :

1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE :

1.1. L'HÉMATURIE :

Une hématurie macroscopique est le symptôme le plus fréquemment présent lors du diagnostic de TVES (68 à 82% des cas) [34] [35], ce qui rejoint les données de notre étude (72%). En revanche, le bilan étiologique ne met en évidence une TVES que dans 0,3–5,3 % des cas au décours d'une hématurie isolée [36] [37]. L'hématurie peut être micro ou macroscopique, souvent totale, parfois terminale en cas de tumeur du bas uretère prolapsée au méat. Son abondance est variable, de même que sa fréquence (intermittente, récurrente, permanente). Généralement indolore, elle peut parfois être responsable de douleurs de type colique néphrétique en cas de caillottage dans la VES.

1.2. LA DOULEUR :

Des douleurs des flancs et des fosses lombaires sont les symptômes révélateurs dans 20 à 30 % des cas, c'est le deuxième signe en terme de fréquence d'après Nison L [38]. Ce qui est concordant avec les résultats de notre étude, il s'agit de douleurs lombaires chez 11 de nos malades.

En cas de caillottage intraluminal, la douleur est aiguë ou peut se manifester par une sensation de pesanteur lors d'une dilatation progressive des cavités excrétrices en amont d'une obstruction tumorale [39].

L'extension locorégionale de la tumeur provoque des douleurs moins typiques, sourdes constantes et mal localisées. La diffusion métastatique, notamment osseuse, peut également être responsable de douleurs variées.

1.3. L'INFECTION URINAIRE :

Dans notre étude, 04 de nos patients présentaient une infection urinaire dont 03 à E.coli et 01 à Klebsiella Pneumoniae, cette infection peut être asymptomatique ou associée à des signes irritatifs, ce qui est le cas chez 33% de nos patients qui présentaient un syndrome irritatif fait de brûlures mictionnelles, dysurie, et impériosité mictionnelle.

1.4. DÉCOUVERTE FORTUITE :

Le taux de tumeurs asymptomatiques varie de 10 à 16% selon les séries [34]. La découverte de TVES est volontiers fortuite, au décours d'une imagerie abdominale réalisée pour un autre motif, ce qui est le cas chez 02 de nos patients qui ont été découverts porteurs d'une TVES d'une manière fortuite.

2. L'EXAMEN CLINIQUE :

2.1. L'ÉTAT GÉNÉRAL :

La triade classique de l'altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement) est rare et révèle volontiers une TVES évoluée ou métastatique. Dans notre cas tous nos patients étaient en assez bon état général, score OMS à 1.

2.2. GROS REIN :

Une masse palpable en fosse lombaire peut correspondre à des tumeurs pyélo-calicielles très évoluées ou à un rein hydronéphrotique [40]. La perception d'une masse lombaire comme premier signe clinique est rare et reste dépendante du morphotype des patients.

Dans notre série l'examen clinique a retrouvé chez un seul patient une masse rénale évoquant une hydronéphrose.

2.3. RESTE DE L'EXAMEN SOMATIQUE :

Les métastases lors du premier examen sont rares et estimées à 2 % selon Michel[41]. Leur mise en évidence est clinique ou radiologique.

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de métastase au premier examen clinique. Ce qui concorde avec les données de Mazroui A et al [30], El Fhal A et al [31], Benslama I et al [32], Arvin-Berod A et al [33].

V. ÉTUDE PARACLINIQUE :

1. L'IMAGERIE :

1.1. L'ÉCHOGRAPHIE ABDOMINO PELVIENNE :

L'échographie est souvent le premier examen indiqué dans la recherche d'un syndrome obstructif à la recherche d'une dilatation des cavités pyélocalicielles. Cependant, l'échographie des voies excrétrices supérieures est difficile et son intérêt est limité, voire faussement rassurant, dans le diagnostic. L'exploration de l'uretère en particulier des portions lombaire basse et pelvienne haute est le plus souvent incomplète du fait de sa topographie rétropéritonéale. La visibilité des lésions dépend de la taille, de la topographie et de la présence ou non d'une dilatation des voies urinaires.

On a eu recours à l'échographie chez 13 de nos patients dans cette étude pour montrer l'urétérohydronéphrose, les calculs rénaux avant de compléter avec les autres bilans radiologiques.

1.2. L'UROSCANNER :

La tomodensitométrie (TDM) multibarrettes est la modalité d'imagerie de premier ordre dans l'exploration de l'appareil urinaire [42] [43]. Cet examen permet d'obtenir en un seul temps une exploration complète rénale et de l'arbre urinaire, avec une étude mixte de la lumière des voies urinaires, et de la paroi. Une exploration complète abdominale, rétropéritonéale est effectuée dans le même temps permettant de compléter le bilan d'extension. L'acquisition doit être effectuée en coupes fines, il est alors possible de réaliser des reformations multiplanaires parmi lesquelles les vues coronales sont l'équivalent urographique : c'est l'uroscanner proprement dit. La technique de l'uro-TDM est actuellement mieux standardisée mais certains paramètres techniques varient d'une équipe à l'autre. Le protocole d'acquisition doit être

rigoureux, comprenant toujours une étude sans injection de produit de contraste puis une étude aux temps corticomédullaire (40 secondes après injection), tubullo-interstitielle (90 à 120 secondes après i.v.), enfin une acquisition au temps excrétoire (six à huit minutes après injection). L'obtention d'une hyperdiurèse est fondamentale pour obtenir une bonne opacification de la totalité des voies excrétrices sur la phase excrétoire de l'examen et en particulier du tiers distal des uretères et une analyse détaillée des cavités intrarénales. En effet, la difficulté réside en l'obtention sur une seule acquisition d'une opacification complète du système collecteur en raison du péristaltisme physiologique. Plusieurs techniques sont actuellement utilisées sans véritable consensus : perfusion de sérum salé, utilisation de diurétique, hyperhydratation [42] [43].

La sémiologie tumorale est variable. Dans les formes végétantes, la lésion est une masse intracavitaire dans le bassinet, les calices et les uretères, de densité tissulaire (40–50 UH), isodense au parenchyme rénale, parfois hétérogène et rarement calcifiée. Après injection, le rehaussement au temps précoce est discret (60–70 UH) et la tumeur reste toujours hypodense au parenchyme. Au temps excréteur, l'aspect est celui d'une lacune intra-luminale à base d'implantation pariétale élargissant souvent le calice ou l'uretère. Dans les formes infiltrantes, l'aspect est celui d'un épaissement pariétal non spécifique, irrégulier plus ou moins circonférentiel, sténosant rapidement les cavités. Au niveau urétéral, le diagnostic est souvent difficile en raison des difficultés de repérage de la lésion tumorale [44].

Dans notre étude, la TDM a été réalisée chez tous nos patients, elle a confirmé la localisation des tumeurs : 07 localisations pyélocalicielles (40%) et 11 urétérales (60%), ainsi que la présence des calculs.

Elle a également pu éliminer la présence de métastases hépatiques et ganglionnaires profondes, cet examen permet ainsi d'apprécier l'extension loco régionale, et la stadification des différentes tumeurs selon la classification TNM.

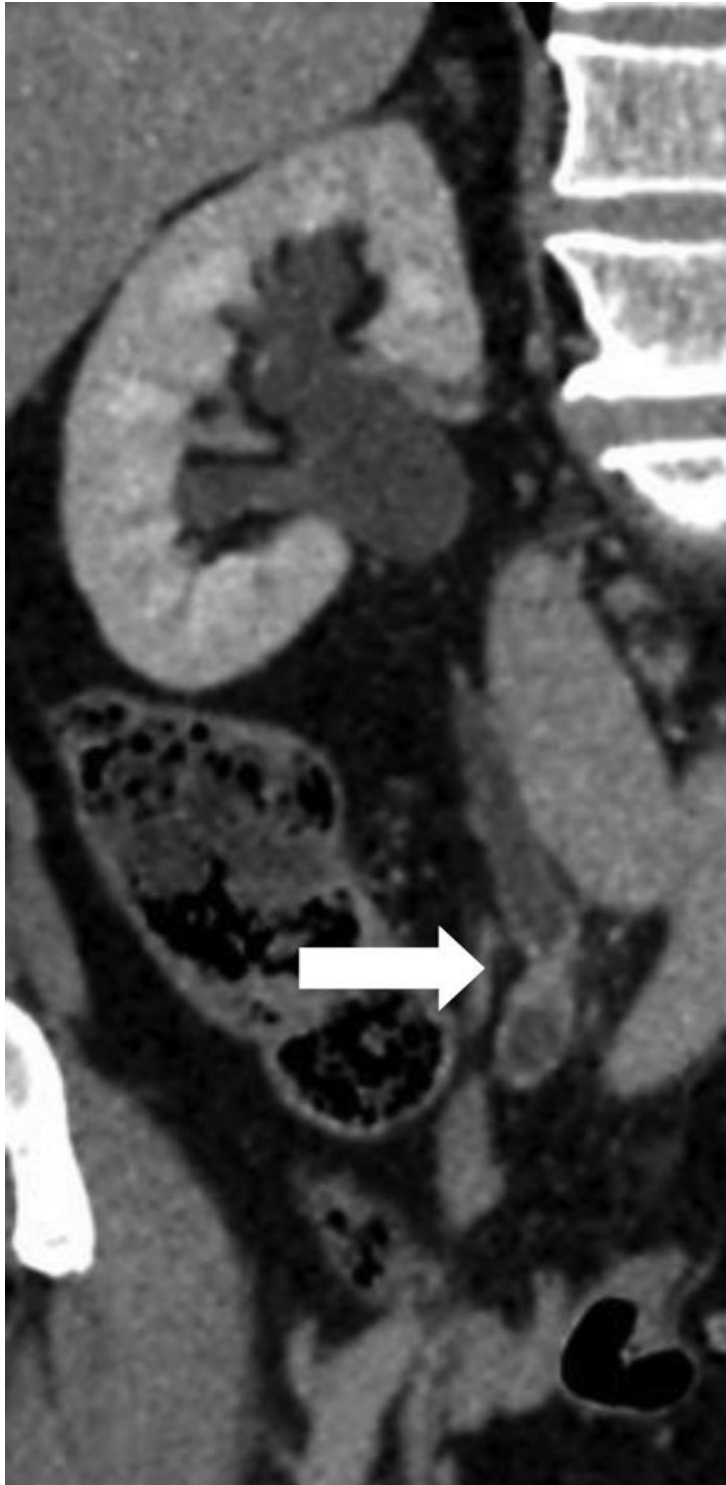


Figure 27. Alignement d'un épaissement urétéral et d'une sténose tumorale en uro-scanner.

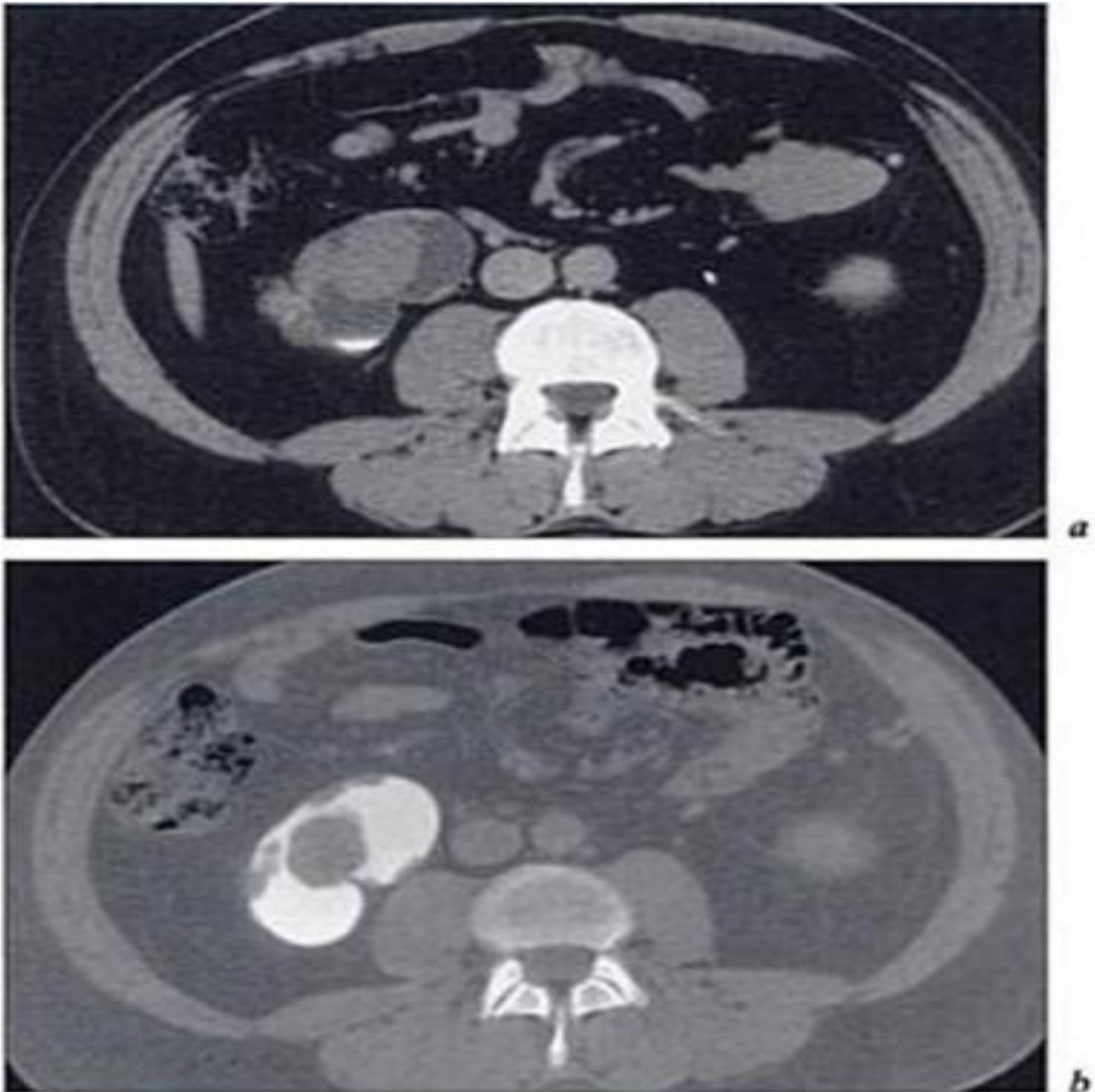


Figure 28. Tumeurs urothéliales multiples du bassinet droit. Coupe TDM après injection

- (a) : même en l'absence d'opacification des cavités , les masses tissulaires sont bien visibles au sein des cavités dilatées. Coupe TDM tardive
- (b) : les cavités sont bien remplies par le contraste et les lacunes tumorales sont visibles sous forme de zones hypodenses attachées à la paroi.

1.3. l'UIV :

L'urographie intraveineuse a longtemps été l'examen de référence pour le diagnostic des TVES donnant des renseignements à la fois fonctionnels et anatomiques. Elle n'a actuellement plus de place si un uroscanner peut être réalisé sur une machine multidétecteur. [45]

L'opacification est obtenue grâce à l'injection IV de produit de contraste iodé à faible osmolalité puis des clichés radiologiques simples de l'abdomen. Les images élémentaires à rechercher sont des lacunes, des sténoses ou des irrégularités de la VES. Mais de nos jours cette technique est surpassée par l'uroscanner [46] [47].

Elle a été faite chez trois patients (soit 17%) dans notre étude, elle a montré un rein muet et a confirmé le diagnostic d'un reflux urinaire.



Fig 29. Lacunes tumorales Irréguliers du bassinnet avec amputation de la tige calicielle Inferieure du rein droit [48].



Fig 30. Tumeur infiltrante de l'uretère : sténose irrégulière du bas uretère avec UHN d'amont [49]

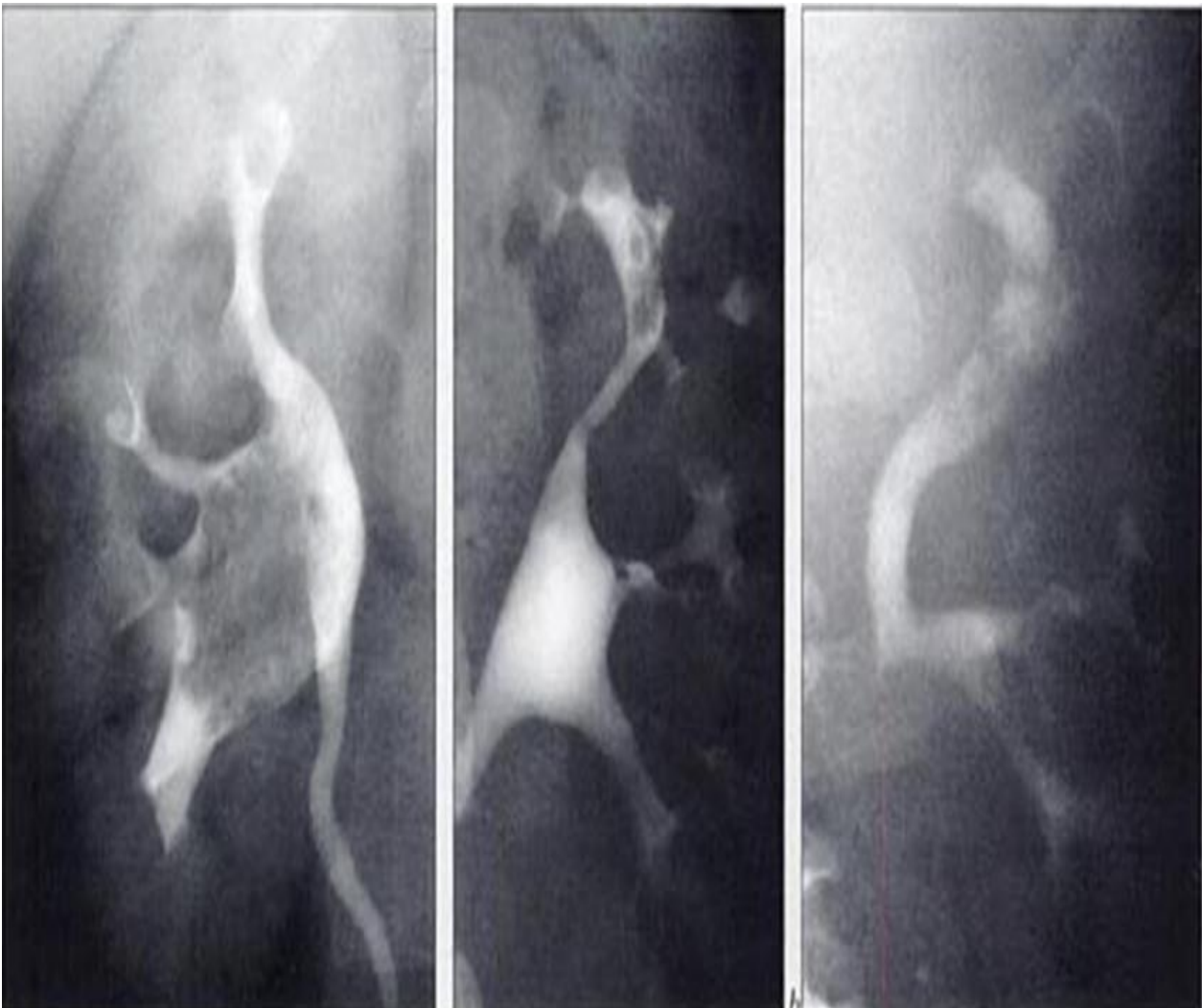


Figure 31. Urographies intraveineuses.

- a. Lacune irrégulière du bassinet droit.
- b. Lacune unique de la tige calicielle supérieure.
- c. Lacunes multiples de la tige calicielle supérieure.

1.4. L'URO-IRM :

L'uro-imagerie par résonance magnétique (URO-IRM) peut être indiquée en cas de contre-indication aux produits de contrastes iodés ou chez la femme enceinte, mais reste très peu utilisée pour le diagnostic de tumeur urothéliale. Il y a deux types d'acquisition possibles: sans injection avec des séquences très pondérées en T2. Ces séquences permettent une bonne visualisation des voies urinaires dilatées, avec un bon contraste entre l'urine en hypersignal et la tumeur de plus faible signal. Par ailleurs, l'IRM a un intérêt non négligeable pour évaluer l'extension pariétale du fait de son excellente résolution en contraste. Cependant, la résolution est nettement plus faible qu'en TDM et la caractérisation des petites lacunes est faible. [50] [51] [52].

Cet examen est réalisé chez trois de nos patients. Son but était de déterminer le siège exact de la tumeur au niveau de la VES ainsi qu'à préciser l'extension locorégionale.

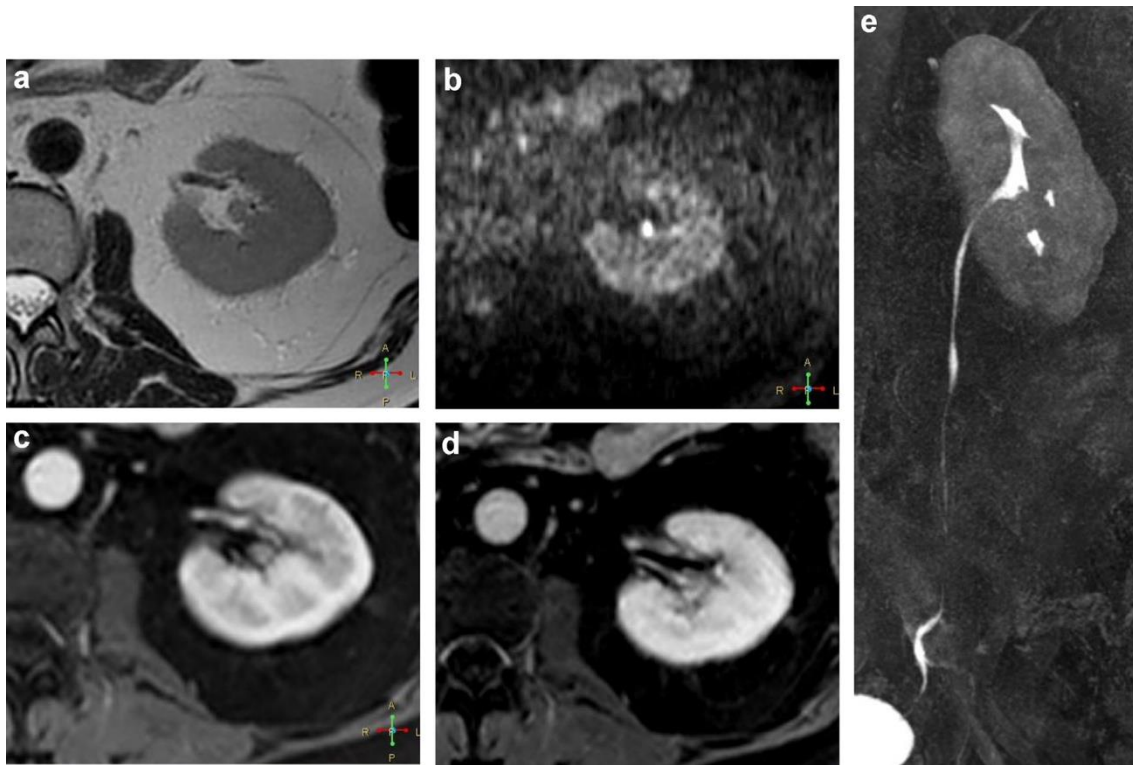


Figure 32. Imagerie IRM montrant une lésion localisée dans la tige calicielle inférieure gauche mal visible en T2(a), particulièrement bien en imagerie de diffusion (b). Cette lacune tissulaire peut être bien étudiée sur la série dynamique injectée au temps précoce (c), et tardif (d). L'image (e) montre une reconstruction MIP de l'ensemble de la voie excrétrice et l'occlusion de la tige calicielle inférieure.

1.5. L'URÉTÉROPYÉLOGRAPHIE RETROGRADE (UPR) :

L'UPR consiste en l'opacification par voie rétrograde de la VES après cathétérisme préalable de celle-ci par une sonde urétérale. Elle est faite par l'urologue lors de la cystoscopie ou d'une exploration en urétéroscopie [53] [54]. Réalisée dans des conditions optimales, l'UPR a une sensibilité de 97 % et une spécificité de 93 % pour la détection des TVES [55]. L'UPR a sa place dans un contexte d'urgence ou lorsqu'une imagerie optimale du haut appareil urinaire n'a pas pu être effectuée.



Fig 33. Lacune du bas uretère gauche avec évasement de l'uretère sous lésionnel (signe de Bergman).



Fig 34. Sténose irrégulière du bas uretère gauche avec dilatation d'amont.

1.6. EXAMENS SUPPLÉMENTAIRES :

En cas de lésion infiltrante, une TDM thoracique complète le bilan d'extension à distance. Les localisations métastatiques classiques sont pulmonaires (52 %), hépatiques (33 %) et osseuses (26 %) selon Nison L[57]. En cas de signes cliniques évocateurs de lésions métastatiques, une scintigraphie osseuse ou un scanner cérébral peuvent être réalisés [59]. La réalisation d'un TEP-scanner (au FDG ou à la choline marquée) n'est pas recommandée dans le cadre du bilan d'extension des TVES [58] [60].

2. ENDOSCOPIE :

2.1. L'URÉTÉROSCOPIE SOUPLE (URSS) :

L'URSS permet l'exploration macroscopique de plus 95 % de l'ensemble du haut appareil (y compris des calices inférieurs) [56] [57]. Elle procure l'opportunité d'une visualisation directe des lésions et la réalisation de biopsies et de cytologie in situ. L'exploration endoscopique de l'ensemble de la voie excrétrice est nécessaire pour ne pas méconnaître la multifocalité (7 à 23 %) [6]. Les biopsies établissent le diagnostic avec une sensibilité de 89 à 95 % [56] [57]. La fiabilité du stade tumoral biopsique est faible avec un taux de sous-évaluation important (45 % des lésions Ta sont en réalité des tumeurs infiltrantes) [57].

Une URSS doit être systématiquement réalisée lorsque :

- ❖ Les cytologies urinaires sont positives sans lésions objectivées en cystoscopie et imagerie ;
- ❖ Existe un doute diagnostique en imagerie sur une lésion bénigne (urétérite kystique, polype fibroépithélial, . . .) ;
- ❖ Un traitement conservateur est envisagé.

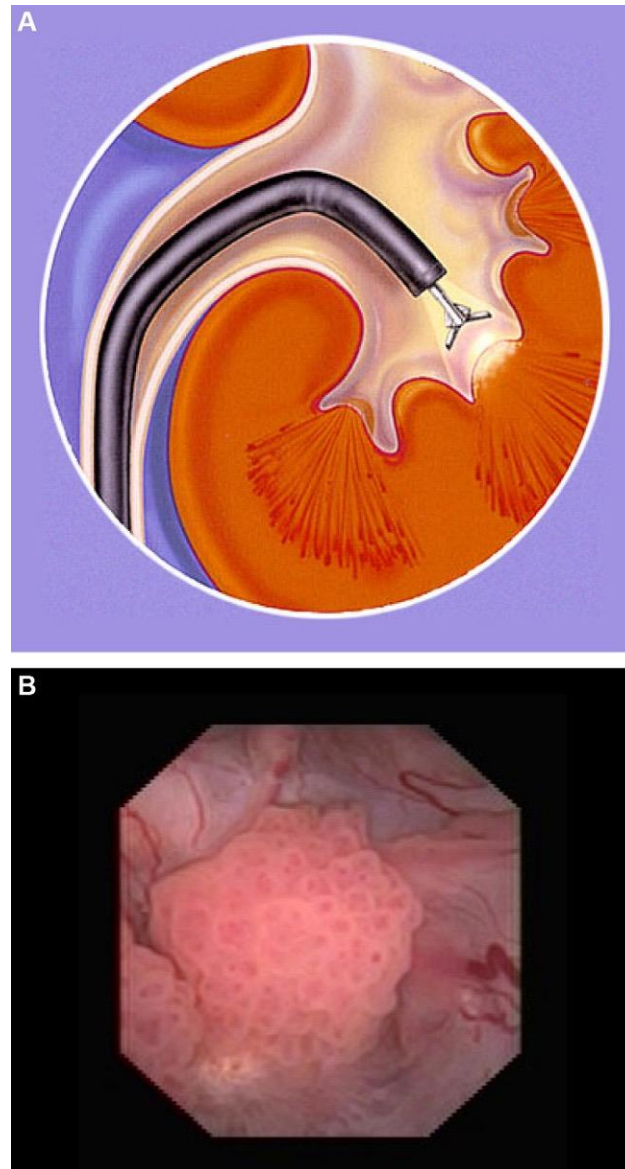


Figure 35. Exploration rétrograde par Urétéroscopie souple de la VES.

A. Biopsie d'un fond de calice. B. Visualisation directe d'une tumeur du bassinet.

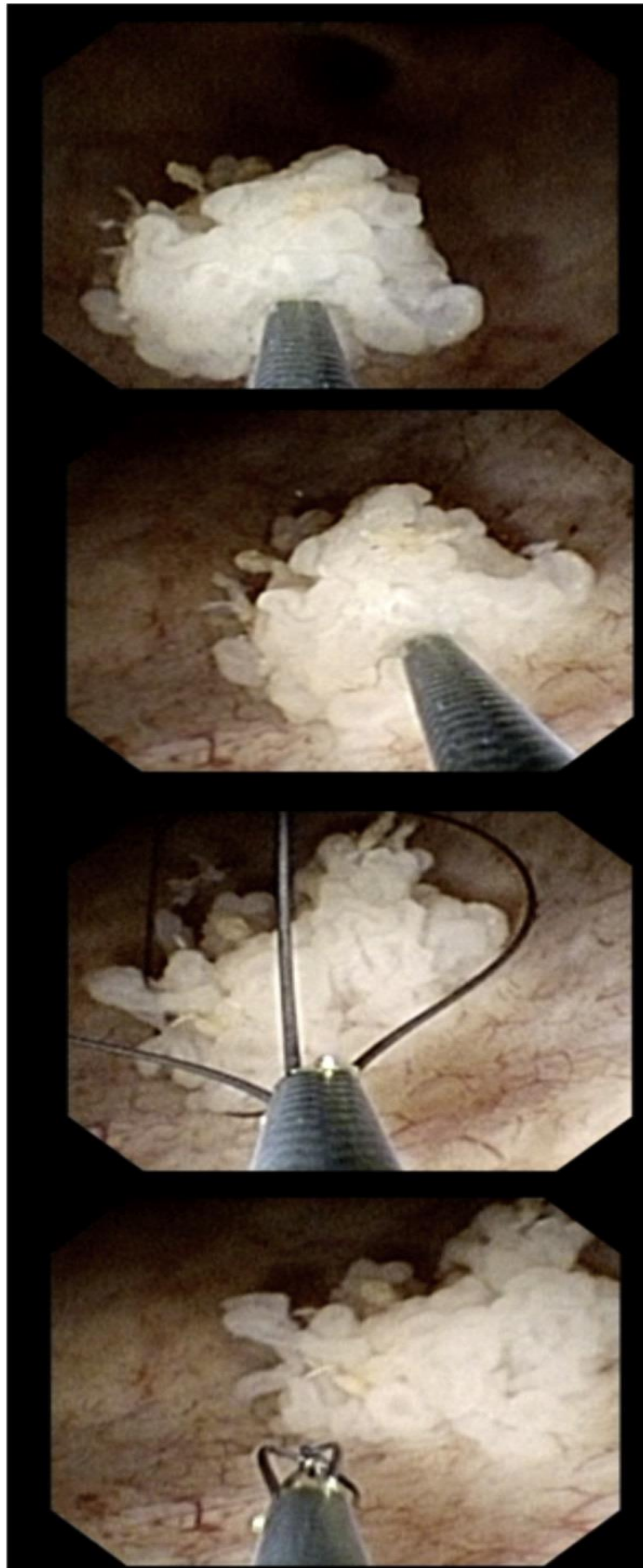


Figure 36. Biopsie endoscopique d'une TVES en urétéroscopie souple.

2.2. LA CYSTOSCOPIE :

La réalisation d'une cystoscopie est recommandée dans le bilan systématique d'une TVES en raison d'un risque de lésion vésicale synchrone dans 8 à 13 % des cas [57] [58]. Un examen cystoscopique normal associé à des cytologies suspectes pour un carcinome de haut grade est évocateur d'une TVES de haut grade.

Elle a été réalisée chez 10 patients dans notre étude. Elle montrait de multiples lésions vésicales associées.

3. BIOLOGIE :

3.1. CYTOLOGIE URINAIRE :

La cytologie urinaire permet d'analyser des cellules provenant de la desquamation naturelle du revêtement urothélial des voies urinaires. La cytologie des TVES est moins sensible et spécifique que dans les cas de TV, y compris pour des lésions de haut grade, et doit idéalement être réalisée in situ (sélective, au cours d'un examen endoscopique, avant toute injection de produit de contraste) [24] [56] [57]. La sensibilité globale n'est que de 40 à 63 % pour la détection de TVES.

Tableau 2 : Conduite à tenir en fonction du résultat de la cytologie urinaire.

Résultats de la cytologie	Conduite à tenir
Matériel non satisfaisant pour évaluation (préciser la cause)	Faire pratiquer une nouvelle cytologie urinaire dans des meilleures conditions
Cytologie négative (pour le carcinome urothélial de haut grade)	Absence de modification de la prise en charge
Présence de cellules urothéliales atypiques	Éliminer une cause (infection à polyomavirus, inflammation) et pratiquer une cytologie urinaire dans 1 mois
<ul style="list-style-type: none"> - Présence de cellule urothéliales suspectes de carcinome urothélial de haut grade. - Carcinome urothélial de haut grade - Néoplasie urothélial de bas grade 	Poursuite des investigations habituelles à la recherche d'une tumeur urothéliale.

Dans notre cohorte, cet examen n'a pas été réalisé.

3.2. Autres : Evaluation du retentissement et à visée préthérapeutique :

Les examens biologiques de routine ont été réalisés chez tous les patients. Il s'agissait de :

- ❖ Hémogramme : à la recherche d'une anémie 50% de nos patients étaient anémiques. Ce qui est concordant avec les données de Benslama I [27] (50%)
- ❖ Créatininémie : à la recherche d'une insuffisance rénale, elle était normale chez 61% des patients.
- ❖ ECBU : à la recherche d'une infection urinaire qui était de 22% dans notre étude ce qui est proche des résultats de Mazroui A [30].

VI. TRAITEMENT :

1. TRAITEMENT SPÉCIFIQUE CHIRURGICAL :

1.1. TRAITEMENT RADICAL : NUT

La néphrourétérectomie totale avec excision d'une collerette vésicale périméatique est le traitement chirurgical de référence des TVES, quelle que soit la localisation [58] [61]. La ligature première de l'uretère sous le niveau de la tumeur permet de diminuer le risque de récurrence vésicale [62].

Les résultats oncologiques de la voie mini-invasive par laparoscopie semblent équivalents avec une morbidité moindre [61] [63] [64]. Certains principes oncologiques doivent être respectés lors de la laparoscopie :

- pas d'ouverture de la voie excrétrice ;
- Pas de morcellation de la tumeur ;
- Utilisation d'un sac endoscopique pour l'extraction de la pièce opératoire en monobloc ;
- Exérèse du rein, de l'uretère et de la collerette vésicale en bloc.

Cependant, en cas de tumeur localement avancée (cT3/ T4 et/ou cN+), la voie laparoscopique est contre-indiquée car les résultats carcinologiques sont moins bons que la voie ouverte [63] [64].

La voie laparoscopique robot-assistée semble donner des résultats comparables aux autres voies d'abord [65] [66].

Dans notre série, La NUT par voie ouverte représentait le traitement de choix (89%), ce qui rejoint les résultats de Rouprêt M et Neuzillet Y.

- Exérèse de l'uretère distal :

La prise en charge de l'uretère distal (ou réalisation d'une collerette vésicale) est indispensable en raison du risque de récurrence dans l'uretère homolatéral et de

l'impossibilité de le surveiller par la suite (moignon borgne). Cette collerette vésicale peut être réalisée par trois méthodes :

- Résection de l'orifice urétéral en endoscopie (cystoscopie) puis extraction de celui à travers la paroi vésicale par voie haute ;
- Dissection extra-vésicale ;
- Dissection trans-vésicale.

Le choix se fait selon l'expérience du chirurgien, sachant que la technique endoscopique a été corrélée à un taux plus élevé de récurrences vésicales [67] [68]. Les autres techniques semblent équivalentes entre elles. Enfin, une ligature première de l'urètre en cas de localisation tumorale pyélocalicielle peut diminuer le risque de récurrence vésicale [62].

- **Curage ganglionnaire :**

Le curage ganglionnaire associé à la NUT permet une meilleure stadification, guide la prise en charge thérapeutique (chimiothérapie adjuvante) et pourrait améliorer la survie en diminuant le risque de récurrence pour les tumeurs \geq pT2 [69] [70] [71].

L'étendue du curage ganglionnaire aurait une valeur pronostique plus importante que le nombre total de ganglions prélevés [70]. En fonction de la localisation tumorale, le curage peut inclure un curage iliaque primitif, externe, interne et ilio-obturateur en cas de TVES de l'uretère pelvien ; un curage rétropéritonéal en cas de TVES de l'uretère iliaque/lombaire ou pyélocalicielle (limites internes à droite la veine cave inférieure et à gauche l'aorte).

- **Complications de la chirurgie ouverte :**

Le risque de complications commence depuis l'anesthésie et continue pendant toute la durée de l'opération et au-delà dans la période post-opératoire.

- Les complications médicales :

Représentées par l'embolie gazeuse, les perturbations métaboliques (hypoxie,

hypercapnie) et la maladie thrombo-embolique.

➤ Les complications per-opératoires :

- Les plaies vasculaires sont des incidents fréquents et elles sont à l'origine de transfusions sanguines en cas de saignements importants. Le mécanisme le plus fréquent étant une section directe involontaire ou après ligature défectueuse. Les vaisseaux les plus fréquemment concernés sont l'artère rénale et l'artère iliaque externe ou leurs branches mais une section de l'artère mésentérique supérieure a été décrite. Il faut donc s'efforcer de pincer le vaisseau responsable le plus rapidement possible car l'hémorragie, le caillotage, et l'aspiration ont vite fait de rendre le champ opératoire méconnaissable.
- Les plaies digestives : peuvent concerner l'intestin, la rate, le pancréas ou encore le diaphragme.
- Thrombose veineuse profonde : L'instauration d'une prophylaxie par anticoagulant doit être basée sur l'évaluation du risque d'une maladie thrombotique pour chaque malade.
- Rupture de l'uretère: L'uretère fragilisé par la tumeur peut se rompre et expose donc au risque de dissémination tumorale. Bien que la rétraction de son bout périphérique soit moindre, il peut être difficile de le retrouver.

➤ Les complications post-opératoires :

- Retard dans la reprise du transit intestinal et un météorisme abdominal sont souvent observés en raison du décollement péritonéal (iléus réflexe).
- Infection de la paroi abdominale.
- Complications pariétales à type d'hernies et d'éventrations sur les plaies opératoires ne sont pas fréquentes mais pour réduire au maximum ce risque pariétal, il faut suturer le plan aponévrotique de toutes les incisions.

- L'insuffisance rénale chronique reste un sujet de controverse. Toutefois, elle prend tout son intérêt chez les malades ayant des perturbations antérieures de la fonction rénale. D'où l'importance du contrôle de la fonction rénale en pré-opératoire et son maintien en post-opératoire.
- La mortalité n'est pas négligeable et peut être liée au terrain du malade, à l'âge ou au degré de malignité de la tumeur.



Figure 37. Tumeur de l'uretère identifiée sur pièce opératoire de néphro-urétérectomie.

1.2. TRAITEMENT CONSERVATEUR :

Le traitement conservateur des TVES permet d'éviter la morbidité d'un traitement radical, notamment la dégradation de la fonction rénale, sans compromettre les résultats carcinologiques [72]. Par conséquent, il doit être systématiquement envisagé en cas de tumeur à faible risque, même en l'absence d'anomalie du rein controlatéral. Dans notre étude, le traitement conservateur fut adopté dans 11% (2 cas).

Ce traitement est donc indiqué uniquement en cas de nécessité : rein unique anatomique ou fonctionnel, atteinte tumorale bilatérale ou insuffisance rénale préalable et lorsque la néphro-urétérectomie de moins de 1 cm localisée dans l'uretère, on peut réaliser une urétéroscopie rigide. Par ailleurs, D'autres indications sont de nos jours précises et les interventions comprennent: les urétérectomies segmentaires et les traitements endoscopiques rendus possible par le développement de l'urétéroscopie souple et du laser [73].

a. APPROCHE ENDOSCOPIQUE :

➤ URÉTÉROSCOPIE THÉRAPEUTIQUE :

L'urétéroscopie souple permet d'explorer l'ensemble de la VES et doit être préférée à l'urétéroscopie rigide. Un générateur laser et du matériel pour biopsie sont nécessaires au traitement [74]. Les patients doivent être prévenus du risque de récurrence et accepter une surveillance rapprochée [75]. Certains auteurs recommandent la réalisation systématique d'un « second look » dans les 60 jours [76]. Le seul critère associé au risque de progression est la présence de haut grade tumoral, indépendamment de la taille tumorale et du caractère uni ou multifocal, sous réserve que la vaporisation de la lésion soit complète [77]. L'approche percutanée est très peu utilisée. Elle est envisageable en cas de lésion du calice inférieur, inaccessible au traitement par URSS [74] [75].

➤ **TRAITEMENT PERCUTANÉ :**

Le traitement percutané des TVES comporte l'avantage d'un accès facile à tout le système pyélocaliciel avec des instruments qui permettent une meilleure visualisation, une résection plus complète et de faire des biopsies profondes. Ceci assure une stadification tumorale plus appropriée. [78]

Sous anesthésie générale, une cystoscopie est réalisée pour éliminer la présence de tumeurs vésicales associées et pour installer un cathéter urétéral. Le patient est ensuite placé en position ventrale et le produit de contraste est injecté doucement à travers le cathéter jusqu'au remplissage et dilatation du système pyélocaliciel. Sous contrôle radiographique ou radioéchographique, une ponction directe du calice atteint est alors réalisée pour créer l'accès percutané.

Le trajet de la ponction est dilaté par cathéter à ballonnet ou par dilateurs rigides séquentiels et une gaine d'Amplatz est ensuite installée. Cette dernière assure un drainage libre du liquide d'irrigation et permet de garder une pression basse dans les cavités excrétrices.

L'inspection complète du système pyélocaliciel est réalisée par un néphroscope rigide ou flexible. Un urétroscope souple est introduit dans l'uretère par voie antérograde à la recherche d'une tumeur multifocale qui sera résequée minutieusement à l'aide d'un résectoscope classique.

A la fin du geste, une sonde de néphrostomie est mise en place et le patient est revu 3 à 7 jours après, pour une néphroscopie de contrôle à travers le même trajet. Des biopsies supplémentaires de la base d'implantation tumorale et de toute autre lésion suspecte sont faites. [79]

La conduite à tenir dépend du résultat histopathologique de la tumeur résequée et des biopsies ultérieures.

Pour les tumeurs superficielles (Ta, T1) et de grade I, une attitude conservatrice est acceptable. Cela est expliqué par le taux des récurrences locales qui est de 17 à 29 % et qui restent toujours localisées et superficielles, ainsi qu'une survie de 100 % selon les différentes séries. [80]

Pour les carcinomes urothéliaux de grade II, le taux de récurrence varie entre 27 et 40 % et la survie entre 94 et 100 %. Ce taux élevé de récurrence locale après traitement conservateur à ciel ouvert a mené certains à proposer la néphro-urétérectomie pour ces tumeurs même si elles sont superficielles. [81]

Les tumeurs urothéliales superficielles de grade 3 présentent un comportement imprévisible avec tendance à la récurrence (56%) et à la progression vers une tumeur invasive (47%). [80] La NUT est systématiquement indiquée en complément du traitement endoscopique. La survie spécifique est de 63 % seulement.

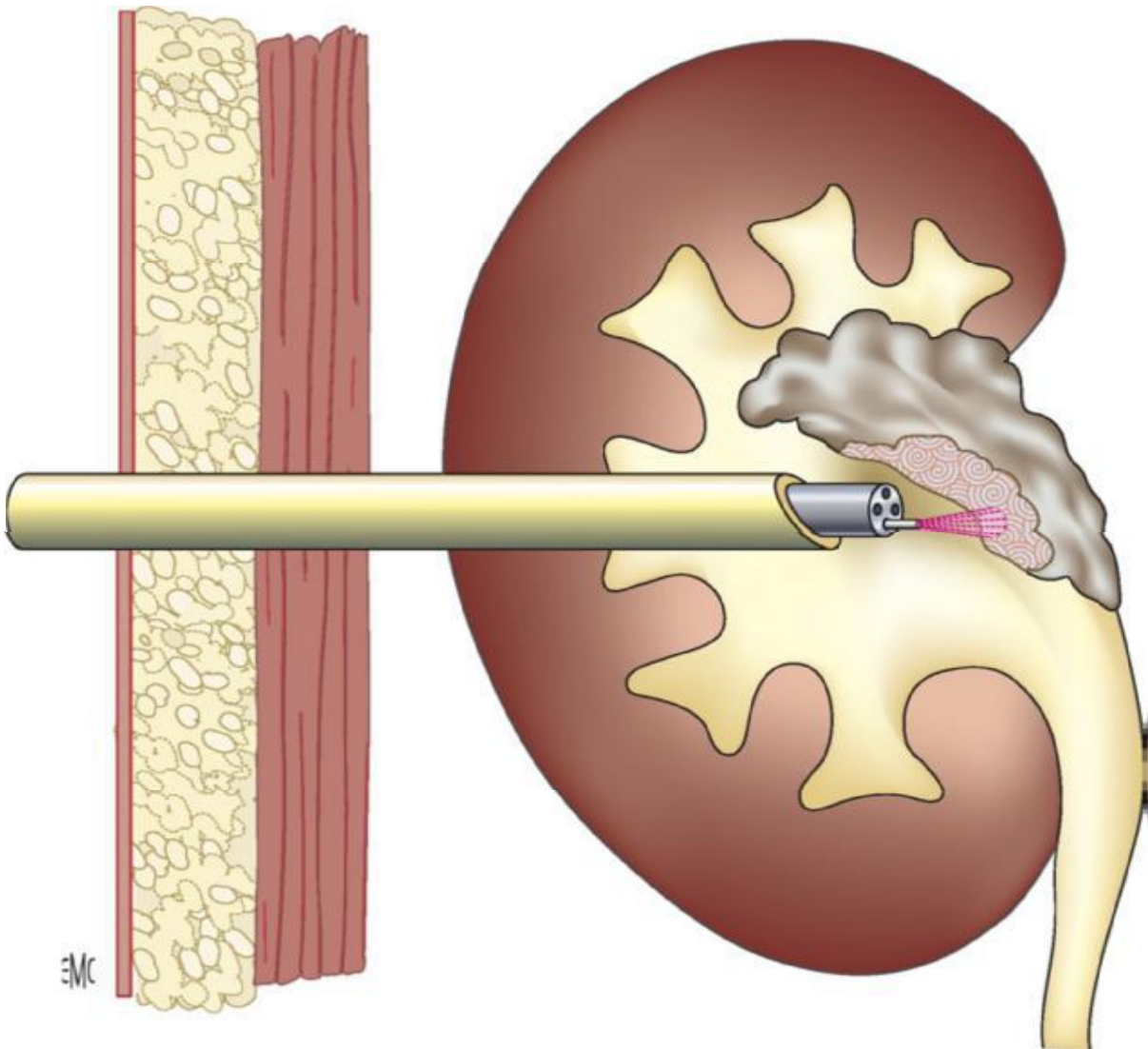


Figure 38. Résection par voie percutanée d'une tumeur pyélocalicelle.

b. URÉTÉRECTOMIE SEGMENTAIRE :

L'urétérectomie segmentaire permet l'exérèse en monobloc de la tumeur avec une détermination précise du stade et du grade histologique. Un curage ganglionnaire peut être réalisé dans le même temps. L'urétérectomie terminale avec réimplantation urétéro-vésicale pour lésion du bas uretère présente un meilleur taux de succès que la résection segmentaire de l'uretère iliaque ou lombaire [82]. La chirurgie partielle des cavités pyélocalicielles est difficile et très peu réalisée en pratique.

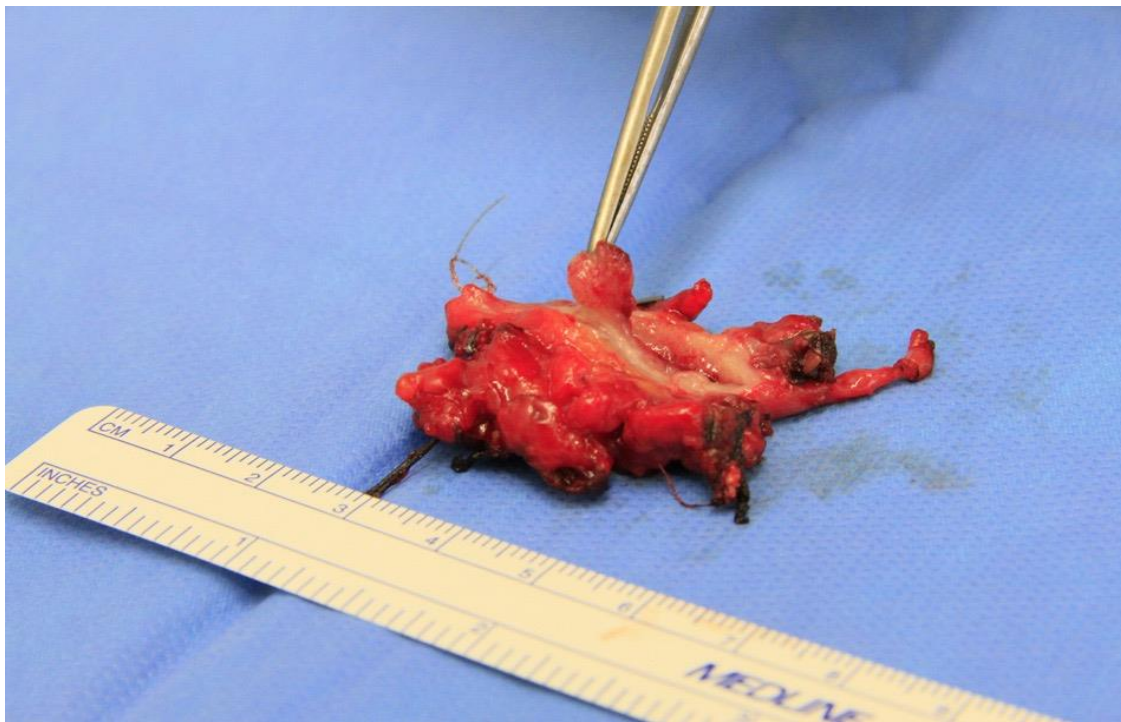


Figure 39. Pièce opératoire obtenue après urétérectomie segmentaire.

2. TRAITEMENT SPÉCIFIQUE NON CHIRURGICAL :

2.1. INSTILLATIONS ENDOCAVITAIRES :

Les instillations du bacille de Calmette et Guérin (BCG) ou mitomycine C dans la VES sont faisables, pour le traitement du CIS, ou en adjuvant après traitement conservateur de lésions papillaires à faible risque, permet de réduire les taux de récurrence et de progression des TVES. L'administration antérograde par une néphrostomie semble préférable à la voie rétrograde par une sonde urétérale qui peut être dangereuse en raison du risque d'obstruction [83]. Un nouveau traitement topique par hydrogel contenant de la mitomycine a montré son efficacité pour la chimio-ablation des TVES de bas grade [84].

2.2. CHIMIOTHÉRAPIE :

La chimiothérapie néo-adjuvante à base de sels de platine présente l'avantage théorique de pouvoir être administrée à un plus grand nombre de patients, en raison du risque de dégradation de la fonction rénale après NUT [85]. Plusieurs études rétrospectives ont montré un bénéfice de la chimiothérapie néo-adjuvante en termes de réponse pathologique après NUT, de survie sans récurrence et de survie spécifique [86] [87].

La chimiothérapie adjuvante permet de sélectionner les patients sur la base des résultats anatomopathologiques. L'essai randomisé POUT a montré qu'une chimiothérapie à base de sels de platine débutée dans les 90 jours suivant la NUT avec curage améliorerait significativement la survie sans récurrence en cas de tumeur \geq pT2 ou pN+ [88].

Dans notre série, 03 de nos patients ont reçu des séances de chimiothérapie (adjuvante chez 02 patients et néo-adjuvante chez 01 patient).

2.3. RADIOTHÉRAPIE :

La radiothérapie adjuvante pourrait améliorer le contrôle local de la maladie, mais ses effets sur la survie sont controversés et elle est actuellement non recommandée [89].

Elle est utilisée le plus soit comme traitement adjuvant en association avec la chimiothérapie ce qui est le cas chez 01 de nos malade, ou seul en traitement adjuvant ce qui est le cas de notre 2^{ème} patient.

3. MALADIE MÉTASTATIQUE :

En cas de maladie métastatique, la chimiothérapie à base de sels de platine est le traitement de référence, avec des résultats comparables aux TV [90]. L'immunothérapie a montré des résultats prometteurs en première ligne chez les patients inéligibles au cisplatine et plusieurs essais sont en cours en deuxième ligne [91] [92].

Le traitement local par chirurgie ou radiothérapie n'est pas indiqué en dehors du contexte palliatif symptomatique. Il peut être discuté en cas de réponse à une chimiothérapie d'induction et plusieurs études rétrospectives ont montré un bénéfice chez des patients sélectionnés [93] [94].

VII. FACTEURS PRONOSTICS :

1. FACTEURS PRONOSTICS PRÉOPÉRATOIRES :

Plusieurs facteurs préopératoires sont associés au risque évolutif de la tumeur. Il s'agit de facteurs liés au patient (âge, tabagisme, antécédents de lésions vésicales, altération de l'état général, sarcopénie, critères biologiques) ou aux caractéristiques de la tumeur (taille tumorale, multifocalité, localisation urétérale, architecture sessile, hydronéphrose) [95] [96]. Un délai de prise en charge chirurgicale > 3 mois est associé à un moins bon pronostic [97]. Des nomogrammes préopératoires construits à partir de ces variables permettent de prédire le risque de maladie localement avancée avec une précision allant de 77 à 82 % [98] [99] [100].

Tableau 3 : Stratification du risque évolutif des TVES.

TVES faible risque	Tous les critères sont présents
Critères cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Bas grade sur biopsie en URSS - Bas grade cytologique - Lésions non infiltrantes en imagerie - Lésion unifocale < 2cm - Caractère potentiellement complet du traitement conservateur - Suivi endoscopique et en imagerie possible et accepté par le patient
TVES haut risque	Au moins un critère présent
Critères cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Hydronéphrose - Haut grade sur biopsie en URSS - Résection potentiellement incomplète en cas de traitement conservateur - Lésion infiltrante en imagerie - Lésions multifocales - Échec du traitement conservateur
Critères en rapport avec le patient	<ul style="list-style-type: none"> - Tabagisme - Antécédent de lésion vésicale et/ou de cystectomie

2. FACTEURS PRONOSTICS POSTOPÉRATOIRE :

Les facteurs pronostiques après traitement radical sont essentiellement anatomopathologiques [101] [102] [103].

- **Le stade et le grade de la tumeur** sont les facteurs principaux. Le pronostic des TVES est sombre lorsqu'elles infiltrant la paroi musculaire avec une survie spécifique à 5 ans < 50% pour les pT2/pT3 et < 10% pour les pT4. Au contraire, la survie spécifique des tumeurs < pT2 est très bonne, proche de 90 % [99] [104].
- **Les emboles lymphovasculaires tumoraux** sont un préalable à l'envahissement ganglionnaire.
- **L'envahissement ganglionnaire** est un facteur péjoratif de survie (en cas de statut pN+ ; survie spécifique à 5 ans = 35 à 40 %).
- **La présence d'une marge chirurgicale positive** est un élément défavorable après NUT. Le pathologiste doit rapporter ce facteur au niveau de la section urétérale, de la collerette vésicale et du tissu au pourtour de la tumeur.
- **La présence d'un variant sarcomatoïde ou micropapillaire** est un facteur de mauvais pronostic [105].
- **Autres facteurs pronostiques anatomopathologiques péjoratifs** : présence de CIS concomitant, présence d'une nécrose tumorale, multifocalité et localisation urétérale.
- **Marqueurs moléculaires** : les patients avec une forte instabilité intratumorale des microsatellites (statut MSI High) ont une meilleure survie spécifique. Aucun autre marqueur n'est aujourd'hui utilisé en pratique clinique quotidienne.

Tableau 4 : Les marqueurs pronostiques cellulaires et moléculaires.

Types	Marqueurs	Rôles
Marqueur moléculaire	Instabilité des microsatellites	Indicateur de l'instabilité génétique des cellules tumorales
Protéines	- E-cadhérine	-Adhésion intercellulaire Perte d'expression bouleversement de l'architecture normale des tissus.
	- Ki-67	- Prolifération cellulaire
	- P27	- Régulation du cycle cellulaire
	- P53	- Mécanisme de l'apoptose
	- Bcl2 - Survivin	- Mécanisme de l'apoptose
Facteur de transcription	HIF1 α	Mécanisme d'oxygénation au niveau moléculaire

VIII. SURVEILLANCE :

1. APRÈS TRAITEMENT RADICAL :

La surveillance après traitement d'une TVES est nécessaire afin de détecter une récurrence vésicale, locale, ou à distance [74] [106]. Après NUT, le risque de récurrence locale est faible alors que le risque de récurrence métastatique dépend directement des facteurs pronostiques. Ce risque de récurrence évolue au fur et à mesure du temps et tend à décroître pendant le suivi [107]. La surveillance est basée sur la cytologie urinaire, la cystoscopie et un uroscanner complété par un scanner thoracique si la lésion est infiltrante. Le rythme de la surveillance après NUT est rapporté dans le tableau suivant :

Tableau 5 : Rythme de la surveillance après NUT.

	Imagerie	Endoscopie	Durée
- TVES à haut risque localisé	- Uro-TDM annuelle.	- Cystoscopie - Cytologie à 3mois puis annuelles.	5ans minimum
- TVES à haut risque localement avancé	- Uro-TDM semestrielle pendant 2ans, puis annuelle.		

2. APRÈS TRAITEMENT CONSERVATEUR :

Après traitement conservateur, la voie excrétrice homolatérale nécessite un suivi particulier du fait du risque important de récurrence locale. Un second look par urétéroscopie à 6 semaines du traitement laser est recommandé par certains experts [76]. La surveillance repose sur la cytologie urinaire et in situ, la cystoscopie, l'urétéroscopie et l'uro-TDM. Le rythme de surveillance doit être plus rapproché.

Le rythme de la surveillance après traitement conservateur est rapporté dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Rythme de la surveillance après traitement conservateur

	Imagerie	Endoscopie	Durée
TVES à faible risque	Uro-TDM à 6mois, puis annuelle	-Cystoscopie -Urétéroscopie -Cytologie in situ À 3 mois, 6 mois, puis semestrielles pendant 2 ans, puis annuelles	5ans minimum

IX. ÉVOLUTION :

1. À COURT TERME :

Les suites post-opératoires sont généralement favorables mais dépendent du geste chirurgical et des facteurs de comorbidités associés.

2. À MOYEN ET À LONG TERME :

L'évolution est en fonction du traitement initial et des facteurs pronostiques et concernerait les récurrences urothéliales locorégionales (sphères péri-rénal et urétéro-vésical), les localisations métastatiques à distance. Leur fréquence est variable et intimement en rapport avec les facteurs pronostiques.

Dans notre étude, l'évolution à moyen et long terme était marquée par des localisations secondaires au niveau de la vessie/ du côté controlatéral chez 05 patients (27%). Ce qui concorde avec l'étude de Mazroui A et al [108].

Tableau 7: Taux de récurrence selon le siège, la taille et le grade. [109] [110]

Mise au point de TVES		Taux de récurrence locale %
Siège	Uretère : 60	33
	Bassinets : 144	31
Taille	< 1.5 cm	25
	> 1.5 cm	50
Grade	1	26
	2	44

CONCLUSION

Notre étude rétrospective sur une période de 6 ans, nous a permis d'étudier les différents aspects cliniques, diagnostiques, histologiques et thérapeutique des tumeurs de la voie excrétrice supérieure, et ainsi de constater la rareté de ces tumeurs dans notre contexte. L'âge moyen au moment du diagnostic est en baisse comparé aux données de la littérature. La connaissance des facteurs de risque environnementaux permet de mieux orienter la stratégie de lutte et de sensibilisation afin de réduire le taux d'exposition. Pour ce faire, il faudrait une mise en place de moyens de protection et le respect des normes de sécurité dans les professions à risque, la lutte contre le tabac, une prise en charge adéquate des infections urinaires et lithiase urinaire.

La stratégie diagnostique et de prise en charge des TVES a connu une nette amélioration grâce au progrès de l'imagerie en coupe (l'uroscanner), cette technique toujours plus fine en terme de détection permet de réaliser le bilan d'extension locorégional et à distance de ces tumeurs aidant ainsi à la décision thérapeutique, cet examen a définitivement remplacé l'UIV de nos jours.

La néphrourétérectomie totale avec excision d'une collerette vésicale périméatique demeure actuellement le traitement de référence des TVES. Cependant, les indications thérapeutiques ont récemment évolué parallèlement au bilan diagnostique, plus précis, qui permet en combinant l'imagerie et l'urétéroscopie diagnostique d'affiner la décision thérapeutique. Le traitement conservateur, surtout endoscopique, est envisageable si l'on en respecte parfaitement les indications, et il impose une surveillance étroite en raison de risque de récives fréquentes. Les facteurs pronostiques qui sont reconnus comme significatifs sont : le stade, le grade et l'envahissement ganglionnaire. Les autres critères histologiques dont les facteurs pronostiques cellulaires et moléculaires ne sont pas recherchés systématiquement.

Les récives peuvent survenir tardivement d'où l'intérêt d'une surveillance prolongée.

RESUME

Résumé

Introduction : Les tumeurs de la voie excrétrice supérieure (TVES) correspondent à des tumeurs développées aux dépens de l'urothélium tapissant le haut appareil urinaire (cavités pyélocalicielles et/ou urétérales). Elles sont rares (environ 5–10 % des tumeurs urothéliales).

Le tabac constitue le principal facteur de risque des TVES.

L'uro-TDM avec acquisition au temps excrétoire est actuellement l'examen de référence pour le diagnostic des TVES, complété par l'urétéroscopie souple permettant ainsi une analyse anatomopathologique en effectuant des biopsies.

La néphrourétérectomie totale (NUT) avec excision d'une collerette vésicale périméatique est actuellement le traitement chirurgical de référence des TVES. Des traitements endoscopiques conservateurs (urétéroscopie, traitement percutané) conservent des indications précises et font une alternative possible à la néphrourétérectomie pour la prise en charge des tumeurs de bon pronostic.

Le pronostic dépend essentiellement de l'envahissement local, du stade et du grade histologiques.

But : Notre étude dresse le profil épidémiologique, ainsi que les caractéristiques diagnostiques, histologiques et thérapeutique des TVES.

Matériels et Méthodes : Étude rétrospective de 18 tumeurs des voies excrétrices supérieures, colligées durant une période de 6 ans (2016–2021). Le diagnostic a été retenu sur des arguments cliniques, radiologiques, et anatomopathologiques.

Résultats : L'âge moyen de diagnostic est de 59,2 ans, avec une prédominance masculine (sex-ratio de 3.5 / 1). Les signes cliniques prédominant étaient : l'hématurie totale macroscopique (72.2%), la douleur lombaire (61%) et l'irritation vésicale (11%). La TDM et l'IRM ont permis le diagnostic et l'évaluation de l'extension locorégionale.

L'attitude thérapeutique radicale par néphrourétérectomie totale représente 89% des cas alors que le traitement conservateur par urétérectomie segmentaire est réalisé dans 11% des cas. À l'examen anatomopathologique le carcinome urothélial prédominait (78%). La tumeur siégeait plus dans l'uretère (60%). Le suivi était favorable en postopératoire immédiat.

Conclusion :

Les tumeurs de la voie excrétrice supérieure (TVES) sont rares dans notre contexte. Elles suscitent un intérêt particulier du fait des difficultés de leur diagnostic et de leur agressivité engageant le pronostic vital, d'où l'intérêt du diagnostic précoce devant des signes d'appel urologiques. Les progrès de l'imagerie en coupe permettent de diagnostiquer la majorité des TVES et d'en faire le bilan d'extension. La NUT reste à ce jour le traitement de référence des TVES.

Abstract

Introduction: The tumors of the upper urinary tract are developed from the urothelial lining of the upper urinary tract (pyelocalicular and / or ureteral cavities). It is estimated that 5–10% of all urothelial carcinomas are upper urinary tract urothelial carcinomas (UTUC).

Smoking is a main risk factor for upper urinary tract urothelial carcinomas. The diagnosis of this rare pathology is based on CT-scan acquisition during excretion completed by ureteroscopy with histological biopsies.

Radical nephroureterectomy (RNU) with bladder cuff removal remains the gold standard for surgical treatment for UTUC. Conservative endoscopic treatments (ureteroscopy, percutaneous treatment) have precise indications and make a possible alternative to nephroureterectomy for the treatment of tumors with a good prognostic.

The prognostic depends mainly on local invasion, stage and histological grade.

Purpose: Our study allowed us to analyze the epidemiological profile, also diagnostic, histological and therapeutic characteristics of UTUC.

Materials and Methods: Retrospective study of 18 tumors of the upper urinary tract, collected over a period of 6 years (2016–2021). The diagnosis is retained on the clinical, radiological, and pathological arguments.

Results: The average age of diagnostic is 59.2 years, with a male predominance (the sex ratio was 3.5/ 1). The predominant clinical signs were: total macroscopic haematuria (72.2%), low back pain (61%) and bladder irritation (11%). CT- scan and MRI allowed the diagnosis and evaluation of the locoregional extension. The radical therapeutic approach by total nephroureterectomy represents 89% of cases while conservative treatment by segmental ureterectomy is performed in 11% of cases. The urothelial carcinoma is the most commonly found (78%). The tumor was located more

in the ureter (60%). The follow-up was favorable immediately after surgery.

Conclusion: Upper urinary tract urothelial carcinomas are rare in our case. They generate particular interest because of the difficulties of their diagnosis and their aggressiveness which is life-threatening, hence the advantage of early diagnosis ahead of urologic signs. The progress of cross-sectional imaging allows the majority of UTUC to be diagnosed and their extension to be assessed. The RNU remains to this day the standard treatment for UTUC.

ملخص

مقدمة: تعتبر أورام المسالك البولية العلوية أورام تنمو وتتطور على حساب الظهارة البولية للتجاويف الحوضية الكأسية أو الحالب أو هما معا. فهي أورام نادرة (تمثل 5 إلى 10% من أورام الظه البولية).

يعتبر التبغ العامل الخطر الرئيسي في ظهور هذه الأورام.

لقد تبين لنا أن الفحص بالتصوير المقطعي المحوسب هو حاليا المعيار الذهبي لتشخيص أورام المسالك البولية العلوية، مع استكمال تنظير الحالب المرن، مما يسمح بالتحليل التشريح المجهرى عن طريق أخذ عينة. وكان العلاج الأمثل لأورام المسالك البولية العلوية هو استئصال الكلي للكلىة والحالب وطوق من المثانة. تحتفظ العلاجات التحفظية بالمنظار (تنظير الحالب، العلاج عن طريق الجلد) بمؤشرات دقيقة وتوفر بديلاً محتملاً لاستئصال الكلي للكلىة لعلاج الأورام ذات تكهن جيد.

ويرتبط تكهن الورم أساسا بالامتداد المحلي، وبالمرحلة والدرجة الهستولوجية للورم.

الهدف: نقدم من خلال عملنا هذا الشاكلة الوبائية، التشخيصية والعلاجية لأورام المسالك البولية العلوية.

المواد والطرق: دراسة مرجعية ل 18 ورماً في المسالك البولية العلوية، تم تسجيلها على مدى 6 سنوات من

2016 إلى 2021. لقد تم التشخيص اعتماداً على النتائج السريرية والأشعة والتشريح المرضي.

النتائج: متوسط عمر التشخيص هو 59.2 سنة مع غالبية ذكورية (نسبة جنسية تعادل 3.5).

الأعراض السريرية السائدة كانت على التوالي: البيلة الدموية العيانية الإجمالية (72.2%)،

الألم القطني (61%)، التهاب المثاني (11%). في حين لقد تم تشخيص وتقييم الامتداد المحلي للورم عن طريق

الفحص بالتصوير المقطعي المحوسب والتصوير بالرنين المغناطيسي. يمثل العلاج الجذري عن طريق استئصال الكلي

للکلىة والحالب 89% من الحالات، بينما يتم إجراء العلاج التحفظي بواسطة استئصال الحالب المقطعي في 11% من

الحالات فقط. من خلال الدراسة والتشريح المجهرى، تبين أن معظم الأورام المستأصلة هي من نوع سرطانة الظهارة

البولية (78%)، وأن أغلبها تخص الحالب (60%). لم تسجل أي مضاعفات أثناء المتابعة الفورية ما بعد الجراحة.

الخلاصة: تُعد أورام المسالك البولية العلوية نادرة في سياقنا هذا. لقد أثاروا اهتماماً خاصاً بسبب صعوبات

التشخيص وشراستهم التي تهدد الحياة، ومن ثم الاهتمام بالتشخيص المبكر عند مواجهة أعراض سريرية متعلقة

بالمسالك البولية. تسمح التطورات في التصوير المقطعي بتشخيص غالبية هذه الأورام وتقييم امتدادها. ويظل استئصال

الكلي للكلىة والحالب إلى يومنا هذا هو العلاج المرجعي لهذه الأورام.

ANNEXE

Fiche d'exploitation

I. Données épidémiologiques :

➤ L'Âge :

Nos patients étaient âgés de 34ans à 83ans avec un âge moyen de 59.2 ans.

➤ Le sexe :

Les hommes représentaient 77.7% (14 cas)

Les femmes représentaient 22.3% (4 cas)

Le sex ratio est de 3.5 hommes pour 1 femme.

➤ Profession

II. Antécédents :

1) Personnels :

a) Médicaux :

- Hématurie
- Lithiase urinaire
- Infection urinaire
- Irritation chronique
- Reflux vésico-urétéral
- Autres

b) Chirurgicaux

c) Toxiques :

- Tabac
- Alcool

d) Autres :

- Tumeur de vessie associée

2) Familiaux :

a) ATCD de cancers

b) Autres

III. Clinique :

1) Délai diagnostique :

Le délai diagnostique est très variable allant de 4 mois à 1 an.

2) Circonstances de découverte :

2.1) L'hématurie

2.2) La douleur

2.3) Signes irritatifs/Infection urinaire

2.4) L'altération de l'état général

IV. Paraclinique :

1) Les données biologiques :

1.1) NFS

1.2) ECBU

1.3) Bilan Rénal

1.4) Bilan hydro-électrolytique

1.5) Bilan préopératoire

2) Bilan radiologique :

2.1) Uroscanner

2.2) UIV

2.3) IRM

2.4) Echographie

3) Explorations endoscopiques :

3.1) Cystoscopie

3.2) Urétéroscopie

4) Traitement :

4.1) Chirurgie :

- Radicale
- conservatrice

4.2) Méthodes adjuvantes :

- Chimiothérapie
- Radiothérapie

5) Anatomopathologie

6) Évolution :

6.1) A court terme :

- Morbidité
- Mortalité

6.2) A moyen terme :

- Récidives urothéliales
- Récidives locorégionales
- Autres localisations

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Henry N, Sèbe P.
Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 2008, 18-001-C-10.
- [2]. Vincent D, Brémond-Gignac D, Douard R, Dupont S, Latrémouille C, Sèbe P, et al. *Dictionnaire d'anatomie*. Paris: Elsevier-Masson; 2006.
- [3]. Shnorhavorian M, Anderson KR. Anatomic and physiologic considerations in ureteroscopy. *Urol Clin N Am* 2004;31:15-20.
- [4]. Notley RG. Surgical anatomy and exposure of the ureter. In: McDougall WS, editor. *Urology Rob and Smith's operative surgery*. London: Butterworth; 1990. p. 221-6.
- [5]. Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Pineros M, et al. Cancer Incidence in Five Continents, vol X. Lyon: le CIRC; 2013.
- [6]. Ouzzane A, Roupret M, Leon P, Yates DR, Colin P. Epidemiology and risk factors of upper urinary tract tumors: literature review for the yearly scientific report of the French National Association of Urology. *Prog Urol* 2014;24(15):966-76.
- [7]. Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, Carmody T, Erickstad MD, Roehrborn CG. Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. *Urology* 1998;52:594-601.
- [8]. Munoz JJ, Ellison LM. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. *J Urol* 2000;164:1523-5.
- [9]. Raman JD, Messer J, Sielatycki JA, Hollenbeak CS. Incidence and survival of patients with carcinoma of the ureter and renal pelvis in the USA, 1973-2005. *BJU Int* 2011;107:1059-64.

- [10]. Visser O, Adolfsson J, Rossi S, Verne J, Gatta G, Maffezzini M, et al. Incidence and survival of rare urogenital cancers in Europe. *Eur J Cancer* 2012;48:456—64.
- [11]. Rink M, Xylinas E, Margulis V, Cha EK, Ehdaie B, Raman JD, et al. Impact of smoking on oncologic outcomes of upper tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy. *Eur Urol* 2013;63(6):1082—90.
- [12]. Roupret M, Cancel-Tassin G, Comperat E, Fromont G, Sibony M, Molinie V, et al. Phenol sulfotransferase *SULT1A1*2* allele and enhanced risk of upper urinary tract urothelial cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:2500—3.
- [13]. Colin P, Koenig P, Ouzzane A, Berthon N, Villers A, Biserte J, et al. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int* 2009;104:1436—40.
- [14]. Mazeman E. Tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure, des calices, des cavités pyéliquies et de l'uretère. *J Urol Nephrol (Paris)* 1972;78(Suppl. 9):1—219.
- [15]. Saint F, Petit J, Doutrelot-Philipon C. Tumeurs de la vessie professionnelles: modalités pratiques pour l'identification des cas de maladie professionnelles. *Prog Urol* 2003;13:1215—24.
- [16]. Colin P, Koenig P, Ballereau C, Phe V, Berthon N, Villers A, 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 Urol* 2010;20:1—10.
- [17]. McCredie M, Stewart JH. Risk factors for kidney cancer in New South Wales. IV. Occupation. *Br J Ind Med* 1993;50:349—54.

- [18].Pesch B, Haerting J, Ranft U, Klimpel A, Oelschlagel B, Schill W. Occupational risk factors for urothelial carcinoma: agent-specific results from a case-control study in Germany. MURC Study Group. Multicenter Urothelial and Renal Cancer. *Int J Epidemiol* 2000;29:238—47.
- [19].Wilson RT, Donahue M, Gridley G, Adami J, El Ghormli L, Dose-meci M. Shared occupational risks for transitional cell cancer of the bladder and renal pelvis among men and women in Sweden. *Am J Ind Med* 2008;51:83—99.
- [20].Nortier JL, Martinez MC, Schmeiser HH, Arlt VM, Bieler CA, Petein M, et al. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fangchi*). *N Engl J Med* 2000;342(23):1686—92.
- [21].Nortier J, Pozdzik A, Roumeguere T, Vanherweghem JL. Aristolochic acid nephropathy (“Chinese herb nephropathy”). *Nephrol Ther* 2015;11(7):574—88.
- [22].McCredie M, Stewart JH. Risk factors for kidney cancer in New South Wales, Australia. II. Urologic disease, hypertension, obesity, and hormonal factors. *Cancer Causes Control* 1992;3:323—31.
- [23].Chow WH, Lindblad P, Gridley G, Nyren O, McLaughlin JK, Linet MS, et al. Risk of urinary tract cancers following kidney or ureter stones. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1453—7.
- [24].Varinot J, Colin P, Roupert M, Leroy X, Comperat E. Pathologic analysis of upper tract urothelial carcinomas: state of the art review for the yearly scientific report of the French National Association of Urology. *Prog Urol* 2014;24(15):954—65.

- [25]. Rink M, Robinson BD, Green DA, Cha EK, Hansen J, Comploj E, et al. Impact of histological variants on clinical outcomes of patients with upper urinary tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2012;188(2):398—404.
- [26]. Brierley JD, et al. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8th Ed; 2016.
- [27]. Benslama I, El Fassi M J.
Les tumeurs des voies excrétrices urinaires supérieures(à propos de 4cas), thèse Doctorat de Médecine, Fès, 2009, n°16.
- [28]. Arvin-Berod A, Long J-A.
Les tumeurs de la voie excrétrice supérieure(à propos de 181cas), thèse Doctorat de Médecine, Grenoble, 2011.
- [29]. De la Taille A, Meria P, et Mazeman E.
Tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure. EMC (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS). Paris, Néphrologie-Urologie, 18-098-A 10, 2001, 18p.
- [30]. Mazroui A, Joual A.
les tumeurs des voies urinaires excrétrices supérieures(à propos de 16cas), thèse Doctorat de Médecine, Casablanca, 2002, n°113.
- [31]. El Fhal A, Ghadouane M.
Tumeurs de la voie excrétrice supérieure(à propos de 8cas), thèse de Doctorat de Médecine, Rabat, 2010, n°171.
- [32]. Benslama I, El Fassi M J.
Les tumeurs des voies excrétrices urinaires supérieures(à propos de 4cas), thèse Doctorat de Médecine, Fès, 2009, n°16.
- [33]. Arvin-Berod A, Long J-A.
Les tumeurs de la voie excrétrice supérieure(à propos de 181cas), thèse Doctorat de Médecine, Grenoble, 2011.

- [34]. Hurel S, Roupret M, Seisen T, Comperat E, Phe V, Droupy S, et al. Influence of preoperative factors on the oncologic outcome for upper urinary tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy. *World J Urol* 2014,
- [35]. Cowan NC. CT urography for hematuria. *Nat Rev Urol* 2012;9:218—26.
- [36]. Edwards TJ, Dickinson AJ, Natale S, Gosling J, McGrath JS. A prospective analysis of the diagnostic yield resulting from the attendance of 4020 patients at a protocol-driven haematuria clinic. *BJU Int* 2006;97:301—5.
- [37]. Ascenti G, Mileto A, Gaeta M, Blandino A, Mazziotti S, Scribano E. Single-phase dual-energy CT urography in the evaluation of haematuria. *Clin Radiol* 2013;68:e87—94.
- [38]. Nison L, Bozzini G, Roupret M, Traxer O, Colin P. Clinical, ureteroscopic and photodynamic diagnosis of urothelial carcinomas of the upper tract: state-of-the art review for the yearly scientific report of the French National Association of Urology. *Prog Urol* 2014;24(15):977—86.
- [39]. Raman JD, Shariat SF, Karakiewicz PI, Lotan Y, Sagalowsky AI, Roscigno M, et al. Does preoperative symptom classification impact prognosis in patients with clinically localized upper-tract urothelial carcinoma managed by radical nephroureterectomy? *Urol Oncol* 2011;29:716—23.
- [40]. Ito Y, Kikuchi E, Tanaka N, Miyajima A, Mikami S, Jinzaki M, et al. Preoperative hydronephrosis grade independently predicts worse pathological outcomes in patients undergoing nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2011;185:1621—6.
- [41]. Michel A.
Tumeurs des voies excrétrices supérieures. Techniques —
Encycl.Méd.Chir, 1995.

- [42].Wang LJ, Wong YC, Huang CC, Wu CH, Hung SC, Chen HW. Multidetector computerized tomography urography is more accurate than excretory urography for diagnosing transitional cell carcinoma of the upper urinary tract in adults with hematuria. J Urol 2010;183:48—55.
- [43].Chlapoutakis K, Theocharopoulos N, Yarmenitis S, Damilakis J. Performance of computed tomographic urography in diagnosis of upper urinary tract urothelial carcinoma, in patients presenting with hematuria: systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol 2008
- [44].Delomez J, Claudon M,Darmaillacq C et al.
Imaging of upper urinary tract tumors.J.Radiol 2002 ;83 :825-41.
- [45].ROUPRET. M, CUSSENOT. O, CHARTIER-KASTLER. E et al. Place de l'endoscopie dans la prise en charge des tumeurs de la voie Excrétrice supérieure.Prog. Urol., 2006, 16, 537-541
- [46]. Irani J, Berbardini S, Bonnal JL, Chauvet. B, et al.
Tumeurs urothéliales : recommandations,Prog. Urol. 2007, 1065-1098
- [47].Rouprêt M, Zigeuner R, Palou J, Boehle A, et al.
European guidelines for the diagnosis and management of upper urinary tract urothelial cell carcinomas:2011 update.Eur.Urol.2011;59;4:584-594
- [48].Dekeyser E,Eiss D,Debrito P et al.
Imagerie des tumeurs de la voie excrétrice,EMC(Elsevier Masson SAS),Paris,Radiodiagnostic-Urologie-Gynécologie,2009,34-117-A-50
- [49].Delomez J, Claudon M,Darmaillacq C et al.
Imaging of upper urinary tract tumors.J.Radiol 2002 ;83 :825-41.
- [50].Froemming A, Potretzke T, Takahashi N, Kim B. Upper tract urothelial cancer. Eur J Radiol 2018;98:50-60.

- [51].Takahashi N, Glockner JF, Hartman RP, King BF, Leibovich BC, Stanley DW, et al. Gadolinium enhanced magnetic resonance urography for upper urinary tract malignancy. *J Urol* 2010;183:1330–65.
- [52].Rouvière O, Cornelis F, Brunelle S, Roy C, André M, Bellin MF, et al. Imaging protocols for renal multiparametric MRI and MR urography: results of a consensus conference from the French Society of Genitourinary Imaging. *Eur Radiol* 2020;30:2103–14.
- [53].Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, Larre S, Pignot G, Quintens H, et al. Recommandations du CCAFU 2013 : tumeur de la voie excrétrice supérieure. *Prog Urol* 2013;23 Suppl. 2:S126—32.
- [54].Roupret M, Babjuk M, Comperat E, Zigeuner R, Sylvester R, Burger M, et al. European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. *Eur Urol* 2013;63:1059—71.
- [55].Cowan NC, Turney BW, Taylor NJ, McCarthy CL, Crew JP. Multi-detector computed tomography urography for diagnosing upper urinary tract urothelial tumour. *BJU Int* 2007;99:1363—70.
- [56]. [Roupret M, Babjuk M, Comperat E, Zigeuner R, Sylvester RJ, Burger M, et al. European Association of Urology guidelines on upper urinary tract urothelial cell carcinoma: 2015 update. *Eur Urol* 2015;68(5):868—79.
- [57].Nison L, Bozzini G, Roupret M, Traxer O, Colin P. Clinical, ureteroscopic and photodynamic diagnosis of urothelial carcinomas of the upper tract: state-of-the art review for the yearly scientific report of the French National Association of Urology. *Prog Urol* 2014;24(15):977—86.
- [58].Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, Zigeuner R, Sylvester RJ, Burger M, et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2017 Update. *Eur Urol* 2018;73:111–22.

- [59]. Heidenreich A, Albers P, Classen J, Graefen M, Gschwend J, Kotzerke J, et al. Imaging studies in metastatic urogenital cancer patients undergoing systemic therapy: recommendations of a multidisciplinary consensus meeting of the Association of Urological Oncology of the German Cancer Society. *Urol Int* 2010;85:1–10.
- [60]. Zattoni F, Evangelista L, Guttilla A, Zattoni F. Radiolabelled choline and FDG PET/CT: two alternatives for the assessment of lymph node metastases in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:576–7.
- [61]. Neuzillet Y, Colin P, Phé V, Shariat SF, Rouprêt M. Traitement chirurgical des tumeurs de la voie excrétrice supérieure par néphro-urétérectomie totale : état-de-l'art pour le rapport annuel de l'Association française d'urologie. *Prog Urol* 2014;24:1021–9.
- [62]. Yamashita S, Ito A, Mitsuzuka K, Ioritani N, Ishidoya S, Ikeda Y, et al. Efficacy of early ureteral ligation on prevention of intra-vesical recurrence after radical nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma: a prospective single-arm multicenter clinical trial. *Jpn J Clin Oncol* 2017;47:870–5.
- [63]. Simone G, Papalia R, Guaglianone S, Ferriero M, Leonardo C, Forastiere E, et al. Laparoscopic versus open nephroureterectomy: perioperative and oncologic outcomes from a randomised prospective study. *Eur Urol* 2009;56:520–6.

- [64]. Peyronnet B, Seisen T, Dominguez–Escrig J–L, Bruins HM, Yuan CY, Lam T, et al. Oncological Outcomes of Laparoscopic Nephroureterectomy Versus Open Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: An European Association of Urology Guidelines Systematic Review. *Eur Urol Focus* 2019;5:205–23.
- [65]. Rodriguez JF, Packiam VT, Boysen WR, Johnson SC, Smith ZL, Smith ND, et al. Utilization and Outcomes of Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma by Surgical Approach. *J Endourol* 2017;31:661–5.
- [66]. Clements MB, Krupski TL, Culp SH. Robotic–Assisted Surgery for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Comparative Survival Analysis. *Ann Surg Oncol* 2018;25:2550–62.
- [67]. Seisen T, Granger B, Colin P, Leon P, Utard G, Renard–Penna R, et al. A systematic review and meta–analysis of clinicopathologic factors linked to intravesical recurrence after radical nephroureterectomy to treat upper tract urothelial carcinoma. *Eur Urol* 2015;67(6):1122–33.
- [68]. Xylinas E, Kluth L, Passoni N, Trinh QD, Rieken M, Lee RK, et al. Prediction of intravesical recurrence after radical nephroureterectomy: development of a clinical decision–making tool. *Eur Urol* 2014;65(3):650–8.
- [69]. Kondo T, Hashimoto Y, Kobayashi H, Iizuka J, Nakazawa H, Ito F, et al. Template–based lymphadenectomy in urothelial carcinoma of the upper urinary tract: impact on patient survival. *Int J Urol* 2010;17:848–54.
- [70]. Seisen T, Shariat SF, Cussenot O, Peyronnet B, Renard–Penna R, Colin P, et al. Contemporary role of lymph node dissection at the time of radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol* 2017;35:535–48.

- [71]. Dominguez–Escrig JL, Peyronnet B, Seisen T, Bruins HM, Yuan CY, Babjuk M, et al. Potential Benefit of Lymph Node Dissection During Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review by the European Association of Urology Guidelines Panel on Non–muscle–invasive Bladder Cancer. *Eur Urol Focus* 2019;5:224–41.
- [72]. Seisen T, Peyronnet B, Dominguez–Escrig JL, Bruins HM, Yuan CY, Babjuk M, et al. Oncologic Outcomes of Kidney–sparing Surgery Versus Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review by the EAU Non– muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol* 2016;70:1052–68.
- [73]. Fang D, Seisen T, Yang K, Liu P, Fan X, Singla N, et al. A sys– tematic review and meta–analysis of oncological and renal function outcomes obtained after segmental ureterectomy versus radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2016;42:1625–35.
- [74]. Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, Zigeuner R, Sylvester RJ, Burger M, et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2017 Update. *Eur Urol* 2018;73:111–22.
- [75]. Pignot G, Colin P, Rouprêt M, Traxer O. Traitement conserva– teur des tumeurs de la voie excrétrices supérieure : revue de littérature systématique pour le rapport scientifique annuel de l’Association française d’urologie. *Prog Urol* 2014;24:1011–20.
- [76]. Villa L, Cloutier J, Letendre J, Ploumidis A, Salonia A, Cornu J–N, et al. Early repeated ureteroscopy within 6–8 weeks after a primary endoscopic treatment in patients with upper tract urothelial cell carcinoma: preliminary findings. *World J Urol* 2016;34:1201–6.

- [77]. Villa L, Haddad M, Capitanio U, Somani BK, Cloutier J, Doizi S, et al. Which Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma Can be Safely Treated with Flexible Ureteroscopy with Holmium:YAG Laser Photoablation? Long-Term Results from a High Volume Institution. *J Urol* 2018;199:66–73
- [78]. M-E. JABBOURA A-D. SMITH B
traitement conservateur des tumeurs des voies excrétrices supérieures
Annales d'urologie 41 (2007) 37–46
- [79]. MICHEL E, SMITH, ARTHUR D.
Primary percutaneous approach to upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urologic Clinics of North America*, 2000; 27, p4.
- [80]. JABBOUR ME, SMITH AD.
Primary percutaneous approach to upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2000; 27:739–50.
- [81]. ZHANG, CHEN, YANLI CAO, SEE.
Bacillus calmette-guerin induces p21 expression in human transitional carcinoma cell lines via an immediate early, p53 independent pathway_urologic oncology: seminars and original investigations 25 (2007) 221–227
- [82]. Colin P, Ouzzane A, Pignot G, Ravier E, Crouzet S, Ariane MM, et al.
Comparison of oncological outcomes after segmental ureterectomy or radical nephroureterectomy in urothelial carcinomas of the upper urinary tract: results from a large French multicentre study. *BJU Int* 2012;110:1134–41.
- [83]. Audenet F, Traxer O, Bensalah K, Rouprêt M. Upper urinary tract instillations in the treatment of urothelial carcinomas: a review of technical constraints and outcomes. *World J Urol* 2013;31:45–52.

- [84]. Kleinmann N, Matin SF, Pierorazio PM, Gore JL, Shabsigh A, Hu B, et al. Primary chemoablation of low-grade upper tract urothelial carcinoma using UGN-101, a mitomycin-containing reverse thermal gel (OLYMPUS): an open-label, single-arm, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020;21:776–85.
- [85]. Xylinas E, Rink M, Margulis V, Clozel T, Lee RK, Comploj E, et al. Impact of renal function on eligibility for chemotherapy and survival in patients who have undergone radical nephro-ureterectomy. *BJU Int* 2013;112:453–61.
- [86]. Liao RS, Gupta M, Schwen ZR, Patel HD, Kates M, Johnson MH, et al. Comparison of Pathological Stage in Patients Treated with and without Neoadjuvant Chemotherapy for High Risk Upper Tract Urothelial Carcinoma. *J Urol* 2018;200:68–73.
- [87]. Martini A, Daza J, Poltiyelova E, Gul Z, Heard JR, Ferket BS, et al. Pathological downstaging as a novel endpoint for the development of neoadjuvant chemotherapy for upper tract urothelial carcinoma. *BJU Int* 2019.
- [88]. Birtle A, Johnson M, Chester J, Jones R, Dolling D, Bryan RT, et al. Adjuvant chemotherapy in upper tract urothelial carcinoma (the POUT trial): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2020;395:1268–77.
- [89]. Hahn AW, Giri S, Pathak R, Bhatt VR, Martin MG. Effect of Adjuvant Radiotherapy on Survival in Patients with Locoregional Urothelial Malignancies of the Upper Urinary Tract. *Anticancer Res* 2016;36:4051–5.
- [90]. Moschini M, Shariat SF, Rouprêt M, De Santis M, Bellmunt J, Sternberg CN, et al. Impact of Primary Tumor Location on Survival from the European Organization for the Research and Treatment of Cancer Advanced Urothelial Cancer Studies. *J Urol* 2018;199:1149–57.

- [91]. Balar AV, Castellano D, O'Donnell PH, Grivas P, Vuky J, Powles T, et al. First-line pembrolizumab in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and unresectable or metastatic urothelial cancer (KEYNOTE-052): a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2017;18:1483-92.
- [92]. Balar AV, Galsky MD, Rosenberg JE, Powles T, Petrylak DP, Bellmunt J, et al. Atezolizumab as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Lond Engl* 2017;389:67-76.
- [93]. Seisen T, Jindal T, Karabon P, Sood A, Bellmunt J, Rouprêt M, et al. Efficacy of Systemic Chemotherapy Plus Radical Nephroureterectomy for Metastatic Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Eur Urol* 2017;71:714-8.
- [94]. Moschini M, Xylinas E, Zamboni S, Mattei A, Niegisch G, Yu EY, et al. Efficacy of Surgery in the Primary Tumor Site for Metastatic Urothelial Cancer: Analysis of an International, Multicenter, Multidisciplinary Database. *Eur Urol Oncol* 2020;3:94-101.
- [95]. Soria F, Giordano A, D'Andrea D, Moschini M, Rouprêt M, Margulis V, et al. Prognostic value of the systemic inflammation modified Glasgow prognostic score in patients with upper tract urothelial carcinoma (UTUC) treated with radical nephroureterectomy: Results from a large multicenter international collaboration. *Urol Oncol* 2020;38:602.e11-9.
- [96]. Emamekhoo H, Dhillon P, Gopalakrishnan D, Elson P, Stephenson A, Magi-Galluzzi C, et al. Prognostic Factors and Risk Stratification in Invasive Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer* 2018;16:e751-60.
- [97]. Xia L, Taylor BL, Pulido JE, Guzzo TJ. Impact of surgical waiting time on survival in patients with upper tract urothelial carcinoma: A national cancer database study. *Urol Oncol* 2018;36:10. e15-10.e22.

- [98]. Yoshida T, Kobayashi T, Kawaura T, Miyake M, Ito K, Okuno H, et al. Development and external validation of a preoperative nomogram for predicting pathological locally advanced disease of clinically localized upper urinary tract carcinoma. *Cancer Med* 2020;9:3733–41.
- [99]. Margulis V, Shariat SF, Matin SF, Kamat AM, Zigeuner R, Kikuchi E, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer* 2009;115:1224–3.
- [100]. Petros FG, Qiao W, Singla N, Clinton TN, Robyak H, Raman JD, et al. Preoperative multiplex nomogram for prediction of high– risk nonorgan– confined upper–tract urothelial carcinoma. *Urol Oncol* 2019;37:292.e1–292.e9.
- [101]. Colin P, Irani J, Drouin SJ, Shariat SF, Rouprêt M. Facteurs pronostiques des tumeurs de la voie excrétrice supérieure et impact sur la survie : une revue systématique pour le rap– port annuel de l’Association française d’urologie. *Prog Urol* 2014;24:1000–10.
- [102]. Seisen T, Colin P, Hupertan V, Yates DR, Xylinas E, Nison L, et al. Postoperative nomogram to predict cancer–specific survival after radical nephroureterectomy in patients with localised and/or locally advanced upper tract urothelial carcinoma without metastasis. *BJU Int* 2014;114:733–40.
- [103]. Petrelli F, Yasser Hussein MI, Vavassori I, Barni S. Prognostic Factors of Overall Survival in Upper Urinary Tract Carcinoma: A Systematic Review and Meta–analysis. *Urology* 2017;100:9–15.
- [104]. Rouprêt M, Hupertan V, Seisen T, Colin P, Xylinas E, Yates DR, et al. Prediction of cancer specific survival after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: development of an optimized postoperative nomogram using decision curve analysis. *J Urol* 2013;189:1662–9.

- [105]. Zamboni S, Foerster B, Abufaraj M, Seisen T, Roupret M, Colin P, et al. Incidence and survival outcomes in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma diagnosed with variant histology and treated with nephroureterectomy. *BJU Int* 2019;124:738–45.
- [106]. Colin P, Neuzillet Y, Pignot G, Rouprêt M, Compérat E, Larré S, et al. Surveillance des carcinomes urothéliaux : revue du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie. *Prog Urol* 2015;25:616–24.
- [107]. Ploussard G, Xylinas E, Lotan Y, Novara G, Margulis V, Rouprêt M, et al. Conditional survival after radical nephroureterectomy for upper tract carcinoma. *Eur Urol* 2015;67:803–12.
- [108]. Mazroui A, Joual A.
les tumeurs des voies urinaires excrétrices supérieures(à propos de 16cas), thèse Doctorat de Médecine, Casablanca, 2002, n°113.
- [109]. Rouprêt M, Catto J, Coulet F, Azzouzi AR, Amira N and Karmouni T, et al. Microsatellite instability as indicator of MSH2 gene mutation in patients with upper urinary tract transitional cell carcinoma *J Med Genet* 2004p 41–91).
- [110]. Keeley fx, Bibbo M, Bagley DH.
Ureteroscopic treatment and surveillance of urinary tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1997;157:1560–5.



أطروحة رقم 22/007

سنة 2022

أورام المسالك البولية العلوية

(بصدد 18 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/01/14

من طرف

الآنسة رايس غيثة

المزداة في 10 مارس 1997 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

المسالك البولية العلوية - الاستئصال الكلي للكلية والحالب - سرطان الظهارة البولية

اللجنة

الرئيس السيد مولاي حسن فريح أستاذ في جراحة المسالك البولية
المشرف السيد تازي محمد فضل أستاذ في جراحة المسالك البولية
أعضاء السيد جلال الدين العماري أستاذ في جراحة المسالك البولية
 السيد ملاس سفيان أستاذ في علم التشريح