

Année 2022

N° : MS47/22

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
en : en urologie

Intitulé

***TUMEUR DE LA VOIE EXCRETRICE SUPERIEURE
AU SERVICE D'UROLOGIE B : PRISE EN CHARGE
ET EVOLUTION***

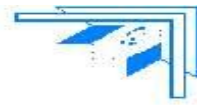
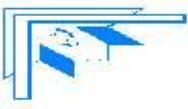
Présenté par :

Docteur Dr BILGO Abdoulazizi

Sous la direction du :

Professeur

Pr. KARMOUNI Tarik



Dédicace



*Je dédie ce travail à l'excellente coopération entre mon pays
d'origine le **BURKINA FASO** et mon pays adoptif le **MAROC**.
Elle a fait naître un véritable échange de compétence depuis les années 90 jusqu'
à aujourd'hui. Longue vie à cette coopération sud-sud, qui m'a permis
de réaliser mon rêve de devenir un médecin.*

*Nos pays nous ont porté, à nous de la (compétence) leur en
rapporter en toute reconnaissance et gratitude.*

*Que cette forte relation dure éternellement entre ces deux pays amis où les
marocains t'accueillent toujours en ami ou frère et mieux encore quand tu es
sénégalais ou musulman, te disent spontanément cette phrase affective ;*

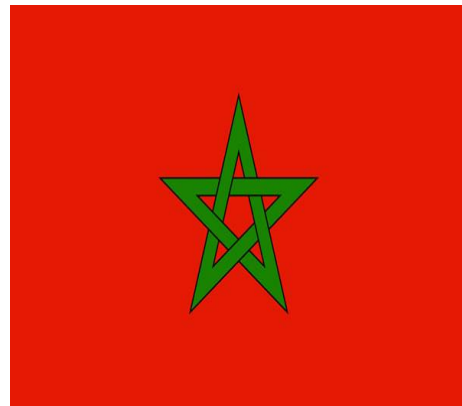
« tu es comme nous » !

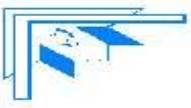
Merci=m'Poussa Barka=Chocrane

BURKINA FASO: CIOSPB



MAROC : AMCI





Liste des abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS

AcA	: Acide Aristolochique
AFU	: Association française d'urologie
ASA	: American Society of Anesthesiology
ATCD	: Antécédents
CIS	: Carcinome in situ
Cu	: Carcinome urothélial
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
Hb	: Hémoglobine
HNPCC	: Hereditary non polyposis colorectal cancer
HTA	: Hypertension artérielle
IPOP	: Instillation post-opératoire précoce
ML	: Millilitre
NUT	: Néphro-urétérectomie totale
PDC	: Produit de contraste
TAP	: Thoraco-abdomino-pelvien
TDM	: Tomodensitométrie
TVEUS	: Tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure
URS	: Urétéroscopie
US	: Urétérectomie segmentaire



*Liste
des illustrations*

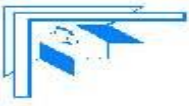


LISTES DES FIGURES

Figure 1: répartition des patients selon le sexe.	7
Figure 2: Ages au diagnostic	8
Figure 3: Manifestions cliniques prédominantes	9
Figure 4: Abord chirurgical pour la réalisation de la NUT.	15
Figure 5: Distribution des patients selon le stade tumoral.....	16
Figure 6: Courbe de Kaplan-Meier sur la survie globale.	18
Figure 7: Evolution de la créatinine après NUT	19
Figure 8: Coupe schématique du rein montrant les voies excrétrices intrarénales	23
Figure 9: Aspect morphologique et dimension des segments urétéraux	25
Figure 10: Coupe schématique montrant le trajet des uretères et leurs rapports chez la femme. (ATLAS D'ANATOMIE HUMAINE, Chapitre 4, Planche 314)	28
Figure 11: Critères diagnostiques de la TVEUS liée au syndrome de Lynch.....	34
Figure 12: coupes transversales scannographiques montrant des TVEUS.....	36
Figure 13: séquence T1 montrant une TVEUS pyélique.....	38
Figure 14: Hématurie provenant du méat urétéral droit lors d'une cystoscopie	40
Figure 15: TVEUS observée à l'urétéroscopie diagnostique.....	43
Figure 16: Résultats de cytologie urinaire chez 326 patients avec une TVEUS traité par NUT ou urétérectomie	44
Figure 17: Incision sur la 12 ^e côte pour la réalisation d'une lombotomie	48
Figure 18: Position des trocarts en chirurgie coelioscopique du rein	49
Figure 19: Abord de l'uretère en extrapéritonéale par une incision iliaque	52
Figure 20: Traitement endoscopique d'une TVEUS	54
Figure 21: Classification TNM UIIC 2017 des TVEUS	58
Figure 22: TVEUS de l'uretère lombaire.	59
Figure 23:: Collerette vésicale	59

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Résumé clinique des patients	10
Tableau 2: Données paracliniques des patients.	13
Tableau 3: Résultat du curage ganglionnaire	16
Tableau 4: Risque de récurrence après urétéroscopie diagnostique dans les séries de la littérature.	42
Tableau 5: Conduite à tenir selon le résultat de la cytologie urinaire	44
Tableau 6: stratification tumorale	45
Tableau 7: Récurrences dans notre série et prise en charge.	61



Sommaire

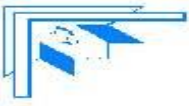


SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
GENERALITES :	2
RAPPELS[5]	3
MATERIEL ET METHODES	4
RESULTATS	6
A. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS	7
1. Age et sexe	7
2. Comorbidités.....	8
3. Circonstances de découverte.....	9
B. PARACLINIQUE	11
1. Biologie.....	11
2. Imagerie	11
3. Endoscopie	12
4. Bilan d'extension.....	12
C. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	14
D. ANATOMOPATHOLOGIE	16
E. EVOLUTION-SURVEILLANCE	17
DISCUSSION	20
A. RAPPEL ANATOMIQUE	21
I. Voies excrétrices intrarénales	21
1. Description	21
2. Rapports des voies excrétrices intrarénales.....	24
II. Uretère	24
1. Description	24
2. Rapports de l'uretère.....	26
a) Rapports de l'uretère lombo-iliaque :	26
b) Rapports de l'uretère pelvien.....	27
c) Les rapports du segment intravésical :	28
III. Vascularisation et innervation	29
1. Artères	29

2. Veines.....	29
3. Les vaisseaux Lymphatiques	29
4. Les nerfs	30
B. EPIDEMIOLOGIE.....	31
1. Incidence	31
2. Distribution	31
C. FACTEURS DE RISQUES	32
1. Tabac et exposition professionnelle	32
2. Néphropathie des Balkan et Néphropathie aux herbes chinoises [3, 4, 17, 19].....	32
3. Maladie du « pied noir »	33
4. Facteurs iatrogènes	33
5. Syndrome HNPCC (hereditary non polyposis colorectal cancer).....	34
6. Autres facteurs.....	34
D. DIAGNOSTIC	35
<u>1.</u> Manifestations cliniques	35
2. Paraclinique.....	35
i. Imagerie.....	35
ii. Endoscopie	39
iii. Cytologie	43
iv. Stratification tumorale.....	45
v. Bilan d’extension	46
E. TRAITEMENT	47
1. Néphro-urétérectomie totale	47
2. Traitement conservateur	51
3. Traitement adjuvant.....	54
F. HISTOPATHOLOGIE.....	56
1. Localisation.....	56
2. Type histologique et stadification	57
G. FACTEURS PRONOSTIQUES	60
H. SURVEILLANCE	62

CONCLUSION	63
RESUMES	65
ANNEXE	69
REFERENCES	73



Introduction



GENERALITES :

Les tumeurs de la voie excrétrices urinaire supérieure (TVES) sont des carcinomes urothéliaux qui intéressent le haut appareil urinaire depuis les calices jusqu'à l'uretère intramural. Elles correspondent à 5 % des cancers urothéliaux et leur incidence est estimée à 1 cas pour 100000 habitants. Les TVEUS ont la particularité d'être multifocales avec un fort potentiel de récurrence [1, 2]. C'est une entité proche des carcinomes urothéliaux de la vessie avec lesquels elle partage quelques facteurs de risques [3].

Le pic d'incidence des TVEUS se situe entre 70 et 90 ans, avec un sexe ratio de 2 hommes pour 1 femme. Dans 60 % des cas elles sont invasives au diagnostic et la maladie est métastatique d'emblée dans 7 % des cas [3].

Les TVES sont la troisième localisation la plus fréquente (environ 5 %) du spectre des tumeurs associées au syndrome de Lynch, après les localisations colorectales et endométriales [4].

Le principal symptôme révélateur reste l'hématurie dans plus de 80% des cas et le diagnostic est souvent conduit par l'uroscanner, si nécessaire par l'urétéro-rénoscopie. La prise en charge initiale est chirurgicale et parfois soutenue d'un traitement adjuvant.

RAPPELS[5]

La première observation sur les TVES a été rapportée en 1841 par RAYER dans son traité des maladies du rein.

Il a fallu attendre 1878 pour en trouver une description histopathologie qui a été faite par WISING et BLIX.

En 1905, ALBARRAN détaille dans son traité de médecine opératoire une tumeur urétérale prolabée au niveau du méat observée au décours d'une cystoscopie.

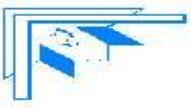
Cependant les publications demeurent assez rares jusqu'aux publications de MELTZER en 1926

(181 tumeurs du bassinet), de CHAUVIN et CERATI en 1931 (122 tumeurs de l'uretère) et de

SWIFT JOLY en 1933 (377 tumeurs du bassinet).

La caractérisation des TVEUS s'est ensuite progressivement améliorée grâce à de meilleures techniques d'imagerie et d'endo-urologie, offrant plus de certitude diagnostique.

Le but de notre étude est d'évaluer la prise en actuelle des TVEUS au regard des recommandations actuelle et la survie globale des patients pris en charge au service d'urologie B.



Matériel et méthodes



Il s'agit d'une étude rétro-prospective étendue sur 5 ans, réalisée dans le service d'urologie B du centre hospitalier universitaire IBN SINA de Rabat.

Au total 19 patients pris en charge pour TVEUS ont été inclus entre 2017 et 2021. Neufs dossiers se sont révélés inexploitable par manque sévère de données. Les patients dont le diagnostic initial était une tumeur rénale mais dont l'histologie de la pièce opératoire était en faveur d'une TVEUS avaient été aussi inclus dans l'étude.

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation qui rapporte les renseignements cliniques, biologiques et radiologiques des patients et les modalités thérapeutiques (annexe 1).

Nous avons évalué la survie globale des patients pris en charge pour TVEUS avant et pendant la durée de l'étude.

Les données ont été codifiées et analysées sur le logiciel SPSS version 20. Les statistiques descriptives des variables continues et les pourcentages des variables qualitatives ont été déterminées grâce aux fonctions de calcul sur SPSS 20.



Résultats



A. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS

1. Age et sexe

Sur la période totale d'étude 28 patients ont été pris en charge pour une TVEUS au service d'urologie B, dont 19 inclus dans cette étude sur la base de dossiers complets et exploitables. La médiane d'âge de nos patients au diagnostic était de 70 ans avec extrêmes de 39 à 92ans. Le sexe ratio est de 3,75 soit 15 hommes pour 4 femmes dans notre série.

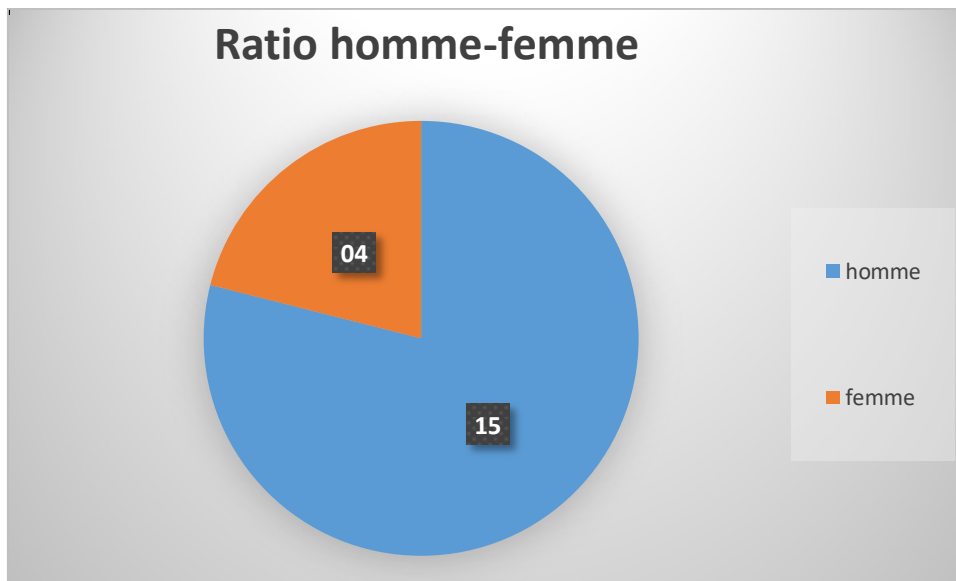


Figure 1: répartition des patients selon le sexe.

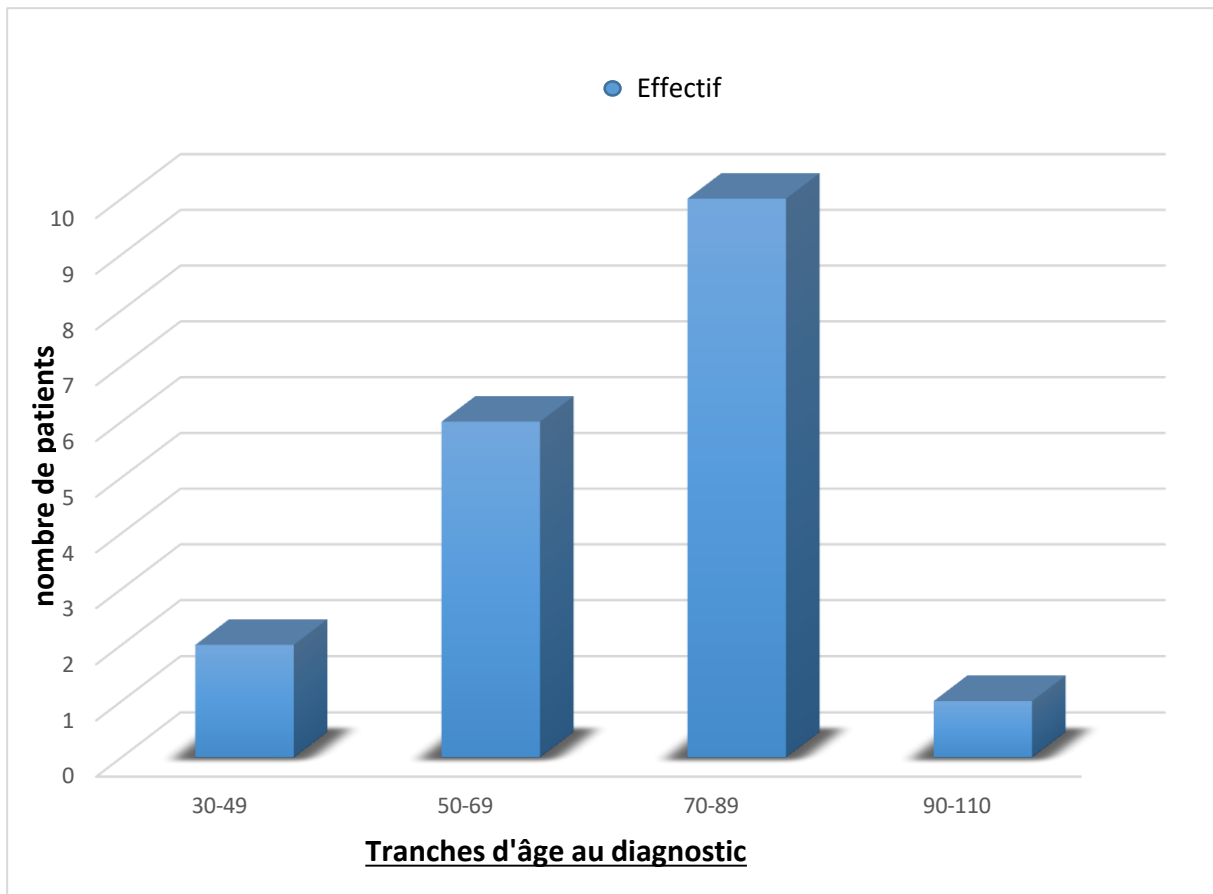


Figure 2: Ages au diagnostic

2. Comorbidités

Les principales comorbidités retrouvées chez nos patients étaient l'HTA et le diabète représentant respectivement 52% et 47% et 10% d'insuffisance rénale sans antécédents (ATCD) d'épuration extrarénale. Quatre-vingt pourcent (80%) des patients étaient classé ASA I.

Le tabagisme, principal facteur de risque est retrouvé dans 79% des cas. Seize pourcent (16%) des patients présentaient des antécédents de tumeur de vessie au diagnostic. Les antécédents de lithiase rénale étaient retrouvés chez 21% des patients ainsi que l'infection urinaire 21% des cas.

3. Circonstances de découverte

L'hématurie était le principal motif de consultation chez 100% des patients. A ce symptôme majeur était associé les lombalgies dans 79% des cas, un amaigrissement dans 38% des cas et une pâleur cutanéomuqueuse dans 21% des cas. Les signes du bas appareil urinaire constitués essentiellement de pollakiurie étaient présents chez 16% des patients. L'examen clinique reste peu contributif.

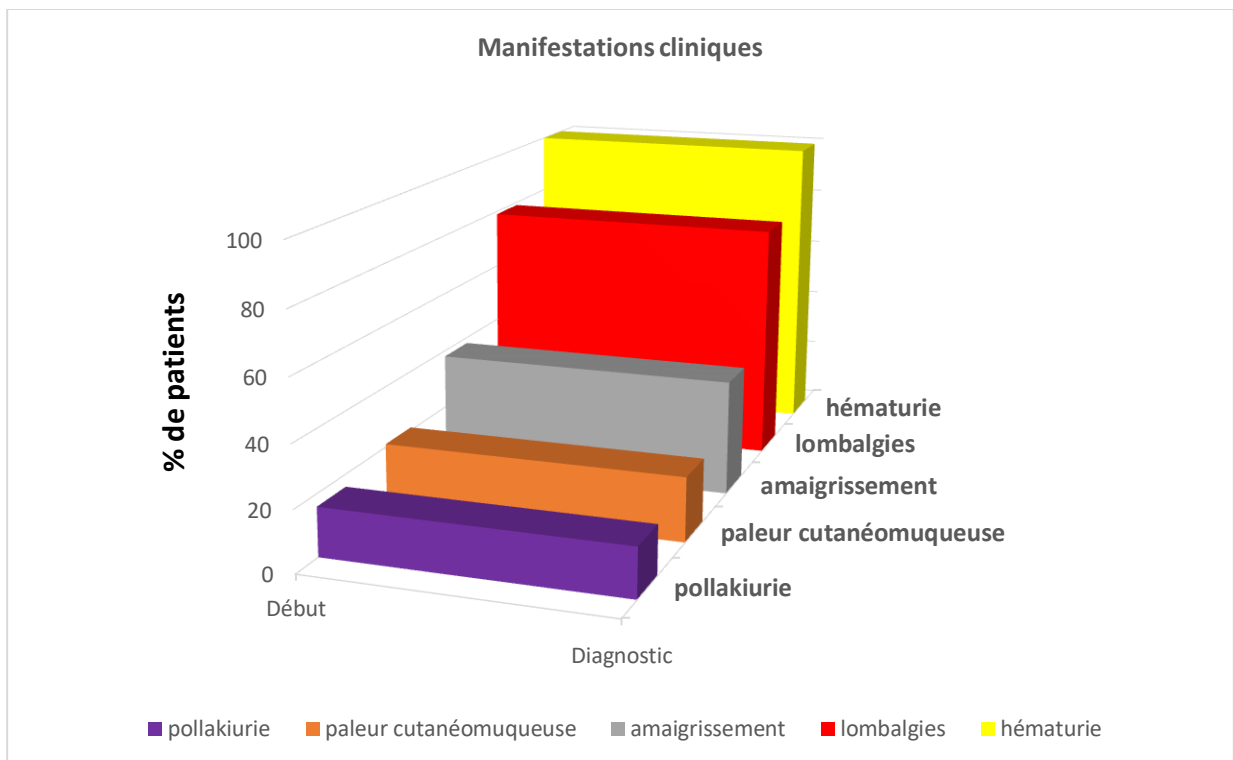


Figure 3: Manifestions cliniques prédominantes

Tableau 1: Résumé clinique des patients

Age	70 ans	
Sexe	H/F=3,75	
ATCD	Anticoagulation	0
	HTA	10 (52%)
	Diabète	9 (47%)
	Insuffisance rénale	2 (10%)
	Infection urinaire	4 (21%)
	Lithiase rénale	4 (21%)
Facteurs de risque	Tabagisme/cannabisme	15 (79%)
	Tumeur de vessie	3 (16%)
	Exposition professionnelle	0
	Syndrome de Lynch	0
Hématurie	19 (100%)	
Lombalgies	15 (79%)	
Pâleur cutanée	4 (21%)	
Amaigrissement	7 (38%)	
pollakiurie	3 (16%)	

B. PARACLINIQUE

1. Biologie

Le taux d'hémoglobine était de 9,3g/dl en moyenne avec des extrêmes de 7 à 11,1g/dl et l'anémie était présente chez 17 patients. L'insuffisance rénale définie par un DFG inférieure à 60ml/mn/1,73m² selon l'OMS, était retrouvée chez 13 patients. La cytologie urinaire n'a pas été demandée pour nos patients. L'examen cyto bactériologique des urines fait pour tous les patients en vue d'une endoscopie ultérieure est revenu négatif dans 58% des cas.

2. Imagerie

Devant l'hématurie et l'insuffisance rénale, les patients bénéficiaient systématiquement d'une échographie réno-vésicale en première intention. Elle retrouvait une dilatation chez 7 (37%) patients mais sans révéler la nature de l'obstacle et aucune lésion intravésicale n'a été retrouvée.

L'uroscanner comportait systématiquement 4 temps d'acquisition et le diagnostic était évoqué face à une anomalie pariétale ou endoluminale se rehaussant au temps artériel avec des lacunes au temps excrétoire ou un signe de Bergman positif. Il a été réalisé chez 15 patients et retrouvait :

- Une TVEUS droite chez 8 patients une TVEUS gauche chez 7 patients
- 8 TVEUS de siège pyélique, 5 de siège urétérale et 2 de siège pyélo-urétérale
- Une tumeur de vessie associée chez 1 patient.
- Une dilatation pyélocalicielle chez 7 patients
- 2 patients étaient N+ au scanner

L'IRM a été réalisée chez 4 patients devant une altération sévère du DFG, et a permis de poser le diagnostic de TVEUS droite chez les 4 patients dont 3 de localisation pyélique et 1 de localisation urétérale.

3. Endoscopie

La cystoscopie réalisée chez 13 (68%) patients lors de l'enquête étiologique sur l'hématurie et chez 6 patients en préopératoire immédiat dans le cadre d'un bilan exhaustif lésionnel. Elle a retrouvé une tumeur de vessie chez 1 patient. Deux (2) biopsies vésicales ont été réalisées dont l'anatomopathologie est revenue bénigne et une résection de vessie qui retrouvait un carcinome urothélial non infiltrant de bas grade.

L'urétéroscopie diagnostique a été faite chez 2 patients avec la mise en évidence de lésions bourgeonnantes intrapyéliques. La biopsie était en faveur de carcinome urothélial papillaire de bas grade dans les 2 cas. Une cytologie urinaire sélective in situ n'a pas été réalisée devant l'évidence des lésions.

4. Bilan d'extension

Le bilan d'extension comprenait un scanner thoracique pour tous les patients de la série et une scintigraphie osseuse devant des éléments scannographiques suspects ou des signes d'appel. Aucune métastase viscérale n'a été identifiée chez les patients. La scintigraphie osseuse a été réalisée pour 4 patients devant des lésions osseuses condensantes mais sans caractéristiques malignes.

Tableau 2: Données paracliniques des patients.

Biologie	Hémoglobine	9,4g/dl		
	Insuffisance rénale-DFG	13 (68%)		
	ECBU	Négatif 58%		
Imagerie	Echographie N=19 patients	Dilatation Tumeur de vessie	7 (39%) 1	
	Uroscanner N=15 patients	TVEUS droite	8	
		TVEUS gauche	7	
		Pyélique	8	
		urétérale	5	
		Pyélo-urétérale	2	
		Tumeur de vessie	1	
		Dilatation	7	
	Uro-IRM N=4 patients	TVEUS droite	4	
		Pyélique	3	
		Scanner thoracique	19	
	Scintigraphie		4	
	Endoscopie	Cystoscopie N=19 patients	Lésion vésicale Biopsie	3 2
		Urétéroscopie 2patients	RTUV	1
			Lésion urétérale	2
Biopsie			2	

C. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Tous les patients étaient candidat à une prise en charge chirurgicale après évaluation anesthésique. La néphro-urétérectomie (NUT) a été réalisée par abord coelioscopique pour 10 (53%) patients dont 3 ont bénéficié d'une conversion en chirurgie ouverte pour incident hémorragique. La NUT par voie ouverte d'emblée a été réalisée pour 8 (42%) patients. Un (1) patient a bénéficié d'une urétérectomie segmentaire. Aucune résection endoscopique au laser n'a été réalisée.

La colerette vésicale a été réalisée par voie ouverte chez 11 (59%) patients, la voie coelioscopique extravésicale chez 5 (26%) patients et 3 patients ont eu une résection transvésicale de la colerette.

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez 4 patients après la découverte en peropératoire d'adénopathies.

Aucun traitement adjuvant n'a été proposé aux patients (ni IPOP ni chimiothérapie adjuvante).

La durée moyenne d'hospitalisation avant chirurgie était de 9,8 jours avec des extrêmes de de 4 à 20 jours. La durée opératoire était de $104,7 \pm 20,8$ minutes lorsque la NUT était faite par voie laparoscopique et de $128 \pm 30,6$ minutes en chirurgie ouverte. Les pertes sanguines étaient estimées en moyenne à 200 millilitres (ml) allant de quelques ml à 500 ml. Trois (3) patients ont présentés des complications grade II selon Clavien Dindo, gérées par une transfusion. La durée d'hospitalisation post-opératoire était de 5 jours en moyenne avec une ablation de la sonde vésicale au $4e \pm 2$ jours.

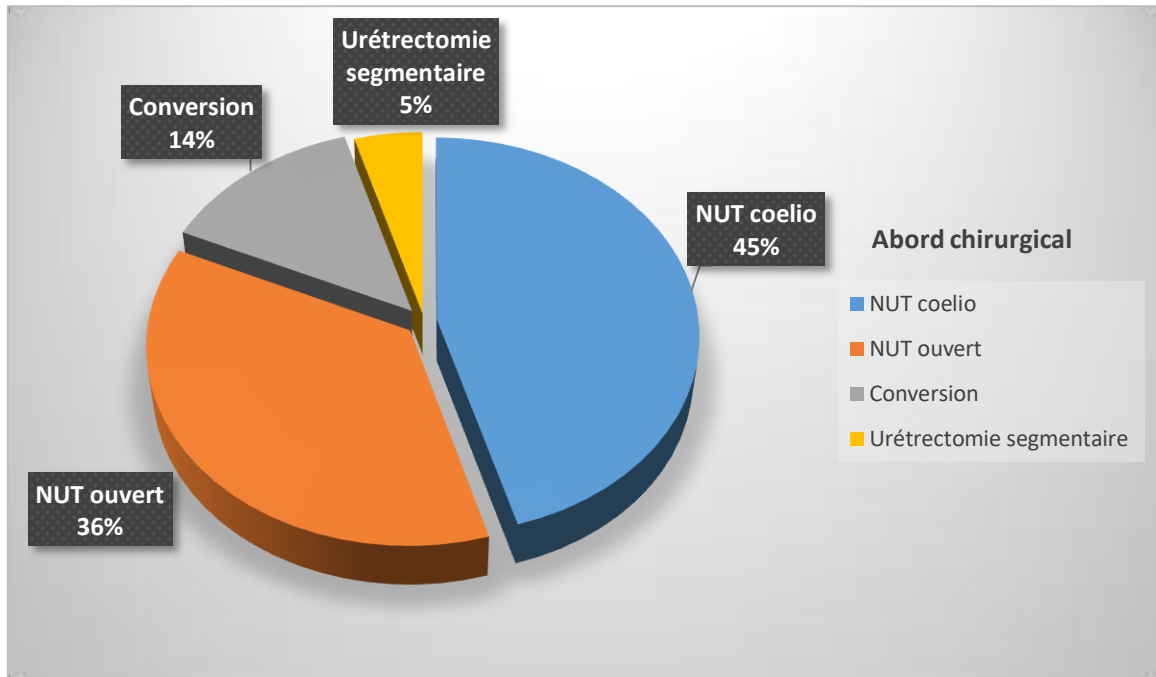


Figure 4: Abord chirurgical pour la réalisation de la NUT.

D. ANATOMOPATHOLOGIE

Le résultat histopathologique des pièces opératoires était en faveur d'un carcinome urothélial dans 100% des cas avec 67% de haut grade et 34% de bas grade. Aucune variante histologique n'a été identifiée chez nos patients. Le stade d'infiltration tumoral était variable et indépendant du segment urinaire atteint. Les marges chirurgicales étaient saines sur toutes les pièces opératoires surtout au niveau des collerettes. Le curage ganglionnaire réalisé chez 4 patients a ramené des adénopathies positives.

Tableau 3: Résultat du curage ganglionnaire

P1	<i>CupT4, cis haut grade</i>	3N+/8N
P2	<i>CupT3 haut grade</i>	1N+/5N
P3	<i>CupT3 haut grade</i>	2N+/7N
P4	<i>CupT2 haut grade</i>	1N+/5N

P=patient N= ganglion N+= ganglion métastatique Cu=carcinome urothélial

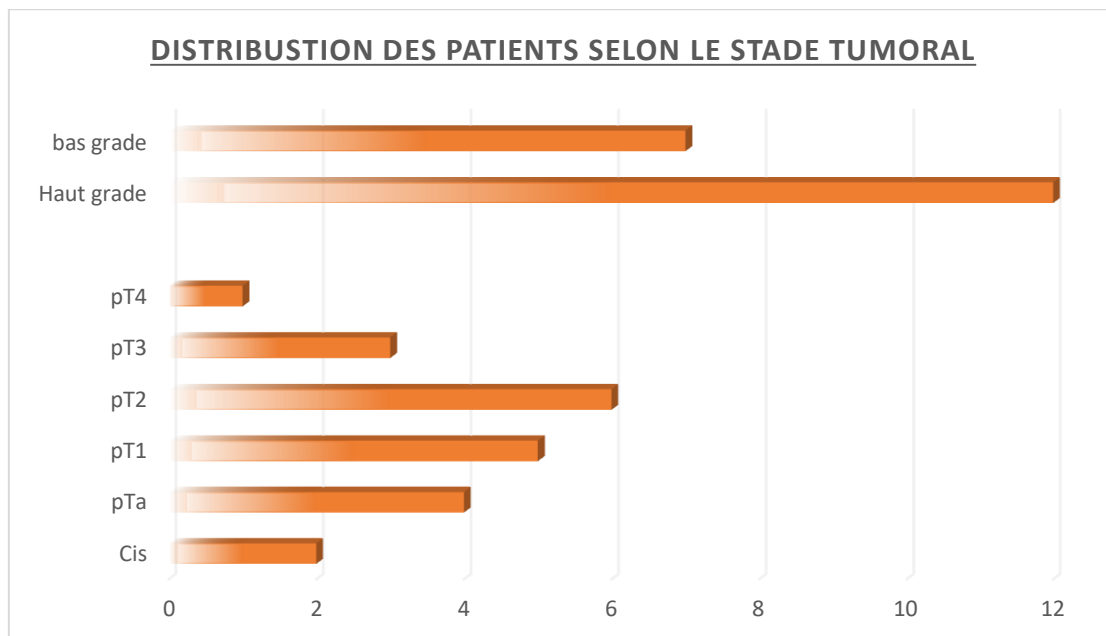


Figure 5: Distribution des patients selon le stade tumoral.

E. EVOLUTION-SURVEILLANCE

Le suivi des patients dans les 12-24 mois après la chirurgie, comprenait un uroscanner, une cystoscopie et un dosage de la créatinine sanguine. La cytologie urinaire n'a pas été demandée chez nos patients. Ils bénéficiaient en moyenne de 2 scanners thoraco-abdomino-pelviens au cours du suivi. Au total 17 patients ont été suivis par des scanners et 2 par l'uro-IRM associé au scanner thoracique. Quatre (4) patients ont présenté une rechute métastatique avec des localisations essentiellement pulmonaires 2 ans environ après chirurgie. Aucune récurrence locale sur le lit de la NUT n'a été enregistrée. Les patients en rechute métastatique étaient confiés aux bons soins des oncologues pour une chimiothérapie palliative.

La cystoscopie était réalisée pour tous les patients chaque 6 mois sur les 2 premières années. Elle a permis de diagnostiquer 4 récurrences vésicales survenues à environ 15 mois après la NUT. Elles ont été traitées par des RTUV car non infiltrant au départ et finalement une cystoprostatectomie totale chez 3 patients.

La durée de participation des patients a permis de déduire une courbe de Kaplan-Meier sur la survie globale de la série. L'évolution de la fonction rénale après chirurgie est résumée en graphique.

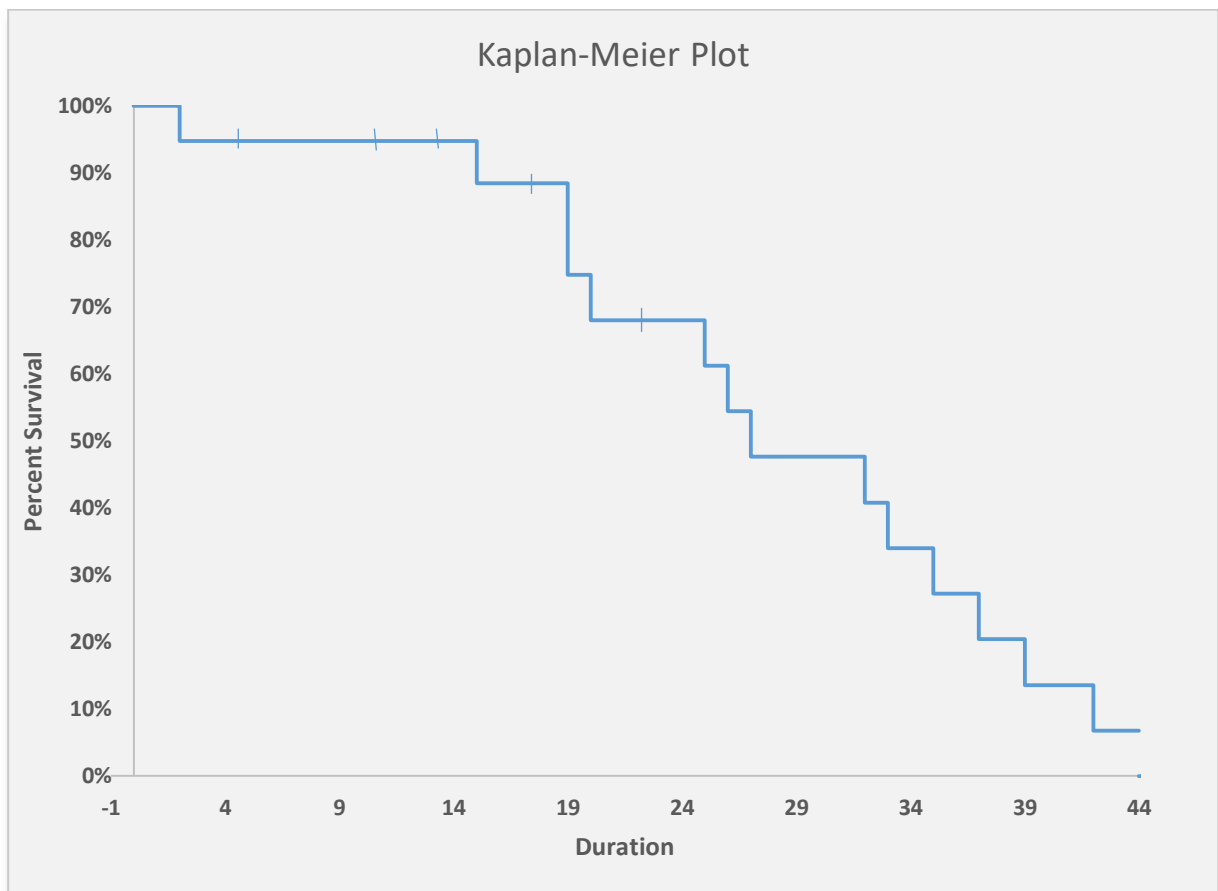


Figure 6: Courbe de Kaplan-Meier sur la survie globale.

La médiane de survie de nos patients était de 26,5 mois selon l'estimateur de kaplan-meier.

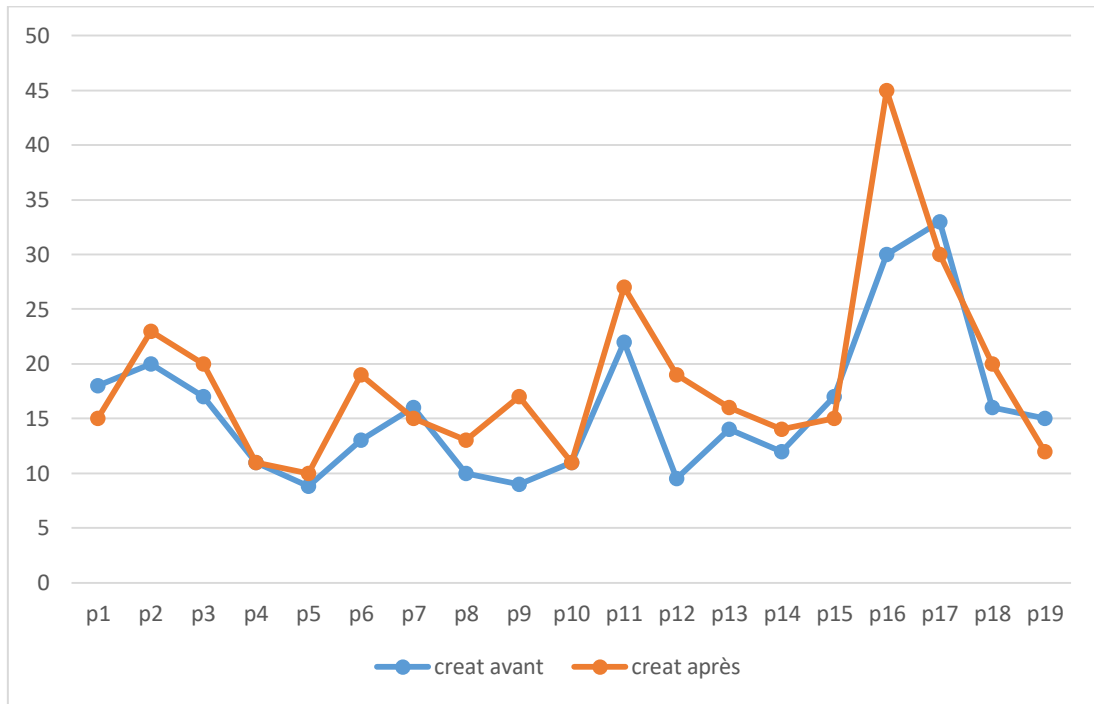
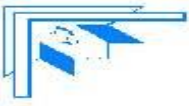


Figure 7: Evolution de la créatinine après NUT

La créatinine moyenne des patients avant NUT est de $15,91\text{mg/L} \pm 6,67$ et celle après NUT est de $18,53\text{mg/L} \pm 8,35$.



Discussion



A. RAPPEL ANATOMIQUE [6-10]

La voie excrétrice urinaire supérieure est constituée par les voies excrétrices intrarénales (calices et bassinets) et la voie excrétrice extrarénale qui est l'uretère.

I. Voies excrétrices intrarénales

Elles comprennent les calices mineurs qui se réunissent en calices majeurs qui, à leur tour, confluent en formant le bassinets. La disposition de ces voies excrétrices présente une grande variabilité morphologique.

Les calices et la presque totalité du bassinets occupent le centre du sinus du rein et ils sont séparés des éléments vasculaires placés contre les parois du sinus par la graisse.

Les calices et le bassinets forment une unité appelée pyélon.

1. Description

Les calices mineurs sont des conduits très fins en forme d'entonnoir, de 3 à 18 calices par rein (en moyenne de 8 calices mineurs) et dont l'extrémité conique coiffe la pointe de chaque papille rénale.

Les calices mineurs sont disposés en deux rangées longitudinales : une ventrale ou antérieure et une dorsale ou postérieure. Les deux rangées sont situées de part et d'autre du fond convexe du sinus et elles forment entre elles un angle de 90°.

La réunion de plusieurs calices mineurs forme un calice majeur. Certains, en particulier à la partie moyenne du rein, se jettent directement dans le bassinets.

Le nombre des calices majeurs est variable entre 2 et 3 calices majeurs mais la disposition en deux calices majeurs est la plus fréquente.

Les deux calices majeurs sont le plus souvent inégaux :

- le calice supérieur est plutôt long, étroit, ascendant vers le pôle supérieur du bassinet et semble dans la continuité de l'axe urétéral,
- le calice inférieur est court, large, légèrement descendant vers le pôle inférieur.

Les grands calices se réunissent pour former le bassinet qui est en forme d'entonnoir, aplati d'avant en arrière, n'occupe que les trois quarts ou la moitié inférieure du hile et présente :

- Deux faces: antérieure et postérieure
- Deux bords: le bord supéro-interne convexe se continue avec la tige du calice supérieur et le bord inférieur horizontal concave vers le bas et se continue avec la tige du calice inférieur.
- Un sommet ou jonction pyélo-urétérale qui se situe normalement dans le même plan horizontal que le bord inférieur du bassinet.
- Une base qui reçoit les tiges des calices majeurs.

La forme du bassinet est variable selon le mode de confluence des calices majeurs: ampullaire si les calices majeurs sont courts et ramifiée si les calices majeurs sont longs.

La capacité de la voie excrétrice intrarénale est faible et elle est inférieure à 3 ml. Sa fonction excrétrice est permanente mais elle ne constitue pas un réservoir des urines. Cette fonction entièrement assurée par la vessie.

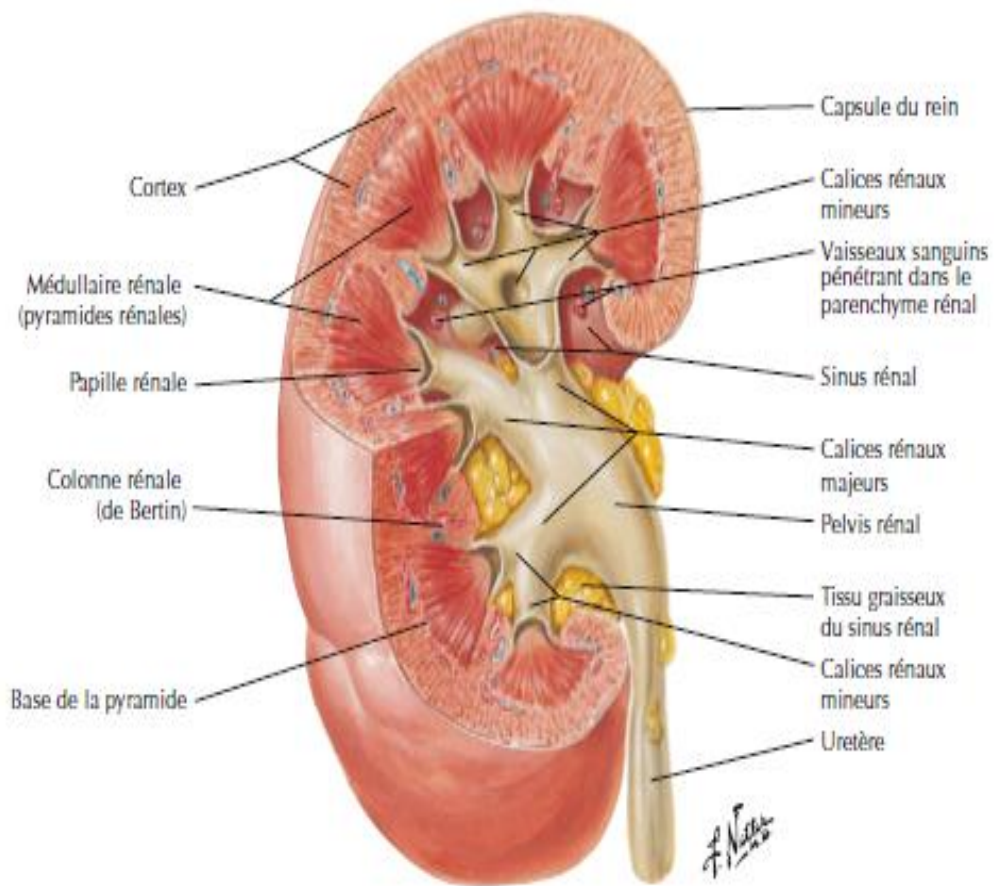


Figure 8: Coupe schématique du rein montrant les voies excrétrices intrarénales
(ATLAS D'ANATOMIE HUMAINE, chapitre IV, planche 311)

2. Rapports des voies excrétrices intrarénales

Ils se font dans un premier temps avec au niveau du sinus du rein avec le pédicule rénal. Puis Le bassinet repose sur l'extrémité inférieure du hile contre la lèvre postérieure où il marque son empreinte et se projette à la hauteur de l'apophyse transverse de L2. Il est en rapport en arrière et de chaque côté avec le psoas et en avant, par la deuxième portion du duodénum à droite, par la queue du pancréas à gauche dont il est séparé par la graisse périrénale et les fascias périrénaux. L'abord chirurgical du bassinet se fait par sa face postérieure grâce à la distribution des troncs vasculaires en antérieur et à la partie supérieure du bassinet.

II. Uretère

Situé dans le rétropéritoine, l'uretère traverse les régions lombaire et pelvienne.

1. Description

Long de 25 à 30cm c'est un conduit musculo-membraneux cylindrique étendu du bassinet à la vessie. Il présente 4 portions anatomiques :

- lombaire (10cm),
- iliaque (3cm),
- pelvienne (12cm) et
- intravésicale (3cm).

Il présente également trois (3) rétrécissements :

- au niveau de la jonction pyélo-urétérale,
- au contact des vaisseaux iliaques
- et en prévésical.

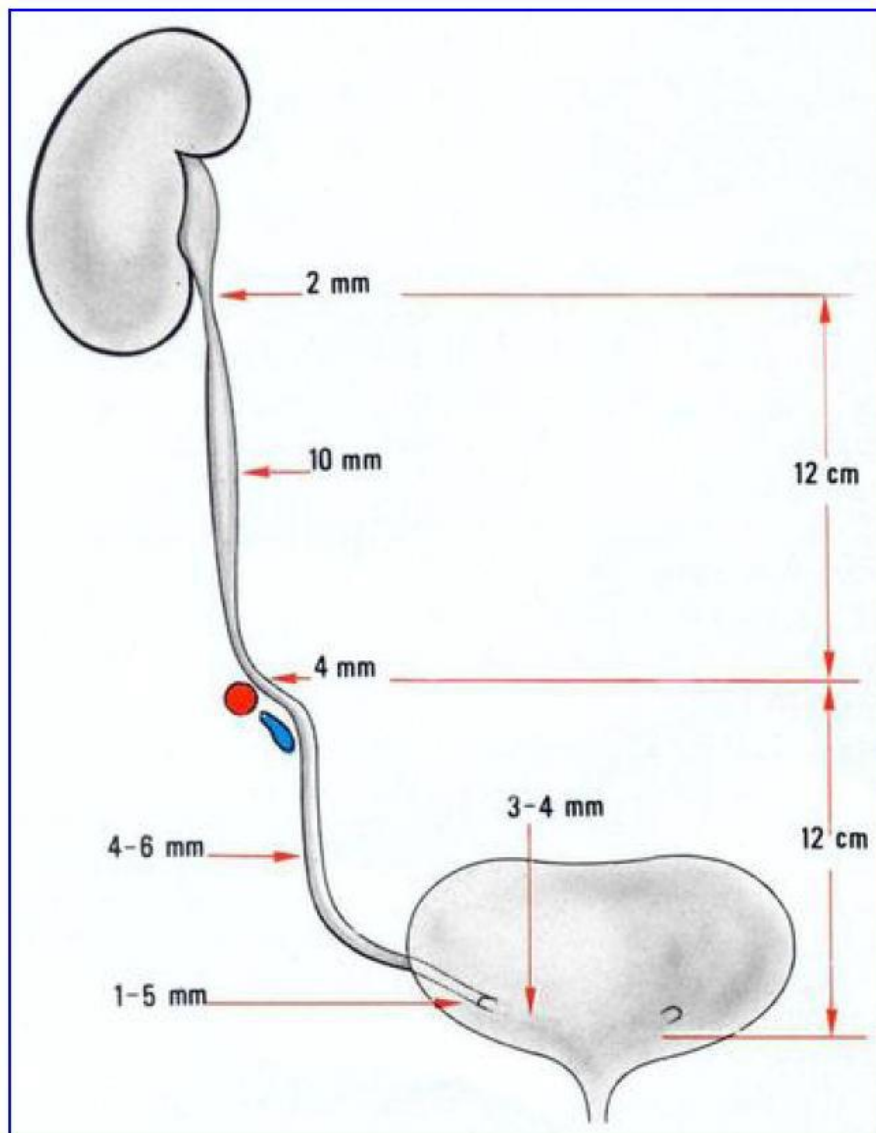


Figure 9: Aspect morphologique et dimension des segments urétéraux

2. Rapports de l'uretère

a) Rapports de l'uretère lombo-iliaque :

- En arrière :
 - les apophyses transverses des 3eme, 4eme et 5eme vertèbres lombaires,
 - le plexus nerveux lombo-sacré dont le nerf génito-crural présente un rapport immédiat,
 - le muscle psoas et son aponévrose (fascia iliaca).
- En dehors : de haut en bas :
 - Le pôle inférieur du rein
 - le colon.
- En dedans : Les rapports sont différents à droite et à gauche:
 - A droite avec la veine cave inférieure et la veine iliaque primitive puis il croise la veine et l'artère iliaques externes.
 - A gauche avec l'aorte abdominale puis il croise l'artère iliaque primitive gauche.
- En avant :
 - les vaisseaux génitaux,
 - le péritoine pariétal,
 - le duodéno-pancréas et son fascia de Treitz,
 - le fascia de Todt droit à droite,
 - le fascia de Toldt gauche et le colon sigmoïde et son méso à gauche.

b) Rapports de l'uretère pelvien

Dans la cavité pelvienne l'uretère décrit une courbe à laquelle on reconnaît deux segments, pariétal et viscéral. Les rapports de chaque segment sont différents selon le sexe :

➤ Chez l'homme

- La portion pariétale est en rapport avec :
 - la bifurcation de l'artère iliaque primitive,
 - l'artère hypogastrique et ses branches.
- La portion viscérale est en rapport avec :
 - le rectum,
 - le canal déférent dont il le croise en avant,
 - la vésicule séminale,
 - le bas fond de la vessie où il s'abouche.

➤ Chez la femme

- La portion pariétale chemine contre la paroi latérale du plevin en arrière du ligament large et répond aux :
 - vaisseaux hypogastriques et leurs bronches,
 - l'ovaire et le pavillon de la trompe utérine.
- La portion viscérale est sous ligamentaire et en rapports avec :
 - l'artère utérine qu'elle croise en arrière.
 - le vagin,
 - le bas fond de la vessie où elle s'abouche

c) Les rapports du segment intravésical :

Les 2 uretères s'abouchent dans la vessie à 4 cm l'un de l'autre, traversent obliquement la paroi vésicale et se terminent dans la vessie à 2,5 cm l'un de l'autre. Cette implantation très oblique dans la paroi vésicale et son ancrage aux plans musculaires du trigone (la musculaire se replie en genre de valve) créent un dispositif anti-reflux physiologique lors de la miction.

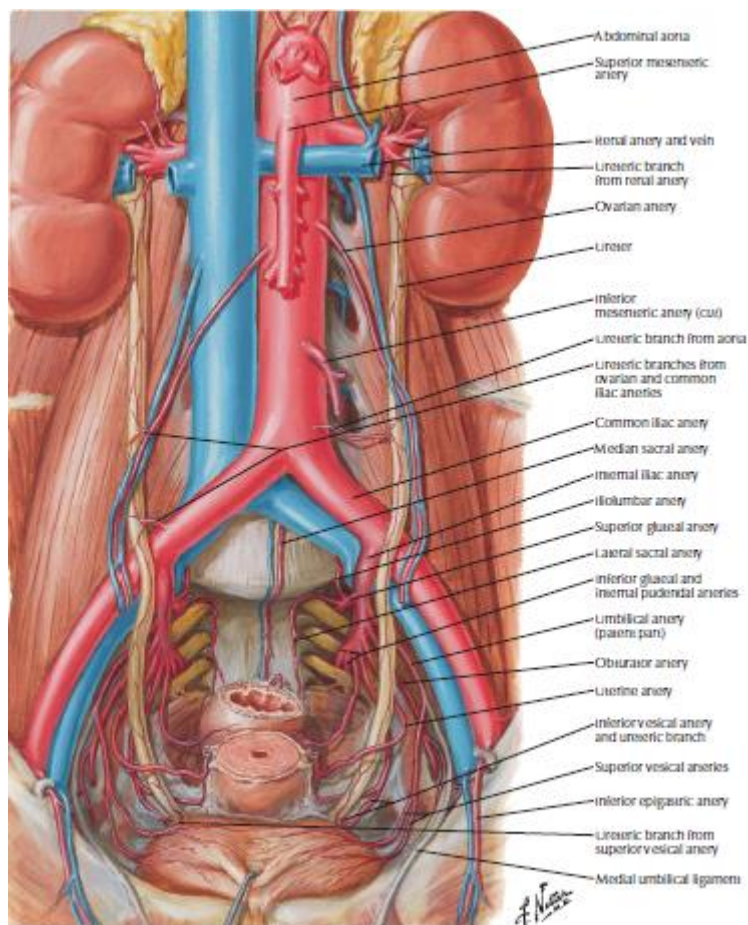


Figure 10: Coupe schématique montrant le trajet des uretères et leurs rapports chez la femme. (ATLAS D'ANATOMIE HUMAINE, Chapitre 4, Planche 314)

III. Vascularisation et innervation

1. Artères

Les calices reçoivent leur vascularisation des branches pré ou rétropyéliqués de l'artère rénale.

Le bassinets reçoit une branche commune avec l'artère urétérale supérieure : celle-ci est prépyélique, si elle naît du tronc de l'artère rénale principale, rétropyélique si elle naît de l'artère rénale polaire inférieure.

L'uretère reçoit des branches artérielles 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.

2. Veines

Satellites des artères, les veines s'anastomosent avec les veines de la capsule rénale, la veine rénale, la veine gonadique et les veines vésicales inférieures.

3. Les vaisseaux Lymphatiques

Les lymphatiques se disposent en un réseau muqueux et un réseau intramusculaire.

De ces réseaux naissent des collecteurs qui, après avoir cheminé dans l'adventice, se rendent aux ganglions voisins en suivant le trajet des artères et des veines de l'uretère. Ainsi les lymphatiques se drainent de haut en bas vers :

- Les ganglions latéro-aortiques sous-jacents à l'artère rénale,
- Les ganglions iliaques primitifs et hypogastriques.

4. Les nerfs

La voie excrétrice supérieure est richement innervée et son innervation est sous dépendance végétative. Les nerfs accompagnent les artères et proviennent des plexus rénal, spermatique et hypogastrique. Il existe de nombreux ganglions nerveux dans la paroi de l'uretère responsable du péristaltisme urétéral.

B. EPIDEMIOLOGIE

1. Incidence

Les TVEUS ne représentent que pour 5 % des carcinomes urothéliaux recensés dans le monde. Leur pic d'incidence est situé entre 70 et 80 ans et est estimé à 1 cas pour 100000 habitants. Elles sont diagnostiquées au stade musculo-invasif dans 60% des cas. Un tiers des TVEUS sont multifocales au diagnostic et environ 11% sont concomitantes à une tumeur de vessie [3, 11-13]. L'âge moyen de diagnostic généralement rapporté dans les séries historiques est de 65—70 ans. Dans notre série l'âge médian au diagnostic était de 70 ans avec un pic d'incidence situé entre 70 et 89 ans. Un seul cas de tumeur de vessie concomitant à la TVEUS avait été enregistré. Le sexe ratio retrouvé dans les séries de la littérature était de 2 hommes pour une femme et de quasiment 3,75 hommes pour une 1 femme dans notre série.

2. Distribution

En Europe le taux d'incidence varie entre 1 et 2 cas pour 100000 habitants. Dans certaines régions endémiques à la néphropathie des Balkan (la Croatie, la Serbie, la Roumanie), l'incidence est 60 à 100 supérieure au reste de l'Europe [14]. En Taiwan, pays d'endémie de la TVEUS liée à l'exposition à l'arsenic, l'incidence normalisée à l'âge est de 3,71 hommes et 3,99 femmes pour 100000 habitant. Elle représente plus de 30% des carcinomes urothéliaux contre 5% ailleurs dans le monde [3, 15]. Il y'aurait approximativement près de 61700 nouveaux cas de TVEUS diagnostiquées chaque années aux Etats Unis[16]. Nous manquons de données centralisées pour avoir une estimation globale de l'incidence dans le Maghreb.

C. FACTEURS DE RISQUES

1. Tabac et exposition professionnelle

Le tabagisme multiplie le risque relatif (RR) de survenue une TVEUS par 2,5 à 7 par rapport à une population non tabagique. Le nombre de cigarettes par jour et le nombre d'années de tabagisme font varier ce risque. Une durée d'exposition moyenne de 7 ans est suffisante pour potentiellement développer une TVEUS, et l'intervalle entre la fin de l'exposition et l'apparition de la TVEUS peut aller jusqu'à 20 ans [3, 17]. Certaines industries (teintures, textiles, caoutchouc, pétrochimie, charbon, coke, goudron) produisent des carcinogènes chimiques (amines aromatiques, hydrocarbures aromatiques polycycliques, composants organochlorés) dont l'exposition augmente considérablement les risques de survenue d'une TVEUS. Dans la série de Géraldine Pignot sur 662 patients, plus de 70% des patients avaient un tabagisme dans leurs antécédents [18]. Dans notre série le tabagisme était retrouvé chez 15 patients, soit 79% des cas, après une exposition moyenne de 20 paquets-année.

2. Néphropathie des Balkan et Néphropathie aux herbes chinoises [3, 4, 17, 19].

Il s'agit d'une forme de TVEUS associé à une néphropathie due à un dysfonctionnement tubulaire proximale. Cette tubulopathie serait le résultat d'un effet délétère de l'acide aristolochique (AcA) qui est un composé néphrotoxique, mutagène et cancérigène contenu dans *Aristolochia clementitis* qui est une plante qui pousse dans les champs de blé. Elle contamine les farines de blé utilisées dans la fabrication du pain. Une méta-analyse a établi un odd-ratio à 5,97 (IC à 95 % :2,78—12,84) de développer une TVES en cas

d'exposition à l'AcA. Cette TVEUS a certaine particularité : d'être bilatérale, sans prédominance masculine, survenir en milieu rural. La néphropathie aux herbes chinoises n'est autre que *l'aristolochia fangchi* utilisé à tort en Asie comme mélange médicinal. Plus de la moitié des patients exposés développent 10 ans plus tard une TVEUS.

Chez nos patients aucune exposition aux herbes n'a été relevée.

3. Maladie du « pied noir »

Le Sud-ouest de l'île taïwanaise est une région endémique à une vascularite périphérique appelée « maladie du pied noir » ou black foot disease due à l'arsenic qui pollue l'eau des puits. Le risque de développer une TVEUS est proportionnel au niveau d'exposition. Il est multiplié par 15 lorsque la concentration d'arsenic vaut 100microgramme/L [3]. Cependant, la pollution par l'arsenic n'est pas présente dans le nord-est du pays, et, souvent, les patients qui présentent une TVEUS dans le sud-ouest de Taiwan n'ont pas la maladie du pied noir. Le rôle de l'arsenic dans la carcinogenèse des TVEUS n'est probablement pas suffisant pour expliquer l'incidence plus élevée dans cette île [17].

4. Facteurs iatrogènes

Il s'agit de l'exposition à certain composé médicaux. La cyclophosphamide utilisée comme chimiothérapie augmente le risque de TVEUS de 3,2. La prise de phénacétine comme analgésique durant une année augmente le risque de TVEUS de 12,2[20]. L'utilisation du Thorostat, produit de contrat était aussi corrélée à un risque élevé de survenu de TVEUS. C'est produit ont été retiré du marché commercial. Certains laxatifs seraient également incriminés[17]. Dans notre série aucun patient n'avait des antécédents de chimiothérapie.

5. Syndrome HNPCC (hereditary non polyposis colorectal cancer)

Le syndrome HNPCC ou syndrome de Lynch est une prédisposition génétique au cancer colorectal de transmission autosomique dominante. Il est responsable de la survenue d'adénocarcinomes colique, endométriaux, ovariens, et TVEUS etc. Le risque relatif est majoré de 22 en cas de syndrome de Lynch. Les TVEUS liées dans ce contexte sont prédominantes chez les femmes, avec un âge de survenue plus jeune (50-60ans) et plus de localisations urétérales[4, 17]. Dans notre série 3 patients avaient un âge inférieur à 50 ans, mais sans maladie du spectre de l'HNPCC. Aucune enquête génétique n'a été demandée.

6. Autres facteurs

Les syndromes inflammatoires chroniques sont très souvent responsables de carcinomes épidermoïdes des voies excrétrices. Ils sont fréquents dans les zones d'endémie de Bilharziose.

Certains facteurs comme l'insuffisance rénale chronique, l'athérosclérose sont évoqués mais sans études solides pour évaluer leur risque relatif[17, 21].

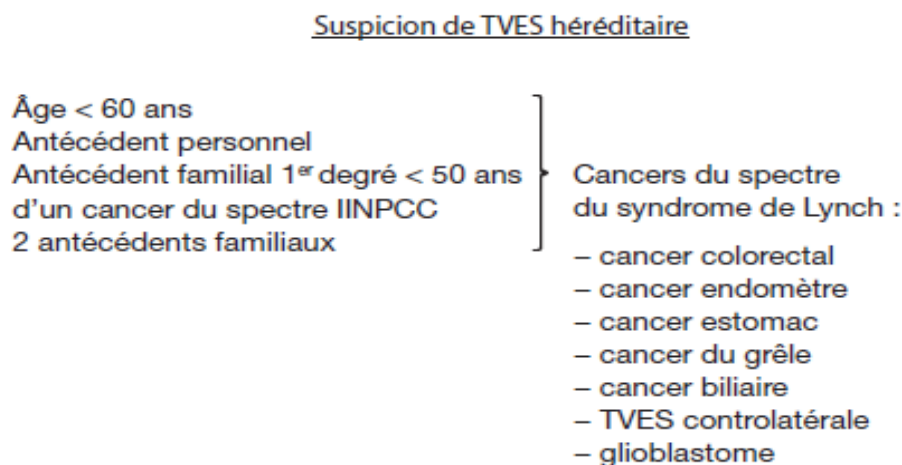


Figure 11: Critères diagnostiques de la TVEUS liée au syndrome de Lynch.

D. DIAGNOSTIC

1. Manifestations cliniques

Le tableau clinique révélateur est dominé par l'hématurie dans plus de 75% des cas et par des lombalgies dans 25% des cas [16]. L'hématurie est volontiers macroscopique et caillotante, parfois responsable d'une rétention aiguë d'urine. Le diagnostic a été révélé chez tous nos patients par l'hématurie associée aux lombalgies chez 15 patients. L'examen physique est souvent pauvre.

2. Paraclinique

i. Imagerie

L'uroscanner

L'uroscanner constitue l'examen de référence dans le diagnostic de la TVEUS grâce à sa bonne résolution spatiale [1]. Il n'est pas recommandé chez les patients ayant une clairance de créatinine $< 30\text{ml/mn}$. Sa sensibilité au diagnostic est de 92% avec une spécificité de 95% [4]. Le protocole habituel comporte 4 séquences d'acquisition (sans injection, temps artériel, temps parenchymateux, temps excrétoire) dont la plus indispensable demeure le temps excrétoire réalisé 7-8mn après l'injection du produit de contraste iodé (PDC). Il existe 2 principales méthodes d'injection, le bolus unique et le bolus fractionné. Le premier consiste à injecter 40ml de produit de contraste et réaliser ensuite les acquisitions séparées des temps parenchymateux et excrétoire. Le second consiste à faire une première injection d'une dose de 40ml puis attendre au temps excrétoire pour injecter 80ml de PDC, le but étant de réaliser des coupes avec rehaussement parenchymateux et une opacification des voies excrétrices. Cette dernière semblerait augmenter la sensibilité de l'uroscanner et de réduire

de 15 à 40% les doses d'irradiation en fusionnant temps excrétoire et parenchymateux. L'uroscanner ordinaire délivre une dose de 35mSv en moyenne[22].

Dans sa série de 275 cas, Rasha rapportait une sensibilité de l'uroscanner de 97 % et une spécificité de 96 % à 97 % ainsi qu'une concordance de résultats entre localisations pathologiques anapath et TDM de 85% pour les lésions pyéliquies, de 60% pour les tumeurs calicielles et de 93% pour les lésions urétérales[23]. L'uroscanner a été réalisé chez 15 patients dans notre série permettant d'évoquer le diagnostic.

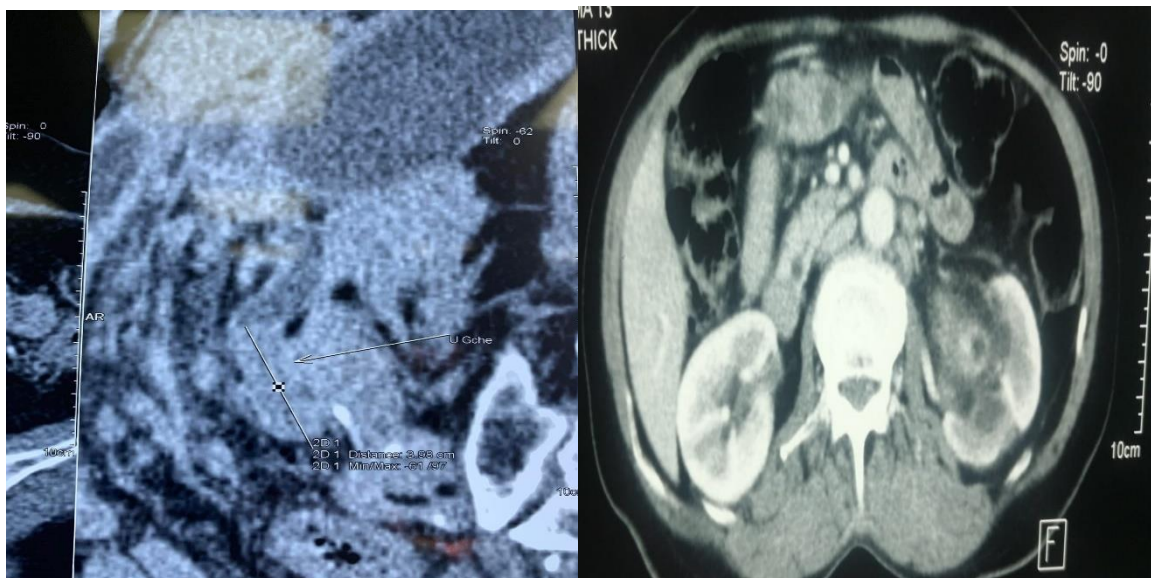


Figure 12: coupes transversales scannographiques montrant des TVEUS.

Uro-IRM

Il ne s'agit pas d'un examen de première intention dans le diagnostic de la TVEUS mais garde une place lorsque l'uroscanner est contre indiqué notamment en cas d'insuffisance rénale sévère ou d'allergie au PDC. Comparativement au scanner, le principal défaut de l'uro-IRM est de nécessiter plus de temps à la réalisation (environ 30mn) selon le compromis à trouver entre

la rapidité d'acquisition des images (indispensable en raison du péristaltisme urétéral), et la résolution spatiale (indispensable pour détecter des lésions de petite taille), nécessitant l'immobilité du patient. Par contre l'IRM a l'avantage de ne pas être irradiante et d'éviter l'injection d'un produit de contraste iodé néphrotoxique [1, 24, 25].

L'IRM est une technique optimisée pour les structures anatomiques peu mobiles (portion pelvienne de l'uretère. . .), dont on connaît la topographie au préalable, les lésions infiltrantes ou hypervascularisées. En raison de sa résolution spatiale, elle est moins performante pour détecter les lésions de petite taille, particulièrement sur des structures mobiles (uretère lombaire, reins)[1].

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

- obtenir une imagerie des VES en l'absence d'excrétion de produit de contraste (rein « muet » en obstruction) ;
- préciser l'extension intrarénale d'une lésion rénale infiltrante
- préciser l'extension locale et péri-urétérale d'une lésion
- distinguer les lacunes tumorales des caillots
- mieux apprécier l'extension locorégionale et générale des lésions

La sensibilité de l'IRM se situe entre 62 et 86% pour des lésions de moins de 2cm, par contre sa spécificité est de 81 à 100% [1, 22]. Nous avons réalisé une uro-IRM chez 4 patients qui présentaient une clairance de créatinine inférieure à 30ml/mn.



Figure 13: séquence T1 montrant une TVEUS pyélique.

+ Echographie

C'est un examen de débrouillage demandé devant toute hématurie pour rechercher des lésions bourgeonnantes dans la vessie et une dilatation des cavités pyélocalicielles, surtout si une insuffisance rénale est associée à l'hématurie. Elle manque de performance dans le diagnostic des TVEUS[26, 27]. Néanmoins elle permet d'apprécier l'extension tumorale au sein du parenchyme rénal lorsque la TVEUS est de localisation caliciale infiltrante. Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'une échographie de l'arbre urinaire devant l'hématurie macroscopique. Elle a retrouvé une dilatation chez 7 pyélocaliciale chez patients sans mettre évidence la cause de la dilatation et de l'hématurie.

✚ Urétéropyélographie rétrograde (UPR)

Il s'agit d'un examen mini-invasif réalisé au bloc opératoire au décours d'une urétrocystoscopie. Elle peut compléter les renseignements radiologiques chez un patient présentant un rein « muet ». Elle permet de voir des images de lacune ou d'amputation de groupes calicielles. Lorsqu'elle est couplée à la cytologie urinaire sélective in situ, sa sensibilité avoisine 96% et sa spécificité 93% [28, 29]. Il est de moins en moins réalisé depuis l'avènement de l'uroscanner. Elle n'a été réalisée chez aucun de nos patients. Il faudrait noter que lorsqu'une cytologie urinaire in situ est prévue, elle doit être faite avant l'injection du produit de contraste iodé.

ii. Endoscopie

✚ Urétrocystoscopie ou fibroscopie vésicale

Elle constitue le premier temps de l'exploration endoscopique d'une hématurie. Elle permet d'éliminer une lésion vésicale et de réaliser une cytologie urinaire in situ. Avec les techniques fluorescentes la sensibilité de la cystoscopie pour les lésions planes est devenue excellente [30].

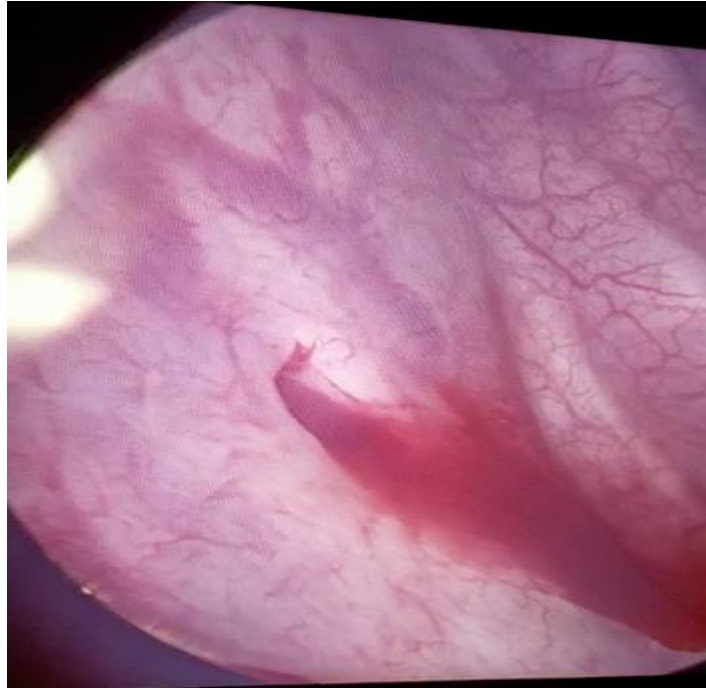


Figure 14: Hématurie provenant du méat urétéral droit lors d'une cystoscopie

✚ Urétéroscopie diagnostique

L'Urétéroscopie (URS) est un outil fondamental pour le diagnostic des TVES. Elle procure l'opportunité d'une visualisation directe des lésions, la réalisation de biopsies et de cytologie in situ. L'urétéroscopie souple (URSS) est supérieure à l'urétéroscopie rigide, il permet l'exploration macroscopique de plus 95 % de l'ensemble du haut appareil (y compris des calices inférieurs) [31-33]. L'exploration endoscopique de l'ensemble de la voie excrétrice est nécessaire pour ne pas méconnaître la multifocalité (7 à 23 %). Les biopsies établissent le diagnostic avec une sensibilité de 89 à 95 % [31, 34]. 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). Le grade biopsique est un bon reflet du grade tumoral définitif dans 69 à 91 % des cas. Il existe une

corrélation entre le grade biopsique et le stade tumoral définitif. Une URSS doit être systématiquement réalisée lorsque[4] :

- 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 fibro-épithélial, . . .) ;
- un traitement conservateur est envisagé.

L'intérêt d'une URSS n'a pas été démontré en cas de lésion infiltrante ou localement avancée pour laquelle le traitement de référence reste la néphro-urétérectomie. L'utilisation d'une gaine d'accès lors du geste d'URSS pour bilan d'une TVES reste controversée, compte tenu du risque d'essaimage et de ne pas visualiser d'autres lésions à cause de la gaine. Il est recommandé d'utiliser de faibles pressions lors de l'exploration de la VES. La sensibilité de détection peut être améliorée par différentes techniques optiques (Narrow Band Imaging — NBI, Storz Professional Image Enhancement System — SPIES), notamment pour les lésions de petite taille et de carcinome in situ).

Dans sa série portant sur 453 patients, Younsoo Chung a retrouvé 43,8% de récurrence vésicale après urétéroscopie diagnostique contre 26% de récurrence vésicale chez les patients qui n'en avaient pas eu. Par ailleurs il démontrait que la récurrence était fortement liée à la multifocalité de la tumeur, son stade infiltrant et surtout l'atteinte du bas uretère[35].

Il existe plusieurs théories pour expliquer la survenue de la récurrence vésicale après urétéroscopie. Il s'agit entre autre de l'ensemencement tumoral intraluminal, la migration intraépithéliale des cellules cancéreuses et la

cancérisation tous azimuts des voies urinaires. Cependant, aucune série n'a comparé histologiquement les tumeurs proximales et distales de l'uretère pour rechercher une similarité ou des différences histologiques [36].

Dans notre série seulement 2 patients ont bénéficié d'une urétéroscopie diagnostique ayant retrouvé des lésions urétérales dont la biopsie était en faveur d'un carcinome urothéliale. La récurrence vésicale n'a pas pu être évaluée après URS.

Tableau 4: Risque de récurrence après urétéroscopie diagnostique dans les séries de la littérature.

Reference	URS (n et %)	Biopsie (n et %)	RV	URS facteur de risque de RV
Sun HH et al. 2015[37]	282/630 44,8%	261/630 41,4%	268/630 42,5%	1,56 [1,20 ; 2,01]
Lui P et al. 2016[38]	81/664 12,2%	NC	223/664 33,6%	1,59 [1,14 ; 2,21]
Sankin A et al. 2016[39]	144/201 78%	NC	87/201 43,3	2,21 [1,34 ; 4,19]
Yoo S et al. 2017[40]	69/387 17,8%	69/387 17,8%	163/387 42,1%	1,28 [0,88 ; 1,86]

NC=Non communiqué ; RV=Récurrence vésicale.

Dans ces différentes études, le taux de récurrence vésical était impacté par l'urétéroscopie diagnostique avant NUT. Le nombre de récurrences vésicales est évalué à 47% en cas d'URS avant NUT contre 30% en absence d'URS avant NUT.

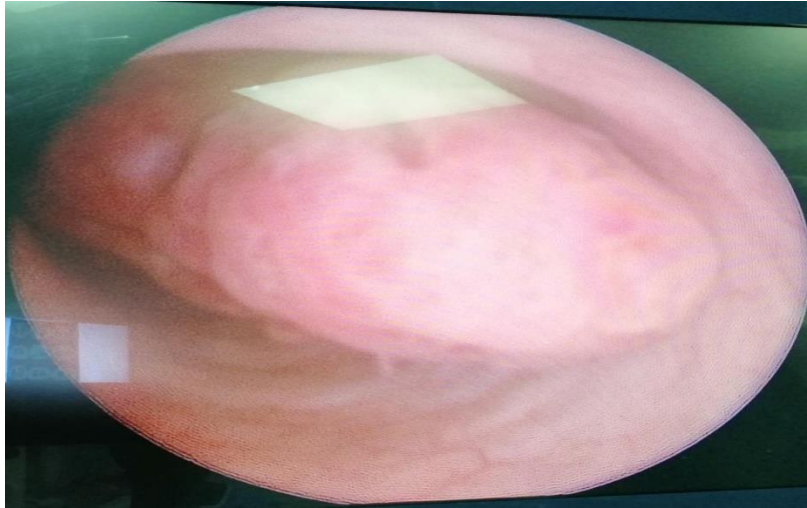


Figure 15: TVEUS observée à l'urétéroscopie diagnostique.

iii. Cytologie

La cytologie est recommandée dans le diagnostic des TVEUS quoique moins spécifique et sensible que dans les tumeurs de vessie. Une cytologie urinaire positive prédit une tumeur de haut grade avec une sensibilité de 56 % et une tumeur infiltrante avec une sensibilité de 62 %. Elle doit être réalisée in situ avant toute injection de PDC[4, 31]. Une cytologie négative n'élimine pas une TVEUS. Les lésions de bas grade sont difficiles à distinguer d'une hyperplasie ou d'une lésion réactionnelle. Un CIS isolé de l'uretère est exceptionnel, il est souvent associé à une TVEUS de haut grade.

Dans la série de Messer sur 494 cas dont 326 ont bénéficié d'une néphro-urétérectomie (NUT), la cytologie urinaire a été retrouvée négative chez 66 patients. Par contre l'anatomopathologie de la pièce opératoire retrouvait une tumeur de haut grade dans 85% des cas et une tumeur infiltrante dans 53% des cas[41]. Cependant Renshaw a retrouvé dans sa série de 39 cas une cytologie positive chez 79% des patients avec des biopsies positives à 71%[42]. Les résultats sont très variables dans la littérature.

	Cytology data			Totals, n (%)
	Positive, n (%)	Atypical, n (%)	Negative, n (%)	
Total	133 (40)	127 (40)	66 (20)	326 (100)
Grade				
Low	61 (46)	36 (28)	10 (15)	107 (33)
High	72 (54)	91 (72)	56 (85)	219 (67)
Stage				
Non-MI*	75 (56)	67 (53)	31 (47)	173 (53)
MI	58 (44)	60 (47)	35 (53)	153 (47)

*MI, muscle invasive.

Figure 16: Résultats de cytologie urinaire chez 326 patients avec une TVEUS traité par NUT ou urétérectomie [41].

Selon les recommandations de l'association française d'urologie (AFU), la cytologie urinaire reste indiquée devant toute suspicion de TVEUS bien que sa sensibilité reste faible même pour les carcinomes de haut grade[4].

Tableau 5: Conduite à tenir selon le résultat de la cytologie urinaire[4].

Matériel non satisfaisant pour évaluation (préciser la cause)	Faire pratiquer une nouvelle cytologie urinaire dans de meilleures conditions
Cytologie négative (négative pour le carcinome urothélial de haut grade)	Absence de modification de la prise en charge
Présence de cellules urothéliales atypiques	Éliminer une cause (p. ex. infection à polyomavirus, inflammation) et pratiquer une cytologie urinaire dans 1 mois
Présence de cellules urothéliales suspectes de carcinome urothélial de haut grade	Poursuite des investigations habituelles à la recherche d'une tumeur urothéliale
Carcinome urothélial de haut grade	
Néoplasie urothéliale de bas grade	

Dans notre série, la cytologie urinaire n'a été faite pour aucun de nos patients, vu la faible sensibilité, le manque de performance diagnostique et le coût.

iv. Stratification tumorale

Le but de cette démarche diagnostique est non seulement de poser un diagnostic de certitude mais également de classer la TVEUS selon le risque pour permettre une meilleure approche thérapeutique. Au vu de la clinique, la cytologie, l'imagerie et l'endoscopie, on retient 2 groupes pronostiques de TVEUS, le haut et le bas risque. Sur les données de l'uroscanner et les antécédents, plus de 65% de nos patients étaient stratifié haut risque (hydronéphrose, multifocalité et ATCD de tumeur de vessie).

Tableau 6: stratification tumorale.[4, 11]

TVES faible risque	Tous les critères sont présents
Critères cliniques	Bas grade sur biopsie en URSS
	Bas grade cytologique
	Lésion non infiltrante en imagerie
	Lésion unifocale < 2 cm
	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	Hydronéphrose
	Haut grade sur biopsie en URSS
	Haut grade cytologique
	Résection potentiellement incomplète en cas de traitement conservateur
	Lésion infiltrante en imagerie
	Lésions multifocales
	Échec du traitement conservateur
Critères en rapport avec le patient	Tabagisme
	Antécédent de lésion vésicale et/ou de cystectomie

v. Bilan d'extension

Il recherche une évolution ganglionnaire ou métastatique. L'extension métastatique est le plus souvent hépatique, pulmonaire ou osseux. Le scanner est performant pour étudier l'espace rétropéritonéal à la recherche d'adénopathie et la cavité péritonéale à la recherche d'une carcinose ou de lésion hépatique. Parfois une IRM peut être nécessaire surtout quand il s'agit d'adénopathies pelviennes, pour mieux les caractériser[43]. Le scanner thoracique vient compléter le bilan d'extension. La scintigraphie osseuse et le scanner cérébral ne sont pas systématiques sauf en cas de signe d'appel [1, 44]. Les bilans métaboliques ne sont pas recommandés en première intention bien que plus performants [4, 23].

Tous nos patients avaient réalisé un scanner thoracique, qui ne révélait pas de métastase pulmonaire. L'uroscanner retrouvait 2 patients qui étaient N+. Quatre patients ont réalisé une scintigraphie osseuse en complément d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) qui décrivait des lésions osseuses suspectes. Les résultats étaient négatifs en ce qui concerne d'éventuelles métastases osseuses. Aucun bilan métabolique type TEP n'a été réalisé.

E. TRAITEMENT

1. Néphro-urétérectomie totale

Elle est considérée comme le traitement de référence des TVEUS avec exérèse de la collerette. Elle est systématiquement indiquée pour les TVEUS de haut risque sauf quelques situations impérieuses où la conservation de la fonction rénale est de mise. Elle est proposée en 2^e intention après le traitement conservateur devant une TVEUS de faible risque. Elle peut être réalisée par voie ouverte par une approche entièrement extrapéritonéale de préférence ou par voie coelioscopique transpéritonéale. Dans cette situation il est recommandé de ligaturer l'uretère en aval de la lésion avant toute manipulation pour réduire les risques d'ensemencement vésical. L'abord coelioscopique est contre-indiqué devant les tumeurs localement avancées (cT3, cT4 et/ou N+) [4, 11].

▪ NUT à ciel ouvert[45, 46]

L'abord se fait en 2 temps : la néphrectomie puis l'urétérectomie avec collerette vésicale.

• Néphrectomie :

Généralement le patient est mis en décubitus latéral controlatéral du côté à opérer avec un billot sur la table pour ouvrir la fosse lombaire. Une incision oblique en bas et en avant en direction de l'ombilic est réalisée à partir l'extrémité de la 11^e ou de la 12^e cote selon que le rein est bas ou haut situé. Un décollement péritonéal est fait au doigt en faisant attention à ne pas le déchirer. La loge rénale est exposée à l'aide d'un écarteur autostatique. Le pédicule rénal est recherché, ligaturé puis sectionné. Une surrénalectomie n'est pas nécessaire si la surrénale n'est pas envahie. Une fois le rein totalement libéré, il est abaissé au niveau de la fosse iliaque avec l'uretère lombaire en conservant le maximum de graisse possible autour de la pièce.

•Urétérectomie avec collerette

Le patient est ensuite placé en décubitus dorsal et une incision iliaque de Mc Burney élargie est réalisée. Les différents plans musculo-aponévrotiques (oblique externe, oblique interne, transverse sont incisés jusqu'au péritoine sans l'ouvrir. Le rein descendu en fosse iliaque est repéré avec l'uretère et ce dernier est soigneusement disséqué jusqu'à son abouchement dans la vessie. En général la collerette est faite par abord extravésicale exclusive[47].

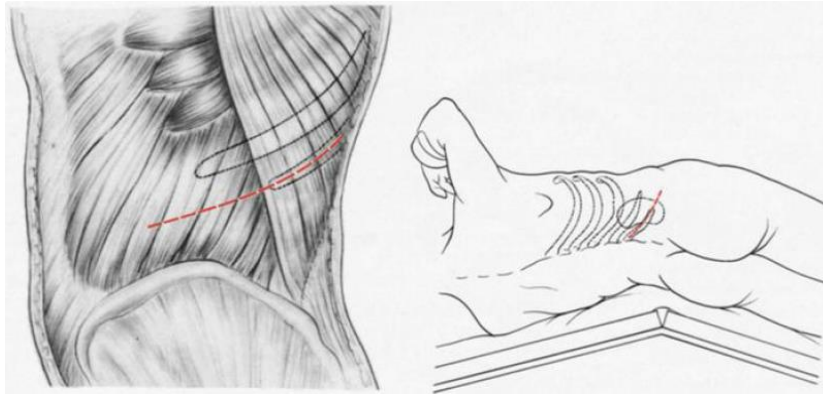


Figure 17: Incision sur la 12^e côte pour la réalisation d'une lombotomie [46]

▪NUT laparoscopique[48]

Elle peut être transpéritonéale ou extrapéritonéale. L'abord extrapéritonéal reste difficile à cause d'un espace de travail restreint. Il s'agit d'une lomboscopie classique permettant de réaliser une néphrectomie première. Ensuite l'uretère iliaque est abordé en chirurgie ouverte par une incision iliaque. En cas l'abord transpéritonéal, la totalité de la NUT est faite en coelioscopie voire colioscopie hand-assistée. La collerette peut être faite en coelioscopie ou par résection endoscopique (Pluck procedure) avant la réalisation de la NUT[47].

Quelques soit la technique utilisée les principes carcinologiques suivant doivent être respectés :

- Aucun contact entre urine de la voie excrétrice tumorale et cavité péritonéale.
- Exérèse en mono-bloc du rein et de l'uretère après certitude de l'intégrité vésicale.
- Le morcellement de la pièce opératoire est formellement proscrit.
- Sécurisation de l'extraction de la pièce (sac opératoire)
- Ne pas opérer les tumeurs infiltrantes (T3/N+) ou métastatiques.

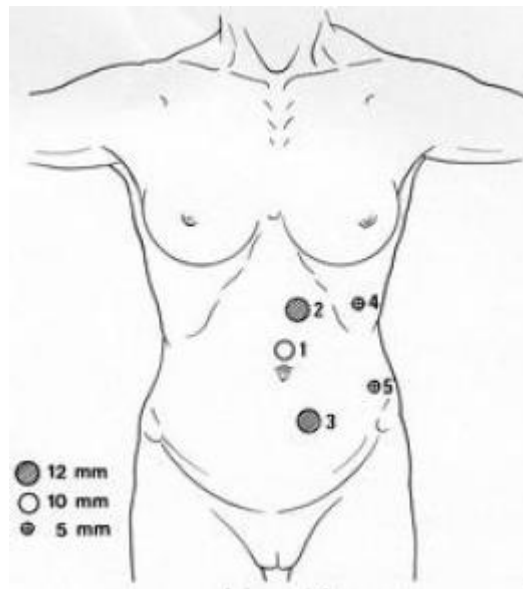


Figure 18: Position des trocarts en chirurgie coelioscopique du rein [46]

Kim et al démontre dans leur série où 271 patients avaient été traité par une NUT ouverte contre 100 par une NUT laparoscopique hand-assistée, que la survie globale était nettement en faveur la NUT ouverte avec une survie globale de 75,2% contre 59% pour la NUT laparoscopique avec un $p=0,003$ [49].

Ariane et al retrouvaient (série de 609 patients dont 459 NUT ouverte et 150 NUT coelio) une survie spécifique à 5 ans en faveur de la NUT laparoscopique (90,7%) par rapport à la NUT ouverte (78%) avec un $p=0,06$ [50].

Capitano et al retrouvaient aussi une survie spécifique et une survie globale à 5 ans, en faveur de la NUT laparoscopique (survie spécifique= 73,1% NUT ouverte vs 85,8% NUT laparo $p=0,008$; survie globale à 5 ans= 76,2% NUT ouverte vs 86,8% NUT laparo $p=0,001$)[51].

Dans notre série, 45% des patients avaient bénéficié d'une NUT coelioscopique, 36% d'une NUT ouverte et 14% d'une conversion de la coelioscopie en chirurgie ouverte. La durée opératoire était relativement moins longue dans la NUT coelioscopique. Le curage ganglionnaire n'était pas systématique. Il était réalisé lorsque le scanner évoquait la présence d'adénopathie loco-régionale ou lors d'une découverte peropératoire. Il a été réalisé chez 4 patients. La moyenne de ganglions pathologiques était de 3,5/curage.

Le curage ganglionnaire fait partie intégrante de la NUT, elle améliore la survie sans récurrence chez les patients $\geq pT2$. L'étendue du curage ganglionnaire aurait une valeur pronostique plus importante que le nombre total de ganglions prélevés [11, 52].

La colerette vésicale a été réalisée pour tous nos patients, dont 11 par chirurgie ouverte et 5 par coelioscopie en abord extravésical. Trois 3 patients ont eu une résection endoscopique de l'uretère intramural (Pluck procedure).

2. Traitement conservateur

Il s'agit soit d'un traitement endoscopique soit d'une urétérectomie segmentaire. Il est proposé aux patients présentant une TVEUS de faible risque ou devant une nécessité de conservation de la fonction rénale.

▪ Urétérectomie segmentaire [18, 43, 53]

Très souvent proposée en cas de lésion intéressant l'uretère pelvien. L'abord en chirurgie ouverte est privilégié. Le patient est mis en décubitus dorsal et l'incision peut être iliaque ou de Pfannenstiel pour aborder l'uretère en extrapéritonéale. Il est disséqué et mis sur lac avec son méso-uretère. On repère grâce à une palpation douce le siège de la tumeur et l'uretère est ligaturé 2 cm en amont de la lésion. La dissection est poursuivie vers le bas jusqu'à son trajet intramural en évitant tout contact des urines avec le site opératoire. Chez l'homme le canal déférent est emporté dans l'exérèse et chez la femme le ligament rond. Une collerette vésicale est faite en extravésicale. La réimplantation vésicale est directe sans système anti-reflux (gène la surveillance endoscopique et les imageries). En cas de longueur insuffisante, la réimplantation peut se faire sur vessie prothétique ou sur un lambeau de Boari-Kuss.

Quand il s'agit de l'uretère lombaire, le patient est placé en décubitus latéral modifié et l'incision iliaque est prolongée vers le haut selon la hauteur de la lésion. Elle obéit aux mêmes principes carcinologiques que l'uretère segmentaire sauf que le curage ganglionnaire est recommandé. Lorsque le segment réséqué dépasse 4 cm, une interposition de segment iléal est indiquée.

Le risque de récurrence homolatérale après traitement conservateur d'une lésion urétérale est de l'ordre de 30 à 60 % et la plupart des récurrences sont plus distales que la lésion initiale[54]. Un seul patient avait bénéficié d'une urétérectomie segmentaire dans notre série devant une TVEUS de faible risque.

Pierre Colin et al dans leur étude multicentrique portant sur 52 urétérectomies segmentaires et 416 NUT, la médiane de survie était de 26 mois et il n'y avait pas de différence significative à 5 ans en termes de survie sans récurrence, de survie sans métastase et de survie spécifique liée au cancer pour l'US et la NUT (87,9 % et 86,3 %, respectivement ($P = 0,99$) ; 37% et 47,9 %, respectivement ($P = 0,48$) ; 81,9 % et 85,4 %, respectivement ($P = 0,51$))[55].

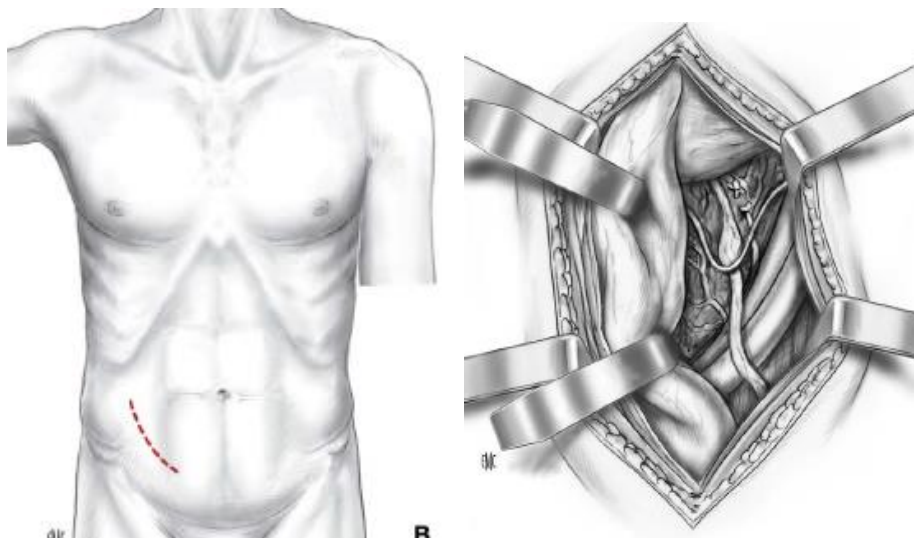


Figure 19: Abord de l'uretère en extrapéritonéale par une incision iliaque [56]

▪ **Traitement endoscopique**

Le traitement endoscopique est proposé aux patients qui présentent des TVEUS de faible risque et qui seront compliants aux modalités de surveillance. Il existe 2 voies d'abord, soit par voie rétrograde à l'aide d'un urétéroscope souple soit à par voie antérograde avec un trajet percutané. L'urétéroscopie rigide peut être utilisé pour le traitement de l'uretère pelvien. L'urétéroscopie souple permet l'exploration de toute la voie excrétrice supérieure. Il est conseillé d'utiliser la « No touch » technique décrite par Grasso et al. permettant de remonter au contact des lésions sans utiliser de gaine d'accès urétérale[57]. La voie percutanée reste un recours devant les TVEUS inaccessibles par l'URSS. Il existe un risque de dissémination de la tumeur sur le trajet de ponction. L'énergie généralement utilisée est la photovaporisation au LASER YAG [18, 58].

Les résultats carcinologiques des traitements endoscopiques et percutanés sont excellents pour les tumeurs de bas grade et non infiltrantes. Le risque de récurrence au sein de la VES est estimé de l'ordre de 25 à 50 % à 5 ans quel que soit la voie d'abord (rétrograde ou antérograde) [59]. Le risque de progression vers une TVES de haut grade ou infiltrante est quant à lui très faible, avec des taux de SSp de 85 à 95 % à 5 ans. Dans la littérature, environ 14 % des patients ont finalement subi une NUT, à terme, après un traitement conservateur de première ligne[60].



Figure 20: Traitement endoscopique d'une TVEUS

3. Traitement adjuvant

Les récurrences vésicales sont estimées entre 20 et 40% après NUT. Ce risque est considérablement réduit avec les instillations post-opératoires précoces (IPOP) de chimiothérapie intravésicale. Il est recommandé de réaliser une IPOP dans la semaine suivant le traitement chirurgical de la TVEUS.

La chimiothérapie adjuvante est quant à elle recommandée dans les 90 jours suivant la NUT ou US en cas de tumeur pT2 ou plus ou en cas de pN+[4].

Nos patients n'ont pas bénéficié de traitement adjuvant après chirurgie. Dix (10) patients avaient une indication à une chimiothérapie adjuvante mais seulement 2 patients étaient éligibles au vu de la clairance de la créatinine.

Cette altération de la fonction rénale après NUT pousse certaines écoles à préférer une chimiothérapie néoadjuvante devant des signes d'infiltration tumorale à l'imagerie[47].

Dans son étude « The REBACARE-trial » Reduce bladder cancer recurrence in patients treated for upper urinary tract urothelial carcinoma, Van Doeveren et al ont étudié le bénéfice d'une chimiothérapie intravésicale préopératoire dans 3 heures avant la chirurgie. Il n'y avait pas de différence avec la chimiothérapie post-opératoire précoce. Cependant les modalités de réalisation des instillations pré-opératoires étaient plus difficiles [61]. Seules les instillations post-opératoires sont recommandées actuellement.

F. HISTOPATHOLOGIE

Elle permet de conclure au diagnostic de la tumeur maligne, en révélant le type histologique, le stade d'infiltration tumoral, le grade évolutif et les marges de résection. Toutes les pièces opératoires doivent être orientées et mises sous conservateur. Les renseignements cliniques du patient, surtout un antécédent de tumeur de vessie devront être précisés. L'aspect macroscopique des carcinomes urothéliaux des VES est comparable à celui décrit dans les tumeurs de la vessie. Il s'agit dans 75 % des cas de tumeurs végétantes d'architecture papillaire, mais peuvent également être polypoïdes, nodulaires, ulcérées ou sessiles [62].

1. Localisation

Toute la voie excrétrice peut être touchée. Différentes séries rétrospectives ont rapporté une fréquence de 50—59 % pour les localisations pyélocalicielles, 25—34 % pour les tumeurs urétérales et 7—23 % pour les tumeurs multifocales au sein de la même voie excrétrice [3, 63]. En cas d'atteinte urétérale, l'atteinte distale est prépondérante (51—73 %) [63, 64]. Dans notre série 11 patients présentaient une localisation pyélique, 5 avaient une localisation urétérale et 3 patients une localisation multifocale.

La multifocalité tumorale au sein d'une même voie excrétrice supérieure est un événement fréquent (7—23 % des cas). Cette multifocalité peut concerner un seul segment de la VES (uretère ou cavités pyélocalicielles) ou les deux. Elles sont significativement associées à un mauvais pronostic.

2. Type histologique et stadification

Les carcinomes urothéliaux représentent la grande majorité (95 %) des TVEUS. Leur croissance est similaire à celle des carcinomes urothéliaux de la vessie et, ainsi, la plupart (> 85 %) sont des lésions xérophytiques plutôt que des lésions planes de carcinome in situ [65, 66].

Les autres types histologiques sont :

- **le carcinome épidermoïde** (0,7 à 7 % des TVEUS, il s'agit en général de lésions uniques au sein des cavités pyélocalicielles et associées à une infection chronique ou à un calcul), de pronostic défavorable,
- **l'adénocarcinome** (< 1 % des TVEUS, 3 types sont décrits : tubulovilleux, mucineux et papillaire non intestinal)
- **et les carcinomes neuroendocrines** (< 0,5 % des TVEUS, comprenant les cancers à petites cellules et à grandes cellules et les lésions carcinoïdes). Ce dernier type est souvent associé à une composante urothéliale.
- Beaucoup plus rares sont les **tumeurs bénignes** telles que le polype fibro-épithélial ou le neurofibrome et les **sarcomes** (leiomyosarcome, rhabdomyosarcome, angiosarcome, etc.).

Le grade des carcinomes urothéliaux est établi, comme pour le cancer de la vessie, selon les systèmes de 1973 et de 2004 de l'OMS [65, 66]. La stadification se fait selon la classification TNM (Tumeur, Node, Métastasis). Cela correspond au système utilisé pour le cancer de la vessie. Il a été proposé que les cancers T3 des cavités pyélocalicielles soient séparés en pT3a pour une infiltration microscopique du parenchyme rénal (< 5 mm) et en pT3b pour une

infiltration macroscopique du parenchyme rénal ou de la graisse sinusale. Langner et al ont montré que les patients souffrant de cancers pT3a et pT3b ont des pronostics similaires à ceux des patients souffrant de cancers pT2 et pT4, respectivement[17, 67]. Aucun variant histologique n'a été trouvé dans notre série, on comptait plus de carcinomes urothéliaux pT2 et plus de haut grade évolutif.

© 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 envahissant la graisse péripyélique ou le parenchyme rénal

Uretere : tumeur s'étendant au-delà de la musculature et envahissant la graisse périurétérale

T4 Tumeur envahissant les organes adjacents ou étendu à travers le rein à la graisse périrénale

© 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 \leq 2cm (mesurer dans sa plus grande dimension)

N2 Métastase dans un seul ganglion lymphatique > 2 cm et < 5 cm ou Métastases de ganglions lymphatiques multiples < 5 cm

N3 Métastase dans un ganglion lymphatique > 5 cm

© M Métastases à distance

M0 Absence de métastase à distance

M1 Métastase(s) à distance

Figure 21: Classification TNM UIIC 2017 des TVEUS [4, 67].



Figure 22: TVEUS de l'uretère lombaire.



Figure 23: Collerette vésicale

G. FACTEURS PRONOSTIQUES

Les facteurs pronostiques des TVEUS dépendent de la modalité de prise en charge et du résultat anatomopathologique. Chez les patients atteints de TVEUS invasive (stade \geq pT2), un délai plus long avant prise en charge (plus de trois mois) a été associé à un risque plus élevé de récurrence et une mortalité spécifique plus importante. Les facteurs liés aux données anatomopathologiques :

- Le **collerette vésicale par voie endoscopique** est liée à un taux de récurrence plus élevé.

- Le **stade tumoral** est l'un des facteurs importants prédictifs de la survie chez les patients atteints des TVEUS. Les patients de stade pTa ou pT1 ont généralement une survie spécifique à cinq ans estimée à plus de 90 % après néphro-urétérectomie totale, tandis que les patients avec des tumeurs pT3 et pT4 ont une survie spécifique à cinq ans estimée de 30—50 % et 10—20 %, respectivement après néphro-urétérectomie totale [68, 69].

- Dans la série de 772 cas de Otto et al, La présence **d'un CIS et/ou d'un haut grade** était corrélée à une récurrence vésicale plus importante. La Survie sans récurrence (SSR) et la survie spécifique au cancer (SSC) à 5 ans étaient estimées à 74,4 et 76,3%, respectivement en absence de CIS comparé à 56,4 et 59,9% respectivement en présence de CIS (p-value=0,0001 pour la SSR et 0,0002 pour la SSC) [70, 71].

- Certaines données de la littérature suggèrent qu'une **nécrose tumorale** étendue (définie comme > 10 % de la zone tumorale) est un facteur prédictif indépendant de survie sans métastase et de survie sans récurrence [71].

▪ **L'infiltration lymphovasculaire** constitue la principale voie de dissémination métastatique et ganglionnaire des tumeurs, elle conditionne donc le pronostic des TVEUS [72].

▪ **La composante micropapillaire et la présence de variant histologique** étaient corrélés à un mauvais pronostic des TVEUS.

▪ **Le curage ganglionnaire**, indiqué en cas de TVEUS infiltrant diminue le volume tumoral et permet d'initier précocement un traitement adjuvant. L'envahissement ganglionnaire est un facteur péjoratif de survie (en cas de statut pN+ ; survie spécifique à 5 ans= 35 à 40 %)[73].

Tableau 7: Récidives dans notre série et prise en charge.

		Anatomo-pathologie initiale					Conduite thérapeutique	
		Stade T	Grade	Cis	ILV	gg	Délai de récurrence (mois)	Chirurgie
Récidive vésicale	P1	T2	HG	-	-	+	18	RTUV
	P2	T2	HG	-	-	-	24	RTUV puis CPT
	P3*	T4	HG	+	-	+	6	RTUV puis CPT
	P4*	T3	HG	-	+	+	12	RTUV puis CPT
Récidive métastatique pulmonaire	P1	T2	HG	-	+	-	30	Chimiothérapie
	P2	T3	HG	-	-	-	24	Chimiothérapie
	P3*	T4	HG	+	-	+	24	Chimiothérapie
	P4*	T3	HG	-	+	+	12	Chimiothérapie

*=même patient ; HG= haut grade ; ILV=infiltration lymphovasculaire ; gg=ganglion ; CPT=cystoprostatectomie totale ; RTUV= résection transurétrale de vessie.

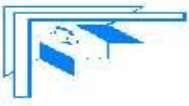
Les récurrences vésicales étaient traitées par des RTUV et lorsqu'une infiltration était mise en évidence, une CPT était réalisée. Pour les patients métastatiques avant ou après CPT, une chimiothérapie palliative était proposée à base de Gemcitabine-cisplatine. Le principal site métastatique était le poumon. R. Matsumoto et al retrouvaient dans leur série, 9 métastases pulmonaires sur 21 patients métastatiques [74].

H. SURVEILLANCE[4]

La surveillance après traitement d'une TVES est nécessaire afin de détecter une récurrence vésicale, locale, ou à distance [33,96]. 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 [97]. La surveillance est basée sur la cytologie urinaire, la cystoscopie et un uroscanner complété par un scanner thoracique si la lésion est infiltrante.

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 [65]. 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.

La surveillance de nos patients après NUT reposait sur la cystoscopie tous les 6 mois au moins pendant 2 ans ainsi qu'un scanner TAP. Aucune distinction n'était faite selon le stade tumoral. En cas de récurrence vésicale, une résection endoscopique était réalisée et la suite de la surveillance était conditionnée par le résultat anatomopathologique de cette résection. Quant aux récurrences métastatiques, elles donnaient lieu à un suivi auprès de l'équipe d'oncologie médicale. La survie médiane de nos patients sur la courbe de Kaplan-Meier était de 26,5 mois.



Conclusion



La prise en charge des TVEUS est bien codifiée depuis le diagnostic jusqu'au suivi après chirurgie. Dans notre cas le tabagisme était le principal facteur de risque mis en évidence chez les patients au moment du diagnostic. Ce diagnostic reposait essentiellement sur les résultats de l'imagerie (l'uroscanner ou l'IRM), et la cytologie urinaire in situ qui est recommandée, n'a pas été prescrite dans notre contexte. Le traitement peut être une chirurgie radicale ou conservatrice avec des thérapies adjuvantes. Mais l'approche chez nos patients a été majoritairement radicale sans adjonction de traitement adjuvant. Une surveillance au long court est nécessaire pour dépister les récurrences et proposer un traitement précoce. La compliance du patient est indispensable pour assurer un bon contrôle carcinologique. Leur survie médiane était de 26,5ans.



Résumés



RESUME :

Titre : Tumeurs de la voie excrétrice supérieure au service d'urologie B : prise en charge et évolution.

Introduction :

Les tumeurs de la voie excrétrices urinaire supérieure (TVEUS) sont des carcinomes urothéliaux qui intéressent le haut appareil urinaire depuis les calices jusqu'à l'uretère intramural. Leur pic d'incidence se situe entre 70 et 90 ans. Elles sont souvent révélées par une hématurie macroscopique. Notre objectif a été d'évaluer la prise en charge de ces TVEUS au service d'urologie B.

Matériel et méthode :

C'est une étude rétro-prospective, réalisé en urologie B, étendue sur 5 ans et ayant inclus 19 patients dont les données cliniques étaient exploitables pour une analyse statistique sur SPSS. Les variables quantitatives et qualitatives ont donc pu être déterminées et exposées dans les résultats.

Résultat :

L'âge médian de nos patients était de 70 ans avec des extrêmes de 39 à 92 ans, et un sexe ratio de 3,75 en faveur des hommes. Le tabagisme était retrouvé dans 79% des cas et l'hématurie était présente chez tous les patients dont 89% était anémiques. L'uroscanner et l'uro-IRM ont permis le diagnostic de 100% des TVEUS. La cystoscopie a été réalisée pour tous les patients en préopératoire ainsi qu'un scanner thoracique à la recherche d'une localisation secondaire. L'urétéroscopie réalisée chez 2 patients retrouvait un carcinome urothélial de bas grade à la biopsie. La NUT a été proposé à 18 patients (10 par laparoscopies, 8 en laparotomie) et une urétérectomie segmentaire. La collerette a été faite chez tous les patients (11 en laparotomie, 5 en laparoscopie et 3 en résection endoscopique). Un curage ganglionnaire positif réalisé chez 4 patients. Le résultat histopathologique des pièces opératoires était en faveur d'un carcinome urothélial dans 100% des cas et infiltrant dans 53% des cas. Aucun patient n'a reçu de traitement adjuvant. La surveillance s'est faite par l'uroscanner et des cystoscopies (tous les 6mois), avec 4 récurrences métastatiques et 4 récurrences vésicales. La médiane de survie était de 26,5 mois.

Conclusion :

La TVEUS est une tumeur dont la prise en charge met en balance le contrôle de la maladie et la conservation de la fonction rénale. L'approche reste essentiellement radicale pour nos patients, avec un suivi rigoureux pour la détection des récurrences précoces.

ABSTRACT

Title: Tumors of the upper urinary tract in urology B department: management and outcome.

Titre

Mots clés

Introduction :

Tumors of the upper urinary tract (UUT) are urothelial carcinomas that involve the upper urinary tract from the calyces to the intramural ureter. Their peak incidence is between 70 and 90 years. They are often revealed by macroscopic hematuria. Our goal was to evaluate the management of these UUTUC in the urology B department.

Material and method:

It is a retro-prospective study, carried out in urology B, extended over 5 years and having included 19 patients whose clinical data could be used for a statistical analysis on SPSS. Quantitative and qualitative variables could therefore be determined and displayed in the results.

Results :

The median of age of our patients was 70 years old with extremes of 39 to 92 years old, and male/female ratio close to 3.75. Smoking was found in 79% of cases and hematuria was found in all patients, 89% of whom were anemic. Uroscanner and uro-MRI allowed the diagnosis of 100% of UUTUC. Cystoscopy was performed for all patients preoperatively as well as a chest CT scan in search of a secondary localization. Ureteroscopy performed in 2 patients found low-grade urothelial carcinoma on biopsy. Radical néphroureterectomy was proposed to 18 patients (10 by laparoscopic approach, 8 by open surgery) and a segmental ureterectomy. The excision of the intramural ureter and bladder cuff was performed in all patients (11 in open surgery, 5 in laparoscopic approach and 3 in endoscopic resection). Positive lymph node dissection performed in 4 patients. The histopathological result of the surgical specimens was positive to urothelial carcinoma in 100% of cases and 53% of cases are muscle invasive. No patient received adjuvant therapy. Monitoring was done by uroscanner and cystoscopies (every 6 months), with 4 metastatic recurrences and 4 bladder recurrences. The median survival was 26.5 months.

Conclusion:

The management of UUTUC balances the control of the disease and the preservation of renal function. The approach remains essentially radical for our patients, with rigorous follow-up for the detection of early recurrences.

ملخص

العنوان: أورام الجهاز الإخراجي العلوي في قسم المسالك البولية ب: الإدارة و

تطور.

مقدمة:

هي أورام سرطانية في الظهارة البولية أورام المسالك البولية العلوية تشمل المسالك البولية العلوية من الكؤوس إلى الحالب الداخلي. معدل حدوثها هو الذروة بين 70 و 90 سنة. غالبًا ما يتم الكشف عنها عن طريق بيلة دموية عيانية. هدفنا B. في قسم المسالك البولية كان لتقييم إدارة هذه

المواد وطريقة

، امتدت لأكثر من 5 سنوات وشملت 19 هذه دراسة رجعية ، أجريت في طب المسالك البولية التابع SPSS. المرضى الذين يمكن استخدام بياناتهم السريرية للتحليل الإحصائي على وبالتالي يمكن تحديد المتغيرات الكمية والنوعية وعرضها في النتائج.

نتائج:

كان متوسط عمر مرضانا 70 عامًا مع حد أقصى من 39 إلى 92 عامًا ، ونسبة الجنس تبلغ لصالح الرجال. تم العثور على التدخين في 79 ٪ من الحالات وكان بيلة دموية 3.75 موجود في جميع المرضى ، 89 ٪ منهم يعانون من فقر الدم. سمح جهاز فحص البول وتصوير الجهاز البولي بالرنين المغناطيسي باستخدام تم إجراء تنظير المثانة لجميع المرضى تشخيص 100٪ من قبل الجراحة وكذلك فحص الصدر بالأشعة المقطعية بحثًا عن توطين ثانوي. وجد تنظير البول الذي تم إجراؤه في 2 مريضين وجود سرطان المسالك البولية منخفض الدرجة في الخزعة على 18 مريضًا (10 عن طريق تنظير البطن ، و 8 عن طريق شق البطن) واستئصال الحالب تم اقتراح قطعي. تم إجراء طوق في جميع المرضى (11 في البطن و 5 في تنظير البطن و 3 في الاستئصال بالمنظار). تم إجراء تشريح العقدة الليمفاوية الإيجابي في 4 مرضى. النتيجة التشريح المرضي للعينات الجراحية كان لصالح سرطان الظهارة البولية في 100٪ الحالات والتسلل في 53٪ من الحالات. لم يتلق أي مريض علاجًا مساعدًا. تمت المتابعة عن طريق فحص الجهاز البولي وتنظير المثانة (كل 6 أشهر) ، مع 4 تكرارات نقيلية و 4 تكرارات مثانة. كان متوسط البقاء على قيد الحياة 26.5 شهرًا

استنتاج:

هو ورم يوفق إدارته بين السيطرة على المرض والحماية منه إن من وظائف الكلى. يبقى النهج جذريًا بشكل أساسي لمرضانا ، مع المتابعة صارم للكشف عن التكرار المبكر



Annexe



FICHE D'EXPLOITATION TVES

NOM :
 PRENOM:
 SEXE:
 AGE:

PROFESSION :
 TELEPHONE:

ANTECEDENTS:

TABAGISME	
DIABETE	
HTA	
CHIMIOOTHERAPIE	
INFECTION URINAIRE	

TV	
LITHIASE	
INSUFFISANCE R	
DIALYSE CHRONIQUE	
TUBERCULOSE	

CLINIQUE :

DOULEURS	
HEMATURIE	
AMAIGRISSEMENT	

PALEUR	
ASYMPTOMATIQUE	

IMAGERIE :

SCANNER <input style="width: 50px; height: 15px; border: 1px solid green;" type="text"/>	LATERALITE	
	DPC	
IRM <input style="width: 50px; height: 15px; border: 1px solid green;" type="text"/>	SIEGE DE LESION	
	ENVAHISSEMENT LOCAL	
	ADP	
	LESION VESICALE	

	METASTASES	
ECHOGRAPHIE		

BIOLOGIE :

ECBU	
CYTOLOGIE URINAIRE SELECTIVE	
BIOPSIE	
Hémoglobine	
Créatinine	

ENDOSCOPIE :

cystoscopie	
Urétérocopie	

PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE :

NEPHRO-URETERECTOMIE COELIO	
NEPHRO-URETERECTOMIE OUVERTE	
URETERECTOMIE SEGMENTAIRE	
TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE	

COLERETTE VESICALE ABORD ILIAQUE	
RESECTION DE LA COLERETTE	
SANS COLERETTE	

RESULTAT ANAPATH :

Type histologique	Stade	Grade	Infiltration	Adénopathies

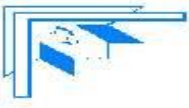
PRISE EN CHARGE ONCO-MEDICALE :

CHIMIO NEOADJUVANTE	
CHIMIO ADJUVANTE	
CHIMIO PALLIATIVE	
MITOMYCINE INTRAVESICALE	

CONTROLE :

	TDM-TAP	CREATININE	cystoscopie
3 mois			
6 mois			
Dernier contrôle			

Survie après chirurgie	
------------------------	--



Références



1. Puech, P., et al., [*Imaging of urothelial carcinomas of the upper tract: state of the art review for the yearly scientific report of the National French Association of Urology*]. Prog Urol, 2014. **24**(15): p. 987-99.
2. Seisen, T., et al., [*Carcinogenic pathways and natural history 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): p. 943-53.
3. Ouzzane, A., et al., [*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): p. 966-76.
4. al., M.R.e., *French ccAFU guidelines – update 2020-2022: upper urinary tract urothelial carcinoma*. Progrès en urologie, 2020. **30**: p. 52-77.
5. Morgan Rouprêt, O.C., *Tumeur de la voie excrétrice supérieure*. John Libbey Eurotext, 2008. **pathologie-science-formation**: p. 90 pages.
6. Coffin, A., et al., *Radioanatomy of the retroperitoneal space*. Diagn Interv Imaging, 2015. **96**(2): p. 171-86.
7. Frank Netter et al., *ATLAS OF HUMAN ANATOMY* Elsevier, 2014. **SIXTH EDITION**.
8. HENRY N, S.P., *Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure*. Enc Med Chir Néphrologie 2008. **18-001-C-10** p. 10.
9. SEBE P, T.O.a.a., *Anatomie morphologique de la voie excrétrice supérieure intrarénale : considérations anatomiques appliquées à l'endo-urologie*. Progrès en urologie 2008. **18** p. 837-840.
10. Abdoulazizi Bilgo et al, *Fibrose rétropéritonéale à propos de 18 cas*. Thèse de médecine, 2017. **337**.
11. Colin, P., et al., [*Prognostic factors of upper tract urothelial carcinomas and impact on survival: a systematic review for the yearly scientific report of the French National Association of Urology*]. Prog Urol, 2014. **24**(15): p. 1000-10.

12. Géraldine Pignot, P.C., Marc Zerbib, *Influence of previous or synchronous bladder cancer on oncologic outcomes after radical nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma*. Urology Oncology, 2014. **32**: p. 23.e1–23.e8.
13. Visser O, A.J., Rossi S, Verne J, Gatta G, Maffezzini M, *Incidence and survival of rare urogenital cancers in Europe*. Eur J Cancer, 2012. **48**: p. 56—64.
14. Medunjanin, D., et al., *Geographic distribution and risk of upper urothelial carcinomas in Croatia, 2001-2011*. BMC Cancer, 2019. **19**(1): p. 950.
15. al, C.I.-H.A.e., *Factors Predicting Oncological Outcomes of Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma in Taiwan*. Frontiers in oncology, 2022. **11**.
16. Petros, F.G., *Epidemiology, clinical presentation, and evaluation of upper-tract urothelial carcinoma*. Translational Andrology and Urology, 2020. **9**: p. 1794-1798
17. T.P. Ghoneim, M.R., P. Colin, P. Camparo, *Épidémiologie, histoire naturelle et anatomopathologie*. Correspondances en Onco-Urologie, 2013. **2**.
18. Pignot, G., et al., *[Conservative management of urothelial carcinomas of the upper tract: systematic review for the yearly scientific report of the French National Association of Urology]*. Prog Urol, 2014. **24**(15): p. 1011-20.
19. Wu F, W.T., *Risk assessment of upper tract urothelial carcinoma related to aristolochic acid*. cancer epidemiology bio-markers prev, 2013. **22**: p. 812-820.
20. McCredie M, S.J., Ford JM, *Phenacetin-containing analgesics and cancer of the bladder or renal pelvis in women*. Br J Urol, 1983. **55**: p. 220-224.
21. Yung-Hsin Chuang, I.-F.L., *The Association Between Renal Function Decline and the Incidence of Urothelial Carcinoma: A 16-year Retrospective Cohort Study in Taiwan*. EUROPEAN UROLOGY OPEN SCIENCE 2021. **27**: p. 1 – 9.
22. Froemming, A., et al., *Upper tract urothelial cancer*. Eur J Radiol, 2018. **98**: p. 50-60.
23. Abouelkheir, R.T., et al., *The accuracy of computed tomography in the diagnosis of upper urinary tract urothelial carcinoma in correlation with the final histopathology: A retrospective study in 275 patients at a Tertiary Urology Institute*. Urol Ann, 2021. **13**(4): p. 356-361.

24. Takahashi N, K.A., Glockner JF, Hartman RP, Leibovich BC, , *Small (< 2-cm) upper tracturothelial carcinoma: evaluation with gadolinium-enhanced three-dimensional spoiled gradient-recalled echo MR* Radiology, 2008. **247**: p. 451-457.
25. Takahashi N, G.J., Hartman RP, King BF, Leibovich BC, Stanley *Gadolinium-enhanced magnetic resonance urography for upper urinary tract malignancy.* *J. Urol*, 2010. **183**: p. 1330-65.
26. Datta SN, A.G., Evans R, Vaughton KC, Lucas MG. , *Datta SN, Allen GM, Evans R, Vaughton KC, Lucas MG. Urinary tract ultrasonography in the evaluation of haematuria: a report of over 1,000 cases.* *Ann R Coll Surg Engl* 2002. **84**: p. 203-205.
27. Bin X, R.O., Ghiraldi E, Manglik N, Liang T, Vira M, *Impact of tumour location and surgical approach on recurrence-free and cancer-specific survival analysis in patients with ureteric tumours.* *BJU Int* 2012. **110**: p. 514-519.
28. Descotes, J.L., J. Hubert, and L. Lemaitre, , *Urology imaging: contribution of imaging in upper urinary tract tumors.* *Progrès en urologie* 2003. **13**: p. 931-945.
29. Cowan, N.C., et al. , *Multidetector computed tomography urography for diagnosing upper urinary tract urothelial tumour.* *BJU Int*, 2007. *184*(6): p. 1363- 70. *BJU Int*, 2007. **184**(6): p. p. 1363-1370.
30. Fukuhara, H., et al., *5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic diagnosis using fluorescence ureterorenoscopy for urinary upper tract urothelial carcinoma approximately Preliminary prospective single centre trial approximately.* *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2020. **29**: p. 101617.
31. Nison L, B.G., Rouprêt M, Traxer O, Colin P., *Diagnostics clinique, urétéroscopique et photodynamique des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieures : état-de-l'art pour le rapport scientifique annuel de l'Association française d'urologie.* *Progrès en urologie*, 2014. **24**: p. 977-986.
32. Marchioni M, P.G., Cindolo L, Hampton LJ, Grob MB, Guruli G, *Impact of diagnostic ureteroscopy on intravesical recurrence in patients undergoing radical nephroureterectomy for upper tract urothelial cancer: a systematic review and meta-analysis.* *BJU Int*, 2017. **120**: p. 313-9.

33. Baboudjian M, A.-B.K., Michel F, Lannes F, Akiki A, Gaillet S, *Diagnostic ureteroscopy prior to nephroureterectomy for urothelial carcinoma is associated with a high risk of bladder recurrence despite technical precautions to avoid tumor spillage.* World J urol, 2020. **38**: p. 159-165.
34. Roupret, M. and P. Colin, *[Urothelial carcinomas of the upper tract: the myth became a reality]*. Prog Urol, 2014. **24**(15): p. 939-42.
35. Younsoo Chung , D.H.L., Minseung Lee , Hakju Kim, *Impact of diagnostic ureteroscopy before radical nephroureterectomy on intravesical recurrence in patients with upper tract urothelial cancer* Investig Clin Urol, 2020. **61**: p. 158-165.
36. Pei Liu, X.-h.S., *Diagnostic Ureteroscopy for Upper Tract Urothelial Carcinoma is Independently Associated with Intravesical Recurrence after Radical Nephroureterectomy.* Int Braz J Urol. , 2016. **42**: p. 1129-35.
37. Sung HH, J.H., Han DH, Jeong BC, Seo SI, Lee HM,, *Diagnostic ureterorenoscopy is associated with increased intravesical recurrence following radical nephroureterectomy in upper tract urothelial carcinoma.* PLoS One 2015. **10**(11): p. e0139916.
38. Liu P, S.X., Xiong GY, Li XS, Zhou LQ, *Ureteroscopy for upper tract urothelial carcinoma is independently associated with intravesical recurrence after radical nephroureterectomy.* . Int Braz J Urol, 2016. **42**(6): p. 1129-1135.
39. Sankin A, T.A., Mano R., *Impact of ureteroscopy before nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma on oncologic outcomes.* Urology, 2016. **94**: p. 148-153.
40. Yoo S, Y.D., Song C, Hong B, Hong JH, Kim CS, *Risk of intravesical recurrence after ureteroscopic biopsy for upper tract urothelial carcinoma: does the location matter?* . Endourol, 2017. **31**(3): p. 259-265
41. Jamie Messer, S.F.S., James C. Brien, Michael P. Herman, Casey K. Ng, Douglas S. Scherr, *Urinary cytology has a poor performance for predicting invasive or high-grade upper-tract urothelial carcinoma.* BJUI, 2011. **108**: p. 701-705.
42. AA., R., *Comparison of ureteral washing and biopsy specimens in the community setting.* Cancer, 2006. **108**: p. 45-48.

43. Kondo T, N.H., Ito F, Hashimoto Y, Toma H, Tanabe K, *Primary site and incidence of lymph node metastases in urothelial carcinoma of upper urinary tract*. Urology Oncology, 2007. **69**: p. 265-269.
44. Mertens LS, F.-B.A., Vegt E, Vogel WV, vanRhijn BW, Horenblas S., *Impact of (18) F-fluorodeoxyglucose(FDG)-positron-emission tomography/computed tomography(PET/CT) on management of patients with carcinoma invading bladder muscle*. . BJU Int, 2013. **112**: p. 729-734.
45. Gill IS, K.L., Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo, *Comparison of 1800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors*. . J Urol, 2007. **178**: p. 41-46.
46. Olivier Cussenot, D.G., Alain Le Duc, *Voies d'abord du rein*. EMC-urologie, 1994. **41-005**.
47. Braun, A.E., et al., *Controversies in management of the bladder cuff at nephroureterectomy*. Transl Androl Urol, 2020. **9**(4): p. 1868-1880.
48. CLAYMAN., A.L.S.P.M.D., *Laparoscopic nephroureterectomy for upper tract transitional cell cancer: washington university experience*. J. urol, 2000. **163**: p. 1100-10-104.
49. Kim HS, K.J., Jeong CW, Kwak C, Kim HH. , *Laparoscopic radical nephroureterectomy is associated with worse survival outcomes than open radical nephroureterectomy in patients with locally advanced upper tract urothelial carcinoma*. World J Urol, 2016. **34**: p. 859-869.
50. Ariane MM, C.P., Ouzzane A., *Assessment of oncologic control obtained after open versus laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinomas (UUT-UCs): results from a large French multicenter collaborative study*. . Ann Surg Oncol 2012. **12**: p. 301-308.
51. Capitanio U, S.S., Isbarn H, *Comparison of oncologic outcomes for open and laparoscopic nephroureterectomy: a multiinstitutional analysis of 1249 cases*. Eur Urol 2009. **56**: p. 1-9.
52. Seisen T, S.S., Cussenot O, Peyronnet B, Renard-Penna R, Colin P, *Contemporary role of lymph node dissection at the time of radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma*. world J urol. **35**: p. 535-548.
53. Sagalowsky A, J.T., *Management of urothelial tumors of the renal pelvis and ureter*. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh UROLOGY*. . Ninth Edition Saunders Elsevier, 2007: p. 1653-1685.

54. Lughezzani G, J.C., Isbarn H, Sun M, Shariat SF, Alasker A, *Nephroureterectomy and segmental ureterectomy in the treatment of invasive upper tract urothelial carcinoma: a population-based study of 2299 patients*. Eur J Cancer, 2009. **45**: p. 3291-3297.
55. Colin, P., 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**(8): p. 1134-41.
56. Baron, J.-C., *Voies d'abord de l'uretère*. Annales d'urologie 2005. **39**: p. 95-104.
57. Grasso M, F.M., Levine M. , *Ureteropyeloscopic diagnosis and treatment of upper urinary tract urothelial malignancies*. urology 1999. **54**: p. 240-246.
58. Herrmann TR, L.E., Nagele U, Traxer O, Merseburger AS, , *Eau Guidelines Panel on Lasers T. EAU guidelines on laser technologies*. Eur Urol, 2012. **61**: p. 783-795.
59. Thompson RH, K.A., Lohse CM, Elliott DS, Patterson DE, Blute ML, *Endoscopic management of upper tract transitional cell carcinoma in patients with normal contralateral kidneys*. Urology, 2008. **71**: p. 713-717.
60. M. Rouprêt, P.C., *Voies excrétrices urinaires supérieures : Prise en charge chirurgicale*. Correspondances en Onco-Urologie 2013. **IV-n°2**.
61. T. van Doeverena, P.J. van Leeuwen, K.K.H. Aben, g, M. van der Aac, M. Barendrecht et al, *Reduce bladder cancer recurrence in patients treated for upper urinary tract urothelial carcinoma: The REBACARE-trial*. Contemporary Clinical Trials Communications, 2018. **9**: p. 121-129.
62. Varinot, J., et al., *[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): p. 954-65.
63. Ouzzane A, C.P., Xylinas E, Pignot G, Ariane MM, Saint F, *Ureteral and multifocal tumours have worse prognosis than renal pelvic tumours in urothelial carcinoma of the upper urinary tract treated by nephroureterectomy*. Eur Urol, 2011. **60**: p. 1258-1265.
64. Bin X, R.O., Ghiraldi E, Manglik N, Liang T, Vira M, *Impact of tumour location and surgical approach on recurrence-free and cancer-specific survival analysis in patients with ureteric tumours*. BJU Int, 2012. **110**: p. E:514-519.

65. Olgac S, M.M., Dalbagni G, *Urothelial carcinoma of the renal pelvis: a clinicopathologic study of 130 cases*. Am J Surg Pathol, 2004. **28**: p. 1545-1552.
66. Perez-Montiel D, W.P., Hes O, *High-grade urothelial carcinoma of the renal pelvis: clinicopathologic study of 108 cases with emphasis on unusual morphologic variants*. Mod Pathol, 2006. **19**(4): p. 494-503.
67. Shariat SF, Z.R., Rink M *Subclassification of pT3 urothelial carcinoma of the renal pelvicalyceal system is associated with recurrence-free and cancer-specific survival: proposal for a revision of the current TNM classification*. Eur Urol, 2012. **62**(2): p. 224-231.
68. Margulis V, S.S., 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**: p. 1224-1233.
69. Novara G, D.M.V., Gottardo F, Dalpiaz O, Bouygues V, Galfano A, , *Independent predictors of cancer-specific survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: multi-institutional dataset from 3 European centers*. . Cancer, 2007. **110**: p. 1715-1722.
70. Otto, W., et al., *Concomitant carcinoma in situ as an independent prognostic parameter for recurrence and survival in upper tract urothelial carcinoma: a multicenter analysis of 772 patients*. World J Urol, 2011. **29**(4): p. 487-94.
71. Elalouf, V., et al., [*Prognostic factors of upper tract urothelial carcinoma*]. Prog Urol, 2013. **23**(16): p. 1382-8.
72. Novara G, M.K., Kassouf W, Walton TJ, Fritsche HM, Bastian PJ, *Prognostic role of lymphovascular invasion in patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract: an international validation study*. Eur Urol, 2010. **57**: p. 1064-1071.
73. Roscigno M, S.S., Margulis V, Karakiewicz P, Remzi M, Kikuchi E, *The extent of lymphadenectomy seems to be associated with better survival in patients with nonmetastatic upper-tract urothelial carcinoma: how many lymph nodes should be removed?* . Eur Urol, 2009. **56**: p. 512-518.
74. Matsumoto, R., et al., *Oncologic outcomes of laparoscopic radical nephroureterectomy in conjunction with template-based lymph node dissection: An extended follow-up study*. Urol Oncol, 2020. **38**(12): p. 933 e13-933 e18.