

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2006

N°114

## **THESE**

pour le

### **DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Qualification en Chirurgie Générale

par

**Brice Müller**

né le 10 mars 1977

à Chambray-les-Tours

Présentée et soutenue publiquement le 30 Juin 2006

# **TUMEURS UROTHELIALES DES VOIES EXCRETRICES SUPERIEURES Résultats carcinologiques d'une série de 130 patients**

**Président du jury :** Monsieur le Professeur Olivier BOUCHOT

**Directeur de thèse :** Monsieur le Docteur Jérôme RIGAUD

**Membres du jury :** Monsieur le Professeur Jean-Marie BUZELIN  
Monsieur le Professeur Georges KARAM  
Madame le Docteur Karine RENAUDIN  
Monsieur le Docteur Simon BATTISTI

# TABLE DES MATIERES

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>6</b>
2.1	PATIENTS.....	7
2.1.1	<i>Sexe.....</i>	7
2.1.2	<i>Âge.....</i>	7
2.1.3	<i>Score ASA (American Society of Anesthesiology).....</i>	8
2.1.4	<i>Indice de Masse Corporelle.....</i>	8
2.1.5	<i>Tabagisme.....</i>	9
2.1.6	<i>Rein unique.....</i>	9
2.1.7	<i>Antécédent de cancer.....</i>	9
2.1.8	<i>Antécédent de tumeur de vessie.....</i>	9
2.2	MODE DE DÉCOUVERTE.....	11
2.3	BILAN PRÉ-OPÉRATOIRE.....	12
2.3.1	<i>Cystoscopie.....</i>	13
2.3.2	<i>Cytologie urinaire.....</i>	13
2.3.3	<i>Imagerie.....</i>	14
2.3.4	<i>Examen anatomo-pathologique.....</i>	15
2.4	TUMEUR DE VESSIE SYNCHRONE.....	16
2.5	PARAMÈTRES OPÉRATOIRES.....	17
2.5.1	<i>Opérateur.....</i>	17
2.5.2	<i>Répartition dans le temps.....</i>	17
2.5.3	<i>Type d'intervention.....</i>	18
2.5.4	<i>Curage ganglionnaire.....</i>	23
2.6	DONNÉES ANATOMO-PATHOLOGIQUES.....	24
2.6.1	<i>Classification TNM-UICC 2002.....</i>	24
2.6.2	<i>Classification de Consensus OMS/ISUP de 1998.....</i>	24
2.7	SUIVI.....	25
2.8	ANALYSE STATISTIQUE.....	26
<b>3</b>	<b>RESULTATS .....</b>	<b>28</b>
3.1	CYTOLOGIES URINAIRES.....	28
3.1.1	<i>Cytologies sur urines vésicales.....</i>	28
3.1.2	<i>Cytologies sur urines « in situ ».....</i>	29
3.2	RÉSULTATS ANATOMO-PATHOLOGIQUES (TABLEAU 14).....	31
3.2.1	<i>Type histologique.....</i>	32
3.2.2	<i>Caractéristiques de la tumeur.....</i>	32
3.2.3	<i>Stade tumoral.....</i>	33
3.2.4	<i>Grade tumoral.....</i>	36
3.2.5	<i>Statut ganglionnaire et métastatique définitif.....</i>	38
3.3	RÉSULTATS POST-OPÉRATOIRES.....	39
3.3.1	<i>Mortalité péri-opératoire.....</i>	39

3.3.2	<i>Morbidité précoce</i> .....	39
3.3.3	<i>Morbidité tardive</i> .....	41
3.4	TRAITEMENTS ASSOCIÉS .....	42
3.5	SUIVI DES PATIENTS .....	43
3.5.1	<i>Survie globale</i> .....	43
3.5.2	<i>Facteurs pronostics de Survie globale</i> .....	44
3.5.3	<i>Survie spécifique</i> .....	52
3.5.4	<i>Facteurs pronostics de Survie spécifique</i> .....	53
3.5.5	<i>Survie sans récurrence</i> .....	59
3.5.6	<i>Facteurs pronostics des Survies sans récurrence</i> .....	66
3.5.7	<i>Facteurs pronostics de Survie des patients N0/Nx M0/Mx</i> .....	83
3.5.8	<i>Analyse statistique multivariée des facteurs pronostics de Survie</i> .....	88
<b>4</b>	<b>DISCUSSION</b> .....	<b>90</b>
4.1	CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION.....	90
4.2	DONNÉES ANATOMO-PATHOLOGIQUES.....	91
4.2.1	<i>Infiltration tumorale</i> .....	91
4.2.2	<i>Statut ganglionnaire et métastatique</i> .....	91
4.3	LOCALISATION DE LA TUMEUR.....	92
4.4	CYTOLOGIE URINAIRE.....	93
4.5	TECHNIQUES OPÉRATOIRES.....	94
4.5.1	<i>Néphro-uretérectomies ouvertes versus laparoscopiques</i> .....	94
4.5.2	<i>Exérèse de l'uretère distal</i> .....	95
4.5.3	<i>Stripping trans-pariétal</i> .....	97
4.5.4	<i>Néphrectomie élargie</i> .....	97
4.5.5	<i>Chirurgie conservatrice</i> .....	97
4.6	FACTEURS PRONOSTICS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.....	99
4.7	SURVIE DES TUMEURS N0 M0.....	100
4.7.1	<i>Facteurs pronostics des tumeurs pTaN0M0 et ≥pT2N0M0</i> .....	100
4.7.2	<i>Place des tumeurs pT1 N0M0</i> .....	102
4.8	TVES ET TUMEURS DE VESSIE.....	103
4.8.1	<i>TVES synchrones ou métachrones d'une tumeur de vessie</i> .....	103
4.8.2	<i>Récidives vésicales après TVES</i> .....	104
<b>5</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>107</b>
<b>6</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>110</b>

# 1 INTRODUCTION

Les tumeurs urothéliales de la voie excrétrice supérieure (TVES) sont des tumeurs rares qui représentent 5% de l'ensemble des tumeurs urothéliales et 5 à 10 % des tumeurs malignes du rein [1-3].

L'incidence est de 1 à 2 cas pour 100000 habitants et par an dans les pays occidentaux et semble en progression. Il existe une nette prédominance masculine, avec un sex ratio entre 3 et 4 [4-11].

Les lésions sont fréquemment multifocales (27 à 36%) ce qui est caractéristique des tumeurs urothéliales, mais rarement bilatérales (2 à 8%). L'évolution descendante est habituelle : les patients atteints d'une tumeur vésicale ne développent une atteinte sur les voies excrétrices supérieures que dans 2 à 10 % des cas de façon synchrone ou métachrone, alors que les patients atteints d'une TVES développent dans 30 à 75 % des cas une lésion vésicale dans les années qui suivent la néphro-uretérectomie, la zone de prédilection étant la région péri-orificielle [7, 12-17].

La pathogénie est expliquée par 2 théories : celle de l'implantation cellulaire directe sur l'urothélium de cellules desquamées provenant de la tumeur initiale et drainées par l'urine. Elle explique l'évolution descendante des tumeurs urothéliales et l'augmentation de fréquence de TVES après tumeur de vessie en cas de reflux vésico-urétéral [18-20].

L'autre théorie est celle d'une maladie urothéliale diffuse favorisant l'apparition de lésions tumorales multiples. Elle explique la bilatéralité des TVES.

Le tabac est le premier facteur de risque de TVES avec une intoxication chez 60 à 80% des patients. D'autres facteurs sont également incriminés comme l'abus d'analgésiques ou de café, le cyclophosphamide, les amines aromatiques, les infections et irritations chroniques [21, 22]. Les formes familiales isolées sont exceptionnelles ; en revanche, elles peuvent entrer dans le cadre de syndromes tumoraux comme les syndromes de Lynch II (HNPCC) et de Muir-Torre [23]. L'association à la néphropathie des Balkans est forte puisque chez ces patients le risque est multiplié par 200 [15].

Les TVES sont dominées par le carcinome urothélial, ou à cellules transitionnelles, qui représente plus de 90% des TVES [11].

Le traitement de référence est la néphro-uretérectomie totale emportant une collerette vésicale. Elle est justifiée par le haut risque de récurrence sur l'uretère restant (16 à 58%), la fréquence des formes multifocales (27 à 36%) et la faible incidence des formes bilatérales (2 à 8%). Celle-ci demande en général 2 incisions. De nombreuses techniques ont été proposées pour limiter la morbidité de cette intervention grâce au développement de l'endoscopie et de la laparoscopie. *McDonald* a décrit dès 1952 l'abord endoscopique de l'uretère distal [24] et la première néphro-uretérectomie laparoscopique a été réalisée en 1991 par *Clayman* [25].

La chirurgie conservatrice a également été proposée, et dans des cas sélectionnés donne de bons résultats [26, 27].

## 2 MATERIEL ET METHODES

Cette étude a été menée de façon rétrospective dans le service d'Urologie du CHU de Nantes. Elle a inclus tous les patients ayant été opérés d'une tumeur urothéliale des voies excrétrices supérieures de 1984 à 2005, soit une période de 22 ans.

Le recueil des patients a été réalisé à l'aide des codages informatiques (Logiciels HECTOR et CLINICOM) ainsi que des archives du bloc opératoire. Les données ont été saisies à partir des dossiers médicaux de chaque patient.

5 patients opérés dans un autre centre ont également été inclus lorsque le suivi post-opératoire a été réalisé dans le service et que nous disposions de l'ensemble des données péri-opératoires les concernant.

Au total, 130 dossiers de patients ont été retenus puis analysés, après l'exclusion de quelques dossiers incomplets qui n'étaient pas exploitables.

Les dossiers comprenaient au moins l'observation médicale, les comptes-rendus opératoires, le dossier anesthésique, les comptes-rendus anatomo-pathologiques, le dossier infirmier et les examens biologiques.

## 2.1 Patients

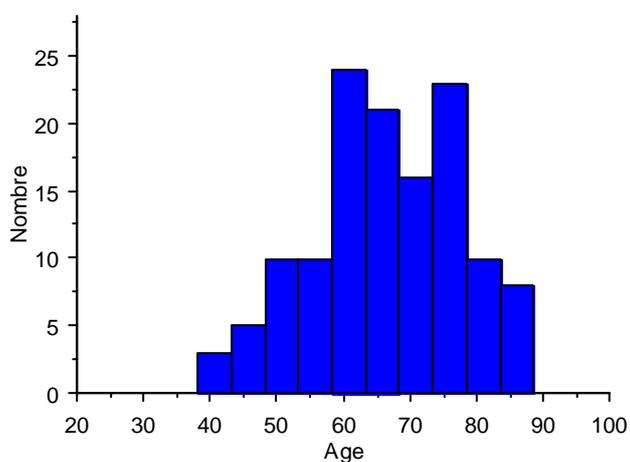
### 2.1.1 Sexe

Les hommes ont représenté 74,6% (97) de la population contre 25,4% (33) pour les femmes. Le sex ratio a été 2,9 hommes pour une femme.

### 2.1.2 Âge

L'âge moyen au moment de l'intervention a été de 66 ans avec des extrêmes de 38 à 88 (médiane 65). Le sous-groupe de patients âgés de moins de 75 ans a représenté 75,4% (98) de la population.

La répartition de l'âge des patients au moment de la chirurgie a été représentée dans la *Figure 1*.



*Figure 1* : Répartition de l'âge au moment de la chirurgie

### 2.1.3 Score ASA (American Society of Anesthesiology)

Le groupe de patients ayant un score ASA 1-2 a représenté 68,2% (88) de notre population et le groupe aux scores ASA 3-4 a représenté 31,8% (41). (Figure 2)

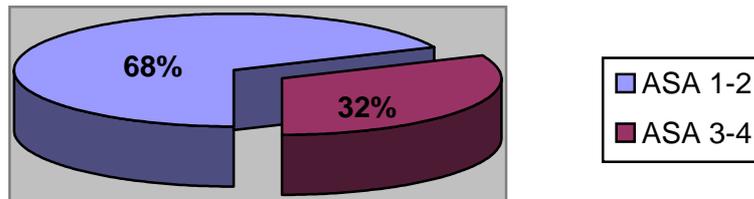


Figure 2 : Répartition des scores ASA

### 2.1.4 Indice de Masse Corporelle

L'obésité morbide est définie pour un indice de masse corporelle (ou BMI pour Body Mass Index) supérieur à 30 et le surpoids pour un BMI compris entre 25 et 29,9 kg/m<sup>2</sup> [28].

Le BMI moyen de l'ensemble de la population a été de 25 avec des extrêmes de 15 à 43 (médiane 25). Seulement 9,8% (12) des patients ont présenté des BMI  $\geq$  30. (Figure 3)

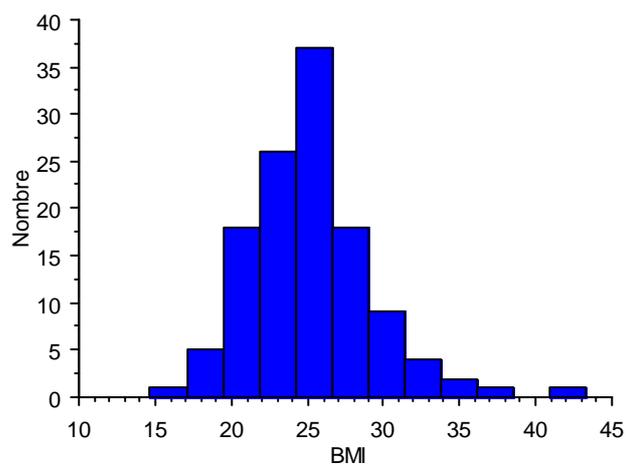


Figure 3 : Répartition des BMI

## 2.1.5 Tabagisme

La présence ou l'absence d'une intoxication tabagique n'était précisée que dans 54,6% (71) des dossiers. On n'a donc pas pu apprécier le tabagisme de cette population.

## 2.1.6 Rein unique

4 patients étaient porteurs d'un rein unique (anatomique ou fonctionnel), et 1 patient était porteur d'un rein en fer à cheval. (*Tableau 1*)

<b>Causes de rein unique :</b>	
Néphrectomie pour rein détruit sur calcul	2
Agénésie rénale	1
Rein non fonctionnel	1

*Tableau 1* : Causes de rein unique

## 2.1.7 Antécédent de cancer

Un antécédent de cancer était retrouvé chez 12,3% (16) des patients. Ces cancers étaient majoritairement représentés par ceux de la sphère ORL : 43,7% (7).

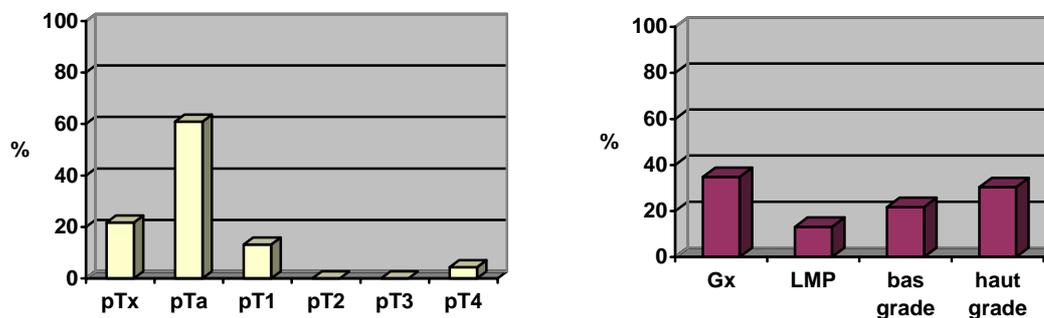
## 2.1.8 Antécédent de tumeur de vessie

Des antécédents de tumeur de vessie ont été retrouvés chez 17,7% (23) des patients. Parmi eux, 3 étaient porteur de carcinome in situ.

Le délai entre la découverte d'une tumeur de vessie et le diagnostic de tumeur du haut appareil urinaire a été en moyenne de 77 mois avec des extrêmes de 3 à 370 (médiane 64).

Le nombre moyen de résection avant le diagnostic de TVES a été en moyenne de 2,7 avec des extrêmes de 1 à 11 (médiane 2).

La répartition des stades et grades tumoraux de la dernière résection a été rapportée dans la *Figure 4* :



*Figure 4* : Répartition des stades et grades tumoraux à la dernière résection

Leur traitement, après résection trans-urétrale, a été majoritairement des instillations endo-vésicales dans 12 cas. 10 patients ont seulement été surveillés. 2 patients ont eu une cystectomie totale et 1 patient une cystectomie partielle. (*Tableau 2*)

Traitement de la tumeur de vessie : (n=23)		
RTU seule	8	34,8%
RTU puis instillations endo-vésicales	12	52,2%
Prostato-cystectomie totale	2	8,7%
Cystectomie partielle	1	4,3%

*Tableau 2* : Type de traitement de la tumeur de vessie

## 2.2 Mode de découverte

Une symptomatologie douloureuse ou une hématurie macroscopique a permis le diagnostic de TVES dans 67,7% (88) des cas. Cette découverte a été fortuite dans 10% (13) des cas, et dans le cadre de suivi de tumeur de vessie dans 9,2% (12) des cas. (*Tableau 3*)

Mode de découverte de la TVES : (n=130)		
Symptomatique	88	67,7%
Fortuite	13	10,0%
Suivi de tumeur de vessie	12	9,2%
Bilan d'insuffisance rénale	7	5,4%
Bilan d'altération de l'état général	4	3,1%
Bilan de tumeur de vessie	3	2,3%
Per-opératoire	2	1,5%
Non connu	1	0,8%

Tableau 3 : Mode de découverte de la TVES

Au moment du diagnostic, 57,7% (75) des patients avaient présenté une hématurie macroscopique et 26,9% (35) des patients avaient présenté des douleurs aiguës ou chroniques de la fosse lombaire. (*Figure 5*)

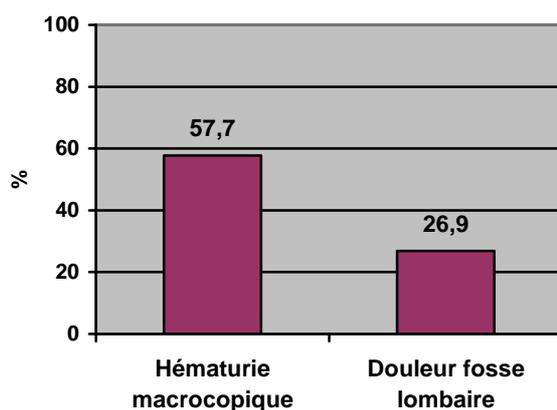


Figure 5 : Symptomatologie au diagnostic

## 2.3 Bilan pré-opératoire

Le diagnostic de TVES a été suspecté d'emblée pour 109 patients. Le bilan pré-opératoire réalisé a été étudié pour cette population. (*Tableau 4*)

<b>Circonstances de découverte de la TVES :</b>	
diagnostic pré-opératoire de TVES	109
diagnostic anatomo-pathologique	15
diagnostic per-opératoire	4
pas de renseignements sur le diagnostic et bilan	2
<b>Total</b>	<b>130</b>

*Tableau 4* : Circonstances de diagnostic de la TVES

Le diagnostic de TVES a été corrigé par l'examen anatomo-pathologique de la pièce de néphrectomie pour suspicion de carcinome rénal pour 14 patients, et pour hydronéphrose avec rein non fonctionnel pour 1 patient.

Le diagnostic de TVES a été posé en per-opératoire lors de 2 néphrectomies pour hydronéphrose avec rein non fonctionnel, lors d'une cystectomie totale pour tumeur infiltrante de vessie et lors d'une uretérotomie pour calcul.

Les diagnostics et bilans pré-opératoires ont été réalisés dans le service, à l'exclusion de 13 patients : pour 11 d'entre eux l'ensemble des éléments a pu être récupéré. Pour 2 patients, nous n'avons pas connaissance de leur bilan pré-opératoire.

Les examens para-cliniques réalisés ont été résumés dans la *Figure 6*.

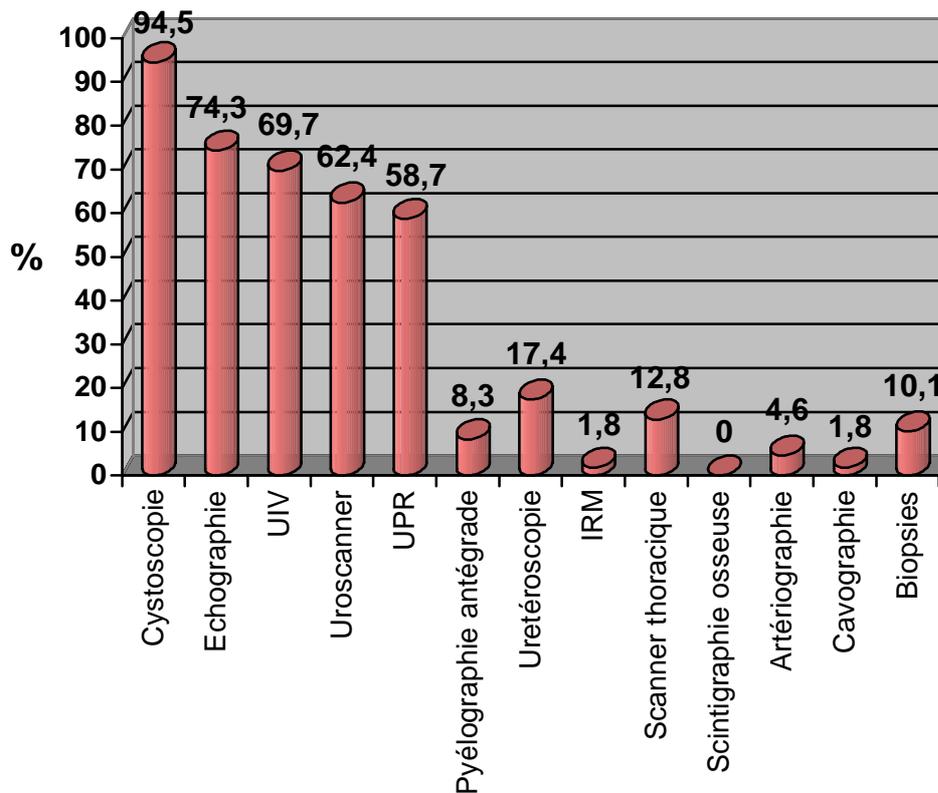


Figure 6 : Examens para-cliniques pré-opératoires (n=109)

### 2.3.1 Cystoscopie

La cystoscopie a été réalisée chez 94,5% (103) des patients. Une tumeur de vessie a été mise en évidence chez 17,7% (23) des patients. Un polype uretéral accouché à l'orifice uretéro-vésical a été retrouvé chez 5,5% (6) des patients.

### 2.3.2 Cytologie urinaire

Une cytologie urinaire a été réalisée pour 64 patients. Dans le sous-groupe des bilans de TVES (n=109), elle a fait parti du bilan de 56,0% (61) des patients ; celle-ci a été réalisée sur des urines vésicales chez 44,0% (48) des patients, et sur des urines prélevées in situ chez 20,2% (22) des patients.

Le résultat de la cytologie a été classé en 4 groupes : Normal (absence de cellules dysplasiques sur un prélèvement interprétable), Non interprétable (liquide acellulaire, lytique, contamination, etc.), Faible risque de dysplasie (prélèvement suspect car dysplasie très légère ou dysplasie dans un contexte inflammatoire), et Haut risque de dysplasie (cellules franchement dysplasiques sur un prélèvement interprétable).

### 2.3.3 Imagerie

Les examens iconographiques ont été revus lorsqu'ils étaient disponibles ; dans le cas contraire, les comptes-rendus ont été utilisés pour la saisie des données.

L'échographie a été réalisée chez 74,3% (81) des patients.

L'exploration de la voie excrétrice supérieure par UIV et/ou Uroscanner a été réalisée chez 97,2% (106) des patients. Une exploration par opacification directe (uretéro-pyélographie antégrade ou rétrograde) a été réalisée chez 62,4% (68) des patients. Une exploration endoscopique par uretéroscopie a été réalisée chez 11,9% (13) des patients.

Une IRM a été réalisée chez 2 patients ; son indication rejoignait celle de l'Uroscanner, mais chez des patients avec fonction rénale contre-indiquant l'injection de produit de contraste iodé.

Des explorations vasculaires (artériographie et cavographie) ont été réalisées dans 6,4% (7) des cas, dans le cadre de doute diagnostique sur un carcinome rénal ou une tumeur rénale vasculaire, ou d'un doute sur un envahissement cave. (*Tableau 5*)

<b>Imagerie pré-opératoire :</b>		
Echographie	81	74,3%
Urographie intra-veineuse	76	
Uroscanner	68	97,2%
Total UIV et/ou Uroscanner	106	
Uretéro-Pyélographie rétrograde	64	
Uretéro-Pyélographie antégrade	9	62,4%
Total Uretéro-Pyélographies	68	
Uretéroscopie	13	11,9%
IRM	2	1,8%
Scanner thoracique	14	12,8%
Scintigraphie osseuse	0	0,0%
Artériographie	5	4,6%
Cavographie	2	1,8%

*Tableau 5 : Imagerie pré-opératoire*

### **2.3.4 Examen anatomo-pathologique**

Des prélèvements pré-opératoires pour examen anatomo-pathologique ont été réalisés par voie endoscopique chez 11,0% (12) des patients ; ceux-ci ont été effectués par uretéroscopie, ou par cystoscopie dans le cas des polypes accouchés par l'orifice urétéral.

## 2.4 Tumeur de vessie synchrone

Au moment du diagnostic, 17,7% (23) des patients présentaient une tumeur de vessie synchrone. Parmi ces patients, 26,1% (6) avaient des antécédents de tumeur de vessie.

La localisation principale péri-orificielle homolatérale a concerné 57,2% (12) des patients. Les localisations ont été multiples et diffuses chez 33,3% (7) des patients, et à distance de l'orifice uretéral homolatéral chez 9,5% (2) des patients. Nous n'avons pas d'information sur la localisation pour 2 patients. (Figure 7)

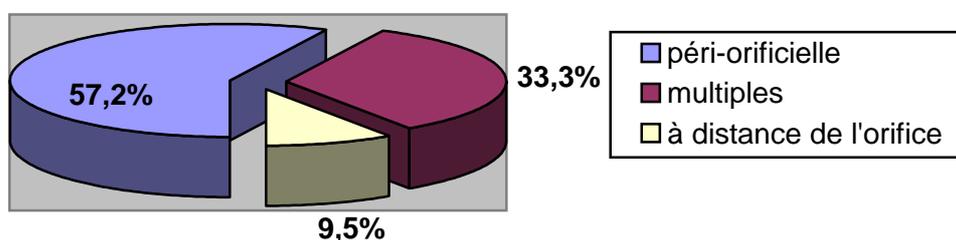


Figure 7 : Localisation des tumeurs de vessie synchrones

La répartition des stades et grades tumoraux a été rapportée dans la Figure 8 :

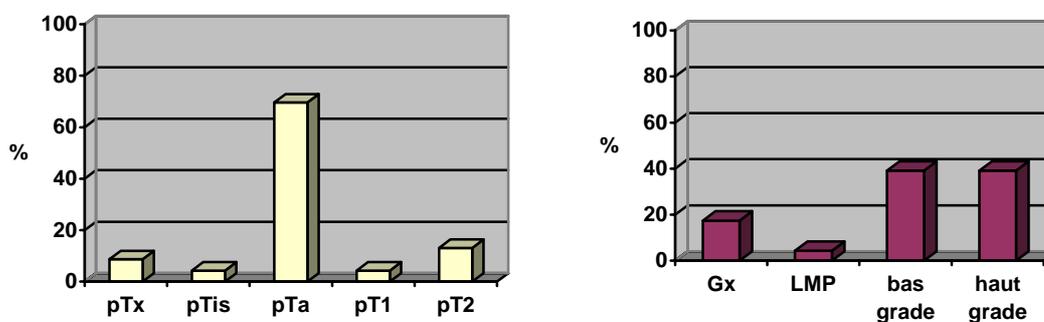


Figure 8 : Répartition des stades et grades tumoraux

Leur traitement a été rapporté le Tableau 6 :

Traitement de la tumeur de vessie : (n=23)		
RTU seule	16	69,6%
RTU puis instillations endo-vésicales	3	13,0%
Prostato-cystectomie totale	2	8,7%
Cystectomie partielle	2	8,7%

Tableau 6 : Type de traitement de la tumeur de vessie

## 2.5 Paramètres opératoires

### 2.5.1 Opérateur

La chirurgie a été effectuée par un praticien « Senior » (PU-PH, PH) dans 70,0% (91) des cas et par un « Chef de clinique – Assistant » dans 30,0% (39) des cas.

### 2.5.2 Répartition dans le temps

Le nombre de patients opérés pour TVES par période de 2 ans est resté stable, avec environs 10 à 12 interventions sur 2 années, de 1984 à 2005. (Figure 9)

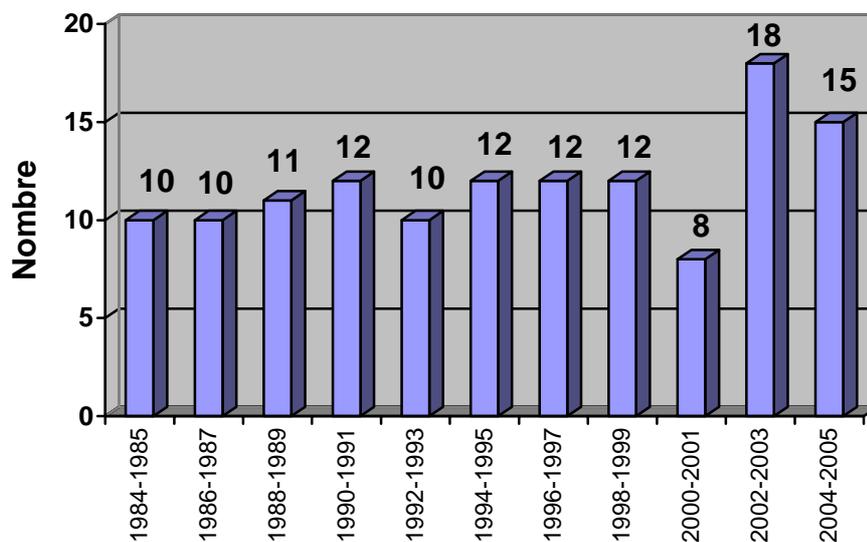


Figure 9 : Répartition dans le temps des chirurgies

## 2.5.3 Type d'intervention

Le traitement des TVES a été majoritairement la néphro-uretérectomie totale, qui a concerné 72,3% (94) des patients. La néphrectomie élargie a représenté 17,0% (22) des interventions, et la chirurgie partielle 10,7% (14) des interventions. (*Tableau 7*)

Type d'intervention : (n=130)		
Néphro-uretérectomie totale	94	72,3%
Néphrectomie élargie	22	17,0%
Néphrectomie partielle	2	1,5%
Pyélectomie partielle	3	2,3%
Uretérectomie partielle	9	6,9%

*Tableau 7* : Types de chirurgie réalisée

### 2.5.3.1 Néphro-uretérectomie totale (n=94)

4 patients chez qui le diagnostic a été posé par l'examen anatomo-pathologique après néphrectomie élargie pour carcinome rénal ont bénéficié d'une uretérectomie totale complémentaire de façon systématique (intervalle entre les deux chirurgies : 2 semaines à 5 mois). Ils ont été considérés comme ayant bénéficié d'une néphro-uretérectomie totale en un seul temps mais avec ouverture des voies excrétrices.

La néphro-uretérectomie totale a été associée à une cystectomie totale chez 2,3% (3) des patients, et à une cystectomie partielle chez 2,3% (3) des patients.

Chez 1 patient porteur d'un rein en fer à cheval, elle a été associée à une néphrectomie élargie controlatérale. Chez 1 autre patient présentant une tumeur bilatérale, elle a été associée à une uretérectomie partielle controlatérale.

L'ouverture des voies excrétrices supérieures a été définie comme toute effraction uretéro-pyélo-calicielle lors de la néphro-uretérectomie. Elle comprend donc toute section uretérale, y compris entre 2 ligatures.

Parmi l'ensemble des néphro-uretérectomies totales, l'exérèse monobloc de la pièce sans ouverture des voies excrétrices supérieures a été réalisée chez 38,3% (36) des

patients. 5 ouvertures accidentelles des voies excrétrices supérieures ont été rapportées en cours de néphro-uretérectomie, représentant 5,3% (5) des néphro-uretérectomies.

L'exérèse d'une collerette vésicale a été réalisée dans 91,5% (86) des néphro-uretérectomies.

Le rein a été abordé par chirurgie ouverte dans 79,8% (75) des cas et par voie laparoscopique dans 20,2% (19) des cas. 4 conversions ont eu lieu en cours de néphro-uretérectomie, représentant 17,4% (4) des néphro-uretérectomies laparoscopiques.

La libération de l'uretère distal a été réalisée par abord chirurgical direct dans 76,6% (72) des cas. 13,9% (10) de ces abords ont été précédés d'une désinsertion endoscopique de l'orifice urétéral. (*Tableau 8*)

<b>Voies d'abord Rein (n=94)</b>		
Lombotomie	70	79,8%
Laparotomie médiane	2	
Para-rectale	2	
Thoraco-phréno-laparotomie	1	
Lomboscopie	17	20,2%
Cœlioscopie	2	

<b>Voies d'abord Uretère (n=94)</b>		
Voie iliaque	53	76,6%
Laparotomie médiane ou Pfannenstiel	12	
Voie de Fay	3	
Cœlioscopie	2	
Para-rectale	2	
Désinsertion endoscopique + stripping	17	23,4%
Désinsertion après taille vésicale + stripping	5	

*Tableau 8* : Voies d'abord des néphro-uretérectomies

Les désinsertions endoscopiques de l'orifice urétéral pouvaient être suivies d'un stripping de l'uretère distal ou d'un abord par voie iliaque. Elles ont concerné 28,7% (27) des néphro-uretérectomies. Elles ont été suivies d'un stripping dans 63,0% (17) des cas et d'une voie iliaque dans 37,0% (10) des cas. (*Figure 10*)

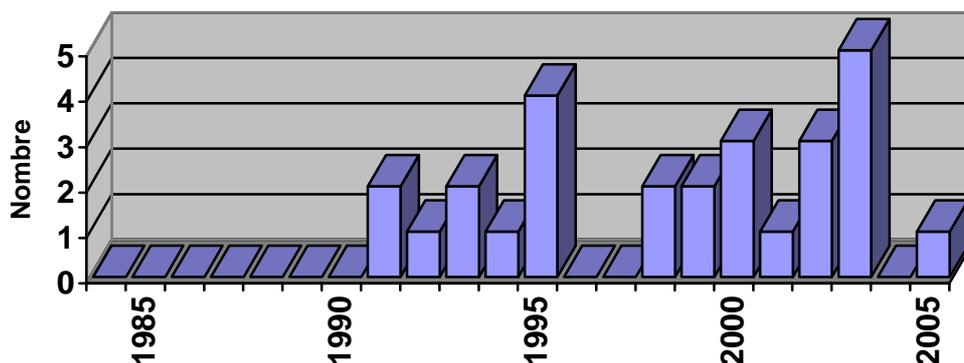


Figure 10 : Répartition dans le temps des désinsertions endoscopiques

Le stripping a concerné 34,0% (32) des patients. (Figure 11)

2 types différents de stripping ont été réalisés :

- un stripping après désinsertion du méat uretéral : 68,8% (22) des strippings.

Cette désinsertion était réalisée par voie endoscopique ou par voie sus-pubienne trans-vésicale. Après la néphrectomie, l'uretère était récupéré de bas en haut directement ("pluck" technique), ou de haut en bas après section et intubation par une sonde uretérale.

3 échecs de stripping ont été rapportés, soit 13,0% (3) des manœuvres. 1 uretère a dû être laissé en place.

- un stripping trans-pariétal : 31,2% (10) des strippings.

Après la néphrectomie, la lombotomie était fermée en laissant le rein extériorisé à travers la paroi. L'uretrectomie distale était réalisée puis l'uretère récupéré par traction sur le rein.

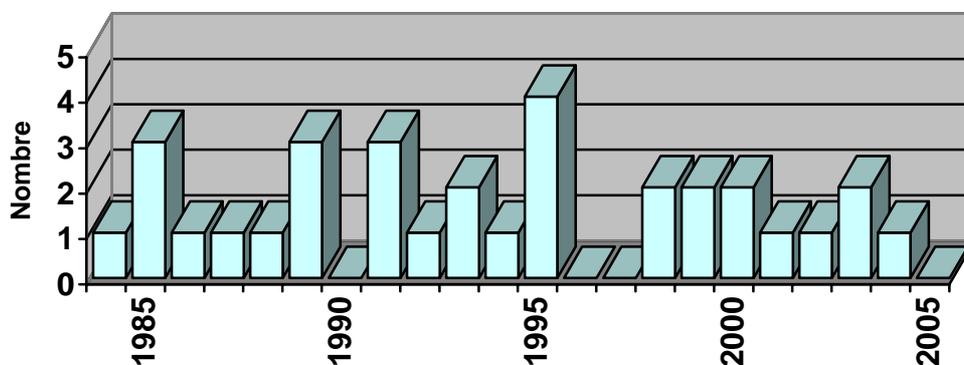


Figure 11 : Répartition dans le temps des strippings

Parmi les néphro-uretérectomies isolées ou associées à une cystectomie partielle, la durée opératoire a été en moyenne de 230 minutes avec des extrêmes de 121 à 386 (médiane 215). La durée d'hospitalisation a été de 11,5 jours avec des extrêmes de 5 à 59 (médiane 9). Un séjour en réanimation a concerné 5 patients, avec une durée de 2,2 jours avec des extrêmes de 1 à 5 (médiane 2).

### 2.5.3.2 Néphrectomie élargie (n=22)

Une néphrectomie élargie a été réalisée chez 17,0% (22) des patients. Elle a emmené en moyenne 8,1 cm d'uretère avec des extrêmes de 0,0 à 14,0 (médiane 8,7)

L'abord du rein a été réalisé par chirurgie ouverte dans 95,4% (21) des cas. La laparoscopie n'a concerné que 4,6% (1) des patients. (*Tableau 9*)

Voies d'abord Rein (n=22)		
Lombotomie	18	95,4%
Sous-costale	3	
Lomboscopie	1	4,6%

*Tableau 9* : Voies d'abord des néphrectomies élargies

L'absence d'uretérectomie totale a été justifiée par le terrain (âge avancé et/ou mauvais état général) dans 13,6% (3) des cas, par des difficultés opératoires dans 27,3% (6) des cas et par la méconnaissance de la TVES en pré-opératoire dans 59,1% (13) des cas. (*Tableau 10*)

Indication des néphrectomies élargies (n=22)		
Suspicion carcinome rénal	11	59,1%
Hydronéphrose avec rein non fonctionnel	2	
Complication per-opératoire	2	27,3%
Envahissement macroscopique local	4	
Terrain (âge, état général)	3	13,6%

*Tableau 10* : Indications des néphrectomies élargies

La durée opératoire a été en moyenne de 178 minutes avec des extrêmes de 84 à 465 (médiane 166). La durée d'hospitalisation a été de 10,4 jours avec des extrêmes de 0 à 23 (médiane 10). Un séjour en réanimation a concerné 2 patients (durée 2 et 5 jours).

### 2.5.3.3 Chirurgie conservatrice (n=14)

2 néphrectomies partielles ont été réalisées. Elles concernaient des tumeurs calicielles uniques sur rein unique. La voie d'abord a été la lombotomie.

3 pyélectomies partielles ont été réalisées. Elles concernaient des tumeurs pyéliques uniques de petite taille. La voie d'abord a été percutanée dans 2 cas et la lombotomie dans 1 cas.

9 uretérectomies pelviennes ont été réalisées. Elles ont été suivies d'une réimplantation avec vessie prothétique dans 7 cas. La taille moyenne de l'uretère réséqué a été de 5,4 cm avec des extrêmes de 1,5 à 12,0 (médiane 4,0). La durée opératoire a été en moyenne de 161 minutes avec des extrêmes de 72 à 211 (médiane 166). La durée d'hospitalisation a été de 12,4 jours avec des extrêmes de 5 à 21 (médiane 14). Aucun séjour en réanimation n'a été nécessaire.

Les indications ont été « de nécessité » dans 21,4% (3) des cas.

On a distingué les traitements radicaux comportant la néphro-urétérectomie totale et la néphrectomie élargie qui emporte incomplètement l'uretère, des traitements conservateurs. La répartition dans le temps des types de chirurgie a été la suivante : (Figure 12)

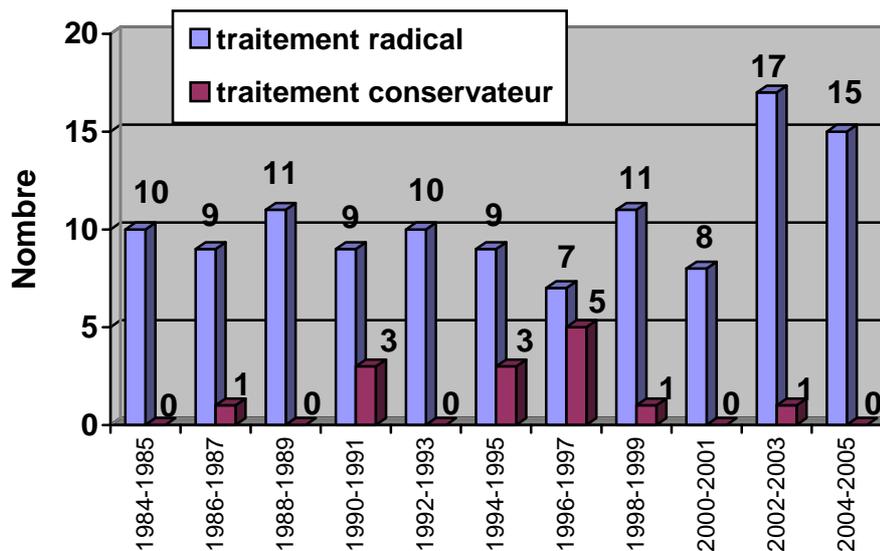


Figure 12 : Répartition dans le temps du type de traitement

## 2.5.4 Curage ganglionnaire

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez 15,4% (20) des patients : dans 13,8% (13) des néphro-urétérectomies et dans 31,8% (7) des néphrectomies élargies.

Le curage a concerné principalement les gros vaisseaux (latéro-aortique, latéro-cave ou inter-aortico-cave) : 80,0% (16) des curages. Le curage des vaisseaux iliaques (ilio-obturateur, iliaque externe, iliaque interne et iliaque primitif) a représenté 20,0% (4) des curages.

## 2.6 Données anatomo-pathologiques

Les classifications utilisées ont été celles actuellement recommandées : la classification TNM-UICC 2002 [29] pour l'évaluation du stade tumoral et la classification de Consensus OMS/ISUP de 1998 pour l'évaluation du grade tumoral [30].

Les comptes-rendus anatomo-pathologiques ont été utilisés pour la saisie des données anatomo-pathologiques. Lorsque ces données posaient des problèmes de grading tumoral, les lames ont été relues.

### 2.6.1 Classification TNM-UICC 2002

<b>T Tumeur primitive</b>	<b>N Ganglions régionaux</b>
Tx Tumeur primitive ne pouvant être classée	Nx Ganglions régionaux non évaluables
T0 Absence de tumeur primitive	N0 Absence de métastase ganglionnaire
Ta Tumeur papillaire non invasive	N1 Ganglion unique < 2 cm
Tis Carcinome in situ	N2 Ganglion unique de 2 à 5 cm, ou ganglions multiples tous < 5 cm
T1 Tumeur envahissant le chorion	N3 Ganglion(s) > 5 cm
T2 Tumeur envahissant le muscle	
T3 <i>Bassinet et calices</i> : tumeur dépassant la musculature atteignant la graisse péri-pyélique ou le parenchyme rénal <i>Uretere</i> : tumeur dépassant la musculature pour atteindre la graisse péri-urétérale	
T4 Tumeur envahissant les organes de voisinage, ou la graisse péri-rénale à travers le rein pour les lésions du bassinet	

<b>M Métastases à distance</b>
Mx Métastases à distance non évaluables
M0 Absence de métastase à distance
M1 Présence de métastases à distance

### 2.6.2 Classification de Consensus OMS/ISUP de 1998

Cette classification, par rapport à la classification de l'OMS 1973, modifie la terminologie des tumeurs papillaires estimant que le terme de « carcinome » est inadapté pour les Grade 1 compte tenu de leur excellent pronostic et distingue : les tumeurs de faible potentiel de malignité (Low Malignant Potential : LMP) et les carcinomes papillaires de bas grade et de haut grade de malignité.

## 2.7 Suivi

La mise à jour des informations concernant le suivi post-opératoire a été réalisée par contact du médecin traitant si les patients n'ont pas été suivis récemment au CHU ; en l'absence de réponse, la dernière consultation a été prise en compte pour la date des dernières nouvelles.

Au total, 100 médecins ont été contactés par courrier ou téléphone, concernant 76 patients. Le taux de réponse a été de 86,0% (86).

La mortalité péri-opératoire a été définie comme la survenue du décès en per-opératoire, pendant l'hospitalisation ou dans les 30 jours post-opératoires.

La morbidité précoce a été définie comme étant la survenue d'une complication médicale ou chirurgicale durant l'hospitalisation ou les 30 jours post-opératoires.

La morbidité tardive a été définie comme étant la survenue d'une complication au-delà des 30 jours post-opératoires.

La survie globale a tenu compte de l'ensemble des décès indépendamment de la cause du décès. Elle correspond au délai entre la chirurgie et la date du décès pour les patients décédés et la date des dernières nouvelles pour les patients vivants. Elle est exprimée en pourcentage de la population vivant à 3 ans ou à 5 ans.

La survie spécifique a tenu compte des décès secondaires à l'évolution de leur cancer des voies excrétrices supérieures.

La survie sans récurrence a tenu compte de la date de la première récurrence de la maladie. La récurrence locale a été définie comme une récurrence du lit tumoral (loge de néphrectomie ou trajet de l'uretrectomie) ou une récurrence ganglionnaire régionale. La récurrence homolatérale a été définie comme une récurrence urothéliale du haut appareil urinaire restant après la chirurgie. La récurrence controlatérale a été définie comme l'apparition d'une tumeur urothéliale sur le haut appareil urinaire controlatéral après la chirurgie. La récurrence vésicale a été définie comme toute tumeur vésicale diagnostiquée après la chirurgie. Enfin, la récurrence métastatique a été définie comme une récurrence tumorale dans un organe à distance.

## 2.8 Analyse statistique

Toutes les informations ont été incluses dans une base de données de type ACCESS® 2000 puis analysées statistiquement par le logiciel STATVIEW® 5.0. Les variables qualitatives ont été comparées avec un test de Chi-2 et les variables quantitatives par un test t de Student. Les résultats ont été considérés statistiquement significatifs pour un  $p < 0,05$ . La survie globale et la survie sans récurrence ont été réalisées selon le modèle de Kaplan-Meier. Les différentes données cliniques, opératoires et anatomo-pathologiques ont été analysées comme facteurs prédictifs de la survie globale ou sans récurrence avec une comparaison statistique faite selon le modèle de Log-Rank. Le modèle de Cox a été utilisé pour l'analyse multifactorielle des facteurs pronostics de survie.

# RESULTATS

# 3 RESULTATS

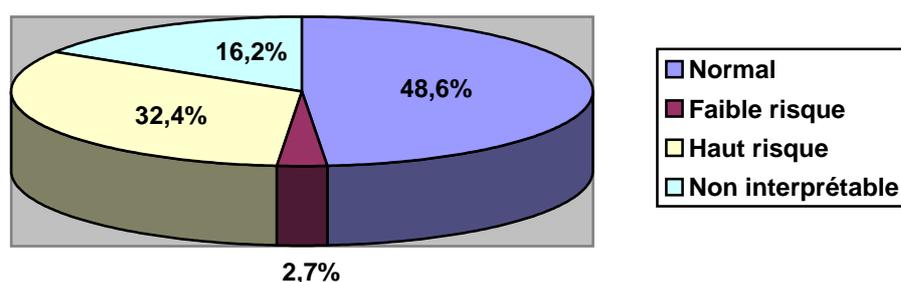
## 3.1 Cytologies urinaires

### 3.1.1 Cytologies sur urines vésicales

Pour l'interprétation des cytologies sur urines vésicales, les patients avec tumeur vésicale synchrone ont été exclus. Elles ont donc été étudiées pour 37 patients. Les résultats ont été représentés dans le *Tableau 11* et la *Figure 13* :

Résultats des cytologies sur urines vésicales : (n=37)			
Normal	18	48,7%	
Faible risque	1	2,7%	
Haut risque	12	32,4%	
Non interprétable	6	16,2%	

*Tableau 11* : Résultats des cytologies sur urines vésicales



*Figure 13* : Résultats des cytologies sur urines vésicales

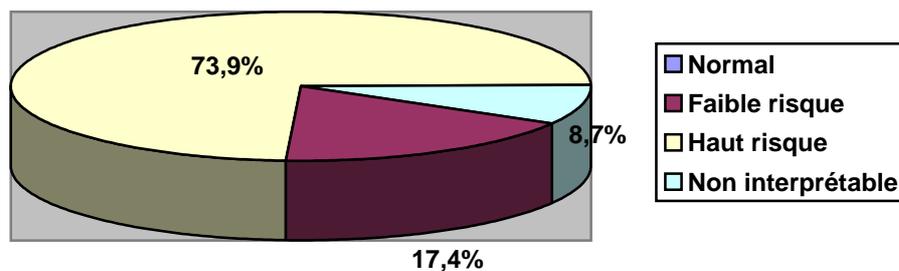
La **Sensibilité** de la cytologie sur urines vésicales pour le diagnostic de TVES chez les patients n'ayant pas de tumeur de vessie synchrone a donc été de 32,4%.

### 3.1.2 Cytologies sur urines « in situ »

Une cytologie sur urines prélevées « in situ » a été réalisée chez 23 patients. Les résultats ont été représentés dans le *Tableau 12* et la *Figure 14* :

Résultats des cytologies sur urines « in situ » : (n=23)			
Normal	0	0,0%	
Faible risque	4	17,4%	
Haut risque	17	73,9%	
Non interprétable	2	8,7%	

*Tableau 12* : Résultats des cytologies sur urines « in situ »



*Figure 14* : Résultats des cytologies sur urines « in situ »

La **Sensibilité** de la cytologie sur urines « in situ » pour le diagnostic de TVES a donc été de 73,9%.

63,3% (69) des bilans de TVES a comporté une uretéro-pyélographie ou une uretéroscopie ce qui permettait un prélèvement d'urine « in situ ». Seuls 31,9% (22) d'entre eux ont eu une cytologie.

Le *Tableau 13* n'a pas montré de facteurs prédictifs de positivité de la cytologie sur urines « in situ ».

<b>Paramètres</b>	<b>Cytologie ⊕</b>	<b>p value</b>
<b>Localisation de la Tumeur</b>		
Uréterale	50,0%	0,3010
Pyélo-calicielle	82,4%	
<b>Nombre de Tumeurs</b>		
1	66,7%	0,3416
≥ 2	100%	
<b>Stade</b>		
pTa-pT1	84,6%	0,3858
≥ pT2	60,0%	
<b>Grade</b>		
LMP ou Faible grade	90,0%	0,2380
Haut grade	58,3%	
<b>CIS associé</b>		
Oui	33,3%	0,2973
Non	80,0%	

*Tableau 13* : Facteurs prédictifs de positivité des cytologies « in situ »

### 3.2 Résultats anatomo-pathologiques (Tableau 14)

Paramètres	Population (n=130)	Urétral (n=55)	Pyélo-caliciel (n=75)
<b>Type histologique</b>			
Carcinome urothélial	127	55	72
Carcinome épidermoïde	3	0	3
<b>Nombre de tumeurs</b>			
1	96	40	56
2	19	8	11
≥ 3	15	7	8
<b>Stade pT</b>			
pTa	63	30	33
pT1	13	4	9
pT2	6	5	1
pT3	39	16	23
pT4	9	0	9
<b>Stade pN</b>			
pNx	46	25	21
pN0-N0	69	25	44
pN+	15	5	10
<b>Stade M</b>			
Mx	96	42	54
M0	24	11	13
M+	10	2	8
<b>Grade</b>			
LMP	14	9	5
Bas grade	39	15	24
Haut grade	74	31	43
<b>CIS</b>			
Oui	18	7	11
Non	112	48	64
<b>Emboles</b>			
Oui	27	11	16
Non	103	44	59

Tableau 14 : Récapitulatif des résultats anatomo-pathologiques

### **3.2.1 Type histologique**

Le type histologique de la pièce opératoire a été le carcinome urothélial dans 97,7% (127) des cas. Il s'y associait une métaplasie épidermoïde dans 14,2% (18) des cas et une métaplasie glandulaire dans 0,8% (1) des cas.

Le carcinome épidermoïde bien différencié a représenté 2,3% (3) des types histologiques.

Du carcinome in situ était associé dans 13,8% (18) des cas. Il existait des embolies vasculaires dans 15,4% (20) des cas, des embolies péri-nerveux dans 5,4% (7) des cas et des embolies lymphatiques dans 5,4% (7) des cas.

### **3.2.2 Caractéristiques de la tumeur**

#### *3.2.2.1 Latéralité*

La tumeur a concerné le haut appareil urinaire droit dans 53,1% (69) des cas et le gauche dans 45,4% (59) des cas. Elle a été bilatérale dans 1,5% (2) des cas.

#### *3.2.2.2 Nombre de tumeurs*

73,9% (96) des patients présentaient une localisation tumorale unique. 14,6% (19) présentaient 2 tumeurs et 11,5% (15) présentaient 3 tumeurs et plus.

#### *3.2.2.3 Localisation de la tumeur principale*

La tumeur principale intéressait l'uretère dans 42,3% (55) des cas et les cavités pyélocalicielles dans 57,7% (75) des cas.

La localisation pelvienne représentait 56,4% (31) des tumeurs uretérales, la localisation iliaque 23,6% (13) et la localisation lombaire 20,0% (11) des cas. La localisation uretérale pelvienne intra-vésicale représentait 14,5% (8) des tumeurs uretérales.

### 3.2.2.4 Taille de la tumeur principale

Concernant les tumeurs uretérales, la hauteur moyenne de la tumeur principale a été de 35 mm avec des extrêmes de 5 à 95 (médiane 30). Concernant les tumeurs pyélo-calicielles, le plus grand axe moyen de la tumeur principale a été de 40 mm avec des extrêmes de 6 à 100 (médiane 40).

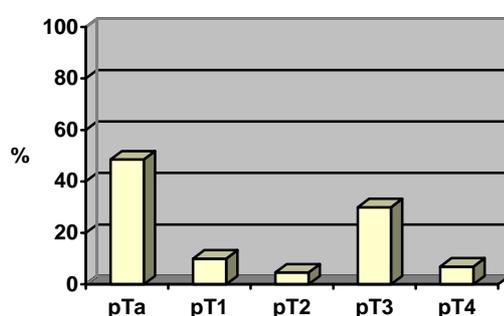
### 3.2.3 Stade tumoral

La répartition du stade tumoral a été rapportée dans le *Tableau 15* et la *Figure 15* :

Stade tumoral : (n=130)		uretéral		pyélo-caliciel	
pTa	63 48,5%	30 54,5%	33 44,0%		
pT1	13 10,0%	4 7,3%	9 12,0%		
pT2	6 4,6%	5 9,1%	1 1,3%		
pT3	39 30,0%	16 29,1%	23 30,7%		
pT4	9 6,9%	0 0,0%	9 12,0%		

Localisation :	pTa-pT1	≥ pT2	p value
Uréterale	61,8%	38,2%	0,5060
Pyélo-calicielle	56,0%	44,0%	

*Tableau 15* : Répartition du stade tumoral



*Figure 15* : Répartition du stade tumoral

Une infiltration tumorale  $\geq$  pT2 a été plus fréquemment retrouvée de façon statistiquement significative (*Tableau 16*) :

- chez les patients présentant des douleurs de la fosse lombaire en pré-opératoire  
( $p = 0,0284$  ;  $RR=1,60$ ).

- chez les patients chez qui était suspecté un carcinome rénal en pré-opératoire  
( $p= 0,0072$  ;  $RR=2,12$ ).

Les autres facteurs n'ont pas été retrouvés comme prédictifs de l'infiltration tumorale.

Paramètres	≥ pT2	p value	Risque Relatif
<b>Sexe</b>			
Homme	40,2%	0,5972	
Femme	45,5%		
<b>Age</b>			
< 75 ans	38,9%	0,3233	
≥ 75 ans	48,6%		
<b>BMI</b>			
< 30	42,7%	0,5189	
≥ 30	35,0%		
<b>Antécédent tumeur de vessie</b>			
Oui	39,1%	0,7962	
Non	42,1%		
<b>Hématurie (hors TV synchrone)</b>			
Oui	41,9%	0,6264	
Non	46,7%		
<b>Douleur fosse lombaire</b>			
Oui	57,1%	<b>0,0284</b>	<b>1,60</b>
Non	35,8%		
<b>Suspicion de carcinome rénal</b>			
Oui	78,6%	<b>0,0072</b>	<b>2,12</b>
Non	37,1%		
<b>Suivi de tumeur de vessie</b>			
Oui	41,7%	0,9925	
Non	41,5%		
<b>Tumeur vessie synchrone</b>			
Oui	30,4%	0,2336	
Non	43,9%		
<b>Localisation</b>			
Uréterale	38,2%	0,5060	
Pyélo-calicielle	44,0%		
<b>Cytologie ⊕ (hors TV)</b>			
Oui	48,0%	0,1787	
Non	28,6%		

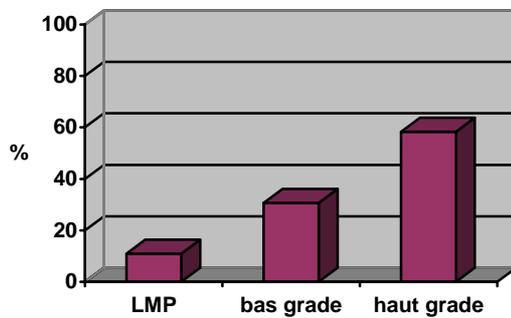
Tableau 16 : Facteurs prédictifs de l'infiltration tumorale

### 3.2.4 Grade tumoral

La répartition du grade tumoral a été rapportée dans le *Tableau 17* et la *Figure 16* :

Grade tumoral : (n=127)		uretéral		pyélo-caliciel	
LMP	14 11,0%	9 16,4%	5 7,0%		
Bas grade	39 30,7%	15 27,2%	24 33,3%		
Haut grade	74 58,3%	31 56,4%	43 59,7%		

*Tableau 17* : Répartition du grade tumoral



*Figure 16* : Répartition du grade tumoral

Aucun facteur n'a été retrouvé comme prédictif du grade tumoral. (*Tableau 18*)

<b>Paramètres</b>	<b>Haut grade</b>	<b>p value</b>	<b>Risque Relatif</b>
<b>Sexe</b>			
Homme	58,3%	0,9789	
Femme	58,1%		
<b>Age</b>			
< 75 ans	55,3%	0,2554	
≥ 75 ans	66,7%		
<b>BMI</b>			
< 30	58,9%	0,7468	
≥ 30	55,0%		
<b>Antécédent tumeur de vessie</b>			
Oui	60,9%	0,7798	
Non	57,7%		
<b>Hématurie (hors TV synchrone)</b>			
Oui	67,2%	0,0600	
Non	48,8%		
<b>Douleur fosse lombaire</b>			
Oui	60,6%	0,7515	
Non	57,4%		
<b>Suspicion de carcinome rénal</b>			
Oui	83,3%	0,1223	
Non	55,7%		
<b>Suivi de tumeur de vessie</b>			
Oui	58,3%	0,9961	
Non	58,3%		
<b>Tumeur vessie synchrone</b>			
Oui	52,2%	0,5125	
Non	59,6%		
<b>Localisation</b>			
Uréterale	56,4%	0,7037	
Pyélo-calicielle	59,7%		
<b>Cytologie ⊕ (hors TV)</b>			
Oui	50,0%	0,8734	
Non	52,4%		

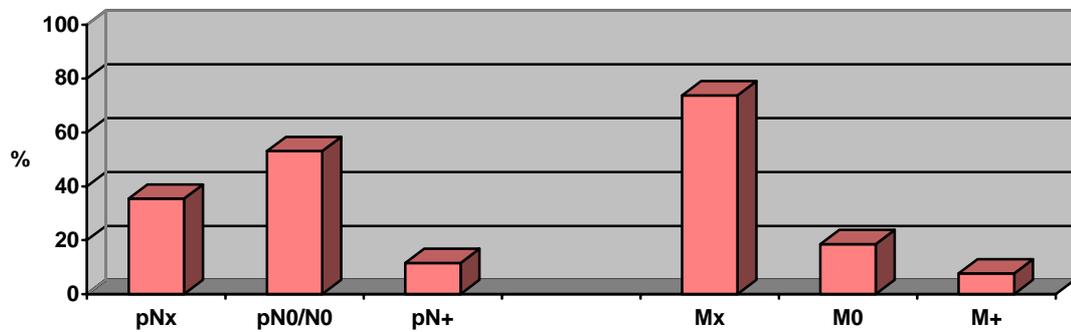
Tableau 18 : Facteurs prédictifs du grade tumoral

### 3.2.5 Statut ganglionnaire et métastatique définitif

Le statut ganglionnaire et métastatique définitif a été rapporté dans le *Tableau 19* et la *Figure 17* :

Statut ganglionnaire (n=130)		Statut métastatique (n=130)	
pNx	46 35,4%	Mx	96 73,8%
pN0/N0	69 53,1%	M0	24 18,5%
pN+	15 11,5%	M+	10 7,7%

*Tableau 19* : Statut ganglionnaire et métastatique définitif



*Figure 17* : Statut ganglionnaire et métastatique définitif

## 3.3 Résultats post-opératoires

### 3.3.1 Mortalité péri-opératoire

2 patients (1,5%) sont décédés dans la période péri-opératoire, c'est à dire durant l'intervention, durant l'hospitalisation ou dans les 30 jours post-opératoires :

- 1 patient est décédé en post-opératoire immédiat après néphrectomie élargie compliquée d'une hémorragie massive per-opératoire (année 1993).

- 1 patient est décédé au 15<sup>ème</sup> jour d'une néphro-uretérectomie, compliquée en post-opératoire de troubles métaboliques sévères avec altération de l'état général (année 1995).

### 3.3.2 Morbidité précoce

Une complication médicale et/ou chirurgicale est survenue, dans les 30 jours post-opératoires ou durant l'hospitalisation, chez 32 patients représentant 24,6% de la série.

Parmi ces patients, 84,4% (27) ont présenté une complication médicale et 18,8% (6) une complication chirurgicale.

Toutes les complications chirurgicales précoces ont nécessité au moins une reprise chirurgicale.

#### 3.3.2.1 *Complications médicales précoces*

Les complications médicales ont été rapportées dans le *Tableau 20*. Elles ont été dominées par les complications pariétales, qui ont été probablement sous-estimées.

Type de complication médicale précoce :		% des complications	% de la population
Abcès de paroi	7	25,0%	6,2%
Hématome de paroi	1		
Prostatite aiguë	2	15,6%	3,8%
Pyélonéphrite aiguë	2		
Décharge septique	1		
Insuffisance rénale aiguë	3	15,6%	3,8%
Troubles métaboliques	2		
Embolie pulmonaire	3	12,5%	3,1%
Oedème aigu pulmonaire	1		
Désorientation temporo-spatiale	2	12,5%	3,1%
Syndrome dépressif	2		
Fistule urinaire	2	9,4%	2,3%
Colique néphrétique	1		
Ulcère duodénal	1	6,3%	1,5%
Iléus paralytique	1		
Brûlure per-opératoire par bouillotte	1	3,1%	0,8%

Tableau 20 : Type de complication médicale précoce

### 3.3.2.2 Complications chirurgicales précoces

Les complications chirurgicales ont été rapportées dans le *Tableau 21*. Elles ont été représentées par les problèmes pariétaux et hémorragiques.

Type de complication chirurgicale précoce :		% des complications	% de la population
Abcès de paroi	1	50,0%	2,3%
Abcès de la loge de néphrectomie	1		
Eviscération	1		
Hématome de loge de néphrectomie	2	50,0%	2,3%
Urétrorragie	1		

Tableau 21 : Type de complication chirurgicale précoce

### 3.3.2.3 Facteurs influençant la morbidité précoce globale

Les complications précoces sont significativement plus importantes chez les hommes et les patients au score ASA élevé (3 et 4). (Tableau 22)

Paramètres	Morbidité précoce	p value	Risque Relatif
<b>Sexe</b>			
Homme	30,9%	<b>0,0085</b>	<b>5,10</b>
Femme	6,1%		
<b>Age</b>			
< 75 ans	23,5%	0,5955	
≥ 75 ans	28,1%		
<b>ASA</b>			
1-2	17,0%	<b>0,0028</b>	<b>2,43</b>
3-4	41,5%		
<b>BMI</b>			
< 30	23,6%	0,6982	
≥ 30	33,3%		
<b>Opérateur</b>			
Senior	22,0%	0,2863	
Chef de clinique	30,8%		
<b>Stade tumoral</b>			
pTa-pT1	19,7%	0,1256	
≥ pT2	31,5%		

Tableau 22 : Facteurs influençant la morbidité précoce globale

### 3.3.3 Morbidité tardive

Une complication chirurgicale au-delà des 30 jours post-opératoires a concerné 3 patients (2,3%). (Tableau 23)

Type de complication chirurgicale tardive :	
Sténose implantation uretéro-vésicale	1
Cure d'événtration sur lombotomie	1
Cure d'événtration sur médiane	1

Tableau 23 : Type de complication chirurgicale tardive

### 3.4 Traitements associés

19,2% (25) des patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante. Celle-ci a été interrompue pour 4 patients (16% de l'ensemble des chimiothérapies) pour intolérance clinique ou biologique.

Parmi ces 25 patients, la chimiothérapie de 3 d'entre eux a été clôturée par une radiothérapie (pT3, 2 patients N+, Mx ; < 75 ans).

Les types de chimiothérapie ont été très différents entre le début et la fin de notre étude. (*Tableau 24*)

Types de chimiothérapie adjuvante :		Interrompue
M-VAC	12	2
GEMZAR-PLATINE	8	1
CMV	4	1
FARMORUBICINE-ELDISINE-PLATINE	1	0

*Tableau 24* : Types de protocole de chimiothérapie

Les patients qui ont eu une chimiothérapie adjuvante étaient ceux considérés de mauvais pronostic : il a été retrouvé dans leur groupe une proportion plus importante de stade tumoral élevé et d'extension ganglionnaire ou métastatique. (*Tableau 25*)

	Chimioth adjuvante		Série complète	
<b>Infiltration tumorale</b>				
pTa	0	8,0%	63	58,5%
pT1	2		13	
pT2	0	92,0%	6	41,5%
pT3	17		39	
pT4	6		9	
<b>Extension ganglionnaire</b>				
Nx	5	20,0%	46	35,4%
pN0/N0	9	36,0%	69	53,1%
pN+	11	44,0%	15	11,5%
<b>Extension métastatique</b>				
Mx	11	44,0%	96	73,8%
M0	7	28,0%	24	18,5%
M+	7	28,0%	10	7,7%

*Tableau 25* : Extension tumorale des patients ayant eu une chimiothérapie adjuvante

## 3.5 Suivi des patients

La durée de suivi moyen a été de 66 mois avec des extrêmes de 0 à 260 (médiane 32). Les 2 patients suivis 0 mois sont ceux décédés dans la période péri-opératoire.

Sur l'ensemble de notre population, 31,5% (41) des patients sont décédés des suites de leur TVES. 15,4% (20) des patients sont décédés pour une cause sans lien avec leur TVES.

Une récurrence locale, urothéliale ou métastatique a été constatée chez 55,4% (72) des patients.

### 3.5.1 Survie globale

La survie globale a été de 66,9% à 3 ans et de 59,4% à 5 ans. (Figure 18)

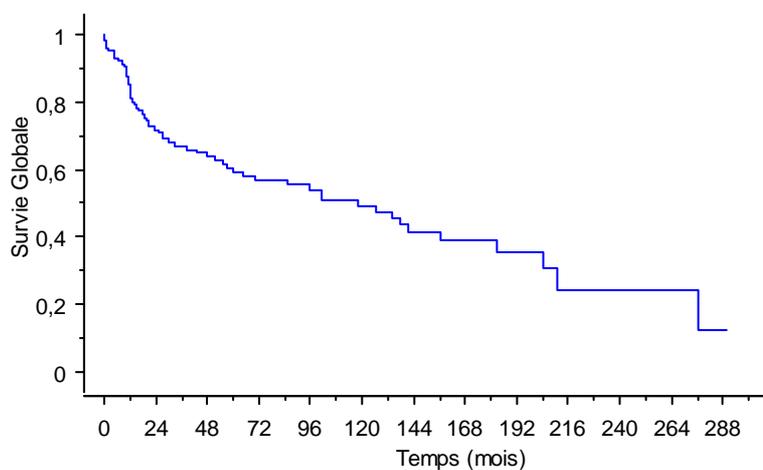


Figure 18 : Survie globale

### 3.5.2 Facteurs pronostics de Survie globale

Les facteurs pronostics de survie globale en analyse univariée ont été rapportés dans le Tableau 26 :

Paramètres		n	Survie globale		p value	
			à 3 ans	à 5 ans		
Terrain	<b>Sexe</b>	Homme	97	67,8%	58,0%	0,6372
		Femme	33	64,3%	64,3%	
	<b>Chirurgicalien</b>	CCA	39	65,2%	65,2%	0,3572
		Senior	91	67,8%	57,6%	
	<b>Age</b>	< 75 ans	98	71,0%	62,8%	0,1094
		≥ 75 ans	32	54,2%	49,3%	
	<b>BMI</b>	< 30	110	68,1%	59,0%	0,7345
		≥ 30	12	56,0%	56,0%	
	<b>Score ASA</b>	1-2	88	71,4%	64,0%	<b>0,0070</b>
		3-4	41	55,5%	47,2%	
	<b>Antécédent de cancer</b>	Oui	16	55,7%	33,4%	<b>0,0216</b>
		Non	113	69,1%	63,0%	
	<b>Antécédent de tumeur de vessie</b>	Oui	23	69,3%	63,0%	0,7547
		Non	107	66,5%	58,7%	
<b>Tumeur de vessie synchrones</b>	Oui	23	74,1%	62,7%	0,2956	
	Non	107	65,4%	58,7%		
<b>Type de chirurgie</b>	Néphro-uretérectomie	94	70,9%	64,2%	<b>0,0043</b>	
	Néphrectomie élargie	22	38,6%	33,8%		
	Chirurgie conservatrice	14	84,6%	69,2%		
<b>Voie d'abord du rein</b>	Chirurgie ouverte	75	72,5%	65,3%	0,4694	
	Laparoscopie	19	56,7%	56,7%		
Néphro-uretérectomies totales	<b>Libération chirurgicale de l'uretère distal</b>	Oui	72	66,2%	61,7%	0,5596
		Non	22	84,7%	72,1%	
	<b>Désinsertion endoscopique de l'uretère distal</b>	Oui	27	78,4%	72,4%	0,2361
		Non	67	67,3%	60,5%	
	<b>Stripping de l'uretère distal</b>	Oui	32	86,4%	73,6%	0,1948
		Non	62	61,6%	58,8%	
	<b>Exérèse monobloc sans ouverture des VES</b>	Oui	36	63,6%	49,4%	0,1404
		Non	58	74,3%	69,8%	
	<b>Exérèse d'une collerette vésicale</b>	Oui	86	73,5%	66,2%	<b>0,0163</b>
		Non	8	42,9%	42,9%	

Paramètres	n	Survie globale		p value	
		à 3 ans	à 5 ans		
<b>Chimiothérapie adjuvante</b>	Oui	25	24,0%	19,2%	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	105	77,6%	69,4%	
<b>Morbidité précoce</b>	Oui	32	46,3%	37,0%	<b>0,0026</b>
	Non	98	73,5%	66,3%	

Anatomo-pathologie	Paramètres	n	Survie globale		p value	
			à 3 ans	à 5 ans		
	<b>Localisation de la tumeur principale</b>	Uréterale	55	61,5%	52,3%	0,7689
		Pyélo-calicielle	75	70,1%	63,3%	
	<b>Nombre de tumeurs</b>	1	96	69,6%	60,2%	0,5110
		≥ 2	34	58,8%	58,8%	
	<b>Taille de la tumeur principale (mm)</b>	< 30	36	78,4%	66,4%	0,3228
		≥ 30	62	63,8%	58,3%	
	<b>Stade pT</b>	pTa	63	88,7%	77,8%	<b>&lt;0,0001</b>
		pT1	13	81,8%	70,1%	
		≥ pT2	54	38,6%	35,8%	
	<b>Stade pN</b>	pNx	46	67,3%	57,7%	<b>0,0177</b>
		pN0/N0	69	74,9%	68,1%	
		pN+	15	21,0%	21,0%	
	<b>Stade M</b>	Mx	96	73,5%	63,8%	<b>&lt;0,0001</b>
		M0	24	67,8%	67,8%	
		M+	10	0,0%	0,0%	
	<b>Grade</b>	LMP	14	100%	100%	<b>0,0037</b>
		Bas grade	39	79,8%	67,6%	
		Haut grade	74	54,8%	47,6%	
	<b>CIS associé</b>	Oui	18	22,2%	22,2%	<b>0,0005</b>
		Non	112	72,0%	63,6%	
	<b>Emboles tumoraux</b>	Oui	27	19,7%	19,7%	<b>&lt;0,0001</b>
		Non	103	78,4%	68,9%	

Tableau 26 : Facteurs pronostics de Survie globale

**En analyse multivariée**, le facteur pronostic significatif de survie globale a été la présence d'embolus tumoraux sur la pièce opératoire (p=0,0409).

## Score ASA

Une différence significative de survie globale ( $p=0,0070$ ) a été mise en évidence entre le groupe de score ASA 1 et 2 et le groupe de score ASA 3 et 4. (Figure 19)

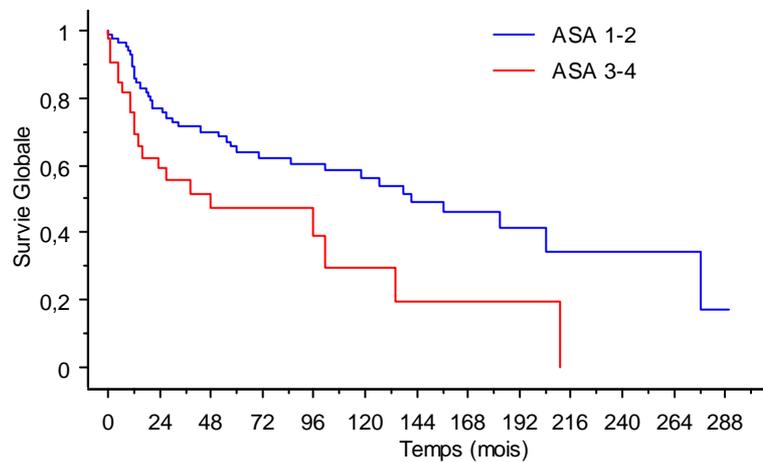


Figure 19 : Survie globale en fonction du score ASA

## Antécédent de cancer

Une différence significative de survie globale ( $p=0,0216$ ) a été mise en évidence entre le groupe avec antécédent de cancer et le groupe sans antécédent. (Figure 20)

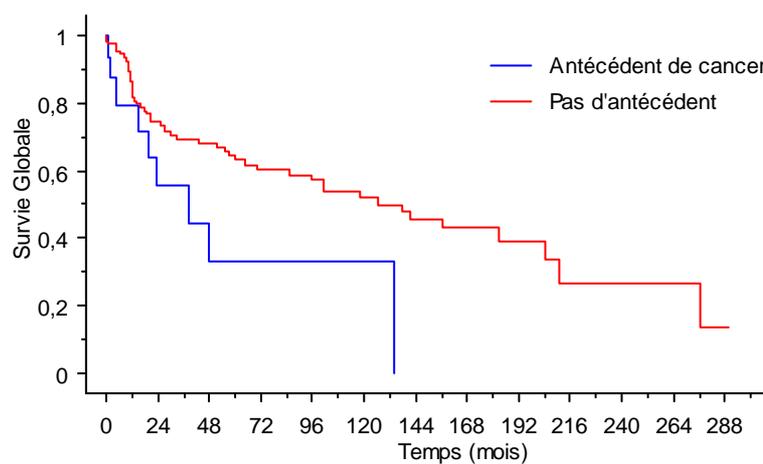


Figure 20 : Survie globale en fonction d'un antécédent de cancer

## Type de chirurgie

Une différence significative de survie globale ( $p=0,0043$ ) a été mise en évidence entre les patients ayant bénéficié d'un néphro-uretérectomie totale, ceux ayant bénéficié d'une néphrectomie élargie et les chirurgies conservatrices. (Figure 21)

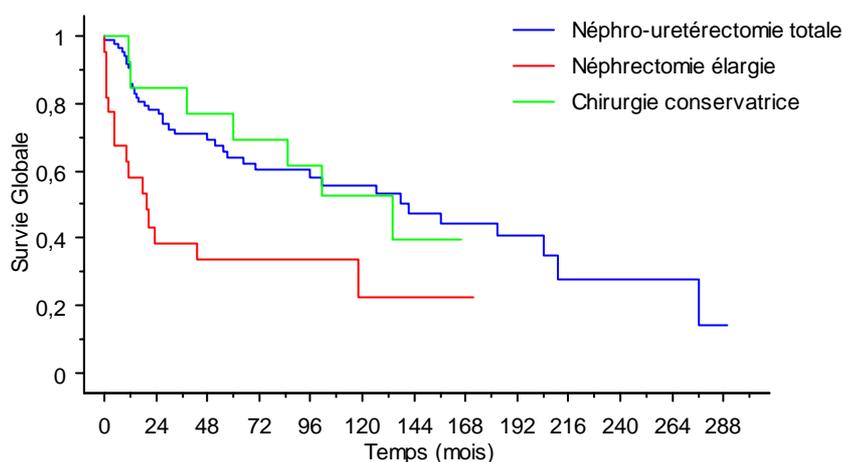


Figure 21 : Survie globale en fonction du type de chirurgie

## Exérèse d'une collerette vésicale

Une différence significative de survie globale ( $p=0,0163$ ) a été mise en évidence entre le groupe de patients avec exérèse d'une collerette vésicale lors de la néphro-uretérectomie et le groupe sans. (Figure 22)

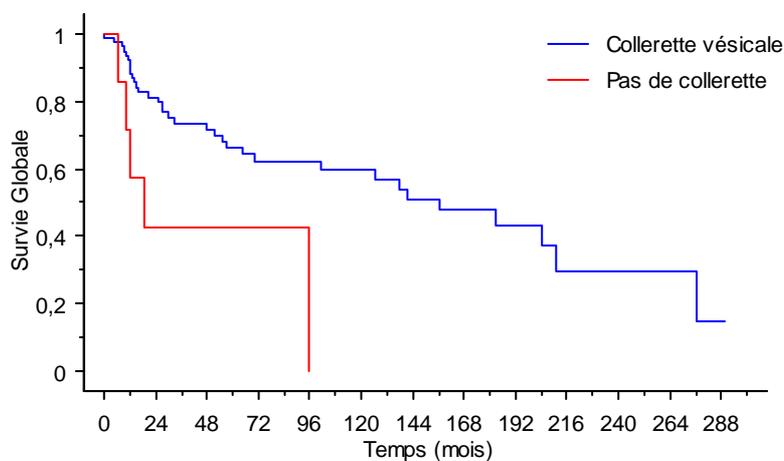


Figure 22 : Survie globale en fonction de l'exérèse d'une collerette vésicale

## Chimiothérapie adjuvante

Une différence significative de survie globale ( $p < 0,0001$ ) a été mise en évidence entre les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et ceux sans traitement adjuvant. (Figure 23)

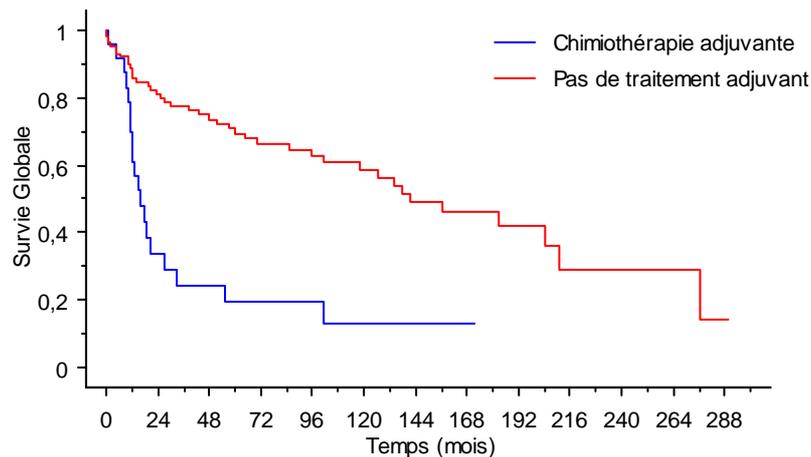


Figure 23 : Survie globale en fonction d'un traitement adjuvant

## Morbidité précoce

Une différence significative de survie globale ( $p = 0,0026$ ) a été mise en évidence entre les patients ayant présenté une complication post-opératoire précoce ( $< 30$  jours) et ceux n'en ayant pas présenté. (Figure 24)

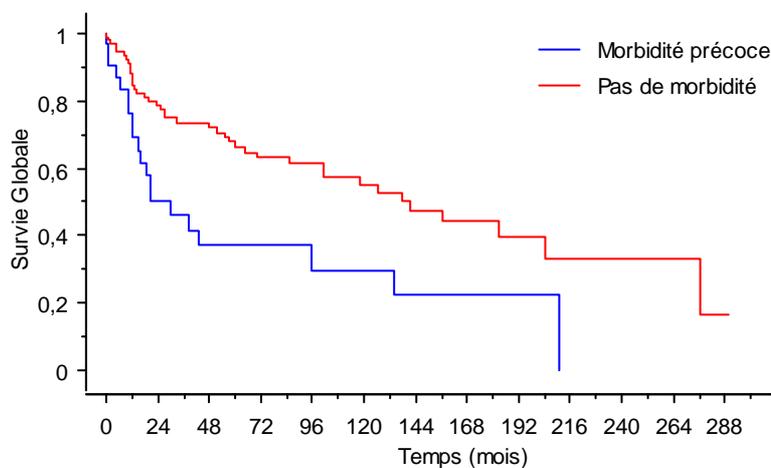


Figure 24 : Survie globale en fonction de la morbidité précoce

## Infiltration tumorale

La survie globale a été calculée pour chaque stade tumoral ( $p < 0,0001$ ). (Figure 25)

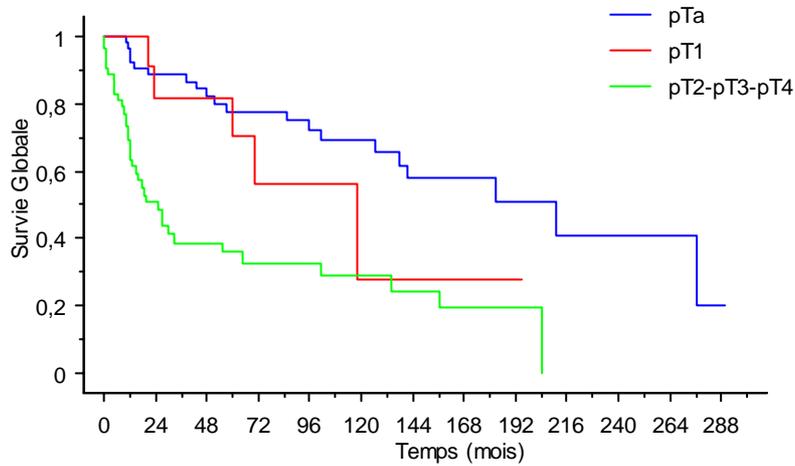


Figure 25 : Survie globale en fonction de l'infiltration tumorale

## Statut ganglionnaire

Une différence significative de survie globale ( $p = 0,0177$ ) a été mise en évidence entre les patients avec envahissement ganglionnaire, les patients sans envahissement ganglionnaire et ceux dont le statut ganglionnaire est indéterminé. (Figure 26)

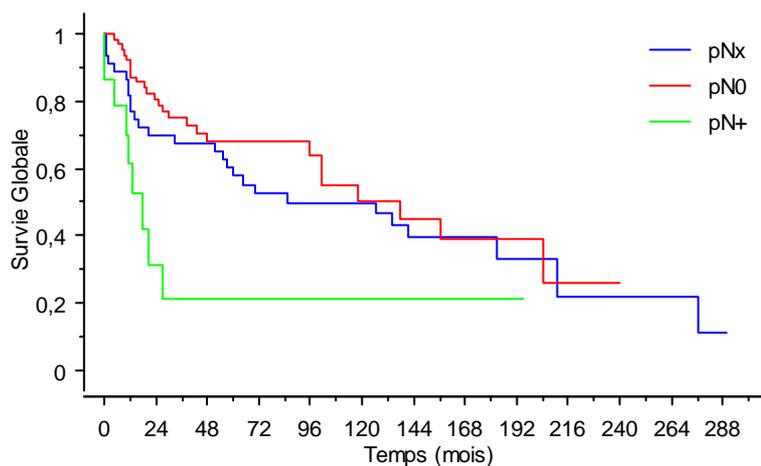


Figure 26 : Survie globale en fonction du statut ganglionnaire

## Statut métastatique

Une différence significative de survie globale ( $p < 0,0001$ ) a été mise en évidence entre les patients métastatiques, les patients sans métastase et ceux dont le statut métastatique est indéterminé. (Figure 27)

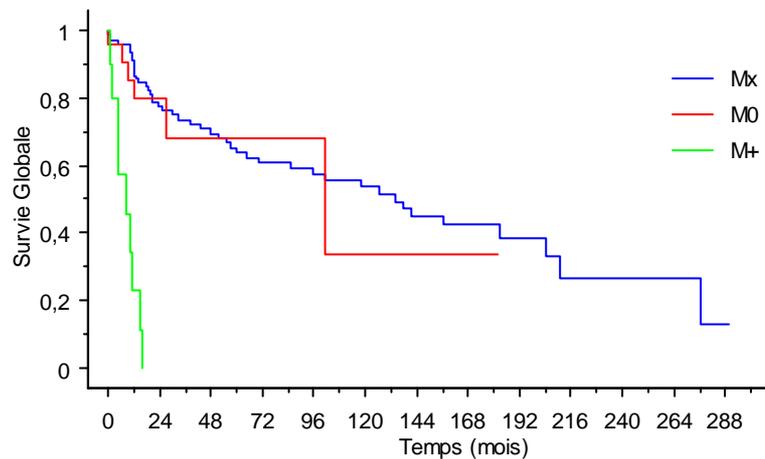


Figure 27 : Survie globale en fonction du statut métastatique

## Grade tumoral

La survie globale a été calculée pour chaque grade tumoral ( $p = 0,0037$ ). (Figure 28)

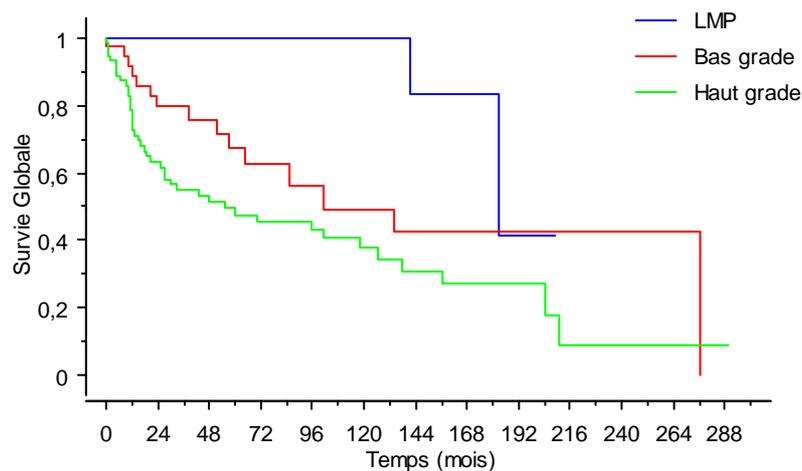


Figure 28 : Survie globale en fonction du grade tumoral

## Présence de carcinome in situ

Une différence significative de survie globale ( $p=0,0005$ ) a été mise en évidence entre les patients avec présence de CIS sur la pièce opératoire et les patients sans CIS associé. (Figure 29)

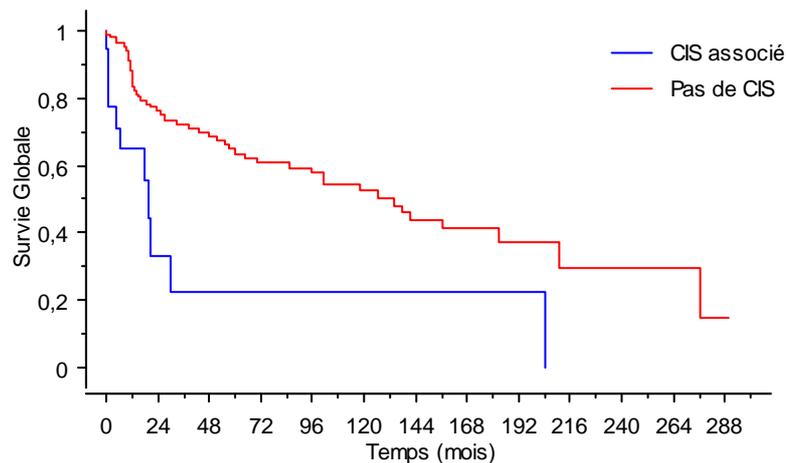


Figure 29 : Survie globale en fonction de CIS associé

## Présence d'emboles tumoraux

Une différence significative de survie globale ( $p<0,0001$ ) a été mise en évidence entre les patients avec présence d'emboles vasculaires, lymphatiques ou péri-nerveux sur la pièce opératoire et les patients sans emboles. (Figure 30)

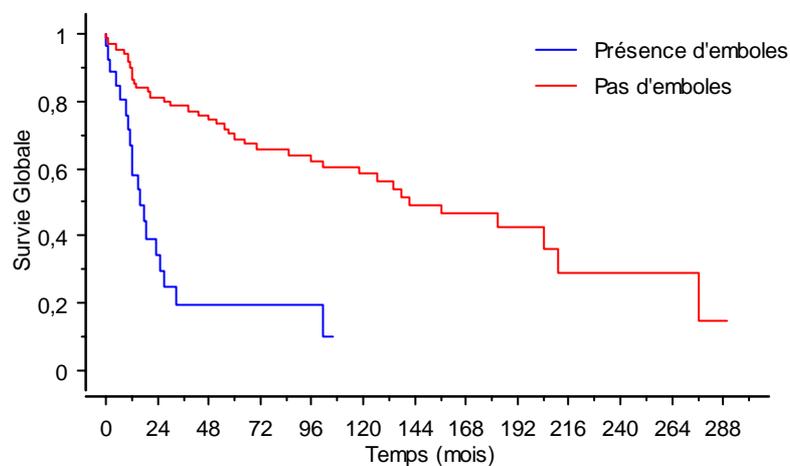


Figure 30 : Survie globale en fonction d'emboles tumoraux

### 3.5.3 Survie spécifique

Sur l'ensemble de la série, 31,5% (41) des patients sont décédés des suites de leur TVES.

La survie spécifique a été de 70,5% à 3 ans et de 65,7% à 5 ans. (Figure 31)

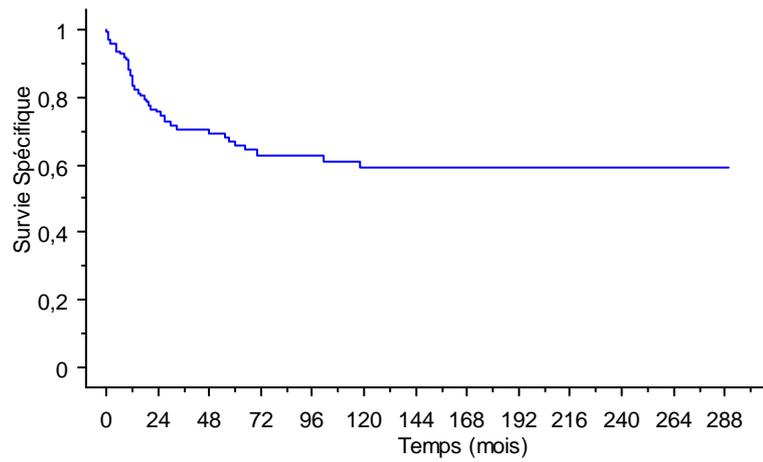


Figure 31 : Survie spécifique

### 3.5.4 Facteurs pronostics de Survie spécifique

Les facteurs pronostics de survie spécifique **en analyse univariée** ont été rapportés dans le *Tableau 27* :

	Paramètres		Survie spécifique		p value	
		n	à 3 ans	à 5 ans		
Terrain	<b>Sexe</b>	Homme	97	71,6%	65,3%	0,9128
		Femme	33	67,1%	67,1%	
	<b>Chirurgien</b>	CCA	39	67,8%	67,8%	0,6724
		Senior	91	71,9%	65,2%	
	<b>Age</b>	< 75 ans	98	73,9%	68,0%	0,2421
		≥ 75 ans	32	59,8%	59,8%	
	<b>BMI</b>	< 30	110	70,6%	64,9%	0,9332
		≥ 30	12	64,0%	64,0%	
	<b>Score ASA</b>	1-2	88	73,6%	68,7%	0,1766
		3-4	41	62,6%	57,4%	
	<b>Antécédent de cancer</b>	Oui	16	55,7%	41,8%	0,0539
		Non	113	73,3%	69,2%	
	<b>Antécédent de tumeur de vessie</b>	Oui	23	78,0%	78,0%	0,2747
Non		107	69,2%	63,6%		
<b>Tumeur de vessie synchrone</b>	Oui	23	74,1%	62,7%	0,6146	
	Non	107	69,9%	66,8%		
<b>Type de chirurgie</b>	Néphro-uretérectomie	94	75,0%	69,6%	<b>0,0001</b>	
	Néphrectomie élargie	22	38,6%	38,6%		
	Chirurgie conservatrice	14	91,7%	82,5%		
<b>Voie d'abord du rein</b>	Chirurgie ouverte	75	77,6%	71,7%	0,2165	
	Laparoscopie	19	56,7%	56,7%		
<b>Libération chirurgicale de l'uretère distal</b>	Oui	72	71,5%	66,6%	0,4442	
	Non	22	84,7%	78,7%		
<b>Désinsertion endoscopique de l'uretère distal</b>	Oui	27	78,4%	72,4%	0,6973	
	Non	67	73,2%	68,2%		
<b>Stripping de l'uretère distal</b>	Oui	32	86,4%	77,7%	0,1561	
	Non	62	67,7%	64,6%		
<b>Exérèse monobloc sans ouverture des VES</b>	Oui	36	65,4%	50,9%	0,1536	
	Non	58	79,8%	77,4%		
<b>Exérèse d'une collerette vésicale</b>	Oui	86	76,9%	71,1%	0,2057	
	Non	8	53,6%	53,6%		

Paramètres	n	Survie spécifique		p value	
		à 3 ans	à 5 ans		
<b>Chimiothérapie adjuvante</b>	Oui	25	24,0%	19,2%	<b>&lt;0,0001</b>
	Non	105	82,4%	77,8%	
<b>Morbidité précoce</b>	Oui	32	54,2%	54,2%	0,1045
	Non	98	75,5%	69,5%	

Anatomo-pathologie	Paramètres	n	Survie spécifique		p value	
			à 3 ans	à 5 ans		
	<b>Localisation de la tumeur principale</b>	Uréterale	55	66,3%	56,4%	0,5003
		Pyélo-calicielle	75	72,7%	70,9%	
	<b>Nombre de tumeurs</b>	1	96	72,6%	66,7%	0,3561
		≥ 2	34	63,8%	63,8%	
	<b>Taille de la tumeur principale (mm)</b>	< 30	36	84,9%	75,5%	0,0987
		≥ 30	62	66,8%	61,1%	
	<b>Stade pT</b>	pTa	63	96,2%	91,1%	<b>&lt;0,0001</b>
		pT1	13	81,8%	70,1%	
		≥ pT2	54	39,3%	36,5%	
	<b>Stade pN</b>	pNx	46	76,3%	67,8%	<b>0,0038</b>
		pN0/N0	69	74,9%	72,4%	
		pN+	15	22,6%	22,6%	
	<b>Stade M</b>	Mx	96	78,4%	72,1%	<b>&lt;0,0001</b>
		M0	24	67,8%	67,8%	
		M+	10	0,0%	0,0%	
	<b>Grade</b>	LMP	14	100%	100%	NC
		Bas grade	39	88,3%	83,1%	
		Haut grade	74	56,6%	50,8%	
	<b>CIS associé</b>	Oui	18	22,2%	22,2%	<b>&lt;0,0001</b>
		Non	112	76,2%	70,8%	
	<b>Emboles tumoraux</b>	Oui	27	19,7%	19,7%	<b>&lt;0,0001</b>
		Non	103	83,4%	77,2%	

Tableau 27 : Facteurs pronostics de Survie spécifique

**En analyse multivariée**, les facteurs pronostics significatifs de survie spécifique ont été le type de chirurgie (p=0,0229), le stade tumoral (p=0,0008), le statut métastatique (p=0,0358) et la présence d'emboles tumoraux (p=0,0298)

## Type de chirurgie

Une différence significative de survie spécifique ( $p=0,0001$ ) a été mise en évidence entre les patients ayant bénéficié d'une néphro-urétérectomie totale, ceux ayant bénéficié d'une néphrectomie élargie et les chirurgies conservatrices. (Figure 32)

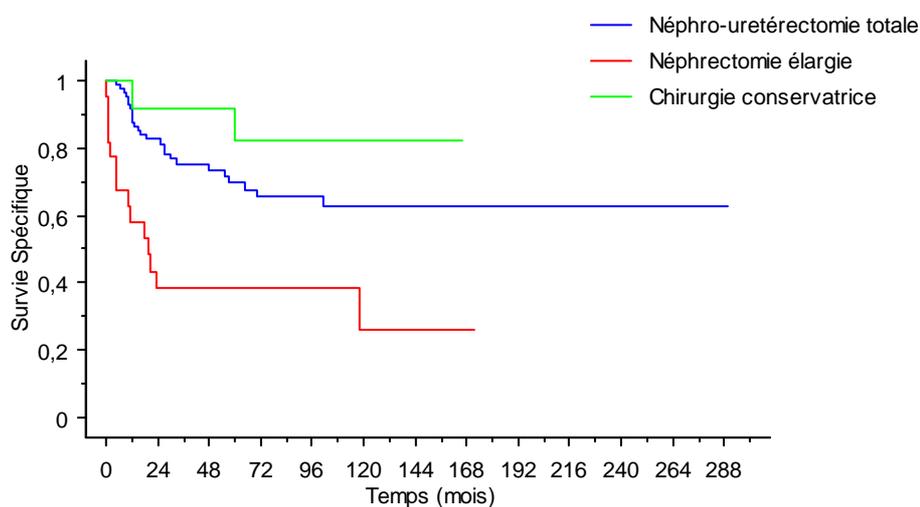


Figure 32 : Survie spécifique en fonction du type de chirurgie

## Chimiothérapie adjuvante

Une différence significative de survie spécifique ( $p<0,0001$ ) a été mise en évidence entre les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et ceux sans traitement adjuvant. (Figure 33)

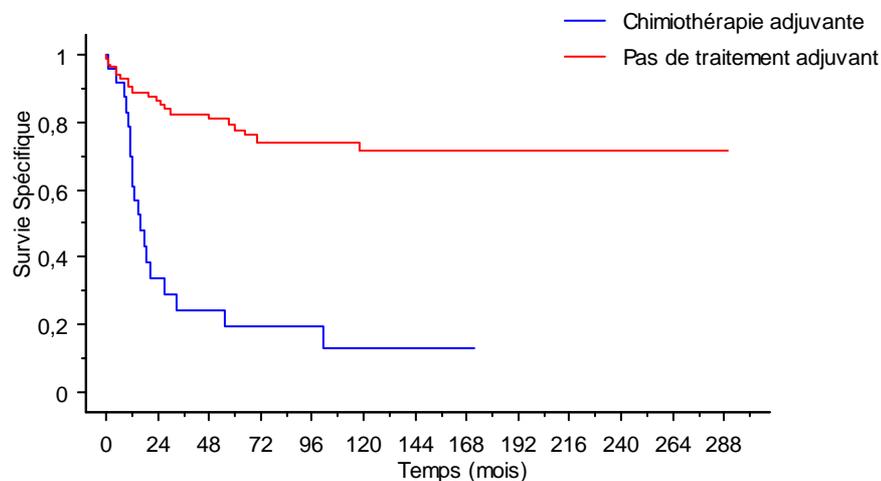


Figure 33 : Survie spécifique en fonction d'un traitement adjuvant

## Infiltration tumorale

La survie spécifique a été calculée pour chaque stade tumoral ( $p < 0,0001$ ). (Figure 34)

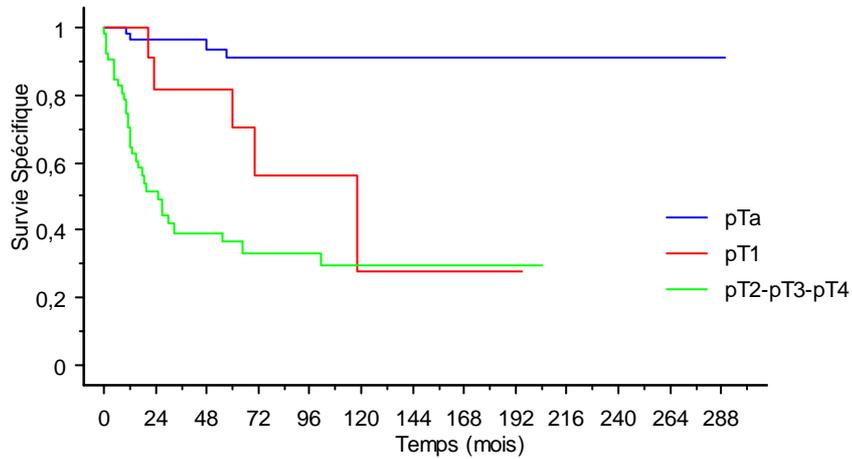


Figure 34 : Survie spécifique en fonction de l'infiltration tumorale

## Statut ganglionnaire

Une différence significative de survie spécifique ( $p = 0,0038$ ) a été mise en évidence entre les patients avec envahissement ganglionnaire, les patients sans envahissement ganglionnaire et ceux dont le statut ganglionnaire est indéterminé. (Figure 35)

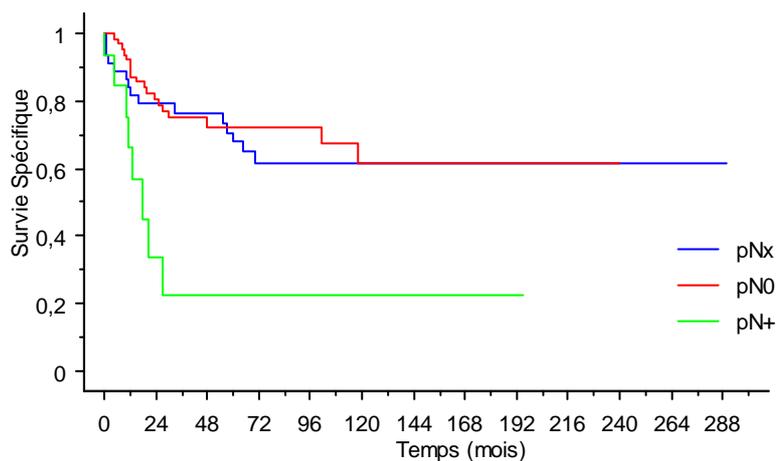


Figure 35 : Survie spécifique en fonction du statut ganglionnaire

## Statut métastatique

Une différence significative de survie spécifique ( $p < 0,0001$ ) a été mise en évidence entre les patients métastatiques, les patients sans métastase et ceux dont le statut métastatique est indéterminé. (Figure 36)

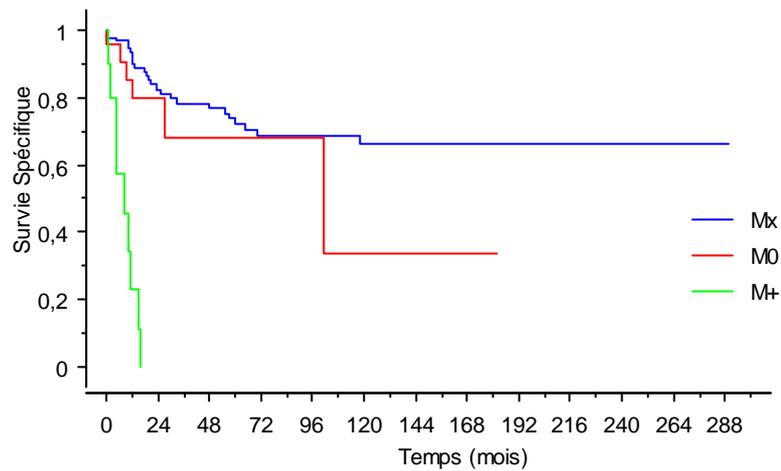


Figure 36 : Survie spécifique en fonction du statut métastatique

## Présence de carcinome in situ

Une différence significative de survie spécifique ( $p < 0,0001$ ) a été mise en évidence entre les patients avec présence de CIS sur la pièce opératoire et les patients sans CIS associé. (Figure 37)

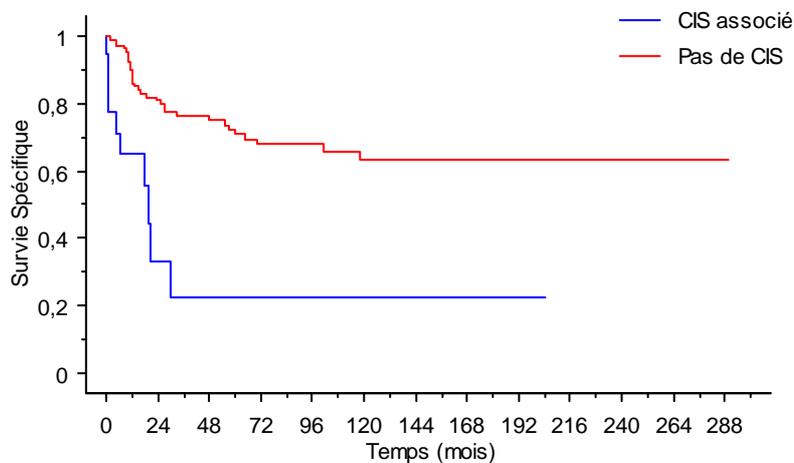


Figure 37 : Survie spécifique en fonction de CIS associé

## Présence d'emboles tumoraux

Une différence significative de survie spécifique ( $p < 0,0001$ ) a été mise en évidence entre les patients avec présence d'emboles vasculaires, lymphatiques ou péri-nerveux sur la pièce opératoire et les patients sans emboles. (Figure 38)

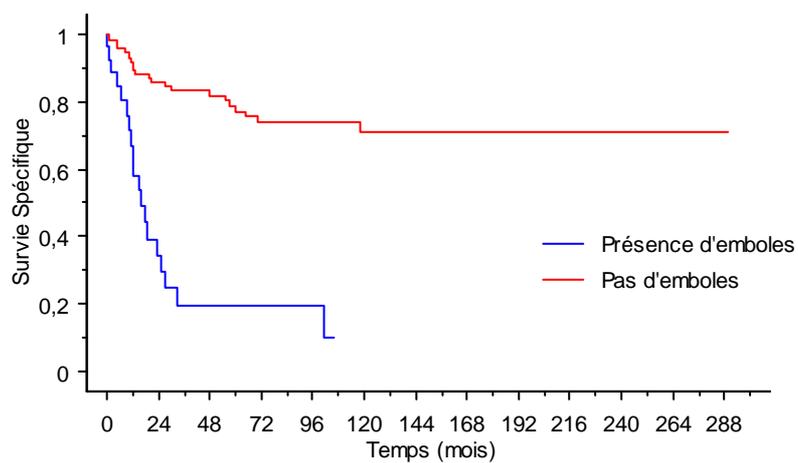


Figure 38 : Survie spécifique en fonction d'emboles tumoraux

### 3.5.5 Survie sans récurrence

La survie sans récurrence a été de 50,7% à 2 ans. (Figure 39)

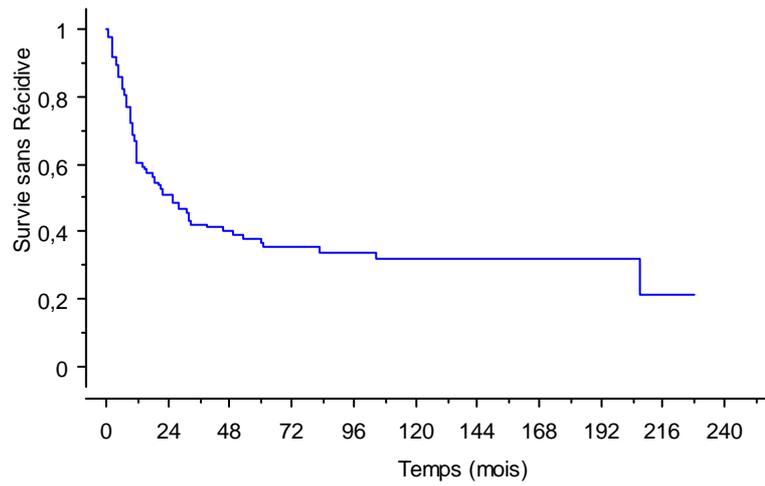


Figure 39 : Survie sans récurrence

### 3.5.5.1 Récidive locale

Une récidive locale a été observée chez 10,0% (13) des patients.

Le délai moyen de récidive locale a été de 15 mois avec des extrêmes de 2 à 28 (médiane 18).

Le type de récidive locale a été décrit dans le *Tableau 28* :

<b>Type de récidive locale :</b>	
Récidive pelvienne (autour des vaisseaux iliaques)	6
Récidive dans la loge de néphrectomie	4
Récidive ganglionnaire autour des gros vaisseaux	2
Récidive pariétale (cicatrice de lombotomie)	1

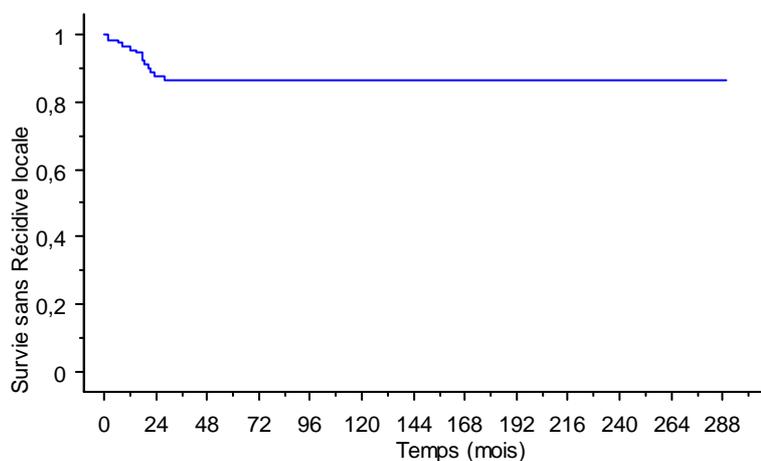
*Tableau 28* : Type de récidive locale

Leur traitement a été principalement une chimiothérapie dans 8 cas, associée à une radiothérapie pour 1 d'entre eux. (*Tableau 29*)

<b>Traitement des récidives locales :</b>	
Chimiothérapie	8
Radiothérapie	1
Exérèse chirurgicale	2
Abstention thérapeutique	1
Non connu	1

*Tableau 29* : Traitement des récidives locales

La survie sans récidive locale a été de 87,5% à 2 ans. (*Figure 40*)



*Figure 40* : Survie sans récidive locale

### 3.5.5.2 Récidive homolatérale

Une récidive urothéliale homolatérale a été observée chez 11,1% (4) des patients qui n'avaient pas bénéficié d'une néphro-uretérectomie totale. Celle-ci a eu lieu pour 2 d'entre eux après néphrectomie élargie, pour 1 d'entre eux après néphrectomie partielle et pour 1 d'entre eux après pyélectomie partielle.

Le délai moyen de récidive homolatérale a été de 28 mois avec des extrêmes de 11 à 72 (médiane 16).

Le traitement a consisté pour l'ensemble en une totalisation en néphro-uretérectomie.

La survie sans récidive homolatérale a été de 87,8% à 2 ans. (Figure 41)

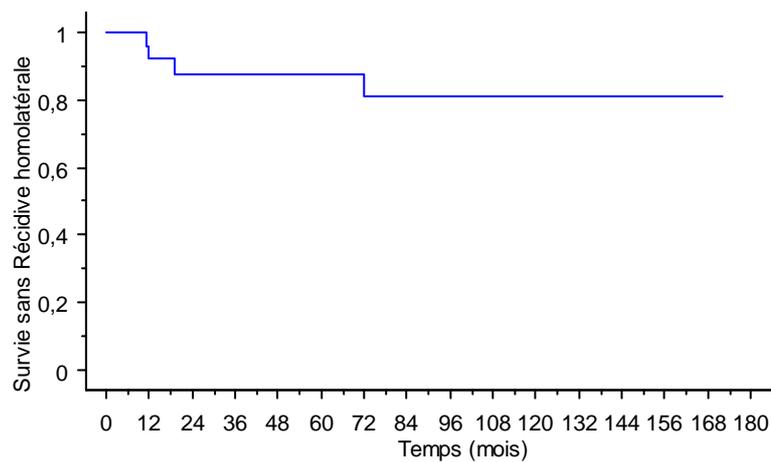


Figure 41 : Survie sans récidive homolatérale

### 3.5.5.3 Récidive controlatérale

Une récidive urothéliale controlatérale a été observée chez 3,9% (5) des patients.

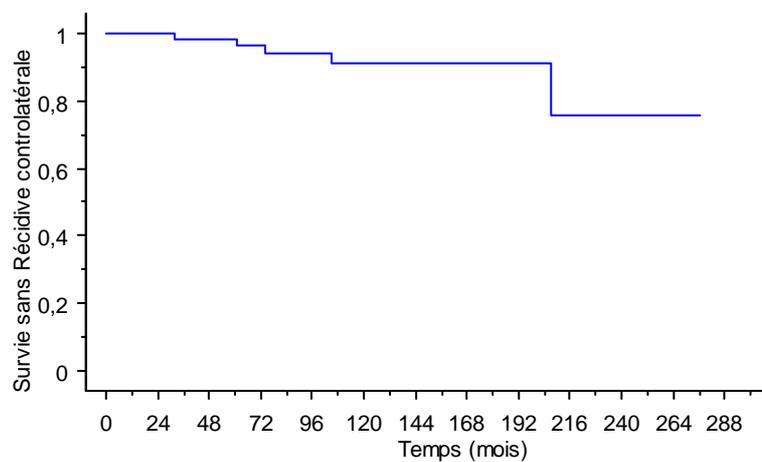
Le délai moyen de récidive controlatérale a été de 96 mois avec des extrêmes de 32 à 207 (médiane 74).

Leur traitement a été majoritairement conservateur. (*Tableau 30*)

Traitement des récidives urothéliales controlatérales :	
Néphrectomie partielle	1
Urérectomie ilio-pelvienne + vessie psöique	1
Urérectomie totale + urétéro-iléoplastie	1
Néphro-urétéro-cystectomie	1
Abstention thérapeutique	1

*Tableau 30* : Traitement des récidives urothéliales controlatérales

La survie sans récidive controlatérale a été de 98,4% à 5 ans. (*Figure 42*)



*Figure 42* : Survie sans récidive controlatérale

### 3.5.5.4 Récidive vésicale

Une récidive urothéliale vésicale a été observée chez 33,6% (42) des patients.

Le délai moyen de récidive vésicale a été de 21 mois avec des extrêmes de 2 à 225 (médiane 10), mais 66,7% (28) ont présenté cette récidive dans les 12 mois après la chirurgie.

La localisation péri-orificielle homolatérale prédominait, représentant 45,5% (15) des localisations.

La survie sans récidive vésicale a été de 69,7% à 2 ans. (Figure 43)

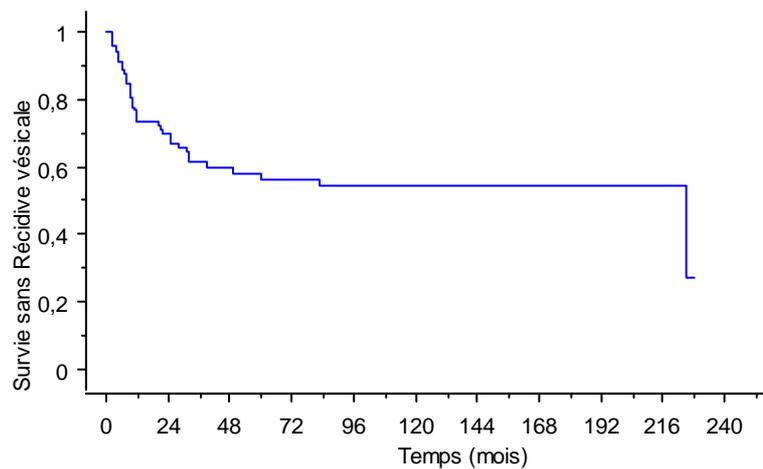


Figure 43 : Survie sans récidive vésicale

### 3.5.5.5 Evolution métastatique

Une évolution métastatique a été observée chez 15,8% (19) des patients non métastatiques lors de la chirurgie.

Le délai moyen d'apparition de la première métastase a été de 24 mois avec des extrêmes de 5 à 99 (médiane 14).

La localisation de ces métastases a été principalement osseuse, hépatique et pulmonaire. (*Tableau 31*)

Localisation des récurrences métastatiques :		
Osseuse	8	32,0%
Hépatique	8	32,0%
Pulmonaire	5	20,0%
Ganglionnaire à distance	2	8,0%
Carcinose péritonéale	1	4,0%
Métastase colique	1	4,0%

*Tableau 31* : Localisation des récurrences métastatiques

Leur traitement a été principalement une chimiothérapie dans 8 cas, associée à une radiothérapie pour 2 d'entre eux. (*Tableau 32*)

Traitement des récurrences métastatiques :	
Chimiothérapie	8
Radiothérapie	4
Exérèse chirurgicale	1
Abstention thérapeutique	6

*Tableau 32* : Traitement des récurrences métastatiques

La survie sans récurrence métastatique a été de 87,1% à 2 ans. (Figure 44)

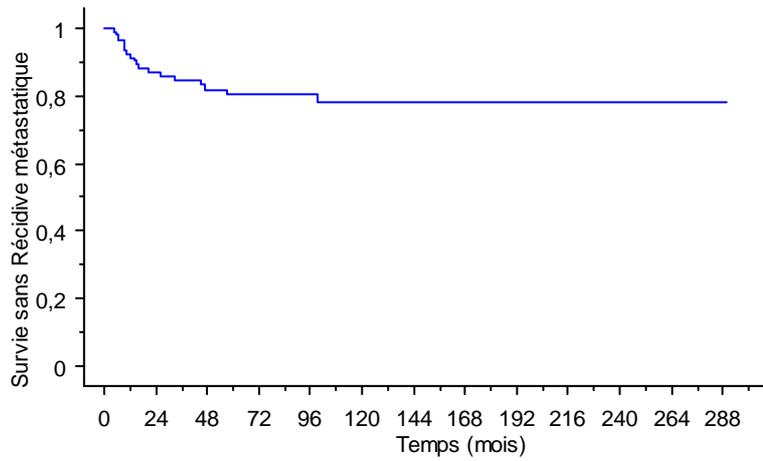


Figure 44 : Survie sans récurrence métastatique

La moyenne de survie après apparition d'une métastase a été de 8 mois avec des extrêmes de 0 à 68 (médiane 4).

La survie spécifique après apparition d'une métastase a été de 18,4% à 1 an. (Figure 56)

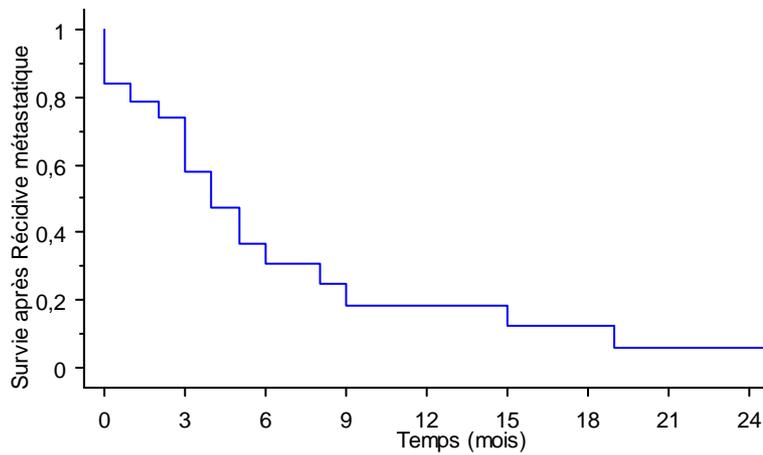


Figure 56 : Survie spécifique après récurrence métastatique

### 3.5.6 Facteurs pronostics des Survies sans récurrence

#### 3.5.6.1 Survie sans récurrence locale

Les facteurs pronostics de survie sans récurrence locale **en analyse univariée** ont été rapportés dans le *Tableau 33* :

Paramètres		n	Survie à 2 ans	p value	
Terrain	<b>Sexe</b>	Homme	97	87,6%	0,9969
		Femme	33	87,2%	
	<b>Chirurgien</b>	CCA	39	77,7%	0,1387
		Senior	91	91,5%	
	<b>Age</b>	< 75 ans	98	88,1%	0,8883
		≥ 75 ans	32	85,8%	
	<b>Score ASA</b>	1-2	88	87,9%	0,9793
		3-4	41	84,6%	
	<b>Antécédent de cancer</b>	Oui	16	62,2%	<b>0,0063</b>
		Non	113	90,6%	
	<b>Antécédent de tumeur de vessie</b>	Oui	23	100%	NC
		Non	107	85,3%	
<b>Tumeur de vessie synchrone</b>	Oui	23	94,4%	0,5872	
	Non	107	85,8%		
-uretérectomies totales	<b>Type de chirurgie</b>	Néphro-urétérectomie	94	87,8%	0,8418
		Néphrectomie élargie	22	82,5%	
		Chirurgie conservatrice	14	90,9%	
	<b>Voie d'abord du rein</b>	Chirurgie ouverte	75	86,8%	0,7877
		Laparoscopie	19	92,9%	
	<b>Libération chirurgicale de l'uretère distal</b>	Oui	72	85,5%	0,2115
		Non	22	94,4%	
	<b>Désinsertion endoscopique de l'uretère distal</b>	Oui	27	91,8%	0,7940
		Non	67	85,9%	
	<b>Stripping de l'uretère distal</b>	Oui	32	93,3%	0,1734
Non		62	83,9%		
<b>Stripping trans-pariétal</b>	Oui	10	90,0%	0,7493	
	Non	84	87,0%		

Paramètres		n	Survie à 2 ans	p value
Néphro-	<b>Exérèse monobloc sans ouverture des VES</b>	Oui 36	85,4%	0,3544
		Non 58	89,2%	
	<b>Exérèse d'une collerette vésicale</b>	Oui 86	88,4%	0,6610
		Non 8	75,0%	
Anatomo-pathologie	<b>Localisation de la tumeur principale</b>	Uréterale 55	82,0%	0,0949
		Pyélo-calicielle 75	91,2%	
	<b>Nombre de tumeurs</b>	1 96	84,1%	NC
		≥ 2 34	100%	
	<b>Taille de la tumeur principale (mm)</b>	< 30 36	96,6%	0,1538
		≥ 30 62	80,5%	
	<b>Stade pT</b>	pTa 63	100%	NC
		pT1 13	82,5%	
		≥ pT2 54	69,9%	
	<b>Stade pN</b>	pNx 46	91,2%	NC
		pN0/N0 69	84,1%	
		pN+ 15	100%	
	<b>Stade M</b>	Mx 96	88,3%	0,2799
		M0 24	86,9%	
		M+ 10	88,9%	
	<b>Grade</b>	LMP 14	100%	NC
	Bas grade 39	89,7%		
	Haut grade 74	84,9%		
<b>CIS associé</b>	Oui 18	80,0%	0,9833	
	Non 112	87,7%		
<b>Emboles tumoraux</b>	Oui 27	61,3%	<b>&lt;0,0001</b>	
	Non 103	92,4%		

Tableau 33 : Facteurs pronostics de Survie sans récurrence locale

**En analyse multivariée**, aucun facteur pronostic significatif de survie sans récurrence locale n'a été mis en évidence.

## Antécédent de cancer

Une différence significative de survie sans récurrence locale ( $p=0,0063$ ) a été mise en évidence entre le groupe avec antécédent de cancer et le groupe sans antécédent. (Figure 45)

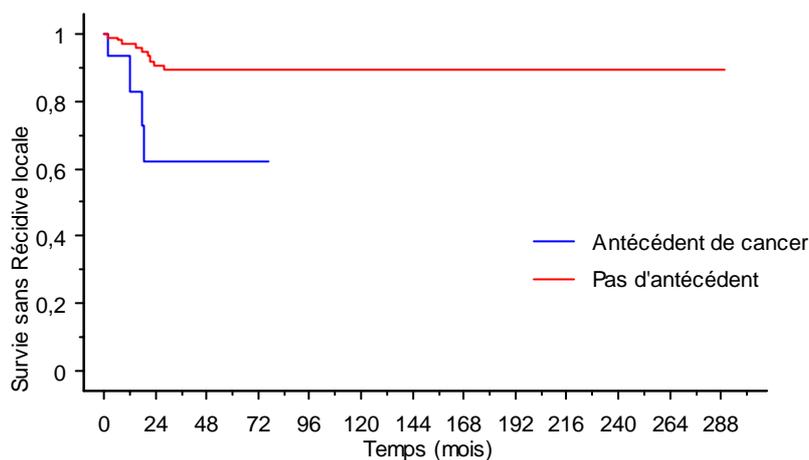


Figure 45 : Survie sans récurrence locale en fonction d'un antécédent de cancer

## Chimiothérapie adjuvante

Une différence significative de survie sans récurrence locale ( $p=0,0071$ ) a été mise en évidence entre les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et ceux sans traitement adjuvant. (Figure 46)

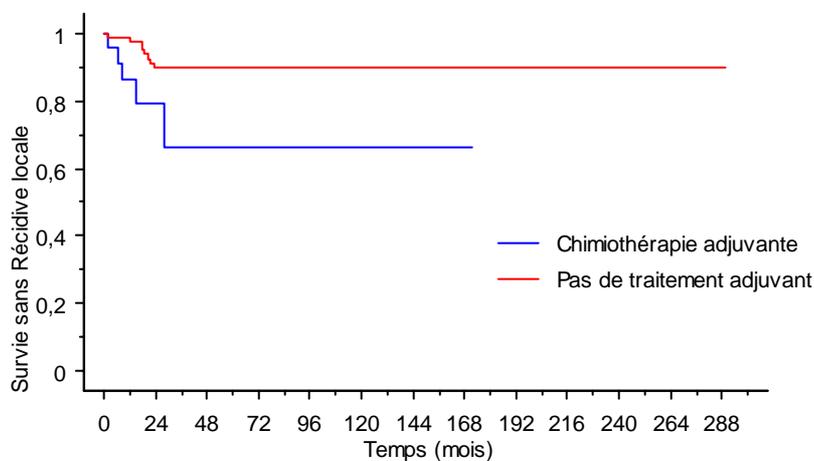


Figure 46 : Survie sans récurrence locale en fonction d'un traitement adjuvant

## Présence d'embolies tumorales

Une différence significative de survie sans récurrence locale ( $p < 0,0001$ ) a été mise en évidence entre les patients avec présence d'embolies vasculaires, lymphatiques ou péri-nerveux sur la pièce opératoire et les patients sans embolies. (Figure 47)

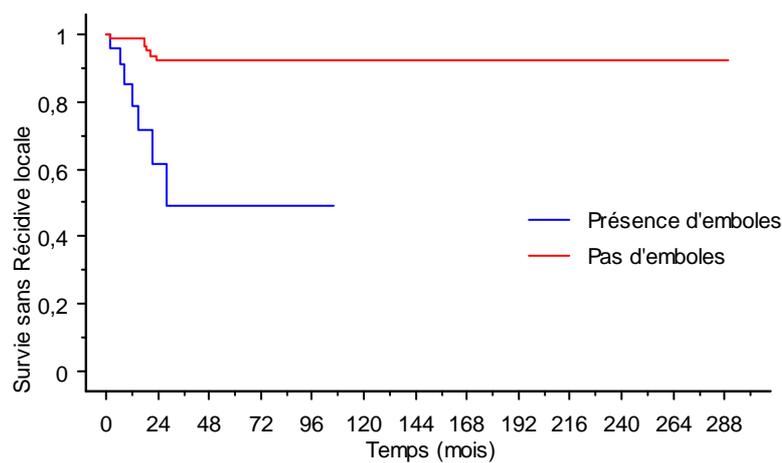


Figure 47 : Survie sans récurrence locale en fonction d'embolies tumorales

### 3.5.6.2 Survie sans récurrence homolatérale

Les facteurs pronostics de survie sans récurrence homolatérale **en analyse univariée** ont été rapportés dans le *Tableau 34* :

Paramètres		n	Survie à 2 ans	p value
Terrain	<b>Sexe</b>	Homme 26	94,4%	0,2421
		Femme 10	72,9%	
	<b>Chirurgical</b>	CCA 9	83,3%	0,1922
		Senior 27	88,8%	
	<b>Age</b>	< 75 ans 24	93,8%	0,1918
		≥ 75 ans 12	71,4%	
	<b>Score ASA</b>	1-2 25	83,7%	0,9332
		3-4 11	100%	
	<b>Antécédent de cancer</b>	Oui 9	100%	NC
		Non 26	84,6%	
	<b>Antécédent de tumeur de vessie</b>	Oui 10	100%	NC
		Non 26	83,2%	
<b>Tumeur de vessie synchrones</b>	Oui 5	100%	NC	
	Non 31	85,3%		
<b>Type de chirurgie</b>	Néphrectomie élargie 22	82,5%	0,8256	
	Chirurgie conservatrice 14	92,3%		

Paramètres		n	Survie à 2 ans	p value	
<b>Anatomo-pathologie</b>	<b>Localisation de la tumeur principale</b>	Uréterale	9	100%	NC
		Pyélo-calicielle	27	82,2%	
	<b>Nombre de tumeurs</b>	1	31	87,3%	NC
		≥ 2	5	100%	
	<b>Taille de la tumeur principale (mm)</b>	< 30	11	90,0%	0,8623
		≥ 30	13	85,7%	
	<b>Stade pT</b>	pTa	16	86,7%	NC
		pT1	4	75,0%	
		≥ pT2	16	100%	
	<b>Stade pN</b>	pNx	15	88,9%	NC
		pN0/N0	13	83,9%	
		pN+	8	100%	
	<b>Stade M</b>	Mx	28	87,3%	NC
		M0	2	100%	
		M+	6	100%	
	<b>Grade</b>	LMP	4	100%	NC
		Bas grade	9	100%	
Haut grade		21	73,4%		
<b>CIS associé</b>	Oui	8	100%	NC	
	Non	28	85,6%		
<b>Emboles tumoraux</b>	Oui	8	100%	NC	
	Non	28	86,5%		

Tableau 34 : Facteurs pronostics de Survie sans récurrence homolatérale

Aucun facteur pronostic de survie sans récurrence homolatérale n'a pu être mis en évidence dans cette série.

### 3.5.6.3 Survie sans récurrence contralatérale

Les facteurs pronostics de survie sans récurrence contralatérale **en analyse univariée** ont été rapportés dans le *Tableau 35* :

Paramètres		n	Survie à 5 ans	p value	
Terrain	<b>Sexe</b>	Homme	96	98,0%	0,8771
		Femme	33	100%	
	<b>Chirurgien</b>	CCA	39	100%	NC
		Senior	90	97,9%	
	<b>Age</b>	< 75 ans	97	98,1%	NC
		≥ 75 ans	32	100%	
	<b>Score ASA</b>	1-2	88	98,0%	NC
		3-4	40	100%	
	<b>Antécédent de cancer</b>	Oui	15	100%	NC
		Non	113	98,3%	
	<b>Antécédent de tumeur de vessie</b>	Oui	22	90,0%	<b>0,0009</b>
		Non	107	100%	
	<b>Tumeur de vessie synchrones</b>	Oui	23	92,9%	0,9605
Non		106	100%		
<b>Type de chirurgie</b>	Néphro-uretérectomie	94	97,8%	NC	
	Néphrectomie élargie	22	100%		
	Chirurgie conservatrice	13	100%		

Paramètres		n	Survie à 5 ans	p value	
<b>Anatomo-pathologie</b>	<b>Localisation de la tumeur principale</b>	Uréterale	55	100%	0,9335
		Pyélo-calicielle	74	97,6%	
	<b>Nombre de tumeurs</b>	1	95	98,1%	NC
		≥ 2	34	100%	
	<b>Taille de la tumeur principale (mm)</b>	< 30	35	100%	NC
		≥ 30	62	100%	
	<b>Stade pT</b>	pTa	62	97,6%	NC
		pT1	13	100%	
		≥ pT2	54	100%	
	<b>Stade pN</b>	pNx	46	96,6%	NC
		pN0/N0	68	100%	
		pN+	15	100%	
	<b>Stade M</b>	Mx	95	98,1%	NC
		M0	24	100%	
		M+	10	100%	
	<b>Grade</b>	LMP	14	100%	0,9624
		Bas grade	38	95,0%	
		Haut grade	74	100%	
	<b>CIS associé</b>	Oui	18	100%	NC
		Non	111	98,4%	
<b>Emboles tumoraux</b>	Oui	27	100%	NC	
	Non	102	98,3%		

Tableau 35 : Facteurs pronostics de Survie sans récurrence contralatérale

**En analyse multivariée**, aucun facteur pronostic significatif de survie sans récurrence contralatérale n'a été mis en évidence.

## Antécédent de tumeur de vessie

Une différence significative de survie sans récurrence controlatérale ( $p=0,0009$ ) a été mise en évidence entre le groupe de patients présentant un antécédent de tumeur de vessie et le groupe de patients sans antécédent. (Figure 48)

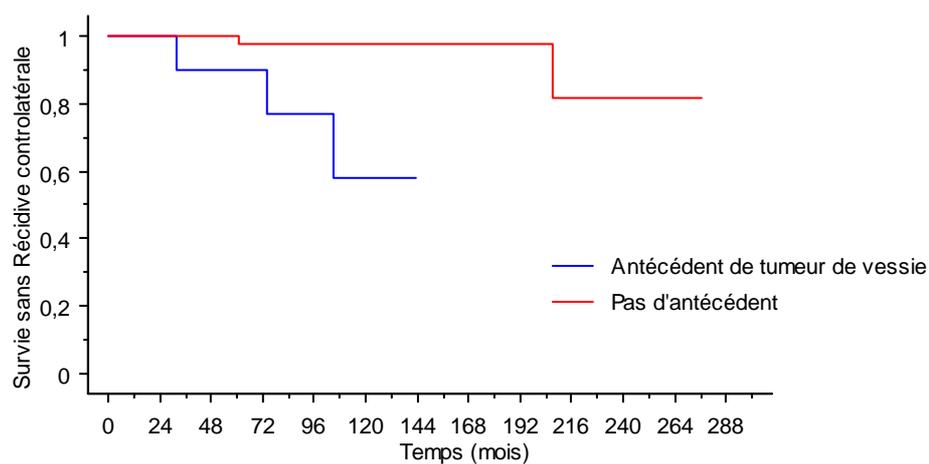


Figure 48 : Survie sans récurrence controlatérale en fonction des antécédents de tumeur de vessie

### 3.5.6.4 Survie sans récurrence vésicale

Les facteurs pronostics de survie sans récurrence vésicale **en analyse univariée** ont été rapportés dans le *Tableau 36* :

Paramètres		n	Survie à 2 ans	p value	
Terrain	<b>Sexe</b>	Homme	93	67,3%	0,7662
		Femme	32	77,3%	
	<b>Chirurgicalien</b>	CCA	39	73,4%	0,7600
		Senior	86	68,2%	
	<b>Age</b>	< 75 ans	94	65,0%	0,0819
		≥ 75 ans	31	86,7%	
	<b>Score ASA</b>	1-2	85	74,1%	0,2707
		3-4	39	60,4%	
	<b>Antécédent de cancer</b>	Oui	16	88,9%	0,4600
		Non	108	67,6%	
<b>Antécédent de tumeur de vessie</b>	Oui	20	45,5%	<b>0,0253</b>	
	Non	105	74,1%		
<b>Tumeur de vessie synchrones</b>	Oui	21	47,6%	<b>0,0020</b>	
	Non	104	74,7%		
<b>Type de chirurgie</b>	Néphro-uretérectomie	90	66,3%	0,2183	
	Néphrectomie élargie	21	100%		
	Chirurgie conservatrice	14	59,8%		
<b>Voie d'abord du rein</b>	Chirurgie ouverte	71	68,6%	0,3359	
	Laparoscopie	19	55,1%		
Néphro-uretérectomies totales	<b>Libération chirurgicale de l'uretère distal</b>	Oui	68	66,4%	0,9816
		Non	22	65,7%	
	<b>Désinsertion endoscopique de l'uretère distal</b>	Oui	27	64,7%	0,6397
		Non	63	67,1%	
	<b>Stripping de l'uretère distal</b>	Oui	32	70,4%	0,2961
		Non	58	63,5%	
<b>Exérèse d'une collerette vésicale</b>	Oui	82	64,5%	0,2593	
	Non	8	85,7%		

Paramètres		n	Survie à 2 ans	p value	
<b>Anatomo-pathologie</b>	<b>Localisation de la tumeur principale</b>	Uréterale	51	53,6%	<b>0,0031</b>
		Pyélo-calicielle	74	86,0%	
	<b>Nombre de tumeurs</b>	1	93	74,9%	0,2101
		≥ 2	32	52,0%	
	<b>Taille de la tumeur principale (mm)</b>	< 30	35	63,6%	0,8712
		≥ 30	62	72,6%	
	<b>Stade pT</b>	pTa	63	66,6%	0,7775
		pT1	12	82,5%	
		≥ pT2	50	70,9%	
	<b>Stade pN</b>	pNx	45	77,6%	0,3827
		pN0/N0	67	64,4%	
		pN+	13	70,0%	
	<b>Stade M</b>	Mx	92	69,1%	NC
		M0	23	64,5%	
		M+	10	100%	
	<b>Grade</b>	LMP	14	72,7%	0,7074
	Bas grade	39	63,6%		
	Haut grade	69	71,6%		
<b>CIS associé</b>	Oui	15	50,0%	0,1590	
	Non	110	71,6%		
<b>Emboles tumoraux</b>	Oui	27	72,9%	0,4911	
	Non	98	69,2%		

Tableau 36 : Facteurs pronostics de Survie sans récurrence vésicale

**En analyse multivariée**, aucun facteur pronostic significatif de survie sans récurrence vésicale n'a été mis en évidence.

## Antécédent de tumeur de vessie

Une différence significative de survie sans récurrence vésicale ( $p=0,0253$ ) a été mise en évidence entre le groupe de patients présentant un antécédent de tumeur de vessie et le groupe de patients sans antécédent. (Figure 49)

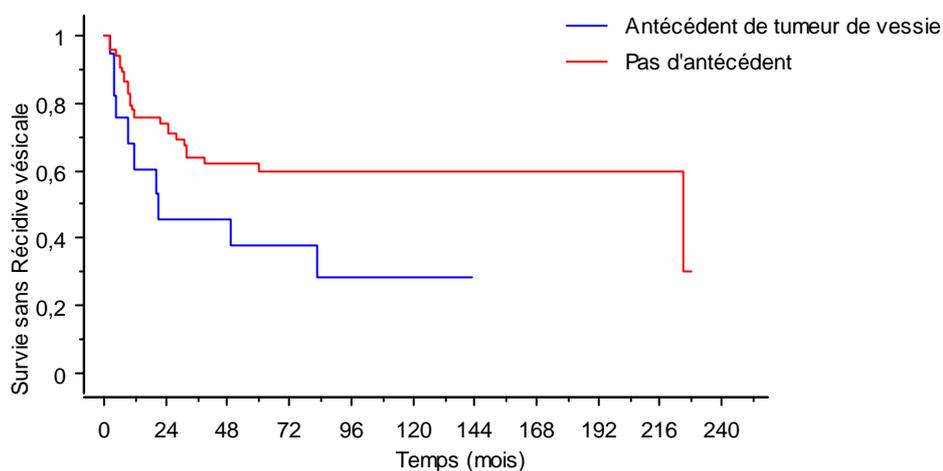


Figure 49 : Survie sans récurrence vésicale en fonction des antécédents de tumeur de vessie

## Tumeur de vessie synchrones

Une différence significative de survie sans récurrence vésicale ( $p=0,0020$ ) a été mise en évidence entre le groupe de patients présentant une tumeur de vessie synchrones et le groupe de patients sans. (Figure 50)

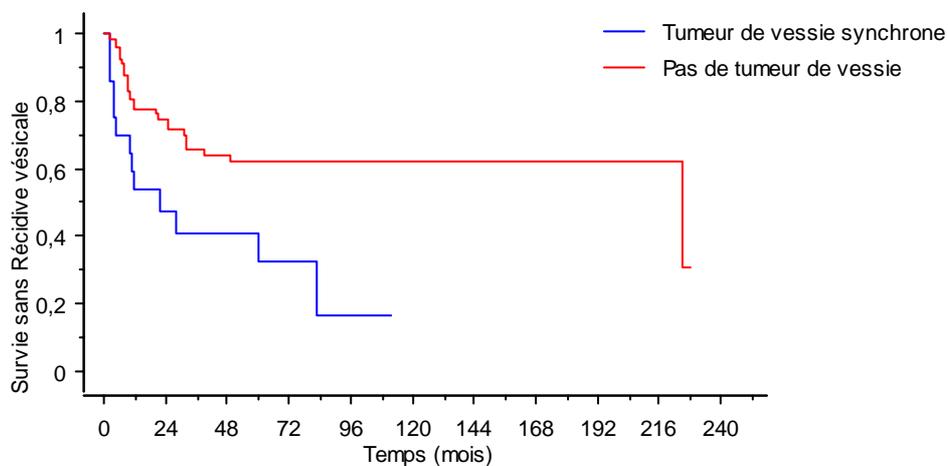


Figure 50 : Survie sans récurrence vésicale en fonction d'une tumeur de vessie synchrones

## Localisation de la tumeur principale

Une différence significative de survie sans récurrence vésicale ( $p=0,0031$ ) a été mise en évidence entre les patients présentant une tumeur urétérale et les patients présentant une tumeur pyélo-calicielle. (Figure 51)

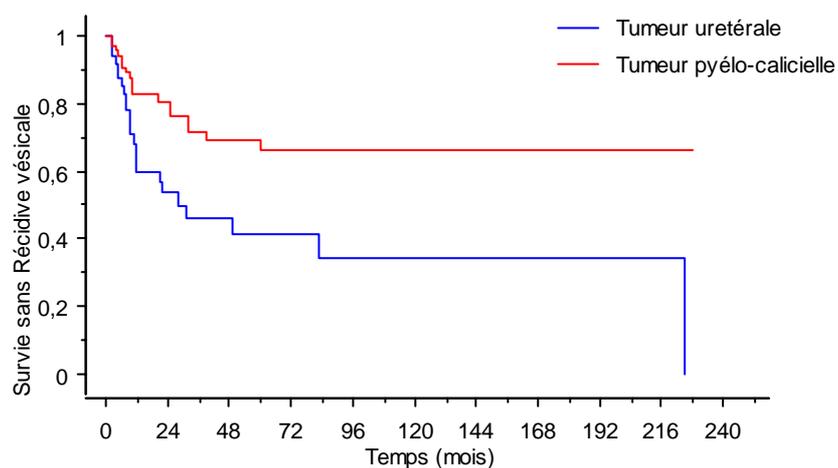


Figure 51: Survie sans récurrence vésicale en fonction de la localisation de la tumeur principale

### 3.5.6.5 Survie sans récurrence métastatique

Les facteurs pronostics de survie sans récurrence métastatique **en analyse univariée** ont été rapportés dans le *Tableau 37* :

Paramètres		n	Survie à 2 ans	p value	
Terrain	<b>Sexe</b>	Homme	89	85,6%	0,3970
		Femme	31	92,0%	
	<b>Chirurgicalien</b>	CCA	34	88,8%	0,3151
		Senior	86	86,5%	
	<b>Age</b>	< 75 ans	92	86,1%	0,6646
		≥ 75 ans	28	90,2%	
	<b>Score ASA</b>	1-2	82	88,0%	0,6389
		3-4	37	83,5%	
	<b>Antécédent de cancer</b>	Oui	12	100%	0,6219
		Non	107	85,8%	
<b>Antécédent de tumeur de vessie</b>	Oui	22	86,5%	0,5069	
	Non	98	87,1%		
<b>Tumeur de vessie synchrones</b>	Oui	21	95,0%	0,2818	
	Non	99	85,1%		
<b>Type de chirurgie</b>	Néphro-uretérectomie	90	87,0%	0,5036	
	Néphrectomie élargie	16	83,3%		
	Chirurgie conservatrice	14	92,3%		
<b>Voie d'abord du rein</b>	Chirurgie ouverte	73	87,3%	0,9465	
	Laparoscopie	17	86,7%		
Néphro-uretérectomies totales	<b>Libération chirurgicale de l'uretère distal</b>	Oui	68	87,5%	0,5647
		Non	22	85,2%	
	<b>Désinsertion endoscopique de l'uretère distal</b>	Oui	27	84,6%	0,4981
		Non	63	88,0%	
	<b>Stripping de l'uretère distal</b>	Oui	32	90,1%	0,5375
		Non	58	84,9%	
	<b>Stripping trans-pariétal</b>	Oui	10	100%	NC
Non		90	85,1%		
<b>Exérèse monobloc sans ouverture des VES</b>	Oui	34	85,5%	0,9749	
	Non	56	87,8%		
<b>Exérèse d'une collerette vésicale</b>	Oui	82	90,1%	<b>0,0487</b>	
	Non	8	53,6%		

Paramètres		n	Survie à 2 ans	p value	
Anatomo-pathologie	Localisation de la tumeur principale	Uréterale	53	83,3%	0,8289
		Pyélo-calicielle	67	89,7%	
	Nombre de tumeurs	1	89	87,2%	0,4832
		≥ 2	31	87,0%	
	Taille de la tumeur principale (mm)	< 30	36	89,7%	0,8486
		≥ 30	55	90,9%	
	Stade pT	pTa	63	96,3%	<b>0,0003</b>
		pT1	13	90,9%	
		≥ pT2	44	71,9%	
	Stade pN	pNx	43	94,6%	0,0677
		pN0/N0	66	86,5%	
		pN+	11	51,4%	
	Grade	LMP	14	100%	NC
		Bas grade	38	97,0%	
		Haut grade	65	77,8%	
	CIS associé	Oui	16	68,2%	0,1610
Non		104	89,0%		
Emboles tumoraux	Oui	20	51,0%	<b>&lt;0,0001</b>	
	Non	100	94,0%		

Tableau 37 : Facteurs pronostics de Survie sans récurrence métastatique

**En analyse multivariée**, les facteurs pronostics significatifs de survie sans récurrence métastatique ont été le stade tumoral ( $p=0,0341$ ) et la présence d'embolies tumorales ( $p=0,0170$ )

## Exérèse d'une collerette vésicale

Une différence significative de survie sans récurrence métastatique ( $p=0,0487$ ) a été mise en évidence entre le groupe de patients avec exérèse d'une collerette vésicale lors de la néphro-urétérectomie et le groupe sans. (Figure 52)

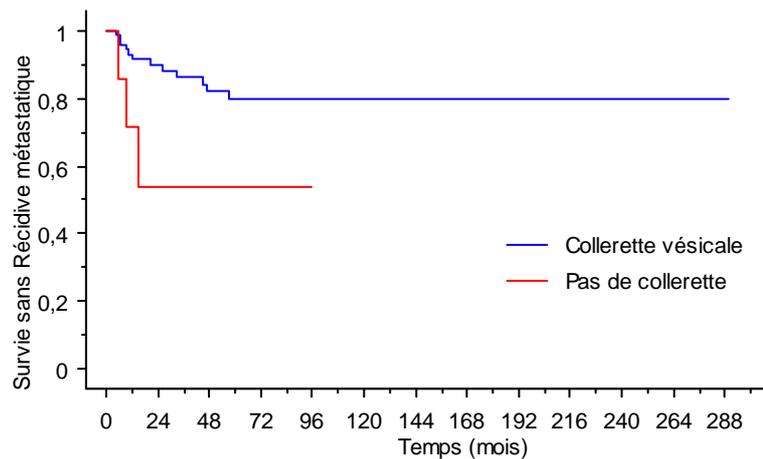


Figure 52 : Survie sans récurrence métastatique en fonction de l'exérèse d'une collerette vésicale

## Chimiothérapie adjuvante

Une différence significative de survie sans récurrence métastatique ( $p<0,0001$ ) a été mise en évidence entre les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et ceux sans traitement adjuvant. (Figure 53)

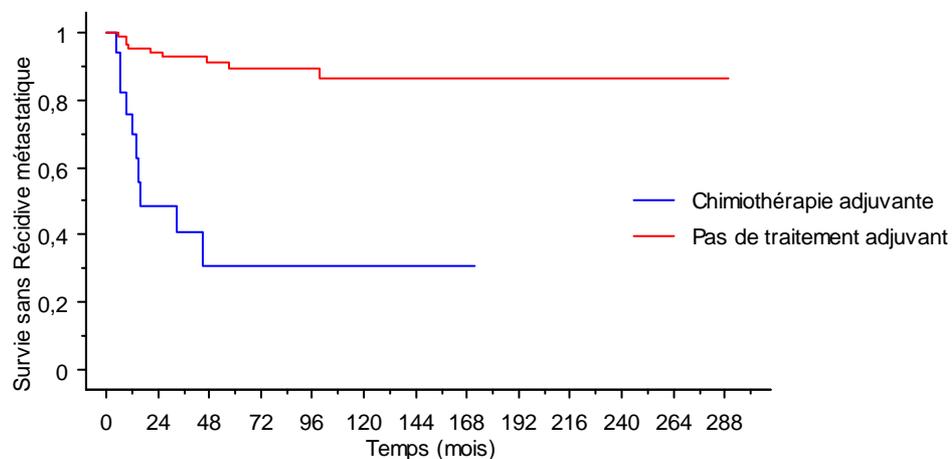


Figure 53 : Survie sans récurrence métastatique en fonction d'un traitement adjuvant

## Infiltration tumorale

La survie sans récurrence métastatique a été calculée pour chaque stade tumoral ( $p < 0,0001$ ). (Figure 54)

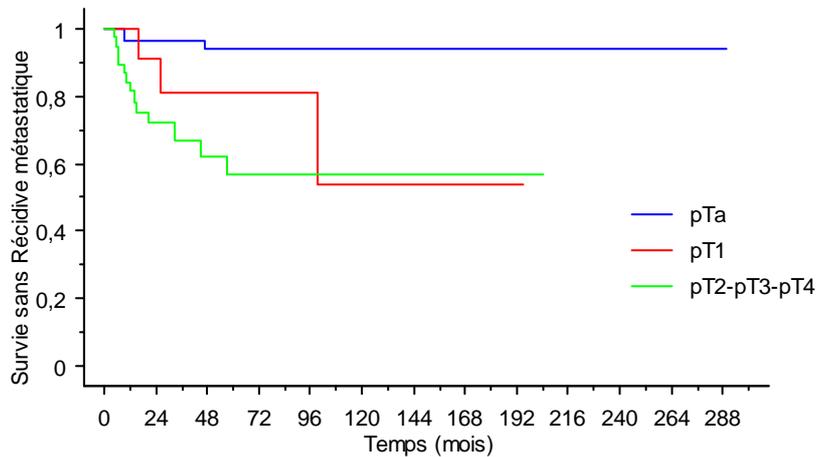


Figure 54 : Survie sans récurrence métastatique en fonction de l'infiltration tumorale

## Présence d'embolies tumorales

Une différence significative de survie sans récurrence métastatique ( $p < 0,0001$ ) a été mise en évidence entre les patients avec présence d'embolies vasculaires, lymphatiques ou péri-nerveux sur la pièce opératoire et les patients sans embolies. (Figure 55)

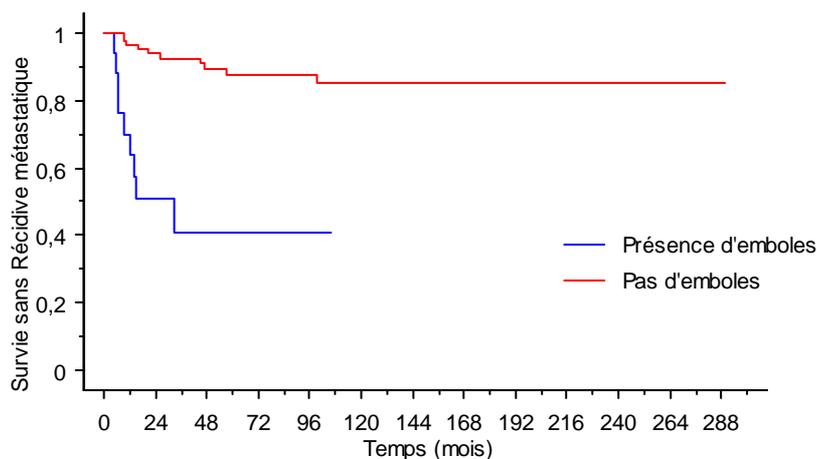


Figure 55 : Survie sans récurrence métastatique en fonction d'embolies tumorales

### 3.5.7 Facteurs pronostics de Survie des patients

#### N0/Nx M0/Mx

Nous avons étudié les sous-groupes N0/Nx et M0/Mx. Ont donc été exclus les patients avec extension ganglionnaire ou métastatique connue au diagnostic.

Les *Tableaux 38* et *39* montrent les facteurs pronostics des différentes survies pour les tumeurs pTa N0M0 et les tumeurs  $\geq$  pT2 N0M0.

Le *Tableau 40* montre les facteurs pronostics des différentes survies pour les traitements conservateurs N0M0.

Les tumeurs pT1 N0M0 ont été peu représentées (n=12). Il n'a donc pas été possible d'en étudier les facteurs pronostics de façon statistiquement satisfaisante. Nous avons alors cherché à les comparer aux tumeurs pTa N0M0 et aux tumeurs  $\geq$  pT2 N0M0. Les résultats ont été rapportés dans le *Tableau 41*.

Par souci de clarté, seuls les p-value sont indiqués. Lorsqu'il existe une différence significative de survie, le  $\oplus$  indique le groupe ayant la meilleure survie. Lorsque le test de Log-Rank est pris en défaut (absence d'évènement dans un sous-groupe), le p-value est indiqué NC (Non Calculable).

pTa N0 M0 (n=63)			Différence de Survie (p value)						
			GLOBALE	SPECIFIQUE	Sans récurrence LOCALE	Sans récurrence HOMOLAT	Sans récurrence CONTROLAT	Sans récurrence VESICALE	Sans récurrence METASTIQ
Tumeur vessie	Antécédent de tumeur de vessie	Oui Non	0,5539	NC	NC	NC	<b>0,0010</b> +	<b>0,0248</b> +	NC
	Tumeur de vessie synchrones	Oui Non	0,3154	0,9626	NC	NC	0,9902	<b>0,0007</b> +	0,7236
Type de chirurgie	Néphro-uretérectomie Néphrectomie élargie Chirurgie conservatrice		0,8789	NC	NC	0,9636	NC	0,6508	NC
Néphro-uretérectomies totales	Voie d'abord du rein	Chirurgie ouverte Laparoscopie	NC	NC	NC	X	NC	0,4849	NC
	Libération chirurgicale De l'uretère distal	Oui Non	0,6749	0,3996	NC	X	NC	0,2956	0,1603
	Désinsertion endoscopique de l'uretère distal	Oui Non	0,4173	0,4490	NC	X	NC	0,2266	0,1953
	Stripping de l'uretère distal	Oui Non	0,8683	0,3161	NC	X	NC	0,9102	0,5144
	Stripping trans-pariétal	Oui Non	0,8243	0,7748	NC	X	NC	0,3320	NC
	Exérèse monobloc sans ouverture des VES	Oui Non	0,5450	0,3431	NC	X	NC	0,6302	0,9773
	Exérèse d'une collerette vésicale	Oui Non	<b>0,0109</b> +	0,3160	NC	X	NC	NC	0,2609
Exérèse complète de la tumeur	Oui Non	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	
Anatomo-pathologie	Localisation de la tumeur principale	Uréterale Pyélo-calicielle	0,4405	0,7887	NC	NC	0,9449	0,0625	0,7256
	Nombre de tumeurs	1 ≥ 2	0,7398	0,0904	NC	NC	NC	<b>0,0009</b> +	<b>0,0427</b> +
	Taille de la tumeur principale (mm)	< 30 ≥ 30	0,8857	NC	NC	NC	NC	0,6454	NC
	Tumeur de Haut grade	Oui Non	0,6720	0,5018	NC	0,2937	0,5910	0,4379	0,2109
	CIS associé	Oui Non	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
	Emboles tumoraux	Oui Non	NC	NC	NC	NC	NC	0,1979	NC
Récidives	Récidive locale	Oui Non	NC	NC	X	NC	NC	NC	NC
	Récidive homolatérale	Oui Non	<b>0,0042</b> +	NC	NC	X	NC	0,0578	NC
	Récidive controlatérale	Oui Non	0,2445	NC	NC	NC	X	0,6734	NC
	Récidive vésicale	Oui Non	0,5249	0,9265	NC	0,6846	0,3351	X	0,4754

Tableau 38 : Facteurs pronostics de survie des tumeurs pTaN0M0

			Différence de Survie (p value)						
			GLOBALE	SPECIFIQUE	Sans récurrence LOCALE	Sans récurrence HOMOLAT	Sans récurrence CONTROLAT	Sans récurrence VESICALE	Sans récurrence METASTIQ
<b>≥ pT2 N0 M0 (n=34)</b>									
Tumeur vessie	Antécédent de tumeur de vessie	Oui Non	0,2295	0,2295	NC	NC	NC	0,6329	0,9841
	Tumeur de vessie synchrones	Oui Non	0,3074	0,3074	0,8554	NC	NC	NC	0,6814
	Type de chirurgie	Néphro-uretérectomie Néphrectomie élargie Chirurgie conservatrice	0,0590	0,0658	0,3684	NC	NC	NC	NC
Néphro-uretérectomies totales	Voie d'abord du rein	Chirurgie ouverte Laparoscopie	0,2281	0,2281	0,5605	X	NC	0,5782	0,4505
	Libération chirurgicale de l'uretère distal	Oui Non	0,2261	0,1007	0,2539	X	NC	0,4117	0,5114
	Désinsertion endoscopique de l'uretère distal	Oui Non	0,5985	0,5985	0,9709	X	NC	0,2475	0,9125
	Stripping de l'uretère distal	Oui Non	0,4379	0,2367	0,6883	X	NC	0,2804	0,4360
	Stripping trans-pariétal	Oui Non	0,1153	0,1153	<b>&lt;0,0001</b> +	X	NC	NC	NC
	Exérèse monobloc sans ouverture des VES	Oui Non	0,0760	0,0760	<b>0,0340</b> +	X	NC	0,7232	0,8076
	Exérèse d'une collerette vésicale	Oui Non	<b>+</b> <b>0,0029</b>	<b>+</b> <b>0,0029</b>	0,1120	X	NC	0,5044	<b>+</b> <b>0,0023</b>
	Exérèse complète de la tumeur	Oui Non	<b>+</b> <b>&lt;0,0001</b>	<b>+</b> <b>&lt;0,0001</b>	NC	NC	NC	NC	
Anatomo-pathologie	Localisation de la tumeur principale	Uréterale Pyélo-calicielle	<b>0,0136</b> +	<b>0,0136</b> +	<b>0,0145</b> +	NC	NC	0,7630	<b>0,0417</b> +
	Nombre de tumeurs	1 ≥ 2	0,5862	0,5862	NC	NC	NC	0,8264	0,6544
	Taille de la tumeur principale (mm)	< 30 ≥ 30	0,7136	0,8474	0,3069	NC	NC	0,7206	0,6710
	Tumeur de Haut grade	Oui Non	0,3556	0,1679	0,6559	NC	NC	0,6100	0,4271
	CIS associé	Oui Non	0,7025	0,4534	0,4185	NC	NC	0,3746	0,3561
	Emboles tumoraux	Oui Non	<b>0,0019</b> +	<b>0,0019</b> +	<b>0,0104</b> +	NC	NC	0,8026	<b>&lt;0,0001</b> +
		Récidive locale	Oui Non	<b>0,0474</b> +	0,1025	X	NC	NC	0,7418
Récidives	Récidive homolatérale	Oui Non	NC	NC	NC	X	NC	NC	NC
	Récidive controlatérale	Oui Non	NC	NC	NC	NC	X	NC	NC
	Récidive vésicale	Oui Non	0,6013	0,8078	0,8394	NC	NC	X	0,2380

Tableau 39 : Facteurs pronostics de survie des tumeurs ≥ pT2N0M0

Chirurgie conservatrice NO M0 (n=14)			Différence de Survie (p value)						
			GLOBALE	SPECIFIQUE	Sans récurrence LOCALE	Sans récurrence HOMOLAT	Sans récurrence CONTROLAT	Sans récurrence VESICALE	Sans récurrence METASTIQ
Tumeur vessie	Antécédent de tumeur de vessie	Oui Non	0,8856	0,8864	NC	NC	NC	0,3734	NC
	Tumeur de vessie synchrones	Oui Non	0,5738	0,4754	NC	NC	NC	0,6417	NC
Anatomo-pathologie	Localisation de la tumeur principale	Urétrale Pyélo-calicielle	0,2861	NC	NC	NC	NC	0,5200	NC
	Nombre de tumeurs	1 ≥ 2	<b>+</b> <b>0,0287</b>	<b>+</b> <b>0,0009</b>	NC	NC	NC	<b>+</b> <b>0,0190</b>	NC
	Taille de la tumeur principale (mm)	< 30 ≥ 30	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
	Stade pT	pTa pT1 ≥ pT2	0,2617	NC	NC	NC	NC	0,8741	NC
	Tumeur de Haut grade	Oui Non	0,2125	NC	NC	0,5390	NC	0,0861	NC
	CIS associé	Oui Non	NC	NC	NC	NC	NC	0,0968	NC
	Emboles tumoraux	Oui Non	<b>0,0287</b> <b>+</b>	<b>0,0009</b> <b>+</b>	NC	NC	NC	<b>0,0190</b> <b>+</b>	NC
	Récidive locale	Oui Non	0,8652	NC	X	NC	NC	NC	NC
Récidives	Récidive homolatérale	Oui Non	0,0890	NC	NC	X	NC	0,2887	NC
	Récidive controlatérale	Oui Non	NC	NC	NC	NC	X	0,6996	NC
	Récidive vésicale	Oui Non	0,3255	NC	NC	0,8058	NC	X	NC

Tableau 40 : Facteurs pronostics de survie des traitements conservateurs N0M0

	NO M0 (n=109)	Différence de Survie (p value)						
		GLOBALE	SPECIFIQUE	Sans récurrence LOCALE	Sans récurrence HOMOLAT	Sans récurrence CONTROLAT	Sans récurrence VESICALE	Sans récurrence METASTIQ
vs	pTa N0M0 (n=63) pT1 N0M0 (n=12)	0,5419	<b>0,0078</b>	NC	0,4775	NC	0,9339	0,1324
vs	pT1 N0M0 (n=12) ≥ pT2 N0M0 (n=34)	0,1042	0,1394	0,3211	NC	NC	0,9079	0,1872

Tableau 41 : Comparaison des tumeurs pT1N0M0 aux pTaN0M0 et aux ≥ pT2N0M0

Une différence significative de survie spécifique ( $p=0,0078$ ) a été mise en évidence entre les tumeurs pTa N0M0 et les tumeurs pT1 N0M0. (Figure 57)

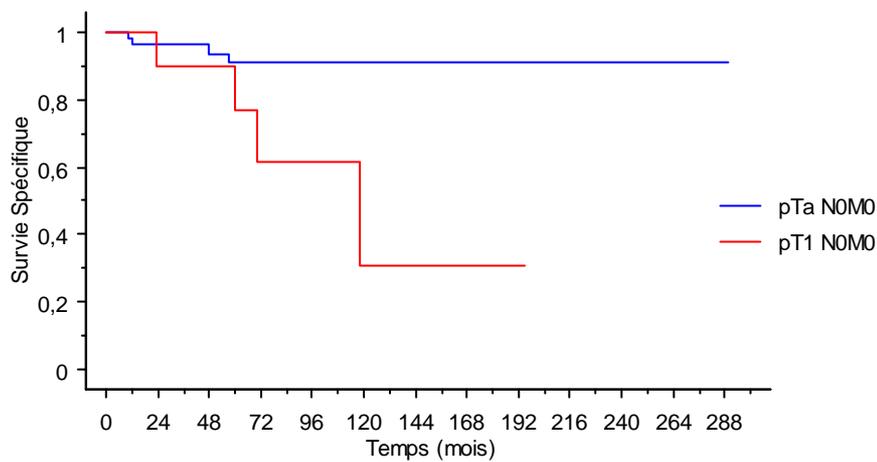


Figure 57 : Survie spécifique des tumeurs pTa N0M0 et pT1 N0M0

Aucune différence significative de survie spécifique ( $p=0,1394$ ) n'a été mise en évidence entre les tumeurs pT1 N0M0 et les tumeurs ≥ pT2 N0M0. (Figure 58)

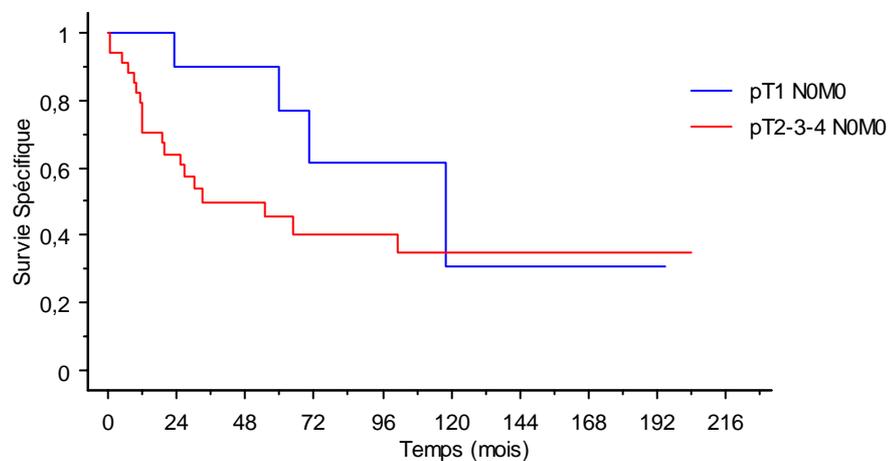


Figure 58 : Survie spécifique des tumeurs pT1 N0M0 et ≥ pT2N0M0

### **3.5.8 Analyse statistique multivariée des facteurs pronostics de Survie**

En analyse multivariée selon le modèle de Cox, le facteur pronostic significatif de survie globale a été la présence d'embolies tumorales sur la pièce opératoire ( $p=0,0409$ ).

Les facteurs pronostics significatifs de survie spécifique en analyse multivariée ont été le type de chirurgie, le stade tumoral, le statut métastatique et la présence d'embolies tumorales (respectivement  $p=0,0229$  ;  $p=0,0008$  ;  $p=0,0358$  ;  $p=0,0298$ )

Les facteurs pronostics significatifs de survie sans récurrence métastatique en analyse multivariée ont été le stade tumoral et la présence d'embolies tumorales (respectivement  $p=0,0341$  ;  $p=0,0170$ )

En analyse multivariée, aucun facteur pronostic significatif de survie sans récurrence locale, homolatérale, controlatérale ou vésicale n'a été mis en évidence.

# **DISCUSSION**

# 4 DISCUSSION

## 4.1 Caractéristiques de la population

La population de cette série présente des caractéristiques comparables à celles des autres séries [1, 5, 7, 13, 17, 31-39].

Il existait une prédominance masculine nette (sex ratio 2,9) et l'âge moyen était de 66 ans avec une population de plus de 75 ans représentant 24,6%.

L'hématurie macroscopique reste un élément diagnostique important puisqu'elle était présente chez 57,7% des patients en dehors de toute tumeur de vessie. Les douleurs de la fosse lombaire sont également fréquemment retrouvées chez 26,9% des patients et a été un facteur prédictif de l'infiltration tumorale.

En revanche, le tabagisme de la population n'a pas pu être évalué car il n'était renseigné que dans 45,4% des dossiers. Nous n'avons donc pas pu en tenir compte dans la recherche de facteurs pronostics des différentes survies.

## 4.2 Données anatomo-pathologiques

### 4.2.1 Infiltration tumorale

Les TVES sont invasives dans plus de 50% des cas, probablement du fait de la fréquence de tumeurs pTa asymptomatiques qui évoluent en silence [40]. Dans notre série, les formes invasives représentent 44,0% des cas et sont dominées par les pT3 et pT4 : 88,9% des tumeurs invasives. Cette importance des stades pT3 et pT4 a été retrouvée dans d'autres séries, représentant 67 à 76% des tumeurs invasives [9, 41-44], à la différence des tumeurs de vessie où les pT3-pT4 représentent 13 à 62% des formes invasives [45-48].

Pour expliquer la faible proportion de tumeurs pT2 sur le haut appareil par rapport à la vessie, *Tachibana* mettait en avant des différences histologiques entre la paroi du haut appareil et la paroi vésicale : il existe dans les voies excrétrices supérieures une couche sous-muqueuse et une couche musculuse plus minces que dans la vessie avec absence de séreuse [49]. L'infiltration pariétale se fait donc plus rapidement au niveau du haut appareil et dépasse plus facilement la musculuse pour donner un stade  $\geq$  pT3.

### 4.2.2 Statut ganglionnaire et métastatique

Le bilan d'extension tumorale faisait défaut dans de nombreux dossiers, ce qui a été une des difficultés d'interprétation des résultats.

L'extension ganglionnaire a été évaluée par tomodensitométrie dans 64,6% des cas et par curage dans 15,4% des cas. Au total, 35,4% des patients n'avaient pas de statut ganglionnaire connu.

En ce qui concerne l'extension métastatique, la recherche de localisations secondaires était peu réalisée au début de la série. Elles étaient recherchées de façon non systématique en post-opératoire en cas de tumeur infiltrante. Au total, 73,8% des patients n'avaient pas de statut métastatique connu.

Les patients Nx et Mx ont été considérés N0 et M0 pour les calculs statistiques. Nous avons donc une sous-stadification ganglionnaire et métastatique de certains patients. Une des limites de cette série est la méconnaissance de ces tumeurs évoluées qui vont faussement assombrir la survie et majorer les récives des formes de meilleur pronostic.

## 4.3 Localisation de la tumeur

Les localisations pyélo-calicielles sont plus fréquentes que les localisations urétérales. Dans les localisations urétérales, l'atteinte est distale dans deux tiers des cas [4, 7, 13, 17]. Différentes études s'accordent à dire que les tumeurs proximales, en particulier pyélo-calicielles, ont un pronostic moins bon que les tumeurs distales [9, 27, 41, 50].

L'explication apportée est double : d'une part les tumeurs urétérales sont moins fréquemment invasives car plus rapidement symptomatiques et donc de diagnostic plus précoce [9]. D'autre part, il existerait une différence histologique le long de l'uretère avec une couche musculuse externe plus épaisse au niveau de l'uretère distal [49].

D'autres séries montrent à l'inverse que ce sont les localisations urétérales qui présentent un risque de récurrence locale et métastatique plus important [17, 41].

Dans notre série, il existe bien une différence de survie entre les localisations pyélo-calicielles et urétérales. Les tumeurs pyélo-calicielles présentent une meilleure survie et un taux de récurrence moindre par rapport aux tumeurs urétérales, mais celles-ci n'étaient pas significatives. Dans le sous-groupe des tumeurs infiltrantes  $\geq$  pT2N0M0, elles deviennent significatives pour la survie globale ( $p=0,0136$ ), spécifique ( $p=0,0136$ ), sans récurrence locale ( $p=0,0145$ ) et sans récurrence métastatique ( $p=0,0417$ ). Quant à l'infiltration, les tumeurs n'ont pas été plus infiltrantes au niveau pyélo-caliciel qu'au niveau urétéral ( $p=0,5060$ ).

Les TVES superficielles ont donc un pronostic équivalent quelque soit leur localisation. En revanche, lorsqu'elles sont infiltrantes, les tumeurs pyélo-calicielles ont un meilleur pronostic que les tumeurs urétérales ; elles présentent une meilleure survie spécifique et moins de récurrences locales et métastatiques. Nous expliquons cette meilleure survie par le meilleur contrôle local qu'apporte la chirurgie : la néphrectomie se fait dans le plan de la néphrectomie élargie, technique bien maîtrisée et standardisée, alors qu'une exérèse carcinologique de l'uretère distal est difficile, surtout en cas de tumeur infiltrante. Il n'existe pas de plan de dissection net et lorsque la tumeur envahit la graisse péri-urétérale, il est difficile d'en réaliser l'exérèse complète en marge saine.

## 4.4 Cytologie urinaire

La sensibilité de la cytologie sur urines vésicales a été de 32,4%, et près de la moitié des patients (48,7%) avait une cytologie normale. Elle ne nous a donc pas paru performante dans le bilan de TVES.

*Maier*, sur une série de 615 patients, retrouve également une sensibilité de 33%, mais arrive à la porter à 66% en cas de lavage vésical [51]. Il faut noter qu'il exclut les cytologies ininterprétables et donc augmente artificiellement la sensibilité de ses cytologies. Dans notre étude, nos critères ont été sévères puisque ce qui compte pour le clinicien, c'est la sensibilité du prélèvement qu'il a réalisé et non celle de ce qui pourra être analysé par l'anatomopathologiste. L'intérêt d'un lavage vésical n'est pour nous pas démontré, d'autant plus qu'il altère les cellules et rend l'interprétation plus difficile.

La cytologie sur urines prélevées in situ nous est apparue nettement plus performante puisque sa sensibilité a été de 73,9%. Par ailleurs, aucun patient n'a présenté une cytologie normale. L'étude de *Xia* a montré que cette sensibilité était liée au grade : elle retrouvait une sensibilité de 33% pour les LMP, de 71% pour les bas grades et de 100% pour les hauts grades [52].

En ce qui concerne les spécificités, nous n'avons pas pu les calculer car n'ont été étudiés que les patients porteurs d'une TVES ; il aurait fallu réaliser des cytologies sur des patients non malades.

Dans les recommandations, la cytologie urinaire doit faire parti du bilan d'une TVES [10, 53]. Idéalement, elle doit donc être réalisée sur des urines prélevées in situ plutôt que sur des urines vésicales.

Nous avons noté dans notre série que le prélèvement d'urines in situ a été permis lors d'UPR, d'uretéroscopie ou par drain de néphrostomie. Ces examens ont été réalisés chez 63,3% des patients ; ils auraient donc pu profiter d'un prélèvement in situ mais seuls 31,9% d'entre eux en ont bénéficié. La cytologie sur urines in situ n'a donc pas été fréquemment réalisée dans le service. Sa rentabilité doit nous inciter à l'intégrer de façon plus systématique dans la recherche et le bilan d'une TVES.

## 4.5 Techniques opératoires

Le traitement de référence est la néphro-uretérectomie totale emportant une collerette vésicale. Elle est justifiée par le haut risque de récurrence sur l'uretère restant (16 à 58%), la fréquence des formes multifocales (27 à 36%) et la faible incidence des formes bilatérales (2 à 8%) [7, 12-16].

Celle-ci demande en général 2 incisions. De nombreuses techniques ont été proposées pour limiter la morbidité de cette intervention grâce au développement de l'endoscopie et de la laparoscopie. *McDonald* a décrit dès 1952 l'abord endoscopique de l'uretère distal [24] et la première néphro-uretérectomie laparoscopique a été réalisée en 1991 par *Clayman* [25].

La chirurgie conservatrice a également été proposée, et dans des cas sélectionnés donne de bons résultats [26, 27].

### 4.5.1 Néphro-uretérectomies ouvertes versus laparoscopiques

Dans notre série, les patients opérés d'une néphro-uretérectomie présentaient une survie spécifique de 69,6% à 5 ans, tous stades confondus. Dans le sous-groupe des tumeurs NOM0, elle a été de 75,0% à 5 ans. Nous avons cherché à évaluer les résultats carcinologiques des techniques laparoscopiques. Celles ci ont concerné 20,2% des néphro-uretérectomies et le suivi moyen a été de 22 mois.

Tous stades confondus, la voie laparoscopique ne présentait pas de différence significative de survie ( $p=0,2165$ ) par rapport à la voie ouverte. Cette équivalence de survie a concerné tous les sous-groupes, en particulier celui des tumeurs infiltrantes. De la même façon, il n'existait pas de risque accru de récurrence, en particulier de récurrence locale ( $p=0,7877$ ) et métastatique ( $p=0,9465$ ). Les résultats carcinologiques des deux voies d'abord sont donc comparables.

Ces résultats sont retrouvés dans les différentes séries [54-61] mais le suivi moyen de la plus grande partie de celles ci n'a été que de 2 ans. Seules les études de *McNeill*, *Rassweiler* et *Yoshino* ont un recul de 5 ans, et elles montrent une équivalence de survie entre les deux voies d'abord [55, 60, 61].

Malgré tout, la responsabilité possible de la laparoscopie dans la dissémination de cellules tumorales par l'insufflation a été mise en avant : des localisations métastatiques inhabituelles précoces ou sur orifice de trocart ont été décrites après laparoscopie [62-66]. Elles posent la question du traitement des tumeurs localement avancées ( $\geq$  pT3).

Concernant les avantages de la voie laparoscopique, il a été prouvé qu'elle était responsable de douleurs post-opératoires moindres, d'une reprise de l'alimentation plus rapide ainsi que de durées d'hospitalisation et de convalescence écourtées [54-56, 67-70]. L'équipe de *Gill* a voulu évaluer son surcoût par rapport à la chirurgie ouverte : en dehors de toute complication per et post-opératoire, il apparaît un surcoût de 28% en début d'expérience qui disparaît avant 2 ans de pratique [71].

La néphro-uretérectomie laparoscopique présente donc l'intérêt des techniques « mini-invasives » avec des résultats carcinologiques comparables à ceux de la chirurgie ouverte, que l'on retrouve dans notre série. Si ces résultats semblent prometteurs, le traitement des tumeurs localement avancées ( $\geq$  pT3) reste à évaluer.

## 4.5.2 Exérèse de l'uretère distal

Plusieurs techniques ont été développées pour éviter un abord chirurgical direct et restent discutées. Dans notre étude, la gestion de l'uretère distal a été très différente tout au long de la série. Nous avons voulu évaluer l'impact de la désinsertion endoscopique du méat urétéral, du stripping de l'uretère et de l'exérèse d'une collerette vésicale sur la survie et sur les récurrences.

Concernant la **désinsertion endoscopique et le stripping**, nous n'avons trouvé aucune différence de survie ni de différence de récurrence dans tous les sous-groupes.

Même si les équipes de Barcelone et de Cochin montrent que la désinsertion endoscopique suivie d'un stripping de l'uretère est une méthode sûre [42, 72], le risque d'essaimage de cellules tumorales existe et un risque plus important de récurrence locale a été rapporté [73-77]. Celui-ci est plus important en cas de désinsertion première puis stripping de « bas en haut », qu'en cas de stripping de « haut en bas » après intubation par une sonde urétérale puis invagination de l'uretère [72]. La désinsertion endoscopique suivie d'un stripping n'est pour l'instant pas recommandée pour les tumeurs urétérales ou de haut grade [53].

Concernant la voie laparoscopique, le type d'exérèse de l'uretère distal est très discuté et reste non évalué [61, 67, 78-82].

Pour notre part, nous n'avons donc pas trouvé de récurrences plus importantes après désinsertion endoscopique et après stripping (tous types confondus).

En ce qui concerne l'**exérèse d'une collerette vésicale**, nous avons trouvé une meilleure survie globale ( $p=0,0163$ ) pour les patients avec exérèse d'une collerette mais la survie spécifique n'était pas modifiée ( $p=0,2057$ ), et il n'existait pas plus de récurrences.

En revanche, dans le sous-groupe des tumeurs  $\geq pT2N0M0$ , les patients avec exérèse d'une collerette présentaient une meilleure survie spécifique ( $p=0,0029$ ). Celle-ci est dominée par le plus faible nombre de récurrences métastatiques chez ces patients ( $p=0,0023$ ). Nous pensons que l'exérèse de la collerette offre un meilleur contrôle local pour les tumeurs distales infiltrantes.

Nous avons voulu également évaluer l'intérêt de l'**extraction monobloc de la pièce de néphro-uretérectomie sans ouverture des voies excrétrices supérieures**. Nous n'avons trouvé aucune différence de survie ni de récurrence. Nous pensons, a posteriori, que notre définition de l' « ouverture des voies excrétrices supérieures » a été trop stricte et ne correspond pas aux impératifs carcinologiques de la néphro-uretérectomie. Par exemple, une section entre deux ligatures d'un uretère non tumoral a été considérée comme une ouverture des VES au même titre qu'une brèche pyélique accidentelle ; quant au stripping de l'uretère de « bas en haut », il répond à cette définition d'extraction monobloc sans ouverture alors qu'il est connu comme facteur d'essaimage de cellules tumorales. Cette définition nous apparaît donc a posteriori inadaptée et elle ne nous a pas permis d'évaluer l'impact de l'extraction monobloc sans ouverture des VES lors de la néphro-uretérectomie.

L'abord chirurgical de l'uretère distal avec exérèse d'une collerette vésicale et extraction monobloc de la pièce opératoire reste donc la technique de référence car respecte au mieux les principes carcinologiques de la néphro-uretérectomie totale. A ce jour, la désinsertion endoscopique avec stripping de l'uretère est une technique que l'on peut proposer, mais au regard des cas de récurrence locale après stripping, elle devrait pour l'instant être réservée aux tumeurs calicielles ou pyéliques de bas grade.

### **4.5.3 Stripping trans-pariétal**

Le stripping trans-pariétal n'a pas été une technique rare puisqu'elle a concerné 10,6% des néphro-uretérectomies. On a retrouvé une augmentation significative des récurrences locales chez les patients pour lesquels ce stripping a été réalisé mais lorsque la tumeur était infiltrante. Pour les stades pTa et pT1, il n'existe pas plus de récurrences.

Le stripping trans-pariétal est donc un facteur d'essaimage de cellules tumorales et doit être déconseillé lors d'une néphro-uretérectomie.

### **4.5.4 Néphrectomie élargie**

Les patients ayant bénéficié d'une néphrectomie élargie sans uretérectomie présentent dans cette série des résultats carcinologiques nettement défavorables par rapport aux techniques de néphro-uretérectomie et de chirurgie conservatrice.

On a vu que les indications de néphrectomie élargie étaient principalement motivées par des difficultés opératoires liées à une extension tumorale importante ou par un terrain débilité (dans 40,9% des cas). Les résultats sont biaisés et non interprétables.

Nous n'avons donc pas cherché à évaluer les résultats de la néphrectomie élargie pour tumeur pyélo-calicielle.

### **4.5.5 Chirurgie conservatrice**

La chirurgie conservatrice donne de bons résultats pour les tumeurs de bas grade et de bas stade [26, 27]. Les résultats dépendent également de la localisation tumorale puisque le taux de récurrence rapporté sur le haut appareil restant est de 38 à 62% pour les tumeurs pyéliquies et de 6 à 25% pour les tumeurs uretérales [83]. Pour *Irani*, les indications actuelles sont les tumeurs de bas grade et de bas stade chez les patients ayant un rein unique, une insuffisance rénale ou une atteinte bilatérale [83]. Les limites de ces indications sont donc la stadification et le grading pré-opératoire, pour lesquels le développement de l'uretéro-réno-scopie souple peut être d'une grande aide.

Dans notre série, nous n'avons pas trouvé de différence de survie ni de risque accru de récurrence vésicale ou métastatique entre les patients traités par néphro-uretérectomie et ceux ayant bénéficiés d'un traitement conservateur. On peut donc considérer que ces patients étaient de bons candidats à une chirurgie conservatrice. Les indications ont été diverses, mais de nécessité dans seulement 21,4% des cas. La multifocalité nous est apparue comme facteur pronostic de survie globale ( $p=0,0287$ ), de survie spécifique ( $p=0,0009$ ) et de récurrence vésicale ( $p=0,0190$ ). Les antécédents de tumeur de vessie ne sont pas apparus comme facteur pronostic.

Mais du fait du faible effectif des traitements conservateurs (14 patients), cette étude manque de puissance pour les évaluer.

## 4.6 Facteurs pronostics anatomo-pathologiques

Le premier facteur pronostic retrouvé dans la majorité des études est le **stade tumoral** [7, 8, 13, 17, 84, 85]. Dans notre série, il apparaît également comme un facteurs pronostic important de survie spécifique ( $p < 0,0001$ ) : les patients pTa ont présenté une survie spécifique de 91,1% à 5 ans, alors que les pT1 et les  $\geq$  pT2 ont présenté respectivement une survie à 5 ans de 70,1% et 36,5%. On le retrouve en analyse multivariée ( $p = 0,0229$ ).

En revanche, le **grade tumoral** reste un facteur pronostic discuté. Il a été habituellement décrit comme facteur pronostic mais l'étude de *Hall*, qui fait référence avec ses 252 patients, ne le retrouve pas en analyse multivariée [7]. C'est le cas de notre étude. Malgré tout, il semble exister une forte corrélation entre stade et grade tumoral [38, 86, 87]

La présence d'**emboles tumoraux** est également un facteur pronostic important dans notre série. Il apparaît comme facteur péjoratif de survie spécifique ( $p < 0,0001$ ) en favorisant l'apparition de métastases ( $p = 0,0003$ ). Nous n'avons pas distingué les emboles vasculaires, lymphatiques et péri-nerveux, mais dans leurs séries respectives *Kikuchi* et *Hong* ont montré que ce sont les emboles vasculaires qui dominent les pronostics [8, 88].

La présence de **carcinome in situ** est apparue comme un facteur péjoratif de la survie spécifique ( $p < 0,0001$ ), mais n'est pas significatif en analyse multivariée. Malheureusement, du fait du faible effectif de carcinome in situ, l'étude manque de puissance et nous n'avons pas pu l'évaluer comme facteur pronostic de récurrence.

La **multifocalité** de la TVES a été décrite comme facteur de risque de récurrence vésicale [17, 89-93]. Dans notre série, on la retrouve en analyse univariée comme facteur pronostic de récurrence vésicale mais seulement dans le sous-groupe des patients pTaN0M0 ( $p = 0,0009$ ) et elle n'est pas retrouvée en analyse multivariée. Il est intéressant de noter qu'elle est également un facteur de récurrence métastatique dans ce même sous-groupe ( $p = 0,0427$ ).

Les facteurs pronostics anatomo-pathologiques que nous avons retrouvés en analyse multivariée sont donc le stade tumoral et la présence d'emboles. Le grade tumoral n'est pas apparu comme facteur pronostic.

## 4.7 Survie des tumeurs N0 M0

Nous avons cherché à évaluer la survie des tumeurs N0M0. Nous n'avons retrouvé aucune publication rapportant les résultats carcinologiques de ce sous-groupe qui nous a pourtant paru le plus intéressant, car ce sont ces patients qui bénéficieront le plus de la chirurgie.

Les stades pT1N0M0 ont été peu représentés (12 patients), ne permettant pas la recherche de leurs facteurs pronostics. Nous avons donc comparé les facteurs pronostics des tumeurs pTaN0M0 (63 patients) à celles des tumeurs  $\geq$  pT2N0M0 (34 patients), puis nous avons cherché à apprécier la place des tumeurs pT1N0M0 par rapport à ces deux sous-groupes.

### 4.7.1 Facteurs pronostics des tumeurs pTaN0M0 et $\geq$ pT2N0M0

Les tumeurs pTaN0M0 ont un excellent pronostic après chirurgie puisque la survie spécifique est de 91,1% à 5 ans. Celle-ci ne semble pas modifiée par le type de chirurgie. L'évolution de ces tumeurs est marquée par les récives urothéliales : vésicales (39,7%), controlatérales (6,3%) voire homolatérales (18,7% des traitements conservateurs et uretérectomies incomplètes). Toutefois, la survenue de métastases a quand même concerné 4,8% des patients ; le seul facteur de risque retrouvé est la multifocalité ( $p=0,0427$ ).

Nous n'avons pas retrouvé de facteurs influençant la survie spécifique de ces tumeurs. En revanche, les récives vésicales sont favorisées par la multifocalité ( $p=0,0009$ ), par la présence d'une tumeur de vessie synchrone ( $p=0,0007$ ) et par les antécédents de tumeur de vessie ( $p=0,0248$ ). Mais nous avons noté qu'une récive vésicale ne modifiait pas la survie spécifique ( $p=0,9265$ ).

Les tumeurs pTaN0M0 sont donc des tumeurs de bon pronostic, et ce sont les récives vésicales qui vont marquer l'évolution. Les tumeurs multifocales, les tumeurs de vessie synchrones et les antécédents de tumeur de vessie sont le témoin d'une atteinte diffuse de l'urothélium et sont les facteurs favorisant de ces récives vésicales. En revanche, une récive vésicale ne modifie pas la survie de ces patients.

Les tumeurs infiltrantes  $\geq$  pT2N0M0 ont un pronostic plus sombre, puisque après chirurgie la survie spécifique est de 45,5% à 5 ans. Le pronostic est dominé par les récurrences locales (29,4%) et les récurrences métastatiques (32,4%).

Le contrôle local apparaît essentiel puisque l'exérèse incomplète altère le pronostic de façon significative ( $p < 0,0001$ ). La chirurgie doit donc être la plus large et la plus complète possible. C'est pour cette raison que la localisation tumorale a toute son importance : les tumeurs pyélo-calicielles sont plus facilement accessibles à une exérèse élargie, elles présentent moins de récurrences locales ( $p = 0,0145$ ) et ont donc un pronostic plus favorable avec une meilleure survie spécifique ( $p = 0,0136$ ). Les autres facteurs favorisant la récurrence locale sont le stripping trans-pariétal ( $p < 0,0001$ ) et la présence d'embolies tumorales ( $p = 0,0104$ ).

Quant aux récurrences métastatiques, elles marquent un tournant dans l'évolution de la maladie puisque après apparition d'une métastase, le pronostic est catastrophique. La médiane de survie est de 4 mois et la survie spécifique tombe à 18,4% à 1 an. Nous avons noté que c'est la présence d'embolies tumorales qui augmente le risque de survenue de métastases ( $p < 0,0001$ ). Leur présence sur la pièce opératoire a été un argument fort pour décider d'une éventuelle chimiothérapie adjuvante, et nous pensons qu'elle doit le rester. Les localisations urétérales sont également plus à risque de récurrence métastatique ( $p = 0,0417$ ).

De la même façon que les tumeurs superficielles et infiltrantes de vessie, les tumeurs du haut appareil superficielles pTaN0M0 et infiltrantes  $\geq$  pT2N0M0 sont des tumeurs de pronostic complètement différent et leur surveillance ne pose pas les mêmes questions :

Les TVES **pTaN0M0** apparaissent comme des tumeurs à faible potentiel de malignité. Le contrôle local est nécessaire et doit être réalisé au mieux par néphro-urétérectomie compte tenu du risque élevé de récurrence homolatérale. La surveillance vésicale a toute son importance dans le suivi de ces patients car ce sont les récurrences vésicales qui vont marquer l'évolution. Cette surveillance doit être d'autant plus rigoureuse qu'il existe une tumeur multifocale, une tumeur de vessie synchrone et un antécédent de tumeur de vessie.

A l'opposée, les tumeurs  $\geq$  **pT2N0M0** sont beaucoup plus agressives et responsables d'une mortalité élevée. Celle-ci est liée aux récurrences locales et métastatiques. Le contrôle local est ici fondamental et est permis par exérèse élargie, difficile à réaliser en cas de localisation urétérale distale. Le risque de métastase est maximal en cas d'embolies tumorales. Leur présence doit faire discuter une chimiothérapie adjuvante car la récurrence métastatique constitue un tournant dans l'évolution de la maladie.

## 4.7.2 Place des tumeurs pT1 N0M0

Le principal facteur pronostic des tumeurs urothéliales est l'infiltration tumorale. Dans la prise en charge d'une tumeur de vessie, le premier temps est la résection endoscopique, et c'est l'étude histologique des copeaux de résection qui va guider le choix thérapeutique. De part leur pronostic, les tumeurs pT1 de vessie sont considérées superficielles et traitées comme telles. Dans le haut appareil, le premier temps de résection n'est techniquement pas réalisable et le degré d'infiltration tumorale n'est pas connu en pré-opératoire. L'intérêt du devenir des tumeurs pT1 du haut appareil est donc moindre car il ne modifiera pas l'attitude thérapeutique.

Dans notre série, les tumeurs pT1N0M0 sont apparues plus agressives que les tumeurs pTaN0M0, mais compte tenu de leur faible effectif, l'étude de leurs facteurs pronostics n'a pas été possible de façon statistiquement satisfaisante. Nous avons donc cherché à les comparer aux tumeurs pTaN0M0 et  $\geq$  pT2N0M0.

La survie spécifique de ces tumeurs pT1N0M0 a été de 77,1% à 5 ans. Elle a été significativement différente de celle des tumeurs pTaN0M0 ( $p=0,0078$ ). Lorsqu'on examine les tableaux de survie, on remarque que les survies de ces deux groupes sont similaires les 51 premiers mois, puis la survie des pT1N0M0 s'altère franchement pour devenir significativement différente. En revanche, lorsqu'on compare les survies des tumeurs pT1N0M0 et  $\geq$  pT2N0M0, elles apparaissent initialement très différentes avec une bonne survie des pT1N0M0, qui va finalement se dégrader pour rejoindre celle des  $\geq$  pT2N0M0 à 10 ans, sans différence significative ( $p=0,1394$ ).

Quand à l'évolution de ces tumeurs pT1N0M0, elle est marquée d'une part par des récurrences vésicales (41,7%) et d'autre part par des récurrences locales (16,7%) et métastatiques (16,7%), et ce sont ces récurrences qui semblent expliquer la dégradation de la survie à 4 ans. Nous avons noté qu'il n'existait pas de différence de survie sans récurrence entre les tumeurs pT1N0M0 et les tumeurs pTaN0M0 et  $\geq$  pT2N0M0, et leur évolution semble bien s'intercaler entre elles.

Les tumeurs pT1N0M0 ont donc un pronostic et une évolution intermédiaires entre les tumeurs pTaN0M0 et  $\geq$  pT2N0M0. Si leur survie se rapproche de celle des pTaN0M0 les 4 premières années, elle finit par s'altérer et rejoint celle des  $\geq$  pT2N0M0 à 10 ans. A l'instar des tumeurs pTaN0M0 et  $\geq$  pT2N0M0, leur évolution est marquée par des récurrences vésicales et des récurrences locales et métastatiques.

## 4.8 TVES et tumeurs de vessie

La pathogénie et les facteurs de risque des tumeurs urothéliales de vessie et du haut appareil sont identiques. Il existe un lien étroit entre ces tumeurs, qui présentent les mêmes caractères anatomo-pathologiques.

### 4.8.1 TVES synchrones ou métachrones d'une tumeur de vessie

Lors d'un diagnostic de tumeur de vessie, une **TVES synchrone** n'est pas rare puisqu'elle concerne 2 à 10% des tumeurs de vessie [94, 95]. Pourtant, sa recherche systématique n'est recommandée pour les tumeurs superficielles que depuis 2004 [96]. Il faut la suspecter en cas de localisation péri-orificielle récidivante d'une tumeur de vessie, car dans ce cas la tumeur de vessie peut être la contamination vésicale d'une TVES plus haut située. Cette contamination est bien illustrée par notre série puisque 57,2% de nos tumeurs de vessie synchrones avaient une localisation péri-orificielle homolatérale à la TVES, et seules 9,5% étaient localisées à distance.

L'exploration du haut appareil est recommandée de façon systématique dans le bilan d'une tumeur de vessie, et la présence d'une TVES synchrone doit être fortement suspectée et en cas de localisation péri-orificielle récidivante d'une tumeur de vessie.

En ce qui concerne les **TVES métachrones**, il existe un risque de 2 à 8% de récurrence sur le haut appareil après tumeur de vessie. Des facteurs de risque ont été reconnus, qui sont la multifocalité, la présence de carcinome in situ et pour les tumeurs superficielles le haut grade [16, 43, 53, 97-101].

Dans notre série, 23 patients présentaient un antécédent de tumeur de vessie, mais leur TVES n'a été diagnostiquée dans le cadre du suivi de leur tumeur de vessie que pour 52,2% d'entre eux. Les autres diagnostics ont été réalisés après apparition d'une symptomatologie ou de façon fortuite. Nous avons donc une proportion importante de patients (près d'un sur deux) qui a échappé à un suivi régulier de son haut appareil urinaire.

C'est la réalisation régulière d'une urographie intra-veineuse dans le cadre du suivi qui doit permettre d'en faire le diagnostic précocement, mais celle-ci reste discutée. Sa fréquence recommandée par le Comité de Cancérologie de l'AFU est tous les 2 ans en cas de tumeur à haut risque. Pour les tumeurs à risque intermédiaire, elle doit être réalisée en cas de récurrence et elle est facultative pour les tumeurs à faible risque [53]. Le radiologue *Hession* montre qu'elle est inutile en cas d'absence de récurrence vésicale dans les 24 mois qui suivent le traitement d'une tumeur superficielle de vessie et ne la recommande pas [102].

D'une façon générale, moins de 10% des TVES sont diagnostiquées par urographie intra-veineuse après cystectomie [37, 103], ce qui est très peu.

L'apparition d'une TVES après tumeur de vessie est donc rare mais un contrôle régulier du haut appareil est souhaitable, surtout s'il existe des facteurs de risque : en cas de tumeur multifocale, de carcinome in situ associé ou de haut grade pour les tumeurs superficielles.

## 4.8.2 Récurrences vésicales après TVES

Après traitement d'une TVES, le risque de récurrence vésicale est majoré de façon significative en cas d'antécédent de tumeur de vessie ou d'existence d'une tumeur de vessie synchronisée ( $p=0,0253$  ;  $p=0,0020$ ). Ce risque est d'autant plus marqué dans le sous-groupe des tumeurs pTaN0M0 où, la survie étant nettement plus favorable, les patients sont d'avantage exposés à une récurrence vésicale. Dans notre série, 33,6% des patients ont présenté une récurrence vésicale, ce qui correspond aux données connues (30 à 75%) [7, 12-17]. Elles sont précoces puisque 66,7% ont eu lieu dans l'année qui a suivi la chirurgie, mais les récurrences tardives ne sont pas rares ce qui oblige à une surveillance prolongée.

Les travaux de *Hisataki* et de *Matsui* ont montré que le stade tumoral et la multifocalité augmentaient de façon significative le risque de récurrence vésicale [93, 104], ce qu'on ne retrouve pas dans cette étude.

La surveillance vésicale par cystoscopie après TVES est reconnue. Elle doit être rapprochée la première année puisque le risque de récurrence est maximal, puis d'autant plus régulière en cas de d'antécédent de tumeur de vessie ou de tumeur synchronisée.

Il est intéressant de noter qu'un antécédent de tumeur de vessie expose à un risque de récurrence controlatérale accru ( $p=0,0009$ ) auquel la tumeur de vessie synchronisée n'expose pas le patient ( $p=0,9605$ ). Cette différence de risque va dans le sens de la théorie de la pathogénie urothéliale : c'est l'ensemencement vésical de cellules malignes par la TVES qui explique une partie des tumeurs vésicales synchronisées, ce qui n'expose donc pas à une récurrence controlatérale. En revanche, l'antécédent de tumeur de vessie témoigne d'une maladie urothéliale diffuse, qui expose l'ensemble des voies excrétrices, dont le haut appareil controlatéral.

Malgré tout, la récurrence controlatérale reste rare puisqu'elle a concerné 3,9% de nos patients, ce qui correspond aux données de la littérature (environ 5%) [40, 53]. Compte tenu de cette faible incidence, la surveillance du haut appareil controlatéral est discutée. Elle reste recommandée par le Comité de Cancérologie de l'AFU avec réalisation d'une UIV tous les deux ans [53]. Elle est d'autant plus bénéfique chez les patients avec antécédent de tumeur de vessie, car ce sont surtout eux qui sont exposés.

On pourrait supposer le même résultat concernant les récurrences homolatérales en cas de chirurgie partielle, mais le faible nombre de traitement conservateur de cette série n'a pas permis d'en calculer les risques.

# **CONCLUSION**

## 5 CONCLUSION

Nous avons rapporté nos résultats d'une étude rétrospective monocentrique portant sur 130 patients opérés d'une tumeur urothéliale des voies excrétrices supérieures.

Les TVES sont des tumeurs rares qui représentent 5% de l'ensemble des tumeurs urothéliales. Elles partagent la même pathogénie que les tumeurs de vessie et y sont étroitement liées.

Lors du diagnostic de TVES, la cytologie urinaire est un examen utile qui doit être réalisé idéalement sur des urines prélevées in situ, ce qui est facilement réalisable puisque l'UPR et l'uretéroscopie sont largement pratiquées lors du bilan. Ceci permet d'améliorer significativement la sensibilité de 32,4 à 73,9%.

Le traitement de référence est la néphro-uretérectomie totale emportant une collerette vésicale. Elle est justifiée par la fréquence des formes multifocales et le haut risque de récurrence sur l'uretère restant. Le temps de néphrectomie peut être réalisé par voie laparoscopique avec des résultats carcinologiques comparables à ceux de la chirurgie ouverte. Le recul encore insuffisant doit en écarter les tumeurs localement avancées ( $\geq$  pT3) pour lesquelles il semble exister un risque métastatique supplémentaire. L'abord chirurgical de l'uretère distal doit rester la référence car il offre un meilleur contrôle local et un risque de dissémination tumorale minime, en particulier pour les tumeurs uretérales infiltrantes. Mais la désinsertion endoscopique suivie d'un stripping de l'uretère peut être proposée en cas de tumeur pyélo-calicielle de bas grade.

La chirurgie conservatrice a aujourd'hui sa place dans le traitement des tumeurs de bas stade et bas grade chez les patients ayant un rein unique, une insuffisance rénale ou une atteinte bilatérale, mais elle verra probablement à l'avenir s'étendre ses indications.

De la même façon que pour les tumeurs de vessie, les TVES superficielles et infiltrantes n'ont pas le même pronostic. L'infiltration tumorale est apparue comme un facteur pronostic majeur.

- Les tumeurs superficielles pTaN0M0 sont des tumeurs de bon pronostic, avec une survie spécifique de 91,1% à 5 ans. Leur évolution est marquée par les récurrences vésicales qui concernent près de 40% des patients. Celles-ci sont précoces puisque les deux tiers ont lieu dans l'année qui a suivi la chirurgie. La surveillance vésicale doit donc être rigoureuse, en particulier si la tumeur est multifocale, s'il existe des antécédents de tumeur de vessie ou une tumeur de vessie synchrone, qui vont augmenter significativement le risque de récurrence.
- Les tumeurs infiltrantes  $\geq$  pT2N0M0 ont un pronostic beaucoup plus sombre avec une survie spécifique de 45,5% à 5 ans. Celui-ci est dominé par les récurrences locales et métastatiques. Le contrôle local est donc fondamental chez ces patients et est permis par une exérèse élargie. Le risque métastatique est quant à lui d'autant plus important qu'il existe des embolies tumorales sur la pièce opératoire.
- Les tumeurs pT1N0M0, habituellement considérées superficielles, ont pourtant un pronostic intermédiaire entre les tumeurs pTaN0M0 et  $\geq$  pT2N0M0 avec une survie spécifique de 77,1% à 5 ans. Celle-ci est d'abord proche de celle des pTaN0M0 les quatre premières années puis s'altère sensiblement pour rejoindre celle des  $\geq$  pT2N0M0 à 10 ans. Leur évolution est également marquée par des récurrences vésicales mais également par des récurrences locales et métastatiques qui vont aggraver le pronostic.

# **BIBLIOGRAPHIE**

## 6 BIBLIOGRAPHIE

1. Guinan P, Vogelzang NJ, Randazzo R, Sener S, Chmiel J, Fremgen A, et al. *Renal pelvic cancer: a review of 611 patients treated in Illinois 1975-1985. Cancer Incidence and End Results Committee.* Urology **1992**;40(5):393-9.
2. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. *Cancer statistics, 1998.* CA Cancer J Clin **1998**;48(1):6-29.
3. Holmang S, Johansson SL. *Urothelial carcinoma of the upper urinary tract: comparison between the WHO/ISUP 1998 consensus classification and WHO 1999 classification system.* Urology **2005**;66(2):274-8.
4. Mazeman E. *Tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure, calices, bassinets et uretère.* J Urol Nephrol (Paris) **1972**;78:Suppl 9:1-219.
5. Mazeman E. *Tumours of the upper urinary tract calices, renal pelvis and ureter.* Eur Urol **1976**;2(3):120-6.
6. Munoz JJ, Ellison LM. *Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades.* J Urol **2000**;164(5):1523-5.
7. Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, Carmody T, Erickstad MD, Roehrborn CG. *Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients.* Urology **1998**;52(4):594-601.
8. Kikuchi E, Horiguchi Y, Nakashima J, Hatakeyama N, Matsumoto M, Nishiyama T, et al. *Lymphovascular invasion independently predicts increased disease specific survival in patients with transitional cell carcinoma of the upper urinary tract.* J Urol **2005**;174(6):2120-3; discussion 2124.
9. van der Poel HG, Antonini N, van Tinteren H, Horenblas S. *Upper urinary tract cancer: location is correlated with prognosis.* Eur Urol **2005**;48(3):438-44.
10. Oosterlinck W, Solsona E, van der Meijden AP, Sylvester R, Bohle A, Rintala E, et al. *EAU guidelines on diagnosis and treatment of upper urinary tract transitional cell carcinoma.* Eur Urol **2004**;46(2):147-54.
11. de la Taille A, Meria P, Mazeman E. *Tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure.* Encycl Méd Chir **2001**;Néphrologie-Urologie(18-098-A-10).
12. Kakizoe T, Fujita J, Murase T, Matsumoto K, Kishi K. *Transitional cell carcinoma of the bladder in patients with renal pelvic and ureteral cancer.* J Urol **1980**;124(1):17-9.
13. Huben RP, Mounzer AM, Murphy GP. *Tumor grade and stage as prognostic variables in upper tract urothelial tumors.* Cancer **1988**;62(9):2016-20.

14. Oldbring J, Glifberg I, Mikulowski P, Hellsten S. *Carcinoma of the renal pelvis and ureter following bladder carcinoma: frequency, risk factors and clinicopathological findings.* J Urol **1989**;141(6):1311-3.
15. Racioppi M, D'Addessi A, Alcini A, Destito A, Alcini E. *Clinical review of 100 consecutive surgically treated patients with upper urinary tract transitional tumours.* Br J Urol **1997**;80(5):707-11.
16. Hurle R, Losa A, Manzetti A, Lembo A. *Upper urinary tract tumors developing after treatment of superficial bladder cancer: 7-year follow-up of 591 consecutive patients.* Urology **1999**;53(6):1144-8.
17. Krogh J, Kvist E, Rye B. *Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: prognostic variables and post-operative recurrences.* Br J Urol **1991**;67(1):32-6.
18. Amar AD, Das S. *Upper urinary tract transitional cell carcinoma in patients with bladder carcinoma and associated vesicoureteral reflux.* J Urol **1985**;133(3):468-71.
19. De Torres Mateos JA, Banus Gassol JM, Palou Redorta J, Morote Robles J. *Vesicorenal reflux and upper urinary tract transitional cell carcinoma after transurethral resection of recurrent superficial bladder carcinoma.* J Urol **1987**;138(1):49-51.
20. Kenney PJ, Stanley RJ. *Computed tomography of ureteral tumors.* J Comput Assist Tomogr **1987**;11(1):102-7.
21. Ross RK, Paganini-Hill A, Landolph J, Gerkins V, Henderson BE. *Analgesics, cigarette smoking, and other risk factors for cancer of the renal pelvis and ureter.* Cancer Res **1989**;49(4):1045-8.
22. Jensen OM, Knudsen JB, McLaughlin JK, Sorensen BL. *The Copenhagen case-control study of renal pelvis and ureter cancer: role of smoking and occupational exposures.* Int J Cancer **1988**;41(4):557-61.
23. Cussenot O, Davin JL. *Aspects génétiques des carcinomes urothéliaux de la vessie et de la voie excrétrice supérieure.* Prog Urol **2003**;13(5 Suppl 2):1233.
24. McDonald H, Upchurch WE, Sturdevant CE. *Nephro-ureterectomy: a new technique.* J Urol **1952**;67(6):804-9.
25. Clayman RV, Kavoussi LR, Figenshau RS, Chandhoke PS, Albala DM. *Laparoscopic nephroureterectomy: initial clinical case report.* J Laparoendosc Surg **1991**;1(6):343-9.
26. Fujimoto N, Sato H, Mizokami A, Inatomi H, Matsumoto T. *Results of conservative treatment of upper urinary tract transitional cell carcinoma.* Int J Urol **1999**;6(8):381-7.
27. Iborra I, Solsona E, Casanova J, Ricos JV, Rubio J, Climent MA. *Conservative elective treatment of upper urinary tract tumors: a multivariate analysis of prognostic factors for recurrence and progression.* J Urol **2003**;169(1):82-5.

28. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee.* World Health Organ Tech Rep Ser **1995**;854:1-452.
29. UICC. *TNM Classification of malignant tumors.* **2002**.
30. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK. *The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee.* Am J Surg Pathol **1998**;22(12):1435-48.
31. Grabstald H, Whitmore WF, Melamed MR. *Renal pelvic tumors.* Jama **1971**;218(6):845-54.
32. Bloom NA, Vidone RA, Lytton B. *Primary carcinoma of the ureter: a report of 102 new cases.* J Urol **1970**;103(5):590-8.
33. Wagle DG, Moore RH, Murphy GP. *Primary carcinoma of the renal pelvis.* Cancer **1974**;33(6):1642-8.
34. Rubenstein MA, Walz BJ, Bucy JG. *Transitional cell carcinoma of the kidney 25-year experience.* J Urol **1978**;119(5):594-7.
35. Nocks BN, Heney NM, Daly JJ, Perrone TA, Griffin PP, Prout GR, Jr. *Transitional cell carcinoma of renal pelvis.* Urology **1982**;19(5):472-7.
36. Mufti GR, Gove JR, Badenoch DF, Fowler CG, Tiptaft RC, England HR, et al. *Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter.* Br J Urol **1989**;63(2):135-40.
37. Charbit L, Gendreau MC, Mee S, Cukier J. *Tumors of the upper urinary tract: 10 years of experience.* J Urol **1991**;146(5):1243-6.
38. Cozad SC, Smalley SR, Austenfeld M, Noble M, Jennings S, Raymond R. *Transitional cell carcinoma of the renal pelvis or ureter: patterns of failure.* Urology **1995**;46(6):796-800.
39. Lee SH, Lin JS, Tzai TS, Chow NH, Tong YC, Yang WH, et al. *Prognostic factors of primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract.* Eur Urol **1996**;29(3):266-70; discussion 271.
40. Kang CH, Yu TJ, Hsieh HH, Yang JW, Shu K, Huang CC, et al. *The development of bladder tumors and contralateral upper urinary tract tumors after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract.* Cancer **2003**;98(8):1620-6.
41. Park S, Hong B, Kim CS, Ahn H. *The impact of tumor location on prognosis of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract.* J Urol **2004**;171(2 Pt 1):621-5.

42. Salvador-Bayarri J, Rodriguez-Villamil L, Imperatore V, Palou Redorta J, Villavicencio-Mavrich H, Vicente-Rodriguez J. *Bladder neoplasms after nephroureterectomy: does the surgery of the lower ureter, transurethral resection or open surgery, influence the evolution?* Eur Urol **2002**;41(1):30-3.
43. Millan-Rodriguez F, Chechile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Huguet-Perez J, Vicente-Rodriguez J. *Upper urinary tract tumors after primary superficial bladder tumors: prognostic factors and risk groups.* J Urol **2000**;164(4):1183-7.
44. Millan-Rodriguez F, Palou J, de la Torre-Holguera P, Vayreda-Martija JM, Villavicencio-Mavrich H, Vicente-Rodriguez J. *Conventional CT signs in staging transitional cell tumors of the upper urinary tract.* Eur Urol **1999**;35(4):318-22.
45. Stein JP, Skinner DG. *Results with radical cystectomy for treating bladder cancer: a 'reference standard' for high-grade, invasive bladder cancer.* BJU Int **2003**;92(1):12-7.
46. Chahal R, Sundaram SK, Iddenden R, Forman DF, Weston PM, Harrison SC. *A study of the morbidity, mortality and long-term survival following radical cystectomy and radical radiotherapy in the treatment of invasive bladder cancer in Yorkshire.* Eur Urol **2003**;43(3):246-57.
47. Knap MM, Lundbeck F, Overgaard J. *Prognostic factors, pattern of recurrence and survival in a Danish bladder cancer cohort treated with radical cystectomy.* Acta Oncol **2003**;42(2):160-8.
48. Vaidya A, Soloway MS, Hawke C, Tiguert R, Civantos F. *De novo muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend?* J Urol **2001**;165(1):47-50; discussion 50.
49. Tachibana S, Takeuchi M, Uehara Y. *The architecture of the musculature of the guinea-pig ureter as examined by scanning electron microscopy.* J Urol **1985**;134(3):582-6.
50. Yang MH, Chen KK, Yen CC, Wang WS, Chang YH, Huang WJ, et al. *Unusually high incidence of upper urinary tract urothelial carcinoma in Taiwan.* Urology **2002**;59(5):681-7.
51. Maier U, Simak R, Neuhold N. *The clinical value of urinary cytology: 12 years of experience with 615 patients.* J Clin Pathol **1995**;48(4):314-7.
52. Xia TL. *Cytologic diagnostic value of voided urine in 60 cases of primary transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter.* Zhonghua Wai Ke Za Zhi **1989**;27(12):753-5, 782.
53. Irani J, Bernardini S, Bonnal JL, Colombel M, Davin JL, Guy L, et al. *Chirurgie des cancers de la vessie et des voies excrétrices supérieures.* Prog Urol **2005**;15(5 suppl 2):1063-1100.
54. Shalhav AL, Dunn MD, Portis AJ, Elbahnasy AM, McDougall EM, Clayman RV. *Laparoscopic nephroureterectomy for upper tract transitional cell cancer: the Washington University experience.* J Urol **2000**;163(4):1100-4.

55. McNeill SA, Chrisofos M, Tolley DA. *The long-term outcome after laparoscopic nephroureterectomy: a comparison with open nephroureterectomy*. BJU Int **2000**;86(6):619-23.
56. Kawauchi A, Fujito A, Ukimura O, Yoneda K, Mizutani Y, Miki T. *Hand assisted retroperitoneoscopic nephroureterectomy: comparison with the open procedure*. J Urol **2003**;169(3):890-4; discussion 894.
57. Jarrett TW, Chan DY, Cadeddu JA, Kavoussi LR. *Laparoscopic nephroureterectomy for the treatment of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract*. Urology **2001**;57(3):448-53.
58. Klingler HC, Lodde M, Pycha A, Remzi M, Janetschek G, Marberger M. *Modified laparoscopic nephroureterectomy for treatment of upper urinary tract transitional cell cancer is not associated with an increased risk of tumour recurrence*. Eur Urol **2003**;44(4):442-7.
59. Hattori R, Ono Y, Gotoh M, Yoshino Y, Ohshima S. *Retroperitoneoscopic nephroureterectomy for transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter: Nagoya experience*. J Urol **2003**;169(77):[Abstract 299].
60. Rassweiler JJ, Schulze M, Marrero R, Frede T, Palou Redorta J, Bassi P. *Laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: is it better than open surgery?* Eur Urol **2004**;46(6):690-7.
61. Yoshino Y, Ono Y, Hattori R, Gotoh M, Kamihira O, Ohshima S. *Retroperitoneoscopic nephroureterectomy for transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter: Nagoya experience*. Urology **2003**;61(3):533-8.
62. Droupy S, Blanchet P, Eschwege P, Hammoudi Y, Lassou K, Jardin A. *Local recurrence following laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma*. Eur Urol Suppl **2003**(2):100.
63. Castilho LN, Fugita OE, Mitre AI, Arap S. *Port site tumor recurrences of renal cell carcinoma after videolaparoscopic radical nephrectomy*. J Urol **2001**;165(2):519.
64. Fornara P. *Port metastases: fact or fiction?* Urologe A **2002**;41(2):113-9.
65. Barrett PH, Fentie DD. *Longer follow-up for laparoscopic radical nephrectomy with morcellation for renal cell carcinoma*. J Endourol **1999**;13:A66.
66. Fentie DD, Barrett PH, Taranger LA. *Metastatic renal cell cancer after laparoscopic radical nephrectomy: long-term follow-up*. J Endourol **2000**;14(5):407-11.
67. Gill IS, Sung GT, Hobart MG, Savage SJ, Meraney AM, Schweizer DK, et al. *Laparoscopic radical nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma: the Cleveland Clinic experience*. J Urol **2000**;164(5):1513-22.
68. Matsui Y, Ohara H, Ichioka K, Terada N, Yoshimura K, Terai A, et al. *Retroperitoneoscopy-assisted total nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma*. Urology **2002**;60(6):1010-5.

69. Stifelman MD, Hyman MJ, Shichman S, Sosa RE. *Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy versus open nephroureterectomy for the treatment of transitional-cell carcinoma of the upper urinary tract.* J Endourol **2001**;15(4):391-5; discussion 397.
70. Dunn MD, Shalhav AL, McDougall EM, Clayman RV. *Laparoscopic nephrectomy and nephroureterectomy for renal and upper tract transitional cell cancer.* Semin Laparosc Surg **2000**;7(3):200-10.
71. Meraney AM, Gill IS. *Financial analysis of open versus laparoscopic radical nephrectomy and nephroureterectomy.* J Urol **2002**;167(4):1757-62.
72. Giovansili B, Peyromaure M, Saighi D, Dayma T, Zerbib M, Debre B. *Stripping technique for endoscopic management of distal ureter during nephroureterectomy: experience of 32 procedures.* Urology **2004**;64(3):448-52; discussion 452.
73. Laguna MP, de la Rosette JJ. *The endoscopic approach to the distal ureter in nephroureterectomy for upper urinary tract tumor.* J Urol **2001**;166(6):2017-22.
74. Jones DR, Moisey CU. *A cautionary tale of the modified "pluck" nephroureterectomy.* Br J Urol **1993**;71(4):486.
75. Hetherington JW, Ewing R, Philp NH. *Modified nephroureterectomy: a risk of tumour implantation.* Br J Urol **1986**;58(4):368-70.
76. Arango O, Bielsa O, Carles J, Gelabert-Mas A. *Massive tumor implantation in the endoscopic resected area in modified nephroureterectomy.* J Urol **1997**;157(5):1839.
77. Pascual Regueiro D, Garcia de Jalon Martinez A, Sancho Serrano C, Mallen Mateo E, Blas Marin M, Rioja Sanz LA. *Tumor recurrence in the resected area of the ureteral meatus after endoscopic disinsertion during radical nephroureterectomy.* Actas Urol Esp **2003**;27(4):308-11.
78. Matin SF, Gill IS. *Recurrence and survival following laparoscopic radical nephroureterectomy with various forms of bladder cuff control.* J Urol **2005**;173(2):395-400.
79. Vardi IY, Stern JA, Gonzalez CM, Kimm SY, Nadler RB. *Novel technique for management of distal ureter and en block resection of bladder cuff during hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy.* Urology **2006**;67(1):89-92.
80. Chung H, Chiu A, Chen K. *Retroperitoneoscopy-assisted nephroureterectomy for the management of upper tract urothelial cancer.* Minim Invasive Ther **1996**;5:266-71.
81. McDougall EM, Clayman RV, Elashry O. *Laparoscopic nephroureterectomy for upper tract transitional cell cancer: the Washington University experience.* J Urol **1995**;154(3):975-9; discussion 979-80.

82. Salomon L, Hoznek A, Cicco A, Gasman D, Chopin DK, Abbou CC. *Retroperitoneoscopic nephroureterectomy for renal pelvic tumors with a single iliac incision.* J Urol **1999**;161(2):541-4.
83. Irani J, Saint F, Bonnal JL, Mazerolles C, Theodore C, Leuret T, et al. *Tumeur de la voie excrétrice supérieure: traitement conservateur dans les formes localisées.* Prog Urol **2003**;13(4):555-9.
84. Corrado F, Ferri C, Mannini D, Corrado G, Bertoni F, Bacchini P, et al. *Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: evaluation of prognostic factors by histopathology and flow cytometric analysis.* J Urol **1991**;145(6):1159-63.
85. Ozsahin M, Zouhair A, Villa S, Storme G, Chauvet B, Taussky D, et al. *Prognostic factors in urothelial renal pelvis and ureter tumours: a multicentre Rare Cancer Network study.* Eur J Cancer **1999**;35(5):738-43.
86. Badalament RA, O'Toole RV, Kenworthy P, Young DC, Keyhani-Rofagha S, Simon J, et al. *Prognostic factors in patients with primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract.* J Urol **1990**;144(4):859-63.
87. Davis BW, Hough AJ, Gardner WA. *Renal pelvic carcinoma: morphological correlates of metastatic behavior.* J Urol **1987**;137(5):857-61.
88. Hong B, Park S, Hong JH, Kim CS, Ro JY, Ahn H. *Prognostic value of lymphovascular invasion in transitional cell carcinoma of upper urinary tract.* Urology **2005**;65(4):692-6.
89. Jurincic-Winkler C, Horlbeck R, Gasser A, Glenewinkel J, Klippel KF. *Urothelial cancer of the upper urinary tract.* Urologe A **1993**;32(4):295-9.
90. Arocena Garcia-Tapia J, Zudaire Bergera JJ, Sanz Perez G, Sanchez Zalabardo D, Diez-Caballero Alonso F, Martin-Marquina Aspiunza A, et al. *Upper tract urothelial tumor. Factors that influence survival.* Actas Urol Esp **1999**;23(9):751-6.
91. Salinas Sanchez AS, Hernandez Millan IR, Segura Marti M, Martinez Martin M, Ruiz Mondejar R, Pastor Guzman JM, et al. *Survival of patients with upper urothelial tumor.* Arch Esp Urol **1995**;48(7):688-700.
92. Watanabe M, Hayashi T, Takamatsu M, Kamitani A, Inoue M, Morisue K, et al. *A clinical study of renal pelvic and ureteral cancer: prognosis and frequency of subsequent bladder cancer following surgical treatment.* Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi **2003**;94(3):428-33.
93. Hisataki T, Miyao N, Masumori N, Takahashi A, Sasai M, Yanase M, et al. *Risk factors for the development of bladder cancer after upper tract urothelial cancer.* Urology **2000**;55(5):663-7.
94. Shinka T, Uekado Y, Aoshi H, Hirano A, Ohkawa T. *Occurrence of uroepithelial tumors of the upper urinary tract after the initial diagnosis of bladder cancer.* J Urol **1988**;140(4):745-8.

95. Kenworthy P, Tanguay S, Dinney CP. *The risk of upper tract recurrence following cystectomy in patients with transitional cell carcinoma involving the distal ureter.* J Urol **1996**;155(2):501-3.
96. Irani J, Bernardini S, Bonnal JL, Coloby P, Colombel M, Davin JL, et al. *Recommandations AFU 2004. "Comité de Cancérologie de l'association française d'urologie".* Prog Urol **2004**;14(4 suppl 1):957-997.
97. Balaji KC, McGuire M, Grotas J, Grimaldi G, Russo P. *Upper tract recurrences following radical cystectomy: an analysis of prognostic factors, recurrence pattern and stage at presentation.* J Urol **1999**;162(5):1603-6.
98. Lebret T, Hervé J, Molinié V, Barré P, Lugagne P, Orsoni J, et al. *Récidive tumorale sur les voies urinaires supérieures après cystectomie pour cancer: risque et pronostic.* Prog Urol **2000**;10(5, suppl 1):(Abstr 041).
99. Slaton JW, Swanson DA, Grossman HB, Dinney CP. *A stage specific approach to tumor surveillance after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder.* J Urol **1999**;162(3 Pt 1):710-4.
100. Studer UE, Zingg EJ. *Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years' experience with 200 patients.* Urol Clin North Am **1997**;24(4):781-93.
101. Stenzl A, Bartsch G, Rogatsch H. *The remnant urothelium after reconstructive bladder surgery.* Eur Urol **2002**;41(2):124-31.
102. Hession P, Flynn P, Paul N, Goodfellow J, Murthy LN. *Intravenous urography in urinary tract surveillance in carcinoma of the bladder.* Clin Radiol **1999**;54(7):465-7.
103. Das AK, Carson CC, Bolick D, Paulson DF. *Primary carcinoma of the upper urinary tract. Effect of primary and secondary therapy on survival.* Cancer **1990**;66(9):1919-23.
104. Matsui Y, Utsunomiya N, Ichioka K, Ueda N, Yoshimura K, Terai A, et al. *Risk factors for subsequent development of bladder cancer after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract.* Urology **2005**;65(2):279-83.

**NOM : MÜLLER**

**PRENOM : Brice**

**Titre de Thèse :**

**TUMEURS UROTHELIALES  
DES VOIES EXCRETRICES SUPERIEURES :  
RESULTATS CARCINOLOGIQUES D'UNE SERIE DE 130 PATIENTS**

---

Pour notre étude, 130 dossiers de patients ont été analysés représentant l'ensemble de la population opérée pour tumeur urothéliale des voies excrétrices supérieures de 1984 à 2005 dans la Clinique Urologique du CHU de Nantes.

Le traitement a été la néphro-uretérectomie totale pour 72,3% des patients, la néphrectomie élargie pour 17,0% des patients et une chirurgie conservatrice pour 10,7% des patients.

La survie globale à 5 ans a été de 59,4%, la survie spécifique à 5 ans de 65,7% et la survie sans récurrence à 2 ans de 50,7%. Une récurrence locale est survenue chez 10,0% des patients avec un délai médian de 18 mois. Une récurrence vésicale est survenue chez 33,6% des patients avec un délai médian de 10 mois. Une récurrence contralatérale est survenue chez 3,9% des patients avec un délai médian de 74 mois. Une récurrence homolatérale est survenue chez 11,1% des traitements conservateurs avec un délai médian de 16 mois. Une récurrence métastatique est survenue chez 15,8% des patients avec un délai médian de 14 mois.

Les facteurs pronostics majeurs de survie spécifique ont été le type de chirurgie, le stade tumoral, le statut métastatique et la présence d'embolies tumorales.

---

**MOTS-CLES :**

UROTHELIAL

VOIES EXCRETRICES SUPERIEURES

NEPHRO-URETERECTOMIE

FACTEURS PRONOSTICS