

# Place de l'endoscopie dans la prise en charge des tumeurs de la voie excrétrice supérieure

## Role of endoscopy in the management of upper urinary tract tumors

Morgan Rouprêt.

*Service d'urologie de l'hôpital Pitié-Salpêtrière, faculté de médecine Pierre et Marie Curie, université Paris VI.*

### Mots clés

- ◆ Urétéroscopie
- ◆ uretère
- ◆ bassinnet
- ◆ carcinome urothélial
- ◆ endoscopie

### Résumé

Les carcinomes urothéliaux de la voie excrétrice supérieure sont des tumeurs rares qui représentent environ 5 % des tumeurs urothéliales. Le traitement de référence est actuellement la néphro-urétérectomie en chirurgie ouverte. Les tumeurs de la voie excrétrice superficielles ou de bas grade ont une évolution favorable proche de celle des tumeurs non invasives de la vessie (80 % de survie spécifique à 5 ans). La prise en charge chirurgicale des tumeurs de la voie excrétrice supérieure évolue progressivement vers la préservation de l'intégrité de la voie excrétrice supérieure et du parenchyme rénal, lorsque les conditions locales le permettent. Les bons résultats carcinologiques des traitements endoscopiques conservateurs (urétéroscopie, traitement percutané) en font une alternative possible à la néphro-urétérectomie pour la prise en charge systématique des tumeurs de bon pronostic. Le coût du matériel d'endoscopie et des consommables est actuellement un facteur limitant leur diffusion.

### Keywords

- ◆ Ureteroscopy
- ◆ percutaneous
- ◆ ureter
- ◆ renal pelvis
- ◆ transitional cell carcinoma
- ◆ endoscopy

### Abstract

Transitional cell carcinomas of the upper urinary tract are rare tumours that represent about 5% of all transitional cell carcinomas. The reference treatment is currently open nephroureterectomy. Low-grade or superficial urinary tract tumours have a good prognosis, similar to that of noninvasive bladder tumours (80% 5-year specific survival). The surgical management of upper urinary tract tumours is gradually evolving towards complete preservation of the upper urinary tract and renal parenchyma, when compatible with local conditions. Conservative endoscopic treatments (ureteroscopy, percutaneous treatment) provide good oncological results and constitute a possible alternative to nephroureterectomy for the systematic management of good prognosis tumours. The cost of endoscopy equipment and consumable items is currently a limiting factor to the widespread use of these techniques.

Depuis 75 ans, le dogme de la néphro-urétérectomie totale domine le traitement des tumeurs urothéliales de la voie excrétrice urinaire supérieure (TVEUS) [1, 2]. L'urologie a subi, au cours de la même période, des évolutions et des révolutions technologiques dans le domaine de l'imagerie ou de l'endo-urologie (3, 4). Les tumeurs de la vessie ont largement bénéficié de ces innovations. La diminution des indications de la chirurgie ouverte au profit de la résection transurétrale et de la chimiothérapie endocavitaire en est un exemple courant (2, 5). En revanche il semble qu'aucune évolution ne soit apparue, en routine, pour la prise en charge des tumeurs de la voie excrétrice supérieure (2, 6). Cependant, l'essor récent des techniques d'urétéroscopie a poussé certaines équipes à proposer un traitement conservateur dans certains cas de tumeurs de la voie excrétrice supérieure, avec des résultats encourageants (7, 8). Parallèlement, la chirurgie par voie percutanée s'est développée, confortée par les succès de la néphrolithotomie dans le traitement de la lithiase (9, 10). Le but de ce travail a été de proposer une mise au point sur la

place actuelle des traitements endoscopiques conservateurs dans le traitement des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure.

## Situation du sujet

### Épidémiologie

La majorité (90 à 95 %) des carcinomes urothéliaux sont des cancers de la vessie (1, 5). Les TVEUS représentent 5 à 10 % des carcinomes urothéliaux (1, 11). Ils regroupent les tumeurs des cavités rénales (bassinnet, calices) et les tumeurs de l'uretère. Les tumeurs pyélocalicielles sont deux fois plus fréquentes que les tumeurs urétérales. Les tumeurs de la voie excrétrice sont des tumeurs rares, avec une incidence annuelle estimée en France à 1 ou 2 nouveaux cas pour 100 000 habi-

### Correspondance :

*Docteur Morgan Rouprêt*

*Hôpital Pitié-Salpêtrière, service urologie, 47-83 boulevard de l'hôpital, 75651 Paris cedex 13, France.*

*Email : morgan.roupret@psl.aphp.fr*

tants (3, 11). Dans un tiers des cas, ces tumeurs sont multifocales et dans 2 à 8 % des cas, elles sont bilatérales lors du diagnostic (1, 2). Il existe des antécédents de cancer de vessie chez 20 à 30 % des patients ayant une TVEUS, mais moins de 2 % des patients ayant un cancer de vessie ont une localisation tumorale dans la voie excrétrice supérieure (1, 2). Le risque de tumeur vésicale synchrone est de 8 à 13 %. Il existe une prédominance des TVEUS dans la population masculine avec un rapport homme/femme compris entre 3 et 4. L'âge moyen au diagnostic est de 65-70 ans (1, 2).

### Facteurs étiologiques

Certains facteurs de risques des tumeurs de la voie excrétrice sont communs avec ceux des carcinomes de la vessie : le tabagisme, l'exposition professionnelle aux agents chimiques de la peinture (arylamines), l'inflammation chronique et le traitement par le cyclophosphamide (Endoxan®) [1, 2]. Il existe également des facteurs carcinogènes exogènes propres au tractus urinaire supérieur, incluant notamment la néphropathie aux analgésiques (phénacétine), la néphropathie aux herbes chinoises (*aristolochia fangchi*) et la néphropathie des Balkans (silice) [1, 2].

### Facteurs pronostiques

Les principaux facteurs pronostiques identifiés pour les TVEUS sont : l'âge, le grade (bas ou haut, classification WHO 2004) et le stade TNM (2002) [1, 2]. À 5 ans, le taux de survie spécifique des tumeurs superficielles est de 72 %, et de 31 % en cas d'envahissement de la musculature (1, 2). La survie à 5 ans est inférieure à 50 % pour les stades T2-T3 et inférieure à 10 % pour les tumeurs T4 ou N+/M+. La médiane de survie pour une tumeur de bas grade est de 67 mois et 14 mois en cas de haut grade (1, 2). La topographie de la tumeur dans la voie excrétrice est un autre facteur pronostique (12). Les tumeurs de l'uretère sont de moins bon pronostic que celles des cavités pyélocalicielles. D'autres marqueurs moléculaires comme la E-cadherin, protéine impliquée dans les mécanismes de l'adhésion intercellulaire, ont montré un intérêt pronostique pour les tumeurs de la voie excrétrice supérieure (13). La perte d'expression de la E-cadherin en immunohistochimie diminue en corrélation avec la profondeur d'invasion de la tumeur dans la paroi de la voie excrétrice. Les microsatellites sont de courtes séquences nucléotidiques, qui, lorsqu'elles sont instables, reflètent un défaut général dans la fidélité de la réplification de l'ADN (14). Un niveau élevé d'instabilité a été déterminé dans les TVEUS (> 20 %) alors qu'il s'agit d'un événement rare dans la vessie (< 3 %). Les tumeurs de la voie excrétrice associées à un niveau élevé d'instabilité des microsatellites ont un meilleur pronostic (14).

### Bilan diagnostique

#### Cytologie urinaire

La recherche de cellules anormales au cours d'une cytologie urinaire est un élément essentiel (15, 16). L'existence d'une cytologie positive, couplée avec une lacune radiologique de la voie excrétrice supérieure, est un argument majeur en faveur d'une tumeur, surtout lorsqu'une cystoscopie préalable a vérifié l'intégrité de la muqueuse vésicale. Cependant, la sensibilité globale de la cytologie urinaire pour la détection des TVEUS est de 50 % pour les tumeurs bien différenciées et peut atteindre des valeurs inférieures (0 à 10 %) pour les tumeurs de bas grade (15, 16). En cas de lacune de la voie excrétrice, la cytologie urétérale doit être systématiquement réalisée au décours de la pyélographie.

### Urographie intraveineuse

L'UIV a longtemps été l'examen-clé pour le diagnostic des TVEUS (16). L'image la plus caractéristique, propre aux tumeurs papillaires, est une lacune arrondie, polycyclique, souvent implantée sur un des bords de la voie excrétrice.

L'uro-TDM a une sensibilité diagnostique de 50 à 80 %, notamment pour les tumeurs infiltrantes (4, 17). Il révèle la densité de la tumeur (40 à 50 UH avec un faible réhaussement) et permet d'en apprécier son volume, sa base d'implantation, tout en éliminant certains diagnostics différentiels. Pour les tumeurs végétantes, la TDM permet de préciser l'origine d'une lacune pyélocalicielle dont la nature est douteuse à l'UIV. Toutefois, l'uro-TDM est parfois mise en défaut pour déterminer l'infiltration pariétale, en particulier pour les tumeurs de petites tailles et de petits volumes (4, 17). Avec les TDM multibarettes, la taille limite de détection est de 3 mm. La TDM permet de réaliser le bilan d'extension loco-régional.

### Urétéroscopie diagnostique

Il s'agit d'un outil particulièrement innovant pour compléter le bilan de stadification (16). L'urétéroscopie permet d'apprécier l'état de la paroi où s'implante la tumeur, d'effectuer un diagnostic visuel macroscopique et d'y associer un prélèvement histologique de la lésion (18). Les biopsies réalisées à cet effet sont contributives pour déterminer le grade tumoral malgré le risque de perforation pariétal qui limite parfois la réalisation de prélèvements profonds (16). Pour le grade tumoral, la rentabilité des biopsies est de près de 90 % avec un taux de faux négatifs de l'ordre de 5 % (19, 20). Toutefois, les biopsies sont peu contributives pour établir le stade d'invasion tumorale par insuffisance de matériel prélevé (21). L'utilisation d'un endoscope rigide est possible, mais les urétérocopes souples permettent d'explorer l'ensemble des cavités rénales, y compris les calices inférieurs. Les urétérocopes souples de dernière génération sont de diamètre inférieur à 8,5 Ch et offrent une déflexion active qui peut aller jusqu'à 270 degrés. Certains urétérocopes proposent une déflexion passive qui se combine avec la déflexion active. Les complications de l'urétéroscopie diagnostique (perforation, sténose, stripping) sont rares (0,5 à 4,6 %) et sont moins fréquentes avec la miniaturisation des appareils (16). Il n'y a pas actuellement d'argument en faveur de la possibilité d'un essaimage des cellules cancéreuses lié à l'hyperpression dans les cavités ou au traumatisme mécanique de l'urétéroscopie. Les biopsies du groupe caliciel inférieur sont souvent techniquement difficiles ou impossibles car la pince, engagée dans le canal opérateur, rigidifie l'endoscope lui faisant perdre de l'amplitude de déflexion (16). Le coût des urétérocopes est de l'ordre de 15 000 à 20 000 € et leur entretien est évalué à 4 000 € environ toutes les 50 procédures. Le prix moyen d'une urétéroscopie diagnostique est estimé à environ 300 € par intervention (22, 23).

### Chirurgie endoscopique conservatrice

Le principe de la prise en charge endoscopique des tumeurs de la voie excrétrice est basé sur les résultats obtenus avec la résection transurétrale des tumeurs de vessie superficielles (3, 11). La simple résection, l'électrocoagulation ou la destruction par le laser YAG peuvent être utilisés pour l'ablation tumorale.

Laser. Ce terme correspond à l'abréviation de *Light Amplification by Stimulated Emission*. Les fibres de contact ou les embouts de contact, en augmentant fortement la densité énergétique, permettent d'obtenir un effet de vaporisation laser dans les tissus cibles (section). La source laser actuelle-

ment la plus adaptée à l'endoscopie interventionnelle est la source Holmium : YAG (cristal d'Ytrine-Alumine-Grenat dopé par des ions Holmium) dont la longueur d'onde est de 2100 nm (spectre des infra-rouge) [16, 17]. Cette longueur d'onde, absorbée par l'eau, est précise et a une pénétration tissulaire réduite (0,5 mm). Le niveau de pénétration est un élément important, car la faible épaisseur de la paroi de la voie excrétrice peut être à l'origine d'une perforation, d'une nécrose ou d'une extravasation de cellules tumorales. Le générateur de ce laser a un prix d'environ 65 000 € et les fibres, autoclavables 15 fois environ, coûtent entre 450 et 650 € en fonction de leur calibre (16, 17).

Traitement percutané. La résection complète de certaines tumeurs pyélocalicielles peut-être réalisée avec la même installation (décubitus ventral) que lors de la néphrolithotomie percutanée (10, 24). L'idée est de réaliser une ablation de la tumeur en fournissant un espace de travail et un champ de vision souvent plus confortables pour l'opérateur qu'en urétéroscopie. La technique consiste en premier lieu à opacifier la voie excrétrice supérieure par voie rétrograde, et à positionner, dans certains cas, un ballon obstructif. L'accès à la voie excrétrice est réalisé de façon antérograde. Dans un second temps, on ponctionne le calice. Le trajet est dilaté de façon atraumatique et en évitant l'exérèse tumorale, jusqu'à introduction d'une gaine d'Amplatz qui diminue la pression dans les cavités pyéliquies. Après visualisation de la tumeur, l'exérèse tumorale peut-être réalisée soit par électro-résection classique, avec évacuation des copeaux et réalisation de biopsies sur la base tumorale, soit par utilisation du laser Holmium (10, 24). Pendant cette manœuvre, la pression d'irrigation avec le sérum salé ne doit pas dépasser 40 cm H<sub>2</sub>O, afin d'éviter un reflux pyéloveineux de cellules tumorales. Une néphrostomie de drainage est laissée en place pendant 2 à 4 jours. La complication la plus fréquente est le saignement per- ou post-opératoire (conséquence du

trajet de ponction ou de la résection). Un des risques du traitement percutané est le risque théorique, et controversé, de dissémination tumorale sur le trajet de ponction (10, 24).

### Urétéroscopie thérapeutique

L'accès à la voie excrétrice se fait par voie rétrograde après dilatation de l'orifice urétéral et à l'aide d'une gaine d'accès (3, 16). L'énergie de coagulation et de résection est diminuée pour ne pas léser les structures voisines. Après la résection, la base d'implantation tumorale est fulgurée à l'anse. Le laser Holmium : YAG peut également être utilisé pour traiter les tumeurs. La fibre doit être appliquée sur la cible (ou être à moins de 0,5 mm) pour la vaporiser. Les petites tumeurs (< à 1 cm) pédiculées peuvent enfin être retirées à l'aide d'un panier de type Nitinol® ou d'une pince crocodile puis la base d'implantation peut être vaporisée au laser. Une sonde urétérale est laissée en place jusqu'à ce que les urines urétérales deviennent claires en post-opératoire (8, 25). Lorsque la tumeur est située dans une tige calicelle inférieure, le traitement peut être compromis par le passage des instruments dans le canal opérateur de l'urétéroscopie qui entraînent une perte de déflection (3). La technique de choix est alors la résection percutanée. Les complications les plus fréquentes à long terme après urétéroscopie thérapeutique sont la sténose et la fibrose locale dont les taux varient de 4 à 14 %. Le coût moyen d'une urétéroscopie thérapeutique est estimé à 657 € par procédure (22, 23).

### Agents topiques adjuvants

Le taux de récurrence après traitement conservateur des tumeurs superficielles de la voie excrétrice est probablement au moins égal à celui des tumeurs superficielles de vessie. Ceci a conduit certaines équipes à instiller des produits adjuvants *in situ* par le biais d'une néphrostomie ou d'une endoprothèse urinaire (sonde double J, sonde urétérale) dans la voie excrétrice supérieure. La mitomycine C ou le BCG ont été utilisés avec des résultats intéressants, sans qu'aucune recommandation thérapeutique n'ait encore été émise à ce sujet (21).

Figure. Arbre décisionnel thérapeutique pour les tumeurs de la voie excrétrice supérieure.

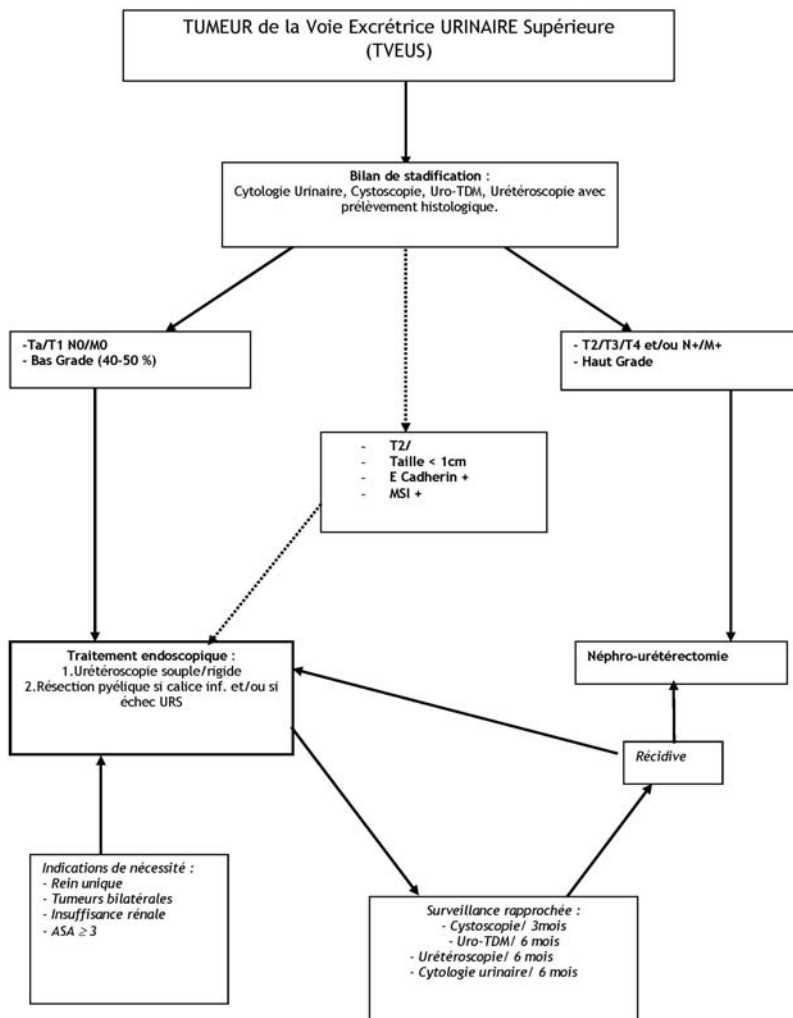


Tableau 1. Principales indications des traitements endoscopiques conservateurs dans la prise en charge des tumeurs de la voie excrétrice.

Tumeur unifocale
Diamètre < 1 cm
Tumeur de bas grade en cytologie ou sur les biopsies (près de 50 % des tumeurs)
Pas d'antécédent de tumeur de vessie
Aucun élément radiologique en faveur d'une infiltration
Traitement conservateur complet envisageable
Surveillance endoscopique (urétéroscopie souple) rapprochée possible
Information et compliance du patient

Série (année)	Patients (N)		Voie d'abord	Technique	Récidive <i>in situ</i> (%)	Récidive vésicale (%)	NUT* à terme (%)	Recul moyen (mois)	Survie sans récidive à 5 ans (%)	Survie spécifique à 5 ans (%)
	Bassinets	Urètre								
Clark et al. (1999)9	18	-	percutanée	résection	6 (33)	4 (22)	2 (11)	20,5	64	75
Grasso et al. (1999)8	6	5	urétéroscopie	Ho : YAG	5 (45)	3 (27)	2 (18)	17	58	80
Chen et al. (2000)28	10	13	urétéroscopie	Ho : YAG	13 (57)	7 (30)	4 (17)	35	66	82
Elliott et al. (2001)7	8	13	urétéroscopie	Nd : YAG	7 (33)	-	4 (19)	73	62	71
Deligne et al. (2002)25	37	24	urétéroscopie et percutané	résection et Ho : YAG	24 (39)	-	9 (15)	40	68	84
Goel et al. (2003)29	24	-	percutanée	résection	6 (25)	5 (21)	6 (25)	64	59	69
Daneshmand et al. (2003)30	18	12	urétéroscopie	Ho : YAG	7 (23)	-	10 (33)	38	62	74
Palou et al. (2004)10	32	2	percutanée	résection	14 (41)	15 (47)	9 (26)	51	64	71

\*NUT : Néphro-Urétéctomie Totale

Tableau 2. Résultats des principales séries de tumeurs de la voie excrétrice traitées par urétéroscopie ou par voie percutanée.

## Indications

Selon les recommandations du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie, le traitement de référence des TVEUS localisées, en 2009, reste la néphro-urétérectomie à ciel ouvert (6, 11). Les traitements endoscopiques conservateurs sont uniquement indiqués en cas de nécessité : rein unique anatomique ou fonctionnel, atteinte tumorale bilatérale ou insuffisance rénale préalable ou lorsque la néphro-urétérectomie provoquerait inévitablement l'épuration extrarénale définitive (6, 11). Par ailleurs, l'endoscopie doit être privilégiée lorsque la chirurgie ouverte est contre-indiquée dans certains cas de patients avec un état général médiocre lié à leur âge ou à certains facteurs de comorbidité (score ASA  $\geq$  3). Malgré tout, certaines équipes défendent l'extension des indications des techniques endoscopiques en considérant que le stade et le grade de la tumeur sont des éléments plus déterminants pour le pronostic, que l'étendue de l'exérèse chirurgicale (6, 7, 11). Les indications de principe de la chirurgie endoscopique demeurent restrictives et sont rapportées dans le tableau 1. Pour les tumeurs de bas grade, le traitement endoscopique permet une conservation rénale dans plus de 70 % des cas au prix d'un risque de récurrence dans la voie excrétrice traitée. Or, près de la moitié des tumeurs de la voie excrétrice sont des tumeurs de bas grade au moment du diagnostic et donc sont susceptibles d'être traitées par endoscopie (fig. 1) [26]. Concernant le choix de la technique endoscopique, il reste dicté par la taille de la lésion et par sa localisation (16). Pour les lésions de moins de 1 cm, l'urétéroscopie doit être privilégiée. Les lésions de plus d'1 cm, situées dans des fonds de calice inaccessibles, notamment du calice inférieur, sont plutôt des indications de la voie percutanée (10, 26). Toutefois, la miniaturisation du matériel d'urétéroscopie laisse présager la résolution prochaine de certaines contraintes techniques actuelles. L'urétéroscopie peut être amenée à se développer davantage dans le futur, au détriment de la voie percutanée (3, 16). Mais le coût des endoscopes et des consommables est un frein majeur à la diffusion actuelle des techniques endoscopiques en France (22).

## Résultats carcinologiques

Le tableau 2 rapporte les principales séries de la littérature de tumeurs traitées par urétéroscopie et/ou par voie percutanée. La récurrence et la survie des patients sont directement liées au stade d'invasion et au grade de la tumeur. Pour les tumeurs de bas grade ou superficielles, les résultats de la résection percutanée sont encourageants avec des taux de récurrence de 25 % à 35 % à 5 ans et des taux de survie spécifique supérieurs à 95 % à 5 ans. Les résultats à 5 ans de l'urétéroscopie sont proches avec des taux de récurrence de 20 à 40 % et des taux de survie spécifique de plus de 85 % (27).

## Surveillance

Le risque de récurrence tumorale dans la voie excrétrice traitée après endoscopie nécessite une surveillance accrue et prolongée chez des patients informés et compliants (15, 19). Outre l'uro-TDM, la cytologie et la cystoscopie, une urétéroscopie de contrôle est réalisée au troisième mois, puis tous les 6 mois. Dans la littérature, environ 14 % des patients subissent une néphro-urétérectomie, à terme, après traitement conservateur (7, 25). Le traitement endoscopique itératif doit toutefois être encouragé aussi souvent que les conditions anatomiques locales le permettent.

## Vers un élargissement des indications par la caractérisation moléculaire des tumeurs

Le génome des cellules cancéreuses est instable. Cette instabilité résulte en une cascade de mutations dont certaines permettent à ces cellules de surmonter les processus de régulation. Un indicateur de l'instabilité génétique des cellules tumorales est l'instabilité des microsatellites (*microsatellite instability* ou MSI) [14]. Les microsatellites sont de courtes séquences nucléotidiques correspondant à des points chauds de la mutagenèse. L'instabilité se manifeste au niveau cellulaire lorsque l'un des deux allèles de la lignée germinale a gagné ou perdu plusieurs séquences nucléotidiques induisant un changement de taille conséquent de l'allèle. Les instabilités ne sont détectées que lorsque de nombreuses cellules sont affectées par le même changement, il s'agit donc d'un indicateur de l'expansion clonale néoplasique. Les altérations de la longueur des microsatellites sont, en général, phénotypiquement silencieuses, elles reflètent un défaut général dans la fidélité de la réplication de l'ADN. En effet, l'instabilité des microsatellites est la conséquence d'un système de réparation des mésappariements défectueux. Ce système pourvoit habituellement les cellules d'une haute protection contre les mutations survenant au cours de la réplication de l'ADN. Les erreurs de réplication créent des régions de non complémentarité de l'ADN normalement corrigées par le système de réparation des mésappariements. Les MSI ont été pour la première fois identifiées dans le syndrome HNPCC (*Human non polyposis colorectal carcinoma*) et sont spécifiques de ce syndrome puisque 85 à 90 % des cancers colorectaux de patients HNPCC présentent une MSI alors que ce n'est le cas que de 10 à 15 % des tumeurs colorectales sporadiques (14). Un lien étroit a été établi entre la perte de fonction des gènes de réparation des mésappariements et les MSI dans les cancers colorectaux. Les TVEUS appartiennent au spectre des tumeurs HNPCC. Un niveau élevé de MSI a d'ailleurs été rapporté dans environ 20 % des TVEUS. En revanche, il s'agit d'un évène-

ment rare dans la vessie puisqu'il est observé dans moins de 3 % des cancers vésicaux. Les MSI ont déjà été identifiées comme un facteur pronostic indépendant du cancer colorectal. Le statut MSI-High est associé à une meilleure survie chez ces patients. Les MSI sont dorénavant utilisées en pratique courante par les cliniciens qui prennent en charge ces cancers. Le statut MSI semble avoir le même intérêt pour l'étude de la survie des TVEUS invasives. La médiane de l'âge des patients atteints d'une TVEUS rapportée dans la littérature est de 70 ans. Les TVEUS invasives MSI-High sont de meilleur pronostic chez les patients dont l'âge est inférieur à cette médiane, sous réserve de mener une surveillance à vie. Pour les patients ayant une TVEUS invasive de pronostic intermédiaire, le statut MSI permet de distinguer des patients de bon et de faible pronostic (14). De la même manière, des études ont rapporté l'intérêt potentiel de la E-cadherin dans l'étude moléculaire de la survie des TVEUS. La perte d'expression de la E-cadherin conduit à la dissociation des cellules saines et au bouleversement de l'architecture normale des tissus.

## Conclusion

La néphro-urétérectomie demeure actuellement le traitement de référence des tumeurs de la voie excrétrice supérieure. Toutefois, les indications thérapeutiques ont récemment évolué. Les bons résultats carcinologiques des traitements endoscopiques conservateurs en font une alternative à la chirurgie ouverte traditionnelle, pour la prise en charge des tumeurs de bas grade. Les tumeurs ainsi traitées doivent être rigoureusement sélectionnées, au prix d'un bilan de stadification exhaustif. Ces traitements nécessitent une surveillance endoscopique rapprochée. Le coût des techniques endoscopiques reste malgré tout l'un des principaux facteurs limitant la diffusion et la promotion de ce matériel en France.

## Questions

JP Sarramon : Je félicite très chaleureusement Morgan Rouprêt pour sa présentation avant-gardiste et très documentée sur la pathologie très variable des tumeurs de la voie urinaire supérieure, en voulant, à juste titre, défendre la chirurgie mini-invasive de ce type de tumeurs, sans risque pour l'avenir de ses patients. Je voudrais lui demander si on utilise encore, dans les procédés thérapeutiques, les instillations de BCG ou de mitomycine pour essayer d'éviter les récurrences.

Réponse : Cela a été décrit à titre expérimental dans la voie excrétrice supérieure en utilisant le plus souvent une sonde double J pour créer un reflux vers le haut appareil. Aucune preuve objective de l'efficacité de ce traitement n'existe à ce jour.

JP Sarramon : De plus, utilise-t-il, pour le pronostic de ces tumeurs très variables et très différentes de celles de l'urothélium vésical, la caractérisation moléculaire cytogénétique, en particulier l'interphase d'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) ?

Réponse : Malgré un diagnostic anatomopathologique souvent commun (carcinome urothélial), il existe dorénavant des arguments forts pour penser que les voies de carcinogenèse peuvent être distinguées entre le haut et le bas appareil urinaire. Dans ces conditions, les études cytogénétiques axées sur la fluorescence et l'hybridation *in situ* sont prometteuses pour offrir une cartographie moléculaire dynamique des désordres génétiques en présence dans la cellule et son noyau. Il s'agit donc d'une voie de recherche prometteuse dans ce domaine que nous utilisons au sein de notre laboratoire de recherche.

B Delaitre : La population asiatique de la région parisienne devrait être particulièrement menacée par la consommation de ces « herbes chinoises ». Quelle est la nature exacte de

celles-ci ?

Réponse : Il s'agit de la néphropathie aux herbes chinoises induite par les catabolites carcinogènes de l'acide aristolochique dégradé dans les microsomes rénaux. L'acide aristolochique est présent en grande quantité dans les herbes chinoises sous le nom d'« Aristolochia fangchi ». Ses vertus homéopathiques pour le foie n'ont jamais été démontrées. En revanche, sa toxicité rénale et sa capacité à générer des TVEUS est désormais certaine.

Ch Chatelain : Je pense qu'il faut remercier Morgan Rouprêt de s'être attaqué, dans ce travail dont vous avez pu évaluer la difficulté et la prévision, à l'un des problèmes les plus irritants de l'urologie, à savoir la difficulté de l'identification et donc de pronostic des tumeurs de la VES. L'ignorance ou le doute aboutissait trop souvent à une chirurgie mutilatrice et souvent « exagérée », la néphro-urétérectomie totale. Dans l'école de la Pitié, nous n'avons jamais suivi cette voie et nous avons débuté des interventions conservatrices depuis plusieurs décennies, à la suite de René Küss. Nous avons maintenant, grâce à ce travail, des moyens supplémentaires de jugement.

## Références

- Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, Carmody T, Erickstad MD, Roehrborn CG. Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. *Urology* 1998;52:594-601.
- Olgac S, Mazumdar M, Dalbagni G, Reuter VE. Urothelial carcinoma of the renal pelvis: a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1545-52.
- Lechevallier E, Ortega JC, Eghazarian C, Marc A, Coulange C. Rôle de l'urétéroscopie souple dans les pathologies de la voie excrétrice supérieure. *Prog Urol* 1999;9: 655-61.
- Scolieri MJ, Paik ML, Brown SL, Resnick MI. Limitations of computed tomography in the preoperative staging of upper tract urothelial carcinoma. *Urology* 2000;56:930-4.
- Gattegno B. T1G3 bladder cancer: conservative management or cystectomy? *Eur Urol* 2004;45:399-400.
- Irani J, Bernardini S, Bonnal JL, et al. Tumeurs urothéliales. *Prog Urol* 2004;14 (4 Suppl 1):959-96.
- Elliott DS, Segura JW, Lightner D, Patterson DE, Blute ML. Is nephroureterectomy necessary in all cases of upper tract transitional cell carcinoma? Long-term results of conservative endourologic management of upper tract transitional cell carcinoma in individuals with a normal contralateral kidney. *Urology* 2001;58:174-8.
- Grasso M, Fraiman M, Levine M. Ureteropyeloscopic diagnosis and treatment of upper urinary tract urothelial malignancies. *Urology* 1999;54:240-6.
- Clark PE, Strem SB, Geisinger MA. 13-year experience with percutaneous management of upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1999;161:772-6.
- Palou J, Piovesan LF, Huguet J, Salvador J, Vicente J, Villavicencio H. Percutaneous nephroscopic management of upper urinary tract transitional cell carcinoma: recurrence and long-term follow-up. *J Urol* 2004;172 (1):66-9.
- Irani J, Saint F, Bonnal JL, et al. Tumeur de la voie excrétrice supérieure: traitement conservateur dans les formes localisées. *Prog Urol* 2003;13:555-9.
- van der Poel HG, Antonini N, van Tinteren H, Horenblas S. Upper Urinary Tract Cancer: Location is Correlated with Prognosis. *Eur Urol* 2005;48:438-44.
- Kashibuchi K, Tomita K, Schalken JA, et al. The Prognostic Value of E-Cadherin, alpha-, beta-, and gamma-Catenin in Urothelial Cancer of the Upper Urinary Tract. *Eur Urol* 2006;49:839-45.
- Roupret M, Fromont G, Azzouzi AR, et al. Microsatellite Instability as Predictor of Survival in Patients with Invasive Upper Urinary Tract Transitional Cell Carcinoma. *Urology*, 2005;65:1233-7.
- Chen GL, El-Gabry EA, Bagley DH. Surveillance of upper urinary tract transitional cell carcinoma: the role of ureteroscopy, retrograde pyelography, cytology and urinalysis. *J Urol* 2000;164:1901-4.
- Lam JS, Gupta M. Ureteroscopic management of upper tract transitional cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2004;31:115-28.
- Razdan S, Johannes J, Cox M, Bagley DH. Current practice patterns in urologic management of upper-tract transitional-cell

- carcinoma. *J Endourol* 2005;19:366-71.
18. Shiraishi K, Eguchi S, Mohri J, Kamiryo Y. Role of ureteroscopic biopsy in the management of upper urinary tract malignancy. *Int J Urol* 2003;10:627-30.
  19. Boorjian S, NG C, Munver R, et al. Abnormal selective cytology results predict recurrence of upper-tract transitional-cell carcinoma treated with ureteroscopic laser ablation. *J Endourol* 2004;18:912-6.
  20. Boorjian S, NG C, Munver R, et al. Impact of delay to nephroureterectomy for patients undergoing ureteroscopic biopsy and laser tumor ablation of upper tract transitional cell carcinoma. *Urology* 2005;66:283-7.
  21. Thalmann GN, Markwalder R, Walter B, Studer UE. Long-term experience with bacillus Calmette-Guerin therapy of upper urinary tract transitional cell carcinoma in patients not eligible for surgery. *J Urol* 2002;168:1381-5.
  22. Beley S, Jamali K, Dubosq F, Gattegno B, Thibault P, Traxer O. Coût de l'urétéroréno-scopie souple. *Prog Urol* 2005;15 (Suppl 2) : Abstract 22.
  23. Saidi A, Combes F, Delaporte V, Breton X, Traxer O, Lechevallier E. Urétéroscopie souple et laser holmium-Yag: matériel et technique. *Prog Urol* 2006;16:19-24.
  24. Ho KL, Chow GK. Ureteroscopic resection of upper-tract transitional-cell carcinoma. *J Endourol* 2005;19:841-8.
  25. Deline E, Colombel M, Badet L, et al. Conservative management of upper urinary tract tumors. *Eur Urol* 2002;42:43-8.
  26. Johnson GB, Grasso M.: Ureteroscopic management of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Curr Opin Urol* 2005;15:89-93.
  27. Soderdahl DW, Fabrizio MD, Rahman NU, Jarrett TW, Bagley DH. Endoscopic treatment of upper tract transitional cell carcinoma. *Urol Oncol* 2005;23:114-22.
  28. Chen GL, Bagley DH. Ureteroscopic management of upper tract transitional cell carcinoma in patients with normal contralateral kidneys. *J Urol* 2000;164:1173-6.
  29. Goel MC, Mahendra V, Roberts JG. Percutaneous management of renal pelvic urothelial tumors: long-term followup. *J Urol* 2003;169:925-30.
  30. Daneshmand S, Quek ML, Huffman JL. Endoscopic management of upper urinary tract transitional cell carcinoma: long-term experience. *Cancer* 2003;98:55-60.