

Cas Clinique **Traitement conservateur dans les formes localisées des tumeurs de la voie excrétrice supérieure : Une nouvelle observation et revue de la littérature**

Y. Elbelkasm, M. Benjelloun, A. Nouri, T. Karmouni, K. Tazi, K. Elkhader, A. Koutani, A. Ibn Attya et M. Hachimi

Service d'Urologie «B», CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc

RESUME

Actuellement le traitement de référence des tumeurs urothéliales de la voie excrétrice supérieure (TVES) reste la néphro-urétérectomie (NUT) totale associée à l'excision d'une collerette vésicale péri-méatique. Le traitement conservateur constitue surtout une alternative pour les patients chez qui la NUT risque d'être à l'origine d'une insuffisance rénale terminale. Le traitement conservateur peut être indiqué pour des lésions localisées de bas stade et grade ce qui exige une surveillance régulière, relativement invasive. Nous rapportons le cas d'un patient qui a présenté une TVES localisée à l'uretère pelvien gauche chez qui on a réalisé avec succès un traitement conservateur avec un recul de plus de 10 ans. Nous proposons à travers cette observation une revue de la littérature et nous discuterons les aspects du traitement conservateur dans les TVES localisées de l'uretère.

Mots clés: Tumeurs, voie excrétrice supérieure, traitement conservateur.

Correspondance: Dr El Belkasm Younes, Imm 84, Aprt N° 7, HAY ELFATH, 10000 Rabat, Maroc., e-mail : uromed77@yahoo.fr

Détails d'acceptation : **article reçu: 13/3/2008**

article accepté (après corrections): 17/10/2008

INTRODUCTION

Les tumeurs urothéliales de la voie excrétrice supérieure (TVES) sont rares et représentent moins de 1% de l'ensemble des tumeurs de l'appareil génito-urinaire. Le traitement de référence reste la néphro-urétérectomie totale (NUT) avec excision d'une collerette vésicale péri-méatique vue le taux élevé de récurrences, le risque important de multifocalité, ainsi que le faible taux de récurrences tumorales controlatérales¹⁻⁴.

Le traitement conservateur, qu'il soit endoscopique ou par chirurgie ouverte, présente surtout une alternative chez les patients qui risquent l'insuffisance rénale terminale après un traitement radical.

En cas de TVES unilatérale avec un haut appareil controlatéral sain, le traitement chirurgical conservateur peut être discuté dans certaines situations où les TVES restent localisées avec un faible stade et grade⁵.

Cette alternative thérapeutique exige une bonne expérience de l'urologue, l'usage d'un matériel adéquat, un patient motivé et avisé ainsi qu'une surveillance très rapprochée.

OBSERVATION

Il s'agit d'un patient âgé de 51 ans, sans antécédents médico-chirurgicaux particuliers, admis dans le service d'urologie en septem-



Fig. 1: Cliché d'urographie intraveineuse : arrêt cupuliforme du produit de contraste au niveau de l'uretère pelvien gauche avec une hypotonie de la voie excrétrice d'amont.

bre 1997 pour une hématurie totale intermittente évoluant depuis 6 mois, associée à des crises de coliques néphrétiques gauches.

L'examen clinique était sans particularité. L'urographie intraveineuse (UIV) a montré un arrêt cupuliforme de progression du produit de contraste au niveau de l'uretère pelvien gauche avec une hypotonie de la voie excrétrice d'amont sans autre lésion suspecte (Fig. 1). La cytologie urinaire était normale. La cystoscopie a retrouvé une muqueuse vésicale saine et l'urétéroscopie a mis en évidence une tumeur papillaire de l'uretère pelvien de 2 cm de diamètre à frange longue et à base d'implantation large. Le matériel d'urétéroscopie dont nous disposions à ce moment-là n'avait pas permis la réalisation de biopsie de la tumeur ni de brossage urétérale.

Notre attitude thérapeutique a consisté alors en une résection de l'uretère pelvien par voie chirurgicale à ciel ouvert avec excision d'une collerette vésicale. A l'ouverture de la pièce d'urétérectomie pelvienne en per-

opératoire, la tumeur était d'allure superficielle, située à 2 cm de la marge proximale et à 4 cm de la marge distale. Une réimplantation urétérovésicale gauche sur une vessie prothétique a été réalisée. Une endoprothèse urétérale type sonde JJ a été mise en place.

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a confirmé la présence d'un carcinome urothélial pTa grade 2 (bas grade selon la nouvelle classification EORTC) avec des marges urétérales in sano.

Les suites opératoires ont été simples et le patient est sorti au septième jour post-opératoire. Il est régulièrement suivi en consultation (tous les 6 mois) avec un contrôle clinique, endoscopique et radiologique (UIV). Avec un recul de 10 ans, le patient ne présente aucun signe de récurrence.

DISCUSSION

Le traitement de référence des tumeurs de la voie excrétrice supérieure repose sur la NUT avec exérèse d'une collerette vésicale réalisée par chirurgie à ciel ouvert ou par voie laparoscopique^{1-4,6}.

Le traitement conservateur est nécessaire en cas de tumeurs bilatérales ou survenant sur un rein anatomique ou fonctionnel unique⁵.

Le traitement conservateur avec un haut appareil controlatéral sain n'est pas recommandé pour les tumeurs de haut et moyen grade quelle que soit la localisation.

Le stade et le grade sont les facteurs prédictifs les plus significatifs de la récurrence locale. Pour les lésions localisées de bas grade un traitement conservateur est possible, en particulier pour le tiers distal de l'uretère sous couvert d'une surveillance régulière, relativement invasive, dont le patient doit être prévenu au préalable, ce qui a été réalisé pour notre patient^{7,8}.

Les arguments en faveur du traitement conservateur sont que le stade et le grade

de la TVE sont des facteurs pronostiques plus importants que l'étendue de l'exérèse chirurgicale, et en termes de survie globale les patients ayant des tumeurs superficielles et de bas grade ont une évolution clinique similaire qu'ils soient traités par chirurgie radicale ou conservatrice^{9,10}. Murphy et al. ont réalisé deux études non randomisées portant sur le traitement des TVES^{11,12}. Ils rapportent que pour le grade 1 la survie à 5 ans était de 88% pour des patients traités par NUT et 75% pour des patients traités par chirurgie conservatrice. Pour les tumeurs de grade 2 traitées par chirurgie conservatrice le taux de survie n'était plus que de 46% à 2 ans alors que les résultats n'ont pas changé dans le groupe de patients traités radicalement. Les tumeurs de grade 3 avaient un mauvais pronostic pour les deux types de traitement. Zungri et al. rapportent dans leur série que pour les tumeurs pTa le taux de survie était de 100% à 5 ans quel que soit le traitement utilisé. Ce taux n'est plus que de 70% dans les pT1 et 33% dans les pT2 et pT3¹³.

Les différentes techniques de traitement conservateur des localisations urétérales urothéliales comportent:

- La résection segmentaire de l'uretère

Cette technique est difficile à réaliser dans les localisations lombaires et iliaques avec un taux d'échec important notamment dû aux difficultés techniques de rétablissement de la continuité urétérale nécessitant ainsi l'interposition d'un greffon iléal voire même la réalisation d'une auto-transplantation rénale¹⁴. Ces contraintes techniques font, pour certains auteurs, limiter l'indication des résections segmentaires pour le traitement des TVE à faible risque localisées à l'uretère distal¹⁴ ce qui était le cas pour notre patient. Un examen anatomopathologique extemporané doit être réalisé pour s'assurer que les marges urétérales sont saines.

- L'urétéroscopie

L'amélioration et la miniaturisation du matériel endoscopique est à l'origine de

son utilisation dans cette indication et peut permettre en plus d'une aide au diagnostic des TVES une prise en charge thérapeutique par électrocoagulation ou vaporisation laser. Théoriquement, l'urétéroscopie devrait être considérée comme une meilleure voie d'abord, mais les difficultés d'accès à la voie excrétrice et le champ opératoire étroit limitent en pratique son indication au traitement des petites localisations tumorales². La faisabilité de cette technique a été démontrée par plusieurs équipes¹⁵⁻¹⁷. Chen et Bagley ont rapporté une série de 23 patients suivis pour TVES grade 1-2 traités par résection urétéroscopique: avec un recul moyen de 35 mois, 8 (35%) n'avaient pas de récurrence et 15 (65%) ont eu de nombreuses récurrences traitées aussi par voie urétéroscopique¹⁶. Cependant l'urétéroscopie expose au risque de complications non négligeables: plaies, sténoses de l'uretère, et un risque théorique d'implantation de cellules tumorales le long de la voie excrétrice¹⁸.

Après un traitement chirurgical conservateur, le taux de récurrence des TVES superficielles est proche de celui des tumeurs superficielles de vessie. Cependant, la surveillance est moins simple et en cas de récurrence les traitements conservateurs itératifs sont de réalisation beaucoup plus difficile. D'où l'utilisation de traitement adjuvant comme pour les tumeurs de vessie:

- Bacille de Calmette et Guérin (BCG)

Depuis la première observation de Herr en 1985, plusieurs études ont été publiées pour évaluer l'intérêt de l'utilisation des instillations du BCG dans la voie excrétrice comme traitement adjuvant dans les tumeurs urothéliales du haut appareil urinaire¹⁹⁻²¹. Il s'agit de séries incluant peu de patients avec des reculs moyens n'atteignant jamais 5 ans ce qui reste insuffisant pour une évaluation précise de l'efficacité et de l'importance des effets secondaires.

Plusieurs méthodes d'instillation du BCG dans la voie excrétrice ont été utilisées, par exemple la voie percutanée et l'utilisation des

sondes urétérales. En 1998, Patel et Fuchs ont proposé une nouvelle méthode d'instillation du BCG dans la voie excrétrice supérieure moins invasive et aussi efficace: créer un reflux vésico-urétéral artificiel par la mise en place d'une sonde JJ pendant toute la durée du traitement avec instillation intra-vésicale du BCG²². Depuis, l'utilisation de cette technique d'instillation a été adoptée par d'autres auteurs qui l'ont confirmée^{23,24}. Elle paraît actuellement la plus séduisante pour l'urologue et le patient. Il existe actuellement un manque de recul et de données publiées pour établir des recommandations avec un bon niveau de preuve. Il paraît cependant licite de pratiquer des instillations de BCG dans la voie excrétrice supérieure en cas de carcinome in situ (CIS) ou comme traitement adjuvant à un traitement conservateur d'une tumeur superficielle.

- Mitomycine-C

Depuis l'étude publiée par l'équipe de Smith en 1987²⁵, la mitomycine-C a été utilisée en instillation dans le haut appareil pour des TVES par l'intermédiaire d'une sonde urétérale ou de néphrostomie^{26,27}. Eastham et Huffman ont publié une série de 7 patients traités pour TVES par mitomycine-C. Aucun des patients n'a présenté d'effets secondaires, et 5 d'entre eux n'ont pas eu de récurrence avec un recul maximum de 1 an²⁶.

Notre patient n'a pas eu de traitement adjuvant car les études publiées n'avaient pas un recul suffisant.

En conclusion, le traitement conservateur peut être proposé chez les patients ayant des TVES de bas grade et de bas stade¹⁵. Cette attitude se justifie surtout chez les patients ayant une atteinte bilatérale, un rein unique ou une insuffisance rénale. Ce traitement doit être complété par des instillations de BCG ou de mitomycine-C avec des indications proches de celles utilisées dans les tumeurs de vessie. Dans les cas où le rein controlatéral est normal, la NUT reste le traitement de référence. De nombreuses publications ont montré la possibilité de réaliser un traitement

conservateur, mais elles ne permettent pas, jusqu'à présent, d'affirmer l'équivalence des résultats en termes de survie²⁸. Le traitement conservateur d'une TVES impose une surveillance plus étroite et plus lourde que celle d'une tumeur vésicale et doit être bien assumée par le patient et l'urologue.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bloom NA, Vidone RA, Lytton B. Primary carcinoma of the ureter: A report of 102 new cases. *J.Urol.* 1970; May;103(5):590-8.
2. Gerber GS, Lyon ES. Endourological management of upper tract urothelial tumors. *J.Urol.* 1993; Jul;150(1):2-7.
3. Mazeman E. Les tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure, calices, bassinets et uretère [Tumors of the upper excretory urinary tract, calices, renal pelvis and ureter]. *J.Urol.Nephrol.* (Paris). 1972; Oct;78(Suppl 9):1-219.
4. Seaman EK, Slawin KM, Benson MC. Treatment options for upper tract transitional-cell carcinoma. *Urol.Clin. North Am.* 1993; May;20(2):349-54.
5. 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. [Upper urinary tract tumor: Conservative treatment of localized forms]. *Prog.Urol.* 2003; Sep;13(4):555-9.
6. Roupert M, Hupertan V, Sanderson KM, Harmon JD, Cathelineau X, Barret E, et al. Oncologic control after open or laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: A single center experience. *Urology.* 2007; Apr;69(4):656-61.
7. Zoretic S, Gonzales J. Primary carcinoma of ureters. *Urology.* 1983; Apr;21(4):354-6.
8. Zincke H, Neves RJ. Feasibility of conservative surgery for transitional cell cancer of the upper urinary tract. *Urol.Clin.North Am.* 1984; Nov;11(4):717-24.
9. Leitenberger A, Beyer A, Altwein JE. Organ-sparing treatment for ureteral carcinoma? *Eur.Urol.* 1996;29(3):272-8.
10. Mills C, Vaughan ED, Jr. Carcinoma of the ureter: Natural history, management and 5-year survival. *J.Urol.* 1983; Feb;129(2):275-7.
11. Murphy DM, Zincke H, Furlow WL. Primary grade 1 transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *J.Urol.* 1980; May;123(5):629-31.
12. Murphy DM, Zincke H, Furlow WL. Management of high grade transitional cell cancer of the upper urinary tract. *J.Urol.* 1981; Jan;125(1):25-9.

TRAITEMENT CONSERVATEUR DES TUMEURS DE LA VOIE EXCRETRICE SUPERIEURE

13. Zungri E, Chechile G, Algaba F, Diaz I, Vila F, Castro C. Treatment of transitional cell carcinoma of the ureter: Is the controversy justified? *Eur.Urol.* 1990;17(4):276-80.
14. Babaian RJ, Johnson DE. Primary carcinoma of the ureter. *J.Urol.* 1980; Mar;123(3):357-9.
15. Lee BR, Jabbour ME, Marshall FF, Smith AD, Jarrett TW. 13-year survival comparison of percutaneous and open nephroureterectomy approaches for management of transitional cell carcinoma of renal collecting system: Equivalent outcomes. *J.Endourol.* 1999; May;13(4):289-94.
16. Chen GL, Bagley DH. Ureteroscopic management of upper tract transitional cell carcinoma in patients with normal contralateral kidneys. *J.Urol.* 2000; Oct;164(4):1173-6.
17. Grasso M, Fraiman M, Levine M. Ureteropyeloscopic diagnosis and treatment of upper urinary tract urothelial malignancies. *Urology.* 1999; Aug;54(2):240-6.
18. Lim DJ, Shattuck MC, Cook WA. Pyelovenous lymphatic migration of transitional cell carcinoma following flexible ureterorenoscopy. *J.Urol.* 1993; Jan;149(1):109-11.
19. Studer UE, Casanova G, Kraft R, Zingg EJ. Percutaneous bacillus Calmette-Guerin perfusion of the upper urinary tract for carcinoma in situ. *J.Urol.* 1989; Oct;142(4):975-7.
20. Ramsey JC, Soloway MS. Instillation of bacillus Calmette-Guerin into the renal pelvis of a solitary kidney for the treatment of transitional cell carcinoma. *J.Urol.* 1990; Jun;143(6):1220-2.
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; Oct;168(4 Pt 1):1381-5.
22. Patel A, Fuchs GJ. New techniques for the administration of topical adjuvant therapy after endoscopic ablation of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *J.Urol.* 1998; Jan;159(1):71-5.
23. Nonomura N, Ono Y, Nozawa M, Fukui T, Harada Y, Nishimura K, et al. Bacillus Calmette-Guerin perfusion therapy for the treatment of transitional cell carcinoma in situ of the upper urinary tract. *Eur.Urol.* 2000; Dec;38(6):701,4;discussion 705.
24. Nishino Y, Yamamoto N, Komeda H, Takahashi Y, Deguchi T. Bacillus Calmette-Guerin instillation treatment for carcinoma in situ of the upper urinary tract. *BJU Int.* 2000; May;85(7):799-801.
25. Smith AD, Orihuela E, Crowley AR. Percutaneous management of renal pelvic tumors: A treatment option in selected cases. *J.Urol.* 1987; May;137(5):852-6.
26. Eastham JA, Huffman JL. Technique of mitomycin C instillation in the treatment of upper urinary tract urothelial tumors. *J.Urol.* 1993; Aug;150(2 Pt 1):324-5.
27. Keeley FX, Jr, Bagley DH. Adjuvant mitomycin C following endoscopic treatment of upper tract transitional cell carcinoma. *J.Urol.* 1997; Dec;158(6):2074-7.
28. Assimos DG, Hall MC, Martin JH. Ureteroscopic management of patients with upper tract transitional cell carcinoma. *Urol.Clin.North Am.* 2000; Nov;27(4):751-60.