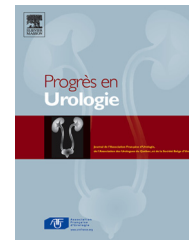




Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Impact pronostique de la localisation urétérale dans les tumeurs de la voie excrétrice supérieure[☆]

Pronostic value of ureteral location of upper tract urinary carcinoma

C. Le Goux^{a,*}, G. Pignot^a, D. Amsellem-Ouazana^a,
A. Vieillefond^b, M. Peyromaure^a, T. Flam^a, B. Debré^a,
M. Zerbib^a

^a Service d'urologie, hôpital Cochin, université Paris-V – Paris Descartes, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

^b Service d'anatomopathologie, hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

Reçu le 6 octobre 2012 ; accepté le 31 janvier 2013

MOTS CLÉS

Tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure ;
Récidive ;
Survie ;
Facteur pronostique

Résumé

Objectif. – L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact pronostique de la localisation urétérale dans les tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure (TVEUS).

Patients et méthodes. – Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant 161 patients pris en charge pour une TVEUS dans notre service entre janvier 1998 et décembre 2007. Les tumeurs étaient localisées au niveau des cavités pyélocalicielles dans 51 % des cas, au niveau de l'uretère dans 34 % des cas et au niveau des deux localisations dans 15 % des cas. Une néphro-urétérectomie (NU) a été réalisée dans 79,5 % des cas (128/161) alors qu'un traitement conservateur a été réalisé dans 20,5 % des cas (33/161).

Résultats. – Dans notre série, 29,8 % des patients avaient un antécédent de cancer de vessie et 14,3 % avaient une tumeur vésicale synchrone. Après un suivi médian de 42,5 mois, 38,6 % des patients ont eu une récurrence vésicale et 4,8 % ont eu une tumeur controlatérale du haut appareil urinaire. En analyse multivariée, la localisation urétérale et l'existence d'une tumeur vésicale synchrone étaient des facteurs de risque indépendants de récurrence vésicale ($p=0,009$ et $p=0,025$ respectivement). Le stade T et la localisation urétérale étaient des facteurs pronostiques indépendants en termes de survie globale et de survie sans récurrence ($p=0,002$ et $p=0,0008$ respectivement, pour la localisation urétérale).

Conclusion. – La localisation urétérale était un facteur de risque indépendant de récurrence vésicale et était associée à un mauvais pronostic en termes de survie globale et sans récurrence.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

[☆] Niveau de preuve : 5.

* Auteur correspondant. Hôpital Bichat, 4, rue Neuve-de-la-Chardonnière, 75018 Paris, France.
Adresse e-mail : constance.legoux@gmail.com (C. Le Goux).

KEYWORDS

Upper urinary tract;
Urothelial carcinoma;
Recurrence;
Survival;
Prognostic factor

Summary

Objectives. – The aim of this study was to evaluate the prognostic significance of the ureteral location of the upper tract urinary carcinoma (UTUC).

Patients and methods. – Between January 1998 and December 2007, 161 patients with UTUC were operated in our center. Tumors were located on renal pelvis in 51% of cases, on the ureter in 34% of cases and in both locations in 15% of cases. Nephroureterectomy was performed in 79.5% of cases (128/161) whereas a conservative treatment was performed in 20.5% of cases (33/161).

Results. – In our series, 29.8% of patients had primary bladder cancer and 14.3% had synchronous bladder tumor. At a median follow-up of 42.5 months, 38.6% of patients developed bladder recurrence and 4.8% developed contralateral upper tract tumor. In multivariate analysis, ureteral location and existence of synchronous bladder tumor were independent prognostic factors of bladder recurrence ($P=0.009$ and $P=0.025$, respectively). Multivariate analysis retained T-stage and ureteral location as independent prognostic factors in both overall and disease-free survival ($P=0.002$ and $P=0.0008$ respectively for ureteral location).

Conclusion. – Ureteral location was an independent prognostic factor of bladder recurrence and was associated with a poorer prognosis.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure (TVEUS) sont relativement rares, représentant approximativement 5% de l'ensemble des tumeurs urothéliales. Elles peuvent être localisées au niveau du pyélon ou au niveau de l'uretère, la localisation urétérale étant deux fois moins fréquente que la localisation pyélocalicelle [1]. En dehors des facteurs pronostiques classiques que sont le grade et le stade [2], un certain nombre de facteurs pronostiques potentiels ont également été proposés mais avec des résultats discordants. C'est le cas de la localisation tumorale qui reste un facteur de risque controversé.

En effet, plusieurs études ont rapporté un risque de progression de la maladie et/ou un taux de mortalité spécifique significativement plus important chez les patients ayant une TVEUS de localisation urétérale [3,4]. À l'inverse, Van der Poel et al. ont rapporté des taux de mortalité spécifique significativement plus élevés chez les patients ayant des tumeurs pyélocalicelles et/ou de l'uretère proximal par rapport à ceux ayant une tumeur de l'uretère distal [5]. Enfin, d'autres études n'ont pas retrouvé d'impact de la localisation tumorale sur la progression de la maladie ou la mortalité [2,6,7].

Nous rapportons ici notre expérience monocentrique chez 161 patients pris en charge pour une TVEUS et traités majoritairement par néphro-urétérectomie (NU), afin d'étudier l'impact de la localisation tumorale (pyélocalicelle versus urétérale) et de préciser son implication pronostique éventuelle.

Patients et méthodes

Entre janvier 1998 et décembre 2007, 161 patients (115 hommes et 46 femmes) ont été pris en charge, dans notre service, pour une TVEUS. La moyenne d'âge était de 68,2 ans ($\pm 10,8$ ans). Dans la plupart des cas, la

tumeur était révélée par un épisode d'hématurie macroscopique (72,7%). Quarante-huit patients (29,8%) avaient un antécédent de carcinome urothélial (6 tumeurs vésicales infiltrant le muscle [TVIM] et 42 n'infiltrant pas le muscle [TVNIM]) et 23 (14,3%) avaient une tumeur de vessie synchrone.

La répartition des stades d'après la classification TNM 2009 [8], était la suivante : 62 (38,5%) pTa, 45 (28,0%) pT1, 15 (9,3%) pT2, 33 (20,5%) pT3 et six (3,7%) pT4. D'après la classification de WHO [9], il y avait, dans notre série, 86 (53,4%) tumeurs de bas grade et 75 (46,6%) tumeurs de haut grade.

Une NU avec une colerette vésicale emportant l'orifice urétéral a été réalisée chez 132 patients, alors que 24 patients (14,9%) avec une tumeur de l'uretère distal ont eu une urétérectomie pelvienne avec réimplantation urétérovésicale. Enfin, cinq patients ont eu un autre type de traitement : traitement conservateur endoscopique par laser ($n=2$) ou néphrectomie élargie seule pour suspicion initiale de cancer du rein ($n=3$).

Afin de pouvoir étudier l'impact de la localisation tumorale initiale, les tumeurs ont été catégorisées comme tumeurs pyélocalicelles ($n=107$) ou urétérales ($n=54$). Pour les tumeurs multifocales, la localisation tumorale avec le stade T le plus élevé a été retenue.

Le suivi médian a été de 42,5 mois (1–160), 16 patients (9,9%) ont été perdus de vue.

Analyse statistique

Les données ont été collectées dans une base de données de type Excel® 2004 version 11.3.6 et l'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SEM. Des corrélations cliniques et anatomopathologiques ont été testées, en utilisant, pour les variables continues (quantitatives), le test t de Student, et pour les variables qualitatives, le test de χ^2 . La survie globale a été calculée à partir de la date de l'intervention chirurgicale jusqu'à la date du décès ou de la dernière

consultation de suivi. Pour la survie spécifique, seuls les décès en rapport avec la maladie urothéliale ont été pris en compte. La survie sans récurrence a été définie comme le délai entre la date de la chirurgie et la première récurrence (locale ou métastatique). Les récurrences vésicales ont été notifiées spécifiquement.

Des analyses en univarié de l'impact des différents facteurs supposément pronostiques sur la survie ont été réalisées selon la méthode de Kaplan-Meier. Les résultats ont été exprimés sous forme de courbes actuarielles de survie. La différence statistique a été testée par le test du Log Rank. La valeur pronostique des différents facteurs significatifs en univarié a été secondairement analysée dans un modèle multivarié de Cox incluant au maximum quatre facteurs prédictifs éventuels. Les données ont été jugées statistiquement significatives pour un intervalle de confiance de 95 % ($p < 0,05$).

Résultats

Le **Tableau 1** résume les caractéristiques clinicopathologiques des patients selon la localisation tumorale. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'âge ($p=0,12$), le stade T ($p=0,17$), le grade ($p=0,91$), le statut ganglionnaire ou métastatique au diagnostic ($p=0,4$ et $p=0,27$), la multifocalité ($p=0,09$), les marges chirurgicales ($p=0,53$) et la présence d'une tumeur vésicale synchronisée ($p=0,39$). À l'inverse, les patients avec une localisation urétérale avaient une tumeur significativement plus petite (2 cm versus 4 cm, $p=0,0002$), avaient plus fréquemment un antécédent de tumeur de vessie (46,3% versus 21,5%, $p=0,002$) et de CIS associé (20,4% versus 3,7%, $p=0,002$), par rapport aux patients ayant une tumeur pyélocalicielle.

Une récurrence vésicale est survenue chez 56 patients (38,6%) et une récurrence sur le haut appareil controlatéral chez sept patients (4,8%), après un suivi moyen de 18,6 mois (2–82 mois). Les récurrences vésicales étaient significativement plus fréquentes en cas de tumeur urétérale ($p=0,0027$).

La survie spécifique à cinq ans était de 61,5% pour les patients ayant une tumeur urétérale versus 89,0% pour les patients ayant une tumeur pyélocalicielle ($p=0,01$) (**Fig. 1**). Cette différence était particulièrement marquée dans la sous-population des patients de stade pT3, puisque tous les patients ayant une atteinte de la graisse périurétérale (pT3) ont eu une récurrence locale ou métastatique durant le suivi et 88,9% d'entre eux sont décédés de leur maladie urothéliale. Les patients ayant une tumeur urétérale pT3 avaient une survie spécifique significativement inférieure à ceux ayant une tumeur pyélocalicielle ($p=0,02$) (**Fig. 2**). L'analyse univariée a révélé que les facteurs prédictifs de mauvais pronostic en termes de survies spécifique et sans récurrence étaient : la douleur comme symptôme au moment du diagnostic ($p=0,0082$ et $p=0,0017$ respectivement), la multifocalité ($p=0,000038$ et $p=0,00024$ respectivement), le haut grade ($p=0,00001$ et $p=0,00038$ respectivement), le stade T élevé ($p=0,0000018$ et $p=0,00019$ respectivement), le statut N+ ($p < 0,0000001$ et $p=0,0011$ respectivement), l'existence de métastase à distance ($p < 0,0000001$ et $p=0,015$ respectivement), la positivité des marges

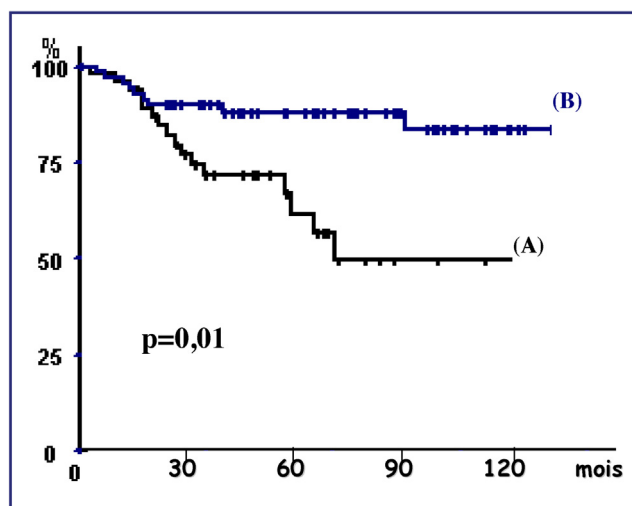


Figure 1. Survies sans récurrence comparées des tumeurs urétérales (A) et des tumeurs pyélocalicielles (B).

chirurgicales ($p=0,000089$ et $p < 0,0000001$ respectivement) et la localisation urétérale ($p=0,000014$ et $0,00011$ respectivement). L'analyse multivariée incluant le stade pT, la multifocalité et la localisation tumorale a révélé que le stade pT et la localisation tumorale étaient des facteurs pronostiques indépendants en termes de survies spécifique et sans récurrence (**Tableau 2**).

Discussion

Un concept récemment étudié concernant le pronostic des patients pris en charge pour TVEUS est le rôle de la localisation tumorale. Plusieurs données de la littérature sont en désaccord quant au potentiel biologique et à l'impact pronostique de la localisation urétérale versus pyélocalicielle [3–5,10,11]. Notre série a inclus 161 patients ayant une TVEUS majoritairement traitée par NU. Cette cohorte très homogène est l'une des plus grosses séries monocentriques rétrospectives de ces 20 dernières années. Nous avons ainsi

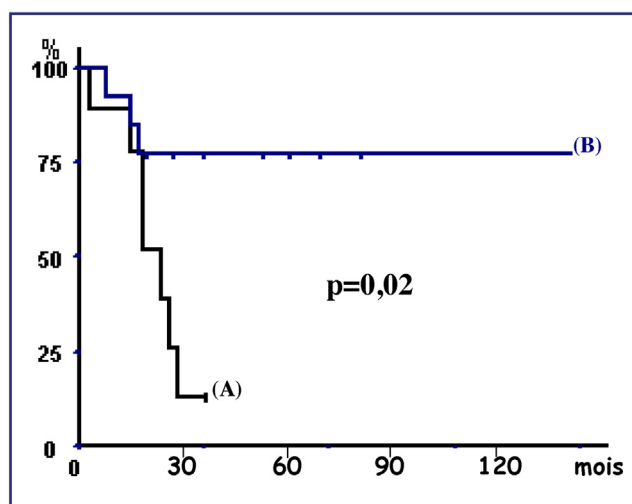


Figure 2. Survies sans récurrence comparées des tumeurs pT3 urétérales (A) et des tumeurs pT3 pyélocalicielles (B).

Tableau 1 Caractéristiques clinicopathologiques de 161 patients avec une tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure (TVEUS) selon la localisation tumorale.

Variabiles	Localisation urétérale (n = 54)	Localisation pyélocalicielle (n = 107)	Valeur p
Âge (années) : médiane [écart-type]	70,1 [44,9–89,6]	68,2 [37,3–88,9]	0,12 ^a
Sexe			0,15 ^b
M	43 (79,6%)	72 (67,3%)	
F	11 (20,4%)	35 (32,7%)	
Antécédent de cancer de vessie			0,002 ^b
Oui	25 (46,3%)	23 (21,5%)	
Non	29 (53,7%)	84 (78,5%)	
Taille de la tumeur : médiane [écart-type] (cm)	2 [0,4–12]	4 [0,4–12]	0,0002 ^a
Multifocalité			0,09 ^b
Unifocale	43 (79,6%)	70 (65,4%)	
Multifocale	11 (20,4%)	37 (34,6%)	
Stade T			0,17 ^b
pTa	25 (46,3%)	37 (34,6%)	
pT1	13 (24,1%)	32 (29,9%)	
pT2	7 (12,9%)	8 (7,5%)	
pT3	9 (16,7%)	24 (22,4%)	
pT4	0 (0,0%)	6 (5,6%)	
Statut N			0,41 ^b
N0	51 (94,4%)	95 (88,8%)	
N+	3 (5,6%)	12 (11,2%)	
Statut M			0,27 ^b
M0	53 (98,1%)	99 (92,5%)	
M+	1 (1,9%)	8 (7,5%)	
Grade histologique			0,91 ^b
Bas grade	29 (53,7%)	57 (53,3%)	
Haut grade	25 (46,3%)	50 (46,7%)	
Marges chirurgicales			0,53 ^b
R0	50 (92,6%)	103 (96,3%)	
R+	4 (7,4%)	4 (3,7%)	
Emboles vasculaires			0,14 ^b
Oui	3 (5,6%)	16 (15,0%)	
Non	1 (94,4%)	91 (85,0%)	
Nécrose			0,27 ^b
Oui	1 (1,9%)	8 (7,5%)	
Non	53 (98,1%)	99 (92,5%)	
Carcinome in situ (Cis) associé			0,002 ^b
Oui	11 (20,4%)	4 (3,7%)	
Non	43 (79,6%)	103 (96,3%)	
Tumeur de vessie synchrone			0,39 ^b
Oui	10 (18,5%)	13 (12,1%)	
Non	44 (81,5%)	94 (87,9%)	

^a Test t de Student.^b Test Chi².

Tableau 2 Analyse multivariée des facteurs pronostiques concernant la survie spécifique et la survie sans récurrence à cinq ans.

Variables	Survie sans récurrence			Survie spécifique		
	OR	Déviations standard	p^a	OR	Déviations standard	p^a
Stade T	0,55	2,96	0,003	0,62	3,19	0,001
Localisation urétérale	1,47	3,36	0,0008	1,36	3,16	0,002
Grade histologique	0,20	0,42	0,67	0,61	1,17	0,24
Multifocalité	0,63	1,79	0,07	0,28	0,77	0,44

^a Modèle de régression de Cox.

pu étudier et définir un certain nombre de facteurs pronostiques, de façon reproductible.

La localisation urétérale était apparue comme un facteur pronostique particulièrement significatif et ce, de manière indépendante en analyse multivariée. De façon similaire, Park et al. avaient observé que la localisation tumorale était le seul facteur pronostique indépendant [4]. Plus récemment, Ouzzane et al. ont rapporté que la localisation tumorale et le stade étaient des facteurs pronostiques indépendants en termes de récurrence et d'évolution métastatique [11]. À l'inverse, plusieurs séries n'avaient pas permis de démontrer l'impact pronostic de la localisation tumorale [2,7,12,13]. On peut émettre l'hypothèse que le nombre de patients inclus dans ces études était insuffisant pour mettre en évidence une différence significative dans l'histoire naturelle après NU entre les deux localisations tumorales. Novara et al. n'avaient observé aucune différence en termes de survie entre tumeurs pyélocalicielles et urétérales mais avaient néanmoins souligné le mauvais pronostic de l'association de deux localisations [2]. Cette donnée était également rapportée dans notre étude, ainsi que dans la série d'Ouzzane et al. [11]. Dans une étude récente multicentrique, Isbarn et al. ont testé l'impact de la localisation tumorale sur la survie de 2824 patients, uniquement traités par une NU radicale dans neuf registres de la base de données SEER et n'ont pas mis en évidence de différence significative entre tumeurs pyélocalicielles et urétérales [6]. Il est à noter que seuls les patients non métastatiques au diagnostic et pour lesquels le stade TNM, le grade tumoral et la cause du décès étaient connus, ont été sélectionnés. La base de données SEER ne contient cependant pas d'information sur le type de récurrence (locale ou métastatique) ou les co-morbidités compétitives, et les auteurs ont observé d'importantes différences inter régionales. De plus, dans cette étude, les patients traités pour une tumeur pyélocalicelle avaient moins souvent eu l'ablation de la collerette vésicale emportant l'orifice urétéral que leurs homologues traités pour une tumeur urétérale, malgré le fait que la NU avec résection d'une collerette vésicale soit le traitement de référence offrant les meilleurs résultats carcinologiques. Il y avait également une plus grande proportion de lésions de stade T3-T4 et d'envahissement ganglionnaire (N+) dans le groupe des tumeurs pyélocalicielles.

L'absence du chorion périurétéral et la présence d'une fine couche d'adventice autour de l'uretère contenant un riche réseau de vaisseaux sanguins et lymphatiques rendant la dissémination tumorale plus aisée, pourrait expliquer le fait que les tumeurs urétérales aient un plus mauvais

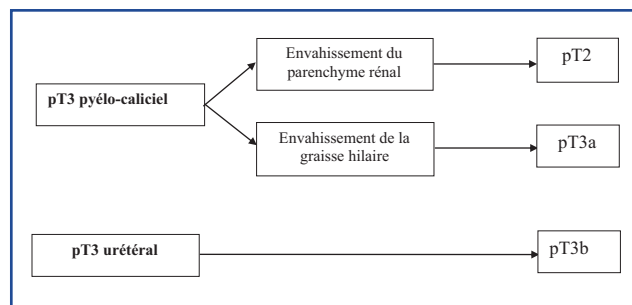


Figure 3. Proposition de nouvelle stadification des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure (TVEUS) pT3 en tenant compte du pronostic plus défavorable de la localisation urétérale et du meilleur pronostic de l'envahissement du parenchyme rénal.

pronostic que les tumeurs pyélocalicielles [10,11]. Dans notre série, cette disparité était particulièrement probante pour les tumeurs de stade pT3. On peut ainsi supposer que le parenchyme rénal et la graisse périhilaire, au niveau des cavités pyélocalicielles, pourraient agir comme une barrière protégeant de l'envahissement tumoral précoce. Dans notre étude, les tumeurs des cavités pyélocalicielles avec envahissement du parenchyme rénal (considérées comme des stades pT3) avaient un taux de survie identique à celui des tumeurs des cavités pyélocalicielles pT1/pT2, ce qui est en faveur du rôle protecteur du parenchyme rénal. On peut donc suggérer que le stade pT3 devrait être redéfini en tenant compte du pronostic plus défavorable de la localisation urétérale et du meilleur pronostic de l'envahissement du parenchyme rénal (Fig. 3). En cas de tumeur urétérale, et compte tenu de la difficulté de préciser l'existence ou non d'un envahissement de la graisse péri-urétérale sur l'imagerie préopératoire, le traitement conservateur ne serait pas une option optimale, en dehors des indications de nécessité et des petites tumeurs de bas grade confirmé à la biopsie endoscopique. De plus, en cas de tumeur urétérale de stade pT3 à l'anatomopathologie définitive, le risque de récurrence et de décès spécifique relativement important dans notre série laisse suggérer une place éventuelle pour des stratégies thérapeutiques adjuvantes [14]. Dans notre étude, notons que, parmi le groupe des tumeurs urétérales, la localisation précise de la tumeur au sein de l'uretère était un facteur pronostic en analyse univariée. En effet, la localisation à l'uretère distal avait un meilleur pronostic par rapport aux autres segments de l'uretère. Dans l'étude de Van der Poel et al., les patients ayant une tumeur de l'uretère distal avaient également un pronostic

significativement meilleur que ceux ayant une tumeur des cavités pyélocalicielles ou de l'urètre proximal [5]. Pour ces auteurs, cette différence pourrait s'expliquer par la présence de trois couches musculaires autour de l'uretère pelvien. Une autre explication serait que les tumeurs urétérales seraient plus précocement détectées grâce à leur symptomatologie obstructive conduisant à un diagnostic et à une prise en charge plus précoce.

Les facteurs pronostiques classiques, incluant le stade T [7,12], le grade [15], le statut N et M [13] et les marges chirurgicales étaient également ressortis dans notre série. La multifocalité semblait également avoir un impact pronostique dans notre série, mais ne ressortait pas en analyse multivariée. Dans plusieurs études, la multifocalité a été associée à un pronostic péjoratif et, pour certains auteurs, il s'agissait d'un facteur pronostique indépendant en analyse multivariée [11,16].

Dans notre série, 29,8% des patients avaient un antécédent de cancer de vessie et 14,3% des patients avaient une tumeur de vessie synchrone. Ces résultats sont concordants avec ceux de la littérature [16] et témoignent de la nature pan-urothéliale de la maladie. Dans notre étude, la localisation urétérale était un facteur pronostique indépendant de récurrence vésicale après NU. Norava et al. avaient déjà évoqué le caractère prédictif de la localisation urétérale en termes de récurrence vésicale mais uniquement en analyse univariée [17]. Cette donnée vient renforcer le concept d'une nécessaire surveillance régulière et prolongée par cytologie urinaire et fibroscopie vésicale de tout patient pris en charge pour une TVEUS, et plus particulièrement en cas de localisation urétérale.

Notre étude, bien que monocentrique et très homogène, a certaines limites comme son caractère rétrospectif et le petit nombre de patients pris en charge par un traitement endoscopique conservateur, qui est maintenant considéré comme une option thérapeutique valide pour les petites tumeurs uniques, non infiltrantes et de bas grade. De plus, les patients pris en charge sur la période étudiée n'ont pas tous bénéficié d'une urétéroscopie diagnostique avec biopsie qui est désormais recommandée et qui permet d'adapter au mieux la prise en charge thérapeutique.

Conclusion

Dans cette large série monocentrique de patients pris en charge pour une TVEUS et traités majoritairement par une NU, la localisation tumorale (urétérale versus pyélocalicielle) était un facteur pronostique indépendant en termes de survie spécifique et était associé à un risque de récurrence vésicale plus important. Ces données soulignent la nécessité d'une prise en charge personnalisée des tumeurs urétérales où les stratégies adjuvantes pourraient trouver un rationnel dans le cadre d'études prospectives.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Roupert M, Zigeuner R, Palou J, et al. European guidelines for the diagnosis and management of upper urinary tract urothelial cell carcinomas: 2011 update. *Eur Urol* 2011;59: 584–94.
- [2] Novara G, De Marco V, Gottardo F, et al. Independent predictors of cancer-specific survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: multi-institutional dataset from 3 European centers. *Cancer* 2007;110:1715–22.
- [3] Akdogan B, Dogan HS, Eskicorapci SY, Sahin A, Erkan I, Ozen H. Prognostic significance of bladder tumor history and tumor location in upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 2006;176:48–52.
- [4] 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;171:621–5.
- [5] 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.
- [6] Isbarn H, Jeldres C, Shariat SF, et al. Location of the primary tumor is not an independent predictor of cancer specific mortality in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2009;182:2177–81.
- [7] Favaretto RL, Shariat SF, Chade DC, et al. The effect of tumor location on prognosis in patients treated with radical nephroureterectomy at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Eur Urol* 2010;58:574–80.
- [8] Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours. Urological tumours. Renal pelvis and ureter. 7th revised ed. New York: Wiley-Blackwell, ed; 2009. p. 258–61.
- [9] Eble J. World Health Organisation classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARC Press; 2004.
- [10] Lughezzani G, Burger M, Margulis V, et al. Prognostic factors in upper urinary tract urothelial carcinomas: a comprehensive review of the current literature. *Eur Urol* 2012;62: 100–14.
- [11] Ouzzane A, Colin P, Xylinas E, et al. Ureteral and multifocal tumours have worse prognosis than renal pelvic tumours in urothelial carcinoma of the upper urinary tract treated by nephroureterectomy. *Eur Urol* 2011;60:1258–65.
- [12] Milojevic B, Djokic M, Sipetic-Grujicic S, et al. Upper urinary tract transitional cell carcinoma: location is not correlated with prognosis. *BJU Int* 2012;109:1037–42.
- [13] Raman JD, Ng CK, Scherr DS, et al. Impact of tumor location on prognosis for patients with upper tract urothelial carcinoma managed by radical nephroureterectomy. *Eur Urol* 2010;57:1072–9.
- [14] Chen B, Zeng ZC, Wang GM, et al. Radiotherapy may improve overall survival of patients with T3/T4 transitional cell carcinoma of the renal pelvis or ureter and delay bladder tumour relapse. *BMC Cancer* 2011;11:297.
- [15] Margulis V, Shariat SF, Matin SF, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer* 2009;115: 1224–33.
- [16] Azemar MD, Audouin M, Revaux A, et al. Tumeur urothéliale primitive du haut appareil urinaire et seconde localisation ultérieure intravésicale. *Prog Urol* 2009;19:583–8.
- [17] Novara G, De Marco V, Dalpiaz O, et al. Independent predictors of metachronous bladder transitional cell carcinoma (TCC) after nephroureterectomy for TCC of the upper urinary tract. *BJU Int* 2008;101:1368–74.