



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2013

THESE N° 32

Profil épidémiologique des tumeurs de la vessie dans la région de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2013

PAR

Mr. **Aziz ELMAHFOUDI**

Né le 15 Octobre 1986 à ELKELAA DES SRAGHNA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Epidémiologie–Tumeur de vessie–Marrakech

JURY

Mr. **S.M. MOUDOUNI**

Professeur d'Urologie

PRESIDENT

Mr. **I. SARF**

Professeur d'Urologie

RAPPORTEUR

Mr. **Z.DAHAMI**

Professeur agrégé d'Urologie

Mr. **B. FINECH**

Professeur de chirurgie générale

Mr. **D. TOUITI**

Professeur d'Urologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوز عني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي إني تبت
إليك وإني من المسلمين"
صدق الله العظيم.



Serment d'hypocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche et la coopération

: Pr. Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen à la pédagogiques

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOULFALAH

Abderrahim

Gynécologie – Obstétrique B

ABOUSSAD

Abdelmounaim

Néonatalogie

AIT BENALI

Said

Neurochirurgie

AIT SAB

Imane

Pédiatrie B

AKHDARI

Nadia

Dermatologie

ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BENELKHAIAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	stomatologie et chirurgie maxillo faciale
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie

NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS AGREGES

ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
ARSALANE	Lamia	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BOUKHIRA	Abderrahman	Biochimie-Chimie (Militaire)
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie

DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie

ADALI	Nawal	Neurologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anésthésie Reanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOUCHE	Ahlam	Rhumatologie
BENALI	Abdeslam	Psychiatrie (Militaire)
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie

BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUAT	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MEHDI	Atmane	Radiologie (Militaire)
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie

FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique A
FAKHIR	Anass	Histologie -embryologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique B
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B (Militaire)
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire

MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUERIAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie A
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SERHANE	Hind	Pneumo-Phtisiologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation



Je dédie cette thèse.....

A mon très cher père

J'ai vécu dans l'admiration de ta grande personnalité et de ta bonté.
Tu es pour moi l'exemple de la réussite et du grand cœur.
Puisse cette thèse symboliser le fruit de tes longues années de sacrifices
consentis pour mes études et mon éducation.
Puisse Dieu, le tout puissant, te protéger et t'accorder meilleure santé et
longue vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

A ma très chère mère

Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une
mère exceptionnelle dont j'ai la fierté d'être le fils.
Ta noblesse et ta bonté sont sans limites.
Que ce travail soit un hommage aux énormes sacrifices que tu t'es
imposés afin d'assurer mon bien être, et que Dieu tout puissant, préserve
ton sourire et t'assure une bonne santé et une longue vie afin que je puisse
te combler à mon amour.

A mes très chères

Frères : Mohamed, Hamid, Redouan, Abdelatif

Et sœurs : Lyakout et Fatima

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans
limite. Je remercie en vous les sœurs et les amis.
J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser vos
vœux.
Je vous souhaite une vie pleine de joie.

A tous mes oncles et tantes

Ce travail est aussi le fruit de vos encouragements et de vos bénédictions.
Soyez assurés de ma profonde gratitude.

A la mémoire de mes grands-pères et grands-mères

Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A toute la famille ELMAHFOUDI

A toute la famille SELLAH

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mes très chers amis(es)

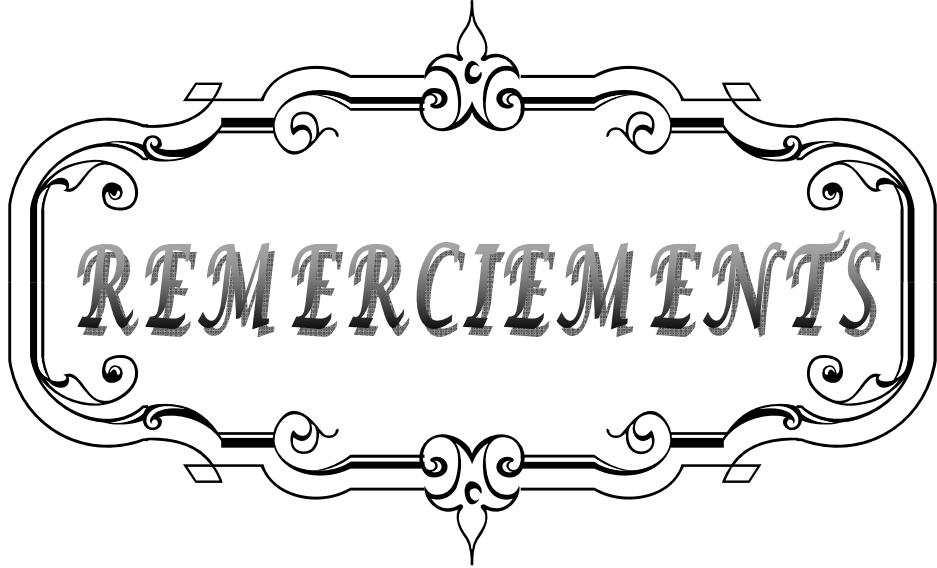
Nouredine M, Mbarek K, Mohamed K, Hicham CH, Bader B, Nouredine M, Khalid M, Hassan B, Lhoussein A, Mohamed A, Taoufik Q, Mustapha R, Idir B, Abderrahim A, Rachid A, Meryem K,

Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.

A mes amis(es) et collègues,

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer

A decorative frame with ornate scrollwork and flourishes, containing the word "REMERCIEMENTS" in a stylized, bold, serif font. The frame is centered on the page and has a symmetrical, elongated shape with decorative elements at the top and bottom center and on the sides.

REMERCIEMENTS

A notre maître et président de thèse
Professeur MOUDO'UNI Saïd Mohammed
Professeur en urologie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre jury de thèse. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et rapporteur de thèse
Professeur SARF Ismaïl
Professeur en Urologie

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.

Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A notre maître et juge de thèse
Professeur DAHAMI Zakaria
Professeur agrégé en urologie
Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge
Professeur FINECH Benasser
Professeur en chirurgie générale
Au CHU Mohammed VI de Marrakech

De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Nous sommes toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire part de notre jury.

A notre maître et juge
Professeur TOUITI Driss

Professeur en urologie

A l'hôpital Avicenne de Marrakech

Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître

Professeur LAKMICHI Mohamed Amine

Professeur assistant en Urologie

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé. Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.

A tout le personnel du service d'Urologie du CHU Mohamed VI
Marrakech

En témoignage de ma gratitude et de mes remerciements.

A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.

A decorative, ornate frame with a central floral motif at the top and bottom. The frame is composed of two parallel lines with intricate scrollwork and flourishes. The word "ABBREVIATIONS" is written in a bold, serif, all-caps font across the center of the frame.

ABBREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

ATCD : Antécédent

HTA : Hypertension artérielle

AEG : Altération de l'état général

OMI : Œdème des Membres Inferieure

TDM : Tomodensitométrie

UHN : Urétéro-Hydronéphrose

RTU : Résection Transurétrale

CPT : Cystoprostatectomie Totale

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

HPV : Human papillomavirus

UICC : Union for International Cancer Control

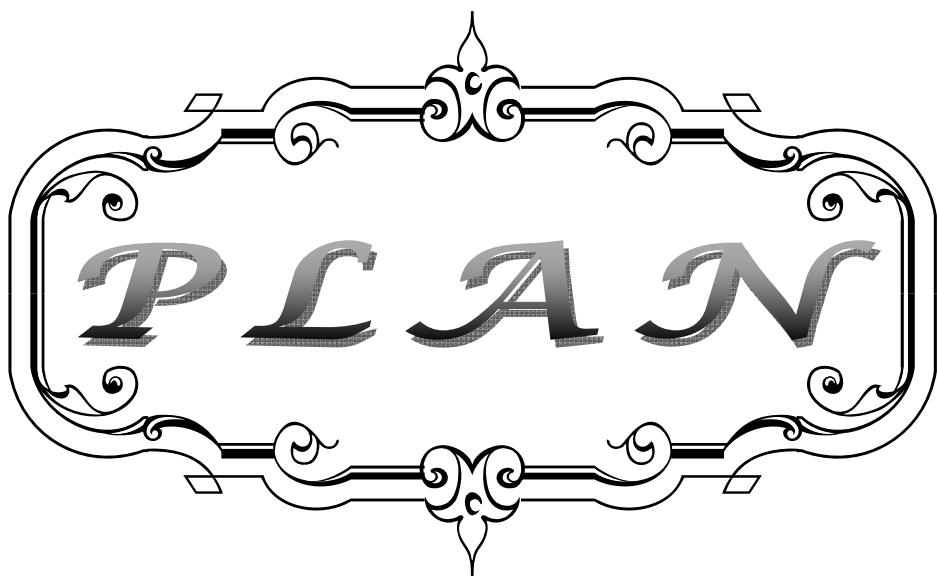
OMS : Organisation Mondiale de la Santé

BTA : Bladder Tumor Antigen

NMP : Urinary Nuclear Matrix Protein

CYFRA : Cytokératines fragments

LMNH : Lymphome Malin Non Hodgkinien



INTRODUCTION	1
PATIENTS & METHODES	3
I- PATIENTS	4
II- METHODES	4
RESULTATS	5
I- REPARTITION SELON L'AGE	6
II- REPARTITION SELON LE SEXE	6
III-REPARTITION SELON L'ORIGINE	7
IV-REPARTITION SELON LES ANTECEDENTS MEDICAUX	8
V-REPARTITION SELON LES FACTEURS DE RISQUE DES TUMEURS DE VESSIE	8
1- Tabagisme	8
2- Exposition professionnelle	8
3- Facteurs irritatifs	9
VI-EVOLUTION CHRONOLOGIQUE DU DIAGNOSTIC	9
VII-TABLEAU CLINIQUE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC	9
VIII- EXPLORATIONS PAR L'IMAGERIE	11
1-Les données de l'échographie	11
2-Les données de l'uroscanner	11
3-Les données de l'échographie rénale	12
IX- EXPLORATIONS ENDOSCOPIQUES	12
X- DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES	14
1-Type histologique	14
2-Répartition selon le grade cytologique	14
3-Répartition selon le stade pTNM	15
XI-ASPECT THERAPEUTIQUE	15
XII-EVOLUTION	16
DISCUSSION	17
I- EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE	18
1. MORTALITE	18
2. INCIDENCE	19
II- EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE	24
1. FACTEURS DE RISQUE PROUVES	24
2. FACTEURS DE RISQUE EVOQUES	29
III- PROFIL ANATOMO-PATHOLOGIQUE	43

1. Types histologiques :	43
2. Classifications des tumeurs de vessie:	45
IV- FACTEURS PRONOSTIQUES	47
1. FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES	48
2. FACTEURS PRONOSTIQUES HISTOPATHOLOGIQUES	49
3. FACTEURS PRONOSTIQUES BIOLOGIQUES	50
CONCLUSION	52
RESUMES	55
ANNEXES	59
BIBLIOGRAPHIE	64



INTRODUCTION

Le cancer de la vessie occupe le septième rang des cancers dans le monde chez l'homme et le deuxième rang des cancers de l'appareil urinaire après les tumeurs prostatiques [1].

Dans les pays développés, elles touchent classiquement l'homme de 70 ans présentant une intoxication tabagique ou exposé à certaines substances chimiques lors de sa vie professionnelle.

Par contre, dans les pays en voie de développement, les états précancéreux de la vessie sont surtout le fait de la bilharziose urinaire et de la cystite bilharzienne.

Son diagnostic est souvent porté tardivement à un stade de tumeurs invasives.

L'intérêt de cette étude est de mieux connaître ses particularités épidémiologiques, son endémicité à l'échelle nationale et internationale ainsi que les facteurs de risque susceptibles d'intervenir dans la genèse de ce type de cancer.

Des habitudes de vie, aux facteurs environnementaux en passant par les professions à risque, cette étude se fixe pour but de mieux connaître ses oncogènes afin de s'imposer des mesures préventives, un dépistage précoce dans les populations à risque.

Cette approche va permettre d'adopter de nouvelles thérapeutiques axées sur les données cliniques et biologiques récentes qui sont déterminantes pour le pronostic de cette pathologie dont le taux de récurrence ne fait que croître.



I. PATIENTS :

Ce travail est une étude rétrospective à propos de 782 cas de tumeur de vessie sur une période de 10 ans allant de Janvier 2002 à Décembre 2011. Elle a consisté à recenser toutes les tumeurs de vessie qui ont été colligées dans le service d'urologie au CHU Mohammed VI (359 cas), et les registres de trois laboratoires d'anatomopathologie du secteur privé qui drainent la région de Marrakech (423cas).

- **Laboratoire ZHOUR**
- **Laboratoire ALFADL**
- **Laboratoire EDDAFALI**

En dehors du laboratoire Eddafali, du laboratoire Alfadl (2009–2010–2011) tous les registres étaient traités manuellement.

II. METHODES :

Nous avons procédé à l'exploitation des dossiers des malades au niveau du service d'urologie au CHU Mohamed VI de telle sorte à préciser les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et anatomopathologiques.

Le recueil des données s'est basé à l'aide d'une fiche d'exploitation [voir annexes] sur :

- L'interrogatoire et l'examen clinique des patients porteurs de tumeur de la vessie.
- Les données de l'imagerie et la résection endoscopique.
- Les résultats anatomopathologiques.

Sont exclus de cette étude les dossiers ne comportant pas de résultats d'examen anatomo-pathologique.

Pour les laboratoires d'anatomopathologie du secteur privé on s'est contenté juste de l'âge, le sexe des patients et de leurs résultats anatomopathologiques.



RESULTATS

I. REPARTITION SELON L'AGE :

L'âge a été précisé chez 674 cas de nos patients. L'âge moyen était de 61,2 ans avec des extrêmes de 17 à 94 ans. La répartition par tranches d'âge de 10 ans est représentée sur la figure 1 chez l'homme et la femme. La tranche d'âge la plus atteinte est celle de 50 à 69 ans avec 55,8 % des cas, 84,4% des malades ont plus de 50ans.

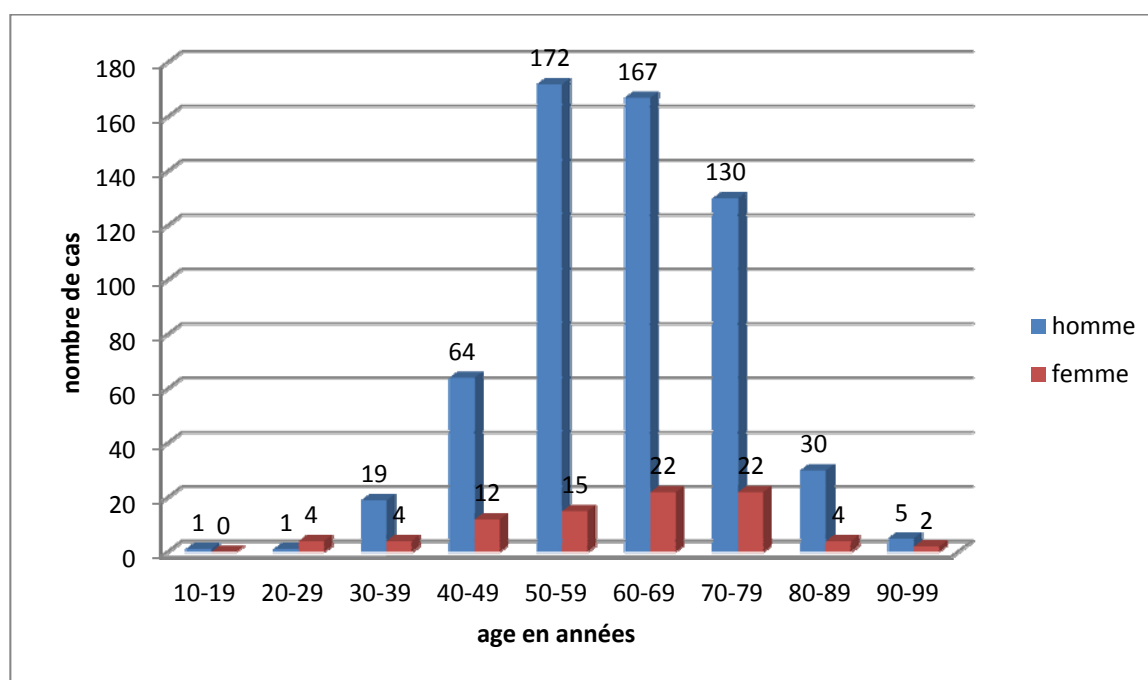


Figure 1 : Répartition des patients atteints de tumeur de vessie par tranches d'âge de 10ans chez l'homme et la femme

II. REPARTITION SELON LE SEXE :

Le sexe a été précisé chez 711 de nos patients. L'exploitation des résultats a retrouvé une nette prédominance masculine avec 621 hommes (87,3%) et 90 femmes (12,7%), ce qui correspond à un Sex-ratio H/F de 7. [figure 2]

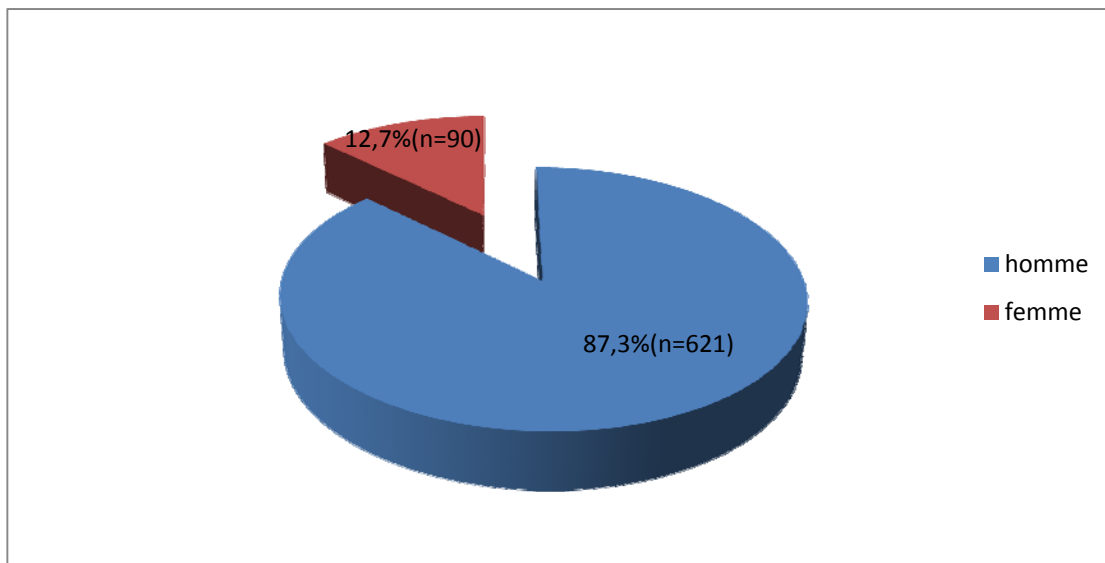


Figure 2 : Tumeur de vessie répartition en fonction du sexe

III. REPARTITION SELON L'ORIGINE :

L'origine de nos patients a été notée chez 257 de nos patients avec une légère prédominance du cancer de vessie dans le secteur Urbain. [Figure3]

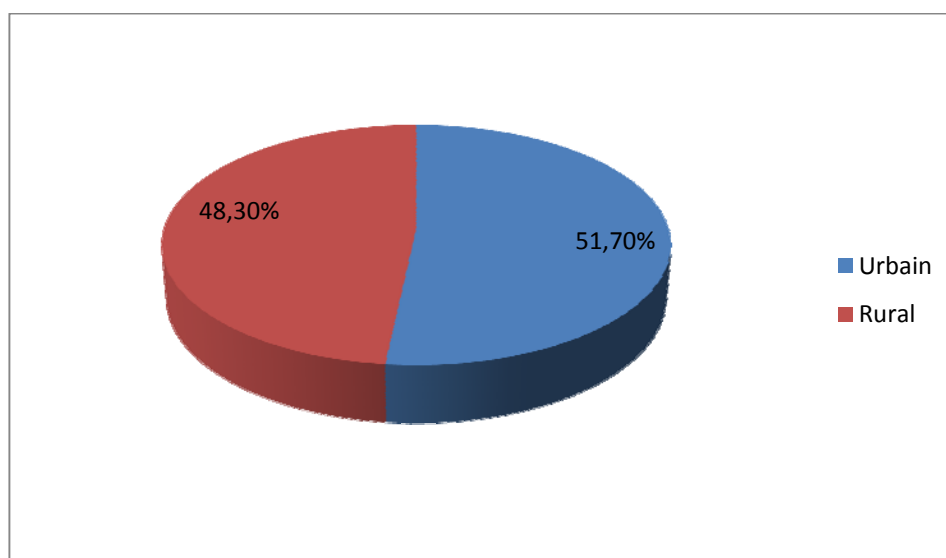


Figure 3 Tumeur de vessie: répartition en fonction de l'origine

IV. REPARTITION SELON LES ANTECEDENTS MEDICAUX :

L' HTA a été retrouvée chez 15 patient soit (4,2%).

Le diabète a été retrouvé chez 22 patients soit (6,1%) [figure4].

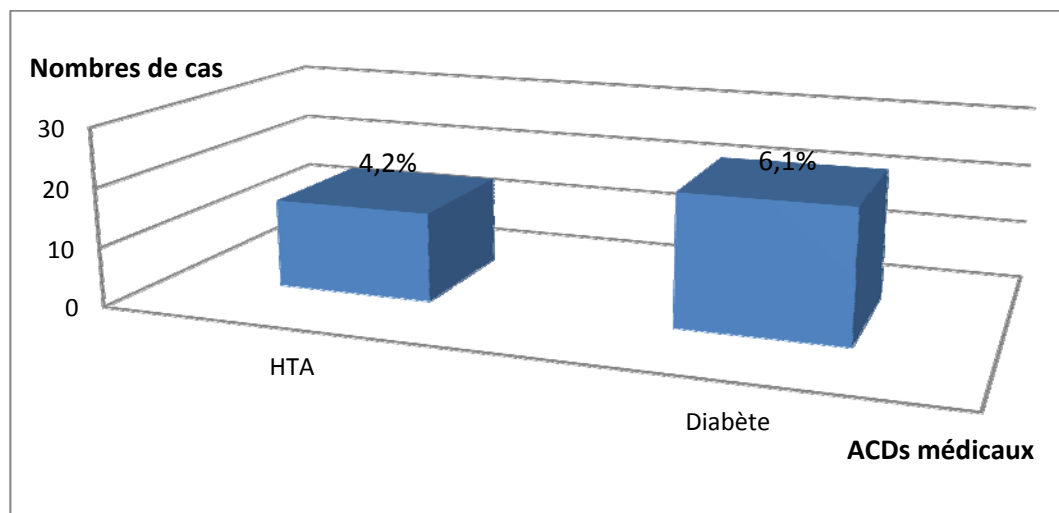


Figure 4: les ATCDs médicaux

V. REPARTITION SELON LES FACTEURS DE RISQUE DES TUMEURS DE VESSIE:

1. Tabagisme:

La notion de tabagisme a été retrouvée chez 225 patients soit 62,7% des cas dont aucune femme n'a reconnu avoir été tabagique avec un nombre de paquet année moyen de 18 PA (extrêmes de 5 à 64 PA).

2. Exposition professionnelle :

La profession à risque a été retrouvée chez seulement 4 patients qui étaient tous des peintres soit 1,1% des cas.

3. Facteurs irritatifs :

- La bilharziose urinaire a été observée chez 2 patients soit (0,6%).
- La cystite chronique est retrouvée chez 3 de nos patients soit (0,8%).
- Le diverticule vésical est noté dans 7 cas soit (2%).

VI. EVOLUTION CHRONOLOGIQUE DU DIAGNOSTIC:

Le cancer de vessie a connu une augmentation progressive à travers les années avec un taux de 0,7 % par an. (figure4)

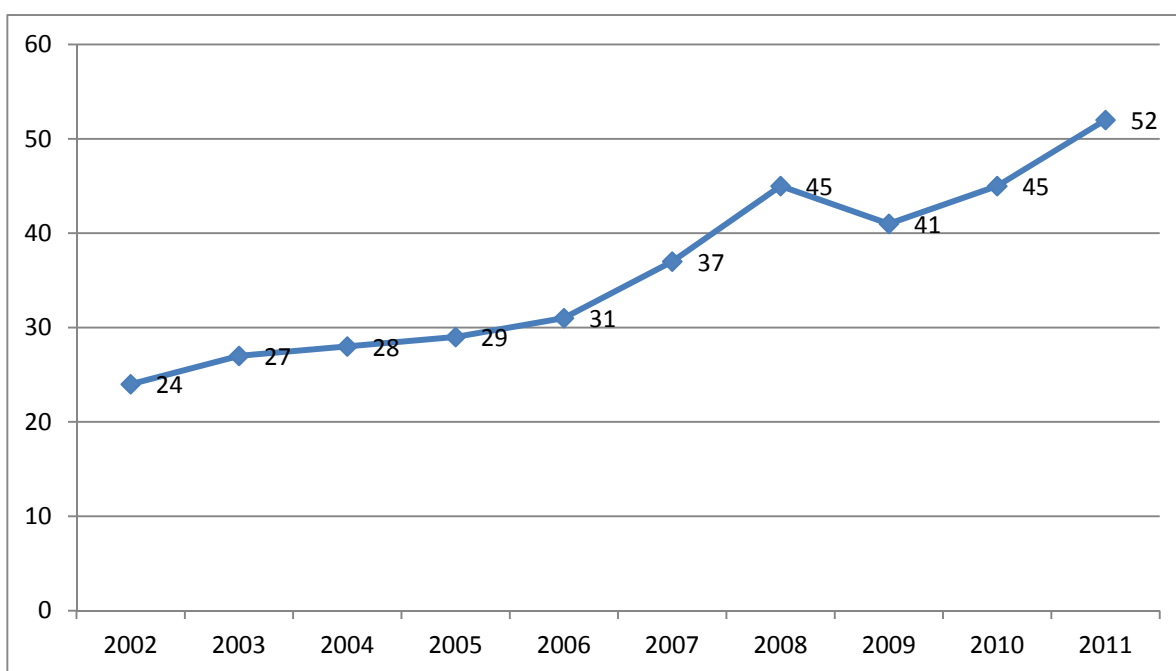


Figure 4 : Cancer de vessie : Evolution annuelle

VII. TABLEAU CLINIQUE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC :

Dans 432 des cas les renseignements cliniques n'ont pas été précisés.

L'hématurie était présente dans 96,4% des cas. (figure4)

Les données du toucher rectale ont été précisées chez tous nos patients collectés au service d'urologie du CHU Mohamed VI, dont 273 présentaient une base vésicale souple (soit 76%), 74 infiltrée (soit 21%) et 12 fixée (3%). [figure6]

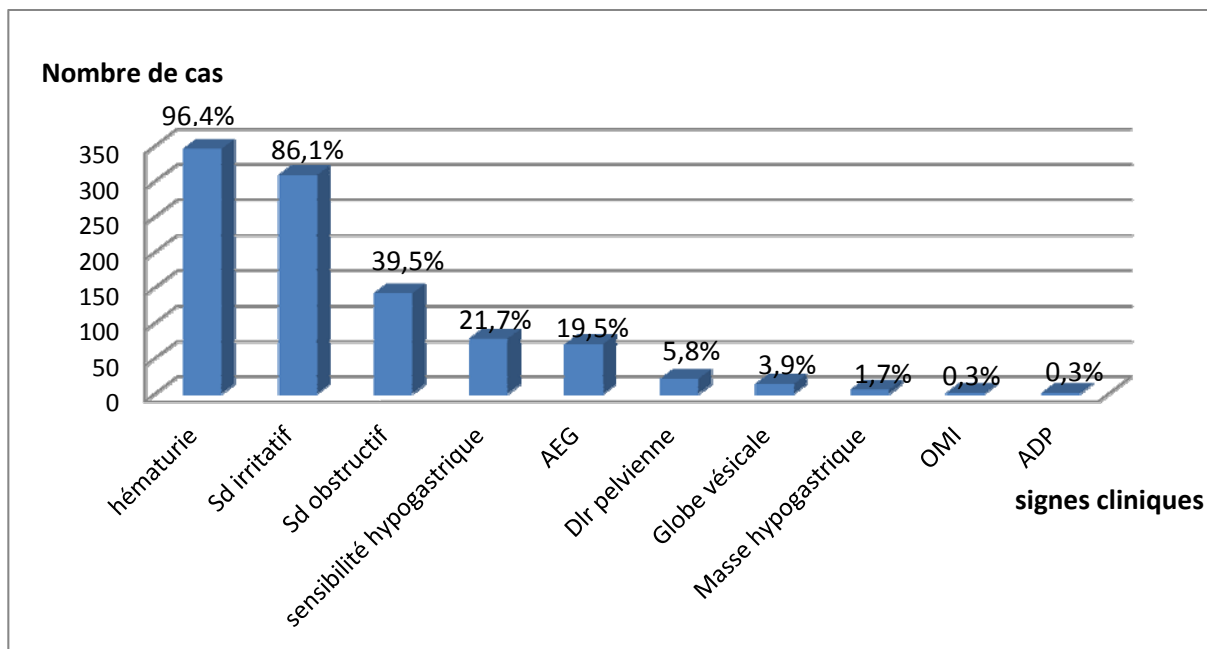


Figure 5 : Tumeur de vessie : Signes cliniques

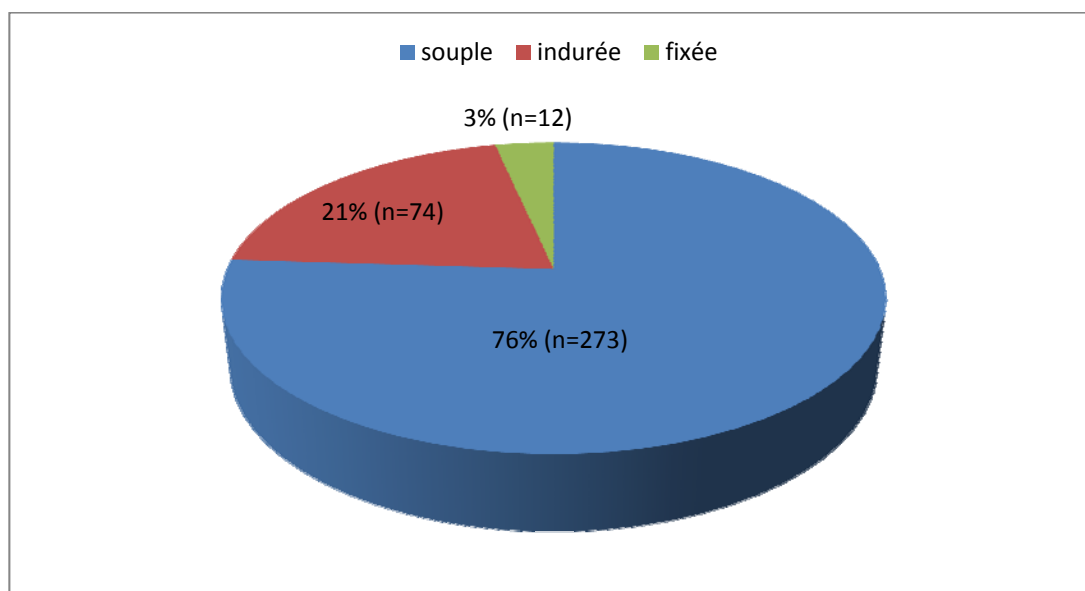


Figure 6 : tumeur de vessie: données du toucher rectal

VIII. EXPLORATION PAR L'IMAGERIE :

1. Les données de l'échographie :

L'échographie a été réalisée chez 313 des malades du service (soit 87,2%), elle a permis de visualiser la tumeur sous forme d'une formation tumorale, ou d'un épaissement pariétal.[figure7]

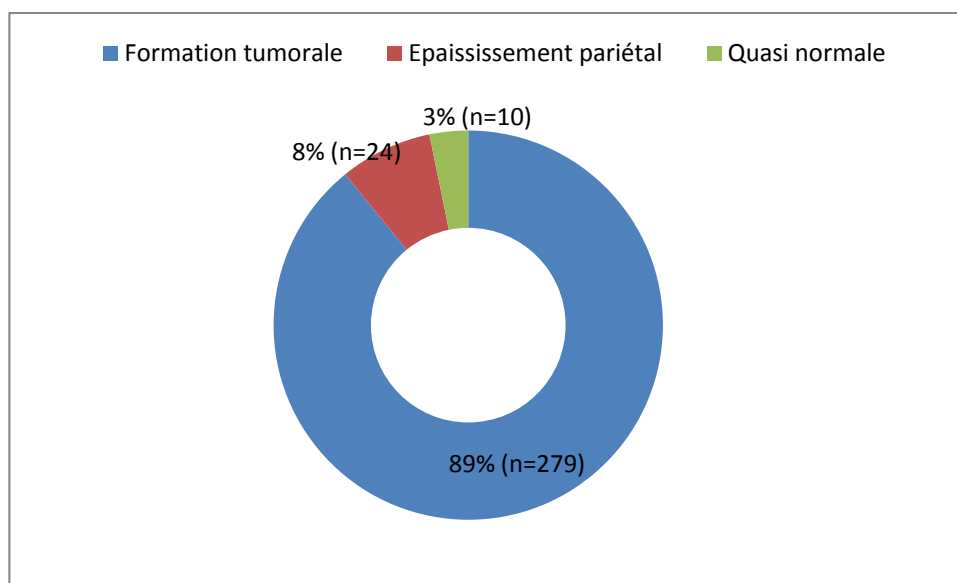


Figure7 : tumeur de vessie: données de l'échographie

2. Les données de l'uroscanner :

La TDM a été pratiquée chez 167 malades seulement, parmi les 359 cas collectés au niveau du service d'urologie, a permis de visualiser la tumeur dans 107 cas sous forme d'un processus tumoral infiltrant et d'un processus tumoral bourgeonnant dans 10 cas. Les autres anomalies retrouvées dans la TDM sont récapitulées dans le tableau I.

Tableau I: Données de l'uroscanner

résultats	Nombre de cas	%
Processus tumoral non infiltrant	45	26,9%
Processus tumoral infiltrant	107	64,1%
Processus tumoral bourgeonnant	10	6%
Présence d'ADP	30	18%
Envahissement à distance	11	6,6%

3. Les données de l'échographie rénale :

L'échographie rénale réalisée chez 241 des malades du service soit 67,1% des cas, a objectivé chez 114 malade une UHN soit 47,3% des cas, et un index corticale réduit chez 31 malades soit 12,9% des cas.

IX. EXPLORATION ENDOSCOPIQUE :

Les données de la cystoscopie ont été précisées chez 341 des malades du service et a mis en évidence: (Figure8)

Une localisation unique dans 64% des cas.

Des localisations multiples dans 28,7% des cas.

Une localisation diffuse dans 7% des cas.

Le siège des lésions est réparti:

- ✓ 35,5% au niveau du col
- ✓ 53,7% au niveau de la face latérale droite
- ✓ 44,6% au niveau de la face latérale gauche
- ✓ 32,8% au niveau du trigone
- ✓ 12,3% au niveau de la face antérieure
- ✓ 25,2% au niveau de la face postérieure
- ✓ 0,9% au niveau d'un diverticule vésical.

La taille tumorale a été précisée chez 98 patients (soit 28,7%), la taille moyenne était de 4,99 cm avec une taille minimale de 1cm et une taille maximale de 10cm.

Le mode de croissance a été précisé chez 200 de nos malades (soit 58,6%) avec une prédominance des tumeurs infiltrantes. [Figure9]

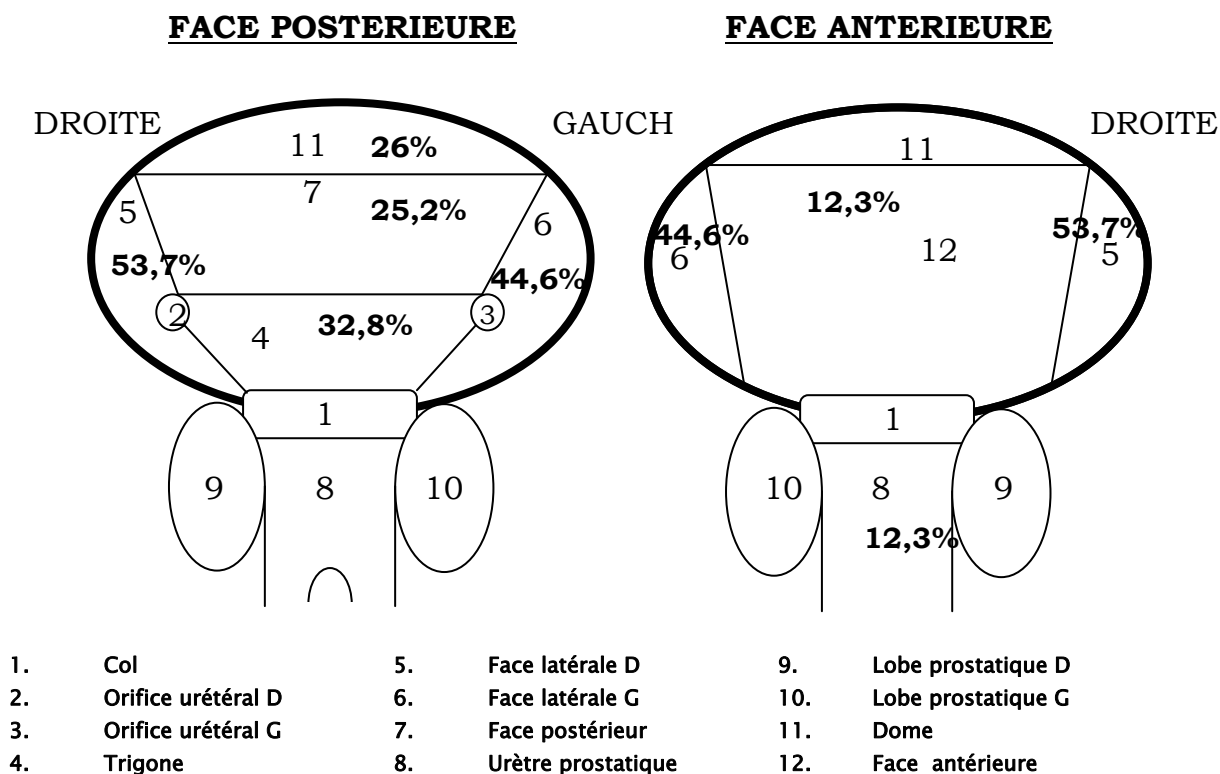


Figure 8: cartographie vésicale

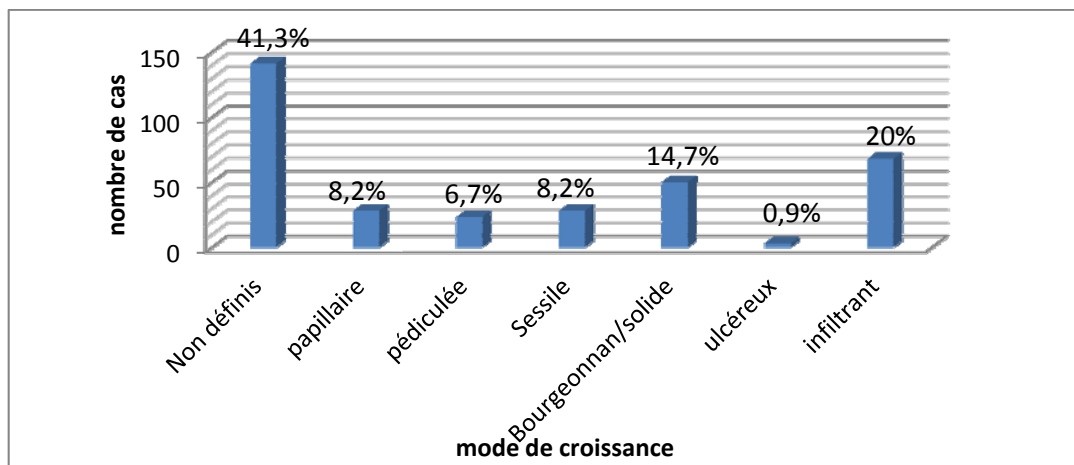


Figure9 : tumeurs de vessie : mode de croissance

X. DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES :

1. types histologiques :

Le type histologique a été précisé chez tous nos patients (n=782). Le plus fréquent des cancers de vessie était le carcinome urothélial qui était retrouvé dans 95,1% des cas. (figure10)

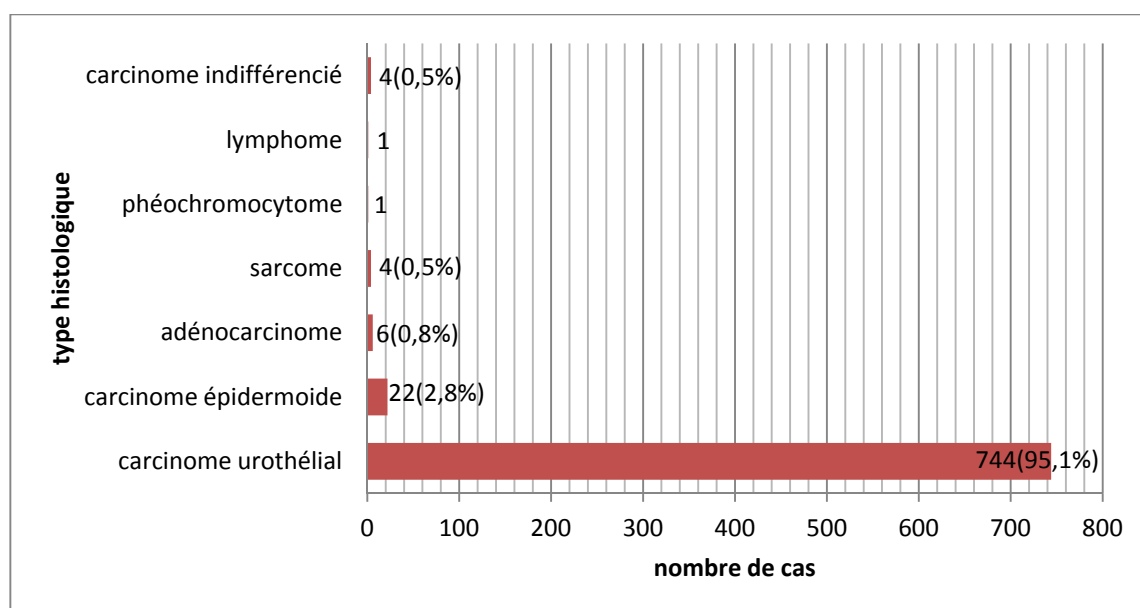


Figure 10: cancer de vessie : types histologiques

2. La répartition selon le grade cytologique :

La différenciation cytologique selon les trois grades a été retrouvée sur les comptes rendus dans 731 cas (soit 93,5%) avec les résultats suivants: [figure11]

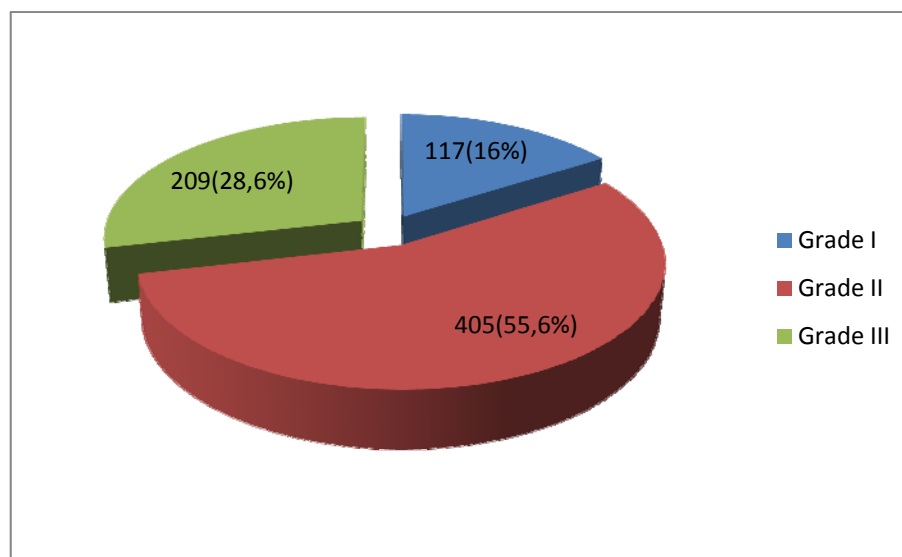


Figure 11: Cancre de vessie: Grading

3. la répartition selon le stade pTNM:

Le stade d'envahissement pariétal a été précisé sur les comptes rendus dans 716 cas soit 91,5%. Les résultats étaient comme le montre le tableau II.

Pour le stade d'envahissement ganglionnaire (N+) : le curage ganglionnaire a été réalisé chez 77 malades, il était positif chez 10 malade soit 12,9%.

Les métastases (M+) retrouvées chez 11 malades parmi 359 soit 3,06% des cas.

Tableau II : cancer de vessie : le stade histologique

Stade	Tumeurs superficielles			Tumeurs infiltrantes		
	Cis	Ta	T1	T2	T3	T4
Nombre de cas	0	229	280	182	12	13
%	0%	32%	39%	25,5%	1,7%	1,8%
	71%			29%		

XI. ASPECT THERAPEUTIQUE :

La résection endoscopique complète a été réalisée chez 233 (65%) alors que la résection incomplète était réalisée chez 64 patients (17.8%).16 patients ont bénéficié d'une instillation à la

BCG (Bacille de Calmette et Guérin) soit 4.5% des cas, les autres cas ont été traités par la chirurgie conventionnelle, outre 19 cas (5,3%) ont refusé le traitement (Tableau III).

Tableau III: tumeur de vessie: aspect thérapeutique

traitement	Nombre de cas	%
RTU complète	233	65%
RTU incomplète	64	17,8%
CPT	76	21,2%
Pelvectomie antérieure	8	2,2%
Curage ganglionnaire	77	21,4%
Urétérocystostomie bilatérale	19	5,3%
Dérivation type Bricker	49	13,6%
Entérocytoplastie	12	3,3%
BCG thérapie	16	4,5%
Refus de traitement	19	5,3%

XII.EVOLUTION :

L'évolution a été précisée chez les malades collectés au sein du service d'urologie, elle était marquée par un taux de récurrence à 6.4 % des cas (n=23), alors que la progression du processus tumoral a été retrouvée chez 8 autres patients (2.2%), le nombre de décès était de 8 (2,2%).



DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE :

1. MORTALITE :

Le cancer de la vessie est responsable de 2,7% de mortalité de cancer chez l'homme pour 100.000 habitants de par le monde [1] (figure12).

Sur 359 tumeurs de vessie colligées dans le service d'Urologie au CHU Mohamed VI la mortalité était de 2,2%.

En fait ces chiffres ne peuvent représenter les statistiques réelles au Maroc en raison de la perte de vue de plusieurs de nos patients d'autant plus que le Maroc ne dispose pas encore d'un registre national de mortalité par le cancer.

Sur les 20 cancers les plus fréquents dans le monde, la mortalité se situe en 9ème position des cancers de l'homme et en 16ème chez la femme [1].

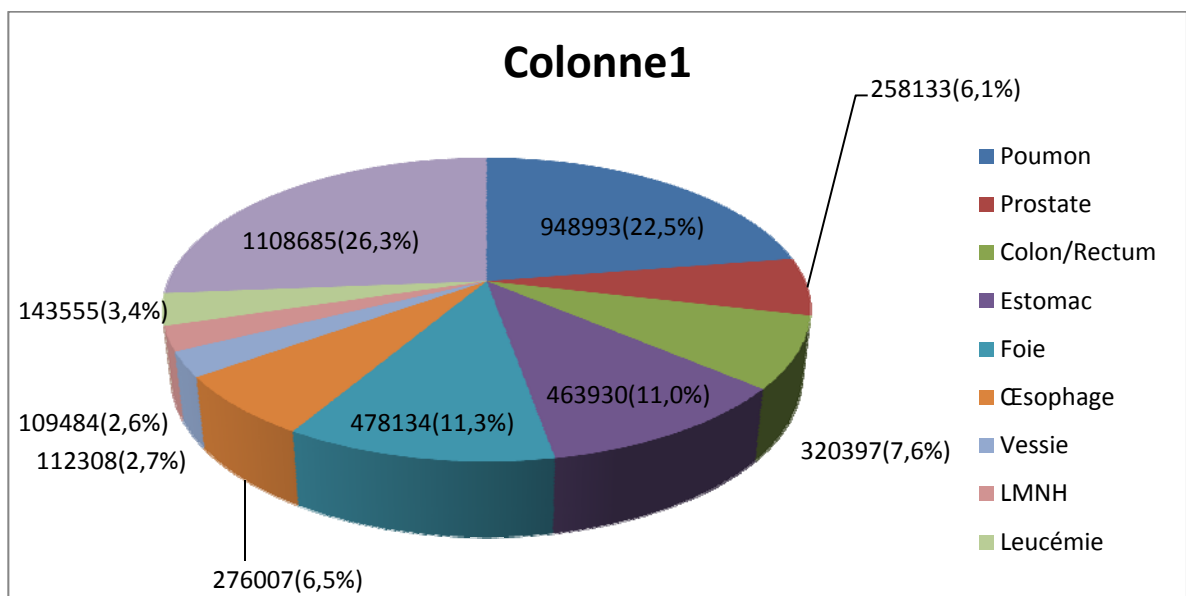


Figure 12 : Taux de mortalité à l'échelle mondiale chez les hommes (tout âge confondu) (GLOBOCAN 2008) [1].

Les Hommes égyptiens ont les taux de mortalité les plus élevés (16,3 pour 100.000), ce qui est deux fois plus élevé que les taux les plus élevés en Europe (8,3 en Espagne et 8,0 en

Pologne) et plus de 4 fois supérieur à celui des États-Unis (3,7). Les taux les plus faibles se trouvent dans les pays de la Mélanésie et en Afrique centrale [2].

La mortalité féminine par cancer de la vessie est bien plus faible, elle est estimée à 0,9% dans le monde [1].

Comme pour tous les cancers de l'adulte, le taux de mortalité par tumeur de la vessie croît avec l'âge.

2. INCIDENCE :

2.1. Répartition dans le monde :

Les tumeurs malignes de vessie viennent au 7ème rang dans l'incidence des cancers chez l'homme et représentent 4,4% pour 100.000 habitants de l'ensemble des cancers dans le monde (Fig.13, 14) [1].

Au Maroc [1], cette incidence est estimée à 5,7% pour 100.000 habitants.

La répartition géographique du cancer de la vessie est très inégale dans le monde [3].

Globalement [4], l'incidence du cancer de la vessie varie de manière significative, l'Europe occidentale et du Nord Amérique avec l'Egypte, ayant les taux d'incidence les plus élevés, et les pays d'Asie les plus faibles taux. [figure15]

Au Canada la probabilité d'être atteint du cancer de la vessie est de 0,9% [5].

D'après RAYJEAN [6] deux tiers de ces cancers apparaissent chaque année dans les pays industrialisés (Tabagisme et risque professionnel) le 1/3 restant dans les pays en voie de développement liés plutôt à la bilharziose urinaire qui se trouve à l'état endémique dans certain pays (Egypte) [7].

EL MAWLA [8] trouve que le cancer de la vessie est le plus fréquent des cancers en Egypte et aussi dans la grande majorité des pays d'Afrique il représente 30,3% des cancers suivi par le Soudan, le Kenya, l'Ouganda et le Sénégal, en raison de l'endémicité de la bilharziose.

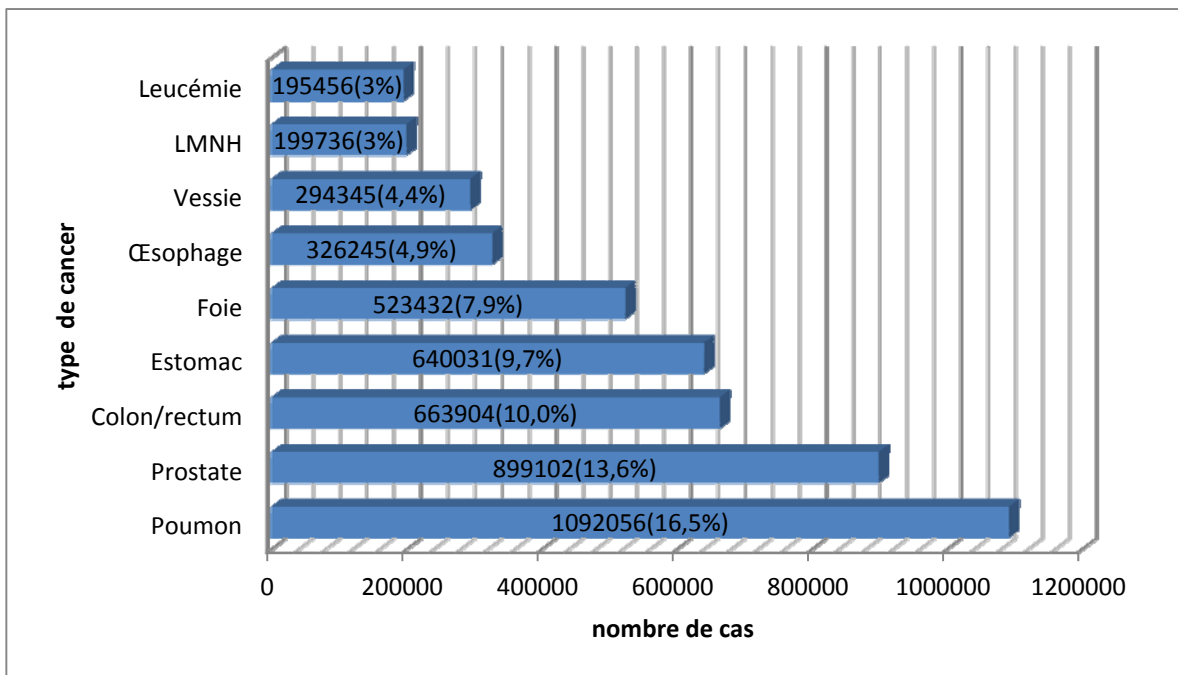


Figure 13 : Incidence mondiale des cancers chez l'homme pour 100.000 (Tout âge confondu) (GLOBOCAN 2008).

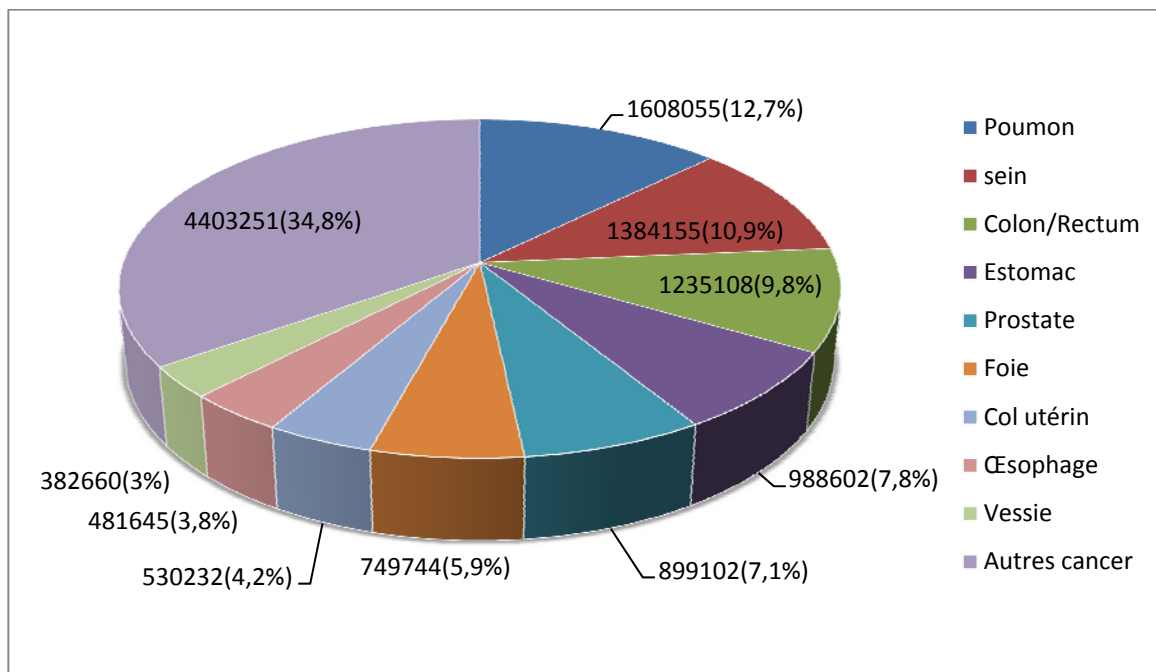


Figure14 : Incidence de cancer de la vessie à l'échelle mondiale (Tout âge confondu) (GLOBOCAN 2008).

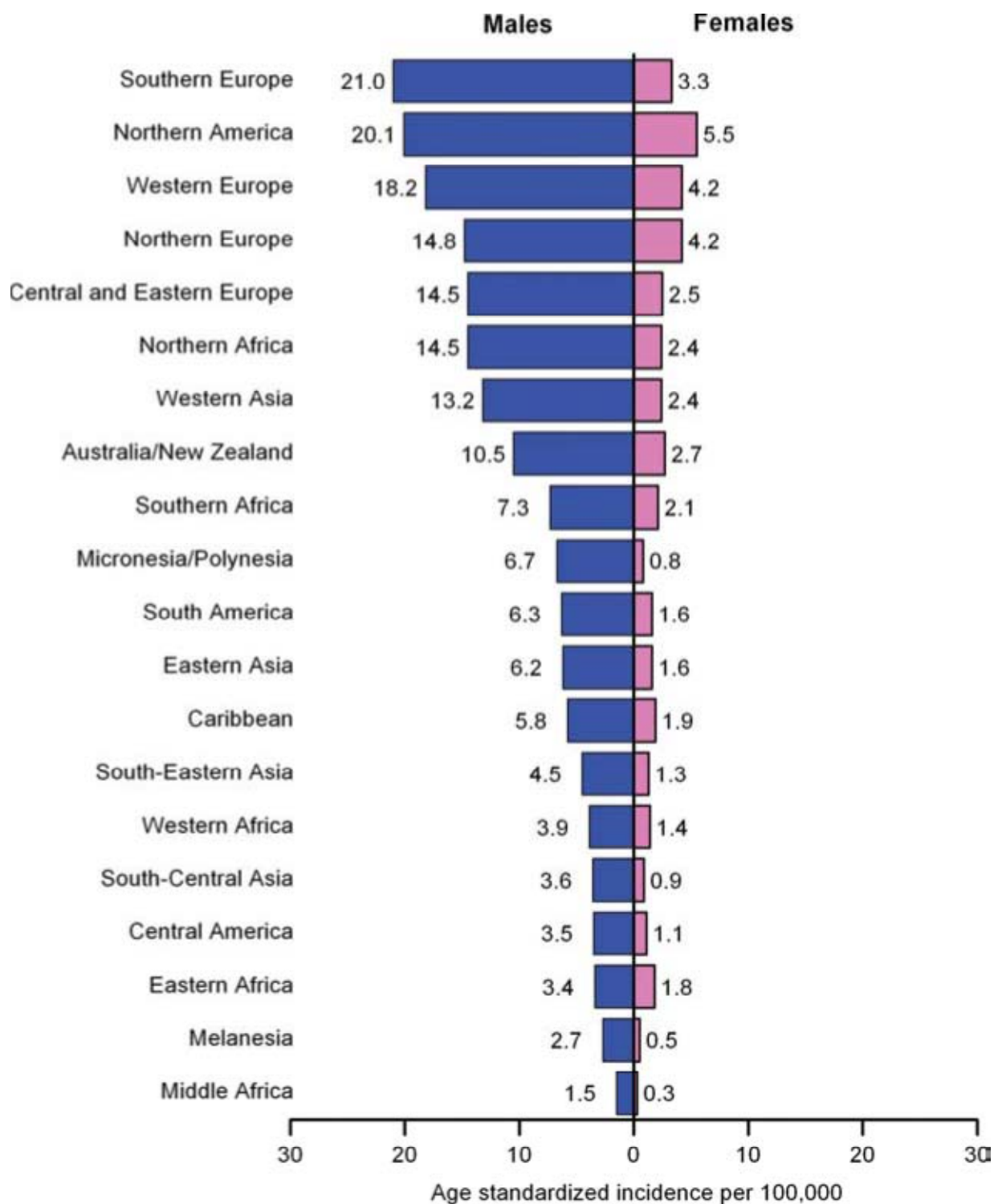


Figure 15 : Incidence de cancer de vessie selon le sexe et la région

(Tout âge confondu) (GLOBOCAN 2008).

2.2. Répartition par sexe :

Le cancer de la vessie est un cancer plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

Chez la femme il est plus rare et de survenu plus tardive, l'augmentation de son incidence serait expliquée par la consommation du tabac. Cet accroissement est plus net depuis 1993 [9].

Dans notre étude, nous rapportons une nette prédominance masculine; ce qui concorde avec les données de la littérature. Le sex-ratio est de 7, ce qui est identique au résultat de Benckroun et al. [12] (7,3) mais différent de ceux de Diao et al. [10] (1,25), Koffi et al. [11] (2), et de Rantomalala et al. [13] (1,81). Cette différence s'explique par l'endémie de la Bilharziose qui reste le principal facteur cancérigène dans les pays Africains. [Tableau IV]

Tableau IV: Sex-ratio des cancers de la vessie selon les auteurs.

Auteur	Sex-ratio
DIAO [10]	1,25/1
KOFFI [11]	2/1
BENCHEKROUN [12]	7,3/1
RANTOMALALA [13]	1,81/1
NIANG [14]	3/1
HORSTMANN [15]	2.2/1
AUDUREAU [16]	5/1
ZHANG [17]	5/1
Notre série	7/1

2.3. Répartition selon l'âge :

En France, L'incidence en fonction de l'âge augmente de façon très importante à partir de 40 ans. L'âge moyen du diagnostic est de 69 ans chez l'homme et de 71 ans chez la femme [3].

Chez les hommes 95% des cas sont diagnostiqués après l'âge de 47 ans et 65% des cas après 65 ans.

Chez les femmes 95% sont diagnostiqués à 53 ans et 76% des cas après 65 ans [18].

Dans notre série la moyenne d'âge est de 61,2 ans avec des extrêmes de 17 à 94 ans. Nous notons une fréquence maximale (55,8%) entre la 5e et la 7e décade, ce qui est très proche

des résultats de Benchchekroun et al. [12], Horstmann et al. qui rapportent un âge moyen de découverte variant entre 59 et 62 ans, avec une fréquence maximale entre la 5e et la 7e décade. Cet âge plus avancé de nos patients contraste avec l'âge plus jeune des séries Africaines ou Diao et al. [10] et Koffi et al. [11] rapportant un âge moyen respectivement de 45,5 et 49,9 ans, ce qui pourrait s'expliquer par l'exposition au Bilharziose à un âge plus jeune dans les pays Africains.

Tableau V: La moyenne d'âge de cancer de la vessie dans la littérature.

Auteurs	Moyenne d'âge	Extremes (ans)
DIAO [10]	45,5	12-86
KOFFI [11]	49,9	22-95
BENCHEKROUN [12]	59	25-85
RANTOMALALA [13]	52	34- 73
NIANG [14]	51	32-83
HORSTMANN [15]	62	20-93
RISCHMANN [19]	62	42-82
BEN SALMA [20]	59	29-83
ZHANG [17]	61,9	20-90
Notre série	61,2	17-94

2.4. Tendances évolutives :

Aux Etats-Unis entre 1973 et 1988 il y a augmentation annuelle de 1% chez l'homme de plus de 65 ans et 0,9% chez ceux de moins de 65 ans, chez les femmes l'augmentation est respectivement de 0,7% et 0,4% [21].

Dans notre travail nous avons noté également une croissance du nombre de cas de tumeurs de vessie de 0,7% par an.

II. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE :

1. FACTEURS DE RISQUE PROUVES :

1-1 Risque tabagique :

À ce jour, le tabagisme s'est avéré être le facteur de risque le plus important dans le développement du cancer de la vessie, cancer des cellules spécifiquement urothélial [22, 23, 24, 25].

La première étude qui a trouvé un lien entre le tabagisme et le cancer de la vessie a été basée sur des modèles murins dans les années 1950 [26].

PASHOS et al. [27] attribuent le tabac dans 50% à 66% des cancers vésicaux de l'homme et 25% chez la femme dans les pays où l'usage de la cigarette est ancien.

Cette différence des taux de morbidité chez les hommes et les femmes s'explique non seulement par la différence d'exposition professionnelle mais aussi par le fait que les femmes fument depuis moins longtemps que les hommes.

Actuellement [28], la prévalence du tabagisme est plus ou moins similaire dans les deux sexes, tandis que l'incidence du cancer de vessie est en baisse chez les hommes et à la hausse chez les femmes. Cette tendance reflète la longue période de latence du cancer de la vessie qui est de 30 ans.

D'autres études rapportent un risque relatif compris entre 2 et 4 pour les fumeurs par rapport aux non-fumeurs [4,29].

Ce risque serait plus important pour certains auteurs [30] et dépend du nombre de paquets années et de la durée d'intoxication: 80% des porteurs de cancer de vessie ont fumé en moyenne 33 paquets/années, ceci introduit la notion d'effet-dose pour la consommation des cigarettes.

L'arrêt du tabagisme a conduit à une diminution de 30-60% du risque par rapport aux fumeurs actuels. Bien que la baisse du risque avec l'augmentation du temps depuis le quitter,

elle ne s'approche pas des personnes n'ayant jamais fumé, même après 25 ans ou plus depuis la cessation de l'habitude [31,32].

Dans notre série 62,7% de nos malades avaient une notion d'intoxication tabagique sans aucune femme, avec un nombre de paquets années moyen de 18 PA. Nos résultats sont proches de ceux de Benchekroun et al. [12] qui rapportent un taux de tabagisme supérieur à 50% et de ceux de Rantomalala et al. [13] (45,16%).

En fait ces chiffres ne représentent pas la réalité en raison de l'effet tabou du tabagisme féminin dans notre contexte socioculturel et le silence de nos patientes à ce propos.

Cet esprit a tendance à changer avec la jeune génération féminine contemporaine qui fume de plus en plus au Maroc et nous nous attendons à une recrudescence du cancer vésical féminin dans les années à venir.

Dans l'étude de cohorte Pays-Bas, Zeegers et al. [33] ont confirmé l'existence d'un risque considérablement accru de cancer de la vessie pour les cigares actuelle (95% 1,68 à 4,93) et les fumeurs de pipe (95% 1,67 à 5,50) par rapport à ceux qui n'ont jamais fumé de tabac [34,35]. Cependant, les preuves d'une association entre le risque de cancer de la vessie et pipe à eau égyptienne et l'usage du tabac sans fumée est rarement rapportés [34].

ISCOVICH [36] a démontré un effet moins nocif du tabac blond par rapport au brun ce dernier serait 2 à 3 fois plus cancérigène probablement par la présence plus importante d'amines aromatiques et de Nitrosamine dans ses fumées. Ainsi pour VINEIS [37] le tabac brun serait un "inducteur" du fait de la présence en grande quantité dans sa fumée de Nitrosamine et le tabac blond d'un "promoteur".

Les agents carcinogènes existant dans le tabac sont bien connus :

B-naphtylamine ; 3, 4 basopyrène ; pyrène, anthracène et autres hydrocarbures aromatiques, qui sont absorbés par les poumons et excrétés en fin de parcours dans les urines [38].

Le tabac interviendrait à deux niveaux, il serait à l'origine d'une production endogène et exogène des nitrosamines à partir de substances Nitrosables (la nicotine: amine naturelle).

NOMURA [39] conclut en fait que la B-Naphtylamine n'est pas à elle seule carcinogène mais est facilement absorbée et métabolisée par le foie en 2 naphtyl hydroxylamine ou 2 amino 1- naphthol excrétés tous les deux dans les urines.

1-2 Les facteurs professionnels :

Le cancer de la vessie est reconnu comme maladie professionnelle.

En 1895, REHN [40] rapporte 3 observations de patients porteurs de tumeur vésicale ayant travaillé 15 ans, 20 ans et 29 ans dans une manufacture de colorants utilisant des dérivés de l'aniline, de la paratoluidine et de la méta-toluidine.

Quarante ans plus tard HUEPER [41] montre que la Bêta-naphtylamine est le principal carcinogène vésical. Ce métabolite doit être en contact avec la muqueuse vésicale pour provoquer une cancérisation.

C'est ainsi, que BOYD et coll. [42] ont constaté que le cancer ne se développe pas dans la vessie si les urines sont dérivées hors de celle-ci.

Ces agents sont absorbés par voie orale, respiratoire ou par passage transcutané du fait de leur liposolubilité. Leur dégradation se fait dans le foie et donne des métabolites cancérigènes [43].

Ces métabolites sont neutralisés par glycuo ou sulfo-conjugaison et éliminés dans l'urine, c'est dans la vessie qu'ils peuvent être réactivés sous l'action de glycuo-nidases locales ou sulfatases. Ces enzymes sont présentes à l'état normal dans les urines vésicales, leur taux augmente en cas d'inflammation chronique [43].

Actuellement sont reconnus comme agents cancérigènes [44,45]:

- 4 amino-biphényl
- Bêta-naphtylamène.
- Benzidine.
- Chloraphazine.
- Auramine.

- Sont également suspects [30].
- 4 nitrobiphenyl.
- Magenta.
- Dianisidine.
- 334 dichlorobenzène.
- 0-toluidine.

Les principaux secteurs de risque professionnels sont:

- Fabrication des amines aromatiques (industrie des colorants synthétiques, des insecticides, industrie pharmaceutique) [46].
- Dératiseurs et manipulateurs d'insecticides [47]
- Caoutchouc et câbles électriques [47,31]
- Industrie du cuir [31]
- Industrie et utilisation des produits capillaires [31]
- Utilisation des révélateurs dans l'industrie photographique [48]
- Imprimeurs [49]
- Employés des hauts fourneaux [50]
- Industrie du gaz [50]
- Fabrication de noir de charbon [51]
- Industrie du pétrole [51]
- Métallurgie et industrie de l'aluminium [31]
- Les camionneurs, chauffeurs de bus et taxis du fait de l'exposition aux gaz d'échappement [52, 31]
- Industrie du papier des cordages et des prothèses dentaires en raison de l'emploi de divers colorants et solvants [53]
- vernisseurs et les coiffeurs [50]

Il y a très probablement une notion de dose cumulative, l'exposition professionnelle nécessite au moins 2 ans et le temps de latence est variable jusqu'à 40 à 50 ans, il est de moins de 10 à 20 ans si l'exposition est plus forte [30,54].

La fréquence du cancer de la vessie peut être augmentée en cas d'exposition tabagique simultanée.

Dans la littérature, la fraction attribuable aux expositions professionnelles varie de 5 à 25% avec les études de Vineis et Simonato en 1991 [55], Bang en 1996 [56] et de Nurminenn et Karjalainen en 2001 [57].

Dans notre série seule 1,1% ont eu dans leurs antécédents une exposition professionnelle, et qui avaient tous la peinture comme profession.

C'est ainsi qu'un dépistage précoce dans les tumeurs vésicales s'impose au sein d'une population à risque.

Une recherche d'une hématurie microscopique devrait se faire tout les ans.

Tout individu présentant une hématurie micro ou macroscopique associée ou non à des troubles mictionnels doit faire l'objet d'un examen médical et d'une consultation urologique.

La cytologie urinaire de pratique courante présente l'inconvénient de donner 15% de faux positifs liés à des infections urinaires [58].

La cytofluorométrie est plus fiable pour les tumeurs de bas grade et bas stade [58]. Mais cet examen complexe nécessite une infrastructure coûteuse.

La recherche des marqueurs tumoraux tel BTA test le NMP 22, CYFRA 21-1 ... sont encore en évaluation et sont indiqués dans le suivi plutôt que le dépistage [59].

1-3 Bilharziose urinaire :

Le rôle de la Bilharziose urinaire dans le cancer vésicale a été signalé pour la première fois en 1878 et en 1887. On suppose la responsabilité des œufs de Bilharzies dans la transformation maligne de l'épithélium [43].

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la schistosomiase infecte 200 millions de personnes et est endémique dans 76 pays tropicaux en développement [60].

Ferguson [61] a lié la Schistosomiase avec le cancer de la vessie en Egypte depuis 1911.

Le type histologique épidermoïde est le plus souvent rencontré. Il représente 3 à 7% de cancer infiltrant de vessie dans le monde, mais 70% en Egypte où la prévalence de la Bilharziose est de 45% [62].

L'âge moyen de survenue de ce type de cancer est de 47 ans chez l'homme et de 41 ans chez la femme ce qui est considéré comme un âge jeune par rapport à l'âge moyen du cancer de la vessie en général.

Dans notre série 0,6% de nos patients étaient reconnu infestés par la bilharziose.

Le mécanisme de cancérisation serait dû à une infestation précoce sévère et prolongée par les œufs du parasite associée à une infection bactérienne chronique à E. Coli ou à Pseudomonas qui seraient l'agent initiateur. La présence des œufs de Bilharzie interviendraient en temps que promoteur carcinogène [63].

2. FACTEURS DE RISQUE EVOQUES :

2-1 Médicamenteux :

a- Phénacétine :

La Phénacétine, contenue dans divers antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, est un carcinogène reconnu [64].

Cependant il faut une véritable surcharge en rapport avec une toxicomanie (2 kg de Phénacétine consommée) ou une néphropathie préexistante multipliant par 4 le risque de cancer de la vessie.

La Phénacétine donne des métabolites qui sont proches des Naphtylamines, il existerait par ailleurs un effet synergique avec le tabac [30].

Aussi dans les Balkans où existe une endémie des néphropathies, le risque de cancer de la vessie est 2 à 10 fois plus élevé après néphropathie toxique à la Phénacétine et aux dérivés de type Nitrophénanthrène (acide Aristolochique) ces substances sont contenues dans les herbes chinoises utilisées comme médication amaigrissante [30].

b- Antimitotiques : [43]

De nombreux agents antimitotiques favoriseraient l'apparition des cancers vésicaux. Les agents alkylants tels que la cyclophosphamide (endoxan), le melphalan, le chlorambucil, le busulfan, le chlorméthine et les nitrosanées (CCNU et méthyle CCNU) sont associés au cancer de la vessie.

Le temps de latence avant le diagnostic du cancer est relativement court entre 6 et 13 ans [65]. Le métabolite urinaire du cyclophosphamide acroléine serait responsable, par la cystite hémorragique qu'il provoque, du cancer de la vessie multipliant le risque par 9 [66].

c- Opium :

Pour Hosseini [67] il ya environ 5 fois plus de risque de développer un cancer de vessie, en présence de la consommation d'opium.

Dans notre série, aucune prise médicamenteuse au long cours d'analgésiques, ni d'agents alkylants anticancéreux n'ont été rapportées.

2-2 Alimentaires :

a- Café :

La relation café-cancer de vessie reste controversée: on a incriminé le café dans la genèse des cancers vésicaux, mais les auteurs sont partagés à ce sujet.

La relation possible entre la consommation de café et cancer de la vessie a un intérêt considérable depuis le début des années 1970, quand Cole [68] a suggéré dans une étude cas-témoins que le café était un facteur de risque de cancer de la vessie humaine. Plusieurs études ont été publiées par la suite, avec des résultats contradictoires.

Zeegers et al. [69] ont conclu à une élévation du risque chez les buveurs de plus de 7 tasses, sans mettre en évidence de relation effet-dose, alors que Villanueva [70] a observé un risque élevé de cancer de vessie chez les consommateurs de café de plus de 4 tasses/j.

SALA [71] n'étudiant que les consommateurs de café exclusif sans intoxication tabagique associée retrouve un risque moindre.

En fait, il semble important de préciser le type de café consommé.

Ainsi, le café normal moulu serait associé à un risque relatif de cancer vésical statistiquement supérieur à 1, contrairement au café décaféiné et au café instantané [72] peut être parce que le traitement de décaféination et de production des solubles auraient éliminé les précurseurs des agents carcinogènes.

Enfin on a suggéré l'influence de l'âge de début de consommation du café, le risque du cancer de la vessie est 4 fois supérieur chez les sujets ayant débuté la consommation avant 11 ans par rapport à ceux l'ayant débuté après 14 ans, ce qui semble plaider en faveur d'un rôle précoce et irréversible du café dans la carcinogenèse vésicale [73].

b- Thé :

Le rôle du thé dans l'apparition du cancer de la vessie est également controversé, certaines études [74,69] ont décelé une association positive tandis que d'autres n'ont pas mis en évidence d'augmentation significative de ce risque [33].

c- Alcool :

Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer son mécanisme d'action : [75]

- l'alcool agirait directement: (2% de l'alcool ingéré sont en effet éliminés dans les urines),
- les impuretés de l'alcool telles que les nitrosamines seraient mises en cause
- l'alcool agirait en synergie avec le tabac,
- le déficit nutritionnel lié à l'abus d'alcool qui induirait les cancers vésicaux.

Si plusieurs études anglo-saxonnes n'ont pu mettre en évidence de relation entre la consommation d'alcool et le cancer vésical [76, 77] il n'en est pas de même en Pays-Bas [78] où une augmentation significative directe du risque a été observée chez les hommes, avec un RR de 1,6 pour les buveurs de 30 g d'éthanol par jour chez les mâles et de 1 chez les femmes.

Pelucchi [79] a mis en évidence un risque relatif de cancer de vessie chez les buveurs d'alcool en Italie de 0,8.

Le risque accru parmi les buveurs ayant débuté très jeune leur intoxication (avant l'âge de 19 ans) laisse penser que l'alcool interviendrait à un stade précoce de la carcinogénèse.

Enfin l'éventualité d'un autre mécanisme indirecte comme le déficit nutritionnel souvent associé à l'alcoolisme serait à soulever [73].

d- Edulcorants cyclonates et saccharine :

Les édulcorants de synthèse ont été mis en cause dans la genèse des cancers vésicaux dans les années 1960 à la suite des résultats expérimentaux ayant révélé le rôle de la saccharine et des cyclamates dans l'induction du cancer de la vessie chez les souris et les rats [80].

Leur mécanisme d'action serait celui d'un co-carcinogène [73].

Leur responsabilité en clinique humaine n'a cependant pas été clairement démontrée et la plupart des auteurs n'ont pas retrouvé d'association positive avec le risque de cancer vésical [81].

Pourtant, HOWE [82] a mis en évidence dans une enquête cas témoin une association positive entre la consommation d'édulcorants artificiels et le risque de cancer vésical avec un odds ratio à 1,6 et une relation effet-dose significative.

De même, MOMAS [73] retrouve un odds ratio >2 pour une prise de plus de trois tablettes de saccharine par jour avec effet-dose significatif.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer le rôle controversé de ces édulcolorants, soit ces substances ne seraient pas cancérigènes, soit elles agiraient en synergie avec d'autres carcinogènes comme le tabac ou le café, d'où une confusion possible [43].

MOMAS dans son étude retrouve au contraire un odds ratio inversement proportionnel à la durée de prise, et suggère que l'usage de la saccharine serait une conséquence d'un état de santé déjà déficient et non comme un facteur de risque causale [73].

e- Charcuterie :

On a incriminé les nitrosamines présentes dans certaines charcuterie et le jambon comme risque relatif mais leur rôle reste controversé, de plus les charcuteries pourraient aussi être nocives par le biais de fumage (qui engendrerait des substances cancérigènes comme le benzo 3-4 Pyrène).

Sans négliger l'apport en graisse des charcuteries dans la genèse du cancer [83].

f- Corps gras et épices :

Pour MOMAS l'utilisation d'huile d'olive en cuisson et la forte consommation d'épices viennent d'être mises en cause dans la genèse des cancers vésicaux [73], mais le manque de précision dans les données doit inciter à une interprétation prudente et impose des investigations complémentaires.

L'importance de ces denrées dans la cuisine méridionale pourrait expliquer en partie la distribution géographique du cancer vésical, qui est le seul cancer pour lequel il existe une surmortalité dans le Sud de la France [73].

Quant aux épices très consommées en Afrique du Nord, en Espagne elles pourraient expliquer l'incidence élevée du cancer vésical [73].

g- Eaux de boisson :

CANTOR et Villanueva [84, 85] incriminent dans la survenue des cancers les Trihalométhanes résultant de la chloration des eaux de boisson. Mais ces données restent à approfondir.

Hopenhayn et Chen [86,87] rapportent qu'il y a une augmentation du risque de cancer de vessie associé à l'exposition à des niveaux élevés d'arsenic dans l'eau potable.

De même, un groupe de travail du CIRC a évalué et classé l'arsenic dans l'eau potable (principalement inorganique) comme cancérogène pour l'homme [88].

Les données sur l'exposition aux nitrates dans l'eau potable sont limitées [32].

2-3 Facteurs irritatifs :

a- Infection vésicale chronique :

L'irritation chronique et l'infection vésicale favoriseraient le développement des carcinomes épidermoïdes [89].

Les facteurs responsables de stase urinaire compliquée d'infection chronique telle que la tuberculose [90], les diverticules vésicaux, le prostatisme, la sténose de l'urètre, la lithiase vésicale pourraient favoriser la survenue des cancers vésicaux du fait d'un contact prolongé des urines avec l'urothélium vésicale [91].

La prédominance du cancer vésical dans le sexe masculin reste mal expliquée. La concentration plus élevée des urines et les mictions moins fréquentes chez les hommes pourraient conforter l'hypothèse de la carcinogénéicité du contact prolongé des urines [92] mais cette notion n'est pas unanimement reconnue [91].

La cystite chronique a été notée chez 3 de nos patients soit 0,8% de la série.

Quant au diverticule vésical il a été retrouvé chez 7 patients soit 2% de notre série.

b- Infections virales :

Les techniques actuelles de biologie moléculaires ont mis en évidence la présence de certains virus notamment le groupe papilloma-virus au niveau des tumeurs vésicales en culture mais jamais sur tumeur fraîche, et le génome présumé viral correspondrait à des oncogènes qui font partie intégrante de la cellule normale [63].

L'importance de ces constatations reste à préciser car il existe toujours la possibilité de surinfection des tumeurs malignes par des virus à ARN [43].

BEN SALMA et al. [93] ont conclu dans une série de patients tunisiens que les papillomavirus humains n'ont pas un rôle dans la pathogenèse du cancer de la vessie, alors que SHAKER et al. [94] ont conclu que l'infection à HPV représentait un facteur de risque de cancérogenèse des cellules de la vessie.

c- Sonde à demeure :

La présence prolongée d'une sonde à demeure chez les patients à vessie neurologique provoque des traumatismes répétés de la muqueuse vésicale, cette irritation mécanique chronique greffée d'infection secondaire serait à l'origine de lésions préneoplasiques telle que les métaplasies glandulaires de l'épithélium vésical ou des dysplasies sur épithélium métaplasique aboutissant surtout à un épidermoïde [95].

d- Entérocystoplastie d'agrandissement :

La survenue d'un cancer sur un greffon iléal après entérocystoplastie d'agrandissement est une complication rare et tardive [96], décrite pour la première fois en 1971 par Smith et Hardy [97].

Plusieurs facteurs seraient à l'origine de la carcinogenèse. Elle est le plus souvent en rapport avec des infections urinaires à répétition, la présence de nitrosamines et de phénomènes inflammatoires locaux. Elle survient généralement après une exposition de plus de 10 ans [98].

Notons que dans notre série, il n'y a aucun cas de tumeur vésicale qui se serait greffé sur une Entérocystoplastie d'agrandissement.

e- Extrophie vésicale :

L'extrophie vésicale comporte un risque accru d'adénocarcinome de vessie sur la plaque trigonale et la partie basse des uretères dont l'origine métaplasique ou dysplasique est débattue [43].

f- Cancer des voies urinaires supérieures :

HISATAKI constate que 5 ans après un cancer des voies urinaires supérieures il y a un risque de développer un cancer de la vessie dans 35% des cas [99].

2-4 Radiations ionisantes :

La radiothérapie est également un facteur de risque connu de cancer de la vessie. Une augmentation significative des cancers vésicaux a été constatée parmi les survivants des expositions nucléaires au Japon pendant la 2ème guerre mondiale [73].

De même on a rapporté l'apparition d'un cancer après irradiation d'une affection bénigne ou d'un deuxième cancer après irradiation d'une tumeur maligne mais la fréquence est difficile à apprécier du fait du long suivi qui est nécessaire [22].

BROWN [100] et NIEDER [101] ont montré que l'utilisation de la radiothérapie pour le traitement des cancers gynécologiques, y compris le cancer du col de l'utérus, de l'endomètre, de la prostate, s'accompagne d'un risque accru de développement de cancer de la vessie ultérieur.

2-5 Facteurs liés à l'hôte :

a- Groupe sanguin :

Plusieurs auteurs [102] ont trouvé une association significative entre la présence du gène A et le cancer de la vessie. Pour d'autres [73] aucun groupe sanguin ne semble plus particulièrement affecté par le risque de cancer vésical.

De plus, CARTWRIGHT [102] constate que le rapport d'incidence de cancer de la vessie A/O est significativement supérieur à 1 pour les tumeurs superficielles de stade Ta et T1 qui, en majorité, ne deviennent jamais invasives, mais pas pour les lésions plus avancées (stade T2, T3 et T4) ni pour les carcinomes in situ, à fort potentiel d'envahissement.

Le dosage des iso antigènes des groupes sanguins A, B, O pourraient peut être permettre de prévoir le potentiel invasif des tumeurs vésicales. En effet la tendance invasive de ces tumeurs serait liée à la structure antigénique de surface des cellules. Ces dernières perdraient leurs

antigènes de surface A, B et H lorsque les tumeurs deviennent invasives or les tumeurs des patients du groupe A conservent plus souvent leurs antigènes de surface, il est donc possible que la rétention de la glycoprotéine du groupe A restreigne le potentiel d'envahissement des cellules.

b- Facteurs hormonaux :

Les cultures cellulaires de tumeurs vésicales sont hormono-dépendantes: peu sensibles à la présence d'œstrogènes, elles prolifèrent sous l'action des androgènes.

De plus les récepteurs androgéniques sont plus nombreux dans les tumeurs de la vessie que dans l'épithélium vésical normal et sont plus nombreux dans les tumeurs vésicales prélevées chez les hommes que chez les femmes à un stade identique d'évolution [103], GORDON [104] a démontré qu'un taux sérique élevé en déhydroépiandostérone et son sulfate qui sont des stéroïdes androgènes d'origine surrénalienne serait corrélé à un risque moindre de cancer vésical.

c- Race :

LYNCH [105] et COHEN [66] ont constaté que la survie à 5 ans est plus importante chez les hommes que chez les femmes.

La mortalité est particulièrement plus marquée chez les femmes noires. Cette survie est de 84% chez les hommes blancs et 76% chez les femmes blanches à la différence des noires, où il est de 71% chez les hommes et seulement 51% chez les femmes [106].

Les auteurs expliquent ces statistiques par le fait que le diagnostic chez les noirs est porté plus tardivement, ou que les tumeurs de types carcinome transitionnel seraient plus agressif chez eux [106].

Ces facteurs en plus de l'accès à une thérapeutique adéquate seraient probablement dus au bas niveau socio- économique de la population noire.

d- Excrétion accrue de métabolites du tryptophane :

Elle est constatée chez 50% des malades ayant une tumeur de vessie, elle persiste après excrétion de celle-ci, la relation avec le cancer est inconnue. Ces métabolites sont aromatiques, mais utilisés seuls ils n'ont pu induire aucune tumeur expérimentalement. La pyridoxine (vit B6) corrige l'excrétion anormale du Tryptophane, mais elle est sans effet sur la récurrence des tumeurs superficielles [107].

e- Forme familiale et héréditaire :

Aucune étude publiée n'a permis d'identifier des caractéristiques épidémiologiques, cliniques ou anatomo-pathologiques propres aux formes familiales. Seul l'âge moyen au diagnostic 56 ans versus 65 à 70 ans apparaît associé aux formes familiales. Dans ces familles il pourrait exister une susceptibilité génétique à l'effet toxique de facteur d'environnement [108].

On a avancé la possibilité d'une transmission autosomique dominante, et le rôle possible des gènes suppresseurs impliqués dans les formes sporadiques situés sur les chromosomes 9 q, 17 p (TP53) et 5p [109].

HABUCHI [110] les retrouve pour les chromosomes 9 q, 32-33 et son hyperméthylation serait un révélateur précoce dans le cancer de la vessie.

Aucune analyse de liaison génétique n'a mis en évidence de locus de prédisposition. Cependant, on a rapporté dans une famille plusieurs cas de cancer de vessie et de mélanome une translocation germinale 5p-20q.

On a constaté que les sujets atteints d'un carcinome transitionnel de vessie sont le plus souvent de système HLA A9, B5 ou CW4 [111].

2-6 Susceptibilité génétique aux facteurs environnementaux:

Les tumeurs de vessie résultent de l'interaction d'une prédisposition génétique liée à l'hôte et d'une succession de [112] :

- * L'initiation à l'origine des lésions dans le DNA et d'autres macromolécules cellulaires.
- * Promotion liées à l'environnement

Stimulant ainsi les cellules initiées qui prolifèrent, et fixant les modifications du DNA créées par l'initiateur.

C'est ainsi que le décryptage des altérations génétiques au cours de la carcinogenèse vésicale et de l'histoire naturelle des tumeurs vésicales vont permettre d'envisager une histoire moléculaire de la maladie et de rechercher des altérations spécifiques de ce type de tumeur pour prédire leur apparition, leur récurrence ou la progression vers l'invasion tumorale. Ce qui laisse entrevoir des applications cliniques ou diagnostic, au pronostic voir à la stratégie thérapeutique.

Les techniques de CGH (comparative genomic hybridation) de SNP (single nucleotide polymorphism), de FISH (Fluorescent in situ hybridation) et de LOH (loss of heterozygosity) [113,114] ont permis d'affiner les observations cytogénétiques, elles ont également permis de démontrer que certaines instabilités chromosomiques pourraient jouer un rôle dans la carcinogenèse et la progression des tumeurs vésicales.

Le modèle de progression des carcinomes transitionnels de vessie proposé par SPRUCK et Coll [115] suggèrent que la carcinogenèse de la vessie pourrait se faire selon deux voies distinctes d'altération génétique, aboutissant à des tumeurs superficielles différentes dans leurs aspects histo-pathologiques et dans leur potentiel évolutif vers des tumeurs infiltrantes (Figure 17).

Le chromosome 9 présente des remaniements génétiques les plus fréquents de la tumeur vésicale et qui apparaissent dès le premier stade du carcinome, en effet on y trouve [116]:

- Un gène suppresseur des tumeurs impliqué dans la carcinogenèse vésicale 9 q 21 ; 9 q 22, 9 q 31, 9 q 33, 9 q 34.
- Des gènes impliqués dans la régulation du cycle cellulaire 9p 21 qui codent pour des protéines inhibitrices du cycle cellulaire.

En général, les aberrations chromosomiques trouvées principalement dans les tumeurs invasives sont des délétions de 6q, 11p, 18q et les gains de 1q, 8q et 17q [117].

On suggère la présence de 2 locus suppresseurs potentiels sur le chromosome 14 q 12, et 14 q 32 le plus souvent associé aux tumeurs invasives de la musculuse. Les mutations du chromosome 13 q sont retrouvées dans 30% des tumeurs vésicales [118].

Les altérations chromosomiques des 11 p, 8 p, 5 p sont présentes dans plus de 50% des tumeurs avancées.

Le chromosome 17 porteur du gène P53 qui est un anti-oncogène, est aujourd'hui considéré comme la plus fréquente des cibles d'altération génétique dans les cancers humains plus particulièrement dans les cancers de la vessie (50% des tumeurs infiltrantes et des carcinomes in situ (Cis)), son rôle est déterminant dans le contrôle de la prolifération cellulaire [112].

Les mutations les plus fréquentes sont retrouvées au niveau des exons 5 et 11 de p53.

Plusieurs études ont suggéré que le site et le type des mutations seraient associés à certains carcinogènes comme la fumée du Tabac, la phénacétine, ou à leur enzymes de détoxification [119].

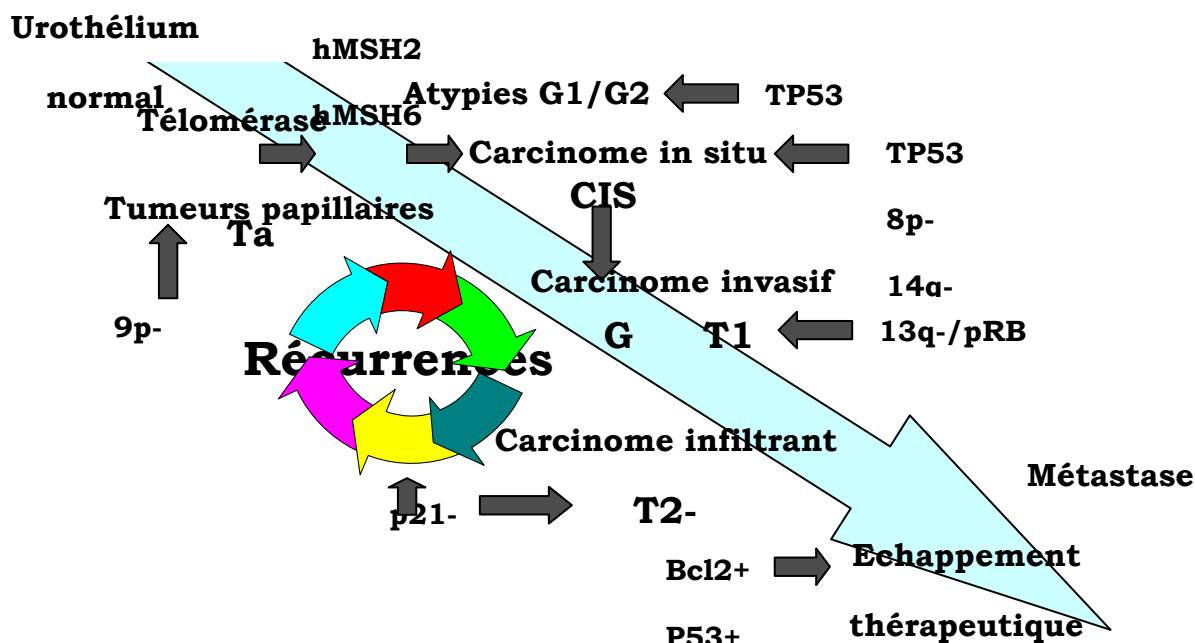


Figure 17 : Carte moléculaire des carcinomes urothéliaux de vessie

L'implication pratique de ces recherches génétiques a un quadruple intérêt [112] :

a- Préventif :

Par un typage génétique des membres de famille à cancer vésical, par la mise en évidence du gène délétère.

b- Diagnostique :

La détection des instabilités génétiques dans les fluides biologiques et dans la tumeur permet un diagnostic précoce précédant 4 à 14 mois l'expression cystoscopique des cancers vésicaux.

c- Thérapeutique :

La thérapie génique par instillation endovésicale des vecteurs viraux ou non viraux s'est placée en situation adjuvante à la chimiothérapie et la BCG thérapie.

d- Pronostique :

L'élévation de la protéine P53 est en corrélation avec la récurrence et la progression vers l'invasion et l'extension métastatique.

2-7 Facteurs préventifs et hygiène de vie :

a- Boissons abondantes :

La consommation hydrique abondante supérieure à 1,8 l/j diminuerait le risque de cancer de la vessie et ceci par le biais d'une dilution de la concentration des métabolites carcinogènes dans les urines donc d'une réduction de contact de ces facteurs avec la paroi vésicale [120].

b- Consommation de lait :

Pour SLATRAY [121] et GARLAND [122] le lait pourrait avoir un rôle protecteur vis-à-vis de la vessie par le biais du calcium ou plutôt de la vitamine A (ou rétinol).

Pour BECCI [123], une étude chez les souris conclut que les rétinoïdes exerceraient un contrôle hormonal dans la prolifération ou la différenciation cellulaire.

Bien que les études individuelles ont établi un lien entre l'apport en vitamine A et un risque diminué de cancer de la vessie chez l'homme, une méta-analyse par Steinmaus n'a trouvé aucune association entre la consommation de divers analogues la vitamine A et le développement du cancer de la vessie [124].

Cependant certains auteurs [125] ont rapporté des effets néfastes lors d'apports expérimentaux de vitamine A en excès du fait d'une pénétration plus efficace des carcinogènes dans les cellules.

Dans tous les cas, il convient de considérer ces données avec prudence car toutes ces études manquent de précision en ce qui concerne notamment la durée totale de consommation laitière, les modifications de régime alimentaire et les prises associées de café.

c- Fruits et légumes :

Un régime alimentaire à base de carotte, de choux cru, de laitue, d'épinard et de fruit diminuerait de 50% le risque de cancer de vessie [126].

La teneur en caroténoïde de ces éléments expliquerait le rôle protecteur de ce régime alimentaire.

Le rétinol qui dérive du β carotène inhiberait la phase tardive de carcinogenèse ou le stade final de croissance de la tumeur et ceci pour une période de moins de 5 ans.

Pour PETO le β carotène agirait aussi indépendamment du rétinol, directement sur la différenciation cellulaire dans les tissus cibles par effet rétinoïde like [127].

d- Rôle protecteur du sélénium :

Des données contradictoires existent quant au rôle potentiel du sélénium dans la prévention du cancer de la vessie. Helzlsouer et al ont rapporté une diminution des taux sériques de sélénium chez 35 patients diagnostiqué récemment pour cancer de vessie [128]. En

revanche, la Nurses Health Study n'a trouvé aucune association inverse entre les niveaux de sélénium mesurés à partir de rognures d'ongles et de cancer de la vessie [129].

Une étude plus poussée est nécessaire avant de recommander du sélénium ou un supplément alimentaire pour la prévention du cancer de la vessie.

III. PROFIL ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

1. Types histologiques :

Les tumeurs vésicales sont dans 98% des cas d'origine épithéliale. La plupart sont développées à partir des cellules transitionnelles (90%) et sont appelées papillomes ou carcinomes selon qu'il existe ou non des signes de néoplasie ou d'envahissement de la membrane basale. Ces tumeurs ne sont pas toutes malignes, mais il faut admettre que la proportion de papillomes histologiquement bénins auxquels succèdent des carcinomes est très importante, si bien que les tumeurs épithéliales considérées comme bénignes restent néanmoins potentiellement malignes.

Le carcinome in situ représente un aspect particulier des tumeurs de l'épithélium superficiel.

Dans cette forme, l'épithélium est anaplasique avec des anomalies cytonucléaires majeures.

Il se développe en nappes floues, sans structure papillaire ni invasive ; il est souvent multifocal et s'associe aux formes végétantes dans 20 à 50% des cas.

Les autres tumeurs vésicales d'origine épithéliale sont plus rares :

- Le carcinome épidermoïde (7%) est une tumeur épithéliale maligne dont les cellules sont caractérisées par la production de kératine ou la présence de ponts intercellulaires. Il est généralement papillaire.

- Les adénocarcinomes vésicaux (2%) se développent en général sur la paroi antérieure de la vessie et sont considérés comme d'origine Ouraquienne. Ils peuvent être également intrapariétaux et se développent alors à partir d'une cystite glandulaire ou d'une plaque d'extrophie vésicale.
- Enfin les carcinomes indifférenciés (1%) regroupent l'ensemble des tumeurs qui ne peuvent être distinguées dans aucun des groupes précédents.

Exceptionnellement, les tumeurs de vessie ne sont pas d'origine épithéliale.

Il s'agit alors de tumeurs primitives bénignes généralement mésenchymateuses comme les leiomyomes, neurofibromes et angiomes, mais parfois il peut s'agir également de tumeurs malignes soit primitives avec différents types de sarcome, soit secondaire à une tumeur extra-vésicale.

Dans notre série le carcinome transitionnel est de loin le plus fréquent (95,1%), l'épidermoïde (2,8%) et l'adénocarcinome (0,8%) sont faiblement retrouvés. Nos résultats concordent avec celles de Benchekroun et al. [12] qui rapportent aussi une prédominance du carcinome transitionnel (90,8%). Contrairement aux séries Africaines où le type histologique le plus fréquent était le carcinome épidermoïde [10, 130].

Tableau VI : répartition des types histologiques selon les auteurs

Type histologique / Auteurs	Carcinome urothélial	Carcinome épidermoïde	ADK	Sarcome	LMNH
B. DIAO [10] Sénégal	42,5%	50,7%	3,9%	2,8%	
K. AMEGBOR [11] TOGO	55,17%	37,93%	1 cas		1 cas
H. RANTOMALALA [13] Madagascar	61,29%	19,35%	19,35%		
M. SOW [130] Cameroun	15,15%	42,42%	40,61%	1 cas	1 cas
A. BENCHEKROUN [12] Maroc	90,8%	7,5%	1,9%		
Notre série	95,1%	2,8%	6 cas	4 cas	1 cas

2. Classifications des tumeurs de vessie:

La prise en charge thérapeutique d'une tumeur vésicale repose au moins sur trois systèmes de classifications complémentaires:

- La détermination du stade clinique et pathologique T.N.M (1974, 1978, 1992, 2002).
- La détermination du type histologique (OMS).
- La détermination du grade histopathologique (UICC).

2-1 Grade cytogique:[131]

Le grade tumorale correspond au degré de différenciation des cellules et traduit le potentiel agressif d'une tumeur. La classification auparavant la plus utilisée était la classification de Mostofi (Organisation mondiale de la santé [OMS] 1973) qui décrivait des tumeurs de grade I, grade II et grade III selon le degré plus ou moins faible de différenciation (le grade III correspondant aux cellules peu ou pas différenciées). Cette classification a maintenant été abandonnée au profit de la classification OMS 2004. La correspondance entre les deux classifications n'est pas parfaite; cependant, on peut retenir que les anciens grades I correspondent aux nouveaux carcinomes de bas grade, les anciens grades III aux carcinomes de haut grade, tandis que la séparation des anciens grades II en carcinome de bas grade ou de haut grade est plus difficile (figure 18).

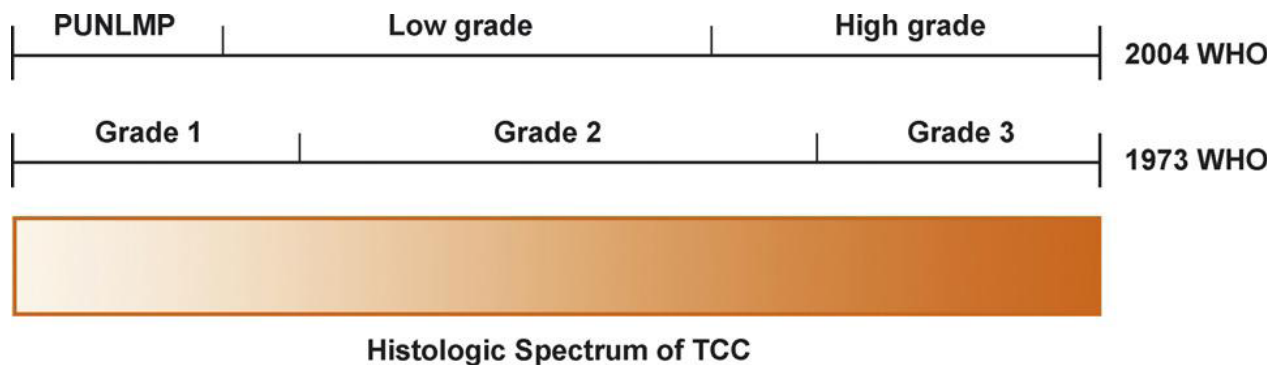


Figure 18 : Classification 2004 de l'OMS pour les grades des tumeurs urothéliales de la vessie et correspondance avec l'ancienne classification

2-2 Classification TNM-UICC 2002 :

Le diagnostic, porté sur biopsies multiples réalisées lors de la cystoscopie, permet de différencier les tumeurs superficielles (respectant la musculuse) des tumeurs infiltrantes (atteignant le muscle ou envahissant la graisse périvésicale).

Cette distinction anatomique est capitale dans la stratégie thérapeutique.

Une fois le bilan d'extension terminé (scanographie thoraco-abdominopelvienne avec uroscanner et scintigraphie osseuse), les stades TNM sont précisés selon la classification de 2002 [131] :

T Tumeur primitive

Tx : Tumeur primitive non évaluable

T0 : tumeur primitive non retrouvée

Ta : Carcinome papillaire non invasif

Tis : Carcinome in situ «plan»

T1 : tumeur envahissant le chorion

T2 : tumeur envahissant la musculuse :

–pT2a : tumeur envahissant le muscle superficielle (moitié interne)

–pT2b : tumeur envahissant le muscle profond (moitié externe)

T3 : Carcinome envahissant le tissu péri-vésical

–pT3a : Envahissement microscopique

-pT3b : Envahissement extravésicale macroscopique

T4 : tumeur envahissant une structure péri-vésicale

-T4a : Prostate, utérus ou vagin

-T4b : Paroi pelvienne ou abdominale

N Ganglions régionaux

Nx : Ganglions régionaux non évaluables

N0 : Absence de métastase ganglionnaire régionale

N1 : métastase ganglionnaire unique < ou = 2cm

N2 : métastase ganglionnaire unique >2 et < ou = à 5cm, ou métastase ganglionnaires multiples < ou = à 5cm

N3 : métastase(s) ganglionnaire(s) > 5cm

M Métastases à distance

Mx : Métastase à distance non évaluable

M0 : Absence de métastase à distance

M1 : métastase(s) à distance

Dans notre série 71% sont des tumeurs superficielles (CIS, Ta, T1), alors que 29% étaient des tumeurs infiltrantes (T2, T3, T4). Ce qui concorde avec les données de la littérature [12,133, 17].

12,9% des malades avaient un envahissement ganglionnaire et 3,1% sont à un stade de métastase.

IV. FACTEURS PRONOSTIQUES :

Le diagnostic de cancer de vessie est porté dans 70% des cas au stade de tumeur superficielle [132] dont le pronostic est globalement meilleur que celui des tumeurs profondes.

La résection trans-urétrale (RTU) constitue le traitement principal de ces tumeurs superficielles, cependant celles-ci semblent d'emblée très hétérogènes puisque certaines d'entre elles vont récidiver les unes très vite après résection endoscopique, les autres plus lentement, d'autres jamais.

En outre, le risque de progression vers une tumeur infiltrante (4 à 30%) [132] accuse une grande variabilité au sein d'une même catégorie tumorale, ce risque semble lié d'une part au caractère invasif (franchissement de la membrane basale) et d'autre part au grade histologique de la tumeur.

Il est donc utile de préciser le risque évolutif de chaque tumeur pour la récurrence et la progression afin de définir le groupe de patients susceptibles de bénéficier d'un traitement plus agressif et d'un suivi plus étroit, tout en évitant d'exposer inutilement les patients au faible risque à un tel traitement, il faut donc disposer de paramètres pronostiques fiables pour la prise de cette décision au bon moment.

1. FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES :

- Le jeune âge est un facteur de bon pronostic.
- Le sexe n'est pas corrélé au pronostic.
- Le taux de récurrence pour les tumeurs superficielles avant tout traitement adjuvant influe significativement le taux futur de récurrence et de progression, l'intervalle séparant les récurrences a tendance à diminuer avec le temps. La progression tumorale s'observe dans 20 à 25% des tumeurs superficielles primitives alors que 56% des récurrences progressent [133].
- La multifocalité est expliquée par l'instabilité de l'urothélium urinaire et elle oblige l'urologue à effectuer lors de la cystoscopie une série de biopsies randomisées sur muqueuse apparemment saine.

Les risques de récurrences et de progression sont plus faibles lorsque le foyer tumoral est unique que lorsqu'il existe plusieurs foyers associés [134].

- La taille tumorale: elle n'est pas un facteur pronostic essentiel. Plus la tumeur est petite (moins de 2 cm), moins le risque de récurrence et de progression est élevé [134].
- L'aspect macroscopique de la tumeur: Les tumeurs papillaires ont un meilleur pronostic que les tumeurs solides (sessiles ou nodulaires).

Cette corrélation est sans doute en partie liée au grade, puisque les tumeurs solides sont dans 70% des cas de grade III [134].

- La localisation au niveau du col vésical est de mauvais pronostic (39% de survie à 5 ans contre 50-56% pour les autres).
- La réponse aux instillations endovésicales est essentielle, en effet une récurrence précoce moins de 3 mois après les instillations annonce une seconde récurrence dans les 2 ans pour 70% et une progression pour 82% d'entre eux dans un délai moyen de 8,4 mois [135].
- L'état rénal sous jacent où le retentissement sur le haut appareil urinaire avec urétérohydronéphrose a une valeur péjorative [136].
- La présence de métastases ganglionnaires, leur nombre, leur situation sont des facteurs pronostiques importants.
- La présence de métastases à distance au moment du diagnostic est péjorative pour la survie à 5 ans des patients quel que soit le stade.

2. FACTEURS PRONOSTIQUES HISTOPATHOLOGIQUES :

- Le type histologique: a son importance, puisque les tumeurs épidermoïdes ont un pronostic plus péjoratif [137].
- Le stade tumoral: la survie est étroitement corrélée au stade de la tumeur. Le pronostic est d'autant plus péjoratif en terme de survie que le degré d'infiltration tumoral est

profond. Il est lié à une infiltration vasculo-lymphatique et/ou à une dissémination métastatique à distance. Ces 3 données s'inscrivent dans la classification T.N.M.

Cependant, même en cas d'envahissement ganglionnaire le facteur principal de survie reste le stade pathologique. En cas d'envahissement ganglionnaire, l'espérance de survie est de 119 plus au moins 68,8 mois si la tumeur primitive est de stade $pT < pT3a$ contre 15,7 plus au moins 2,6 mois si la tumeur primitive est de stade $pT > pT3a$ [134].

- Le grade tumoral: Les tumeurs de haut grade ont un plus fort taux de récurrences, de progression et de décès. 36% de récurrence pour le GI contre 70% pour le GII [133].

3. FACTEURS PRONOSTIQUES BIOLOGIQUES :

3-1 La ploïdie :

La détermination du contenu en ADN des cellules par cytométrie de flux ne représente une information supérieure à la détermination histologique du grade de la tumeur que pour le grade II. Dans ce groupe on peut en effet distinguer les tumeurs aneuploïdes biologiquement agressives et les tumeurs diploïdes ou tétraploïdes de meilleur pronostic [134].

3-2 Les anomalies chromosomiques :

Les délétions du chromosome 11 et 17 ont été identifiées comme éléments de mauvais pronostic.

Depuis l'identification du gène suppresseur de tumeur : p53 sur le chromosome 17 on pense que des délétions ou des mutations à ce niveau peuvent expliquer la tumorigenèse [133].

3-3 Les facteurs antigéniques :

i. Antigènes du groupe sanguin ABH :

L'étude des antigènes du groupe sanguin ABH a montré qu'une perte d'expression de ces antigènes accompagnait la dédifférenciation tumorale et peut augmenter le risque de progression tumorale [133].

ii. Antigènes associés aux tumeurs :

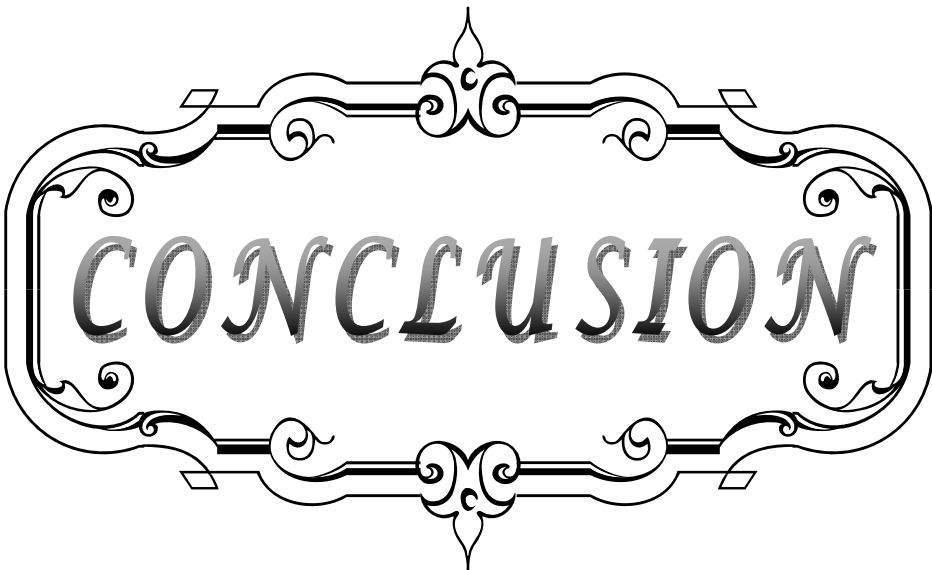
Certains antigènes associés aux tumeurs ont montré leur intérêt dans la détermination pronostique des tumeurs.

L'antigène 138 semble prometteur, il est lié au risque métastatique et serait un facteur pronostique indépendant au même titre que le stade [138].

3-4 Facteurs de croissance :

Les facteurs de croissance et leurs récepteurs: EGF (epidermoïd growth factor) est un bon indicateur de risque d'invasion ultérieure des tumeurs superficielles [139].

Ainsi à l'avenir le clinicien pourrait disposer de multitudes de paramètres pour prédire du pronostic d'un cancer vésical et choisir une attitude thérapeutique plus didactique et consensuelle. En attendant des études multifactorielles globales qui dégageront les principaux critères pronostiques, le praticien sur le plan pratique et dans l'état actuel se basera sur les critères cliniques classiques qui sont le stade TNM et l'état rénal au diagnostic initial.



CONCLUSION

Les études épidémiologiques sur le cancer de la vessie restent parfois controversées quant à certains facteurs de risque.

Ces contradictions insistent à beaucoup de prudence avant de tirer des conclusions qui méritent d'être confirmées par des études plus spécifiques.

Il est donc nécessaire de faire des recherches plus poussées sur l'indice de carcinogénicité de chaque facteur incriminé et ce par des études didactiques tenant compte des variables de l'âge de début, de l'arrêt et de la durée d'exposition aux carcinogènes, de chercher une relation de cause à effet entre le produit utilisé et l'incidence accrue du néoplasme sur une population à risque par rapport à une population témoin et de tenir compte des effets synergiques des multiples carcinogènes dans la vie professionnelle.

A notre niveau et dans l'état actuel face aux données concrètes dont nous disposons nous pouvant déjà dans un but préventif déterminer dans notre pays les professions à risque.

Face à l'essor industriel, à l'évolution de la technologie il importe de pousser les investigations pour cibler les professions à risque, imposer une hygiène dans le travail et une protection la plus efficace possible vis-à-vis du carcinogène, contrôler les travailleurs par des examens cliniques biologiques et si nécessaire urologique de façon continue et bien au delà de l'âge de la retraite en raison de la déclaration à un âge avancé de ce type de cancer.

Ceci impose une collaboration étroite entre médecin traitant médecin de travail, urologue, cancérologue et bureau d'état civil pour établir un registre national de cancer en général et de cancer de la vessie en particulier. Une meilleure étude épidémiologique permettra une prévention plus efficace.

On assiste actuellement du fait de la démographie à une urbanisation des anciennes zones industrielles dans les grandes agglomérations et par ce fait à une exposition intense des riverains.

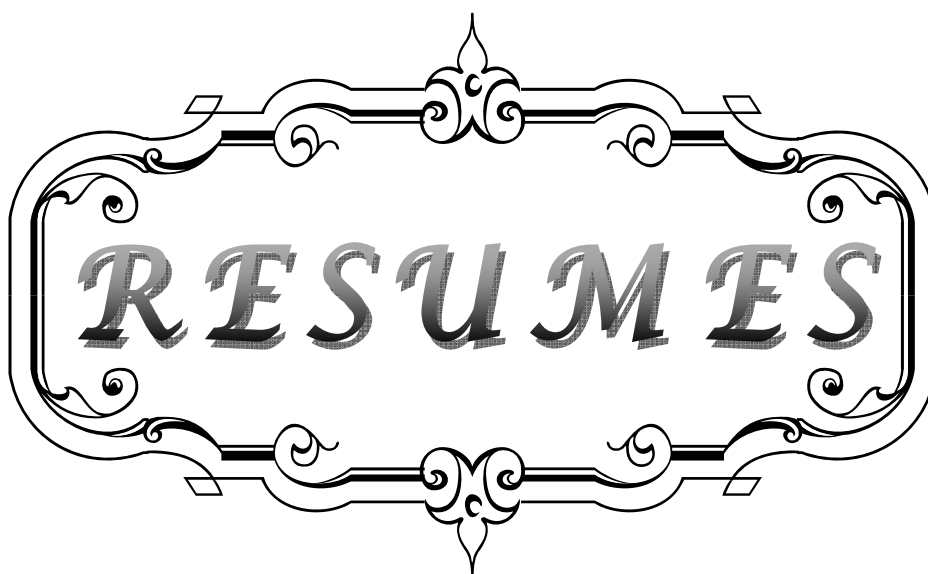
A ceci vient s'ajouter la pollution incontrôlée aux hydrocarbures combustibles dus à une circulation de plus en plus dense en milieu urbain.

Quant au chef de fil des carcinogènes au Maroc représenté par le tabac il impose une politique nationale de lutte anti-tabagique qui commence par l'abstention et l'éducation de la population en la sensibilisant aux méfaits du tabac.

Nous avons signalé le risque accru pour un début d'exposition dès l'adolescence, ceci va motiver des interventions préventives orientées préférentiellement en milieu scolaire. Des mesures d'interdiction de fumer dans le travail, et tous les lieux publiques doivent être fermes et sujettes à des amendes, tout en bannissant les publicités pour le tabac dans les médias et organiser des campagnes antitabac.

C'est évidemment au niveau des producteurs que la dissuasion devrait opérer comme aux USA où les grandes firmes productrices sont acculées à des procès coûteux pour indemniser les victimes du tabac.

Pour conclure, et tenant compte des réalités économiques qui ne peuvent permettre un dépistage de masse d'une hématurie microscopique, une étude épidémiologique poussée est recommandée pour cibler les populations à risque afin d'adopter des mesures préventives et permettre un diagnostic précoce des tumeurs vésicales, clé d'une thérapeutique moins mutilante et d'un meilleur pronostic.



RESUMES

RESUME

Les tumeurs de la vessie occupent le deuxième rang des cancers de l'appareil urinaire et représentent 4,4% pour 100.000 habitants de l'ensemble des cancers dans le monde [1].

L'intérêt de cette étude est de mieux connaître ses particularités épidémiologiques, son endémicité à l'échelle nationale et internationale ainsi que les facteurs de risque susceptibles d'intervenir dans la genèse de ce type de cancer.

Nous rapportons notre expérience à travers une série rétrospective comportant 782 cas de tumeurs de vessie colligées au service d'Urologie du CHU Mohamed VI de Marrakech (359 cas) et 3 laboratoires d'anatomopathologie (423 cas), entre 2002 et 2011.

L'âge moyen de nos malades était de 61,2 ans, avec un sex-ratio de 7 hommes pour 1 femme.

Les facteurs de risque les plus incriminés étaient: le tabagisme surtout dans le sexe masculin retrouvé dans 62,7% des cas dans notre série, l'exposition professionnelle, les facteurs irritatifs (la bilharziose urinaire, la cystite chronique et le diverticule vésical).

L'hématurie était le principal signe clinique au moment du diagnostic représentant 96,4% des cas.

L'exploration par l'imagerie s'est basée essentiellement sur l'échographie vésicale réalisée chez 313 malades et l'uroscanner qui a été réalisé chez seulement 167 de nos malades.

La cystoscopie a été réalisée chez 341 des malades.

Le type histologique le plus fréquent était le carcinome transitionnel avec 95,1% des cas.

Seulement 84 malades ont bénéficié d'une cystectomie totale, avec Entérocystoplastie chez 12 patients et une dérivation type Bricker chez 49 de nos malades, alors que 19 malades ont refusé le traitement.

Le taux de mortalité était de 2,2% dans notre série.

Le cancer vésical est une pathologie fréquente. Le tabagisme représente le chef de file des carcinogènes au Maroc ce qui impose une politique nationale de lutte anti-tabagique.

SUMMARY

The bladder tumors are the second most common cancer of the urinary tract and represent 4.4% per 100,000 of all cancers worldwide.

The interest of this study is to better understand its epidemiological, its endemicity nationally and internationally as well as risk factors may be involved in the genesis of this type of cancer.

We report a retrospective series of 782 cases of bladder tumors collected at the department of Urology in the UH Mohamed VI of Marrakech and three pathology laboratories between 2002 and 2011.

The mean age of our patients was 61,2 years old, the sex ratio is 7/1.

The most incriminated risk factors are: smoking, particularly among males sex, noticed in 62,7% of the cases in our series, professional exposure and the irritative factors (the urinary bilharziasis, the chronic systitis and the vesical diverticulum).

Hematuria was the main clinical signs at diagnosis representing 96.4% of cases.

Exploration by imaging is based primarily on bladder ultrasound performed in 313 patients and CT urography was performed in only 167 of our patients.

The cystoscopy was performed in 341 patients.

The transitional cell carcinoma was the most common histological type with 95,1% of the cases.

Only 84 patients were receiving a total cystectomy, 12 patients with enterocystoplasty and Bricker diversion in 49 of our patients, while 19 patients refused treatment.

The mortality is noticed in 2,2% of the cases in our series.

Bladder cancer is a common disease. Smoking is the chief wire carcinogens in Morocco which requires a national anti-smoking.

ملخص

تعتبر أورام المثانة هي ثاني أكثر أنواع السرطان شيوعا في المسالك البولية حيث تمثل 4,4% لكل 100000 فرد من جميع حالات السرطان في جميع أنحاء العالم.

الغرض من هذه الدراسة هو فهم أفضل لإنتشار هذا النوع من السرطان على الصعيد الوطني و الدولي وكذا عوامل الخطورة المسؤولة عن نشأته.

نستعرض في هذه الدراسة الإستيعادية مجموعة مكونة من 782 حالة من أورام المثانة، تم جمعها على مستوى قسم جراحة المسالك البولية بالمستشفى الجامعي محمد السادس (359 حالة) و ثلاث مختبرات لعلم التشريح المرضي بمراكش (423 حالة)، بين عامي 2002 و 2011.

متوسط السن لدى المرضى كان هو 61,2 سنة، و سجلنا غالبية واضحة لدى جنس الذكور بنسبة جنس تساوي

.7

عوامل الخطورة الأكثر انتشارا هي: التدخين حيث تم تسجيله لدى 62,7% من الحالات خاصة عند الرجال، التعرض المهني و العوامل التهيجية (البلهارسيا، التهاب المثانة المزمن و رتج في المثانة).

وجود بيلة دموية لدى المرضى شكلت أهم العلامات السريرية بنسبة 96,4% من الحالات.

أستند التشخيص المرضي أساسا على الفحص بالصدى الصوتي للمثانة البولية حيث أنجز لدى 313 مريضا و التصوير بالماسح الصوتي للجهاز البولي الذي استفاد منه 167 مريض.

الفحص بالمنظار للمثانة البولية تم إنجازه لدى 341 مريض.

النوع النسيجي الأكثر شيوعا كان هو سرطان الخلايا الانتقالية بنسبة 95,1% من الحالات.

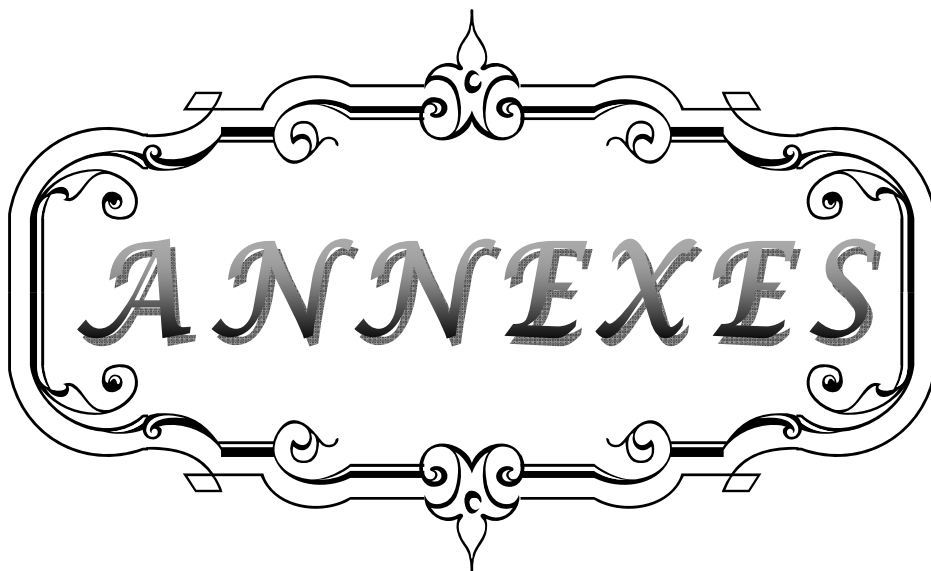
فقط 84 من المرضى تلقوا الاستئصال الاجمالي للمثانة، 12 منهم استفادو من التعويض المعوي للمثانة

و 49 من تحويل بريكز في حين 19 من المرضى رفضو تلقي العلاج.

نسبة الوفيات بلغت 2,2%.

سرطان المثانة يعتبر مرضا شائع. يشكل التدخين العامل الرئيسي في تكوين سرطان المثانة بالمغرب

و الذي يتطلب سياسة وطنية للحد منه.



ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION DES CANCERS DE LA VESSIE

IDENTITE

-Nom : -prénom : -sexe :
-Age : ...ans -Profession : -origine: urbain rural
-NE : - N°Ana-path : -Tél :

Date de consultation :

ANTECEDENTS :

-Diabète : oui non -HTA : oui non
-Tabagisme : oui non Si oui:.....PA -Alcoolisme : oui non
-Exposition professionnelle aux carcinogènes : oui non
Si oui type :
-Prise médicamenteuse : Agents alkylants : oui non
Phénacétine : oui non antimétabolite : oui non
-ACD d'irradiation pelvienne : oui non
-ACD de bilharziose : oui non -ACD d' irritation chronique : oui non
-ACD de cystite chronique : oui non -ACD de diverticule vésical : oui non
Autres :

CLINIQUE :

1. Circonstances de découverte :

-Hématurie : oui non Microscopique macroscopique
-Sd irritatif vésical : oui non -Sd obstructif : oui non
-Douleurs pelviennes : oui non -masse hypogastrique : oui non
-lombalgies : oui non -Phlébite : oui non
-OMI : oui non -AEG : oui non
-Métastases : oui non

Si oui quelle localisation ?.....

2. Examen :

TR :
TV :
Examen des aires ganglionnaires :
Examen abdomino-pelvien :
.....

PARACLINIQUE :

-Echographie pelvienne :

- siège :.....
nombre :.....
aspect :.....
-cytologie urinaire :.....
-urétérocystoscopie:.....
.....
o Biopsie : oui non
o Résection : oui non

BILAN D'EXTENSION :

- ✓ Echographie rénale :
-UHN : oui non -ICM :.....mm
✓ Uroscanner :.....
.....
✓ Rx thorax :.....
✓ Echographie hépatique :.....
✓ La scintigraphie osseuse:.....

RESULTAT ANATOMOPATHOLOGIQUE :

Type d'intervention

- Biopsie Cystectomie partielle CPT
 Résection Cystectomie totale Pelvectomie Ant

Macroscopie / Endoscopie

Localisation tumorale :

- Col FLD OUD Urètre prostatique
 Trigone FLG OUG
 FA FP Dôme Tumeur diverticulaire

Nombre de tumeurs :

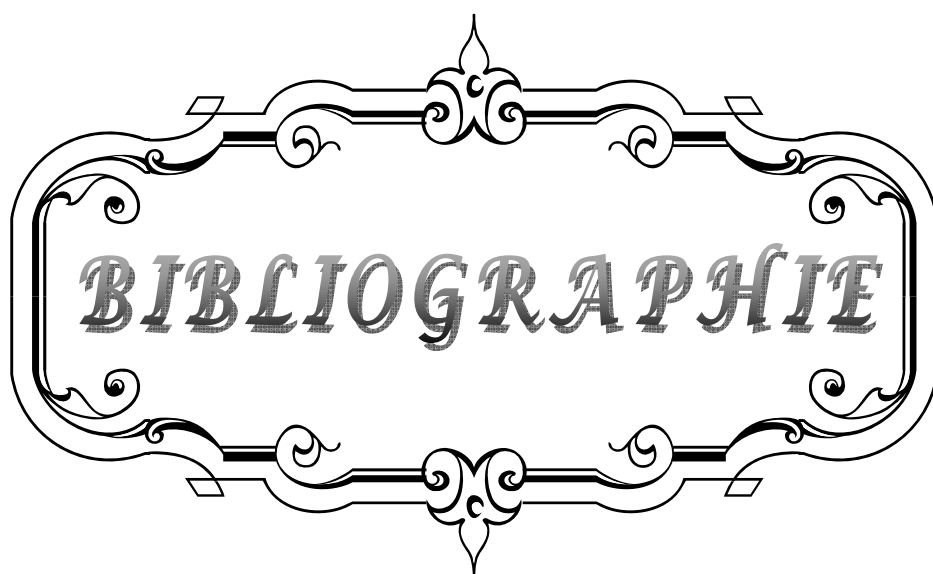
- Pas de tumeur Tumeur multiple
 Tumeur unique Tumeur diffuse

Mode de croissance de la tumeur

- Non définis Papillaire Pédiculée Sessile
 Solide/Bourgeonnant Ulcéreux Infiltrant pur
• Taille de la plus grosse tumeur :.....mm
• Remaniement nécrotique : + ++ +++

Extension aux organes de voisinage

- Prostate Rectum VSD
 Utérus Vagin VSG



BIBLIOGRAPHIE

1. **Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM.**
Cancer incidence and mortality worldwide:IARC Cancer Base. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010; 10: 11–4.
2. **Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D.**
Global cancer statistics.
CA Cancer J Clin 2011, 61(2):69–90.
3. **J. Irani**
Epidémiologie du cancer de vessie
Progrès en Urologie (2003), 13, 1207–1208
4. **M. Colombel, M. Soloway, H. Akaza, A. Bohle, J. Palou, R. Buckley, et al.**
Epidemiology, Staging, Grading, and Risk Stratification of Bladder Cancer
european urology supplements 7 (2008) 618–626
5. **Institut National du Cancer du Canada,**
Statistiques canadiennes sur le cancer.
Probabilité d'être atteint du cancer et de mourir du cancer. 2000, Toronto 200.
6. **R. J. Hung, Z.F. Zhang, J. Y. Rao, A. Pantuck, V. E. Reuter, D. Heber et al.**
Protective Effects of Plasma Carotenoids on the Risk of Bladder Cancer
THE JOURNAL OF UROLOGY Vol. 176, 1192–1197, September 2006
7. **Mohamed S. Zaghloul**
Bladder cancer and schistosomiasis
Journal of the Egyptian National Cancer Institute (2012) 24, 151–159
8. **EL MAWLA N.G., EL BOLKAINY M.N., KHALED H.M.**
Bladder cancer in Africa: update.
Semin. Oncol., 2001 Apr., 28 (2) : 174–8.
9. **Brennan**
The contribution of cigarette smoking to Bladder cancer in women (Pooled European in data)
Cancer causes and control. 2001; 12: 411–417
10. **B. Diao, T. Amath, B. Fall, P.A. Fall, M.J. Diémé, N.N. Steevy, et al.**
Les cancers de vessie au Sénégal: particularités épidémiologiques, cliniques et histologiques.
Progrès en urologie (2008) ; 18: 445–448

11. **A. Koffi; T. Kodjo; D. Tchou; M. A. Abdel-Kadre; N.K. Gado**
Tumeurs de la vessie au Togo : aspects épidémiologiques et diagnostiques.
À propos de 36 cas observés au CHU de Lomé
Annales de pathologie (2010) 30, 68–69
12. **A. Benckroun, H.A. El Alj , H. Essayegh, A. Iken, Y. Nouini, A. Lachkar, et al.**
Tumeurs infiltrantes de vessie : étude rétrospective à propos de 225 cas
Annales d'urologie. 2003 ; 37 :279–283
13. **H.Y.H. Rantomalala, A.F. Rakototiana, H.N. Rakoto-Ratsimba, H. Rambel, N. Razafimanjato, J.F. Kapisy**
Les cancers de la vessie vus au CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona
Revue Tropicale de Chirurgie 1 (2007) 74–76
14. **L. Niang, R. Kane, I. Labou, M. Jalloh, M. Ndoeye, K.A. Konté, et al.**
Cystectomies totales pour cancers localement avancés de vessie au service d'urologie de l'hôpital général de Grand-Yoff
Progrès en urologie (2011) 21, 121–125
15. **M. Horstmann, R. Witthuhn, M. Falk, and A. Stenzl**
Gender-Specific Differences in Bladder Cancer: A Retrospective Analysis
GENDER MEDICINE/VOL. 5, No.4, 2008
16. **E. AUDUREAU, M. KARMALY, C. DAIGURANDE, C. PARIS, E. EVREUX, P. THIELLY, et al.**
Cancer de vessie et origine professionnelle : une analyse descriptive en Haute Normandie en 2003
Progrès en Urologie (2007), 17, 213–218
17. **H.Z. Zhang, C.f. Wang, J.j. Sun, B.-h. Yu**
A Combined Clinicopathologic Analysis of 658 Urothelial Carcinoma Cases of Urinary Bladder
Chin Med Sci J 2012; 27(1):24–28
18. **ABOUTAIEB R., DAKIR M., SARRF I., MOUSSAOUI A., BENNANI S., MRINI M., et al.**
Les tumeurs de vessie chez le sujet jeune.
Prog. Urol., 1998 Feb., 8 (1) : 43–6
19. **P. Rischmann, X. Gamé, C. Mazerolles, H. Bittard, O. Bouchot, J. L. Descottes, et al.**
Etude prospective des résultats à 2 ans d'un ou deux cycles d'instillations endovesicales de BCG dans les tumeurs urothéliales de vessie pT1g3 après résection transurétrale complétée
Progrès en Urologie (2005), 15, Supp. N°1, 1266–1270

20. **Ben Slama M. R., R. El Atat, M. Sfaxi, A. Derouiche, N. Kourda, M. Chebil**
Clinical Presentation and Outcome of Bladder Schistosoma-Related Squamous Cell Carcinoma: Report on 33 Consecutive Cases
Clinical Genitourinary Cancer, Vol. 5, No. 6, 409–412, 2007
21. **RIES L.A.G., HANKEY D.F., MILLER B.A., HARTMAN A.M., EDWARDS B.K.**
Cancer statistics review 1973–88.
Nat Cancer Inst., NIH Pub., 1991, n°91: 27–89.
22. **K. J. Kiriluk, S. M. Prasad, M.Phil., A. R. Patel, G. D. Steinberg, N. D. Smith**
Bladder cancer risk from occupational and environmental exposures
Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 30 (2012) 199–211
23. **Brennan P., Bogillot O., Greiser E., Claude J. C., Wahrendorf J., Cordier S., et al.**
The Contribution of Cigarette Smoking to Bladder Cancer in Women (Pooled European Data). Can. Causes Control, 12(5), 411–417. (2001)
24. **Ugnat A.M., Luo W., Semenci W.R., Mao Y.**
Occupational exposure to chemical and petrochemical industries and bladder cancer risk in four western Canadian provinces.
Canadian Cancer Registries :Epidemiology Research Group: Chronic Dis Can.,25(2), 7–15 (2004)
25. **M. R. Ahmad, M. K. Pervaiz**
Risk Factors of Urinary Bladder Cancer in Islamabad, Federal Area of Pakistan
British Journal of Medicine & Medical Research 1(3): 96–104, 2011
26. **Holsti LR, Ermala P.**
Papillary carcinoma of the bladder in mice, obtained after peroral administration of tobacco tar.
Cancer 1955; 8: 679–82.
27. **C. L. Pashos, P .M. F. Botteman, B. L. Laskin, A. Redaelli,**
Bladder Cancer : Epidemiology, Diagnosis, and Management
CANCER PRACTICE November/December 2002, Vol. 10, No. 6
28. **M. Burger, J. W.F. Catto, G. Dalbagni, H. B. Grossman, H. Herr, P. Karakiewicz, et al.**
Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer
EUROPEAN UROLOGY 63 (2013) 234–241

29. **S. Letašiová, A. Medved'ová, A. Šovčíková, M. Dušinská, K. Volkovová, C. Mosoiu, et al.**
Bladder cancer, a review of the environmental risk factors
Letašiová et al. Environmental Health 2012, 11(Suppl 1):S11
30. **DIMENZA L., BARON J.C., VIEILLE FOND A., CHOUDAT D., BOCCO GIBOD L., ZUMMER K.**
Facteurs de risque des tumeurs de vessie. Etude épidémiologique chez 701 sujets en Ile de France.
Presse Méd., 1991, 20 : 1436–1439.
31. **C. Pelucchi and E. Negri**
Bladder Cancer
Nature Clinical Practice Urology 3: 327–340 2006
32. **C. Murta–Nascimento, B. J. Schmitz–Dräger, M. P. Zeegers, G. Steineck, M. Kogevinas, Francisco X. R., et al.**
Epidemiology of urinary bladder cancer: from tumor development to patient's death
World J Urol (2007) 25:285–295
33. **Zeegers MPA, Kellen E, Buntinx F, van den Brandt PA**
The association between smoking, beverage consumption, diet and bladder cancer: a systematic literature review.
World J Urol 2004, 21:392–401.
34. **Kuper H, Boffetta P, Adami HO**
Tobacco use and cancer causation: association by tumour type.
J Internal Medicine 2002, 252:206–224.
35. **Pitard A, Brennan P, Clavel J et al**
Cigar, pipe, and cigarette smoking and bladder cancer risk in European men.
Cancer Causes Control (2001) 12:551–556
36. **ISCOVISH J., CASTELLETO R., ESTEVE J.**
Tabacco–smoking, occupational exposures and bladder cancer in Argentina.
Int. J. Cancer, 1987, 40: 734–740.
37. **VINEIS P., FREA B., UBERTI E.**
Bladder cancer and cigarette smoking in males. A case control study.
Tumor 1983, 69 : 17–22

- 38. U.S. Department of Health and Human Services:**
How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2010.
- 39. NOMURA A.M.Y.**
Association of cigarette smoking and nitrosamines with urinary bladder cancer : A review. J. Natl. Cancer Inst. Monogr., 1982, 62 : 185-190.
- 40. REHN L.**
Ueber blasentumoren bei fuchsinarbeitern. Arch. Kind. Chir., 1895, 50 : 588.
- 41. HUEPER W.C., KURATSUN E.**
Polycyclic aromatic hydrocarbons in coffee soots. J. Natl. Cancer Inst., 20 : 37-51.
- 42. BOYD**
Quality of life survey of urinary diversion patients : comparison of ileal conduits versus continent kock. ileal reservoirs. J. Urol., 1987, 138 : 1386.
- 43. PANEAU C.P., SHAFFER P., BOLLACK CL.**
Epidémiologie du cancer de la vessie. Ann. Urol., 1992, 26 (5): 281-293.
- 44. Clapp RW, Howe GK, Jacobs MM**
Environmental and Occupational Causes of Cancer: a Review of Recent Scientific Literature. Lowell Center for Sustainable Production, University of Massachusetts: Lowell, USA, (2005)
- 45. Siemiatycki J., Richardson L., Straif K., Latreille B., Lakhani R., Campbell S., et al.**
Listing occupational carcinogens. Environ Health Perspect 112(15): 1447-1459 (2004)
- 46. CASE R., HOSKER M., McDONALD D.B.**
Tumours of the urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the british chemical industry. Role of aniline, benzidine, naphthylamine and β -naphthylamine. Br. J. Ind. Med., 1984, 11: 75-104.

- 47. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum**
Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs, suppl 7, vol 1–42. IARC Press, Lyon (1987)
- 48. F. Pecoux, J.C. Fantoni, N. Berthon, N. Lepage, A. Sobaszek, N. Sebbane, et al.**
Influence des expositions professionnelles dans les cancers n’infiltrant pas le muscle détroisor. Résultats préliminaires d’une étude prospective d’octobre 2005 à février 2009
Progrès en urologie (2011) 21, 405–411
- 49. T. Brown, R. Slack, L. Rushton, with the British Occupational Cancer Burden Study Group**
Occupational cancer in Britain: Urinary tract cancers: bladder and kidney
British Journal of Cancer (2012) 107, S76–S84
- 50. Golka K., Wiese A., Assennato G., Bolt HM**
Occupational exposure and urological cancer.
World J Urol 21:382–391 (2004)
- 51. Boffetta P., Jourenkova N., Gustavsson P.**
Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons.
Cancer Causes Control 8:444–472 (1997)
- 52. Boffetta P, Silverman DT**
A meta-analysis of bladder cancer and diesel exhaust exposure.
Epidemiology 12:125–130 (2001)
- 53. KOROLTCHOUK V., STANLEY K., JERNWARD J., MOTT K.**
Bladder cancer. Approaches to prevention and control.
Bull. WHO, 1987, 65 (4) : 513–520.
- 54. Chen HI, Liou SH, Loh CH, Uang SN, Yu YC, Shih TS**
Bladder cancer screening and monitoring of 4,4’-methylenebis(2-chloroaniline) exposure among workers in Taiwan.
Urology 2005, 66:305–310.
- 55. Vineis P, Simonato L.**
Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach.
Arch Environ Health 1991;46:6–15.

56. **Bang KM.**
Epidemiology Of Occupational Cancer.
Occupational Medicine. State Art Rev 1996;11:467–85.
57. **Nurminen M, Karjalainen A.**
Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland.
Scand J Work Environ Health 2001;27:161–213.
58. **ODAH, ODAT, OHOKAH**
Flow cytometric evaluation of Thomson– Friendenreich antigen on transistional celle cancer using monoclonal antibody.
Urol. Res., 1990, 18 : 107–111.
59. **J. L. CAMPOS–FERNANDES, F. DESCOTES, J. ANDRE, P. PERRIN, M. DEVONEC, A. RUFFION**
Intérêt des marqueurs urinaires dans le diagnostic et le suivi des tumeurs urothéliales de vessie
Progrès en Urologie (2007), 17, 23–34
60. **Kuper H, Adami HO, Trichopoulos D.**
Infections as a major preventable cause of human cancer.
J Intern Med 2000;248:171–83.
61. **Ferguson AR.**
Associated bilharziasis and primary malignant disease of the urinary bladder with observations on a series of forty cases.
J Pathol Bacteriol 1911;16:76–94.
62. **COHEN S.M., SHIRAI T., STEINECK G.**
Epidemiology and etiology of premalignant and malignant urothelial changes.
Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl., 2000, (205) : 105–15.
63. **DESGRAND CHAMPS F.**
Epidémiologie des tumeurs épithéliales de vessie.
E.M.C. Néphro–Urologie, 1995, 18–243–A10 : 5p.
64. **CASTELAO J.E., YUAN J.M., GAGO–DOMINGUEZ M., YU MC. ROSS R.H.**
Non steroidal anti–inflammatory drugs and bladder cancer prevention.
Br. J. Cancer, 2000 Apr., 82 (7) : 1364–9.

65. **HABS M.R., SCHMAHL D.**
Prevention of urinary bladder tumors in cyclophosphamid treated rats by additional medication with uroprotectors sodium.
Cancer 1983, 51: 606.
66. **COHEN S.M., GARLAND E.M., JOHN M.**
Acrolein initiates rat urinary bladder carcinogenesis
Cancer Res., 1992, 52: 3577.
67. **S. Y. Hosseini, M. R. Safarinejad, E. Amini, H. Hooshyar**
Opium consumption and risk of bladder cancer: A case-control analysis
Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 28 (2010) 610-616
68. **Cole P.,**
Coffee-drinking and cancer of the lower urinary tract.
Lancet 1, 1335-1337 (1971)
69. **M.P.A. Zeegers, E. Dorant, R. A. Goldbohm, P. A. van den Brandt**
Are coffee, tea, and total fluid consumption associated with bladder cancer risk?
Results from the Netherlands Cohort Study
Cancer Causes and Control 12: 231±238, 2001.
70. **Villanueva C.M., Cantor K.P., King W.D., Jaakkola J.J., Cordier S., Lynch C.F., et al.**
Total and specific fluid consumption as determinants of bladder cancer risk.
Int. J. Can., 118(1), 2040-2047 (2006)
71. **SALA M., CORDIER S., CHANG-CLAUDE J., DONATO F., ESCOLAR P. A., FERNANDEZ F., et al.**
Coffee consumption and bladder cancer in no smokers.
Cancer Causes Control, 2000 Dec., 11 (10) : 925-31.
72. **HARTGE P., HOOVER R., WESTR W.**
Coffee drinking and risk of bladder cancer.
J. Nat. Cancer Inst., 1983, 70 : 1021-1026.
73. **MOMAS ISABELLE.**
Epidémiologie du cancer de la vessie dans l'Hérault : enquête cas-témoins.
Thèse Méd. Université de Montpellier I, 1990.

74. **Bianchi G.D., Cerhan J.R., Parker A.S., Putnam S.D., See W.A., Lynch C.F., et al.**
Tea consumption and risk of bladder and kidney cancers in a populationbased case-control study.
Am J. Epidemiol., 151(1), 377-383 (2000)
75. **POHLABELN H., JOCKEL K.H., BOLM-AUDORFF U.**
Non occupational risk factors for cancer of the lower urinary tract in Germany.
Eur. J. Epidemiol., 1999 May, 15 (5): 411-9.
76. **Thomas DB, Uhl CN, Hartge P.**
Bladder cancer and alcoholic beverage consumption.
Am J Epidemiol 1983;118:720-7.
77. **IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.**
Vol. 44, Alcohol drinking.
Lyon: IARC, International Agency for Research on Cancer; 1988.
78. **Zeegers MPA, Volovics A, Dorant E, Goldbohm RA, van den Brandt PA.**
Alcohol consumption and bladder cancer risk: results from the Netherlands cohort study.
Am J Epidemiol 2001;153:38-41.
79. **C. Pelucchi, E. Negri, S. Franceschi, R. Talamini, C. La Vecchia**
Alcohol drinking and bladder cancer
Journal of Clinical Epidemiology 55 (2002) 637-641
80. **Reuber MD.**
Carcinogenicity of saccharin.
Environ Health Perspect 1978;25:173-200.
81. **Weihrauch MR, Diehl V.**
Artificial sweeteners—do they bear a carcinogenic risk?
Ann Oncol 2004;15:1460 -5.
82. **HOWE G.R., BURCH J.D., MILLER A.B.**
Artificial sweeteners and human bladder cancer.
Lancet, 1977, 2 : 578-581.
83. **HERBERG S., DUPIN H., PAPEZ L., GALAN P.**
Recherches sur les relations entre alimentation et risque de survenue de certains cancers.
Apport des études épidémiologiques. In : nutrition et santé publique, approche épidémiologique et politique de prévention.
Techniques de documentation. Lavoisier, Paris, 1985 : 557-582.

- 84. CANTOR K.P.**
Invited commentary: arsenic and cancer of the urinary tract.
Am. J. Epidemiol., 2001 Mar. 1, 153 (5): 422–3.
- 85. Villanueva CM, Cantor KP, Cordier S**
Disinfection byproducts and bladder cancer: a pooled analysis.
Epidemiology 15:357–367 (2004)
- 86. Hopenhayn-Rich C, Biggs ML, Fuchs A et al**
Bladder cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Argentina.
Epidemiology 7:117–124 (1996)
- 87. Chen YC, Su HJ, Guo YL**
Arsenic methylation and bladder cancer risk in Taiwan.
Cancer Causes Control 14:303–310 (2003)
- 88. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum**
Some drinking water disinfectants and contaminants, including arsenic
vol 84, IARC Press, Lyon (2004)
- 89. Dominique S. Michaud, Sc.D.**
Chronic inflammation and bladder cancer
Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 25 (2007) 260–268
- 90. KAMYSHAN I.S., KLIMENKO I.A., KIRICHENKO S.A.**
Urinary bladder cancer in patients with tuberculous and post-tuberculous cystitis.
Urologia, 2000 Mar–Apr., (2) : 21–4.
- 91. HARTGE P., HARVEY E.B., MARSTON LINCHAN W.**
Unexplained excess risk of bladder cancer in men.
J.N. Cancer Inst., 1990, 82 : 1636–1640.
- 92. BRAVER D.J., MODAN M., CHETRITA, LUSKY A., BRAF Z.**
Drinking, micturition habits, and urine concentration as potential risk factors in urinary bladder cancer.
J. Nat. Cancer Int., 1987, 78 (3) : 437–440.
- 93. W. Ben Selma, S. Ziadi, R. Ben Gacem, K. Amara, F. Ksiai, M. Hachana, et al.**
Investigation of human papillomavirus in bladder cancer in a series of Tunisian patients
Pathology – Research and Practice 206 (2010) 740–743

94. **O. G. Shaker, O. A. Hammam, M. M. Wishahi**
Is there a correlation between HPV and urinary bladder carcinoma?
G Model BIOPHA 3224 1-9 (2012)
95. **A. Ruffion, E. Comperat, M. Roupret, E. Chartier-Kastler**
Cancer de vessie et vessie neurologique
Progrès en Urologie (2007). 17 43 1-435
96. **A. Qarro, M. Ghadouane, A. Janane, R. Zaini, H. Jira, A. Ameer, et al.**
Dégénérescence carcinomateuse des entérocytoplasties
J Chir · © Masson, Paris, 2004,141, N°5
97. **Smith P, Hardy GJ.**
Carcinoma occurring as a late complication of ileocystoplasty.
Br J Urol 1971;43:576-579.
98. **S.M. Moudouni, I. Ennia, B. Turlin, J.J. Patard, F. Guille, B. Lobel**
Dégénérescence carcinomateuse sur iléocystoplastie d'agrandissement pour vessie tuberculeuse
Annales d'urologie 37 (2003) 33-35
99. **HISATAKI T., MIYAO N., MASUMORI N., TAKAHASHI A., SASAI M., et al.**
Risk factors for the development of bladder cancer after upper tract urothelial cancer.
Urology, 2000 May, 55 (5) : 663-7.
100. **Brown AP, Neeley ES, Werner T**
A population-based study of subsequent primary malignancies after endometrial cancer:
Genetic, environmental, and treatment-related associations.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;78:127-35.
101. **Nieder AM, Porter MP, Soloway MS.**
Radiation therapy for prostate cancer increases subsequent risk of bladder and rectal
cancer: A population based cohort study.
J Urol 2008;180:2005-9, Discussion 2009-10.
102. **CARTWRIGHT R.A., ADIB R., APPLEYARD I.**
ABO, MNS'S. Rhesus blood groups in bladder cancer.
Br. J. Urolog., 1983, 55 : 377-381.
103. **GRAMMATICO P., LOMBAROO A., GOVERNATORI M.**
Trisomy 20 in a papillary urothelial carcinoma of the ureter.
Cancer Genet. Cytogenet., 1996, 90 (2): 132-4.

- 104. GORDON G.B., HELZLSOUER K.J., COMSTOCK G.W.**
Serum levels of dehydroepiandrosterone and its sulfate and the risk of developing bladder cancer.
Cancer Res., 1991, 51: 1336–1369.
- 105. LYNCH C.F., COHEN MB.**
Urinary system
Cancer 1995, 75 (suppl) : 316.
- 106. Bruce L. J., Jeffrey S. M., Yun Z., Ted A. S., Alon Z. W., Brent K. H.**
Disparities in bladder cancer
Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 30 (2012) 81–88
- 107. BENOIT G., MOUKARZEL M., VIEILLEFOND A., DIPALMA M., JARDIN A.**
Tumeurs de vessie.
E.M.C., Paris, 1993, 25372, A10: 14p.
- 108. LYNCH H.T., KIMBERLING W.J., LYNCH J.F., BRENNAN K.**
Familial bladder cancer in an oncology clinic.
Cancer Genet. Cytogenet., 1987, 27 (1): 161–5.
- 109. SIDRANSKY D., MESSING E.**
Molecular genetics and biochemical mechanisms in bladder cancer. Oncogens, tumor suppressor genes and growth factors.
Urol. Clin. North. Am., 1992, 19 (4) : 629–39.
- 110. HABUCHI T., TAKAHASHI T., KAKINUMA H., WANG L., TSUCHIYA N., SATOH S., et al.**
Hypermethylation at 9q 32–33 tumour suppressor region is age-related in normal urothelium and an early and frequent alteration in bladder cancer.
Oncogene 2001 Jan 25 (4) : 531–7.
- 111. MARKOVIC B.**
Balkan nephropathy and transitional cell carcinoma. Pathogenetic problems and the early phase of cancerogenesis.
J. Urol., 1985, 91 (4) : 215–20.
- 112. D. Volanis, T. Kadiyska, A. Galanis, D. Delakas, S. Logotheti, V. Zoumpourlis**
Environmental factors and genetic susceptibility promote urinary bladder cancer
Toxicology Letters 193 (2010) 131–137

113. **Blaveri E., Brewer J., Roydasgupta R., Fridlyand J., DeVries S., Koppie T., et al.**
Bladder cancer stage and outcome by array-based comparative genomic hybridization.
Clin. Cancer Res. 11, 7012–7022 (2005)
114. **Koed K., Wiuf C., Christensen L., Wikman F., Zieger K., Møller K., et al.**
High-density single nucleotide polymorphism array defines novel stage and location-dependent allelic imbalances in human bladder tumors.
Cancer Res. 65, 34–45 (2005)
115. **SPRUCK C.H III, OHNESEIT P.F., GONZALES-ZULUETA M.**
Two molecular pathways to transitional cell carcinoma of the bladder.
Cancer Res., 1994, 54 : 784.
116. **Hirao S., Hirao T., Marsit C., Hirao Y., Schned A., Devi-Ashok T., et al.**
Loss of heterozygosity on chromosome 9q and p53 alterations in human bladder cancer.
Cancer 104, 1918–1923.(2005)
117. **Chan M., Hui A., Yip S., Ng C., Lo K., Tong J., et al.**
Progressive increase of genetic alteration in urinary bladder cancer by combined allelotyping analysis and comparative genomic hybridization.
Int. J. Oncol. 34, 963–970, (2009)
118. **WADA T., LOUHELAINEN J., HENNINKI K., ADOLFSSON J.**
Bladder cancer: allelic deletions at and around the retinoblastoma tumor suppressor gene in relation to stage and grade.
Clin. Cancer Res., 2000, 6 (2) : 610–50.
119. **MARTONE T., VINEIS P., MALAVEILLE C., TERRACINI B.**
Impact of polymorphisms in xeno (endo) biotic metabolism on pattern and frequency of p53 mutations in bladder cancer.
Mutat. Res., 2000, 462 (2–3): 303–9.
120. **J. T. Leppert, O. Shvarts, K. Kawaoka, R. Lieberman, A. S. Beldegrun, A. J. Pantuck**
Prevention of Bladder Cancer: A Review
european urology 49 (2 0 0 6) 226–234
121. **SLATERY M.L., WEST D.W. and ROBINSON L.M.**
Fluid intake and bladder cancer in utah.
Int. J. Cancer, 1988, 42: 17–22.

- 122. GARLAND C., SHEKKELLER B., BARRETT-CONNOR E.**
Dietary vitamin A and calcium and risk of colorectal cancer : a 19 year prospective study in men.
Lancet, 1985, 1: 307-309
- 123. BECCI P.J., THOMPSON H.J., GRUBBS C.J.**
Inhibitory effect of 13 -cis-retinoic acid on urinary bladder carcinogenesis induced in C57BL/6mice by N-butyl-N (4-hydroxybutyl)-nitrosamine.
Cancer Research, 1978, 38 : 4463-4466.
- 124. Steinmaus CM, Nunez S, Smith AH.**
Diet and bladder cancer: a meta-analysis of six dietary variables.
Am J Epidemiol 2000;151(7):693-702.
- 125. POLLIAK A. and LEVU I.S.**
The effect of tropical vitamin A on papillomas and intraepithelial carcinomas induced in hamster cheek pouches with 9, 10-dimethyl-1, 2-benzanthracene.
Cancer Research, 1969, 29: 327-332.
- 126. POHLABELN H., JOCKEL K.H., BOLM-AUDORFF U.**
Non occupational risk factors for cancer of the lower urinary tract in Germany.
Eur. J. Epidemiol., 1999 May, 15 (5): 411-9.
- 127. PETO R., DOLL R., BUCKLEY J. D.**
Can dietary beta-carotene materially reduce human cancer rates ?
Nature, 1981, 290: 201-208.
- 128. Helzlsouer KJ, Comstock GW, Morris JS.**
Selenium, lycopene, alpha-tocopherol, beta-carotene, retinol, and subsequent bladder cancer.
Cancer Res 1989;49(21):6144-8.
- 129. Garland M, Morris JS, Stampfer MJ, Colditz GA, Spate VL, Baskett CK, et al.**
Prospective study of toenail selenium levels and cancer among women.
J Natl Cancer Inst 1995;87(7):497-505.
- 130. M. SOW, B. NKÉGOUM, J.-L. ESSAME OYONO, GAROUA, A. NZOKOU**
Aspects épidémiologiques et histopathologiques des tumeurs urogénitales au Cameroun
Progrès en Urologie (2006), 16, 36-39

- 131. C. Billault, M. Roupret**
Tumeurs urothéliales de la vessie et de la voie excrétrice urinaire supérieure
EMC Traité de Méd Akos 5-0610, 2011
- 132. C.R. Lunt, S.B. Maddineni, R. Brough**
Bladder cancer
British Journal of Medical and Surgical Urology (2012) 5: 95-103
- 133. CUSSENOT O., RAVERY V.**
Classification, facteurs pronostiques des tumeurs épithéliales de la vessie.
EMC, Nephro-Urologie, 1995, 18 -243-A20 : 5p.
- 134. COULANGE C.**
Facteurs pronostiques des tumeurs de vessie.
Rev. Prat. Paris, 1997.
- 135. WITJES J.A., KIEMENEY L.A., DEBRUYNE F.M.**
Prognostic factors in superficial bladder cancer.
Eur. Urol., 1992, 21 : 89-97.
- 136. KAUFMAN D.S., SHILPEY W.U., GRIFFIN P.P.**
Selective bladder preservation by combined modality treatment of invasive bladder cancer.
N. Engl. J. Med., 1993, 329 : 1377-81.
- 137. C. Roy, A.Matau**
Pathologie tumorale de la vessie
EMC, 34-403-A-10, 2010
- 138. RAVERY V., COLOMBEL M., POPO V.Z.**
Prognostic value of epidermal growth factor receptor : T138 and T43 expression in bladder cancer.
Br. J. Cancer, 1995, 71 : 196-9.
- 139. WITYES J.A., UMBAS R., DEBRAYNE F.M., SCHALNEN J.A.**
Expression of markers for transitional cell carcinoma in bladder mucosa of patients with bladder cancer.
J. Urol., 1995, 154: 218-9.

قسم الطب

اقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي .

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال
بإدلاء وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق .

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم .

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بإدلاء رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو .

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان لا لأذاه .

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخاً لكل زميل في
المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى .

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي ، نقيّة مما يشينها
تجاه الله ورسوله والمؤمنين .

والله على ما أقول شهيد



جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 32

سنة 2013

المظهر الوبائي لسرطانات المثانة بجهة مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم ...\...\ 2013

من طرف

السيد **عزيز المحفوظي**

المزداد في 15 أكتوبر 1986 بقلعة السراغنة

لنيل شهادة الدكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية :

الوبائيات- سرطان المثانة - مراكش.

اللجنة

الرئيس	السيد س. م. مودوني
المشرف	السيد إ. صرف
الحكام	السيد ز. دحمي
	السيد ب. فينش
	السيد د. تويتي

أستاذ في جراحة المسالك البولية
أستاذ في جراحة المسالك البولية
أستاذ مبرز في جراحة المسالك البولية
أستاذ في الجراحة العامة
أستاذ في جراحة المسالك البولية