

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABBES LAGHROUR  
KHENCHELA

جامعة عباس لغرور خنشلة

FACULTE DES SCIENCES DE LA  
NATURE ET DE LA VIE



كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE  
MOLECULAIRE ET  
CELLULAIRE

قسم البيولوجيا الخلوية و  
الجزئية

Mémoire  
Pour obtenir le diplôme de MASTER ACADEMIQUE

FILIERE : Sciences biologiques

OPTION : Génétique

*Thème*

# Étude rétrospective du cancer de la vessie dans la wilaya de Khenchela

Présenté par :

BENAMARA IMEN

ARROUDJ CHAIMA MILED

Soutenance le 25/08/2020

Devant le jury :

Dr. DEROUCHE F (MCB)

Présidente

UNIVERSITE ABBES LAGHROUR  
KHENCHELA

Pr. BENDJEMANA K (Pr)

Encadreur

UNIVERSITE ABBES LAGHROUR  
KHENCHELA

Dr. SEBIHI FZ (MCB)

Examinatrice

UNIVERSITE ABBES LAGHROUR  
KHENCHELA

Année universitaire : 2019 – 2020





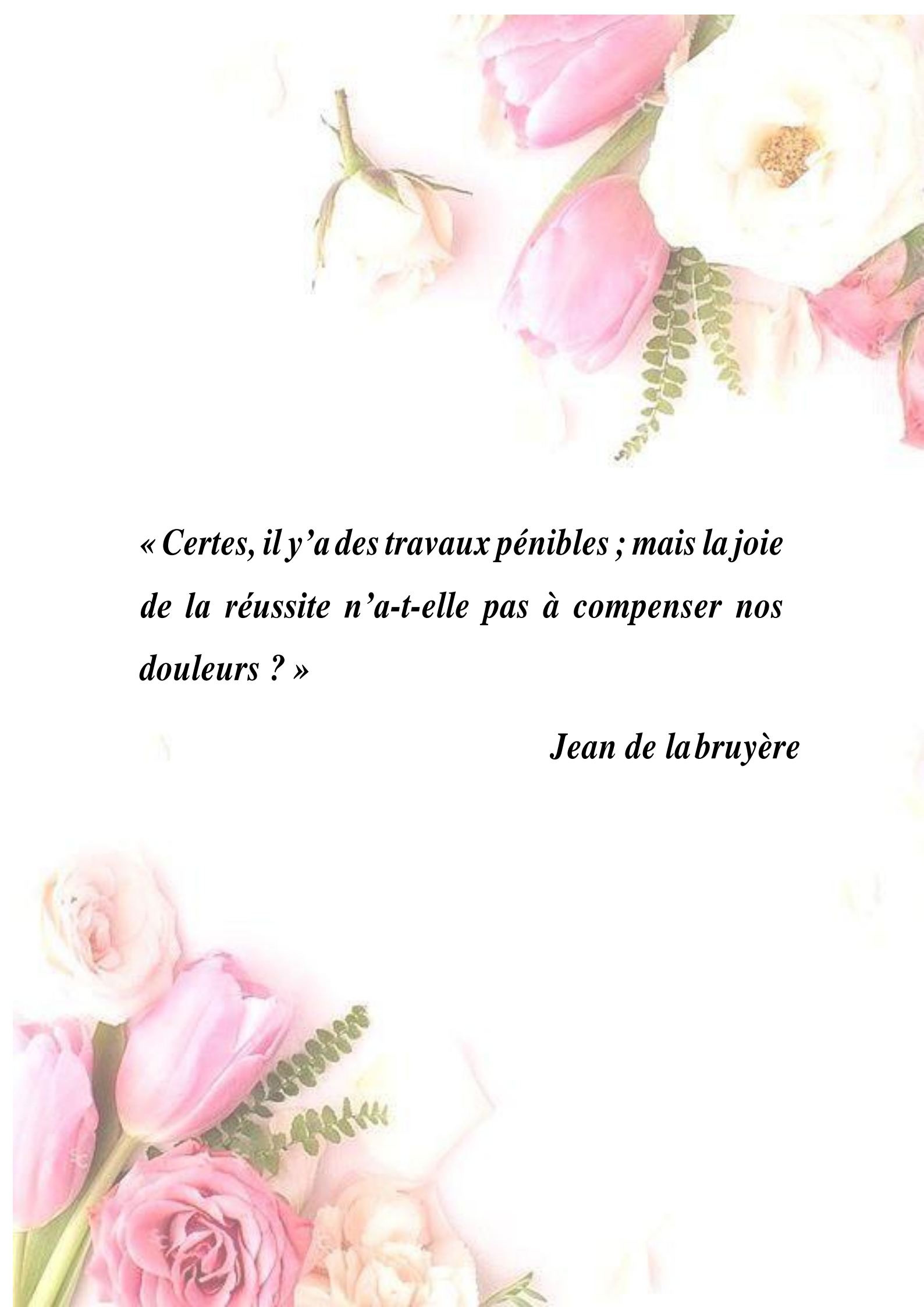
## **Remerciements**

*Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.*

*En second lieu, nous tenons à remercier notre encadreur **Pr. Bendjemana k** pour l'orientation, la confiance, la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené à bon port. Qu'elle trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.*

*Un grand merci aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail .*

*Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*



*« Certes, il y'a des travaux pénibles ; mais la joie  
de la réussite n'a-t-elle pas à compenser nos  
douleurs ? »*

*Jean de la bruyère*

# Dédicace

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...  
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect,  
la reconnaissance... aussi, c'est tout simplement que je dédie ce  
travail...*

**A ALLAH**

*Le tout puissant, le miséricordieux, nous te rendons grâce en disant*

***Alhamdoulilah***

***A mes très chers parents***

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer la  
profondeur des sentiments d'affection, d'estime et de respect que je  
vous porte, pour l'amour dont vous m'avez toujours comblé,  
l'éducation et le bien être que vous m'assurez, pour votre soutien, vos  
sacrifices et vos prières. Aussi fière d'y appartenir, aussi déterminé à  
en être digne*

***A ma chère tante Soraya***

*Ma deuxième mère qui je souhaite une bonne santé et longue vie*

***A ma chère sœur "Manel "***

*Pour leur affection, compréhension et patience*

***A mon cher frère "Houssin"***

*Qui je souhaite une bonne santé*

***A grande ma famille***

***A ma chère binôme Imen et mes chères amies qui m'ont soutenu.***

***ARROUDJ Chaima Miled***



# *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail aux être qui me sont les plus chers*

## *A mes chers parents*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.*

*Ce travail est le fruit de vos sacrifices consentis pour mon éducation et ma formation et soyez fier de l'éducation que vous m'avez enseignée.*

## *A mon cher mari*

*Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel m'ont permis de réussir mes études. Ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.*

## *A mes chers frères*

*rayen ; takieddine ; israà qui alimentent ma vie ; Dieu vous protège*

*A ma chère binôme et ma meilleur amie miled et ma chère amie rayen et mes amies ; dieu vous protège*

*A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études*

**BENAMARA IMEN**

<b>Sommaire</b>	page
<b>Liste des abréviations</b>	I
<b>Liste des figures</b>	II
<b>Liste des tableaux</b>	

<b>Introduction</b> .....	01
---------------------------	----

## **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

### **CHAPITRE I : La vessie**

I. Anatomie .....	03
II. Histologie de la vessie .....	05
II-1-La muqueuse vésicale .....	05
II-2-Une musculature.....	05
II-3-L'adventice.....	05
III. Physiologie et fonctionnement de la vessie .....	06

### **CHAPITRE II : Cancer de la vessie**

I. Définition de cancer de la vessie .....	07
II. Les symptômes .....	07
III. Epidémiologie .....	08
IV. Facteurs de risque du cancer de la vessie .....	09
VI-1- Tabagisme .....	09
VI-2- Expositions professionnelles.....	09
VI-3- Les infections urinaires chroniques .....	10
VI-4- Les facteurs médicamenteux .....	10
VI-5- Diverses expositions .....	10
VI-6- les facteurs génétiques .....	11

V. Bases moléculaire dans le cancer de la vessie .....	11
V-1-Les oncogènes .....	11
a- Fibroblast Growth Factor Receptor 3 (FGFR3) .....	12
b- Epidermal Growth Factor (EGFR) .....	13
c- La voie PI3K / AKT / mTOR .....	13
d- Harvey Rat Sarcoma (H-ras) .....	13
e- Gène <i>TERT</i> (Téломérase reverse-transcriptase).....	14
V-2- Les gènes suppresseurs de tumeurs .....	14
a- Le gène RB / P53 .....	15
V-3- Instabilité chromosomique.....	16
VI. Classification des tumeurs de la vessie .....	17
VI-1- Classification Histologique .....	17
a- Les carcinomes à cellules transitionnelles (ou urothéliaux).....	17
b- Les carcinomes à cellules squameuses (ou épidermoïdes).....	17
c- Les adénocarcinomes .....	17
d- Les cancers à cellules indifférenciées .....	17
VI-2- Classification clinico-pathologique.....	17
a- stades.....	18
b- Grade cellulaire .....	20
VII. Diagnostic du cancer de la vessie.....	21
VII-1 -L'examen clinique .....	21
VII-2- L'examen par imagerie .....	22
a-Échographie .....	22
b -L'urographie intraveineuse (UIV) .....	22
c- L'urographie tomodensitométrie (uroscanner ou uro-TDM).....	22
d- L'imagerie par résonance magnétique (L'IRM).....	22
VII-3- L'examen cystoscopique .....	22
VII-4- L'examen biologique.....	23
a- La cytologie urinaire .....	23
b- L'ECBU (Examen Cytobactériologique des urines) .....	23
VII-5- Dosage des marqueurs tumoraux.....	23

VIII- Traitement des tumeurs de la vessie .....	23
VIII-1- Traitement chirurgical.....	23
a- Traitement chirurgical radical par Cystectomie totale .....	23
b- Traitement chirurgical conservateur par Cystectomie partielle.....	24
c- Résection transurétrale de la vessie (RTUV) .....	24
VIII-2- Traitement non chirurgical .....	24
a- Chimiothérapie .....	24
b- Radiothérapie.....	25
c-Immunothérapie par BCG .....	25

## **MATERIEL ET METHODES**

1. POPULATION D'ETUDE .....	26
2. Méthodes .....	26

## **Résultats et discussion**

1. Répartition des patients selon le sexe .....	27
2. Répartition des patients selon l'âge .....	27
3. Répartition des patients selon les antécédents personnels et familiaux .....	28
4. Répartition des patients selon les symptômes révélateurs .....	29
5. Répartition des malades selon le statut clinicopathologiques.....	30
6. Répartition des patients selon le statut tabagique et la consommation d'alcool.....	31
7. Répartition des patients en fonction du moyen de diagnostic utilisé .....	32
<b>Conclusion perspectives</b> .....	33

## **Références bibliographiques**

### **Résumé**

### **Abstract**

### **ملخص**

## **Liste des abréviations**

---

### **Liste des abréviations**

**ADN** : Acide Désoxyribo Nucléique

**AKT**: Serine/threonine kinase

**BCG**: Bacille Calmette Guérin

**CAC**: Centre Anti Cancer

**CDKN1A**: Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 1A

**CDKN2A**: Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 2A

**CDKN2B**: Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2B

**CPC** : Cancers à petites cellules

**CIS** : Carcinome in situ

**ECBU**: Examen Cytobactériologique des urines

**EGF**: Epidermal Growth Factor

**EGFR**: Epidermal Growth Factor

**FGFR3**: Fibroblast Growth Factor Receptor 3

**G1**: Grade 1

**G2**: Grade 2

**G3**: Grade 3

**HPA** : Hydrocarbures aromatiques polycycliques

**H-ras**: Harvey Rat Sarcoma

**IFNA**: Interferon alpha

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique

**KDa**: Kilo Dalton

**K-ras**: Kirsten rat sarcoma viral

## Liste des abréviations

---

**mTOR:** mammalian target of rapamycin

**NDEA:** N-nitrosodiéthylamine

**NDMA :** N-nitrosodiméthylamine

**N-RAS :** Neuroblastoma Rat Sarcoma Viral

**OMS :**Organisation Mondiale de la Santé

**P16:**Tumor protein of 16 kilo Dalton

**P53:**Protéine 53 KDa

**pRB :** Protéine du rtinoblastome

**PI3K:** Phosphatidylinositol-3-kinase

**Phase G1:** Growth Phase 1

**Phase S:** Synthesis Phase

**Radio:** Radiologie

**RB :**Retino blastome

**RTUV :** Résection transurétrale de la vessie

**T1 :** Tumeur envahissant le chorion

**Ta :** Carcinome papillaire non invasif

**TERT :** Télomérase reverse-transcriptase.

**TGFa:** Transforming Growth Factor alpha

**TNM:** Tumor Node Metastase

**TP53:** Tumorprotein 53KD.

**TSC1 :**Tuberoussclerosis gène 1

**TVNIM :** Tumeur de vessie n'infiltrant pas le muscle

**TVIM :** Tumeur de vessie infiltrant le muscle

## **Liste des abréviations**

---

**UIV** : Urographie intraveineuse

**Uro-TDM** : L'urographie tomodensitométrique

### Liste des figures

<b>Figure 01:</b> le système urinaire.....	03
<b>Figure 02:</b> L'anatomie de la vessie .....	04
<b>Figure 03:</b> Externe de la vessie .....	04
<b>Figure 04:</b> les différentes couches de la paroi vésicale normale.....	05
<b>Figure 05 :</b> Les symptômes du cancer de la vessie .....	08
<b>Figure 06 :</b> Classification des tumeurs de la vessie.....	19
<b>Figure 07 :</b> Stadification du cancer de la vessie.....	20
<b>Figure 08:</b> Comparaison des classifications OMS 1973 et OMS 2004....	21
<b>Figure 09 :</b> Répartition des malades en fonction des tranches d'âge des patients .....	28
<b>Figure 10 :</b> Répartition des malades en fonction d'antécédents familiaux.....	29
<b>Figure 11 :</b> Répartition des malades selon les symptômes .....	30
<b>Figure 12 :</b> Répartition des patients selon le grade de la tumeur.....	31

## Liste des tableaux

---

### Liste des tableaux

<b>Tableau 01:</b> Principaux oncogènes décrits comme mutés dans les carcinomes urothéliaux .....	12
<b>Tableau 02:</b> Principaux gènes suppresseurs de tumeurs décrits comme mutés dans les carcinomes urothéliaux.....	14
<b>Tableau 03 :</b> Le pourcentage des quatre types qui classé par l’OMS.....	17
<b>Tableau 04 :</b> Classification TNM 2017 des carcinomes urothéliaux de la vessie (UICC).....	18
<b>Tableau 05 :</b> Répartition des patients selon le sexe .....	27



# *Introduction*

## Introduction

---

### Introduction

La vessie est un organe essentiel du système urinaire. Réservoir musculo-membraneux, elle reçoit l'urine terminale produite par les reins puis la conserve avant son évacuation au cours de la miction. Cet organe peut être touché par de nombreuses pathologies de malformations anatomiques, inflammations ou cancer.

Les tumeurs de la vessie suscitent un intérêt particulier dans le domaine de la carcinologie urologique, en raison de leur fréquence, de leur polymorphisme anatomo-pathologique, de la difficulté d'une stadification précise et de leur grande incertitude sur le pronostic vitale. Se sont donc des tumeurs agressives avec des stades avancés et une faible tendance à la dissémination ganglionnaire et les métastases.

Par leur fréquence, les tumeurs de la vessie occupent la deuxième place dans les tumeurs malignes urologiques après le cancer de la prostate selon la littérature mondiale (1).

La plupart d'entre elles sont malignes et représentent 3 à 4 pour 100 de l'ensemble des cancers (2). Il occupe le 9<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent dans le monde et le 13<sup>ème</sup> en termes de mortalité (1, 3, 4). Il touche les hommes avec 4,7% des cas contre 1,3% chez les femmes et généralement il touche les personnes de plus de 60ans (1, 5).

Ces tumeurs sont réparties en deux groupes, les tumeurs superficielles respectant le muscle vésical (80% des cas), et les tumeurs infiltrantes qui envahissent le muscle vésical (20% des cas) (6).

De nombreuses recherches ont montré que l'étiologie de ce cancer est multifactorielle. Le tabac est le principal facteur de risque en plus de la constitution génétique et certaines expositions professionnelles.

L'hématurie est le signe d'appel le plus fréquent révélant ce cancer et la cystoscopie représente l'examen clé au diagnostic avec la cytologie urinaire et L'échographie.

Sur le plan thérapeutique, la prise en charge dépend du stade et du grade tumoral. La chirurgie par cystectomie radicale constitue le principal traitement recommandé pour ce cancer. Il s'agit d'une intervention lourde mais qui offre les meilleurs taux de survie à long terme. L'adjonction d'une radio chimiothérapie peut améliorer le pronostic vital des patients.

## **Introduction**

---

### **Objectif de notre travail :**

Dans ce contexte, notre travail vise à réaliser une étude épidémiologique rétrospective par l'étude du profil de 50 patients recrutés au niveau des centres anti cancer de Constantine et de Batna, atteints de cancer de la vessie et originaires de la wilaya de kenchela. Cette étude nous permettra de déterminer les caractéristiques en rapport avec ce cancer et spécifiques à notre échantillon d'étude.

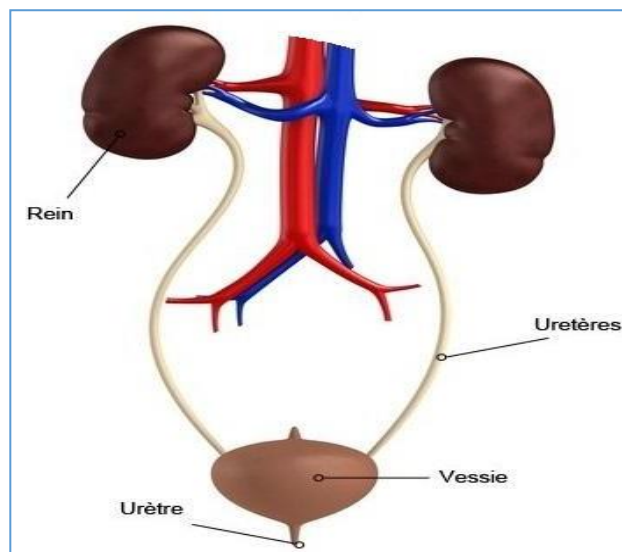


*Chapitre I:*  
*La vessie*

## I. Anatomie de la vessie

La vessie est un organe faisant partie du système urinaire dont la fonction principale est l'expulsion après filtrage des produits du catabolisme du corps humain sous forme d'urine pour le maintien de l'homéostasie de l'organisme (7).

C'est un réservoir où s'accumule l'urine produite par les reins, et qui arrive par les uretères. Elle est ensuite évacuée de la vessie par un autre conduit appelé l'urètre (7).



**Figure 01 : le système urinaire (8).**

La vessie est caractérisé par une paroi musculo-membranaire extensible, pouvant s'agrandir et se rétrécir, permettant de contenir une certaine quantité d'urine pouvant aller jusqu'à 500 ml de liquide et plus si nécessaire (9).

Elle se situe dans le bas ventre, dans la partie antérieure médiane de la cavité pelvienne. Cette position est légèrement différente en fonction du sexe. Chez l'homme, elle se situe au-dessus du plancher pelvien et de la prostate, en avant et au-dessus du rectum et de la vésicule séminale. Chez la femme, elle est placée en avant de l'utérus et du vagin (10).

Elle se compose d'un socle triangulaire fixe au contact du plancher pelvien, surmonté d'une calotte mobile ou dôme vésical. Elle est complètement plate, de forme prismatique triangulaire lorsqu'elle est vide, avec trois faces, une face postéro-inférieure ou base vésicale, une face antéro-inférieure et une face supérieure (11). Lorsqu'elle se remplit d'urine, la vessie se dilate et gonfle(1). Ses faces antéro-inférieure et supérieures se distendent, elle prend alors une forme ovoïde alors que la base vésicale reste fixe (11).

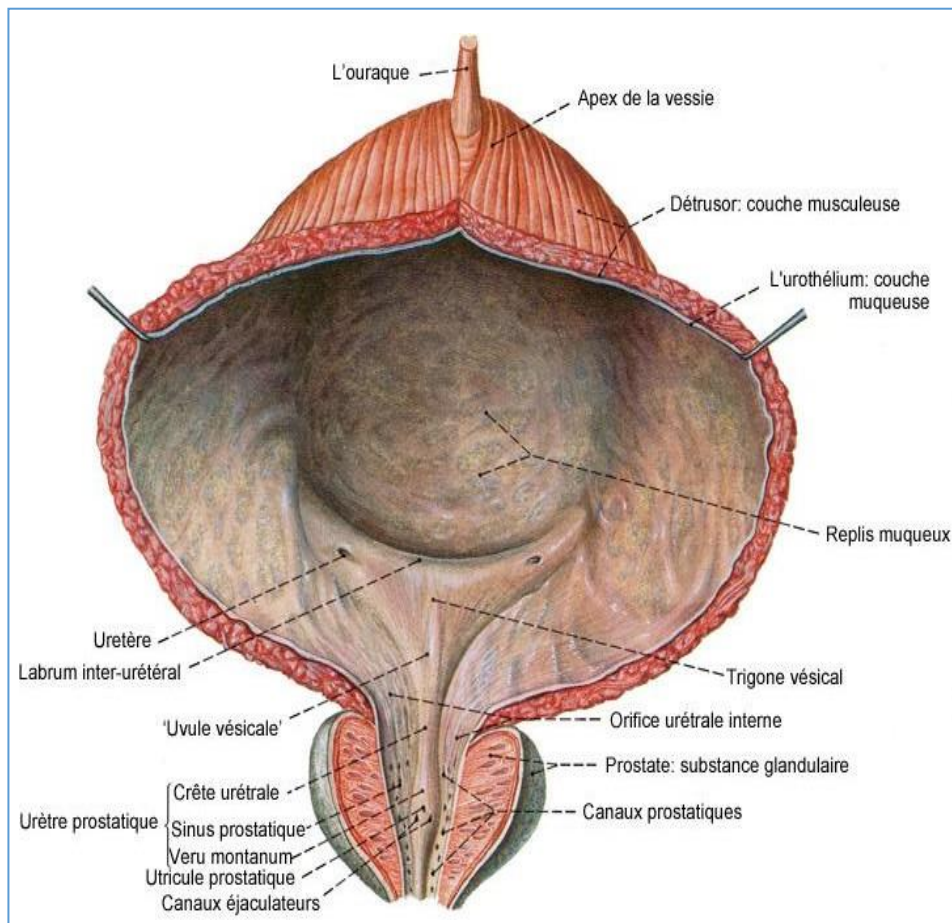


Figure 02 : L'anatomie de la vessie (12).

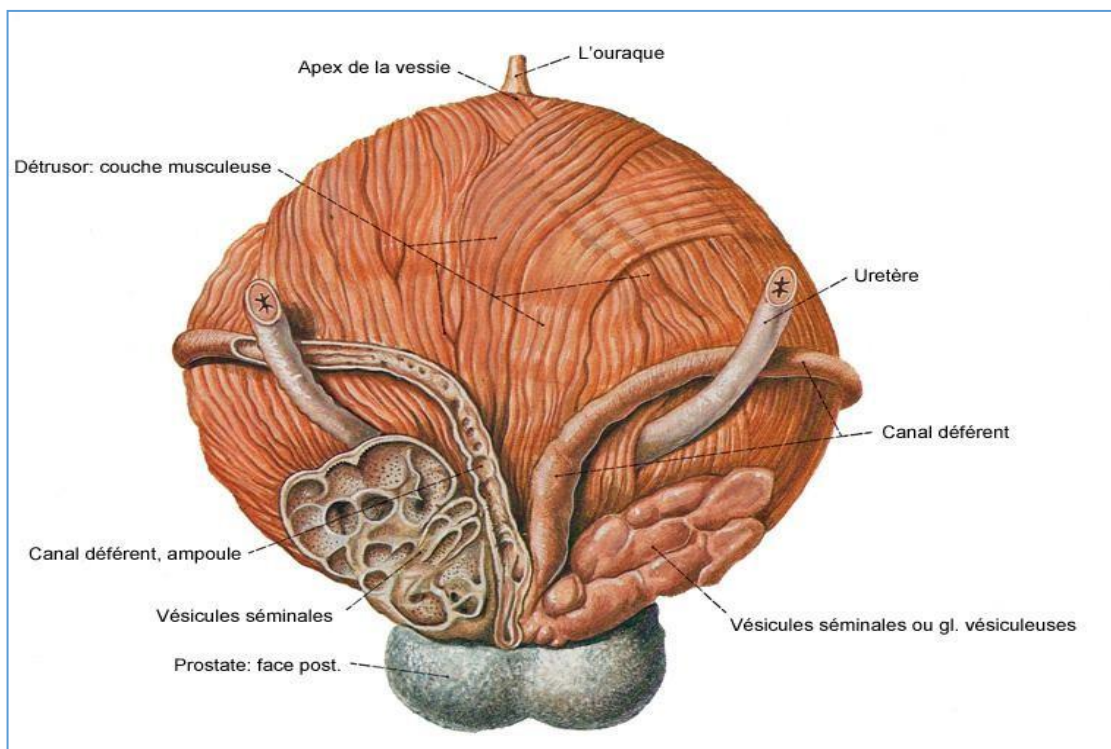


Figure 03 : Externe de la vessie (12).

## II. Histologie de la vessie

La paroi de la vessie est composée de trois tuniques :

**II-1. La muqueuse vésicale** : faite d'un épithélium mince, blanchâtre, stratifié pavimenteux très particulier, également appelé urothélium. En plus de cet épithélium on trouve un chorion qui est constitué de tissu conjonctif dense riche en fibres élastiques (13).

Ce revêtement interne tolère de grandes distensions et supporte la toxicité de l'urine.

**II-2. Une musculuse** : formée de couches de tissu musculaire lisse qui diffèrent par la disposition des fibres, longitudinales externes, circulaires moyennes et des fibres internes. Ces fibres lui permettent de se dilater et de se contracter selon les besoins (14).

**II-3. L'adventice** : c'est la tunique externe ou conjonctive de la vessie. Elle est constituée par un tissu conjonctif élastique, excepté à la face supérieure de la vessie qui est revêtue d'une séreuse péritonéale (13).

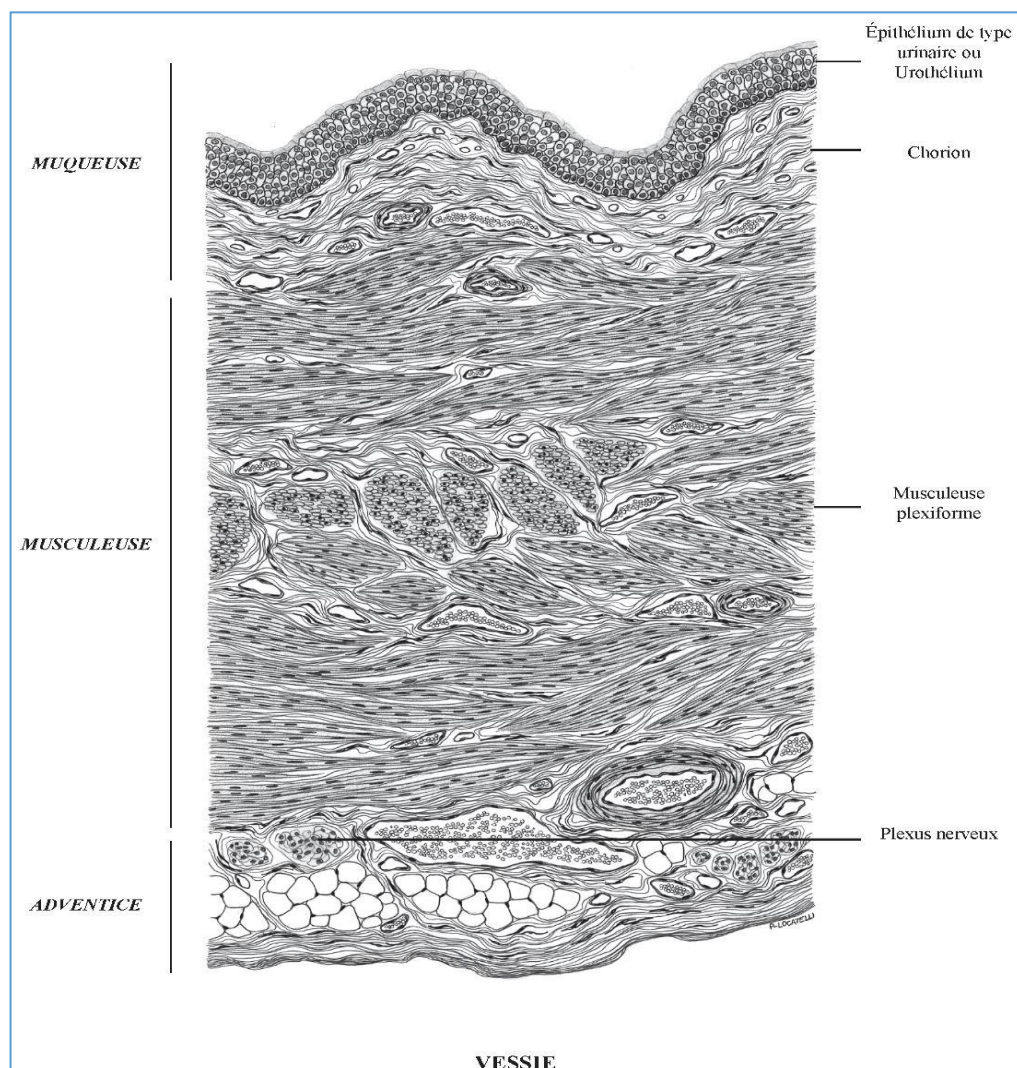


Figure 04 : les différentes couches de la paroi vésicale normale (14).

### III. Physiologie et fonctionnement de la vessie

La vessie est impliquée dans le maintien de l'homéostasie interne de l'organisme en assurant deux fonctions principales: une fonction de collecter l'urine puisque la vessie est un réservoir, et une fonction d'évacuation ou excrétion urinaire.

Durant le remplissage de la vessie, les sphincters sont fermés assurant la continence urinaire (15). Lorsque la vessie est pleine, un stimulus est envoyé au cerveau pour communiquer l'envie d'uriner. La contraction du muscle des parois de la vessie combinée au relâchement des sphincters permettent l'évacuation de l'urine. L'orifice situé à la base de la vessie s'ouvre et l'urine s'évacue par l'urètre ; c'est la phase de la miction (16). A la fin de la miction, les sphincters se resserrent pour un nouveau remplissage de la vessie (15).

Le fonctionnement de la vessie passe donc de la continence à la miction. Le cycle continence-miction est rendu possible par une succession de réflexes intégrés, l'ensemble étant sous contrôle de la volonté (17).



*Chapitre II:*  
*Le cancer de la vessie*

### I. Définition de cancer de la vessie

C'est un cancer qui apparaît à l'intérieur de la cavité vésicale par la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse. La multiplication excessive de ces cellules anormales dans la paroi interne ou muqueuse de la vessie, conduit à la formation d'un assemblage plus ou moins organisé appelé tumeur maligne (18).

Le cancer de la vessie apparaît dans 90 % des cas au niveau de la muqueuse, il s'agit de tumeur ou carcinome urothéliale (18). Le plus souvent, la tumeur demeure dans cette couche superficielle de la vessie et le cancer est dit « superficiel ». Si la tumeur atteint une couche tissulaire plus profonde et s'infiltré dans le muscle vésical on parle alors de cancer « invasif ». Celui-ci est plus violent et nécessite un traitement beaucoup plus lourd (19).

Seules 10 % des tumeurs de la vessie naissent dans d'autres couches de la paroi ; elles sont alors dites non-urothéliales (20).

### II. Les symptômes

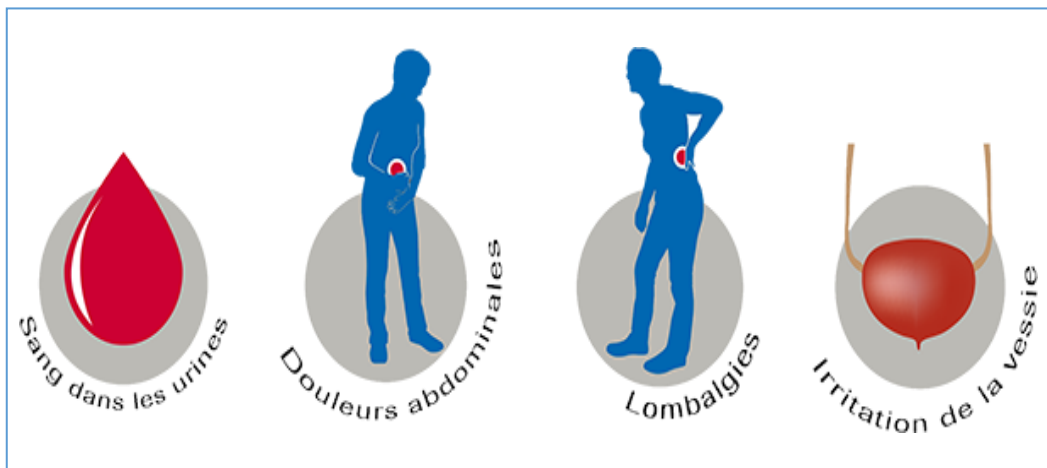
Au début, le cancer de la vessie peut rester silencieux pendant un certain temps, mais dans la grande majorité des cas, le premier symptôme observé est la présence de sang dans les urines, ou hématurie (21). Habituellement, le saignement est suffisamment important pour que la couleur habituelle des urines soit modifiée. On parle d'hématurie macroscopique.

Cependant, dans certains cas l'urine garde une couleur normale, mais avec des quantités anormales de globules rouges détectés par analyse microscopique. Il s'agit alors d'une hématurie microscopique (22).

- **Les troubles mictionnels** font partie des symptômes les plus fréquentes dans le cas du cancer de la vessie, et notamment une symptomatologie irritative comme le fait d'avoir (22):
  - Des mictions anormalement fréquentes : pollakiurie, diurne et/ou nocturne.
  - Des brûlures ou des douleurs au moment de la miction.
  - Des envies constantes, urgentes et persistantes d'uriner, même après une miction.
  - Un jet affaibli.
  
- **Les infections urinaires** à répétition est un symptôme suspicieux d'un cancer de la vessie en particulier chez les hommes (18).

### ➤ Les symptômes tardifs :(23)

- Perte d'appétit.
- Perte de poids et anémie.
- Fièvre.
- Changement au niveau des habitudes intestinales.
- Une bosse au niveau du bassin.
- Gonflement au niveau des jambes, du scrotum chez les hommes et de la vulve chez les femmes.
- Douleurs dans le bas du dos au niveau des lombaires.



**Figure 05 : Les symptômes du cancer de la vessie (24).**

### III. Epidémiologie

- Les tumeurs de la vessie sont extrêmement fréquentes. La plupart d'entre elles sont malignes et représentent 3 à 4 pour 100 de l'ensemble des cancers (2). Il occupe le neuvième cancer le plus fréquent dans le monde et le 13ème en termes de mortalité (1, 3, 4). C'est le deuxième cancer urogénital après celui de la prostate (1). Une prédominance masculine est constatée avec 4,7% des cas contre 1,3% chez la femme (1,5).
- L'incidence la plus élevée est observée en Europe, aux USA et en Afrique du Nord. Plus de 50% des cas sont observés dans les pays développés (1,5).
- La mortalité par cancer de vessie est cinq fois plus élevée chez l'homme que chez la femme (25).
- En 2000, on estime qu'il y a eu 336 000 nouveaux cas (260000 chez l'homme et 76000 chez la femme) (25).

- En fonction de l'âge, il touche généralement les personnes âgées entre 60 et 70 ans. Il est très rare au-dessous de 40 ans (2).
- L'incidence rapportée au sexe montre une nette prédominance masculine avec un sex-ratio variant de 3/1 à 5/1 (2).
- En Algérie le cancer de la vessie est le deuxième cancer urogénitale après celui de la prostate (2). Il occupe la deuxième place des cancers masculins et la cinquième place des cancers féminins à Oran avec un taux d'incidence de 15,2 pour 100 000 habitants en 2012 selon le registre de cancer d'Oran (26).
- Dans l'ouest Algérien, des études épidémiologiques ont été faites sur 348 cas de cancers de l'appareil urinaire à Sidi Bel Abbas, et il a été remarqué une prédominance du cancer de la vessie avec 210 cas soit 60.30% (27).

### IV. Facteurs de risque du cancer de la vessie

Plusieurs facteurs de risque sont incriminés dans l'apparition du cancer de la vessie.

#### IV-1- Tabagisme :

Le tabac est le principal facteur de risque clairement démontré du cancer de la vessie (28), qu'il soit consommé sous forme de cigarette ou sous toute autre forme de combustion (cigare, pipe, chicha...), il serait responsable de 50 à 60 % des cas diagnostiqués. Plus une personne fume, plus elle a commencé jeune, et plus le risque d'avoir un cancer augmente (29). En effet, les produits chimiques contenus dans la cigarette, une fois inhalés par le fumeur, se retrouvent dans le sang, puis sont filtrés par les reins et éliminés par les urines après être déversés dans la vessie. À long terme, ces produits chimiques peuvent endommager la paroi interne de la vessie et causer un cancer. Ils seraient donc responsables de la transformation des cellules de la vessie en cellules cancéreuses (29).

#### IV-2-Expositions professionnelles :

Le deuxième facteur de risque impliqué dans l'étiologie du cancer de la vessie concerne l'exposition prolongé et régulière à certaines substances chimiques tel que les amines aromatiques (2-naphthylamine, la benzidine, le 4-aminobiphényle et l'o-toluidine), les HPA (benzo[a]pyrène, le benzo[a]anthracène ou encore le benzo[a]fluoranthène) et les nitrosamines (N-nitrosodiméthylamine (NDMA) et la N-nitrosodiéthylamine (NDEA)) rencontrés dans de nombreux secteurs d'activité tels que l'industrie du tabac, du plastique, du pétrole, du cuir, du métal, du papier, des colorants et de l'automobile (30).

### IV-3- Les infections urinaires chroniques :

L'irritation ou l'inflammation chronique de la vessie augmente le risque de développement du cancer de la vessie s'élève. Cette inflammation peut être provoquée par une infection chronique des voies urinaires, des calculs vésicaux ou une schistosomiase (bilharziose), qui est une infection engendrée par un ver parasite d'eau douce (*Schistosomahaematobium*) (31, 32).

### IV-4-Les facteurs médicamenteux :

La consommation massive et chronique d'antalgique à base de phénacétine est un facteur favorisant la survenue de tumeurs vésicales. Cette molécule a une structure chimique similaire à celle des colorants anyline et donc des amines aromatiques. Les personnes qui ont été traitées avec l'agent chimio-thérapeutique appelé cyclophosphamide (Cytosan, Procytox) risquent davantage d'avoir la vessie irritée, ce qui accroît la probabilité d'un cancer (32, 28).

D'autres parts, certaines méta-analyses ont montré une forte corrélation entre la prise de pioglitazone (antidiabétique oral) et la survenue du cancer vésical (33).

Des études épidémiologiques ont aussi rapporté que traitement des tumeurs primitives par radiothérapie pelvienne dans le cas du cancer du col de l'utérus chez les femmes augmente le risque du cancer de la vessie (32).

### IV-5- Diverses expositions :

De par son environnement, l'homme est exposé à diverses substances présente dans la nature et susceptible d'augmenter la prédisposition au cancer de la vessie.

Il arrive que l'eau potable soit contaminée par une forte concentration d'arsenic, ce qui accroît le risque de cancer de la vessie. L'arsenic peut provenir de sources naturelles, comme la roche et le sol, ou de certains types d'usines d'exploitation minière, de fusion ou de multiples fabrications (28).

Les édulcorants artificiels comme l'aspartame, L'acide aristolochique présent dans certains aliments notamment des herbes chinoises amaigrissantes ont aussi été évoqués comme facteurs de risques du cancer vésical.

L'implication de l'alcool dans l'apparition de ce cancer a fait l'objet de plusieurs études montrant pour la majorité une association entre la consommation d'alcool et le risque de développer un cancer de la vessie.

Concernant la consommation de café et de thé, les résultats de la littérature semblent être controversés (28, 34).

### IV-6- les facteurs génétiques :

Plusieurs facteurs génétiques peuvent être à l'origine de l'émergence de ce type de cancer.

L'expression de certains enzymes impliquées dans diverses voies métaboliques comme le métabolisme des folates, le métabolisme des xénobiotiques et les voies de réparation de l'ADN est très variable en fonction de facteurs environnementaux, physiopathologiques et notamment génétique, puisque l'expression de ces gènes est elle-même modulée par le polymorphisme génétique spécifique à chaque gène. Dans ce contexte plusieurs études ont montré une association entre ces polymorphismes et l'apparition du cancer de la vessie (35).

D'autre part, les personnes qui présentent la maladie de Cowden (maladie orpheline causant des malformations tissulaires) ainsi que le syndrome de Lynch (cancer colorectal familial) augmentent le risque de présenter un cancer de la vessie (36).

### V. Bases moléculaire dans le cancer de la vessie

Comme tout cancer, les tumeurs de la vessie résultent d'une perturbation au niveau de l'homéostasie cellulaire, une sorte de déséquilibre entre prolifération et différenciation cellulaire (activation) et apoptose (inhibition), qui a lieu suite à des altérations génétiques ou épigénétiques qui perturbent l'équilibre entre activation et inhibition. On distingue deux classes différentes de gènes impliqués dans la néoplasie :

- **Les proto-oncogènes** qui une fois altérés deviennent **des oncogènes**, codant pour des protéines qui activent la division cellulaire.
- **Les gènes suppresseurs de tumeurs** dont l'inactivation de leurs produits par perte de fonction bi-allélique se traduit par l'absence du signal de non-prolifération cellulaire. Parmi ces gènes, un grand nombre est impliqué dans le cancer de la vessie (37, 38, 39).

#### V-1- Les oncogènes :

Les principaux oncogènes montrant des mutations activatrices dans les tumeurs de vessie sont répertoriés dans **le tableau 1**. Il s'agit pour la plupart des gènes impliqués dans des voies de signalisation clés de la carcinogenèse.

### a- Fibroblast Growth Factor Receptor 3 (FGFR3) :

C'est une famille de récepteurs à activité tyrosine kinase codés par 4 gènes différents dont le FGFR3, situé sur le chromosome 4p16. 3 et composé de 19 exons. Ces récepteurs ont une fonction crucial dans les phases initiatrice et non pas dans la progression tumorale.

Le récepteur 3 des facteurs de croissance des fibroblastes (FGFR3) est un oncogène majeur des tumeurs de la vessie. Il est impliqué dans 88% dans les carcinomes Ta et 20 % dans les différents autres stades (38 ,39).

Ce récepteur est une glycoprotéine transmembranaire de 806 acides aminés, ayant dans sa région extracellulaire jusqu'à trois domaines de type immunoglobuline et dans la région intracellulaire un domaine tyrosine kinase, important dans la voie de signalisation régulant la prolifération et différenciation cellulaire (40). Ce n'est que suite à son interaction avec le ligand qu'il y a dimérisation du récepteur et transphosphorylation des domaines kinases. Une fois le récepteur activé il acquière la capacité de se lier et de phosphoryler des protéines effectrices déclenchant ainsi dans la cellule différentes cascades de signalisation (39, 41).

**Tableau 01:** Principaux oncogènes décrits comme mutés dans les carcinomes urothéliaux.

Gènes	Données COSMIC (43).	Gui et al. Nat Genet 2011 (44).	Ross et al. Mod Pathol 2014 (45).	TCGA Nature 2014 (42).
<i>FGFR3</i>	46 %	9 %	11 %	12 %
<i>PIK3CA</i>	22 %	–	15 %	20 %
<i>HRAS</i>	7 %	10 %	5 %	5 %
<i>KRAS</i>	4 %	6 %	–	0 %
<i>NRAS</i>	1 %	–	–	2 %
<i>AKT1</i>	3 %	–	–	0 %
<i>CTNNB1</i>	2 %	–	–	2 %
<i>EGFR</i>	–	–	6 %	0 % (11 % <sup>1</sup> )
<i>ERBB2</i>	–	–	6 %	5 % (7 % <sup>1</sup> )
<i>ERBB3</i>	–	8 %	–	11 % (2 % <sup>1</sup> )
<i>FGFR1</i>	–	–	14 %	–

<i>LAMA4</i>	–	7 %	–	–
<i>CCND1</i>	–	–	14 %	0 %
<i>CCND3</i>	–	–	11 %	4 %
<i>MDM2</i>	–	–	11 %	0 %
<i>MCL1</i>	–	–	11 %	–
<i>ERCC2</i>	–	–	–	12 %
<i>RXRA</i>	–	–	–	9 %

**b- Epidermal Growth Factor (EGFR) :**

Le récepteur du facteur de croissance de l'épiderme est une protéine transmembranaire à activité tyrosine kinase dont le gène est localisé sur 7p12.3 et composé de 28 exons. Le récepteur est doté d'un domaine extracellulaire assurant sa fixation avec ses différents ligands principalement (l'EGF, TGF $\alpha$ ) (46).

Des études faites sur des tissus tumoraux des patients atteints de cancer de la vessie, ont montré qu'il y aurait un rapport entre la surexpression de l'EGFR ainsi que l'EGFR associé à ses ligands et la progression tumorale vésicale (38, 39).

**c- La voie PI3K / AKT / mTOR :**

La voie PI3K / AKT / mTOR est une voie de signalisation intracellulaire jouant un rôle-clé dans l'homéostasie cellulaire par sa fonction de régulation de l'apoptose, de la croissance et du cycle cellulaire, ainsi que de l'angiogenèse. Elle est fréquemment dérégulée dans les cellules cancéreuses. Les mutations de gènes impliqués dans la voie PI3K/AKT/mTOR sont également décrites dans les tumeurs urothéliales. La fréquence des mutations concernant l'oncogène PIK3CA est de l'ordre de 20 % dans les différentes cohortes étudiées, les mutations des autres gènes de la voie de signalisation étant plus rarement observés (43, 47, 48).

**d- Harvey Rat Sarcoma (H-ras) :**

La famille de gènes Ras est composée de H-ras, K-ras et N-ras, situées sur le bras court du chromosome 11, les protéines codées ont une fonction oncogénique, ce sont des oncogènes fréquemment activés dans les cancers, mais seule la mutation H-ras est étroitement liée au cancer de la vessie (39). Les mutations sont généralement situées au niveau du codon 12 (glycine-valine), le codon 13 (glycine-cystéine) et le codon 61 (glutamine-arginine, lysine ou

leucine). La protéine produite après mutation perd sa fonction d'hydrolyse, ce qui conduit à l'activation constante de la protéine G ainsi une transduction incessante de signaux, et une prolifération excessive des cellules. Il semblerait que la surexpression d'H-ras soit en relation avec la récurrence de tumeurs urothéliales non invasives de la vessie (42).

### e- Gène TERT (Téломérase reverse-transcriptase) :

Des mutations gain de fonction concernant le promoteur du gène TERT ont également été décrites dans plus de deux tiers des carcinomes urothéliaux et semblent apparaître précocement dans la carcinogenèse vésicale (49, 50, 51). Le cancer de la vessie est l'un des plus fréquemment concernés par les mutations activatrices de TERT (49). Celles-ci sont responsables d'une augmentation de l'expression de ce gène et de l'activité de la téломérase, compensant l'érosion des téломères par la synthèse de l'ADN téломérique, permettant ainsi aux cellules cancéreuses d'éviter la sénescence. Il semble que ces mutations soient significativement plus fréquentes dans les tumeurs mutées pour FGFR3. Enfin, la détection des mutations de TERT dans les urines pourrait être associée au risque de récurrence, même si ce rôle pronostique reste controversé (50, 52).

### V-2- Les gènes suppresseurs de tumeurs :

Les gènes suppresseurs de tumeurs les plus fréquemment impliqués dans les carcinomes urothéliaux sont répertoriés dans le **tableau 2** (43, 44). Selon les données du Cancer Genome Atlas (43), ces gènes peuvent se répartir en différentes catégories : les gènes impliqués dans la régulation du cycle cellulaire, des facteurs de transcription et des gènes intervenant dans la transmission de signal.

**Tableau02:** Principaux gènes suppresseurs de tumeurs décrits comme mutés dans les carcinomes urothéliaux.

Gènes	Données COSMIC (43).	Gui et al. Nat Genet 2011 (44).	Ross et al. Mod Pathol 2014 (45).	TCGA Nature 2014 (42).
<i>TP53</i>	44 %	21 %	54 %	49 %
<i>RBI</i>	26%	11 %	17 %	13 %
<i>P16/CDKN2A</i>	17 %	–	23 %	5 % (47 % <sup>1</sup> )
<i>PTEN</i>	3 %	–	–	3 % (13 % <sup>1</sup> )

## Chapitre II..... Le cancer de la vessie

<i>APC</i>	3 %	–	–	4 %
<i>NFI</i>	–	7 %	6%	8%
<i>TSCI</i>	–	–	6%	8%
<i>ATM</i>	–	–	–	15 %
<i>P21/CDKN1A</i>	–	–	–	14%
<i>STAG2</i>	–	–	–	11%
<i>FBXW7</i>	–	–	–	10%
<i>NFE2L2</i>	–	–	–	8%
<i>TXNIP</i>	–	–	–	7%

Gènes impliqués dans les mécanismes épigénétiques :

<i>MLL</i>	–	7 %	–	14 %
<i>MLL2</i>	–	–	–	27 %
<i>MLL3</i>	–	5 %	–	22 %
<i>ARID1A</i>	–	13 %	20 %	25 %
<i>KDM6A/UTX</i>	–	21 %	29 %	24 %
<i>EP300</i>	–	13 %	–	15 %
<i>CREBBP</i>	–	13 %	–	12 %
<i>NCOR1</i>	–	6 %	–	8 %

### a- Le gène RB / P53 :

Chacune des deux protéines jouent un rôle essentiel dans la régulation du cycle cellulaire, ayant pour fonction de le bloquer au point de contrôle G1/S, et de permettre la réparation de l'ADN ou l'orientation vers l'apoptose.

#### ➤ TP53 :

Le gène TP53 est le gène suppresseur de tumeur le plus fréquemment muté dans les cancers humains.

C'est est un facteur de transcription qui intervient à l'état normal dans le contrôle négatif du cycle cellulaire, la réparation et la division cellulaire, le contrôle de la stabilité génétique et l'apoptose. Il s'agit d'un véritable gardien du génome ou le gardien par blocage du cycle cellulaire en cas de mutation, donnant ainsi le temps nécessaire à une réparation; ou, lorsque celle-ci est impossible, initier l'apoptose.

L'inactivation du gène p53 est majoritairement due à des mutations faux-sens, et sont localisées dans le domaine de liaison à l'ADN.

Les mutations de la p53 sont retrouvées dans les cancers de la vessie les plus agressives et les moins contrôlables (43, 53).

### ➤ Le gène RB :

Le gène RB1, également impliqué dans le cycle cellulaire, est localisé sur le chromosome 13 et code pour une phosphoprotéine nucléaire (pRB) de poids moléculaire 110 K daltons. Les mutations du gène RB1 ont été décrites dans 13 % des cas. Il semble que ces altérations aient un effet coopératif avec les anomalies de CDKN2A (p16), les altérations de ces deux gènes étant mutuellement exclusives et semblant plus importantes dans les tumeurs de vessie infiltrantes et de haut grade.

D'autres gènes impliqués dans le cycle cellulaire ont également été décrits comme altérés : c'est le cas de CDKN1A (p21) et d'ATM avec des délétions retrouvées dans 14 % et 15 % des cas respectivement (43, 44).

### V-3- Instabilité chromosomique :

Selon la récente analyse du Cancer Genome Atlas, du point de vue cytogénétique, 30 régions chromosomiques ont été identifiées comme porteuses de délétions. Parmi celles-ci, les délétions sur le chromosome 9 sont les remaniements génétiques les plus fréquents dans le cancer de la vessie et sont mises en évidence dès les premiers stades et grades des carcinomes urothéliaux. Au niveau du bras long du chromosome 9, plusieurs régions (9q21, 9q22, 9q31, 9q33, 9q34) sont candidates pour contenir des gènes suppresseurs de tumeurs impliqués dans la carcinogenèse vésicale. La région 9q34 par exemple le gène suppresseur de tumeurs *TSC1* (*tuberous sclerosis* gène 1) qui régule négativement des voies anti-apoptotique Akt/mTOR.

Le bras court du chromosome 9 et plus particulièrement le locus 9p21 délimité par les marqueurs IFNA (gène de l'interféron alpha) et D9S171 est aussi une région importante. En effet, il contient des gènes impliqués dans la régulation du cycle cellulaire, en particulier les gènes CDKN2A et CDKN2B qui codent pour des protéines inhibitrices du cycle cellulaire (p14, p15 et p16). Ce locus serait délété dans près de 47 % des tumeurs de vessie infiltrantes (43).

### VI. Classification des tumeurs de la vessie

Il existe plusieurs classifications des tumeurs de la vessie. Soit en fonction du type histologique, soit en fonction du stade ou alors en fonction de leurs grades.

#### VI-1- Classification Histologique :

Histologiquement, les tumeurs de la vessie peuvent se présenter sous différentes formes en fonction du type cellulaire. Elles peuvent être classées en quatre catégories (54):

- a. Les carcinomes à cellules transitionnelles (ou urothéliaux) :** ils sont de nature épithéliale et correspondent à plus de 90% des tumeurs vésicales. Ils se caractérisent par leur différenciation cellulaire (grade histologique) et leur infiltration dans la paroi vésicale (TVIM). Cependant ces carcinomes peuvent être non infiltrant et restreints aux couches superficielles de la paroi de la vessie (TVNIM).
- b. Les carcinomes à cellules squameuses (ou épidermoïdes) :** ils représentent 6% des cancers de la vessie. C'est le type histologique associé le plus à la schistosomiase.
- c. Les adénocarcinomes :** ils concernent 0,5% à 2% des tumeurs malignes de la vessie.
- d. Les cancers à cellules indifférenciées :** cette catégorie regroupe toutes les autres formes histologiques dont les cancers à petites cellules (CPC). Ces derniers sont extrêmement rares et représentent 0,5% à 1% des cancers de la vessie.

**Tableau03 :** Le pourcentage des quatre types qui classé par l'OMS (55).

Type histologique	Pourcentage%
Le carcinome urothélial	représentant 90 % des cas
Le carcinome épidermoïde (malpighien)	représentant 6 % des cas
L'adénocarcinome	représentant 2 % des cas
Le carcinome indifférencié	représentant <1 % des cas.

#### VI-2- Classification clinico-pathologique:

La classification clinico-pathologique des tumeurs de la vessie prend en compte deux facteurs histologiques qui sont le stade tumoral (degré d'infiltration) et le grade de la tumeur (degré de différenciation des cellules tumorales). Ces paramètres sont définis suite à l'étude histologique des copeaux de restriction de la tumeur primitive, permettant ainsi le bon diagnostic et le bon choix thérapeutique (56).

## Chapitre II..... Le cancer de la vessie

### a- Le stade :

Le stade des tumeurs correspond à la description du degré d'infiltration de la paroi vésicale ou de l'extension locorégionale des tumeurs. Le stade est établi en fonction de la classification internationale clinique pré-thérapeutique **TNM** de l'American Joint Committee on Cancer. Ce système repose sur l'évaluation de trois critères symbolisés par des lettres. La lettre **T** décrit la taille de la tumeur et l'extension de la lésion. La lettre **N** indique l'atteinte ganglionnaire et la lettre **M** indique la présence de métastases (56).

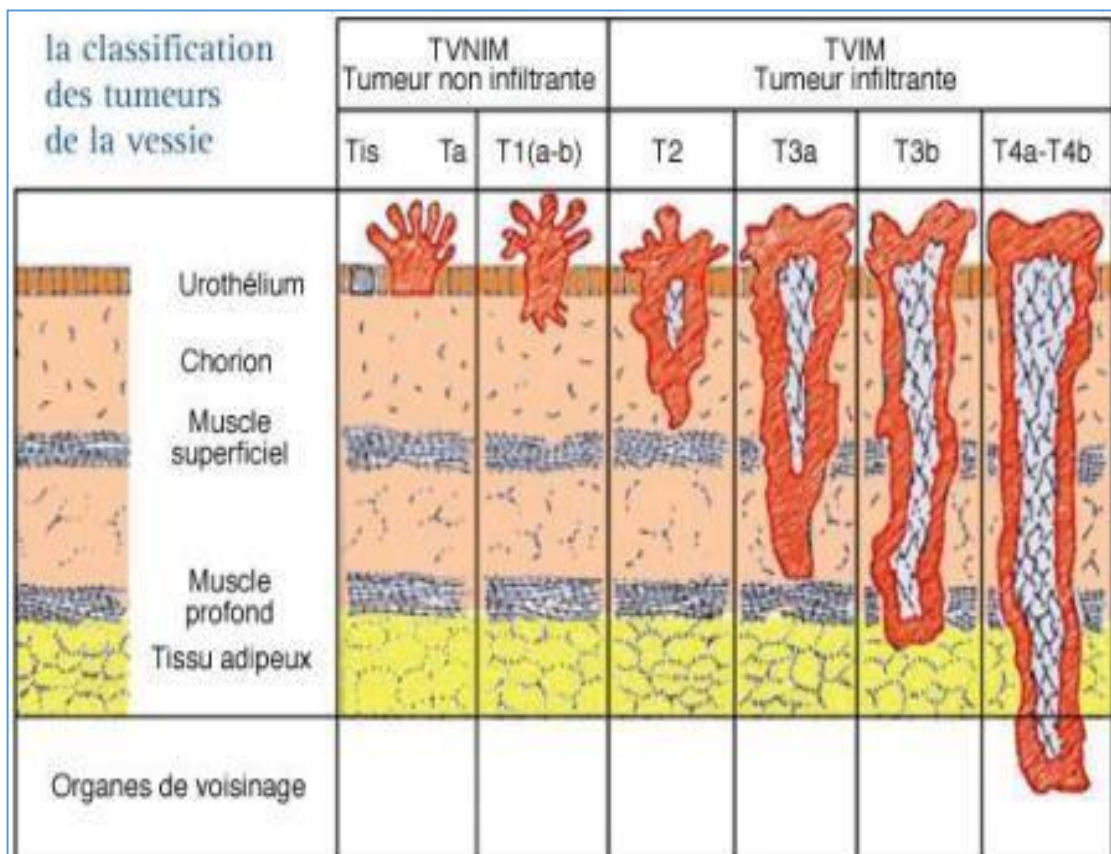
Les caractéristiques de cette classification sont répertoriées dans le **tableau 4**.

**Tableau 04** : Classification TNM 2017 des carcinomes urothéliaux de la vessie (UICC) (57).

T- Tumeur primitive	N- ganglions lymphatiques régionaux	M- Métastase à distance
<p><b>TX</b> : tumeur primitive non évaluable.</p> <p><b>T0</b> : Absence de signes de tumeur primitive.</p> <p><b>Ta</b> : Carcinome papillaire non invasif.</p> <p><b>Tis</b> : Carcinome <i>in situ</i>.</p> <p><b>T1</b> : tumeur envahit le chorion.</p> <p><b>T2</b> : tumeur envahit le muscle.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>T2a</b> : tumeur envahit le muscle superficiel.</li> <li>• <b>T2b</b> : La tumeur envahit le muscle profond.</li> </ul> <p><b>T3</b> : La tumeur envahit le tissu péri-vésical.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>T3a</b>: Microscopiquement.</li> <li>• <b>T3b</b> : Macroscopiquement.</li> </ul>	<p><b>Nx</b> : ganglions régionaux non évaluable.</p> <p><b>N0</b> : Absence de métastase ganglionnaire régionale.</p> <p><b>N1</b> : Métastase en un ganglion unique.</p> <p><b>N2</b> : Métastase dans plusieurs ganglions.</p> <p><b>N3</b> : Métastase dans un ou plusieurs ganglions iliaques communs.</p>	<p><b>M0</b> : Absence de métastase à distance.</p> <p><b>M1a</b> : Ganglions lymphatiques non régionaux</p> <p><b>M1b</b> : Autres métastases à distance.</p>

<p><b>T4</b> : La tumeur envahit une structure péri-vésicale.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>T4a</b> : La tumeur envahit le stroma prostatique, les vésicules séminales, l'utérus ou le vagin.</li> <li>• <b>T4b</b> : La tumeur envahit la paroi pelvienne ou abdominale.</li> </ul>		
--	--	--

Le système TNM est directement lié à la classification TVNIM / TVIM comme le montre **la figure6**.



**Figure 06** : Classification des tumeurs de la vessie (58).

L'association des critères TNM donne naissance aux stades d'évolution du cancer de la vessie représenté dans la figure 07 (59).

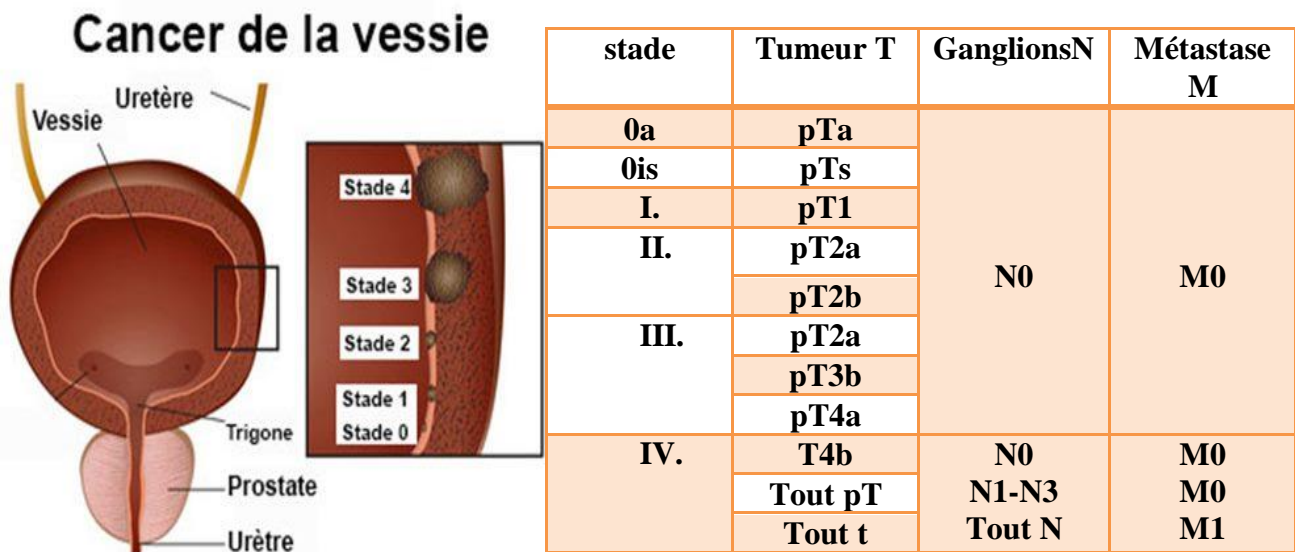
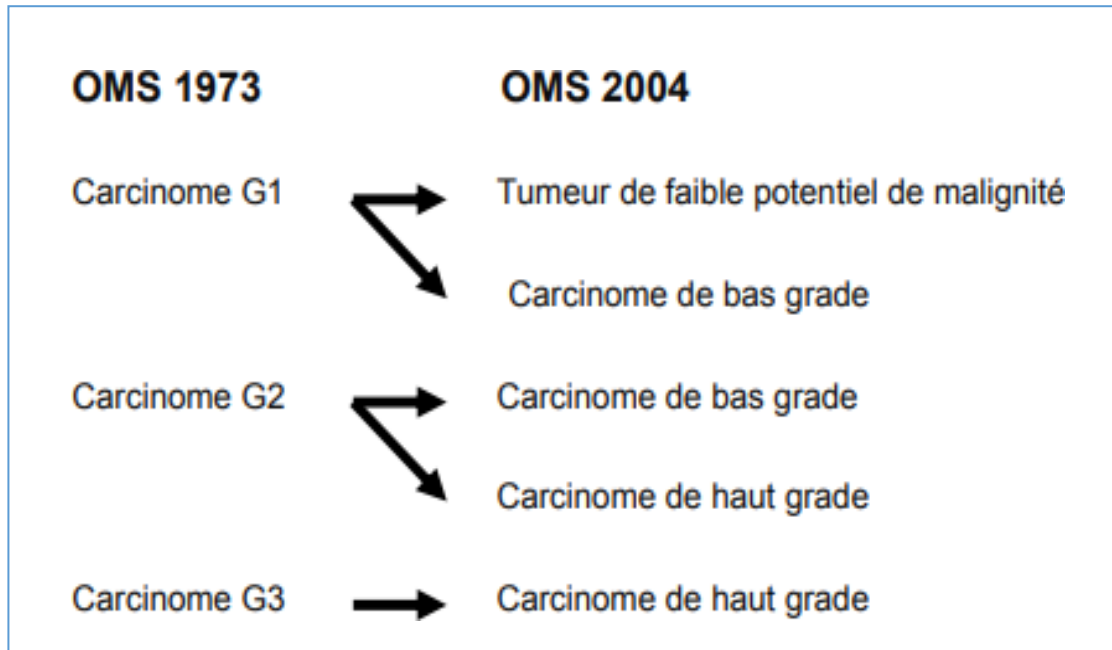


Figure 07:Stadification du cancer de la vessie (59).

**b- Grade cellulaire :**

Le grade cellulaire permet une estimation de la rapidité de la croissance tumorale et de l'agressivité de la tumeur en se basant sur le degré de différenciation des cellules. Il est établi à partir d'un examen microscopique des caractéristiques cellulaires du tissu prélevé. Il existe deux classifications de références. La classification OMS 1973 qui distingue trois grades. Le grade G1 pour les cellules bien différenciées, G2 pour les cellules moyennement différenciées et G3 pour les cellules indifférenciées. La deuxième classification date de 2004 et classe les tumeurs en carcinome de bas grade et carcinome de haut grade.

Il est recommandé d'établir le grade des tumeurs en utilisant à la fois la classification OMS 1973 et OMS 2004 car certains protocoles thérapeutiques mentionnent encore les trois grades de l'OMS 1973 (60).



**Figure 08:** Comparaison des classifications OMS 1973 et OMS 2004 (extrait de Pfister et al, 2013) (60).

## VII - Diagnostic du cancer de la vessie

Le diagnostic est presque toujours fait sur des points d'appel cliniques ou alors rarement, à la suite d'une découverte fortuite sur des examens d'imagerie (échographie, scanner ou IRM) (61).

70 % des diagnostics sont réalisés au stade non infiltrant (TVNIM), quand la tumeur est encore superficielle. Superficielle ne veut pas dire pour autant bénigne. Pour confirmer le diagnostic du cancer de la vessie, plusieurs examens sont donc nécessaires (62).

### VII- 1- L'examen clinique:

Cet examen consiste à examiner l'abdomen et effectuer un toucher rectal ou vaginal (chez la femme) afin de déterminer la présence de masse hypogastrique palpable correspondant à une tumeur volumineuse (63).

### VII-2- L'examen par imagerie :

#### a- Échographie :

Une échographie permet d'observer la vessie grâce à des ultrasons. L'examen est réalisé par un urologue ou un radiologue. Le médecin applique la sonde d'échographie en regard de la vessie dans le but de déceler l'existence d'une anomalie (64).

#### b- L'urographie intraveineuse (UIV) :

C'est une radiographie de l'appareil urinaire, opacifié par un produit iodé injecté par voie intraveineuse et dont l'élimination se fait par les reins. Cet examen permet d'étudier la fonctionnalité des reins et des uretères pour vérifier l'absence d'une tumeur associée. Il reste moyennement fiable comme examen et doit être complété par d'autre test (65, 66).

#### c- L'urographie tomodensitométrique (uroscanner ou uro-TDM) :

C'est un examen d'imagerie qui permet de visualiser l'ensemble du système urinaire, les ganglions lymphatiques locaux et les organes voisins. Il permet d'évaluer dans quelle mesure la maladie s'est propagée au-delà de la vessie. Dans un premier temps, un scanner de référence est réalisé en position couchée. Un produit de contraste est ensuite injecté par voie intraveineuse : ce produit iodé va passer dans les voies urinaires et les rendre visibles à l'imagerie (64).

#### d- L'imagerie par résonance magnétique (L'IRM):

Elle est surtout utilisée pour déceler une infiltration musculaire pariétale vésicale par la tumeur et évaluer son stade évolutif locorégional (67 ,68).

D'autres examens d'imagerie peuvent aussi être envisagés. Le cancer de la vessie pouvant donner des métastases notamment osseuses ou hépatiques, une scintigraphie osseuse ou une échographie hépatique sont respectivement prescrites si le patient se plaint de symptômes pouvant être en rapport avec ces atteintes (64).

### VII-3- L'examen cystoscopique:

La cystoscopie est un examen très efficace pour poser un diagnostic. Un système optique fin et souple est introduit à l'intérieur de la vessie pour repérer et observer les éventuelles anomalies cancéreuses. Le médecin observe alors le nombre, la localisation, la taille et l'aspect de la/des anomalies. Si le chirurgien le juge nécessaire, un prélèvement d'échantillons

de tissus peut être effectué et analysé par microscopie : c'est la biopsie qui permet de confirmer le diagnostic (64).

### **VII- 4 - L'examen biologique:**

#### **a- La cytologie urinaire :**

La cytologie urinaire consiste à l'observation microscopique du sédiment urinaire pour rechercher des cellules tumorales (69).

#### **b- L'ECBU (Examen Cytobactériologique des urines) :**

L'ECBU consiste à analyser au microscope un échantillon d'urine préalablement recueilli auprès du patient. Cet examen permet de repérer des bactéries qui pourraient être responsables d'une infection urinaire et d'une hématurie (64).

### **VII- 5 - Dosage des marqueurs tumoraux:**

Les marqueurs tumoraux sont des substances produites par les cellules tumorales ou d'autres cellules du corps humain en réponse à un cancer. L'objectif de ces dosages est de remplacer les méthodes de référence actuelles (cystoscopie et cytologie urinaire) voire de détecter le plus précocement possible, avant qu'elle soit visible en cystoscopie, une récurrence ou une progression de la tumeur (70).

## **VIII-Traitement des tumeurs de la vessie**

Actuellement, plusieurs options de traitement peuvent être proposées au patient ayant un cancer de la vessie et cela en fonction du stade de la tumeur, de la localisation avec prise en considération de l'état de santé général du malades (71).

Le traitement peut être par chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie ou thérapie biologique.

### **VIII-1- Traitement chirurgical**

#### **a. Traitement chirurgical radical par Cystectomie totale :**

Cette opération consiste en l'ablation complète de la vessie pour assurer une élimination totale des cellules cancéreuses. Ainsi chez l'homme l'élimination inclue la prostate, les vésicules séminales et une partie de l'urètre. Alors que chez la femme

l'utérus, le col de l'utérus, les trompes de Fallope, les ovaires, la partie de la paroi antérieure du vagin et l'urètre sont enlevés au même temps que la vessie (72).

La vessie est alors remplacée par une chirurgie reconstructrice pour créer une vessie artificielle (73).

### **b. Traitement chirurgical conservateur par Cystectomie partielle :**

Elle consiste à enlever uniquement la portion vésicale porteuse de la tumeur, en assurant une marge de sécurité carcinologique de 2 à 3 cm. Cette technique permet la conservation d'une capacité vésicale fonctionnelle. Cependant, elle présente des risques majeurs tels que, l'existence d'une tumeur résiduelle et l'apparition d'une récurrence tumorale intra ou extra vésicale.

Cette intervention simple, nécessite une sélection rigoureuse des patients selon des critères précis et peut être associée à une radiothérapie préopératoire, afin de prévenir la dissémination de cellules tumorales, et notamment prévenir les récurrences (74)

### **c. Résection transurétrale de la vessie (RTUV) :**

Elle est utilisée pour traiter les cancers superficiels qui ne sont pas propagés à la paroi musculaire. On utilise soit le cystoscope ou alors un laser à haute énergie, dans le but de raboter la ou les tumeurs, et de coaguler la zone d'implantation (75).

## **VIII- 2- Traitement non chirurgical :**

### **a. Chimiothérapie :**

Dans cette méthode le patient est traité par des médicaments, administrés sous forme de comprimés ou d'injection pour empêcher le développement et la propagation des cellules cancéreuses et ceci soit avant la chirurgie pour réduire la taille de la tumeur (chimiothérapie néo-adjuvante), ou après la chirurgie avec ou sans radiothérapie pour réduire le risque de réapparition du cancer (chimiothérapie adjuvante) (75) .

### **b. Radiothérapie :**

Cette thérapie a recours à des rayons ou des particules de haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses. Elle est indiquée seulement si la chimiothérapie est contre indiquée. Elle peut aussi être associée à la chimiothérapie dans certains cas (75).

### **c- Immunothérapie par BCG :**

Le BCG (Bacille Calmette Guérin) est un vaccin qui a été développé au début pour la prévention contre la tuberculose. Ce vaccin provoque en contact de cellules cancéreuses leur destruction et prévient la récurrence (72, 75, 76).



# *Matériel et Méthodes*

## **Matériel et méthodes**

---

### **1-Population d'étude:**

Notre étude réalisée est de type épidémiologique rétrospectif descriptif. Elle a porté sur 50 patients présentant un cancer de la vessie confirmé histologiquement. Les malades sont des deux sexes, et ayant entre 29 et 73 ans. Tous originaire de la wilaya de Khenchela mais recrutés au niveau du centre anti cancer de Constantine et celui de Batna, durant la période comprise entre 2017 et 2018.

### **2-Méthodes :**

Un questionnaire détaillé a été établi pour tous les patients afin d'enregistrer toutes les informations essentielles à notre étude. Ce questionnaire a été complété suite à la consultation de 50 dossiers médicaux de patients atteints de cancer de la vessie et traités au niveau des services concernés (CAC de Constantine et le CAC de Batna).

Le but principal de notre étude est d'établir la répartition des patients selon les paramètres étudiés tel que l'âge, le sexe, antécédents personnels et familiaux, les facteurs de risques, les signes cliniques révélateurs, les données anatomopathologiques (stade et le grade) et les moyens de diagnostic.

Suite à l'analyse de ces paramètres, nous pourrions déterminer le profil épidémiologique et clinique caractérisant la carcinogénèse vésicale au sein de la population de Khenchela.



# *Résultats et Discussion*

## Résultats et discussion

---

### 1. Répartition des patients selon le sexe :

La répartition des patients selon le sexe est représentée dans le tableau suivant :

**Tableau 05:** Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Femme	Homme	Total
Nombre	6	44	50
Pourcentage	12 %	88 %	100%

Nos résultats montrent que dans la population étudiée, on note une prédominance masculine frappante avec **88%** d'hommes malades par rapport à **12%** de malades de sexe féminin. Le sexe ratio est égal de **7.33**

Cela signifie que dans la population originaire de l'est Algérien les hommes sont les plus touchés par le cancer de la vessie par rapport aux femmes. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus dans l'ouest Algérien (sidi bel Abas) dont l'étude a porté sur 348 cas montrant également une nette prédominance masculine de 91 % et un sexe ratio de 10,22 (**77**). De même pour les résultats rapportés par Fajkovic et al (**78**) qui a montré que l'incidence d'atteinte par le cancer vésical dans la population féminine est de 4 fois inférieure à celle des hommes. Cette différence peut être expliquée par l'exposition des hommes à un certains nombres de facteurs de susceptibilité tel que l'exposition professionnelle et le tabagisme qui a lui seul multiplierait le risque de 4 fois et aussi l'exposition professionnelle (**79**).

Ces mêmes constatations ont été signalées par les statistiques mondiales qui ont montré que le cancer de la vessie est le 6ème cancer le plus fréquent chez les hommes et vient au 17ème rang chez les femmes (**80**).

D'autres études ont associé cette différence sexuelle dans la fréquence de survenue du cancer de la vessie aux facteurs anatomiques et hormonaux qui peuvent avoir un effet protecteur chez la femme (**81**).

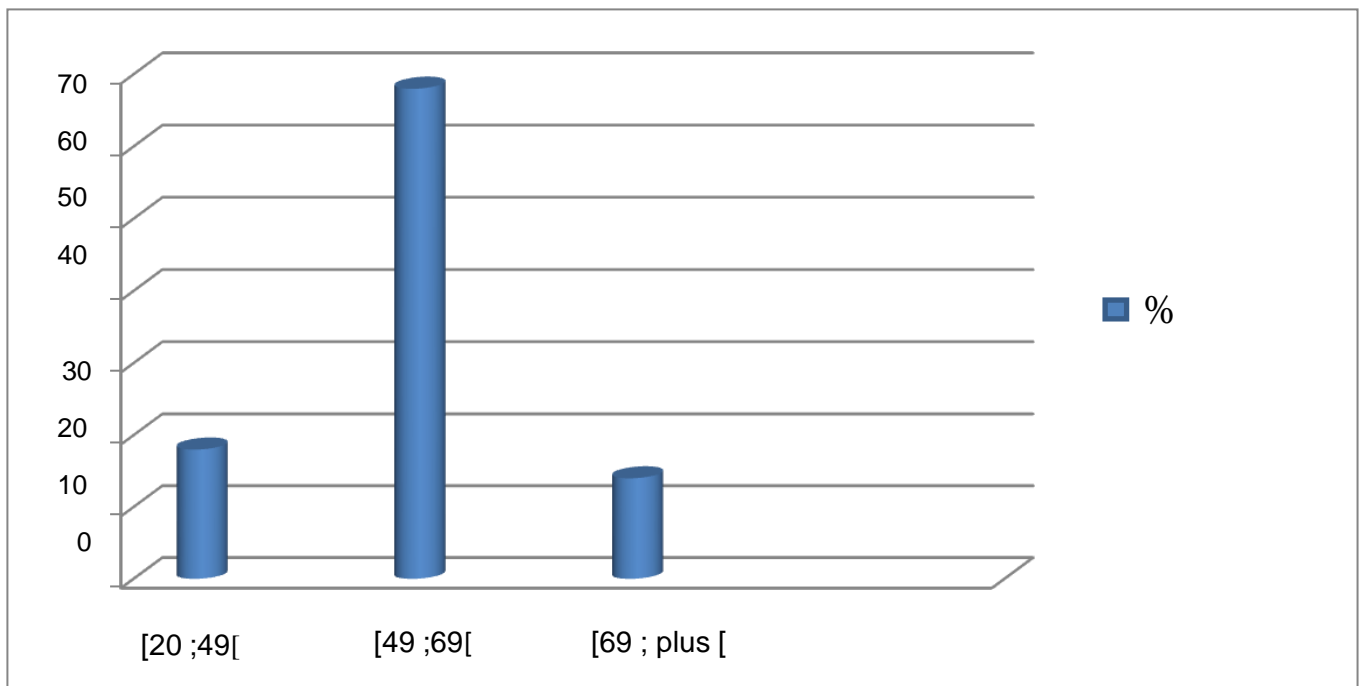
### 2. Répartition des patients selon l'âge :

Nos patients ont un âge allant de 29 à 73ans avec une moyenne d'âge de 60ans pour les hommes et 65 ans pour les femmes.

## Résultats et discussion

La répartition des cas selon les tranches d'âge (**tableau 06**) montre que la majorité des patients ont plus de 49 ans, avec un faible pourcentage pour les patients de plus de 69 ans et une absence total des patients de moins de 20 ans.

L'apparition du cancer de la vessie augmente donc proportionnellement avec l'âge des patients avec une fréquence maximale entre 49 et 69 ans (68%). Ce qui est en accord avec les travaux de recherches qui ont montré que l'âge moyen de survenu du cancer vésical est de 65 ans (**82**). De même pour les résultats des études épidémiologiques faites en Algérie, au niveau de l'Est – Sétif- ou de l'Ouest – Sidi bel abas - avec une moyenne d'âge de 66,9 ans (**77**).



**Figure 09** : Répartition des malades en fonction des tranches d'âge des patient

En effet, il a été rapporté que le vieillissement de la population semble expliquer, l'augmentation de l'incidence des tumeurs vésicales chez les patients âgés, par des mécanismes de fragilisation immunitaires dus à l'âge avancés (**80**).

### 3 .Répartition des patients selon les antécédents personnels et familiaux :

L'étude des antécédents personnels a montré que la majorité des patients à savoir 34 % de nos malades (17 malades) ne présentaient pas d'antécédent personnel. Ceci montre le caractère silencieux d'évolution du cancer de la vessie. 30% (15 malades) présentaient une infection urinaire comme antécédent personnel. Ces infections urinaires évoquent une suspicion de cancer de la vessie, en particulier chez les hommes.

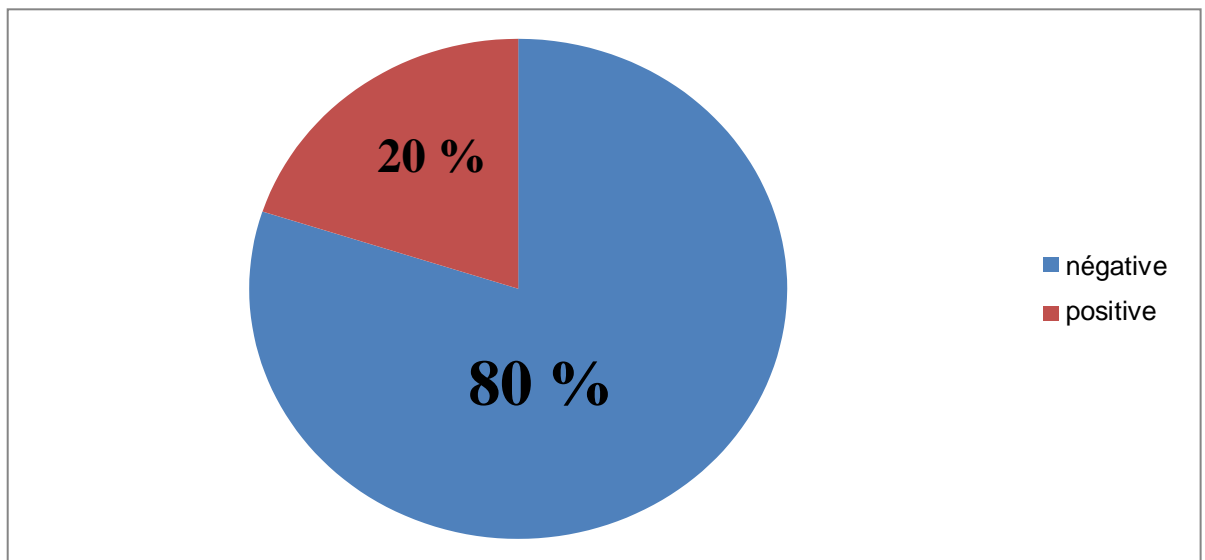
## Résultats et discussion

---

10% présentaient une lithiase vésical et le reste des malades présentaient d'autres antécédent différents tel que le diabète (2%), des lithiases rénales (4%), des problèmes de tension artérielle (4%), des problèmes de prostate (2%), des problèmes de thyroïde (2%), des maladies cardiaques (2%).

Concernant les antécédents familiaux, 80% des patients ne présentaient pas d'antécédents familiaux, et 20% présentaient des antécédents familiaux par la présence de ce cancer dans leur famille.

Effectivement, le cancer de la vessie ne présente pas des formes héréditaires, mais il y a des prédispositions génétiques par des polymorphismes génétiques qui augmente la susceptibilité de développer ce cancer

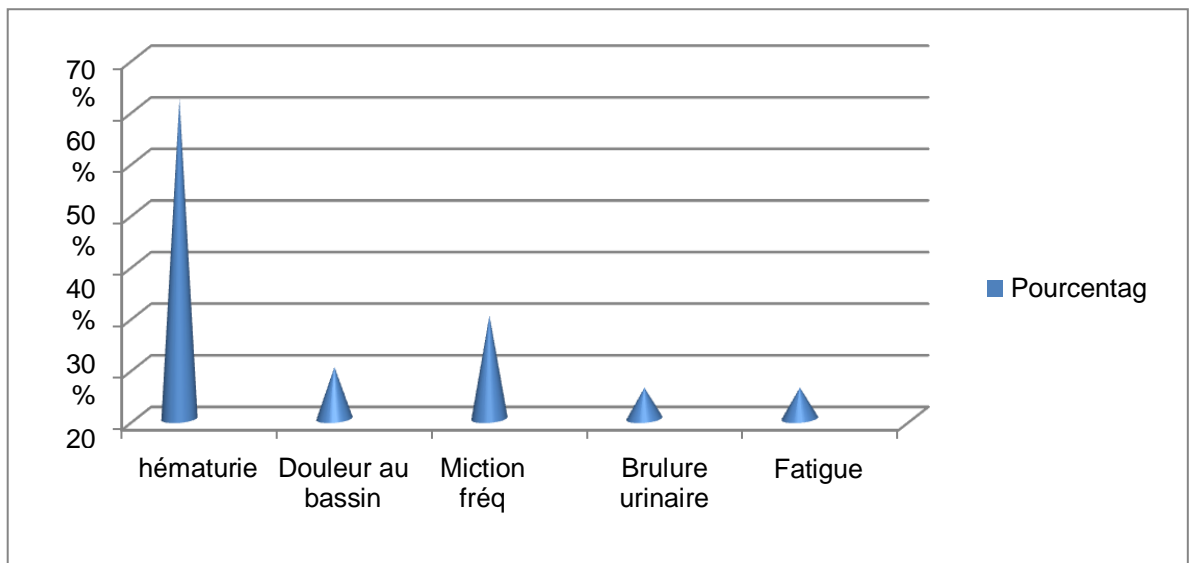


**Figure 10:** Répartition des malades en fonction d'antécédents familiaux

#### 4. Répartition des patients selon les symptômes révélateurs :

Le symptôme le plus présent chez nos patients est l'hématurie chez 62 % des malades (31 malades). Ce résultat est en parfaites accords avec la littérature qui définit l'hématurie comme le principal symptôme. Ces saignements sont indolores et doivent inciter le patient à consulter un médecin.

D'autres symptômes locaux, comme des mictions fréquentes chez 20% des patients, des brûlures urinaires chez 6% des malades, des douleurs au bassin chez 10% de nos malades sont retrouvés dans notre population d'étude, en plus d'une fatigue générale.



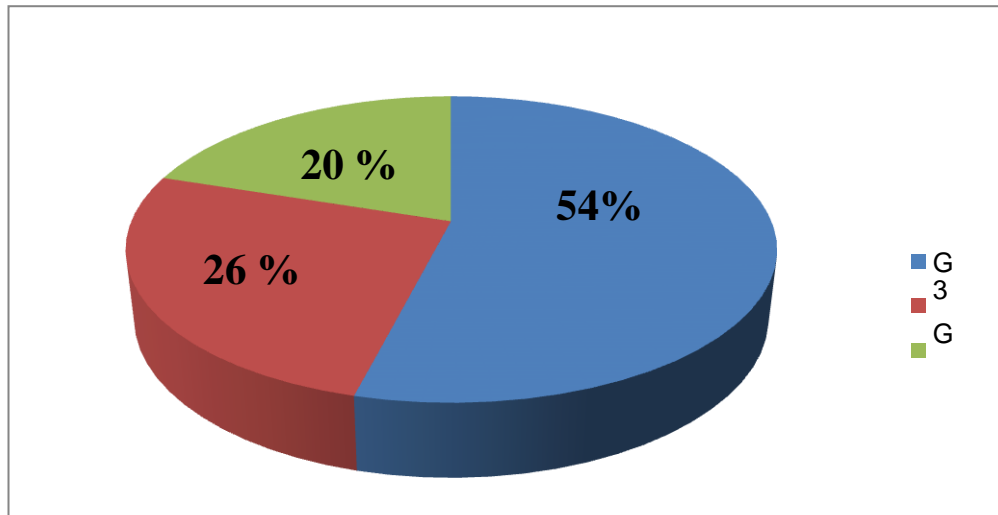
**Figure 11:**Répartition des malades selon les symptômes.

### 5. Répartition des malades selon le statut clinicopathologiques :

Notre étude a porté sur 50 patients atteints de tumeurs vésicales à différents stades et grades. La classification anatomopathologique TNM a permis de diviser la population en quatre groupes : Ta, T1, T2 et T3 avec les pourcentages respectifs de 20%, 48%, 22% et 10%.

Les tumeurs superficielles ou non invasives (TVNIM) représentent 68% de l'ensemble des tumeurs vésicales. Cette valeur est plus faible que celles décrites dans la littérature qui l'estime à 80% (13). Les tumeurs invasives (TVIM) ne représentent que 32% de l'ensemble des tumeurs vésicales.

Cependant selon la classification par grade (figure 5) montre que le grade le plus fréquent est le grade G3 avec 54%. Les tumeurs de grade G2 représentent 26% et les tumeurs de grade G1 représentent 20%.



**Figure 12 :** Répartition des patients selon le grade de la tumeur.

Il est donc à noter que la plupart de nos patients présentent des tumeurs superficielles le plus souvent de grade G3 ce qui renseigne sur l'agressivité des tumeurs de vessie dans notre population.

### **6. Répartition des patients selon le statut tabagique et la consommation d'alcool**

Les seuls facteurs de risque mentionnés sur les dossiers médicaux de nos patients sont la consommation de tabac et d'alcool.

Sur les 50 patients inclus dans notre étude, 35 patients (70%) étaient fumeurs et 15 patients (30%) n'étaient pas fumeurs.

Ce résultat montre bien que le tabac est le facteur de risque le plus incriminé dans la survenue du cancer vésical.

En effet, selon les résultats d'une méta-analyse portée sur 43 études cas témoins, le risque de développer un cancer vésical chez les fumeurs se trouve multiplié par trois par rapport à celui des non-fumeurs (83). D'autant plus, d'après une analyse combinée de 11 études cas-témoins dans six pays européens, ce risque se trouve augmenter avec la durée d'exposition et la quantité de cigarettes consommées (84).

Ceci n'a pas pu être vérifié pour notre échantillon par manque de renseignements 8 patients (16%) sur les 50 inclus, ont déclaré avoir consommé de l'alcool. La consommation excessive et régulière d'alcool augmenterait aussi le risque du cancer de la vessie.

### **7. Répartition des patients en fonction du moyen de diagnostic utilisé :**

Le cancer de la vessie est diagnostiqué par plusieurs examens. Selon notre étude sur 50 patients, le diagnostic le plus utilisé et le plus fréquent est l'échographie et la radiographie pour 84% de nos patients.

Ce résultat montre l'efficacité de ces examens pour la mise en évidence de la tumeur de la vessie, mais aussi de leur disponibilité et leur cout raisonnable.

Cependant, le scanner a été le moyen de diagnostic pour seulement 10 % des patients. Malgré que ce moyen est plus efficace pour une confirmation formelle de l'existence d'une tumeur, il reste insuffisamment utilisé vu sa non accessibilité et cout élevé.

A decorative rectangular border surrounds the page. It features ornate floral and scrollwork designs at each of the four corners. The border is composed of thin black lines, with small pen nib icons positioned at the midpoints of each side, as if they are drawing the lines.

# *Conclusion et perspectives*

## Conclusion et perspectives

---

### Conclusion et perspectives:

Le cancer de la vessie est l'un des cancers urologique les plus agressives. Assez fréquents et avec une étiologie multifactorielle, il reste a pronostic incertain et une morbidité élevé.

Nos résultats ont démontré que ce cancer touche plus fréquemment les hommes que les femmes et ceci peut être dû au fait que les hommes sont plus exposés à un certain nombre de facteurs de risques tels que le tabac, l'alcool et d'autres carcinogènes en rapport avec leurs domaine professionnel.

D'autre part, il s'est avéré que la fréquence maximale de survenue de ce type de cancer en fonction de l'âge, se situe entre 49 et 69 ans. Ceci confirme qu'il s'agit bien d'un cancer qui atteint plus particulièrement les personnes âgées que les personnes jeunes.

En ce qui concerne les facteurs de risque, le tabac serait le principal facteur incriminé dans la carcinogénèse vésical.

Ces résultats obtenus laissent entrevoir de nombreuses perspectives, il serait donc judicieux :

- Elargir la taille de l'échantillon afin de confirmer nos résultats d'avoir une idée plus précise du profil épidémiologique de ce cancer dans notre pays.
- Rechercher les facteurs de risques en rapport avec les expositions professionnels afin de les identifier (substances, durée d'exposition et intensité) et d'avoir une idée sur les secteurs d'activité les plus impliqués dans l'étiologie.
- Analyser des polymorphismes génétiques en rapport avec la carcinogénèse vésical, surtout que ce cancer reste très peu étudié sur le plan moléculaire en Algérie.

A decorative rectangular border surrounds the page. It features a thin black line with ornate, symmetrical floral and scrollwork designs at each corner. Small pen nib icons are placed at the midpoints of each side of the border.

# *Références bibliographiques*

## Références bibliographiques

---

- [1] Pisani P., Parkin D.M., et al. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer*, 1999, 83(1): 18-29.
- [2] Burger M, James Catto W , Dalbagni G et al. Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. *European Urology Supplements* 2013; 63(2):234-
- [3] Evrard N. Le cancer de la vessie. 2014 consulté en ligne le 12-06-2015.
- [4] [https://urologie-davody.fr/cancer-vessie/epidemiologie/statistiques-concernant-cancer-de-vessie/Le cancer de la vessie dans le,Nord et de l'Ouest](https://urologie-davody.fr/cancer-vessie/epidemiologie/statistiques-concernant-cancer-de-vessie/Le%20cancer%20de%20la%20vessie%20dans%20le%20Nord%20et%20de%20l'Ouest). consulté en ligne le 17-06-2020.
- [5] F Agag ; épidémiologie des cancers ; décembre 2012 ; établissement hospitalier universitaire d'Oran.
- [6] Patar J , Bensalah K, Guillé F. *Pelvi-perinéologie .Tumeurs de la vessie*.(ed) springer Verlag.2005 : 381.
- [7] Schünke M, Schlute E , Schumacher U. *Atlas d'anatomie .Tome 2 : cou et organes internes*.(Ed) Maloine. France.2007 :232-239.
- [8] <https://anatomiehumaine.wordpress.com/systeme-urinaire-2/>.consulté en ligne le 17-06-2020
- [9] Rouviere H, Delmas A. *Anatomie humaine descriptive topographique et Fonctionnelle. Tome 2 : Tronc*. (Ed) Masson 14ème.2001 : 542-553.
- [10] Molinie V. *Embryologie et histologie normale de la vessie. Pathologies des voies urinaires excrétrices*, Editions ELSEVIER-MASSON (2008), P (33 à 40).
- [11] Soumati Abdelmoula. *Les tumeurs de la vessie chez le sujet jeune de moins de 40 ans (À propos de 8 CAS)*. 2018. morroco.
- [12] <http://corpshumain.ca/Rein.php>.consulté en ligne le 18-06-2020
- [13] A Ribouh. *Étude statistique et moléculaire du cancer de la vessie*, Thèse en Génétique Moléculaire. Algérie : Univerisité Constantine 1. 2018.
- [14] <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/vessie/16930Physiologie>.consulté en ligne le 20-06-2020
- [15] Bourrilon A, Cabanis EA, Chapuis Y, et al. *Larousse Médicale. Tatiana Dellesalle-féat* (ed.) 3ème édition, paris, 2003 : 1110-1111
- [16] Le Normand L, Buzelin J.M. *La physiologie de l'appareil urinaire de l'homme: Les incontinences urinaires de l'homme*. (Ed) Springer paris.2011 : 31-40.
- [17] De Groat W. *Anatomy and physiology of the lower urinary tract*. *Spinal Cord Injury*. 1993; 20 (3): 383-401.
- [18] <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/cancer/cancer-vessie/>.consulté en ligne le 21-06-2020
- [19] <https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/cancer-vessie/quest-ce-que-cest>.consulté en ligne le 21-06-2020
- [20] <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-vessie/quest-ce-quun-cancer-vessie>. consulté en ligne le 21-06-2020

## Références bibliographiques

---

- [21] <https://www.medisite.fr/cancer-cancer-de-la-vessie-symptomes-causes-pronostic-traitements.5543312.46>.consulté en ligne le 22-06-2020
- [22] <https://urologie-davody.fr/cancer-vessie/le-diagnostic/signes-et-symptomes/>consulté en ligne le 22-06-2020
- [23] <https://www.santepiusmag.com/10-symptomes-sournois-cachent-cancer-de-vessie/>consulté en ligne le 22-06-2020
- [24] <https://www.roche.fr/fr/pharma/cancer/immunotherapie/cancer-vessie.html>.consulté en ligne le 23-06-2020
- [25] <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/tumeurs-urotheliales-epidemiologie-du-cancer-de-la-vessie-dans-le-monde-en-Afrique-du-Nord>.consulté en ligne le 24-06-2020
- [26] <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0398762016305028>.consulté en ligne le 24-06-2020
- [27] Salah R, Harir R, Zeggai Z et al . Cancer urologique en Algerie. profil histo- epidemiologique à propos de 348 cas.J. Afr. Cancer. 2015 ; 7:126-131.
- [28] OMS , Aide-mémoire N°115 , Mars 2018 consulté en ligne le 24/06/2020
- [29] [https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/tabac/tabac\\_mefaits\\_sante/appareil\\_urinaire](https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/tabac/tabac_mefaits_sante/appareil_urinaire).consulté en ligne le 24-06-2020
- [30] Hery M. Cancer de la vessie et risques professionnels.(Ed) EDP sciences. Paris.2009 :346.
- [31] <https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/cancer-vessie/pourquoi-moi>.consulté en ligne en le 25-06-2020
- [32] Cancer Research UK. (2010, June 23). Bladder cancer risks and causes. (Reviewed Édition). Birmingham, UK: Cancer Research UK. Consulté en ligne le 20/05/2015
- [33] Li Z, Sun M, Wang F, ShiJ, Wang K. Association between pioglitazone use and the risk of bladder cancer among subjects with diabetes : a dose response metaanalysis. Int J Clin Pharmacol Ther.2017 ;55(3) :210-19.
- [34] <https://www.atousante.com/apptitude-inapptitude/apptitude-travailpathologie/cancer-vessie/cancer-vessie-facteurs-risque-environnementaux/>consulté en ligne le 25-06-2020
- [35] Safarinejad M, Shafiei N, Safarinejad S. (MTHFR) Gene C677T, A1298C and G1793A Polymorphisms: Association with Risk for Clear Cell Renal Cell Carcinoma and Tumour Behaviour in Men. Clinical Oncology. 2012; 25(4): 261-281.
- [36] American Cancer Society. (2010, August). Bladder cancer. Atlanta: American Cancer Society consulté en ligne le 20/05/2020
- [37] Cellule cancéreuse et tissu Cancéreux ; Collège Français des Pathologistes (CoPath ) ; 2012.
- [38] Chopin D, Cappellen D, Fradvanyi D, Gattegno B. Base fondamentales de la carcinogénèse urothéliale. Progrès en Urologie. 2001 : 11(5) :877-923.
- [39] Zhengjun Kang, Yuhui Li, Yang Yu, Zhan Gu. Research progress on bladder

## Références bibliographiques

---

cancer molecular genetics. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2014; 10(2): 89-92

[40] Rosty C, Logié A, Dunois C. Mutations du récepteur de facteur de croissance FGFR3 dans les kératoses séborrhéiques. *Annales de Pathologie*. 2004 ;24(1):134-135.

[41] Radvanyi F, Thiery JP, Billerey C et al . Le récepteur de type 3 des FGF(FGFR3) : de la chondrodysplasie au cancer de la vessie. *Medecine/science*. 2001; 17 : 1189-91.

[42] Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of urothelial bladder carcinoma. *Nature* 2014, 507 (7492): 315-322

[43] Forbes S, Bindal N, Bamford S, Cole C *et al*. Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer: mining complete cancer genomes in the Catalogue of Somatic Mutations in Cancer *Nucleic Acids Res* 2011. 39: 945-950

[44] Gui Y, Guo G, Huang Y, Hu H *et al*. Frequent mutations of Chromatin remodeling genes in transitional cell carcinoma of the bladder. *Nat Genet* 2011, 43: 875-878

[45] Ross J, Wang K, Al-Rohil R, Nazeer T *et al*. Advanced urothelial carcinoma: next-generation sequencing reveals diverse genomic alterations and targets of therapy . *Mod Pathol* 2014, 27 (2) :271-280.

[46] Lièvre A, Laurent-Puig P. Mise au point : La voie de signalisation RAS/MAPK RAS/MAPK signaling pathway. *Cancéro dig*. 2010; 2(1) : 38-42.

[47] Sjö Dahl G, Lauss M, Gudjonsson S, Liedberg F, C. Halldén, Chebil G. Systematic study of gene mutations in urothelial carcinoma; inactivating mutations in TSC2 and PIK3R1. *PLoS One* 2011., 6 (4)/e18583.

[48] Platt M, Hurst C, Taylor C, Gregory W, Harnden P. Knowles Spectrum of phosphatidylinositol 3-kinase pathway gene alterations in bladder cancer. *Clin Cancer Res* 2009., 15 (19): 6008-6017.

[49] Killela P, Reitman Z, Jiao Y, Bettegowda C, Agrawal N, Diaz Jr. TERT promoter mutations occur frequently in gliomas and a subset of tumors derived from cells with low rates of self-renewal. *PNAS* 2013., 110: 6021-6026.

[50] Kinde I, Munari E, Faraj S, Hruban R, Schoenberg M, Bivalacqua T. TERT promoter mutations occur early in urothelial neoplasia and are biomarkers of early disease and disease recurrence in urine. *Cancer Res* 2013., 73 (24): 7162-7167.

[51] Vinagre J, Pinto V, Celestino R, Reis M, Populo H, Boaventura P. Telomerase promoter mutations in cancer: an emerging molecular biomarker?. *Virchows Arch* 2014., 465 (2): 119-133

## Références bibliographiques

---

- [52] Allory Y, Beukers W, A. Sagraera, Flandez M, Marques M. Telomerase reverse transcriptase promoter mutations in bladder cancer: high frequency across stages, detection in urine, and lack of association with outcome. *Eur Urol* 2014., 65: 360-366.
- [53] Salinas-Sánchez AS, Lorenzo-Romero J, M. Giménez-Bachs, Sánchez F, M.J. Donate-Moreno, Rubio-Del-Campo A. Implications of p53 gene mutations on patient survival in transitional cell carcinoma of the bladder: a long-term study. *Urol Oncol*, 26 (6) (2008), pp. 620-626.
- [54] Tiguert et al, 1999; Clark et al, 2013; InfoCancer, 2015c.
- [55] Irani J. [Epidemiology of bladder cancer]. *Progres en urologie : journal de l'Association française d'urologie et de la Société française d'urologie*. 2003;13(5 Suppl 2):1207-8. Epub 2005/04/09. Epidemiologie du cancer de vessie.
- [56] Bahria sediki I. Recherche de biomarqueurs pronostiques dans le cancer de la vessie dans la population Tunisienne.. 2016. Tunis.
- [57] Brierley JD, Wittekind C (Eds). *TNM classification of malignant tumors*. UICC International Union Against Cancer. 8th edn.2017.
- [58] <https://www.hopital-dcss.org/soins-services-hopital/informations-medicales/469-tumeur-vessie>.consulté en ligne le 04-07-2020
- [59] <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/rein-et-voies-urinaires/cancer-vessie/formes-de-la-maladie/les-differents-stades>.consulté en ligne le 05-07-2020
- [60] <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01412730/document>.consulté en ligne le 05-07-2020
- [61] [https://www.urofrance.org/sites/default/files/chapitre\\_18\\_item\\_311-vesicales.pdf](https://www.urofrance.org/sites/default/files/chapitre_18_item_311-vesicales.pdf).consulté le 06-07-2020
- [62]<https://www.urologie-sante.fr/base-bibliographique/le-cancer-de-la-vessie-diagnostic-evolutions-et-solutions>.consulté en ligne le 07-07-2020
- [63] Rischmann P Diagnostic des tumeurs de la vessie la revue du praticien 2002 52 • R 2-35
- [64] <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-vessie/symptomes-diagnostic-cancer>.consulté en ligne le 07-07-2020
- [65] Defilippo N., Fortumato R. P., Mellinz H.z: Intravenous urography: important adjuvant for diagnosis of bladder tumor.*Br. J. Urol*. 1984: 502-505.
- [66] Cummings K., Barone J G. and Ward W S. Diagnosis and staging of bladder cancer.*Urol Clin North Am*, 1992,19:455-65
- [67] Barentsz J.O., Ruijs S.H. and Strijk S.P. The role of MR imaging in carcinoma of the urinary bladder. *AJR Am J Roentgenol*, 1993,160:937-47.
- [68] Barentsz J.O., Witjes J.A. and Ruijs J.H. What is new in bladder cancer imaging.*Urol clin north am*, 1997,24:583-602.

## Références bibliographiques

---

- [69] [https://www.biron.com/fr/glossaire/La cytologie des urines \(cytologie, analyse d'urine de routine\)](https://www.biron.com/fr/glossaire/La%20cytologie%20des%20urines%20(cytologie,%20analyse%20d'urine%20de%20routine)).consulté en ligne le 08-07-2020
- [70] <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/partie-b-chapitre-vi-marqueurs-moleculaires-du-cancer-infiltrant-de-la-vessie>.consulté en ligne le 09-07-2020
- [71] <https://drive.google.com/file/d/12D0vemSZdrIaQroTKajlOBPVuatT27gK/view>.consulté en ligne le 09-07-2020
- [72] Claude L, Jhuret J. De la cytogénétique a la cytogénomique des cancers de la vessie. Bulletin du cancer. 2002 ; 2 : 166-173
- [73] <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/rein-et-voies-urinaires/cancer-vessie/traitements/la-chirurgie.html>/consulté en ligne le 10-07-2020
- [74] Benoît G., MoukarzeI M., VeilIefond A., DipalMa M., Jardin A :tumeurs de vessie. EMC, 1993 , 25–372–A–10, 14p
- [75] Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y. Recommendations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Bladder carcinoma. Progré en Urologie.Elsevier Masson. 2013 ;2 :105-125
- [76] Meilin Wang, Haixia Zhu, Guzngbo Fu et al. Polymorphism of methylene tetrahydrofolate reductase and methionine synthase gene and bladder cancer risk: a case control study with meta analysis. Clin Exp Med. 2009; 9: 9-19
- [77] R Salah, N Harir,SZeggai et al . Cancer urologique en Algérie. Profil histo-epidemiologiquea propos de 348 cas.J. Afr. Cancer. 2015 ; 7:126-131
- [78] Fajkovic H, Halpern j, Cha EK et al. Impact of gender on bladder cancer incidence, staging, and prognosis. World J. Urol. 2011;29:457–463.
- [79] Boyle H, FléchonA , Droz JP. Cancer de la vessie /uretère ; therapeutique du cancer. (Ed) springer verlag. France.2011: 485-486
- [80] Bray F, Ferlay J, Siegel R, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018. GLOBOCAN estimates of incidence and mortalityworldwide for 36cancers in 135 countries. CA CANCER J CLIN. 2018 ; 68 :394-424
- [81] Lombard AP, Mudrayj M. The emergingrole of the androgenreceptor in bladder cancer. Endocrine Related Cancer. 2015 ; 22(5) : 265-77
- [82] Y Pointreau,SKlotz, F Denis et al. Cancer de la vessie.Radiothérapie.2010 ; 14(1) : 189-197.
- [83] ZeegersMP, Tan F, Dorant Eet al.The impact of characteristics of cigarette smoking on urinary tract cancer risk: ameta-analysis of epidemiologicalstudies. Cancer.2000; 89:630-639
- [84] Kiriluk K, Sandip MD, Prasad MD et al. Bladder cancer riskfromoccupational and environmentalexposures. UrolOncol. 2012; 30: 199–211.

## Résumé

---

### Résumé

Le cancer de la vessie est une maladie multifactorielle due à l'interaction entre facteurs génétiques et des facteurs environnementaux. Il représente un vrai problème de santé publique, avec une surveillance et suivi clinique à long terme en raison de l'importance des fréquences de la mortalité due principalement aux rechutes par métastase.

Notre étude vise à établir le profil épidémiologique et clinique du cancer du la vessie dans la wilaya de Khenchela et de déterminer les facteurs impliqués dans l'apparition de ce cancer.

L'étude a été réalisé sur un total de 50 patients tous originaires de la wilaya de Khenchela mais récupérer entre le Centre anti cancer de Constantine et celui de Batna entre 2017 et 2018. Nos résultats montrent une nette prédominance des malades de sexe masculin avec un sexe ratio de 7.33. L'âge moyen de nos malades est de 60 ans avec une majorité de malades de plus de 49 ans. Le symptôme révélateur le plus répété chez nos patients est l'hématurie.

Concernant le type histologique le plus répandu est la tumeur superficielle (non infiltrant le muscle) et pour le grade, il s'agit du grade G3.

70% de nos patients étaient fumeurs montrant la forte implication du tabac dans la voie de carcinogenèse vésical.

L'échographie et la radiographie sont les moyens de diagnostic chez 84% de nos malades.

**Mots clés** : cancer de la vessie, épidémiologie, facteurs de risque, diagnostic.

## Résumé

---

### Abstract

Bladder cancer is a multifactorial disease due to the interaction between genetic and environmental factors. It represents a real public health problem, with long-term clinical monitoring and follow-up due to the high frequency of mortality due mainly to metastasis relapses.

Our study aims to establish the epidemiological and clinical profile of bladder cancer in the wilaya of Khenchela and to determine the factors involved in the onset of this cancer.

The study was carried out on a total of 50 patients all from the wilaya of Khenchela but recovered between the Cancer Center of Constantine and the One in Batna between 2017 and 2018.

Our results show a clear predominance of male patients with a sex ratio of 7.33. The average age of our patients is 60 years with a majority of patients over 49 years old. The most repeated telltale symptom in our patients is hematuria.

Regarding the most common histological type is superficial tumor (non-infiltrating muscle) and for the grade, it is grade G3.

70% of our patients were smokers showing the strong involvement of tobacco in the path of bladder carcinogenesis.

Ultrasound and radiography are the means of diagnosis in 84% of our patients.

**Keywords:** bladder cancer, epidemiology, risk factors, diagnosis.

### ملخص.

سرطان المثانة هو مرض متعدد العوامل بسبب التفاعل بين العوامل الوراثية والبيئية. إنه يمثل مشكلة صحية عامة حقيقية، مع مراقبة ومتابعة سريرية طويلة الأجل بسبب ارتفاع معدل الوفيات بسبب الانتكاسات الناجمة عن الورم الخبيث.

تهدف دراستنا إلى تحديد الملامح الوبائية والسريية لسرطان المثانة في ولاية خنشلة وتحديد العوامل التي تدخل في ظهور هذا السرطان

أجريت الدراسة على ما مجموعه 50 مريضاً جميعهم من ولاية خنشلة لكنهم يتعافون بين مركز قسنطينة لمكافحة السرطان ومركز باتنة بين عامي 2017 و2018.

تظهر نتائجنا أن غلبة واضحة من المرضى الذكور بنسبة جنس تبلغ 7.33. يبلغ متوسط عمر مرضانا 60 عاماً، وأغلب المرضى تزيد أعمارهم عن 49 عاماً. أكثر الأعراض المنذرة شيوعاً في مرضانا هي البيلة الدموية.

فيما يتعلق النوع النسيجي الأكثر شيوعاً هو الورم السطحي (لا يتسلل العضلات) وبالنسبة للصف، فهو من الدرجة G3. 70% من مرضانا كانوا مدخنين بالفعل وهو الأثر القوي للتبغ في مسار تسرطن المثانة.

الموجات فوق الصوتية و التصوير الشعاعي هما وسيلتا التشخيص في 84% من مرضانا.

**الكلمات الرئيسية :** سرطان المثانة، علم الأوبئة، عوامل الخطر، التشخيص.

**Master académique en génétique**

**Présenté par : Arroudj Chaima Miled et Benamara Imen**

***Titre : Étude rétrospective du cancer de la vessie dans  
la wilaya de Khenchela***

**Résumé :**

Le cancer de la vessie est une maladie multifactorielle due à l'interaction entre facteurs génétiques et des facteurs environnementaux. Il représente un vrai problème de santé publique, avec une surveillance et suivi clinique à long terme en raison de l'importance des fréquences de la mortalité due principalement aux rechutes par métastase.

Notre étude vise à établir le profil épidémiologique et clinique du cancer de la vessie dans la wilaya de Khenchela et de déterminer les facteurs impliqués dans l'apparition de ce cancer.

L'étude a été réalisée sur un total de 50 patients tous originaires de la wilaya de Khenchela mais récupérés entre le Centre anti cancer de Constantine et celui de Batna entre 2017 et 2018.

Nos résultats montrent une nette prédominance des malades de sexe masculin avec un sexe ratio de 7.33. L'âge moyen de nos malades est de 60 ans avec une majorité de malades de plus de 49 ans. Le symptôme révélateur le plus répété chez nos patients est l'hématurie.

Concernant le type histologique le plus répandu est la tumeur superficielle (non infiltrant le muscle) et pour le grade, il s'agit du grade G3.

70% de nos patients étaient fumeurs montrant la forte implication du tabac dans la voie de carcinogenèse vésical.

L'échographie et la radiographie sont les moyens de diagnostic chez 84% de nos malades.

**Mots clés :** cancer de la vessie, épidémiologie, facteurs de risque, diagnostic.

**Laboratoire :** Centre anti cancer de Constantine et Batna