

université louis pasteur  
faculté de médecine de strasbourg

année 1980

n° 180

# thèse

présentée pour le  
**doctorat en médecine**  
diplôme d'état

par

kongoré ouédraogo  
né le 15 décembre 1947 à gourcy (haute-volta)

ancien interne du c.h. de mulhouse  
diplômé de chirurgie générale

**étude clinique et épidémiologique  
des cancers de la vessie dans le haut-rhin**

président de thèse: monsieur bollack, professeur

UNIVERSITE LOUIS PASTEUR DE STRASBOURG  
FACULTE DE MEDECINE

Doyen	M. DORNER Marc
Doyens honoraires	MM. CALLOT Jacques CLAVERT Jean ISCH François
Assesseur du doyen	M. KREMER Michel
Directeur de l'UER des Sciences Biomédicales	M. KIRN André
Secrétaire Général de l' Université Louis Pasteur	M. KIMHL Gilbert

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	
ARON Claude	Histologie
BASSET André	Clinique dermatologique et Syphiligraphique
BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
BEYER Paul	Clinique de Pédiatrie et Puériculture
BOLLACK Claude	Urologie
BRINI Alfred	Ophthalmologie
BRONNER Albert	Clinique Ophthalmologique
RUCK Paul	Clinique Chirurgicale des Enfants
BURCHARD Guy	Clinique et Prophylaxie de la Tuberculose
CHAMSON Pierre	Chimie Biologique
CHAMBERON Jacques	Physique Biologique
CHAMPY Maxime	Stomatologie
CHENJONET André	Médecine légale et Médecine sociale
CLAVERT Jean	Embryologie et Morphologie Expérimentale
COHRAUX Claude	Oto-Rhino-Laryngologie
DORNER Marc	Clinique Médicale B
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique et Obstétricale
GAUTHIER-LAPAYE Pierre	Anesthésiologie
GRENIER Jacques	Chirurgie Générale
HOLLENDER Louis	Chirurgie Générale
ISCH François	Rééducation Fonctionnelle
JANN Henri	Néphrologie
JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
KAMBERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KARLI Pierre	Neurophysiologie
KEMPF Ivan	Orthopédie et Traumatologie
KIELY René	Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicale
KIRN André	Virologie
KORITKE Jean Georges	Anatomie Normale

KREMER Michel	Parasitologie et Pathologie Tropicale
LAVILLAUREIX Jean	Hygiène
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
LEVY Jean Marc	Pédiatrie, Génétique Médicale
MAITZ Jean Marie	Réanimation Médicale
MARCOUX François	Médecine du Travail
MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
Mme MAYER Simone	Hématologie
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
NINCK Raymond	Bactériologie, Virologie, Immunologie Générale
MULLER Pierre	Clinique Gynécologique et Obstétricale
PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
RENAUD Robert	Gynécologie et Obstétrique
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
RUCH Jean Victor	Biologie Médicale
SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique d'Adultes
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie et Médecine Expérimentale
SILILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
STEPHAN Frédéric	Pathologie Générale et Expérimentale
STORCK Daniel	Clinique Médicale A
VINCEYDON Guy	Chimie Biologique
VOEGLIN Raymond	Thérapeutique
WACKENHEIM Auguste	Radiologie
WARTER Pierre	Radiologie
WEILL Jean Pierre	Gastro-entérologie et Hydrologie Thérapeutique
WITZ Jean Paul	Chirurgie Thoracique

#### DIRECTEUR DE RECHERCHE

PEPROVIC Alexandre                      Physiologie

#### PROFESSEURS SANS CHAIRE

ADLOFF Michel	Chirurgie Générale
APROSIO Norbert	Anatomie et Organogénèse
ASCH Léopold	Rhumatologie
BLOCH Pierre	Radiologie

BLOCH Roger	Pharmacologie
BOCHEL René	Hépatologie, Gastro-entérologie
EBTINGER René	Psychiatrie Infantile
FABRE Michel	Histologie
FINCKER Louis	Clinique Médicale B
HABEREY Pascal	Physiologie
HERAN Jacques	Médecine et Chirurgie Expérimentale Comparée
ISRAEL Lucien	Psychiatrie d'Adultes
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique
KEMPF François	Radiologie-Pavillon Chirurgical B
LANG Gabriel	Orthopédie et Traumatologie-Hôpital Orthopédique Stéphanie
MEHL Jacques	Médecine du Travail
METHLIN Gérard	Physique Biologique
REYS Philippe	Chirurgie Générale-Hôpital L. Pasteur à Colmar
ROEGEL Emile	Pneumologie-Phthysiologie
RUMPLER Yves	Embryologie
SACREZ André	Cardiologie
SCHAFF Georges	Physiologie
SINGER Léonard	Psychiatrie d'Adultes
WILLARD Daniel	Pédiatrie, Génétique Médicale

#### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

BABIN Serge	Orthopédie et Traumatologie
BAREISS Pierre	Médecine Interne
BOURJAT Pierre	Radiologie
BRECHENMACHER Claude	Cardiologie
BROGARD Jean Marie	Médecine Interne
BUCEIT Fernand	Neurochirurgie
COLLARD Maurice	Neurologie
DELLEFACH Pierre	Gynécologie et Obstétrique
EISENMANN Bernard	Chirurgie Cardio-Vasculaire
FLAMENT Jacques	Ophthalmologie
GEISERT Jean	Pédiatrie, Génétique Médicale
GERARD Jean Pierre	Ophthalmologie
GROSSEANS Edouard	Dermato-Vénérologie
IMBS Jean Louis	Pharmacologie
INLER Marc	Médecine Interne
JAECK Daniel	Chirurgie Générale
JAEGER Albert	Réanimation Médicale
JESEL Michel	Rééducation Fonctionnelle
KERR Pierre	Orthopédie et Traumatologie
KELING Roger	Cancérologie
KEMPF Jules	Chimie Biologie
KIEN TRUNG Thai	Parasitologie
ALOPEZ Gilbert	Oto-Rhino-Laryngologie
KUNTZMAN Francis	Médecine Interne

KURTZ Daniel	Neurologie
LANG Jean Marie	Maladies du sang
MAITROT Daniel	Neurochirurgie
MANDEL Jean Louis	Chimie Biologique
MARK Jean	Chimie Biologique
MESSER Jean	Pédiatrie, Génétique Médicale
MEYER Christian	Chirurgie Générale
MONTEIL Henri	Bactériologie
MORAND Georges	Chirurgie Thoracique
OBERLING Francis	Hématologie, Maladies du sang
OTTENI Jean Claude	Anesthésiologie
Melle PAULI Gabrielle	Pneumologie Phtisiologie
REVILLE Philippe	Endocrinologie, Métabolisme et Nutrition
RITTER Jean	Gynécologie et Obstétrique
ROOS Michel	Histologie
SAUVAGE Paul	Chirurgie infantile
SAVA Gilbert	Chirurgie générale
SCHIEBER Jean Paul	Physiologie
SCHLAEDER Guy	Gynécologie et Obstétrique
SICK Henri	Anatomie et Organogénèse
STOLL Claude	Pédiatrie, Génétique Médicale
TEMPE Jean Daniel	Réanimation Médicale
TONGIO Jean	Radiologie
WALTER Jean Pierre	Radiologie
WARTER Jean Marie	Neurologie

#### PROFESSEURS HONORAIRES

BENOIT Jacques	ROHMER Albert
CALLOT Jacques	SCHMID Frédéric
FORSTER Emile	SCHNEEGANS Ernest
GREINER Georges	SEROR Joseph
GROS Charles	STAHL Jules
JUNG Adolphe	VEDRINE Joseph
KAYSER Charles	VINTENBERGER Pierre
MANDYL Paul	WARTER Julien
METZGER Henri	WINCKLER Georges
NORDMANN Jean	

#### PROFESSEUR ASSOCIE

DE FEUDIS Francis	Biochimie
-------------------	-----------

.../...

CONSERVATEUR CHARGE DE LA SECTION MEDECINE  
DE LA BIBLIOTHEQUE NATIONALE UNIVERSITAIRE

Melle SCHLUMBERGER Simone

28 Avril 1980

La faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ni les approuver, ni les imputer.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

-----

A : Béatrice, Sandrine et Jean François -  
mon profond attachement -

A mon père, ma mère, et mes frères Poko et Félix,  
Pour leur affection qu'ils m'ont toujours témoignée,  
et pour leur précieuse aide morale dont j'ai eu besoin pendant  
mes études.

A tous mes amis voltaïques : Mamoudou, Barthélémy, Bruno, Jean Baptiste.

A notre Président de Thèse, le Professeur Bollack.

Aux membres du Jury : le Professeur Bollack, le Professeur Philippe,  
le Professeur Sibilly, le Professeur Lavillaurex,  
le Docteur Juraschek.

Au Docteur Juraschek,

Pour m'avoir confié ce travail et pour m'avoir guidé dans son  
élaboration.

Au Docteur De Haynin,

Pour la formation chirurgicale que j'ai reçue de lui.  
Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

Aux Docteur Laedlin, Florange, Vincent-Itten,

Pour m'avoir accueilli dans leurs laboratoires, me permettant  
ainsi l'élaboration de cette thèse.

A la Chambre de Commerce de Mulhouse,

Pour les précieux renseignements sur l'économie du Haut-Rhin.

PLAN

PREMIERE PARTIE : QUELQUES RAPPELS

PREMIER CHAPITRE : EMBRYOLOGIE	page	1
DEUXIEME CHAPITRE : HISTOLOGIE	p.	3
TROISIEME CHAPITRE : ANATOMO-PATHOLOGIE		
I. Les tumeurs épithéliales		5
1. Les tumeurs urothéliales bénignes		
2. Tumeurs urothéliales superficielles non infiltrantes à potentiel ambigu	p.	6
3. Les carcinomes vésicaux	p.	7
a. Caractères morphologiques		
b. Caractères histologiques		
4. Caractères de malignité des tumeurs vésicales malignes		
a. Classification de Broders	p.	9
b. Classification de Marshall	p.	10
c. Autres classifications	p.	11
II. Tumeurs vésicales primitives non épithéliales	p.	13
1. Les sarcomes		
2. Les autres tumeurs malignes non épithéliales		
QUATRIEME CHAPITRE : SIGNES CLINIQUES ET DIAGNOSTIC		
A. Signes cliniques	p.	15
1. Symptomatologie		
2. Examen clinique		
B. Examens complémentaires		
1. Examens radiologiques	p.	16

2. Endoscopie	p.	17
3. Examen anatomopathologique	p.	17
4. Examens biologiques		
C. Formes cliniques	p.	18
1. Selon la localisation		
2. Formes histologiques		

#### CINQUIEME CHAPITRE : ETIOLOGIES

A. TUMEURS PROFESSIONNELLES DE LA VESSIE	p.	19
I. Introduction		
II. Rappels historique et épidémiologique		
III. Deux questions se posent dès lors :	p.	27
1. Temps de latence		
2. Dépistage		
IV. Aspects clinique et anatomopathologique des tumeurs professionnelles		
1. Clinique	p.	29
2. Anatomopathologie		
V. Données expérimentales, biologiques et pathologiques		
1. Pouvoir cancérogène	p.	29
2. Mode d'entrée des cancérogènes dans l'organisme	p.	30
3. Pourquoi les aïnôtumeurs se forment-elles électivement au niveau de l'arbre urinaire ?		
4. Transformations métaboliques		
VI. Etude de quelques cancérogènes suspects	p.	32
VII. Etude des professions exposées		
B. ROLE DU TABAC DANS L'APPARITION DU CANCER DE LA VESSIE	p.	36
1. Enquête de Lilienfeld, Levin et Moore		
2. Enquête de Denoix et Schwartz	p.	37
3. Enquête de Clemesen, Lockwood et Nielsen		
4. Enquête de James		
5. Enquête de l'INSERM		
C. BILHARZIOSE ET CANCER DE LA VESSIE		
I. Rappels sur la bilharziose	p.	39
II. Cancer de la vessie : une complication de la bilharziose urinaire	p.	40

SIXIEME CHAPITRE : TRAITEMENT

A. LES DIFFERENTS TYPES DE TRAITEMENTS	p.	41
I. Les traitements dits "endoscopiques"		
II. Les traitements chirurgicaux	p.	42
III. Les traitements par radiothérapie	p.	43
IV. La chimiothérapie	p.	44
V. Association de plusieurs méthodes		
B. LES INDICATIONS DES DIFFERENTES METHODES DE TRAITEMENT		
I. Indications des traitements endoscopiques	p.	45
II. Indications du traitement chirurgical		
III. Indications du traitement par radiothérapie	p.	45
IV. Indications de la chimiothérapie		

---

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

CHAPITRE UN : INTRODUCTION ; BUTS DU TRAVAIL	p.	47
CHAPITRE DEUX : METHODOLOGIE		
1. L'épidémiologie descriptive	p.	48
2. Sources de renseignements permettant l'étude de l'épidémiologie descriptive du cancer	p.	49
3. L'épidémiologie analytique	p.	52
4. L'épidémiologie expérimentale		
Conclusion	p.	53
CHAPITRE TROIS : TRAVAIL PERSONNEL		
MORBIDITE ANNUELLE MOYENNE		
I. Introduction	p.	54
II. Résultats		
1. Morbidité moyenne annuelle	p.	55
2. Comparaisons		
a. Comparaison de la morbidité pour cancer de la vessie dans le Haut-Rhin à celle observée dans toute la France	p.	56
b. Comparaison de la morbidité pour cancer de la vessie dans le Haut-Rhin à celle observée dans les autres départements français	p.	56

c. Comparaison de la morbidité annuelle pour cancer de la vessie dans le Haut-Rhin à la morbidité annuelle pour ce même cancer dans d'autres pays que la France	p.	58
d. Comparaison de la morbidité annuelle pour cancer de la vessie dans le Haut-Rhin à la morbidité globale pour tous les cancers dans le Haut-Rhin	p.	61
3. Répartition selon le sexe	p.	61
4. Répartition des cancers de la vessie en fonction de l'âge	p.	62
5. Répartition géographique	p.	67
a; Arrondissement de Mulhouse		
b. Arrondissement de Colmar	p.	68
c. Arrondissement de Quebwiller	p.	69
d. Arrondissement de Thann		
e. Arrondissement d'Altkirch	p.	70
f. Arrondissement de Ribeauvillé	p.	71
Corrélation entre répartition géographique des cancers de la vessie dans le Haut-Rhin et la situation économique des différents arrondissements.	p.	74
Répartition par cantons	p.	76
III. Conclusion	p.	80

---

#### BIBLIOGRAPHIE

PREMIERE PARTIE : QUELQUES RAPPELS

I. EMBRYOLOGIE

II. HISTOLOGIE

III. ANATOMO-PATHOLOGIE

IV. SIGNES CLINIQUES ET DIAGNOSTIC

V. ETIOLOGIES

VI. TRAITEMENT

PREMIER CHAPITRE : EMBRYOLOGIE

## EMBRYOLOGIE DE LA VESSIE

Dans cette étude des cancers de la vessie, il serait bon de rappeler les origines embryonnaires de la vessie.

Au cours de l'embryogénèse, un des feuilletts embryonnaires appelé entoblaste va donner naissance au cloaque. De ce cloaque se formera le sinus urogénital. Ce dernier donnera naissance, non seulement aux organes génitaux mâles et femelles, mais aussi au bas appareil urinaire (vessie et urètre) qui nous intéresse ici.

Le sinus urogénital comprend deux zones : la zone urinaire (supérieure) et la zone génitale (inférieure). La limite entre ces deux zones est donnée par l'abouchement des canaux de Wolf dans la paroi postérieure du sinus urogénital. Les diverticules des canaux de Wolf vont donner les urètres, et vont se jeter dans le sinus au dessus de l'abouchement des canaux de Wolf.

Le trigone vésical (triangle délimité par l'abouchement des canaux de Wolf et les deux orifices urétéraux) est donc d'origine Wolfienne.

### CONCLUSION

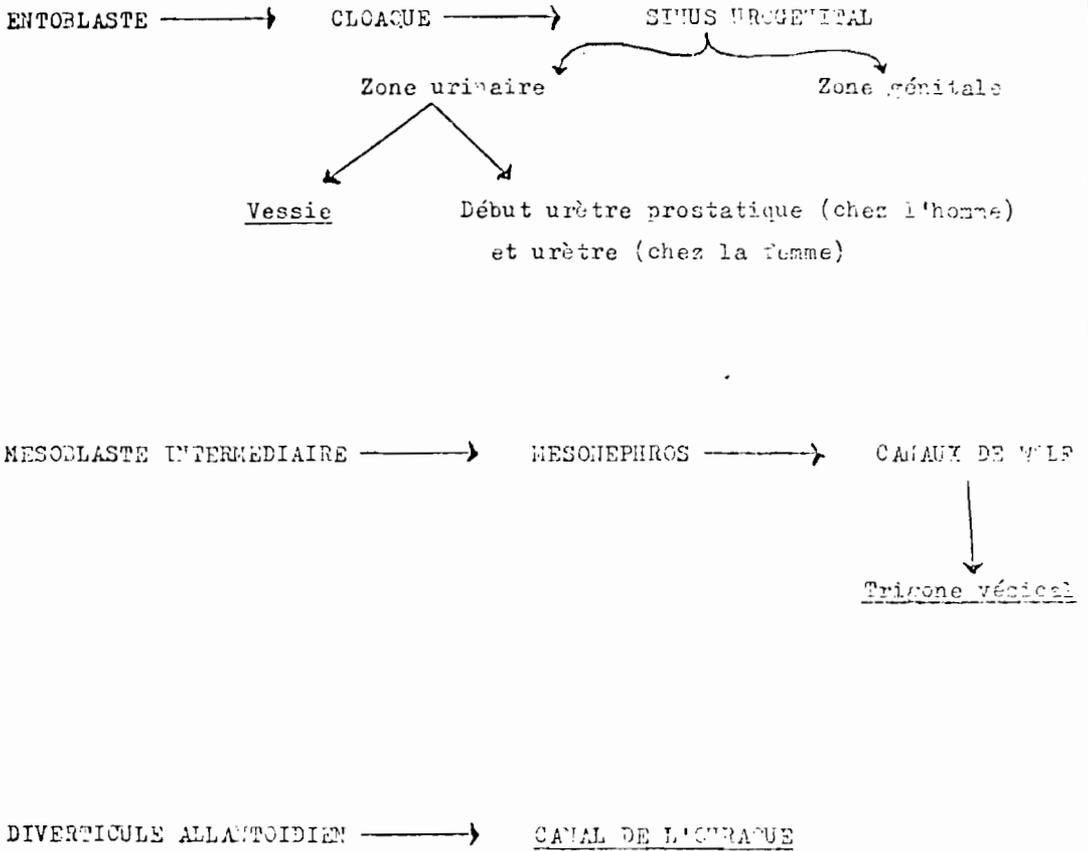
La zone urinaire du sinus urogénital donnera la vessie ainsi que le début de l'urètre prostatique.

L'ouraque est dérivé du diverticule allantoïdien. Reliant chez l'embryon le cloaque à l'ombilic, il s'oblitère et constitue le ligament om ilico-vésical.

On voit donc que le trigone vésical, le réservoir vésical, l'ouraque ont des origines embryonnaires bien différentes.

Ces origines peuvent être schématisées dans le Tableau suivant :

## Schéma n° 1 : Embryologie de la vessie



DEUXIEME CHAPITRE : HISTOLOGIE

## HISTOLOGIE DE LA VESSIE

La vessie est formée de 3 tuniques :

1. La tunique externe, ou adventice

C'est une tunique conjonctive, appelée adventice, se confondant avec la gaine conjonctive périvésicale sous-séreuse.

2. La tunique musculuse,

appelée detrusor, comporte trois couches de fibres :

- une couche externe, formée de fibres longitudinales
- une couche moyenne, formée de fibres circulaires
- une couche interne, formée de fibres longitudinales

3. La tunique muqueuse,

comporte elle aussi, trois couches :

- la couche profonde ou sous-muqueuse
- le chorion, conjonctif, partie superficielle de la sous-muqueuse
- l'épithélium excréteur ou urothélium.

a. La sous-muqueuse

contient des vaisseaux capillaires, des terminaisons nerveuses, des lymphatiques.

b. Le chorion :

Partie superficielle de la sous-muqueuse.

Riche en cellules : histiocytes, fibroblastes, lymphoblastes, plasmocytes.

Contient dans la région du trigone des glandes dont l'existence est discutée.

c. L'urothélium :

C'est l'épithélium commun à tout l'appareil excréteur urinaire.

. au microscope optique

cet urothélium comporte traditionnellement 5 assises superposées :

- l'une, basale, s'appuie sur le membrane basale conjonctive ; elle est faite d'éléments arrondis.

- les assises intermédiaires de 1 à 3 sont faites de cellules plus larges que hautes, dans la vessie en résection.

- l'assise superficielle confère à l'épithélium transitionnel sa personnalité : cellules légèrement bombées, acidophiles, à un ou plusieurs noyaux.

Les cellules superficielles deviennent plus hautes que larges, "en raquette".

• au microscope électronique

La microscopie électronique complétée par les techniques de balayage a enrichi et transformé cette description simple.

- elle démontre la réalité de la membrane basale, difficilement visible au microscope optique et dont l'importance est essentielle dans la détermination des stades tumoraux.

- elle montre que les cellules basales possèdent des propriétés de cellules génératrices avec équipement nucléaire membranaire et ribosomal important.

- elle montre le caractère immature des cellules intermédiaires au faible équipement membranaire, ribosomal et mitochondrial.

- elle affine la connaissance de la cellule de surface ; elle met en évidence 3 ultrastructures :

la membrane apicale possédant peu de microvillosités,

un enduit qui recouvre cette surface apicale ; cet enduit prend selon les régions un aspect de film ou d'amas de granulations, rappelant le Coût des microvilli intestinaux. Cet enduit a été assimilé en quelque sorte au glycocalix. C'est à son niveau que pourrait se localiser l'antigène carcino-embryonnaire.

des vacuoles ovoïdes qui seraient une réserve de matériel de couverture.

TROISIEME CHAPITRE : ANATOMO-PATHOLOGIE

## ANATOMO-PATHOLOGIE DES TUMEURS DE LA VESSIE

L'étude anatomo-pathologique des tumeurs vésicales (et surtout des tumeurs malignes qui nous intéressent ici), connue depuis 20 ans, doit être révisée en fonction des connaissances nouvelles et de nouvelles méthodes de prélèvements.

### CLASSIFICATION DES TUMEURS VÉSICALES (55)

Celle que nous allons vous proposer est très récente (celle proposée au dernier Congrès d'Urologie à Marseille, en Mai 1979).

Les tumeurs vésicales comportent :

#### I. Les tumeurs épithéliales

forment la quasi totalité des tumeurs vésicales développées sur l'épithélium de revêtement vésical. On les appelle aussi tumeurs urothéliales.

Parmi ces tumeurs urothéliales on distingue :

##### 1. Les tumeurs urothéliales bénignes

Ces lésions font l'objet de controverses. Certains auteurs pensent même que toute tumeur urothéliale est potentiellement maligne. Pourtant il faut reconnaître la possibilité de lésions urothéliales bénignes, accompagnées ou non de potentiel de récurrences.

Ces tumeurs bénignes comportent :

##### a; Les tumeurs urothéliales papillaires bénignes à pédicule étroit

C'est la tumeur papillaire classe I de la classification de 1957 ; synonyme : le papillome bénin de MOSTOFI.

C'est une tumeur papillaire recouverte d'un épithélium qui est l'urothélium normal.

b. Les tumeurs urothéliales sessiles récidivantes.

Synonyme : tumeur papillaire classe II de 1957.

- C'est une lésion largement implantée,
- Reposant sur une muqueuse saine ;
- Les couches cellulaires sont augmentées en nombre ;
- Pas d'anomalies cellulaires.
- Mitoses rares.
- Peut être très étendue, se confondant avec la papillomatose de surface, pouvant entraîner des complications mécaniques ou une extension à tout l'arbre urinaire.

c. Le papillome urothélial inverse.

Tumeur assez rare, présentant les caractères d'un papillome à cellules urothéliales, mais dont le mode de croissance est plutôt endophytique qu'exophytique.

2. Tumeurs urothéliales superficielles non infiltrantes à potentiel ambigu.

Il s'agit en fait des dysplasies urothéliales, ensemble relativement nouveau.

Ce groupe recouvre l'ancienne classe III de la classification de 1957.

La frontière entre dysplasies légères et certaines formes remaniées de la classe II peut-être délicate à apprécier, voire arbitraire.

Il faut rappeler que toutes ces lésions sont des lésions de surface, et que par définition, toute lésion infiltrante sera classée parmi les carcinomes.

Ces dysplasies, appelées Borderline lesions par les auteurs anglo-saxons, ne comportent pas un nombre suffisant de critères de malignité pour poser formellement le diagnostic.

Ces dysplasies peuvent être classées en :

- Classe III dysplasie légère : Petit nombre de mitoses, sans anomalies ou monstruosité.
- Classe III dysplasie modérée : Léger désordre épithélial dans ses différentes couches, mais un certain nombre de mitoses normales par champ.

- Classe III dysplasie sévère : Nombre de mitoses élevé sans jamais présenter de caractère franc d'une malignité certaine. Ce type de lésions traduit un facteur de haut risque nécessitant une surveillance périodique afin de saisir, soit une rétrogradation de l'intensité dysplasique, soit le passage débutant à une phase authentiquement carcinomateuse.

### 3. Les carcinomes vésicaux : classe IV.

En fait, ce sont ces carcinomes qui nous intéressent dans notre travail.

Ce sont des tumeurs présentant des caractères de malignité indiscutables.

Ces tumeurs malignes épithéliales sont, de loin, les plus fréquentes des tumeurs malignes de la vessie.

Survient essentiellement à l'âge adulte.

Peuvent être multiples dans 25% des cas.

#### a. Caractères morphologiques des tumeurs malignes de la vessie (carcinomes vésicaux)

On distingue :

##### - Les tumeurs exophytiques à potentiel malin histologiquement inapparent

- . Ce sont les papillomes bénins de MCSTOFI, ou tumeurs classe I.
- . Sont uniques ou multiples,
- . Sont pédiculés,
- . Ne comportent aucun stigmate histologique ou cytologique de malignité d'après les critères usuels.

Toute la cavité vésicale peut être ainsi tapissée de ces formations papillomateuses : c'est la maladie vilieuse de la vessie.

##### - Les tumeurs endophytiques à potentiel malin histologiquement inapparent.

Ce sont les papillomes urothéliaux inverses, tumeurs assez rares, présentant les caractères d'un papillome à cellules

urothéliales, mais dont le mode de croissance est plutôt endophytique ou exophytique.

- Les tumeurs exophytiques à potentiel malin histologiquement caractérisé.

Ce sont des tumeurs souvent sessiles ; leur pédicule est plus ou moins large.

Présentent des végétations friables (parfois coalescentes)

- Les tumeurs infiltrantes ou ulcéro-végétantes.

Plus récemment, Melicow ajoute à ce schéma la notion d'ulcération et on distingue alors les tumeurs infiltrantes ou ulcéro-végétantes, aboutissement pour lui des autres formes. Peuvent être en même temps exophytiques. L'invasion de la paroi vésicale est preuve de leur malignité.

- Les carcinomes in situ.

Pas de définition morphologique possible.

La définition des carcinomes in situ en muqueuse plate peut être la suivante : "zone de transformation de la muqueuse transitionnelle normale en un tissu atypique fait de cellules immatures ou anaplasiques, riches en monstruosité et en mitoses, sans agencement précis, mais sans effraction de la membrane basale."

Dans l'ensemble, les anomalies nucléocytoplasmiques sont plus marquées que dans les carcinomes papillaires.

En microscopie électronique : effacement des cellules superficielles et apparition d'un pavage irrégulier de cellules hérissées de microvillosités.

Cette lésion est fréquemment rencontrée (40 à 60 % des cas) chez des malades porteurs de carcinomes vésicaux très envahissants. Elle se situe non seulement autour de la tumeur, mais aussi à distance, et même au niveau des uretères et urètre. La surveillance cystoscopique et biopsique montre que tantôt cet aspect reste quiescent sans développement de carcinome ; que tantôt il se complique après des mois ou années d'évolution par le développement de carcinome transitionnel.

Son évolution invasive paraît moins obligatoire que celle des carcinomes in situ du col utérin ou de l'estomac.

b. Caractères histologiques des carcinomes vésicaux.

Au point de vue histologique on peut distinguer :

- Les carcinomes urothéliaux purs.
- Les carcinomes urothéliaux à inflexion épidermoïde.
- Les carcinomes urothéliaux à inflexion glandulaire.
- Les carcinomes urothéliaux composites.
- Les carcinomes épidermoïdes :  
Tumeurs présentant une différenciation cellulaire plus ou moins nette. Sont ortho, para, ou dyskratosiques.
- Les carcinomes glandulaires.
- Les carcinomes indifférenciés ou anaplasiques.
- Les épithéliomas in situ.

4. Caractères de malignité des tumeurs vésicales malignes.

Pour étudier les caractères de malignité des épithéliomas excréto-urinaires, nous allons utiliser plusieurs types de classifications.

- a. La classification de Broders, qui est une classification cytologique, détermine le potentiel d'évolutivité de la tumeur.
- b; La classification de Marshall, qui apprécie le degré d'extension de ces tumeurs malignes.

a. La classification de Broders,

tient compte donc, du degré de malignité. Les épithéliomas sont classés en :

- épithélioma grade 1 : 0 à 25% d'atypies cellulaires
- épithélioma grade 2 : 25 à 50% d'atypies cellulaires
- épithélioma grade 3 : 50 à 75% d'atypies cellulaires
- épithélioma grade 4 : plus de 75% d'atypies cellulaires
  
- Les épithéliomas de grade 1 (ou degré 1) présentent :
  - . les cellules les plus différenciées
  - . une hyperplasie de cellules identiques aux cellules normales
  - . les cellules ont une croissance indéfinie
  - . le contour des noyaux cellulaires est régulier.
  
- Les épithéliomas de grade 2 (ou degré 2) présentent :
  - . des cellules immatures, peu différenciées
  - . de nombreuses mitoses.
  
- Les épithéliomas de grade 3 (ou degré 3) présentent :
  - . des noyaux cellulaires à contours irréguliers
  - . des noyaux cellulaires déchiquetés
  - . un stroma infiltré
  - . des cellules tumorales groupées en paquets.
  
- Les épithéliomas de grade 4 (ou degré 4) :
  - . ce sont des tumeurs complètement anaplasiques.
  - . le stroma est infiltré de cellules indifférenciées de façon dense.

b. La classification de Marshall (et Jewett)

C'est une cotation du degré d'extension locale, loco-régionale et générale des tumeurs malignes de la muqueuse vésicale.

On distingue plusieurs stades :

- Le stade 0 ou niveau 0 :  
Seule la muqueuse vésicale est envahie par le cancer.  
Le chorion sous-jacent n'est pas touché.
  
- Le stade A ou niveau A :  
La sous-muqueuse est envahie avec respect de la musculuse.

- Le stade B ou niveau B :  
La musculéuse est envahie.
- Le stade C ou niveau C :  
l'atmosphère péri-vésicale est envahie.
- Le stade C<sub>1</sub> ou niveau C<sub>1</sub> :  
Les ganglions pelviens sont envahis.
- Le stade D ou niveau D :  
Métastases ganglionnaires générales : peau, poulons, foie, squelette, etc... .

La rédaction des conclusions d'un examen de carcinome vésical comportera donc le langage suivant, à titre d'exemple :

Carcinome urothélial à inflexion épidermoïde, degré 2, niveau A

ou

Carcinome urothélial pur, degré 1, niveau B .

On notera en effet que le niveau de pénétration constitue la limite actuelle de l'extension tumorale dans l'épaisseur de la paroi vésicale alors que le degré d'évolutivité traduit la rapidité de la prolifération tumorale en cours. Une tumeur peut parfaitement atteindre le niveau C. avec un degré faible d'évolutivité : elle a évolué lentement, mais depuis longtemps.

#### c. Autres classifications

D'autres classifications ont été proposées. Nous retiendrons :

##### - La Classification TNM

- T<sub>1</sub> : infiltration limitée de la muqueuse
- T<sub>2</sub> : tumeur envahissant le muscle superficiel.
- T<sub>3a</sub> : envahissement profond du muscle.
- T<sub>3b</sub> : extension à travers la paroi vésicale.
- T<sub>4</sub> : envahissement des structures voisines de la vessie.
- N<sub>0</sub> : absence de métastases.
- M<sub>1</sub> : présence de métastases.

Cette classification T<sub>1</sub>M doit être établie avant tout traitement. Elle guide dans le choix du traitement ; (chirurgical seul, chirurgical et radiothérapique, radiothérapique uniquement).

En pratique, cette classification T<sub>1</sub>M est difficile à établir. Les erreurs de classification sont des erreurs par sous estimation des lésions. La fréquence de ces erreurs a pu être évaluée lorsque les patients ont eu une cystectomie totale, ou tout au moins un examen à vessie ouverte.

Whitmore trouve alors que 30% des malades classés T<sub>1</sub> et T<sub>2</sub> ; Van der Werf Messing que 14% des T<sub>1</sub> et 19% des T<sub>2</sub>, ont en fait des lésions infiltrantes.

Cette classification T<sub>1</sub>M permet d'établir un pronostic :

Lésions peu infiltrantes : 72% de survie à 5 ans  
65% à 10 ans.

Lésions infiltrantes : 20% de survie à 5 ans,  
15% à 10 ans.

- La classification de CHOME & A. ALGAZI (1957)

est assez couramment utilisée en France.

Cette classification tient compte non seulement de l'aspect macroscopique, mais également des caractères histologiques et de la pénétration dans l'épaisseur de la paroi vésicale.

Nous avons déjà parlé dans les pages précédentes de la classification en "classes" (ou classification de Broders) et de la classification en "groupes" (ou classification de Jewett) ;

- La classification de Morice

établit une corrélation classe-groupe.

Morice constate (1966) que les formations appartenant aux classes 1 et 2 ne sont pratiquement jamais infiltrantes.

Enfin, on citera pour mémoire :

- La classification de Mostofi.

## II. Tumeurs vésicales primitives non épithéliales

Si les tumeurs malignes primitives sont avant tout épithéliales, il en existe (plus rarement) non épithéliales. Ces tumeurs sont :

### 1. Les sarcomes

Décrits pour la première fois en 1861 par SENTLEBERG

Sont rares : (le registre américain du cancer ne comptait en 1950 que 25 sarcomes sur 5324 cancers vésicaux)

Surviennent à tout âge, mais surtout chez l'enfant au dessous de 10 ans ; (un cas d'un enfant de 26 mois rapporté en 1961 par Berthelémy, deux cas dans notre série)

On distingue :

- Les formes conjonctives homotypiques : sarcomes fibroblastiques, leiomyosarcomes, sarcomes endothéliaux ou lymphosarcomes.
- Les formes conjonctives hétérotypiques : mélanosarcomes, rhabdomyosarcomes, lipo ou ostéosarcomes, chondro ou myxosarcomes ; on a même décrit des neurosarcomes.

Nés sous la muqueuse, ces sarcomes sont exceptionnellement pédiculés et siègent principalement au niveau du trigone.

### 2. Les autres tumeurs malignes non épithéliales

On se contentera de les citer : carcinosarcomes, lymphomes, dysembryomes, phéocromocytomes (2 cas dans notre série personnelle)

On terminera cette étude anatomopathologique des tumeurs vésicales en parlant de l'envahissement et de la propagation de ces tumeurs.

La tumeur s'étend en surface et en profondeur ;

- par contiguïté elle peut envahir : la prostate, les vésicules séminales, le rectum, le vagin.
- Les uretères sont souvent respectés ; tout dépend de la localisation initiale.

- la propagation lymphatique.

Les voies lymphatiques efférentes forment deux courants :

- . ceux de la face antérieure vont au ganglion moyen de la chaîne iliaque externe et aux ganglions obturateurs ;
  - . ceux de la face postérieure se divisent en trois courants :
    - supérieur qui suit l'artère ombilicale et va à la chaîne iliaque externe ;
    - moyen, satellite de l'artère génitovésicale s'unissant à la chaîne hypogastrique ;
    - inférieur, (col, trigone) aboutissant à un ganglion situé à la fourche aortique au niveau du promontoir.
- la propagation par voie sanguine des cellules néoplasiques entraînant des métastases ; par ordre de fréquence : os, poumons, foie, cerveau, peau, rate, estomac, intestin, cœur, rein, surrénale, thyroïde.

QUATRIEME CHAPITRE : SIGNES CLINIQUES ET DIAGNOSTIC

## SIGNES CLINIQUES ET DIAGNOSTIC

Dans cette première partie traitant des rappels, il serait également bon de parler de la clinique et du diagnostic des cancers vésicaux.

### A. SIGNES CLINIQUES (5°)

#### 1. Symptomatologie

Les deux principaux symptômes qui amènent le malade à consulter sont : les hématuries et les troubles vésicaux.

##### a. L'hématurie

C'est le symptôme le plus fréquent ; elle est :

- spontanée
- terminale : caractère parfois difficile à faire préciser par le patient, quand cette hématurie est abondante et colore la totalité de l'urine émise.

Le renforcement terminal de cette hématurie pourra être objectif par l'épreuve des trois verres.

- son abondance est variable de même que sa durée : elle sera donc légère ou profuse, transitoire ou persistante, précoce ou tardive, unique ou répétée, se manifestant seulement par quelques gouttes de sang éprises au début ou à la fin de la miction.

##### b. Les troubles de la miction

Ce sont :

- la pollakiurie
- les douleurs ou brûlures mictionnelles.

##### c. Autres symptômes

amenant le malade à consulter : douleurs du flanc

## 2. Examen clinique

On palpera les lombes systématiquement. Le palper permettra parfois de découvrir une masse donnant le contact lombaire. On fera un palper abdominal combiné au toucher rectal et vaginal. C'est ainsi qu'on peut palper parfois une masse vésicale.

- chez l'homme on appréciera non seulement le volume d'infiltration de la prostate, mais aussi sa fixité.
- chez la femme on recherchera une infiltration de la paroi vaginale.

Le palper combiné donne non seulement un diagnostic mais aussi un pronostic, et tous les auteurs ont insisté sur sa valeur parmi les éléments qui permettent le choix à l'heure actuelle de décisions thérapeutiques.

## B. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

### 1. Examens radiologiques

#### a. L'urographie intra-veineuse

C'est l'examen radiologique le plus important, le plus complet.

L'urographie intra-veineuse donne des renseignements sur :

- la fonction rénale et la morphologie des cavités pyelo-calicielles, donc sur le retentissement éventuel d'une tumeur vésicale sur le haut appareil urinaire.
- elle montre les lésions rénales associées, mais aussi l'état des uretères : normaux ou stasiques.
- au stade de cystographie, elle donne des détails sur la tumeur : son siège, son importance, et même l'état d'infiltration ou non de la muqueuse.

Les images directes de la tumeur s'observent sous forme de lacunes à bords finement dentelés ou rigides.

Si ces images sont accompagnées du même côté d'une dilatation des cavités, on peut affirmer qu'il s'agit de tumeur maligne.

#### b. Autres procédés radiologiques,

à citer simplement car peu utilisés :

- la cystographie gazeuse ; abandonnée
- la méthode de surimpression
- la cystographie avec floculation
- les tomographies
- la méthode de la flaque
- la pneumocystographie, obtenue en injectant de l'air dans l'espace périvésical sous péritonéal par voie sus pubienne dans le Retzius. Examen d'indication exceptionnelle.
- la phlébographie pelvienne : d'indication tout aussi exceptionnelle.
- la lympo-angiographie et l'artériographie : peu utilisées également.

## 2. L'endoscopie,

élément capital du diagnostic :

Elle permet de voir la lésion, d'apprécier son siège, sa forme, ses dimensions, l'uni- ou la multiplicité et parfois sa nature, maligne ou bénigne.

Il n'est pas toujours possible en cas d'hématurie importante, et malgré des lavages répétés, d'avoir une vision complète de la tumeur.

L'endoscopie permet surtout de faire la biopsie de la tumeur pour un examen anatomopathologique.

## 3. L'anatomopathologie

En fait, elle seule donne avec certitude le diagnostic de tumeur maligne.

L'anatomopathologie permet en outre de connaître la nature histologique et cytologique de la tumeur.

## 4. Examens biologiques

Les examens de laboratoire permettent :

- a. de dépister et d'étudier l'infection urinaire
- b. d'évaluer et d'étudier la valeur fonctionnelle des reins

- c. Par le frottis, de détecter l'existence d'une tumeur vésicale maligne et même de déterminer sa variété anatomopathologique ; (excréto-urinaire, malinighien ou glandulaire indifférencié). Cette méthode a un intérêt : le dépistage des tumeurs dans l'industrie des colorants.  
Associée à la cystoscopie, la méthode des frottis a permis de découvrir une tumeur au stade de l'hématurie microscopique.
- d. Test de l'activité urinaire de la L.D.H.  
Cette activité est augmentée chez les sujets atteints de cancers vésical ou rénal. Mais il peut y avoir des résultats faussement positifs en cas d'infection urinaire ou de myocardite.

## C. FORMES CLINIQUES

### 1. Selon la localisation

#### a. Tumeurs de la base

Ce sont les plus fréquentes ; parfois accessibles à la cystoscopie et aux traitements endoscopiques.

Une forme particulière chez l'homme : la forme cervicoprostatique. En effet, cette localisation peut ressembler cliniquement à un cancer prostatique.

#### b. Tumeurs du sommet

Rares (6 à 10%).

Difficilement accessibles aux traitements endoscopiques.

D'origine le plus souvent ouraquienne.

Ces tumeurs sont récidivantes, métastasantes.

#### c. Tumeurs des diverticules vésicaux :

Eventualité très rare.

#### d. Tumeurs à point de départ urétéral

### 2. Formes histologiques :

On se reportera au chapitre précédent (Anatomopathologie).

CINQUIEME CHAPITRE : ETIOLOGIES

A. TUMEURS PROFESSIONNELLES DE LA VESSIE

B. ROLE DU TABAC DANS L'APPARITION DES CANCERS DE LA VESSIE

C. BILHARZIOSE VESICALE ET CANCER DE LA VESSIE

ETIOLOGIES DES CANCERS DE LA VESSIE

A. TUMEURS PROFESSIONNELLES DE LA VESSIE.

I. Introduction

Dans l'étude des étiologies des cancers de la vessie, nous nous attarderons tout d'abord sur les tumeurs malignes professionnelles.

1. Ces tumeurs malignes professionnelles touchent classiquement des ouvriers travaillant dans l'industrie et surtout dans l'industrie des colorants.
2. Ces matières colorantes proviennent pour la plupart d' "amines aromatiques", dont le chef de file est l'aniline. Ces aminotumeurs encore appelées "tumeurs aniliques" se développent selon un mécanisme encore mal élucidé. Ces tumeurs sont considérées aujourd'hui comme des maladies professionnelles et font donc partie d'une longue série de cancers professionnels.
3. Les tableaux suivants (voir pages suivantes) donnent la liste de cancers professionnels et des facteurs carcinogènes reconnus ou suspectés, ainsi que les principales localisations cancéreuses impliquées. (54)  
 Cette liste est en perpétuel remaniement car des produits reconnus cessent d'avoir un effet par suite des mesures de prévention.

II. Rapports historique et épidémiologique (53)

Nous commencerons par faire un bref rappel historique de ces tumeurs professionnelles de la vessie.

Vers la seconde moitié du dix-neuvième siècle apparaît l'emploi d'amines aromatiques dans la fabrication des colorants chimiques de synthèse. Le produit chimique le plus connu et qui rentre dans la composition de ces colorants est l'aniline.

Tableau n° 2 : cancers professionnels  
(54)

Substances chimiques	Sièges du cancer	Populations exposées
<p>Anthracène (goudron)</p>	<p>Peau mains, avant-bras, scrotum</p>	<p>Reconnues : - fabrication d'anthracène - huiles de machine Suspectées : - briquetiers - teinturiers - ouvriers pour la conservation du bois - ouvriers des industries chimiques</p>
<p>Arsenic</p>	<p>Peau Poumons Foie Peut-être : bouche, oesophage, larynx, vessie, sinus</p>	<p>- ouvriers des fonderies et raffineries de minerais - conservation du bois - fourrures, peaux - herbicides - pesticides - industrie des produits pharmaceutiques - ouvriers verriers - tanneurs, pelletiers - fermiers, éleveurs, viticulteurs</p>
<p>Amines aromatiques</p>	<p>Vessie Uretère Intestins Poumons</p>	<p>- fabricants de teintures et d'antioxydants - ouvriers exposés aux amines aromatiques</p>

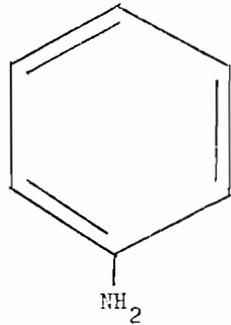
Substances chimiques	Sièges du cancer	Populations exposées
Amines aromatiques (colorants)	Peut-être : foie, prostate	- ouvriers des usines de fabrication du caoutchouc
Amiante	Poumons Plèvre	- tisseurs d'amiante - ouvriers travaillant dans les isolants d'amiante
Benzol	Organes hémato-poïétiques	- peintres - ouvriers du caoutchouc - typographes de photo-gravure à presse rotative - fabricants de boîtes métalliques
Chrome	Poumons Nez, sinus Larynx Estomac	- ouvriers de ces fabrications
Goudron de houille et poix	Peau Scrotum Lèvres Larynx Poumons Vessie	- ouvriers sidérurgistes et métallurgistes - charpentiers - fabricants de brosses - ramoneurs - pêcheurs - fabricants de cordes et cordages - souffleurs de verre

Substances chimiques	Sièges du cancer	Populations exposées
Créosote	Peau Poumons	<ul style="list-style-type: none"> <li>- créosoteurs</li> <li>- ouvriers des installations téléphoniques et électriques</li> </ul>
Isoprodyl oil	Sinus Larynx Poumons	
Huiles minérales	Peau Scrotum Larynx Poumons Tube digestif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- camionneurs</li> <li>- ouvriers des wagons-citernes</li> <li>- ouvriers des entrepôts pétroliers</li> <li>- ouvriers des routes et chaussées</li> <li>- imprimeurs</li> </ul>
Ypérite	Poumons Larynx Os	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ouvriers des usines d'armement, en particulier le personnel militaire</li> </ul>
Nickel	Cavité nasale Sinus Poumons	<ul style="list-style-type: none"> <li>- fondeurs et brasseurs de nickel</li> </ul>
Cire (paraffine)	Peau Poumons Estomac	<ul style="list-style-type: none"> <li>- presseurs de cire</li> <li>- ouvriers des raffineries de pétrole, des entreprises de craquage et distillation</li> </ul>

Substances chimiques	Sièges du cancer	Populations exposées
Suie	Peau Scrotum Poumons	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ouvriers préposés aux fours (sidérurgie)</li> <li>- ouvriers des fours à coke</li> <li>- ramoneurs</li> </ul>
Radiations	Peau sous-cutanée Os Hématopoïétique Poumons Foie Larynx Thyroïde Reins Seins Utérus	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ouvriers fabriquant les tubes cathodiques et à rayons X et personnes travaillant avec les risques ci-contre</li> <li>- peintres en cadrans lumineux</li> <li>- radiologues</li> <li>- radiothérapeutes, etc...</li> </ul>
Rayons ultra-violets	Peau	<ul style="list-style-type: none"> <li>- toutes les personnes travaillant dehors, en particulier sous des climats chauds et secs, et à haute altitude, ou à proximité de grandes nappes d'eau ou de déserts de sable</li> </ul>

Substances chimiques	Sièges du cancer
βPropiolactone	Peau Tissu conjonctif
Glycols de diéthylènes	Vessie
Oestrogènes (naturels ou synthétiques)	Utérus Seins Prostate Tissu hématopoïétique Vessie
Hydroxyquinoléine	Utérus Rectum Cerveau Vessie
Produits de l'oxydation, de la combustion ou du chauffage des huiles et graisses animales ou végé- tales, des cires et lubri- fiants : Lard Huiles et graisses végétales Assaisonnements Dérivés de la poix Graisses de laine huiles de poisson	Poumons Appareil digestif Vessie

Substances chimiques	Sièges du cancer
Acide tannique Acide tannique, tannin	Foie
Thiourée, thiouracil, thiacétamide, acétamide et dérivés	Foie Thyroïde
Détergents	Peau Poumons Tube digestif Vessie
Carbone insoluble dans l' eau et polymères macromo- léculaires de silicium : <ul style="list-style-type: none"> <li>. cellophane</li> <li>. polyéthylène</li> <li>. chlorure de polyvinyle</li> <li>. plastique polyacrylique</li> <li>. polystyrène</li> </ul>	Endroit de l'implantation et muqueuses (contact)
Polymères macromoléculaires de carbone, solubles dans l'eau	Tissus mous autour de l' implant Poumons Muqueuses (contact) Organes et tissus de rétention

Formule de l'aniline

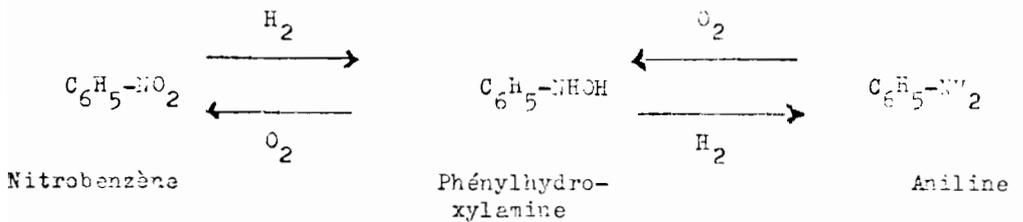
L'aniline  $C_6H_5NH_2$  est un liquide huileux, basique, incolore, soluble dans l'alcool, l'éther, le benzène, les graisses, mais pas dans l'eau.

Ingérée, elle est mortelle pour l'homme à la dose de 0,30

L'industrie utilise l'aniline, ses homologues et ses dérivés pour la fabrication de nombreuses matières colorantes : fuchsine, mauvéine, noir d'aniline, indigo, colorants azoïques.

L'aniline sert également à la préparation de produits pharmaceutiques fébrifuges, antinévralgiques, anti-infectieux (sulfamides) et à la vulcanisation du caoutchouc.

L'aniline est synthétisée de la manière suivante :



C'est à l'Allemand Rehn que revient le mérite d'avoir présenté en 1895 les trois premiers cas de tumeurs de la vessie qu'il avait observées parmi les 45 ouvriers d'une usine produisant de la fuchsine. Il fit alors une relation entre l'apparition de ces tumeurs et le fait que ces ouvriers manipulaient des colorants à base d'aniline.

En 1904, ce même auteur rassemblait 38 tumeurs urinaires (dont 18 malignes) dans 18 usines de colorants implantées en Allemagne.

D'autres auteurs, suisse (Schnedler), anglais (Ross), russe (Rosenbaum), américain (Ferguson), italien (Di Maïo), japonais (Nagayo), français (Billard-Duchesne) publiaient des cas de tumeurs vésicales apparues chez les ouvriers travaillant dans l'industrie des colorants.

Mais la plus grande série d'aminotumeurs fut celle rapportée par Case et ses collaborateurs en 1952 : en 30 ans, ils ont dépisté 444 tumeurs vésicales apparues chez des ouvriers anglais dans l'industrie des colorants.

C'est en France qu'on a observé le moins de tumeurs professionnelles de la vessie (17 cas décrits en 1946 par Billard-Duchesne). Mais ceci est dû au fait que l'industrie des colorants était moins importante qu'en Allemagne ou en Suisse, par exemple.

### III. Deux questions se posent dès lors :

- Quand apparaissent les premiers symptômes cliniques et biologiques de ces tumeurs professionnelles ?
- Comment dépister ces tumeurs ?

1. Pour répondre à la première question, nous dirons que les premières manifestations cliniques de la maladie surviennent très longtemps après le début de l'intoxication. Ce temps de latence est d'environ 15 ans.

On distingue deux types de latences :

#### a. Une période de latence biologique

C'est le délai entre le premier contact et l'apparition de l'aminotumeur.

#### b. Une période de latence cystoscopique

C'est le délai entre la naissance de l'aminotumeur et l'apparition du premier signe clinique révélateur. C'est cette période qu'on chiffre en années.

L'intérêt du dépistage, c'est de se faire au début de cette période, c'est à dire avant que n'apparaissent les premiers symptômes.

2. Le dévissage des aminotumeurs se fait par :

- a. L'étude trimestrielle du culot urinaire
- b. La cystoscopie

a. L'étude trimestrielle du culot urinaire

- à la recherche d'une hématurie microscopique
- à la recherche de cellules cancéreuses par examen morphologique de cellules d'exfoliation vésicale.

b. La cystoscopie

doit être annuelle, poursuivie même après l'exposition au risque, vu que les carcinomes apparaissent de trois à dix-huit ans après la fin de la période de contact ; on a noté dans un cas l'apparition d'un cancer quatorze ans après l'arrêt du travail dangereux.

c. Notons qu'en Angleterre, la méthode de Papanicolaou (après cystoscopie) est appliquée à la détection des aminotumeurs.

#### IV. Aspects cliniques et anatomopathologiques des tumeurs professionnelles de la vessie

##### 1. Clinique

Du point de vue clinique, il y a similitude entre les tumeurs professionnelles et les tumeurs vésicales d'apparition spontanée, à savoir :

- hématurie
- cystite hémorragique avec douleurs à la miction et petite hémorragies à répétition ; pyuries parfois.

C'est la cystoscopie précédée de l'examen du culot urinaire et d'une urographie intraveineuse qui donne le diagnostic.

##### 2. Anatomie pathologique

Du point de vue anatomopathologique, rien de différent de l'anatomopathologie des tumeurs vésicales non professionnelles.

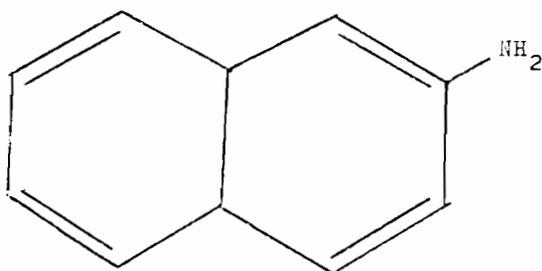
## V. Données expérimentales, biologiques et pathologiques (53)

1. Reste donc à prouver le pouvoir cancérigène des produits manipulés.

C'est HUEPER qui en 1938 a été le premier à reproduire des tumeurs de la vessie chez l'animal.

En administrant quotidiennement des doses importantes de  $\beta$ naphthylamine à une série de 16 chiennes bâtardes, pendant vingt mois, il notait, deux ans plus tard l'apparition de lésions malignes au niveau de la vessie chez 13 de ces chiennes. Ces lésions ressemblaient en tout point à celles de la maladie humaine.

Rappelons que la bétanaphtylamine est un intermédiaire important dans la synthèse de colorants et sa formule est la suivante :



Plus tard, Bonser, Clayson, Jull, confirmaient ce qu'avait démontré Hueper en administrant de la bétanaphtylamine purifiée à des chiens, des rats et des lapins.

Plus tard encore, d'autres auteurs expérimentaient chez l'animal d'autres produits. C'est ainsi :

- que Spitz démontre que la benzidine (autre produit), intermédiaire dans la fabrication des colorants et teintures, est cancérigène ; (apparition de cancers de la vessie chez le chien)
- que Walpole obtenait les mêmes résultats en nourrissant des chiens avec la xénylamine (1954).

Aujourd'hui tout le monde est d'accord sur l'action cancérogène de : l'aniline, la benzidine; la bétanaphtylamine, la xénylamine.

2. Mode d'entrée des cancérogènes dans l'organisme.

La porte d'entrée est :

- a. respiratoire
- b. digestive
- c. transcutanée

a. La voie respiratoire d'intoxication est aujourd'hui pratiquement éliminée ; en effet, les ouvriers doivent se protéger avec un masque léger.

b. La voie digestive est réalisée par souillure des aliments par les produits chimiques (mains non lavées).

Les trois modes de pénétration ont été vérifiés expérimentalement.

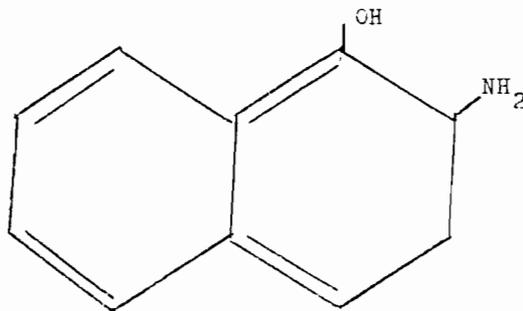
3. Mais pourquoi les tumeurs se forment-elles électivement au niveau de l'arbre urinaire ?

Plusieurs théories ont été évoquées ; mais de toutes ces théories une seule est retenue : la théorie urinaire ou urogène.

En effet, l'expérience de Scott en 1953 (urétérosigmoïdostomie) et l'expérience de Mac Donald en 1954 (isolement d'une partie de la vessie), ont prouvé que l'agent cancérogène était d'une part éliminé par voie urinaire, et agissait d'autre part, par contact direct avec la muqueuse vésicale (expérience de Mac Donald).

4. Ces amines aromatiques cancérogènes n'agissent pas en tant que telles, mais subissent des transformations métaboliques.

C'est ainsi que fut isolé le 2-amino-1-naphtol



2-amino-1-naphtol

C'est un métabolite de la bétanaphtylamine. Ce métabolite se trouve sous forme conjuguée dans les urines. (2-amino-1-naphtyl-sulfate)

D'autres métabolites ont été isolés depuis.

Tous appartiennent à la famille des orthoxyhydroxyamines. Ce sont eux qui sont cancérogènes. Ceci a été prouvé par l'expérience de Bonser. Rappelons cette expérience ;

Bonser implante localement dans la vessie de souris, de la bétanaphtylamine et du 2-amino-1-naphtol.

Les résultats sont les suivants :

Tableau n°3 : Expérience de Bonser

Composé implanté chez la souris	Type chimique	Survivants	Cancer vessie		Activité cancérogène
			nombre	%	
Excipient seul		56	2	3,6	-
2-amino-1-naphtol	Orthoxyhydro- xylamine	118	20	17	+
$\beta$ naphtylamine	Amine aromati- que	89	8	9	douteuse

Des travaux similaires ont été entrepris avec la benzidine et le 4-aminodiphényl.

Conclusion :

Les amines cancérogènes ne sont pas actives sous leur forme d'absorption et ce sont leurs produits de dégradation, en particulier les orthoxyhydroxyamines qui semblent être les agents nocifs. Ceux-ci circulent dans l'organisme sous forme conjuguée et semblent être libérées au niveau du tractus urinaire sous l'effet d'enzymes spécifiques.

## VI. Etude de quelques cancérrogènes suspects

Si ce sont les amines aromatiques qui sont les cancérrogènes au niveau de la vessie les plus connus, il y a par contre d'autres substances connues pour être cancérrogènes chez l'animal ; mais chez l'homme, on n'en sait rien. Ces substances sont :

### 1. Le 4-diméthylaminoazobenzène

C'est un colorant "azoïque" connu sous le nom de "jaune de beurre". Heureusement, ce produit n'est plus utilisé aujourd'hui et il est remplacé (s'il y a lieu) par le diéthyl-4-diméthylaminoazobenzène.

### 2. L'O-amino azobenzène

Cancérrogène pour la vessie et le foie de certaines espèces animales, ce colorant azoïque a été très largement utilisé dans l'imprimerie textile.

### 3. Nous citerons enfin deux produits de structure voisine :

#### Le 2-aminofluorène et le 2-acétylaminofluorène

Cancérigènes aussi bien au niveau de la vessie qu'au niveau d'autres organes (foie, intestin, rein, sein,) chez le chien, le chat, la souris et le lapin.

La connaissance de ces produits est intéressante, car ces produits peuvent apparaître un jour dans l'industrie chimique de synthèse.

## VII. Etude des professions exposées

Si aujourd'hui tout le monde est d'accord sur l'activité cancérigène pour la vessie des trois amines suivantes : la bétanaphtylamine, la benzidine et la xénylamine (ou 4-aminodiphényl), il est bon de savoir quelles sont les activités professionnelles qui exposent aux cancérigènes connus.

Par ordre d'importance on citera :

### 1. L'industrie des colorants et des teintures

En effet, l'industrie des colorants utilise :

- a. La bétanaphtylamine  
Ce composé intermédiaire est responsable de la majeure partie des tumeurs professionnelles. Heureusement, sa production paraît presque complètement abandonnée aujourd'hui.
  - b. L'alphanaftylamine  
En réalité, ce sont les traces de bétanaphtylamine qu'elle contient qui sont dangereuses.
  - c. La benzidine  
Très utilisée également dans l'industrie des colorants et teintures.
  - d. La xénylamine  
Intermédiaire elle aussi dans l'industrie des colorants.
  - e. La fuchsine  
Dérivée de l'aniline, elle contient des quantités importantes de naphtylamine. C'est pourquoi la fuchsine et l'aniline ont été si longtemps les seuls (ou presque) responsables connus des tumeurs professionnelles.
2. L'industrie des isolateurs de cables électriques et du caoutchouc  
Cette industrie utilise :
    - a. La bétanaphtylamine
    - b. L'alphanaftylamine
  3. L'industrie du fuel, du gaz de ville et du goudron  
Là, évidemment, c'est le problème de la pollution atmosphérique qui est soulevé.
  4. Travail de laboratoire  
Certains travaux de laboratoire mettent le sujet en contact avec la benzidine.

5. Travail de dératisation

On y manipule l'alphannaphtylthiourée (ANTU), dérivée de l'alphannaphtylamine.

6. Certains travaux de peinture utilisent de temps en temps la benzidine.

7. Citons enfin la conduite de machines à vapeur

8. Tableau page suivante.

Conclusion :

On voit que beaucoup de professions exposent au cancer de la vessie

Le tableau de la page suivante donne une idée plus exacte des populations exposées aux cancérogènes connus.

Tableau n° 4 : Populations exposées aux cancérogènes connus

Substances chimiques	Populations exposées
Arsenic	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ouvriers des fonderies et raffineries de minerais</li> <li>- conservation du bois</li> <li>- fourrures, peaux,</li> <li>- herbicides</li> <li>- pesticides</li> <li>- industrie des produits pharmaceutiques</li> <li>- ouvriers verriers</li> <li>- tanneurs, pelletiers</li> <li>- fermiers, éleveurs, viticulteurs</li> </ul>
Amines aromatiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- fabricants de teintures et d'antioxydants</li> <li>- ouvriers exposés aux amines aromatiques</li> <li>- ouvriers des usines de fabrication de caoutchouc</li> </ul>
Goudron de houille et poix	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ouvriers sidérurgistes et métallurgistes</li> <li>- charpentiers</li> <li>- fabricants de brosse</li> <li>- ramoneurs</li> <li>- pêcheurs</li> <li>- fabricants de cordes et cordages</li> <li>- souffleurs de verre</li> </ul>

## B. ROLE DU TABAC DANS L'APPARITION DU CANCER DE LA VESSIE

On a souvent attribué au tabac un rôle dans le développement de cancer au niveau de certains organes, surtout au niveau des voies respiratoires et des voies digestives (oesophage, estomac). Il serait intéressant de savoir si le tabac peut être à l'origine de cancers de la vessie.

Aujourd'hui on dispose seulement de données expérimentales.

C'est en 1955 que HOLSTI et BERGALA observent des lésions malignes de la vessie chez 6 souris (sur 60) qui avaient eu les lèvres et la cavité orale badigeonnées de tabac et de goudron.

On disposait là, donc, d'un premier argument expérimental en faveur d'une relation directe entre le goudron de tabac et l'apparition du cancer de la vessie.

Mais cela était-il suffisant pour affirmer que le tabac était responsable de cancer de la vessie ? Non évidemment.

Des enquêtes épidémiologiques, pour la plupart rétrospectives, étaient donc nécessaires pour affirmer l'existence d'une relation entre tabac et tumeurs malignes de la vessie.

Parmi les nombreuses enquêtes, nous citerons :

### 1. Celle de Lilienfeld, Levin et Moore (53)

Ils font une étude comparée de consommation de tabac chez trois groupes de sujets :

- sujets atteints de cancer de vessie
- sujets atteints d'autres cancers
- sujets non cancéreux.

Ils en concluent :

- qu'il existe une corrélation entre usage de tabac et cancer de la vessie chez les sujets masculins
- ce résultat est plus marqué, plus significatif, pour les sujets fumant depuis plus de 30 ans.

2. Celle de Denoix et Schwartz

Ils font une étude comparative entre 60 malades atteints de cancer de la vessie et un groupe témoin.

Les résultats de cette enquête confirment ceux de Liliensfeld.

Ils vont même jusqu'à publier des résultats plus complets de la même enquête. Voici ces résultats :

Groupe	Nombre de sujets interrogés	% fumeurs	Quantité de cigarettes/j	% de sujets inhalant la fumée
Cancer vessie	99	92	15,9	57
Témoin	178	80	14,5	32

3. Celle de Clemessen, Lockwood et Nielsen (53)

Ils font en 1958 une étude statistique sur le cancer de la vessie en incluant dans leurs résultats les papillomes dits bénins. Ils interrogent ainsi 369 patients (282 hommes et 87 femmes). Ils en arrivent aux conclusions selon lesquelles les cancers de la vessie s'observent beaucoup plus chez les fumeurs que chez les non fumeurs.

4. Récemment, James (en 1962) publie les résultats d'enquêtes en harmonie avec les études antérieures.

5. Plus récemment encore, (en 1979) l'INSERM établit une carte de France des différents types de cancers et une carte de consommation du tabac. On note alors que les départements du midi méditerranéen, qui sont les plus touchés par le cancer vésical, sont aussi les régions où il y a la plus forte consommation de tabac. Dans ces régions du midi on consomme plus de 1900g/E/an de tabac.

Si ces statistiques montrent qu'il y a une relation tabac-cancer de la vessie, par contre, on ne sait toujours pas pourquoi la consommation

excessive de cigarettes entraîne l'apparition de cancer vésical. Evidemment, il existe dans le goudron de tabac des hydrocarbures polycycliques (s'assimilant biologiquement aux amines aromatiques cancérigènes), mais ceci ne suffit pas à expliquer l'apparition de cancers de vessie plus souvent chez les fumeurs que chez les non fumeurs.

## C. BILHARZIOSE VÉSICALE ET CANCER DE LA VESSIE

Pour clore ce chapitre consacré aux étiologies des cancers de la vessie, nous parlerons de la bilharziose urinaire.

Aujourd'hui, à peu près tout le monde s'accorde à dire que le cancer de la vessie est une des complications de la bilharziose vésicale.

### I. Rappels sur la bilharziose

1. Les bilharzioses (ou schistosomoses) sont des affections parasitaires dues à des vers du type schistosoma, parasites sélectifs du système splanchnique et responsables chez l'homme de maladies urinaires, intestinales ou hépatospléniques selon l'espèce.

#### 2. Rappels parasitologiques

a. Il y a trois types de schistosomes pathogènes pour l'homme.

- schistosoma haematobium, agent de la bilharziose urinaire ou vésicale.
- schistosoma Mansoni, agent de la bilharziose intestinale et hépatosplénique.
- schistosoma Japonicum, agent de la bilharziose hépatosplénique en Extrême-Orient.

On décrit aussi chez l'homme, le schistosoma intercalatum, agent de la bilharziose rectale.

b. Le cycle évolutif nécessite l'intervention obligatoire d'un hôte intermédiaire qui est un mollusque d'eau douce, un bullin pour le schistosoma haematobium.

Le cycle est le suivant :

- . les femelles du ver (schistosomes) localisées au niveau des veines de la vessie pondent des oeufs qui sont éliminés par les urines.
- . au contact de l'eau douce de 20 à 25° de température, les oeufs éclosent et libèrent une larve (miracidium) ;
- . ce miracidium va pénétrer dans le mollusque où il subit plusieurs transformations. Au bout d'un mois environ, il donne naissance à un cercaire libéré dans le milieu aquatique.

SIXIEME CHAPITRE : TRAITEMENT

## TRAITEMENT

### Introduction

Malgré le perfectionnement des méthodes chirurgicales, malgré l'apparition de nouveaux procédés de traitement par les radiations, malgré la découverte de nouveaux antimitotiques, le traitement des tumeurs malignes de la vessie reste encore décevant, au point que le plus souvent on n'ose parler de thérapeutiques curatives. (en tout cas en matière de tumeurs malignes )

### A. LES DIFFERENTS TYPES DE TRAITEMENT (58)

#### I. Les traitements dits "endoscopiques"

Les deux principaux procédés utilisés sont :

##### 1. L'électrocoagulation

##### 2. La résection endoscopique

Evidemment, la topographie de la tumeur joue un rôle essentiel : il faut que la tumeur soit accessible à l'instrumentation, pour que ces deux procédés puissent être utilisés. Par exemple, les tumeurs périvésicales sont difficiles à atteindre avec le cystoscope ordinaire. Ces deux méthodes ne sont pas exemptes de complications :

- une électrocoagulation peut être suivie de chute d'escarres et d'hémorragies transitoires.
- une résection endoscopique peut se compliquer de perforation vésicale (essentiellement) ; parfois une atteinte des orifices urétraux est à redouter. Parfois aussi complication hémorragique.

##### 3. Autres procédés endoscopiques

a; La coagulation à sec avec vessie remplie d'air

b. La cryothérapie

## II. Les traitements chirurgicaux

Les principales méthodes de traitement sont :

### 1. L'exérèse de la tumeur par cystostomie

Les indications de cette méthode sont très limitées, car en cas de lésion maligne, elle expose à l'essaimage néoplasique.

### 2. La cystectomie partielle

C'est l'ablation de toute l'épaisseur de la zone de la paroi vésicale portant la tumeur. Il faut passer très au large de la tumeur pour respecter les règles de la chirurgie carcinologique.

La taille et le siège de la tumeur sont déterminants :

- les tumeurs de la calotte, de la paroi postérieure sont largement résecables.
- les tumeurs siégeant au voisinage des orifices urétéraux sont difficiles à réséquer largement.
- les tumeurs siégeant au voisinage du col ne sont pas traitables par ce procédé ; à moins de pratiquer une cystectomie triangulaire selon Couvelaire.

Une cystectomie partielle est possible chez l'homme quand la tumeur siège au niveau du trigone ou de l'uretère, à condition d'exposer largement les lésions, les deux uretères peuvent être réimplantés.

Cette cystectomie partielle peut être associée à une radiothérapie complémentaire.

### 3. La cystectomie totale

Plusieurs modalités techniques possibles :

#### a; La cystectomie totale simple :

Ablation de la vessie, prostate, des vésicules séminales, sans ablation ganglionnaire.

#### b. La cystectomie radicale ou cystectomie élargie :

On pratique l'ablation de la vessie, du péritoine vésical, des ganglions rétropéritonéaux.

c. La cystectomie avec exentération pelvienne.

Outre la vessie, on enlève tous les organes pelviens : rectum péritonéal et ses lymphatiques, organes génitaux pelviens chez la femme.

d. L'exérèse de la vessie par voie vaginopérinéale de Couvelaire.

Un point important chez l'homme : enlever vésicules séminales et prostate.

Quelle que soit la technique de cystectomie totale employée, il reste le problème des uretères, donc de la dérivation urinaire. Cette dérivation peut être réalisée de plusieurs manières.

. L'urétérostomie cutanée simple, bilatérale

. L'implantation urétéro-intestinale

Il peut s'agir :

- d'urétérosigmoïdostomie selon la technique de Coffey ou de Brunchwig.
- de l'implantation des uretères dans une anse illéale isolée. (opération de Bricker)

. La confection de vessie de remplacement :

Ce sont des néovessies constituées aux dépens de l'iléon, du sigmoïde ou du rectum.

Les résultats de cette cystectomie totale sont meilleurs à ceux de la cystectomie partielle ; (74% de survie à 5 ans selon Jewett après cystectomie totale)

4. La simple urétérostomie cutanée bilatérale :

Traitement palliatif en cas de cancer de la vessie inopérable.

III. Les traitements par radiothérapie

Les modalités de cette radiothérapie sont :

1. Les irradiations intracavitaires

Soit :

- a. au moyen d'un tube de radium placé dans une sonde intravésicale
- b. par radiothérapie intracavitaire pratiquée à vessie ouverte
- c. surtout par des isotopes radio-actifs

## 2. Les irradiations interstitielles :

On inclue dans la tumeur le foyer radio-actif. On utilise :

- a. La curiethérapie interstitielle
- b. Les aiguilles de radium implantées par voie extravésicale
- c. Le radon ou émanation de radium

On l'utilise sous forme de petites perles que l'on peut inclure dans la tumeur selon un procédé identique à celui pratiqué par les aiguilles.

- d. Les isotopes radio-actifs :  
L'or radio-actif par excellence.

## 3. Les irradiations externes

C'est la totalité de la vessie qui est irradiée par voie externe  
On emploie :

- a. Les bombes au cobalt ou au césium, le béatron ;
- b. Le synchrotron ;

## IV. La chimiothérapie

On utilise les alcoylants (telle la cyclophosphamide), les antimétaboliques (tel le fluorouracile), les antibiotiques et extraits de plantes (actinomycine)

Cette chimiothérapie se fait :

- soit par voie générale
- soit par voie locale (on utilise alors le Thiotepar)
- ou encore, la chimiothérapie régionale (par infusions ou perfusions régionales d'antimitotiques).

V. Association de plusieurs méthodes :

Chirurgie et radiothérapie ; chirurgie et chimiothérapie

B. LES INDICATIONS DES DIFFERENTES METHODES DE TRAITEMENT.

I. Indications des traitements endoscopiques

Les indications dépendent ici de la topographie de la tumeur ; nous en avons déjà parlé dans un paragraphe précédant.

II. Indications du traitement chirurgical

1. L'exérèse de la tumeur après cystostomie

Ses indications sont, répétons-le, très limitées : très volumineuses tumeurs au delà des ressources des méthodes endoscopiques.

2. La cystectomie partielle

Là aussi, les indications sont très limitées et les résultats, dans l'ensemble, ne sont pas bons.

Comme nous l'avons déjà signalé plus haut, cette méthode s'applique surtout aux tumeurs de la calotte et de la paroi postérieure.

Il faut élargir les indications de la cystectomie partielle aux tumeurs du dôme.

3. La cystectomie totale

Quand à la cystectomie totale, les indications sont et doivent être assez larges en matière de cancer vésical.

La mortalité immédiate postopératoire est limitée.

Certains auteurs pensent néanmoins qu'il faudrait restreindre les indications de cystectomie totale. Pour ces auteurs, dès qu'une tumeur est infiltrante, palpable, ou qu'elle a une dimension de plus de 5 cm; les résultats ne peuvent être que décevants.

Certaines indications de la cystectomie totale sont conditionnées par l'urgence : hémorragies profuses, dysuries, brûlures vésicales

III. Les indications du traitement par radiothérapie :

Le traitement radiothérapique peut être isolé ou associé à la chirurgie.

IV. Indications de la chimiothérapie :

Souvent en association avec la chirurgie.

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

CHAPITRE UN : INTRODUCTION, BUTS DU TRAVAIL

CHAPITRE DEUX : METHODOLOGIE  
(LES DIFFERENTES METHODES UTILISEES EN EPIDEMIOLOGIE)

CHAPITRE TROIS : TRAVAIL PERSONNEL

CHAPITRE UN : INTRODUCTION ; BUTS DU TRAVAIL

## INTRODUCTION

Le travail que nous avons entrepris a pour but d'étudier la répartition de nouveaux cas de tumeurs primitives de la vessie dans une unité géographique représentée par le Haut-Rhin.

Dans ce travail, nous nous sommes limités à une catégorie de tumeurs malignes : les carcinomes vésicaux ou tumeurs classe IV (dans la classification de 1957). Sont donc exclues :

- . les tumeurs papillaires classe I ou papillomes bénins,
- . les tumeurs urothéliales sessiles récidivantes ou tumeurs papillaires classe II,
- . les dysplasies urothéliales ou tumeurs papillaires classe III.

Nous avons fait cette étude sur une période de cinq années : de 1970 à 1974.

Les chiffres recueillis nous ont permis :

- d'établir un taux moyen annuel de morbidité
- de dessiner des courbes reflétant le risque en fonction de l'âge, du sexe ;
- de dresser une carte géographique sur laquelle figurent les taux d'apparition des nouveaux cas au niveau de chaque arrondissement et de chaque canton.

Mais avant d'exposer les résultats de ce travail, nous rappellerons les diverses méthodes employées en épidémiologie.

CHAPITRE DEUX : METHODOLOGIE

(LES DIVERSES METHODES UTILISEES EN EPIDEMIOLOGIE)

- e. La prévalence d'une maladie est le nombre de cas présents de la maladie durant une période donnée.
- f. L'incidence d'une maladie est le nombre de cas nouveaux de cette maladie apparus au cours d'une période donnée.

La prévalence et l'incidence d'une maladie expriment la morbidité d'une affection.

## 2. Sources de renseignements permettant l'étude de l'épidémiologie descriptive du cancer

Pour l'étude de l'épidémiologie descriptive du cancer, il est possible de se référer à deux types de sources :

- a. Les statistiques de mortalité, qui ont l'avantage de répertorier tous les cas de cancer ainsi que leur localisation au moment du décès.  
Elles ne sont pas exemptes d'erreurs.
- b. Les statistiques de morbidité, qui donnent une meilleure idée des cancers ayant un poids plus faible en mortalité ; (cancer de la peau par exemple). Elles ont l'inconvénient de ne pas être exhaustives, le plus souvent.

Voyons en détail ces deux sources :

- a. Les sources données de mortalité reposent sur l'exploitation par l'INSERM des bulletins de décès.

Le décret du 29 Mars 1960 stipule :

" Aucune inhumation ne sera faite sans autorisation sur papier libre et sans frais, de l'officier de l'état civil ; celui-ci ne pourra la délivrer que sur production d'un certificat établi par un médecin qu'il aura chargé de s'assurer du décès."

Lors d'un décès, le médecin traitant ou le médecin d'état civil (médecin ayant reçu délégation permanente de l'officier d'état civil en vue de constater le décès) remplit un certificat de décès comprenant deux volets :

- le premier, nominatif, assure la réalité de la mort ; il est conservé à la mairie.

- le deuxième, anonyme et confidentiel, cacheté par le médecin, constitue le certificat médical de décès ; c'est le document de base pour l'établissement des statistiques des causes médicales de décès.

Ce document, mis en service par la circulaire du ministère de la Santé Publique et de la Population, en date du 23 Février 1965 est conforme aux recommandations de l'OMS. Il permet au médecin d'exploiter le processus morbide qui conduit au décès :

- . cause initiale (ou principale) notée sur la ligne Ib
- . cause immédiate (complication ou nature de l'évolution terminale qui a entraîné directement la mort) sur la ligne Ia.
- . cause complémentaire (ou affection morbide associée) notée sur la ligne II.

Ce certificat médical confidentiel, toujours cacheté, est détaché par la mairie du certificat nominatif, et joint au bulletin statistique de décès (bulletin n°7), également anonyme qui contient tous les renseignements d'ordre démographique intéressant le décédé : domicile, date et lieu de naissance, nationalité, état matrimonial et lieu du décès (hôpital, clinique, domicile, etc....). Ces deux documents sont adressés à l'INSEEM par l'intermédiaire de l'Action Sanitaire et Sociale, tandis qu'un avis de décès (bulletin n°7b) ne comportant que des renseignements d'ordre administratif est envoyé directement par la mairie à la Direction Régionale de l'INSEE.

Ces statistiques basées sur les bulletins de décès, appellent certaines critiques :

- . elles ne sont valables que pour les cancers dont la survie est limitée ;
- . elles ne sont donc pas utilisables pour des cancers dont la mortalité est faible, tel le cancer de la peau.

D'où l'intérêt d'autant plus grand des

#### b. Statistiques de morbidité

En France, les renseignements disponibles sur la morbidité du

cancer sont incomplets, et en plus, ont comme autres inconvénients celui de ne pas toujours se rapporter à une population bien définie, et, ce qui est plus fréquent, de représenter uniquement des groupes de personnes non représentatifs de la population en général.

Il y a deux sortes d'études :

un premier type consiste à évaluer la fréquence de nouveaux cas.

C'est celui qui nous intéresse pour notre travail.

Le taux de morbidité (exprimant la fréquence de nouveaux cas)

s'exprime par le rapport entre les nouveaux cas apparus au cours d'une période donnée et la population présente au milieu de cette période.

$$\text{Taux de morbidité} = \frac{\text{nombre de nouveaux cas}}{\text{population exposée}}$$

Ce taux est rapporté à 100 000 habitants

Evidemment, certaines difficultés se posent : difficultés dues aux mouvements de population ; par exemple : sujets résidents dans un département donné et qui vont se faire soigner dans un autre.

Ce sont : les laboratoires d'anatomie pathologique, les hôpitaux publics, les cliniques privées, les médecins spécialistes, les médecins généralistes, les caisses d'Assurance Maladie qui sont les sources de renseignements permettant d'établir ce taux de morbidité.

le second type d'étude, dont nous avons déjà parlé plus haut, est celui qui consiste à étudier tous les cas présents à un moment donné. C'est la Prévalence

$$\text{Prévalence} = \frac{\text{nombre de cas présents}}{\text{population exposée}}$$

Elle est peu utilisée, voire pas du tout.

Si l'épidémiologie descriptive a surtout un but d'information, on peut néanmoins s'en servir pour des recherches.

Exemple : étudier la relation cancer de la vessie - tabac ou cancer de la vessie - pollution atmosphérique.

On voit tout de suite la difficulté : on ne pourra jamais affirmer de façon irréfutable une relation causale.

Pour pallier à cette carence de l'épidémiologie descriptive, les épidémiologistes préfèrent de plus en plus utiliser les méthodes de l'épidémiologie analytique.

### 3. L'épidémiologie analytique

C'est l'étude des associations, non plus au niveau des groupes, mais au niveau de l'individu.

a. Si l'on mesure le facteur avant l'apparition de la maladie, c'est l'enquête de type prospectif. Cette enquête, on s'en doute, est inutilisable. Elle nécessite une organisation très importante.

b. Si l'on mesure le facteur après l'apparition de la maladie, c'est l'enquête de type rétrospectif ; c'est celle qu'on utilise le plus souvent.

On peut ainsi comparer un groupe d'individus soumis au facteur et un groupe d'individus non exposés au facteur.

Au total, l'épidémiologie analytique permet de vérifier une hypothèse en cherchant au niveau de l'individu lui-même une relation de cause à effet.

Bien sûr, elle est aussi critiquable ; les plus grosses difficultés résident d'une part dans le choix des questionnaires, dans la façon de les formuler ; d'autre part, on note la difficulté de constituer un groupe témoin apparié par âge.

### 4. L'épidémiologie expérimentale.

En cancérologie, on ne peut utiliser que l'animal de laboratoire.

Conclusion de cette étude de l'épidémiologie

L'épidémiologie permet en cancérologie :

1. De connaître la fréquence exacte d'une maladie, sa répartition selon l'âge, le sexe ; sa répartition géographique.  
C'est l'épidémiologie descriptive qui permet cela.
2. De chercher l'existence d'une corrélation positive entre la fréquence de néoplasmes, et certains facteurs tels que la profession, l'usage de la cigarette, le degré de consommation d'alcool, le contexte socio-économique, etc.... .

Ces enquêtes sont un élément important dans la recherche étiologique du cancer.

CHAPITRE TROIS : TRAVAIL PERSONNEL

## BIBLIOGRAPHIE

TRAVAIL PERSONNEL

MORBIDITE ANNUELLE MOYENNE

I. Introduction

Notre travail a pour objet le recensement des tumeurs épithéliales de la vessie diagnostiquées dans tout le département du Haut-Rhin, durant une période de cinq ans : du 1<sup>er</sup> janvier 1970 au 31 décembre 1974.

Nous avons pris en considération les tumeurs épithéliales primitives pour lesquelles nous possédons un document histopathologique.

Nos sources de renseignements ont été limitées aux laboratoires d'anatomie pathologique de la région :

- Service d'Anatomie pathologique du Centre Hospitalier de Mulhouse ;
- Service d'Anatomie pathologique du Centre Hospitalier Louis Pasteur de Colmar
- Laboratoire d'Anatomie pathologique du Docteur Vincent-Ippen à Mulhouse (laboratoire privé).

Pour chaque malade nous avons rempli une fiche épidémiologique comportant :

- . Nom, prénom
- . date de naissance, adresse
- . renseignements relatifs à la biopsie ou pièce opératoire.

Voir page suivante un modèle de fiche épidémiologique.

Nous avons pu :

- évaluer le taux de morbidité moyen annuel des tumeurs épithéliales
- répartir nos cas en fonction de l'âge
- répartir nos cas en fonction du sexe
- établir une carte géographique de la répartition des nouveaux cas au niveau de chaque arrondissement, et même au niveau de chaque canton.

## Schéma n° 5 : Modèle de fiche épidémiologique

NOM : ..... Prénom : ..... Sexe : ..... Date de naissance : ..... Age : .....
Adresse : ..... Commune : ..... Arrondissement : .....
<u>HISTOLOGIE</u> / date du 1 <sup>er</sup> prélèvement :  envoyé par (médecin traitant, ..... service hospitalier) .....  Résumé du compte-rendu histologique : ..... ..... .....

II. Résultats1. Morbidité moyenne annuelle

Du 1<sup>er</sup> janvier 1970 au 31 décembre 1974, ont été dénombrées dans la département du Haut-Rhin, 302 tumeurs épithéliales de la vessie. Nous possédons pour chaque tumeur un document histologique vérifiable.

Or, d'après le recensement de la population effectué par l'INSEE en 1974, la population totale du Haut-Rhin est de 635 209 habitants. Le nombre de nouveaux cas diagnostiqués par an dans le Haut-Rhin est donc de : 60 environ (60,4)

Le taux moyen de morbidité annuelle est donc de : 9,4 cas pour 100 000 habitants.

Morbidité annuelle : 9,4 cas pour 100 000 habitants.
--

## 2. Comparaisons

Il serait intéressant de faire quelques études comparatives :

- comparer cette morbidité pour cancer de la vessie avec la morbidité pour cancer de la vessie dans toute la France.
- comparer cette morbidité avec la morbidité pour cancer de la vessie dans d'autres pays que la France.
- comparer cette morbidité avec la morbidité globale pour tous les cancers en France.

### a. Comparaison de la morbidité pour cancer de la vessie dans le Haut-Rhin à celle observée dans toute la France

Pour calculer la morbidité moyenne pour cancer de la vessie en France, nous disposons de deux sources de renseignements :

- . renseignements sur la morbidité globale pour cancer en France, tirés de l'excellente thèse du Docteur Beck (1975) (54)

Cette morbidité est de : 293 hommes

156 femmes

soit, au total, 449 pour 100 000 habitants.

- . renseignements sur la fréquence du cancer de la vessie en France, (tirés de la revue Sciences et Vie, Janvier 1980 ; voir bibliographie) (56)

Cette fréquence est de : 3,4% de tous les cancers chez l'homme

1,9% de tous les cancers chez la femme

soit une moyenne de : 2,6% de tous les cancers chez l'Homme.

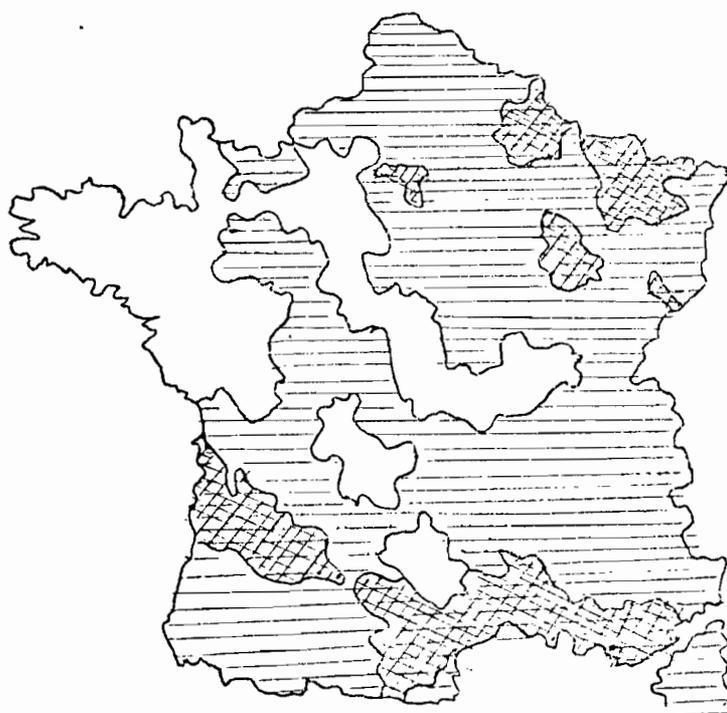
La morbidité globale pour cancer de la vessie en France est donc de : 11,2 en moyenne pour 100 000 habitants.

Donc, en France et par an, 11,2 personnes sur 100 000 sont atteintes de cancer vésical alors que dans le Haut-Rhin 9,4 personnes sur 100 000 sont atteintes de ce même cancer, chaque année.

### b. Comparaison de la morbidité pour cancer de la vessie dans le Haut-Rhin à celle observée dans les autres départements français.

Grâce à un travail très récent de certains membres de l'INSEPM, nous disposons d'une carte départementale de la morbidité pour cancer de la vessie. (57)

Schéma n° 6 : Mortalité par cancer de la vessie en France ;  
carte départementale. Sexe masculin; période de  
1970 à 1974.



-  taux plus élevé que le taux moyen français  
 taux moins élevé " " " " "  
 taux égal ou à peu près égal à la moyenne nationale.

Sur cette carte, on distingue trois types de zones :

- . zone quadrillée pour les départements où le taux moyen est significativement plus élevé que le taux moyen français ;
- . zone blanche = taux inférieur à la moyenne nationale ;
- . zone rayée : taux égal ou à peu près égal à la moyenne nationale.

Cette carte montre que :

- Les départements les plus touchés par les cancers vésicaux sont :

- . le Var : taux moyen de morbidité = 20,9
- . les Hautes-Alpes : " " " = 18,9
- . les Pyrénées Orientales : " " " = 17,4
- . les Bouches du Rhône : " " = 17,09
- . les Ardennes : " " = 19,2

- Les départements les moins touchés sont :

- . la Nièvre : taux moyen de morbidité = 4,30
- . les Basses-Alpes : " " " = 5,08
- . l'Eure et Loire : " " " = 5,12
- . le Loir et Cher : " " " = 5,13
- . le Maine et Loire : " " " = 5,50

- Il y a une surmortalité par cancer de vessie dans les départements du midi méditerranéen, de la Gironde et dans le Nord-Est.

Il y a sous-mortalité dans les pays de la Loire.

La mortalité par cancer de vessie dans le Haut-Rhin est à peu près identique à la moyenne nationale.

Le Haut-Rhin ne fait partie ni des régions les plus touchées, ni des régions les moins touchées.

- c. Comparaison de la morbidité annuelle pour cancer de la vessie dans le Haut-Rhin à la morbidité annuelle pour ce même cancer dans d'autres pays que la France.

Pour faire cette comparaison, nous disposons de deux sources de renseignements :

- Renseignements sur la morbidité globale pour 100 000 habitants.

Tableau n° 7 : Morbidité globale pour cancer (Pour 100 000 habitants )  
dans différents pays.

PAYS	Sexe masculin	Sexe féminin	Total
<b>AFRIQUE NOIRE</b>			
Mozambique	186,6	123,3	310
Ouganda	58,9	79,5	138,4
<b>AMERIQUE DU NORD</b>			
U.S.A.	285,4	262,6	548
Canada	250	233	483
<b>AMERIQUE SU SUD</b>			
Colombie	271	304	575
Chili	139,6	155,9	295,5
<b>MOYEN ORIENT</b>			
Israël	249	256	505
<b>OCEANIE</b>			
Nouvelle Zélande	224,7	189,3	414
<b>EUROPE</b>			
Allemagne de l'Ouest	227	203	430
Angleterre	246	185	431
Islande	216	209	425

- Renseignements sur la morbidité pour cancer vésical dans ces pays, en supposant que dans ces pays les cancers vésicaux forment 2,6% de tous les cancers, comme en France.

Nous obtenons les résultats suivants :

Tableau n° 9 : Morbidité pour cancer de la vessie dans différents pays (pour 100 000 habitants)

PAYS	Morbidité pour cancer de la vessie
AFRIQUE NOIRE Ouganda	3,6
AMERIQUE DU NORD U.S.A. Canada	14,2 12,5
Amerique du sud Colombie	15
MOYEN ORIENT Israël	13,1
OCEANIE Nouvelle Zélande	10,8
EUROPE Allemagne de l'Ouest Angleterre Islande	11 11 11

Conclusion :

Au vu de ces résultats nous pouvons dire que :

- . La morbidité pour cancer de la vessie dans le Haut-Rhin est à peu près identique, voire égale à la morbidité annuelle européenne (Europe de l'Ouest) qui est de 11 environ.
- . Par contre, cette morbidité est nettement inférieure à celle observée dans des pays comme les USA (m = 14,2), le Canada (m = 12,5), l'Amérique latine (m = 15).
- . Enfin, et comme pour beaucoup d'autres pays, la morbidité est nettement supérieure à celle observée en Afrique noire (m = 3,6)

d. Comparaison de la morbidité pour cancer de la vessie dans le Haut-Rhin à la morbidité globale pour tous les cancers dans le Haut-Rhin.

Ici, nous disposons de deux renseignements :

- Renseignements sur la morbidité globale pour cancer ; ces renseignements nous sont fournis par l'excellente thèse du Docteur Charles Beck qui nous apprend qu'en Alsace la morbidité globale pour cancer est de :

339 hommes  
189 femmes pour 100 000 habitants

soit, au total : 528 personnes pour 100 000 habitants

- Renseignements sur la morbidité pour cancer de la vessie, dans le Haut-Rhin ; elle est d'environ : 9,4

Donc, dans le Haut-Rhin (635 000 habitants) :

- . 3 352 personnes par an sont atteintes de cancer ;
- . sur ces 3 352 personnes, environ 60 à 65 personnes sont atteintes de cancer de la vessie.

3. Répartition selon le sexe

Après avoir étudié la morbidité annuelle des cancers vésicaux dans le Haut-Rhin, nous allons en étudier la répartition selon le sexe.

Les 302 cas de tumeurs épithéliales de la vessie diagnostiqués dans le Haut-Rhin se répartissent de la façon suivante :

242 hommes, soit 80,15%  
60 femmes, soit 19,85%

En supposant que la population comporte autant d'hommes que de femmes, on voit qu'il y a quatre fois plus d'hommes que de femmes atteints de cancer de la vessie, dans le département du Haut-Rhin. Cette tendance est superposable à la tendance nationale ; en effet, une étude récente portant sur les carcinomes vésicaux (de 1952 à 1976) par des membres de l'INSERM montre que si on ramène les deux sexes à une population d'âge comparable, ce rapport  $\frac{H}{F}$  (sex ratio des auteurs anglais) est de 4,4 en 1976. (57)

Pourquoi les hommes sont-ils plus atteints par le cancer de la vessie que les femmes ?

a. Parce que les hommes sont plus exposés que les femmes ;

En effet, les hommes, de par leur activité professionnelle sont plus exposés que les femmes. Classiquement, les milieux industriels sont les milieux où l'on rencontre le plus grand nombre de cancers vésicaux (ainsi que les cancers des bronches) ; et, comme ce sont surtout des hommes qui sont affectés aux travaux suspectés dangereux dans les usines, on comprend fort aisément que les hommes soient plus atteints que les femmes par le cancer de la vessie.

b. Le facteur tabac

Classiquement, on incrimine le tabac dans l'apparition des cancers vésicaux. On peut constater qu'il y a de plus en plus de femmes qui fument. Néanmoins, compte tenu des temps de latence avant l'apparition des tumeurs vésicales ainsi que de la durée de l'intoxication tabagique, on aurait constaté qu'il y a plus d'hommes que de femmes atteints par les cancers vésicaux.

En fait, l'argument le plus valable et celui qu'il faut retenir est celui selon lequel les hommes sont plus exposés que les femmes de par leur activité professionnelle : les professions dites "exposées" sont des professions encore exercées par des hommes.

4. Répartition des cancers de la vessie en fonction de l'âge.

Il serait intéressant d'étudier également la répartition des 302 cas nouveaux de cancers vésicaux en fonction de l'âge.

Nous avons choisi d'en faire la répartition par tranches d'âges de cinq ans, à partir de l'âge de 26 ans.

Le sujet le plus jeune chez lequel nous avons observé un cancer de la vessie a 26 ans : Mme L. Marie-Louise ; le plus âgé en a 90.

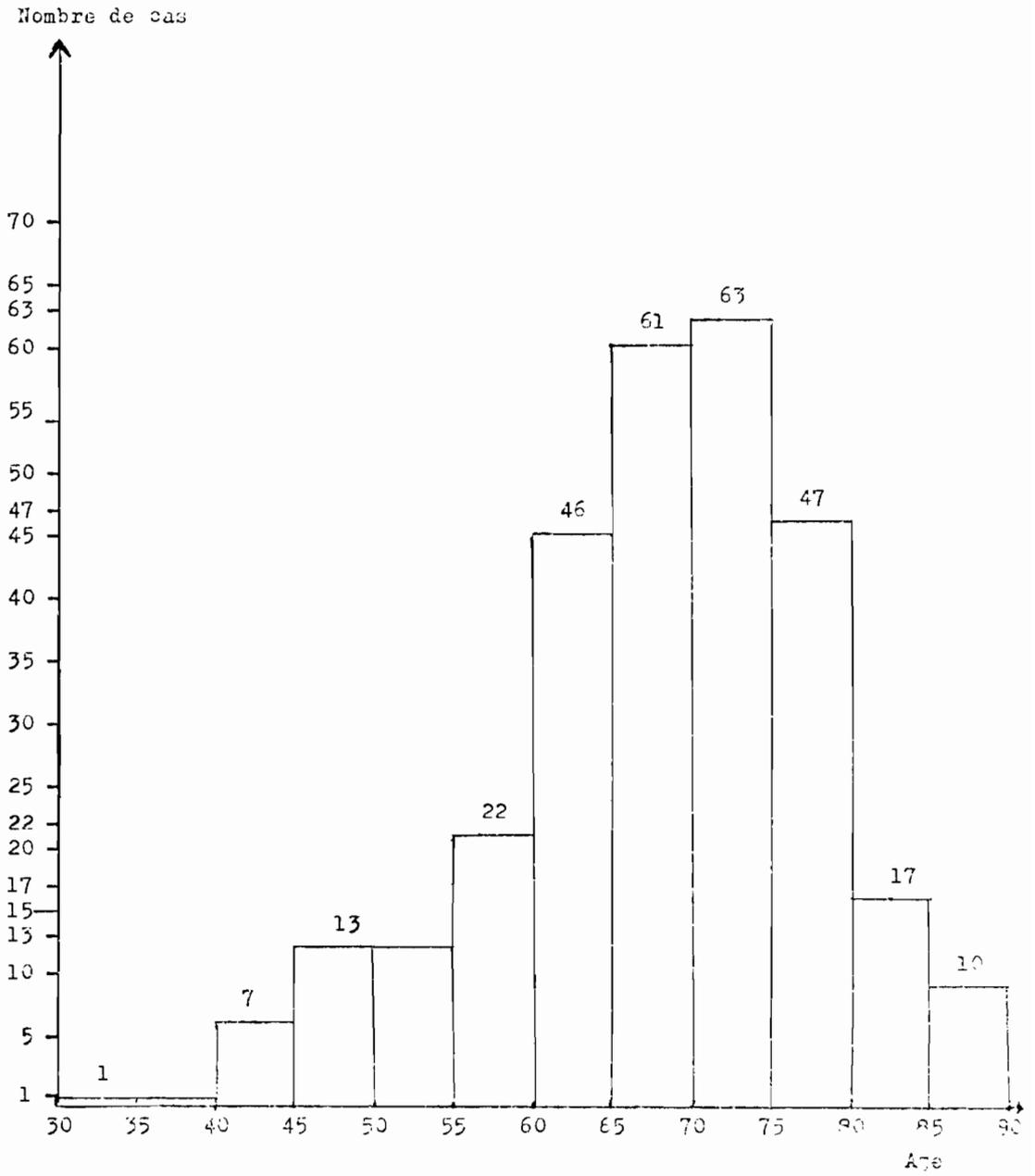
Cette répartition peut-être illustrée tout d'abord par le tableau suivant :

Tableau n° 9 : Nombre de cas par tranche d'âge de cinq ans.

Tranches d'âge	Nombre d'hommes	Nombre de femmes	Total des deux sexes
26-30 ans		1	1
30-34 ans	1		1
35-39 ans	1		1
40-44 ans	6	1	7
45-49 ans	9	4	13
50-54 ans	13		13
55-59 ans	19	3	22
60-64 ans	41	5	46
65-69 ans	42	13	61
70-74 ans	53	10	63
75-79 ans	35	12	47
80-84 ans	12	5	17
85-90 ans	4	6	10
Totaux	242	60	302

Tableau n° 10 : Histogramme

Nombre de cas en fonction de l'âge



Commentaire sur la répartition des nouveaux cas par tranche d'âge.

Devant cette répartition des cancers de la vessie dans le Haut-Rhin en fonction de l'âge, plusieurs réflexions peuvent être faites :

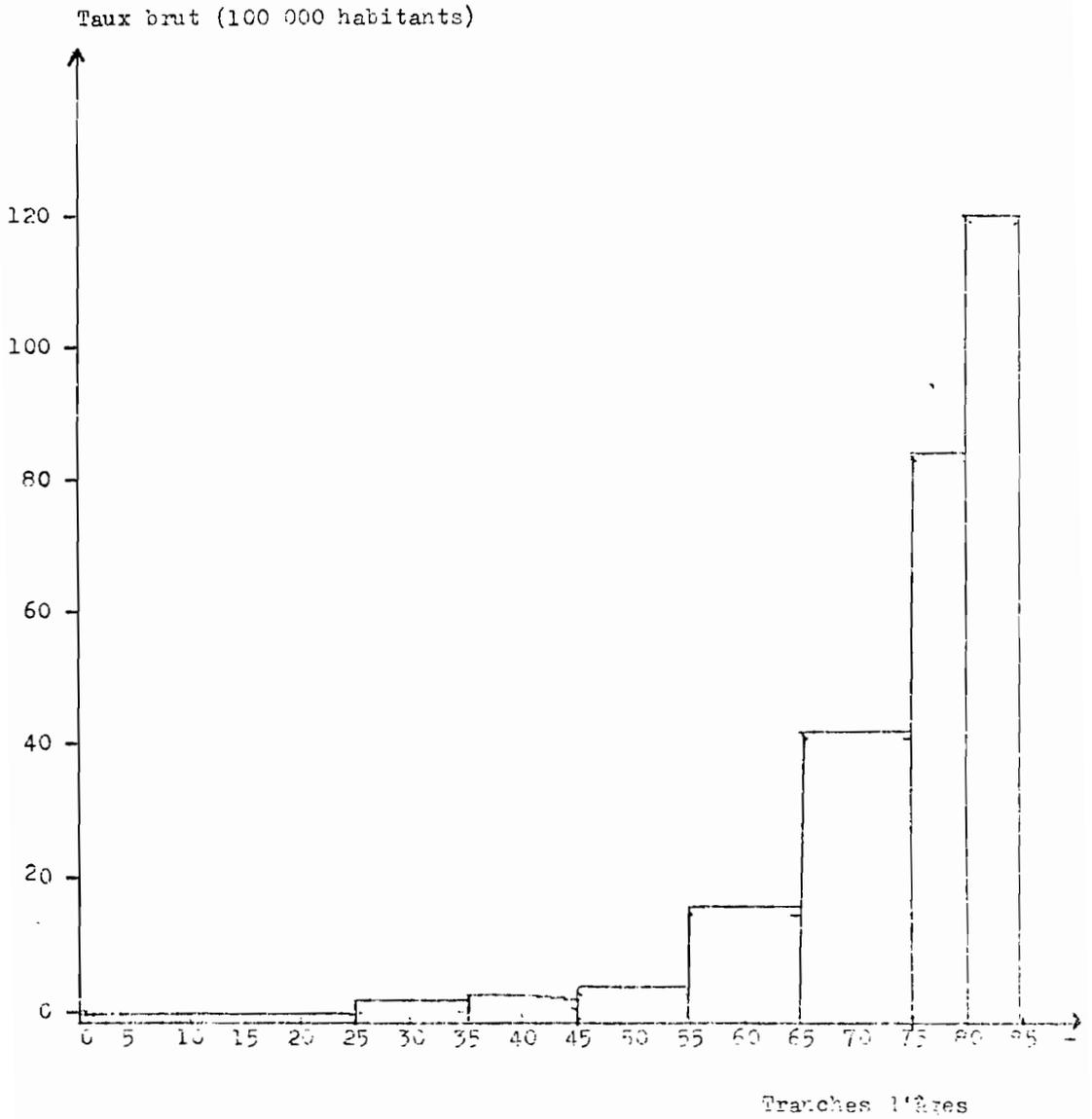
- . Pas de cancer de la vessie dans la région avant 26 ans. Le sujet le plus jeune chez lequel nous en avons observé est âgé de 26 ans.
- . Le cancer de la vessie est rare après 65 ans et exceptionnel après 90 ans ; nous en avons observé deux seulement après cet âge (1 homme de 92 ans et une femme de 93 ans).
- . Le plus grand nombre de cancers vésicaux s'observe entre 60 et 75 ans ; 170 néoplasmes vésicaux, soit plus de la moitié de la totalité des cancers vésicaux, concerne cette tranche d'âge.

En conclusion, nous pouvons dire que si les tumeurs malignes de la vessie peuvent apparaître chez des sujets jeunes (moins de 30 ans), dans notre étude, elles touchent les sujets âgés, avec un maximum, toujours dans notre étude de 65 à 70 ans

Cette tendance se retrouve dans la littérature ; en effet, une étude récente (fin 1979) portant sur l'épidémiologie du cancer de la vessie en France par le Docteur Jean Berlié du Centre Médical Huguenin de Saint-Cloud et par des membres de l'INSEERM, a montré que les cancers vésicaux étaient très rares avant 35 ans (taux de mortalité brut : de 0,2 à 0,6 pour 100 000 habitants), et que ce sont les sujets âgés qui étaient touchés (maximum de 75 à 85 ans) : taux de mortalité brut : (pour 100 000 habitants) = 25 pour la tranche d'âge de 75 à 80 ans, et de 121,8 pour la tranche d'âge de 80 à 85 ans et plus. (57)

Ces auteurs ont établi le diagramme suivant :

Tableau n° 11 : Mortalité par cancer de la vessie en France ;  
distribution par âge dans le sexe masculin.  
Période de 1971-1974.



## 5. Répartition géographique

Un autre but de notre travail est d'établir la répartition des tumeurs vésicales dans les six arrondissements du Haut-Rhin et de chercher s'il existe une corrélation entre cette répartition et les indices d'urbanisation et socio-économiques de ces mêmes arrondissements.

Nous disposons principalement de deux sources de renseignements nous permettant cette étude :

- Renseignements sur la population de chaque arrondissement, grâce au recensement effectué par l'INSEE en 1975.
- Renseignements sur les indices d'urbanisation et socio-économiques, grâce à la chambre de Commerce de Mulhouse.

### Répartition géographique des épithéliomas excrétoirinaires de la vessie dans les différents arrondissements du Haut-Rhin.

#### a. Arrondissement de Mulhouse

L'arrondissement de Mulhouse compte 8 cantons. De 1970 à 1974, on a pu recueillir 97 cas de cancers vésicaux (84 hommes et 13 femmes). La répartition de ces nouveaux cas dans les différents cantons peut être illustrée par le tableau suivant :

Tableau n° 12 : Répartition des cancers vésicaux dans l'arrondissement de Mulhouse.

CANTONS		Nombre de cas de 1970 à 1974
HABSHEIM		1
HUNINGUE		9
WITTENHEIM		10
SIERENTE		1
MULHOUSE	OUEST + CENTRE	56
	NORD	9
	SUD	8
	EST	3
TOTAL		97

Nous connaissons la population totale de l'arrondissement de Mulhouse, qui est de 276 956 habitants.

La morbidité annuelle pour 100 000 habitants est de :

$$\frac{97}{2,77 \times 5} = 7$$

b. Arrondissement de Colmar

Cet arrondissement compte 6 cantons.

De 1970 à 1974, on a recueilli 65 nouveaux cas de cancers de la vessie.

La répartition de ces nouveaux cas est la suivante :

Tableau n° 13 : Répartition des cancers vésicaux dans l'arrondissement de Colmar

CANTONS		Nombre de cas
ANDOLSHEIM		0
COLMAR	NORD	57
	SUD	1
MUNSTER		7
NEUF-DRISACH		10
WINTZENHEIM		6
TOTAL		65

La population de cet arrondissement est de 123 207 habitants.

La morbidité annuelle pour 100 000 habitants est de :

$$\frac{65}{1,23 \times 5} = 11$$

c. Arrondissement de Guebwiller

L'arrondissement de Guebwiller comporte 4 cantons.

De 1970 à 1974, on a découvert à Guebwiller 46 nouveaux cas d'épithéliomas excrétoirinaires de la vessie.

Ces nouveaux cas se répartissent de la manière suivante :

Tableau n° 14 : Répartition des cancers de la vessie dans l'arrondissement de Guebwiller.

CANTONS	Nombre de cas
EMSIKHEIM	7
GUEBWILLER	10
ROUFFACH	16
SCULTZ HAUT-RHIN	13
TOTAL	46

La population de l'arrondissement de Guebwiller est de 66 030 habitants ;

La morbidité annuelle est de :  $\frac{46 \times 100\ 000}{5 \times 66\ 030} = 13,3$

d. Arrondissement de Thann

Cet arrondissement est composé de 4 cantons : Cernay, Masevaux, Saint-Amarin, Thann.

On a dénombré 27 nouveaux cas de cancers de la vessie entre 1970 et 1974. On peut répartir ces nouveaux cas entre les différents cantons de la manière suivante :

Tableau n° 15 : Répartition des cancers de la vessie dans l'arrondissement de Thann.

CANTONS	Nombre de cas
THANN	5
MASEVAUX	5
CERNAY	10
SAINT-ANARIN	7
TOTAL	27

La population de cet arrondissement étant de 70 931 habitants, la morbidité annuelle pour 100 000 habitants est de :

$$\frac{27 \times 100\ 000}{5 \times 70\ 931} = 7,6$$

e. Arrondissement d'Altkirch

L'arrondissement d'Altkirch compte 4 cantons : Altkirch, Danne-  
marie, Ferrette, Hirsingue.

18 cas de cancers de la vessie ont été découverts en 5 ans, de 1970 en 1974. Ces différents cas sont répartis dans les quatre cantons selon le tableau page suivante.

La population de cet arrondissement est de 51 215 habitants.

La morbidité annuelle pour 100 000 habitants est de :

$$\frac{18 \times 100\ 000}{5 \times 51\ 215} = 7,03$$

Tableau n° 16 : Répartition des cancers de la vessie dans l'arrondissement d'Altkirch

CANTONS	Nombre de cas
ALTKIRCH	6
DANNEMARIE	2
HIRSINGUE	9
FERRETTE	1
TOTAL	18

f. Arrondissement de Ribeauvillé

L'arrondissement de Ribeauvillé comporte 4 cantons : Kaysersberg, Lapoutroie, Ribeauvillé, Sainte Marie-aux-Mines.

On y a dénombré 51 nouveaux cas de cancers vésicaux de 1970 à 1974 inclus.

On peut répartir ces cas entre les différents cantons de la manière suivante :

Tableau n° 17 : Répartition des cancers de la vessie dans l'arrondissement de Ribeauvillé.

CANTONS	Nombre de cas
RIBEAUVILLE	18
SAINTE MARIE-AUX-MINES	14
LAPOUTROIE	8
KAYSERSBERG	9
TOTAL	49

La population de cet arrondissement est de 47 070 habitants.

La morbidité annuelle est de :  $\frac{49 \quad 100 \quad 000}{5 \quad 47 \quad 070} = 20,8$

Tableau n° 18 :

Tableau recapitulatif de la morbidité annuelle pour 100 000 habitants dans les différents arrondissements.

Arrondissements	MULHOUSE	COLMAR	ALTKIRCH	THANN	RIBEAUVILLE	QUEBULLER
Morbidité pour 100 000 habitants	7	11	7,03	7,6	20,8	13,3

#### Commentaire

En voyant ces résultats, nous constatons que :

- . La région de Ribeauvillé est une région particulièrement affectée par le cancer de la vessie. En effet, la morbidité annuelle est de plus du double de la moyenne de tout le Haut-Rhin qui est, rappelons-le de 9,4. Cette morbidité est presque du double de la moyenne nationale qui est de 11,2.
- . Les arrondissements de Mulhouse, Altkirch, Thann sont les moins affectés. Leur morbidité annuelle est même légèrement inférieure à la moyenne nationale.
- . Quand aux régions de Colmar et Quebwiller, elles sont nettement plus touchées que les autres arrondissements (mis à part l'arrondissement de Ribeauvillé).

En conclusion, en ce qui concerne la répartition géographique du cancer de la vessie dans le Haut-Rhin, trois groupes peuvent être distingués :

Schéma n° 19 : Morbidité du cancer de la vessie dans le Haut-Rhin.



1° : L'arrondissement de Ribeauvillé : régions hautement touchées; morbidité annuelle de 20,8 (pour 100 000 habitants).

2° : Les arrondissements de Colmar et Guebwiller : régions nettement touchées ; morbidité annuelle de 11 pour Colmar et de 13,3 pour Guebwiller.

3° : Les arrondissements de Mulhouse, Altkirch et Thann : régions les moins touchées ; on pourrait même dire peu touchées (par rapport à la moyenne nationale).

Corrélation entre répartition géographique des cancers de la vessie dans le Haut-Rhin et la situation économique des différents arrondissements.

Une question importante se pose dès lors : Pourquoi cette inégalité d'atteinte des différents arrondissements par le cancer de la vessie ? Y aurait-il une corrélation entre importance de l'atteinte de ces différents arrondissements par le cancer de la vessie et la situation économique de ces mêmes arrondissements ?

Pour répondre à cette dernière question nous disposons de renseignements sur l'économie du département du Haut-Rhin qui nous sont fournis par la Chambre de Commerce de Mulhouse.

C'est ainsi que nous savons que :

- l'arrondissement de Mulhouse possède avant-tout une activité économique industrielle : Peugeot, Manurhin, Industrie Cottonnière, S.A.C.M. , MDPA (Mines de Potasses)....

- les arrondissements de Colmar, Ribeauvillé, Altkirch ont une activité surtout rurale ;

Ribeauvillé : agriculture, vignes.

Altkirch : arboriculture et élevage.

Colmar : vigne et polyculture.

- Les arrondissements de Thann et Guebwiller ont des activités économiques mixtes :
  - Guebwiller : agriculture (et vignes) ; filatures du Florival, établissements Schlumberger.
  - Thann : chimie, textiles (Cernay) mais aussi agriculture (forêts et herbages).

Or, la plupart des auteurs qui se sont penchés sur l'épidémiologie des cancers pensent que : les cancers de la vessie touchent surtout les zones industrielles et fortement urbanisées. (Etude de l'INSEE en 1979, Thèse de Ch. Beck en 1975,....).

Ceci est-il vrai dans le Haut-Rhin ?

Non, parce que :

- . L'arrondissement de Ribeauvillé qui est avant tout rural est contrairement à ce qu'on aurait pu croire, la région du Haut-Rhin la plus touchée par les cancers vésicaux.
- . Mulhouse, qui est fortement urbanisée et qui est une région à grande activité industrielle, n'est pas particulièrement touchée par les cancers de la vessie.

A priori, en ce qui concerne le département du Haut-Rhin, on ne vérifie pas l'hypothèse selon laquelle les régions urbanisées et industrialisées sont plus atteintes que les régions rurales par les cancers de la vessie,

en tout cas si l'étude est faite par arrondissements !

#### Commentaire

Nous venons d'étudier la répartition des cancers de la vessie dans le Haut-Rhin par arrondissements.

Il pourrait être intéressant d'étudier cette répartition par cantons. Cette répartition peut-être illustrée par le tableau page suivante :

Tableau n° 20 : Répartition par cantons des cancers vésicaux dans le Haut-Rhin.

CANTONS	Nombre de cas	Population totale	Morbidité/an /100 000 hab.
ALTKIRCH	6	12 595	6,5
DANNEMARIE	2	9 717	4,1
FERRETTE	1	10 991	1,8
HIRSINGUE	9	11 912	15
COLMAR NORD } COLMAR SUD } COLMAR	37 } 1 } 3-	24 579 } 42 206 } 66 785	11,3
ANDOLSHEIM	0	13 233	0
MUNSTER	7	15 303	9,1
NEUF-ERISACH	10	11 530	17,4
WINTZENHEIM	6	16 356	7,5
GUEBWILLER	10	19 097	10
EMSIKHEIM	7	12 212	7,5
ROUFFACH	16	11 152	22,8
SOULTZ HAUT-RHIN	13	16 963	15,3
HABSHEIM	1	54 427	0,4
HUNINGUE	9	41 749	4,3
MULHOUSE NORD } MULHOUSE SUD } MULHOUSE EST } MULHOUSE OUEST }	9 } 9 } 77 3 } 56 }	36 345 } 32 338 } 130 824 31 224 } 24 257 }	5 } 4,7 } 11,8 19,3 } 44 }
SIERENTZ	1	13 257	1,4
WITTENHEIM	10	35 999	5,5
RIBEAUVILLE	12	11 413	31,5
KAYSERSBERG	9	15 929	11,2
LAPOUTROIE	2	8 096	20
SAINTE MARIE-AUX-MINES	14	11 632	24,1

17. IONESCU G., ROZAS N.A., IONESCU L.  
Carcinoembryonic antigen and bladder cancer.  
J. UROL., 1976, 115, pp 46-51.
  
18. JEWETT H.J.  
Carcinoma of the bladder ; influence of depth of infiltration on the 5 years results following complete extirpation of the primary growth.  
J. UROLOGIE, 1952, 67, pp 473-477.
  
19. JACOB S J.B., ARA L.M., COHEN S.M., FRIEDEL G.H.  
Early lesions in experimental bladder cancer scanning electron microscopy of cell. surface markers.  
CANCER RES., 1976, 36, pp 2512-2519.
  
20. KJØRGAARD J., STAR LINT H., BIERRING P., NYBYO E.  
Surface topography, of the healthy and diseased transitional cell. epithelium of the human urinary bladder.  
UROL. INT., 1977, 32, pp 34-41.
  
21. LAMB D.  
Correlation of chromosome counts with histological appearances and prognosis of transitional cell. carcinoma of the bladder.  
BR. MED. J., 1967, 1, pp 273-276.
  
22. LERMAN R.I., HUPFER R.V.P., WHITMORE W.F.  
Papilloma of the urinary bladder.  
CANCER, 1970, 25, pp 333-342.
  
23. MELAMED M.R., VOUTSA N.G., GRALSTAD H.  
Natural history and clinical behaviour of in situ carcinoma of the human urinary bladder.
  
24. MELICAN M.M.  
Histological study of vesical urothelium intervening between cross neoplasms in total cystectomy.  
J. UROLOGIE, 1952, 68, pp 261-272.

Tableau n° 20(suite)

CANTONS	Nombre de cas	Population totale	Morbidité/an /100 000 hab.
CERNAY	10	29 885	6,7
MASEVAUX	5	9 590	10,4
SAINT-AMARIN	7	12 353	11,3
THANN	5	19 003	5,2

Total des cas	Population totale	Morbidité moyen.
302	635 209	9,4

Au vu de ce tableau, trois catégories de cantons peuvent être distinguées :

- Les cantons très faiblement touchés par le cancer de la vessie. Ces cantons, au nombre de dix, ont une morbidité annuelle nettement inférieure à la moyenne départementale. Ces cantons sont :

CANTONS	Morbidité annuelle
ALTKIRCH	6,5
DANTEMARIE	4,1
FERRETTE	1,8
ANDOLSHHEIM	0
WINTZENHEIM	7,5
EMMISHEIM	7,5
HABSHEIM	0,4
HUNINGUE	4,3
SIERENTZ	1,4
WITTENHEIM	5,5
CERNAY	6,7
THANN	5,2

Tableau n° 21 : Cantons faiblement touchés par les cancers vésicaux.

- Les cantons moyennement touchés, c'est à dire ceux dont la morbidité est voisine de celle de la moyenne départementale ou égale à celle-ci. Ces cantons sont :

Tableau n° 22 : Cantons moyennement touchés

CANTONS	Morbidité annuelle
COLMAR	11,3
MUNSTER	9,1
MULHOUSE	11,8
KAYSERSBERG	11,2
MASEVAUX	10,4
SAINT-AMARIN	11,3

- Les cantons très touchés : leur morbidité est largement supérieure à la moyenne départementale et nationale. Ces cantons sont :

Tableau n° 23 : Cantons très touchés par les cancers vésicaux.

CANTONS	Morbidité annuelle
HIRSINGUE	15
NEUF-PRISACH	17,4
ROUFFACH	28,8
RIBEAUVILLE	31,5
LAPOUTROIE	20
SAINTE MARIE-AUX-MINES	24,1

Cette répartition par cantons montre, une fois encore, qu'il n'y a pas de corrélation entre le degré d'atteinte des différents cantons par les cancers vésicaux et leur caractère économique.

En effet, des cantons comme Wittenheim (Mines de Potasses), Thann (Industrie chimique), Mulhouse (canton très urbanisé et industrialisé) sont des cantons peu touchés (Wittenheim, Thann) ou moyennement touchés (Mulhouse) ; alors que des cantons comme Ribeauvillé, Rouffach, qui sont des cantons surtout voués à l'agriculture sont particulièrement touchés par le cancer vésical.

Les cantons d'Hirsingue, Neuf-Brisach, Rouffach, Ribeauvillé, Lapoutroie, Sainte Marie-aux-Mines sont sévèrement atteints par les épithéliomas excrétoirinaires, comme le sont les départements du midi méditerranéen (Var : 17,6 : Bouches du Rhône : 16.70). Mais tout comme ces départements du midi méditerranéen, on ne sait pas pourquoi les arrondissements et cantons du Nord du Haut-Rhin (carte page 73) sont si sévèrement touchés par les cancers de la vessie.

## CONCLUSION

## CONCLUSION

Les cancers de la vessie sont une affection peu fréquente : ils forment 2,6 % des cancers chez l'homme.

On reconnaît à ces cancers vésicaux plusieurs étiologies :

- étiologie professionnelle essentiellement : nous avons accordé une place importante aux tumeurs malignes professionnelles dans notre étude sur les étiologies.
- le tabac : étiologie secondaire et encore mal connue.
- la bilharziose : étiologie principale des cancers de la vessie dans les pays où cette affection parasitaire sévit, à savoir : l'Afrique, la Réunion, l'Ile Maurice.

Le traitement des cancers vésicaux relève de plusieurs méthodes :

- endoscopiques : électrocoagulation, résection endoscopique avant tout, plus rarement cryothérapie, coagulation à sec avec vessie remplie d'air.
- chirurgicales : non pas tant l'exérèse de la tumeur par cystostomie, mais surtout la cystectomie partielle, et la cystectomie totale.
- radiothérapeutiques :
  - . par irradiation intracavitaire à l'aide d'isotopes radioactifs, mais parfois aussi par un tube de radium placé dans la vessie.
  - . par irradiations interstitielles : curiethérapie interstitielle, aiguilles de radium implantées par voie extravésicale, utilisation de radon, d'isotopes radioactifs ;
  - . par voie externe surtout : toute la vessie est irradiée par le moyen d'irradiations externes ; on emploie des bombes au cobalt ou au césium.
- chimiothérapeutiques : on utilise les alcoylants (telle la carbofène), des antimitotiques (tel le fluorouracyle). Ces antimitotiques sont employés par voie générale, ou par voie locale.

Le pronostic des cancers vésicaux ainsi traités est souvent mauvais : 5 à 10 % de survie à cinq ans. Mais certains auteurs ont déjà observé des cas de survie à plus de 10 ans. (C'est ainsi que le Professeur HOLLACK, C.H.U. de Strasbourg, a eu deux cas de survie à 20 ans.)  
 Ces malades meurent généralement de dissémination métastatique et les métastases peuvent donc apparaître tardivement : après dix, quinze, voire vingt ans même.

Notre travail personnel a consisté à étudier la répartition de nouveaux cas de tumeurs malignes primitives de la vessie dans le département du Haut-Rhin ; cette étude ayant été faite sur cinq ans : de 1970 à 1974.

Nous avons pris en considération une catégorie bien déterminée de tumeurs malignes, excluant les tumeurs papillaires classe I ou papillome bénin, les tumeurs urothéliales sessiles récidivantes ou tumeurs papillaires classe II, et enfin le groupe des dysplasies urothéliales ou classe III. Cette étude concerne donc uniquement les carcinomes vésicaux ou classe IV.

Cette étude a permis de tirer les conclusions suivantes :

- La morbidité annuelle moyenne pour cancer de la vessie dans le Haut-Rhin est légèrement inférieure à la moyenne nationale ; (9,4 pour le Haut-Rhin, 11,2 pour la France entière.)  
 Le Haut-Rhin ne fait partie ni des régions les plus touchées, ni des régions les moins touchées.
- Comme partout ailleurs dans le monde, les hommes sont plus atteints par ce cancer que les femmes.
- Rares cancers de la vessie avant 26 ans et après 90 ans, le plus grand nombre de cancers s'observant entre 60 et 75 ans.
- Dans le Haut-Rhin, il y a une inégalité de répartition des cancers vésicaux, si on fait l'étude tout d'abord par arrondissement, puis par cantons.  
 En effet, l'arrondissement de Ribeauvillé est une région hautement touchée (morbidité annuelle = 20,9)  
 Les arrondissements de Mulhouse, Altkirch et Thann, sont les moins touchés (morbidité annuelle d'environ 7 pour ces arrondissements);

- Cette répartition géographique des cancers de la vessie dans le Haut-Rhin, qu'elle soit faite par arrondissements ou par cantons montre que l'hypothèse habituellement admise et selon laquelle les régions urbanisées et industrialisées sont plus atteintes que les régions rurales par les cancers vésicaux ne se vérifie pas ici : en effet, Ribeauvillé, arrondissement presque exclusivement rural est plus atteint que Mulhouse, pourtant très urbanisée et industrialisée.

Si nous avons démontré que tout le nord du Haut-Rhin (Ribeauvillé surtout) était une région particulièrement touchée par les cancers de la vessie, par contre, nous ne pouvons donner ici une explication à ce phénomène. Ceci mériterait qu'on en fasse une étude plus approfondie dans les années à venir.

BIBLIOGRAPHIE

1. ASSOR D., TAYLOR J. W.  
Inverted papilloma of the bladder.  
JOURNAL D'UROLOGIE, 1970, 104, pp 715-720.
2. BERGVIST A., LJUNQVIST A., ROBBAGER G.  
Classification of bladder tumors based on the cellular pattern.  
ACTA CHIRG. SCAND ; 1965, 130, pp 371-376.
3. CHONE J., ALGAZY L.  
Classification et pronostic des tumeurs épithéliales primitives de la vessie.  
BULLETIN DU CANCER (Paris) 1967, 44 pp 278-284.
4. COOPER E.H.  
Biologie cellulaire du cancer de la vessie.  
REVUE FR. ET CLIN. BIOL., 1969, 14, p806.
5. COOPER P.H., WAISMAN J., JOHNSTON W.H., SMYNER D.G.  
Severe atypia of transitional epithelium and carcinoma of the urinary bladder.  
CANCER, 1973, 31, pp 1055-1060.
6. DALE G.A., SMITH R.B.  
Transitional cell carcinoma of the bladder associated with cyclophosphamide.  
JOURNAL D'UROLOGIE, 1974, 112, pp 603-604.
7. EDWARDS P.D., HURN R.A., JAESCHE W.H.  
Conversion of cystitis glandularis to adenocarcinoma  
JOURNAL D'UROLOGIE, 1972, 108, pp 568-570.
8. FALER W.H.  
Chromosomes in non invasive papillary carcinoma of the bladder.  
JAMA, 1971, 216, pp 791-795.

9. FRAICHE O., CORPOU G., DATILA M., ANTOHI E..  
Considérations sur les tumeurs papillaires de la vessie.  
J. UROL. NEPHROL., (Paris) 1960, 75, pp 361-368.
10. EL BADAWI A.  
Predictive histopathology of bladder carcinoma, in front  
radiation.  
THER. ONC., vol 9, VANER J.M., BALE, HARGER, 1974, pp 227-231
11. FRIEDEL C.H., JACOBS J.B., RACY G.K., COHEN S.M.  
The pathogenesis of bladder cancer.  
AM. J. PATHOL., 1977, 89, 431-442.
12. FULKER H.J., COOPER E.H., TANAKA T.  
Proliferation and ultrastructural of papillary transition-  
nal cell. carcinoma of the human bladder.  
CANCER, 1971, 27, pp 71-82.
13. GIBBONS R.P., MANDLER J.I., HAREMAN W.W.  
The signifiacnce of epithelial atypia in non invasive  
transitionnal cellule papillary tumors of the bladder.  
J. UROLOGIE, 1969, 102, pp 159-203.
14. GOUYGOU G.  
La dystrophie kystique des muqueuses excréto-urinaires.  
ANN. ANAT. PATHOL., (Paris) 1956, 1, 170-182.
15. HARADA N., KUSUMOMI C.T.  
Results of the mucosal deudation of bladder tumors an  
interim report.  
J. UROLOGIE, 1968, 99, pp 725-731.
16. RICKS R.M.  
The mammalian urinary bladder : an accomodating organ.  
BIOL. REVUE, 1975, 50, pp 215-226.

25. MELICOW M.M., HOLLOWELL J.W.  
Intraurothelial cancer : carcinoma in situ, Bowen's disease of the urinary system : discussion of thirty cases.  
J. UROLOGIE, 1952, 69, pp 763-775.
26. MELICOW M.M.  
Tumors of the bladder : a multifaced problem.  
J. UROLOGIE, 1974, 112, pp 467-478.
27. MOSTOFI F.K.  
Pathological aspects and spread of carcinoma of the bladder.  
JAMA; 1968, 206, pp 1764-1771.
28. MOSTOFI F.K., SOBIN L.H., FORLEMI H.  
Types histologiques des tumeurs de la vessie.  
GENEVE, CMS, 1974.
29. POGERANCE A.  
A pronostic index for carcinoma of the bladder based on histopathological finding in cystostomy material.  
BR. J. UROLOG., 1972, 44, pp 452-456.
30. POTTS I.F., HIRST E.  
Inverted papilloma of the bladder.  
J. UROLOGIE, 1963, 90, pp 175-180.
31. PUGH R.C.B.  
The pathology of bladder tumors. In, Wallace monographs on neoplastic disease at various sites.  
Vol. 2, EDINBURGH LIVINGSTONE, 1959. p 116.
32. RHODIN J.R.G.  
Histology  
OXFORD MEDICAL PUBLICATIONS, 1974, 666-670.

33. ROUJEAU, GALLIAN A., GALLIAN P.P., MORICE A., ANVULIER P.  
Tumeurs de la vessie. Classification histologique et pronostic.  
BULL. CANCER, (Paris), 1966, 53, pp 477-495.
34. SCHADE R.O.K.  
Carcinoma in situ of the urinary bladder : histological and cystological observations.  
PROC. R. SOC. MED., 1967, 60, pp109-116.
35. SCHADE R.O.K., SERK HANSEN A., SWINNEY J.  
Morphological changes in the ureter in cases of bladder carcinoma.  
CANCER, 1971, 27, pp 1267-1272.
36. SHARMA T.C., HELAMED, WHITMORE W.F.  
Carcinoma in situ of the ureter in patients with bladder carcinoma treated by cystostomy.  
CANCER, 1970, 20, pp 523-527.
37. SKINNER D.G.  
Current state of classification and staging of bladder cancer.  
CANCER RES., 1977, 37, pp 2838-2842.
38. TANHEIMBAUM H., VEENEKAR J., LATTIMER J.V.  
More accurate staging of bladder cancers through electron microscopy.  
J. UROLOGIE, 1970, 103, pp 432-439.
39. TAVARES A.S., COSTA J., CARVALHO A.DE., REIS M.  
Tumor ploidy and prognosis of carcinoma of bladder and prostate.  
BR. J. CANCER, 1966, 21, pp 438-444.

40. UTZ D.C., HATAH K.A., PARSON C.M.  
The plight of the patient with carcinoma in situ of the bladder.  
J. UROLOGIE, 1970, 103, pp 160-169.
41. VIDRAN J., SANCHEZ P., GRUN J.  
Squamous metaplasia of the bladder. A study of 450 patients.  
J. UROLOGIE, 1974, 112, pp 479-484.
42. YATES-BELL A.J.  
Carcinoma in situ of the bladder.  
BR. J. SURG., 1971, 58, pp 359-366.
43. LAUMONIER R.  
La pathologie des carcinomes vésicaux : évolution des idées  
BULLETIN DU CANCER, (Paris) 1979, 66 pp 307-316.
44. BERLIE J., LAURENT F., REZVA I A., PEN Y., FUNET M.  
La mortalité par cancer en France : aspects nouveaux de  
présentation et d'analyse des données.  
BULLETIN DU CANCER, (Paris) 1975, 62, pp 161-164.
45. BRUNET M., BERLIE J.  
Mortalité par cancer en France, années 1960-1969/70.  
PARIS , INSERM , 1976.
46. WATERHOUSE J., HUIR C.  
Cancer incidence in five continents.  
Vol; III, LYON, IARC, 1976, p456.
47. DEVESA S.S., SILVERMAN D.T.  
Cancer incidence and mortality trends in the United States :  
1935-1974.  
J. NATL. CANCER INST.. 1978, 60, pp 545-571.

48. NATIONAL BLADDER CANCER COLLABORATIVE GROUP A  
Development of a strategy for a longitudinal study of  
patients with a bladder cancer.  
MIAMI, CANCER RESEARCH, 1977, 37n, pp 2888-2894.
49. ROUSSEAU J., MATHIEU G., FEMTON J., MATHIEU F.  
La radiothérapie transcutanée des cancers de la vessie.  
J. RADIOL. ELECTROL., (Paris) 1974, 55, pp 834-840.
50. VAN DER WERF, KESSING B.  
Cancer of the urinary bladder treated by interstitial  
radium implant.  
INT. J. RADIA ONCOL. BIOL. PHYS., 1978, 4, pp 373-378.
51. WHITMORE W.F.  
Total cystectomy ; In, the biology and clinical management  
of bladder cancer.  
COOPER E.H., WILLIAMS R.E. OXFORD,  
BLACKWELL SCIENTIFIC PUBLICATIONS, 1975, pp 205-206.
52. WILLIAMS R.E.  
Diagnosis and assesment of bladders tumors. In, the biology  
and clinical management of bladder cancer.  
COOPER E.H., WHITMORE W.F. , OXFORD.  
BLACKWELL SCIENTIFIC PUBLICATIONS, 1975, p 153.
53. POYOT G.  
Contribution à l'étude épidémiologique des cancers de la  
vessie dans le Bas-Rhin.  
THESE, ANNEE 1970.
54. BECK C.  
Contribution à l'épidémiologie du cancer : la création  
du registre du cancer du Bas-Rhin.  
THESE, ANNEE 1975.

55. LAUMONIER R.

La pathologie des carcinomes vésicaux : évolution des idées

BULLETIN DU CANCER, 1979, 66, 307-316.

56. DENIS-LEMPEREUR J.

Cancers : des risques différents selon les régions.

SCIENCE & VIE, Janvier 1980.

57. KERLIE J., JAMIN M.L., HUCHER M., GEST J., BRUNET M.

Mortalité par cancer de la vessie en France de 1952 à 1976.

BULLETIN DU CANCER, (Paris), 1979, 66, pp 317-326.

58. WETTERWALD F.,

Etude clinique, Traitement des tumeurs de la vessie ;

E.N.C. 1967, 7, p 18 244 A<sup>10</sup> et p 18 244 A<sup>30</sup>