



African Journal of Urology

Official journal of the Pan African Urological Surgeon's Association
web page of the journal

www.ees.elsevier.com/afju
www.sciencedirect.com



Uro-oncology

Original article

Caractéristiques épidémiologiques du cancer de la vessie chez la femme en Tunisie



M. Cherif, M. Chakroun*, A. Bouzouita, H. Dimassi, H. Ayed, A. Derouiche, M.R. Ben Slama, M. Chebil

Service d'urologie, hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

Reçu le 28 mars 2015; accepté le 17 juin 2015

Disponible sur Internet le 2 décembre 2015

MOTS CLÉS

Cancer de la vessie;
Femme;
Tunisie;
Épidémiologie;
Tabagisme;
Exposition professionnelle;
Génétique;
Hormones;
Alimentation

Résumé

Introduction et objectifs : L'incidence du cancer de la vessie est à la hausse, elle est variable selon le sexe, trois fois plus élevée chez l'homme. Plusieurs facteurs expliquent ces variations et les résultats observés chez la femme. Notre travail s'inscrit dans ce cadre.

Patientes et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective effectuée au service d'urologie de l'hôpital Charles Nicolle portant sur 64 femmes durant une période de sept ans de janvier 2003 à décembre 2009. Nous avons étudié l'incidence des tumeurs de vessie chez ces patientes, leur répartition chronologique, géographique, en fonction de l'âge et du terrain sur lequel elles surviennent, puis analysé les facteurs de risque.

Résultats : La distribution était homogène avec une moyenne de 9,14 cas par an. Les patientes étaient réparties de manière égale entre le milieu urbain et rural. L'âge moyen des patientes était de 67,9 ans. Nous avons retrouvé la notion de cystites récidivantes chez trois patientes. Deux patientes avaient un antécédent de tumeur de la voie excrétrice supérieure. Le tabagisme était retrouvé chez 29,6 % des patientes, l'exposition professionnelle aux carcinogènes dans 5,4 % des cas.

Discussion : L'incidence du cancer de la vessie chez la femme est parmi les plus basses dans le monde. Elle est plus élevée dans le grand Tunis et les zones côtières. Elle augmente directement avec l'âge. Le tabagisme est le facteur le plus important suivi de l'exposition aux carcinogènes. Le changement des habitudes socio-professionnelles chez la femme a favorisé son exposition à ces carcinogènes mais n'a pas été à l'origine d'une augmentation importante de l'incidence comme pour le cancer du poumon. Cette vélocité serait expliquée par le fait qu'il existe des facteurs qui protégeraient la femme du cancer de la vessie comme les oestrogènes et certains facteurs alimentaires. Ces données restent à prouver.

* Auteur correspondant.

Peer review under responsibility of Pan African Urological Surgeons' Association.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.afju.2015.06.005>

1110-5704/© 2015 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. All rights reserved.

Conclusion : Notre travail représente le premier travail effectué en Tunisie sur les tumeurs de vessie chez la femme. Il a permis de conclure que l'incidence de ces tumeurs subit constamment une hausse qui toutefois demeure modérée. Cette modification est expliquée en partie par le changement des habitudes sociales chez la femme et en partie par la présence de facteurs protecteurs.

© 2015 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. All rights reserved.

KEYWORDS

Bladder cancer;
Women;
Tunisia;
Epidemiology;
Smoking;
Occupational exposure;
Genetic;
Hormones;
Food

Epidemiological characteristics of bladder cancer in Tunisian women

Abstract

Introduction: The incidence of urinary bladder cancer is constantly increasing with a three-fold increased preponderance in men. The fact that women are less prone to bladder cancer and the factors behind this are the topic of this study.

Patients and methods: This retrospective study included 64 women seen at the urology department of Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia, between January 2003 and December 2009. The incidence of bladder cancer in these patients was analyzed based on the following data: number of cases per year, patients' age, patients' geographical and social background and risk factors.

Results: The distribution of patients with bladder cancer was homogeneous with an average of 9.14 cases per year. Also from the geographical point of view, the patients were equally distributed between urban and rural areas. The patients' mean age was 67.9 years. We found a history of recurrent cystitis in 3 patients, while 2 had a previous history of cancer of the upper urinary tract. 29.6 % of the patients had a history of smoking. Only 5.4 % of the patients were exposed to industry-related urothelial carcinogens.

Discussion: The incidence of female bladder cancer in Tunisia is one of the lowest worldwide. It increases with age. Smoking is the most important risk factor followed by exposure to urothelial carcinogens. The changes that have occurred in women's social and professional life have led to an increased exposure to industry-related carcinogens. This partly explains the increased incidence of bladder cancer which, however, is not as significant as the increase in lung cancer. Some factors such as estrogens and dietary factors may protect women from bladder cancer, but this assumption needs to be scientifically proved.

Conclusion: This is the first study on urinary bladder tumors in women carried out in Tunisia. It has shown that the incidence of this type of cancer is constantly, but moderately increasing. This fact may partly be explained by the women's new way of life, especially professional life, which for some women leads to a higher exposure to carcinogens.

© 2015 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. All rights reserved.

Introduction

Les tumeurs de la vessie sont des tumeurs fréquentes. En Tunisie, elles occupent chez l'homme le premier rang des cancers urologiques [1].

Le tabagisme, l'exposition professionnelle, certains médicaments et prédispositions génétiques constituent les principaux facteurs de risque de ce cancer.

L'incidence du cancer de la vessie est en augmentation, elle est variable selon le sexe, environ trois fois plus élevée chez l'homme. Plusieurs études ont été pratiquées dans notre pays portant sur les caractéristiques épidémiologiques des tumeurs vésicales. Ces caractéristiques restent mal connues chez la femme tunisienne.

Notre travail s'inscrit dans ce cadre, il s'agit d'une étude portant sur les cas féminins de tumeurs vésicales colligés au service d'urologie de l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. À partir de cette étude nous essayerons de: Contribuer à dresser le profil épidémiologique du cancer de la vessie chez la femme en Tunisie et d'étudier les facteurs favorisant sa survenue.

Patientes et méthodes

Il s'agit d'une étude longitudinale rétrospective effectuée au service d'urologie de l'hôpital Charles-Nicolle. Cette étude a porté sur un effectif de 64 cas colligés durant une période de sept ans de janvier 2003 à décembre 2009.

Nous avons étudié l'incidence des tumeurs de vessie chez ces patientes, leur répartition chronologique, géographique et en fonction de l'âge, le terrain sur lequel elles surviennent, puis analysé les facteurs de risque de ces tumeurs.

Résultats

La distribution était plutôt homogène avec une moyenne de 9,14 cas par an, un minimum de 7 et un maximum de 12 cas par an (Figure 1).

Les patientes étaient réparties de manière égale entre le milieu urbain et rural (32 cas pour chaque milieu). La plupart des patientes étaient originaires du grand Tunis (29 patientes;45,3 %), 29,4 % d'entre

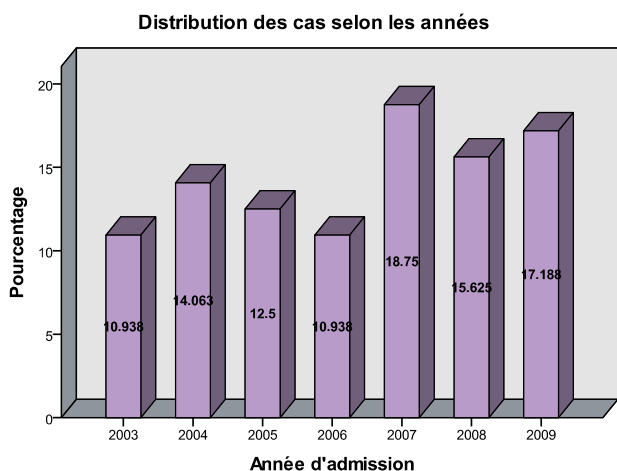


Figure 1 Diagramme de la distribution (en pourcentage) des cas selon les années.

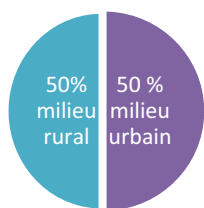


Figure 2 Distribution des patientes selon le milieu.

elles étaient des zones côtières (13 patientes) et 9,4 % étaient du sud tunisien (6 patientes) (Figure 2).

L'âge moyen des patientes était de 67,9 ans. La médiane d'âge était égale à 68,5 ans avec un maximum de 91 ans et un minimum de 39 ans.

La tranche d'âge la plus fréquente était entre 60 et 70 ans (21 patientes correspondant à 32,81 %). 73 % des patientes étaient âgées de plus de 60 ans (Figure 3).

Trois patientes avaient des antécédents personnels de néoplasie. Il s'agissait dans un cas d'un cancer du sein non métastaté traité par mastectomie et radio-chimio-thérapie adjuvante. Une patiente a été

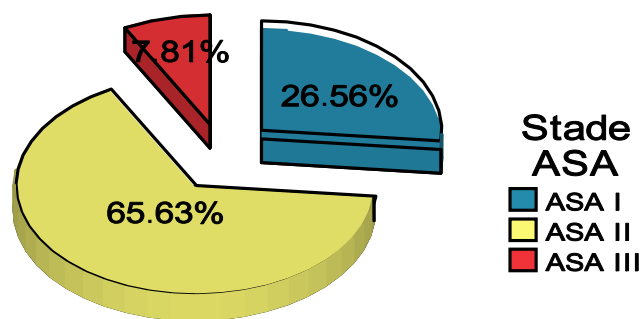


Figure 4 Distribution des patientes (en pourcentage) selon les stades ASA.

opérée pour une tumeur cérébrale. La troisième a eu une tumeur osseuse primitive de la hanche traitée par chirurgie et radio-thérapie.

La plupart des patientes de notre série avaient un âge avancé et étaient multi-tarées (hypertension artérielle, insuffisance coronarienne, diabète, dyslipidémie...), nous avons alors choisi de les classer en fonction du stade ASA (Figure 4).

Nous avons retrouvé la notion d'infections urinaires (cystites) récidivantes chez trois patientes (4,7 %). 8 cas (soit 12,5 % des patientes) avaient une lithiase rénale. La lithiase était déjà connue et traitée chez une patiente seulement. Dans les 7 autres cas, la découverte était faite au moment du diagnostic de la tumeur vésicale.

Aucun cas de lithiase vésicale n'a été retrouvé dans la série.

Deux patientes avaient dans leurs antécédents une TVES, les deux étaient déjà traitées au moment du diagnostic de la TV. Il s'agissait histologiquement d'un carcinome urothélial de stade pT2 N0 MX grade 2 dans un cas et de stade pT3 N0 MX grade 2 dans le second. Le traitement consistait en une néphro-urétérectomie avec résection d'une colerette vésicale, suivie de trois cycles de chimiothérapie type MVAC dans le second cas.

Le délai entre le traitement de la TVES et le diagnostic de la TV était d'environ un an dans les deux cas.

45 patientes étaient non tabagiques (71,4 %). Le reste des patientes, soit 19 (29,6 %) avaient des antécédents de tabagisme répartis comme suit: 5,77 % tabagisme actif, 4,33 % tabagisme passif et

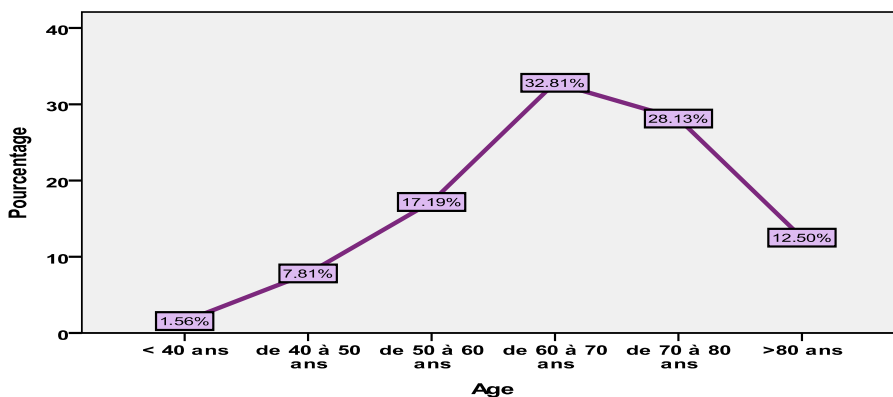


Figure 3 Distribution Gaussienne de l'âge des patientes au moment du diagnostic.

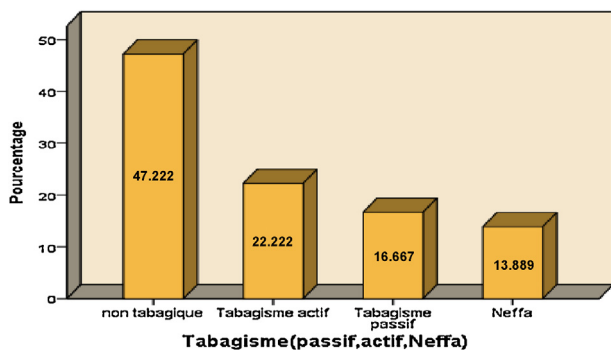


Figure 5 Antécédents de tabagisme.

3,61 % prise de Neffa. Pour le tabagisme actif, le nombre de paquet année varie chez l'ensemble des patientes de 20 à 50. Seulement deux patientes étaient grandes tabagiques à 50 paquet (Figure 5).

Concernant l'exposition aux carcinogènes urothéliaux seulement deux patientes (5,4 %) avaient une notion d'exposition aux carcinogènes du cancer de la vessie; une était agricultrice (engrais chimiques) et l'autre était exposée aux produits de peinture.

Discussion

Le cancer de la vessie est la 9^{ème} cause de cancer dans le monde [2], il est plus fréquent chez l'homme se plaçant à la 7^{ème} place par rapport à l'ensemble des cancers alors qu'il est à la 17^{ème} place chez la femme [3,4].

L'incidence globale des tumeurs vésicales (TV) dans le monde était de 336 000 en 2000 (260 000 hommes et 76 000 femmes) soit 3,3 % de l'ensemble des cancers, avec une prévalence de 1 million soit 4,5 % de la prévalence estimée des cancers pendant la même année [5].

Le taux d'incidence des TV (pourcentage par personne par année) standardisé pour l'âge est de 10.1 % chez l'homme contre 2.5 % chez la femme [6].

L'incidence des TV est en augmentation d'environ 1 % par an au cours des 30 dernières années. Les changements intervenus dans la classification (en particulier la séparation papillome/TaG1) expliqueraient en partie l'augmentation de l'incidence [7].

En Tunisie, l'incidence du cancer de la vessie chez l'homme se place parmi les incidences les plus élevées dans le monde; 15,6/100 000 personnes, par contre elle est parmi les incidences les plus faibles chez la femme; 1,7/100 000 personnes. Selon le registre des cancers du nord de la Tunisie (RCNT 1999-2003, comptant 10 gouvernorats) publié en 2007, le rapport de masculinité de cette pathologie demeure très élevé (proche de 10).

Les tumeurs de la vessie peuvent survenir à un âge jeune, mais plus que 90 % des nouveaux cas apparaissent chez les personnes âgées de plus que 55 ans [8]. L'incidence de ce cancer augmente directement avec l'âge.

D'après le RCNT, l'âge moyen des patientes tunisiennes au moment du diagnostic est de 65,9 ans sans différence significative entre les 2

sexes. Le pourcentage des malades âgés de moins de 50 ans est légèrement inférieur à 10 % (9,5 %) [1]. Dans notre étude l'âge moyen des femmes était de 67,9 ans; plus élevé que le chiffre publié dans le RCNT, la médiane d'âge, étant égale à 68,5 ans, est comparable à celle des femmes américaines. Par ailleurs, 19,4 % des femmes étaient âgées de moins de 50 ans.

Les deux facteurs de risque les mieux établis pour le cancer de la vessie sont le Tabagisme et l'exposition professionnelle aux carcinogènes urothéliaux [9,10].

Le Tabagisme est le facteur le plus important, il est présent dans 50 % des cas masculins et 35 % des cas féminins [11]. En effet le risque de développer un cancer de la vessie est 2 à 4 fois plus élevé chez les fumeurs par rapport aux non fumeurs et ce risque s'accroît avec l'intensité et/ou la durée du tabagisme [12,13]. A l'arrêt de l'exposition, le risque décroît de plus de 30 % après 1 à 4 ans et de plus de 60 % après 25 ans mais il ne pourra jamais égaler celui des non fumeurs [13,14]. Dans notre série, 19 % des patientes étaient exposées au tabac (Neffa, tabagisme actif: 22,2 %, et tabagisme passif).

L'exposition aux carcinogènes urothéliaux se situe à la deuxième place et elle est présente dans 5 à 20 % des cas de cancer de la vessie [15,16]. L'exposition aux amines aromatiques (ex: Benzidine, 2-naphthylamine, 4-aminobiphényl, o-toluidine, chloro-o-toluidine) utilisées dans les industries chimiques, de fabrication des colorants et du plastique [17,18], ainsi qu'aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (PAHs) utilisés dans l'industrie de l'aluminium, du charbon et de la coke [19], est incriminée, qu'elle soit récente ou ancienne, dans le développement du cancer de la vessie.

Un risque élevé a été aussi rapporté chez les peintres, les vernisseurs et les coiffeurs [20]. Dans notre étude 2 femmes (soit 5,4 % des cas) étaient professionnellement exposées à un carcinogène urothélial.

Concernant les facteurs génétiques, nous n'avons retrouvé aucun antécédent familial de tumeur de la vessie dans notre étude. Le cancer familial de la vessie est rare en comparaison à la fréquence des cancers familiaux dans d'autres localisations cancéreuses, mais il paraît être un facteur de risque chez les individus ayant une histoire familiale de cancer particulièrement chez les parents de premier degré qui développent un cancer à l'âge de 60 ans ou plus tôt [21,22]. Une analyse sélective incluant plus de 1100 familles n'a pas pu trouver un gène majeur responsable de l'hérédité du cancer de la vessie, mes les investigations n'ont pas exclu la possibilité d'un sous-type héréditaire de cancer de la vessie.

Nous n'avons également pas trouvé de corrélation entre tumeur de vessie et facteurs hormonaux, mais une étude américaine récente de type cas-témoins (207 cas et 463 témoins) a pu montrer un risque moins important des TV chez les femmes ayant eu des enfants par rapport aux femmes nullipares, ce risque serait par contre plus élevé en cas de ménopause précoce. Par contre les grossesses multiples ainsi que l'utilisation d'une contraception orale étaient associées à un risque plus faible de TV. Ces résultats suggèrent que l'insuffisance relative en œstrogènes est associée à un taux plus important du carcinome urothélial de la vessie chez la femme [23].

Des facteurs alimentaires interviendraient également [24], entre autres un régime pauvre en végétaux, en fruits, en zinc et en quelques

vitamines (A, B6, C et E) serait associé à un risque plus élevé de cancer de vessie [25]. Ces données restent à prouver.

Conclusion

Notre travail représente le 1^{er} travail fait en Tunisie sur les tumeurs de vessie chez la femme. Il a permis de conclure que l'incidence de ces tumeurs chez la femme est à la hausse. Cette augmentation est expliquée par le changement des habitudes sociales chez la femme qui a rejoint les postes de travail masculins et son exposition alors aux carcinogènes contre lesquels elle était autrefois protégée. Cette hausse reste toutefois ralentie par certains facteurs féminins qui la protégerait de ce cancer, en particulier les oestrogènes.

Conflit d'intérêt

Je certifie que ce travail ne présente aucun conflit d'intérêt.

Références

- [1] Registre des Cancers du Nord de la Tunisie 1999-2003;2007:101-4.
- [2] Murta-Nascimento C, Schmitz-Drager BJ, Zeegers MP, et al. Epidemiology of urinary bladder cancer: from tumor development to patient's death. *World J Urol* 2007;25:285-95.
- [3] Van Rhijn Bas WG, Burger M, Lotan Y, Solsona EG, Stief C, et al. Recurrence and Progression of Disease in Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer: From Epidemiology to Treatment Strategy. *Eur Urol* 2009;56:430-42.
- [4] Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base No.5, version 1.0. International Agency for Research on Cancer.
- [5] Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001;37:4-66.
- [6] Hemelt M, Yamamoto H, Cheng KK, Zeegers MP. The effect of smoking on the male excess of bladder cancer: a meta-analysis and geographical analyses. *Int J Cancer* 2009;12:412-9.
- [7] Kiemeny LA, Coebergh JW, et al. Bladder cancer incidence and survival in the south-eastern part of the netherlands, 1975-1989. *Eur J Cancer* 1994;8:1134-7.
- [8] American Cancer Society. Cancer facts and figures 2006. Atlanta, Georgia: American Cancer Society; 2006.
- [9] Mc Cahy PJ, Harris CA, Neal E. The accuracy of recording of occupational history in patients with bladder cancer. *Br J Urol* 1997;79:91-3.
- [10] Zeegers MP, Tan FE, Dorant E, van Den Brandt PA. The impact of characteristics of cigarette smoking on urinary tract cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Cancer* 2000;89:630-9.
- [11] Pelucchi C, La Vecchia C, Negri E, Dal Maso L, Franceschi S. Smoking and Other Risk Factors for Bladder Cancer in Women. *Preventive Medicine* 2002;35:114-20.
- [12] Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology* 2005;66:4-34.
- [13] Silverman DT, Devesa SS, Moore LE, et al. Bladder cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni J, editors. *Cancer epidemiology and prevention*. 3rd ed. New York, New York: Oxford University Press; 2006.
- [14] Brennan P, Bogillot O, Cordier S, et al. Cigarette smoking and bladder cancer in Vineis P, Simonato L. Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach. *Arch Environ Health* 1991;46:6-15.
- [15] Vineis P, Simonato L. Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach. *Arch Environ Health* 1991;46:6-15.
- [16] Kogevinas M, Mannetje A, Cordier S, et al. Occupation and bladder cancer among men in Western Europe. *Cancer Causes Control* 2003;14:907-14.
- [17] International Agency for Research on Cancer. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs volumes 1 to 42 [suppl 7]. Lyon, France: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; 1987;1-42.
- [18] Pop W, Schmieding W, SpeckM. Vahrenholz C, Norpoth K. Incidence of bladder cancer in a cohort of workers exposed to 4-chloro-o-toluidine while synthesizing chlordimeform. *Br J Ind Med* 1992;49:529-31.
- [19] Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Causes Control* 1997;8:444-72.
- [20] Golka K, Wiese A, Assennato G, Bolt HM. Occupational exposure and urological cancer. *World J Urol* 2004;21:382-91.
- [21] Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2002;52:23-47.
- [22] Aben KKH, Witjes JA, Schoenberg MP, Hulsbergen-van de Kaa C, Verbeek AL, Kiemeny LA. Familial aggregation of urothelial cell carcinoma. *Int J Cancer* 2002;98:274-8.
- [23] Beverly JW, Sania A, Sameera E, Doa'a S, Iman G. Estrogen exposure and bladder cancer risk in Egyptian women. *Maturitas* 2010;67:353-7.
- [24] Steinmaus CM, Nunez S, Smith AH. Diet and bladder cancer: a meta-analysis of six dietary variables. *Am J Epidemiol* 2000;151:693-702.
- [25] Lamm DL, Riggs DR, Shriver JS, van Gilder PF, Rach JF, DeHaven JL. Mega-dose vitamins in bladder cancer: a double-blind clinical trial. *J Urol* 1994;151:21-6.