

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB-BLIDA-1

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie.

Session Juillet 2021

Intitulé :

**PERTURBATION DU BILAN LIPIDIQUE
LORS DU CANCER UROLOGIQUE**

Présenté par :

- ABD ELKADRI Sanaa.
- ABIB Meriem.

Devant le jury :

- Président : -Dr MOKRAB. Maitre assistant en urologie EHS TOT BLIDA.
- Membres : -Dr LAALAOUI. Maitre assistant en anesthésie réanimation EHS TOT BLIDA.
-Dr DJEHA. Maitre assistant en urologie EHS TOT BLIDA.
- Encadreur : - Dr ABD ELBAKI Abd elkader. Maitre assistant en urologie EHS TOT BLIDA.

Année universitaire 2020 – 2021.

Remerciement :

-Nous remercions DIEU tout puissant, maître des cieux et de terre , qui nous a permis de mener bien à se travail .

Tout d'abord on tient surtout à adresser nos plus vif remerciement au docteur **Abd elbaki abdelkader** ,qui nous a permis de réaliser ce travail sous sa direction .Nous ne saurons jamais oublier sa disponibilité , son assistance et ses conseils judicieux pour nous .

Nous remercions vivement le docteur **Mokrab** qui nous a fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire , nos remerciement vont aussi docteur à docteur **Laalaoui** et docteur **Djeha** pour avoir bien voulu examiner ce travail .

Dédicace :

Je dédie ce travail à tous ceux qui j'aime ;

*A mes très chers parents mama **Fatma** et papa **Charef** ,pour l'amour,l'affectation,l'éducation le soutien et l'encouragement que j'ai reçus et que je reçois toujours de vous. Que dieu vous garde pour moi et me donne l'opportunité de vous rendre le bien inchalah.*

*A Mon cher mari **SAMI**. Pour tout l'encouragement, le respect et l'amour que tu m'as offert, Je te dédis ce travail, qui n'aurait pas pu être achevé sans ton éternel soutien et optimisme.*

Tu es un modèle d'honnêteté de loyauté et de force de caractère. J'espère te combler et te rendre toujours heureux. Que dieu réunisse nos chemins pour un.

*A ma 2^{ème} mère **Fatima**, et ma 2^{ème} père **Abdelkader**, qu'Allah vous protège et vous garde pour nous.*

*A mes soeurs **Souhila** et son mari **Chaaban**, **Lila** et son mari **Miloud**, **Wiam** et **Nawres**. Pour les merveilleux moments que nous passons ensemble.*

*A mon cher frère **Ismail** .*

*A mes belles soeurs **Dalila**, **Fadila** ,**Somia** ,**Rania** .*

*A mes nièces **Assil**, **Ibtihel**, **Hawaa** et mes neveux **Adem** et **Abd el mohaymen**.*

*A toi **Meriem** , pour ta collaboration fructueuse, ton aide, ton optimisme, ton énergie positive et ton sourire éternel . Je suis très heureuse de t'avoir dans ma vie.*

*A mes amies que ni la distance , ni le temps, ni les circonstances ne les ont empêché d'être à mes cotés : **Akila**, **Safia**, **Fatima Rais**, **Halouma**, **Fatima Tag** ,**Achwak**.*

*A toute ma famille **Abdelkadri** et ma 2^{ème} famille **Boudali**.*

A tous mes amis et collègue de promo et à tous ceux qui m'ont aide de près ou de loin dans la réalisation de ce mémoire.

A tous (tes) mes enseingants (es) au primaire, au moyen, au lycée et mes professeurs à l'université.

Sanaa

Dédicace :

*A mes chers parents **Mustapha** et **Khalida** qui m'ont éclairé le chemin de la vie par leur grand soutien et leur encouragement , par leur dévouement exemplaire et les énormes sacrifices qu'il m'ont consentis durant mes études et qui ont toujours aimé me voir réussir , je les remercie pour tout ce qu'ils m'ont fait . A ceux qui m'ont comblé d'amour d'affection et d'encouragement pour que je devienne la femme que je suis aujourd'hui .Merci infiniment pour vos précieuses prières sans lesquelles je n'aurai jamais pu arriver .*

*-A ma grande soeur **Khadidja** qui a sacrifié tout ce qu'il avait de chère pour que nous gardions le sourire et pour nous voir grandir en femme fiers .*

*-A mes très chère soeur **Hadjer** , **Assia** ,**Fatima** ,**Asmaa**,**Imene**.*

*-A mes très chers frères : **Omar**,**Younes** ,**Mohammed** ,**Abdelmokit** ,**Taha**,**Abd samad** .*

*-A toute la famille « **ABIB** »*

*- A toute la famille zitoune : **Madame Leila** , **Amine** ,**Nadia** ,**Hanaa** , **souraya** , **souhila** ,
wahab et **billel***

*A ma soeur et ma binome **sanaa** qui m'a tout donné d'énergie et d'encouragement dans ce chemin, ton aide , ton optimisme , je suis très heureuse de t'avoir dans ma vie , a son mari **sami** et toute la famille **abdelkadri** .*

*A tout mes amis en qui j'ai toujours trouvé le soutien et le reconfort : **Akila** , **Safia** , **fatima rais** et **tag** , **Halouma** et **achwak** .*

A tout (tes) les enseignants (es) au primaire , au moyen ,au lycée et les professeurs de l'université.

Meriem

PLAN :

PARTIE THEORIQUE :

Introduction.....1

CHAPITRE I : GENERALITE SUR LE CANCER UROLOGIQUE

I.1 . Le cancer en général2

I.2 Définition d'un cancer urologique.....6

I.2.1. Le cancer de la prostate.....6

I.2.2. Le cancer de la vessie.....9

I.2.2.1. La pathologie du cancer de la vessie10

I.2.2.1.1 Le carcinome urotheliale11

I.2.2.1.2. Le carcinome epidermoide.....12

I.2.2.1.3.Adenocarcinome.....13

I.2.2.1.4. Les tumeurs non urotheliale de la vessie.....13

I.2.2.1.5.Les tumeurs epitheliale de la vessie.....

I.2.3.Le cancer du testicule.....15

I.2.4. Le cancer du rein.....16

I.3. Epidémiologie.....18

I-3.1. Epidémiologie du cancer de la prostate.....18

I.3.2. Epidémiologie du cancer de la vessie.....20

I.3.3. Epidémiologie du cancer du testicule.....22

I.3.4. Epidémiologie du cancer du rein.....23

I.4. Les facteurs du risques23

I.4.1. Les facteurs du risques du cancer de prostate.....23

I.4.2. Les facteurs du risques du cancer de vessie.....26

I.4.3. Les facteurs du risques du cancer du testicule33

I.4.4. Les facteurs du risques du cancer du rein.....35

CHAPITRE II : HYPOTHESE COMMUNE ENTRE LE BILAN LIPIDIQUE ET LE CANCER UROLOGIQUE

II.1.Généralite sue les lipides.....	36
II.2 .Quelle est la relation entre les lipides et le cancer urologique.....	37
II.2 .1. Les lipides et le cancer en generale.....	37
II.2.2. Les lipides et le cancer de la prostate.....	38
II2.2.1. Prostate scientifique antigene.....	40
II.2.3. Les lipides et le cancer de la vessie.....	40
II.2.4. Les lipides et le cancer du testicules.....	41
II.2.5. Les lipides et le cancer du rein.....	42
II.2.5.1. Introduction	42
II.2.5.2.Obesite et fsgs causee par le cancer.....	42
II.2.5.3. Obesite et maladies renales preexistantes.....	43.
II.2.5.4. Obesite et le cancer renal	43
II.2.5.5. Hyperlipidemie.....	43

CHAPITRE III : TRAITEMENT ET PREVENTION

III.1.Le cancer de la prostate	44
III.1.1.Traitement le cancer de la prostate	44
III.1.1.1. Prostatectomie totale	44
III.1.1.2. Radiothérapie externe	44
III.1.1.3. Curiethérapie	44
III.1.1.3. Curiethérapie	44
III.1.1.4. Cryothérapie	44
III.1.1.5. Suppression androgénique	44
III.1.1.6. Chimiothérapie	45
III.1.1.7. Autre	45

III.1.2. Prévention du cancer de la prostate	46
III.1.2.1. Les inhibiteurs de la 5-alpha-reductase	46
III.2. Le cancer de la vessie	47
III.2.1 Diagnostic de la cancer de la vessie	47
III.2.2.Traitement du cancer de la vessie	48
III.2.2.1.Imunotherapie par BCG	48
III.2.2.2.Chimiothérapie intravésicale	49
III.3. Le cancer du rein	50
III.3.1.traitement du cancer de rein	50
III.4. Le cancer du testicule	51
III.4.1.Traitement du cancer du testicules	51
III.5. L'effet des statines sur le cancer	51
III.5.1. La découverte des statines	51
III.5.2. Effet préventif des statines contre le cancer	52
III.5.2.1. Effet préventif sur le risque de développement du cancer	52
III.5.2.2. Effet anti-cancer après traitement initial du cancer	52
III.5.3. Effet des statines sur le cancer de la vessie	52
III.5.4. Mécanisme d'action des statines	53
III.5.4.1. Synthèse du cholestérol et cascade de l'acide mévalonique	53
III.5.4.2. Effet immuno-modulateur des statines	53
III.5.4.3. Effet anti-cancer serait fonction du sous-type de statine	53
III.6. Conseil	54
III.6.1. Pour le cancer de la prostate	54
III.6.2. Pour le cancer de la vessie	55
<u>PARTIE PRATIQUE :</u>	
I. Présentation de l'étude.....	58
I .1. Type et durée de l'étude.....	58

I.2 . Population de l'étude.....	58
I.3. Critères d'inclusion.....	58
I.4. Critères d'exclusion.....	58
II . Matériels et méthodes.....	58
II.1 Conduite générale de l'étude	58
II.2. Annexe	59
II.3. Contraintes.....	60
II.4. Outils statistiques.....	60
III . Les résultats.....	60
III.1. Données épidémiologiques.....	60
III.1.1. Le sexe.....	60.
III.1.2. Age.....	63
III.1 .3.Selon le type du cancer.....	63
III.2. Données cliniques.....	66
III.2.1. Antécédant.....	66
III.2.2. Symptomatologie.....	66
III.2.2.1. Le cancer de la vessie.....	66
III.2.2.2. Symptôme du tumeur de la prostate.....	67
III.2.2.3.Symptômes du cancer du rein.....	68
III.2.2.4.Symptômes du cancer du testicule.....	69
III.3. Bilan lipidique :.....	70
III.3.1. Pour l'homme.....	70
III.3.1.1. Les valeurs du TG.....	70
III.3.1.2. Les valeurs du cholestérol.....	70
III.3.1.3. Les valeurs du LDL.....	71
III.3.1.4. Les valeurs du HDL.....	72
III.3.2. Les valeurs lipidiques chez les femmes :.....	73

III.3.2.1. Les valeurs du TG.....	73
III.3.2.2 les valeurs du cholestérol.....	74
III.3.2.3.les valeurs du LDL.....	75
III.3.2.4. les valeurs du HDL.....	76
Discussion.....	77
Conclusion.....	77
Conclusion générale.....	78
Les Références.....	
Résumé.....	

Liste des figures :

Figure 1:Anatomie de la prostate.....06

Figure 2 :Stade du cancer de la prostate.....07

Figure 3 :Anatomie de la vessie.....09

Figure 4 :Anatomie du testicules.....15

Figure 5:Cancer du rein (rein avec tumeur).....16

Figure 6 :Anatomie du rein.....17

Liste des abréviations :

WHO :world Health Organization

I'ISUP :l'institut de Statistique de l'Université de Paris

AFU :Association Française Urologique

ICD : La Classification Internationale des Maladies

IARC :International Agency Research on Cancer

EHUO : l'Établissement hospitalier universitaire d'Oran

CIM :Classification Internationale des maladies

CIMO :Commission des instruments et des méthodes d'observations

HMRUO :l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran

CHU :Centre Hospitalier Universitaire

TGNS :Tumeurs germinales non séminomateuse

TGS : Tumeurs germinales séminomateuse

NAT2 :l'Enzyme N-acétyl-transférase 2

HPV :papilloma virus humain

MESNA :2-mercapto-éthanesulfonic acid

SNP :Single Nucleotide Polymorphism

DMK : dysplasie multikystique

AMM :autorisation mise sur le marché

PCPT :Prostate Cancer Prevention Trial

RTUV : résection transurétrale de la vessie

IRM :imagerie par résistance médicale

BCG : Bacille Calmette-Guérin

NP :Néphrectomie partielle

NT : la néphrectomie totale

NIT :Network information table

HMG-CoA-réductase : la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl- coenzyme A-réductase

LFA1 :lymphocyte function-associated antigen 1

LNCaP :Lymph Node Carcinoma of the prostate

Akt :Ass-kicking time

GHdC :Grand Hôpital de Charleroi

LXRS :(Liver x receptor) récepteur nucléaire .

EZH2 : Histone méthyl transférase ;

CAP : Cancer de la prostate .

TAPP : Tissu adipeux périprostatique .

TA : Tissu adipeux .

PSA : Prostate scientific antigène .

IMC : Indice de masse corporelle .

FSGS : Glomérulosclérose ségmentaire et focale .

PVB :Premature ventricular beat .

BEP : Benign enlargement of prostate bleomycin .

Introduction :

-Le terme « cancer » est la prolifération anormale des cellules du tissu sain de façon incontrôlé , il représente 21% des causes de mortalité et un tiers de décès ,les cancers urologiques notamment le cancer de la prostate qui est en nette augmentation en Algérie surtout avec la forte consommation du tabac et l'augmentation de l'espérance de vie de la population .

L'obésité qui est le facteur de risque le plus important dans notre thème .

En fait, il existe de nombreuses formes du cancer urologique ,cancer de la prostate ,de la vessie,du rein et du testicule .

- Dans notre thèse d'exercice, nous nous sommes intéressées sur la perturbation du bilan lipidique lors du cancer urologique chez les patients hospitalisés dans l'unité d'urologie .

A cet effet, notre travail comportera deux volets :

-Le 1^{er} volet s'articule autour d'une étude bibliographique dans laquelle nous rapporterons des généralités sur cette maladie , ses facteurs de risque ,l'épidémiologie enregistrée en Algérie et dans le monde

Enfin , nous parlerons sur le traitement par les statines et la prévention de cette maladie par un régime diététique riche en oméga 3 et surtout l'activité physique pour éviter un surpoids .

-Le 2^{ème} volet sera une petite investigation , il s'agira d'une fiche de renseignement établie par nous même ,afin d'avoir une idée sur la relation entre la perturbation du bilan lipidique et la prévention d'un cancer urologique .

I. GENERALITE SUR LE CANCER UROLOGIQUE :

I-1 . Définition d' un cancer en général :

Le terme de « cancer » recouvre un large éventail de maladies différentes qui présentent néanmoins certaines caractéristiques communes :

- Des cellules normales au départ se multiplient de façon incontrôlée ; elles prolifèrent et se transforment en cellules cancéreuses.
- Les cellules cancéreuses envahissent le tissu sain ; elles le compriment et le détruisent.
- Certaines de ces cellules peuvent se détacher de l'endroit où elles se sont constituées et donner naissance à des foyers secondaires dans d'autres parties du corps : les métastases.

Le terme de « cancer » désigne donc la prolifération de cellules qui se multiplient de façon incontrôlée et qui envahissent le tissu sain. Dans le langage courant, on parle aussi de tumeur. Il faut toutefois distinguer les tumeurs bénignes, qui ne mettent pas la vie en danger, des tumeurs malignes, qui peuvent menacer l'existence. Les tumeurs malignes sont aussi appelées néoplasmes, ce qui signifie « nouvelle formation ».

Il existe par exemple plus de deux cents types de cancers différents. On distingue les tumeurs solides, qui se développent à partir des cellule d' un organe et qui forment une masse ou un nodule (le cas du cancer du sein), et les cancers qui prennent naissance dans le système sanguin ou lymphatique (les leucémies, par ex.). Ceux-ci peuvent notamment se traduire par un gonflement des ganglions lymphatiques, mais aussi par des modifications de la formule sanguine.

Les tumeurs malignes solides qui se forment à partir de tissus superficiels comme la peau, les muqueuses ou les glandes sont appelées carcinomes. Ils représentent la grande majorité des tumeurs malignes. Les spécialistes classent le cancer du testicule dans cette catégorie.

Les tumeurs malignes solides qui se développent dans le tissu conjonctif, le tissu adipeux, les cartilages, les muscles, les os ou les vaisseaux sont qualifiées de sarcomes.

Tumeur bénignes et tumeurs malignes :

En grandissant, les tumeurs bénignes compriment le tissu sain, mais elles ne l'envahissent pas et ne forment pas non plus de métastases. Suivant leur localisation, elles peuvent cependant provoquer des troubles importants en écrasant le tissu normal ou en entraînant le rétrécissement d'un canal comme un nerf ou un vaisseau sanguin.

Certaines tumeurs bénignes peuvent se transformer en tumeurs malignes, parfois après de longues années. Les polypes de l'intestin en sont un bon exemple. Ces excroissances qui se développent sur la muqueuse intestinale peuvent constituer un stade précurseur du cancer de l'intestin.

Les tumeurs malignes, quant à elles, envahissent le tissu environnant et l'endommagent. Elles forment également de nouveaux vaisseaux sanguins pour s'approvisionner en éléments nutritifs.

Des cellules cancéreuses peuvent se détacher de la tumeur et passer dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques. Elles parviennent ainsi dans les ganglions lymphatiques et dans d'autres organes, où elles forment des métastases. En principe, les cellules cancéreuses conservent les caractéristiques de leur tissu d'origine, de sorte qu'il est possible d'identifier l'organe dont les métastases sont issues.

Tout commence dans la cellule :

Les tissus et les organes sont composés de plusieurs milliards de cellules. Chaque cellule renferme dans son noyau le plan de construction de l'individu : le matériel génétique (génome), avec les chromosomes et les gènes. Celui-ci est constitué d'acide désoxyribonucléique (ADN), le support de l'information génétique.

Au cours du processus de division cellulaire, de nouvelles cellules apparaissent constamment tandis que d'autres meurent. Le matériel génétique peut être endommagé à la suite d'une erreur lors de la division cellulaire ou sous l'influence de divers autres facteurs. En principe, les cellules sont capables de détecter et de réparer elles-mêmes ces anomalies ou meurent si elles ont subi une altération. Lorsque ce n'est pas le cas, la cellule défectueuse, on parle de cellule mutée qui continue de se diviser de manière incontrôlée. Les cellules qui prolifèrent ainsi finissent par former, avec le temps, un nodule, une tumeur.

Des dimensions inimaginables :

Une tumeur d'un centimètre de diamètre contient déjà des millions de cellules et peut s'être formée il y a plusieurs années. En d'autres termes, une tumeur n'apparaît pas du jour au lendemain ; la vitesse à laquelle elle grandit varie toutefois d'un type de cancer à l'autre.

Des causes multiples :

Les maladies cancéreuses sont dues à des altérations qui affectent le matériel génétique des cellules. Certains facteurs sont connus pour favoriser ces mutations et jouent un rôle dans l'apparition du cancer :

- le vieillissement naturel .
- le mode de vie (alimentation trop peu variée, sédentarité, tabagisme, consommation d'alcool, etc.) .
- des influences extérieures (virus, polluants, fumée du tabac, rayonnement ultraviolet, etc.) .
- des facteurs héréditaires ou génétiques.

Certains de ces facteurs de risque peuvent être influencés, d'autres pas. On estime qu'environ un tiers de tous les cancers pourraient être évités si on éliminait des facteurs de risque comme l'alcool ou le tabac. Les deux tiers restants sont liés à des facteurs non modifiables ou inconnus.

En principe, l'apparition d'un cancer est due à la conjonction de plusieurs facteurs. Dans bien des cas, on ignore toutefois quels éléments particuliers ont conduit à la maladie.

Le vieillissement :

Le vieillissement naturel de l'organisme favorise le développement des maladies cancéreuses. La fréquence de la plupart des cancers augmente avec l'âge ; près de 90 % surviennent après 50 ans.

En règle générale, la division cellulaire s'effectue correctement et les éventuelles erreurs sont réparées. Mais avec les années, les altérations qui affectent le matériel génétique et qui sont susceptibles d'entraîner l'apparition d'un cancer s'accumulent, ce qui explique que plus une personne est âgée, plus son risque de cancer est élevé. Compte tenu de l'allongement de l'espérance de vie moyenne, le nombre de cancers est en augmentation.

Le mode de vie :

Le tabagisme, la consommation d'alcool, l'alimentation et l'activité physique – en d'autres termes, le mode de vie sont autant de facteurs sur lesquels chacun peut agir. En ayant une bonne hygiène de vie, on peut diminuer le risque de certains cancers.

Les influences extérieures :

Si l'on ne peut que partiellement se soustraire à certains facteurs extérieurs auxquels on se trouve involontairement exposé, comme les particules fines en suspension, il est possible de se prémunir contre d'autres, par exemple en adoptant une protection solaire appropriée contre le rayonnement ultraviolet ou en se faisant vacciner contre les virus susceptibles de provoquer un cancer.

L'hérédité :

On estime que dans 5 à 10 % des cas, le cancer est lié à une modification congénitale avérée du matériel génétique. On parle alors de cancer héréditaire. Les personnes qui présentent une prédisposition supposée ou avérée au cancer devraient consulter un spécialiste. S'il n'est pas possible d'influencer cette prédisposition en soi, on peut toutefois, pour certains cancers, procéder à des examens de dépistage ou prendre des mesures qui réduisent le risque de développer la maladie.

Pourquoi moi ?

Vous vous posez peut-être cette question et vous vous demandez si vous auriez pu faire les choses autrement pour échapper à la maladie. Il est compréhensible que vous vous interrogiez et que vous soyez en proie au doute ou à la colère. Vous devez toutefois savoir que la genèse du cancer est un processus extrêmement complexe, qui est difficile à cerner même pour un spécialiste.

Personne ne peut se protéger à coup sûr de la maladie. Le cancer frappe indifféremment les personnes qui ont un comportement à risque et celles qui vivent sagement, les jeunes et les moins jeunes. La probabilité d'être atteint relève en partie du hasard ou de la fatalité. Ce qui est sûr, c'est que le diagnostic engendre un stress important. [5]

I-2. Définition d'un cancer urologique :

I-2.1 .le cancer de la prostate :

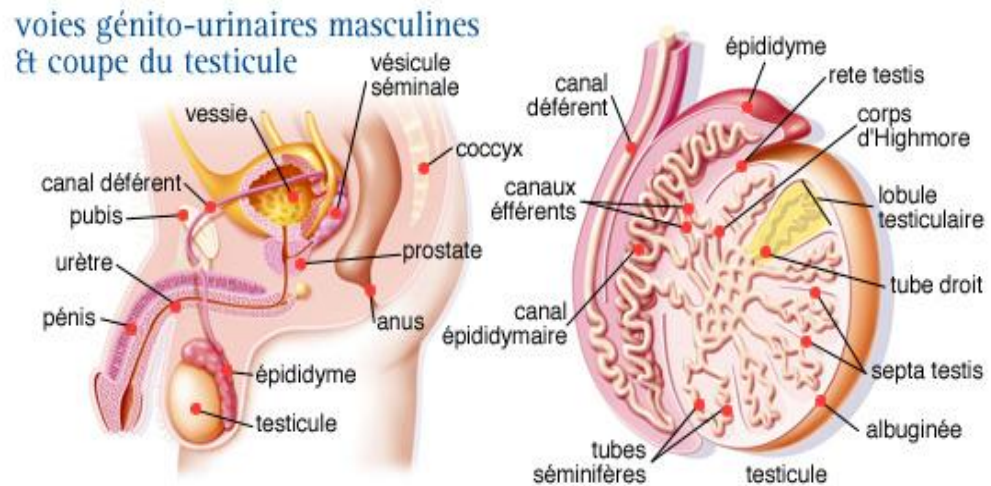


Figure 1: Anatomie de la prostate [1]

La prostate est une glande masculine qui fait partie du système reproducteur masculin. Représentation de la prostate et de ses rapports avec les organes alentours : Elle est située dans le petit bassin, juste sous la vessie et devant le rectum. Elle a la forme et la taille d'une châtaigne, et pèse 20 à 25 grammes . [1]

Un cancer de la prostate est une maladie qui se développe à partir de cellules de la prostate initialement normales qui se transforment et se multiplient de façon anarchique, jusqu'à former une masse appelée tumeur maligne.

- La majorité des cancers de la prostate sont des adénocarcinomes (90 %) ; ils se développent à partir des cellules qui constituent le tissu de revêtement de la prostate (cellules épithéliales).

- Avec près de 54 000 nouveaux cas estimés en France en 2011, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent, à la fois chez l'homme et dans l'ensemble de la population. Il est très rare avant 50 ans et son incidence augmente progressivement avec l'âge. L'âge moyen au moment du diagnostic est de près de 70 ans.
- Il a été établi que les antécédents familiaux constituent un facteur de risque du cancer de la prostate. De plus, les hommes d'origine afro-antillaise présentent un risque accru de développer ce cancer. Le risque lié à l'utilisation de pesticides (notamment la chlordécone) reste à démontrer.

- **Stade du cancer de la prostate :**

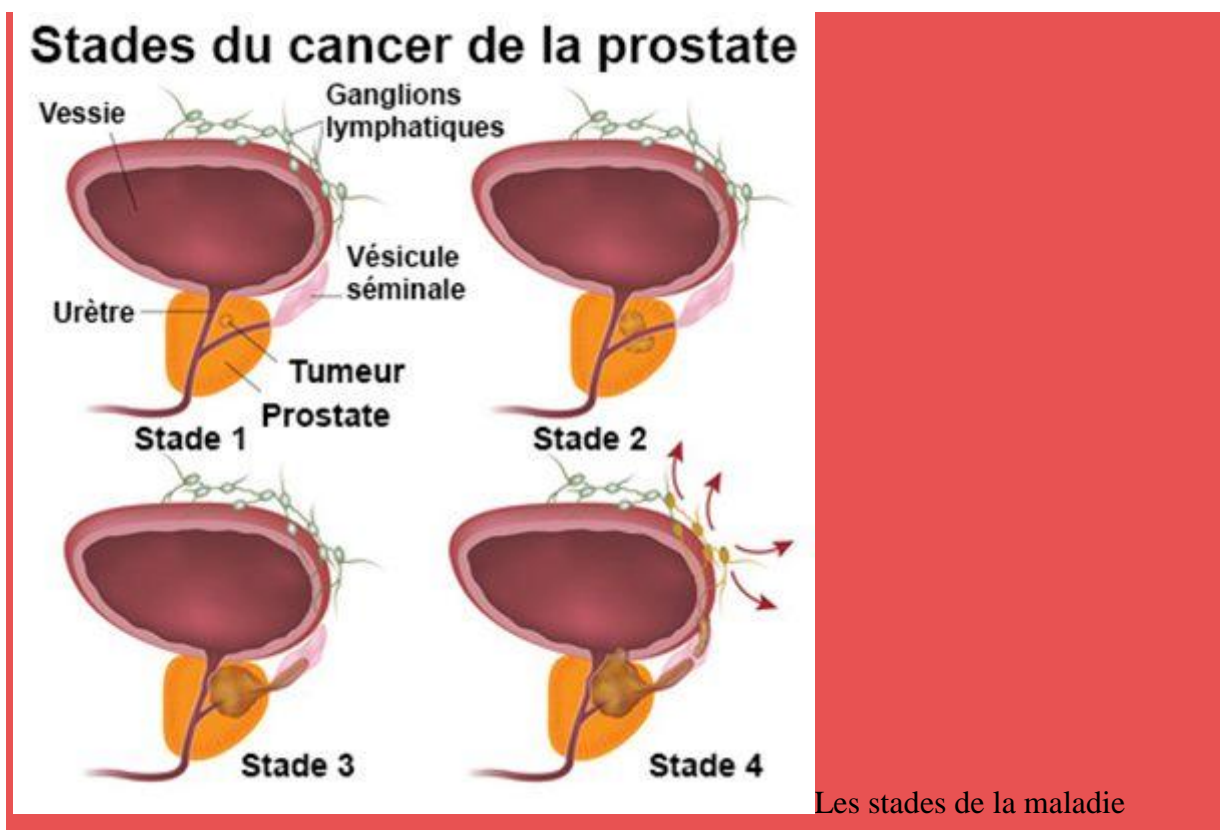


Figure 2 :Stade du cancer de la prostate [2]

Le score de Gleason obtenu par la biopsie et les examens d'imagerie permet, infine, de préciser l'avancée de la maladie. On distingue globalement cinq groupes de tumeurs :

- les tumeurs localisées à faible risque : ce sont des tumeurs peu agressives (score de Gleason ≤ 6) touchant un seul lobe prostatique, de très petites tailles et associées à un taux de PSA faible (< 10 ng/ml) .
- les tumeurs localisées à risque intermédiaire : ce sont des tumeurs moyennement agressives (score de Gleason ≤ 7) ou restant localisées à un seul lobe, ou encore associées à un taux de PSA moyen (10-20 ng/ml) .
- les tumeurs localisées à haut risque : il s'agit de tumeurs agressives (score de Gleason > 7) ou étendues à plusieurs lobes prostatiques, ou encore associées à un taux de PSA élevé (> 20 ng/ml) .
- les cancers localement avancés : il s'agit des tumeurs ayant franchi la capsule prostatique ou les organes adjacents .
- les cancers ayant atteints les ganglions lymphatiques et les cancers métastatiques. [2]

I-2.2. .Cancer de la vessie :

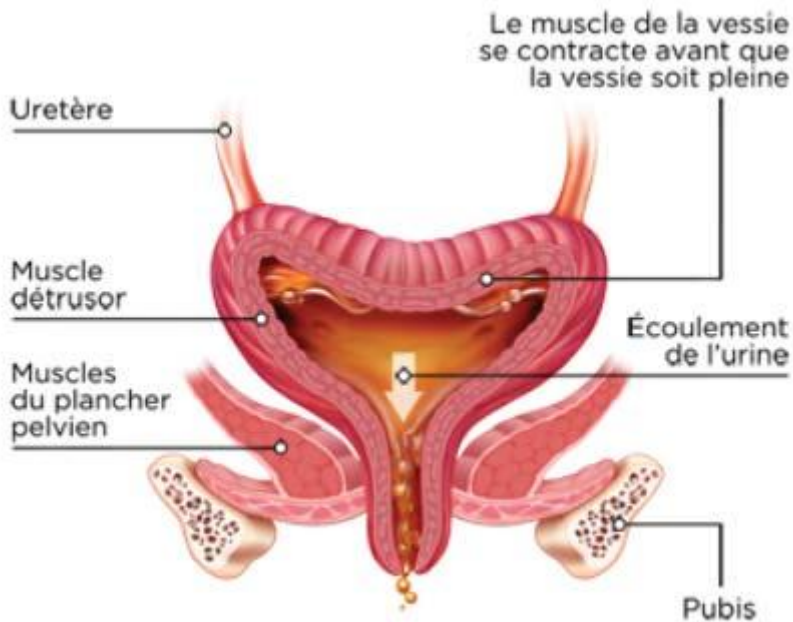


Figure 3 :Anatomie de la vessie [3]

La vessie est un organe creux entouré de trois couches de muscles lisses, dont l'ensemble est appelé détrusor :

- la couche plexiforme ;
- la couche circulaire ;
- la couche longitudinale.

À l'intérieur, la vessie est recouverte d'une couche d'épithélium : l'urothélium.

La vessie peut contenir entre 400 et 700 millilitres d'urine, et sa taille varie proportionnellement avec la morphologie générale. L'envie d'uriner se fait sentir à partir d'une contenance de 300 millilitres.

Lors de la miction qui est un acte réflexe, les muscles se contractent et le sphincter lisse se relâche. [3]

- Le cancer de la vessie est une maladie des cellules tapissent l'intérieur de la vessie appelé muqueuse vésicale. certaines cellules deviennent anormales : elle se multiplie de manière désordonnée ,très rapidement,et forment progressivement une tumeur maligne .avec le temps et en absence de traitement ;le cancer de la vessie atteint le muscle de la paroi vésicale ,l' infiltre ,puis s' étend aux organes voisins .
- Des cellules cancéreuses peuvent aussi se détacher de la tumeur et migrer vers d 'autres organes ou tissus ,formant des métastases . [6]
- 7ème cause de mortalité chez l'homme, 10ème chez la femme.
- 2 ème cancer urologique . [4]

I-2.2.1. La pathologie du cancer de la vessie :

Un survol des grandes classes histologiques du cancer de la vessie est important puisque toutes les formes ne peuvent pas être traitées de la même façon compte tenu des différences cliniques caractéristiques. L'urothélium normal de la vessie est composé de trois à sept couches cellulaires d'épaisseur. Cet ensemble recouvrant une ou quelques couches de cellules intermédiaires, elles-mêmes appuyées sur une couche cellulaire basale. La couche cellulaire la plus superficielle est composée de cellules plates larges appelées parapluie qui jouent le rôle d'une barrière étanche pour contenir l'urine. Il persiste un débat quant à la certitude que les cellules parapluie constituent la couche la plus importante dans la barrière urinaire. L'urothélium est appuyé sur la lamina propria qui est une couche de cellules mésenchymateuses. Dans cette couche cellulaire, est contenue la tunique muscularis mucosa qui contient quelques fibres musculaires éparses. Ces couches sont ensuite enrobées de la couche muscularis propria contenant les couches musculaires lisses qui mènent à la contraction de la vessie ou des uretères. Les différents organes sont ensuite entourés de couches graisseuses. Différentes anomalies histologiques peuvent être rencontrées. La première est l'hyperplasie épithéliale où on retrouve un nombre accru de couches cellulaires sans anomalie architecturale ou nucléaire. La deuxième est la métaplasie urothéliale qui réfère à des changements de la couche épithéliale superficielle dans des zones focales démontrant une apparence non transitionnelle ou non-urothéliale. Cette apparence est plus fréquemment d'apparence épidermoïde (métaplasie épidermoïde), ou glandulaire (métaplasie adénomateuse). Ces conditions sont bénignes.

En augmentant le niveau de déformation cellulaire et architecturale histologique, le prochain niveau est la dysplasie urothéliale. Plusieurs sous-types sont rencontrés. Le premier est l'hyperplasie atypique où certaines anomalies nucléaires sont retrouvées avec un dérangement partiel de la couche de cellules parapluie. Deuxièmement, la dysplasie dénote des changements épithéliaux qui sont intermédiaires entre l'urothélium normal et le carcinoma in situ autrement appelé la dysplasie sévère. Troisièmement, le papillome inversé est une lésion proliférative bénigne associée à l'inflammation chronique ou une obstruction à la vidange vésicale. Ces papillomes inversés peuvent contenir des zones inflammatoires de cystitis cysteca ou de métaplasie épidermoïde. De rares cas de transformation maligne de ces papillomes inversés ont été rapportés [7] Quatrièmement, l'adénome néphrogénique est une lésion histologique rare qui ressemble au tubule collecteur de la forme primitive rénale. C'est une réponse métaplasique, ou autrement dit de transformation, de l'urothélium au trauma, à l'infection ou à la radiothérapie et est souvent associée aux symptômes du bas appareil urinaire d'augmentation de la fréquence mictionnelle ou de brûlure mictionnelle. Des traces inflammatoires histologiques sont fréquemment retrouvées mais il n'y a pas d'atypie nucléaire. Cinquièmement, la leucoplasie vésicale est caractérisée par une métaplasie épidermoïde avec une kératinisation marquée et une certaine atypie cellulaire.. Sixièmement, le pseudo-sarcome ou le nodule de cellules fusiformes postopératoire (Post Operative Spinal Cell Nodule) est une lésion rare ressemblant à un sarcome de la vessie. Il correspond à une réaction de prolifération réactionnelle survenant plusieurs mois après une procédure chirurgicale ou une infection du bas appareil urinaire. Elles peuvent être facilement confondues pour une lésion maligne voire avec des lésiomyosarcome de la vessie.[8] [9]

I-2.2.1.1. Le carcinome urothélial :

Ce qui était appelé le carcinome transitionnel est maintenant appelé le carcinome urothélial préférentiellement depuis la Conférence consensus des pathologistes du WHO et de l'ISUP. [10] Le carcinome urothélial diffère de l'urothélium normal par un nombre élevé de couches cellulaires épithéliales avec des replis papillaires de la muqueuse, une perte de la polarité cellulaire, une maturation anormale des différentes couches cellulaires, des anomalies nucléaires ainsi que la présence de figures mitotiques nucléaires.

Le grade tumoral est un facteur important. Bien qu'il n'y avait pas de système de gradation uniforme, la Conférence consensus du WHO et de l'ISUP ont permis de simplifier les multiples classifications. Une association forte existe entre le grade et le stade de la tumeur : la plupart des tumeurs bien et modérément différenciées sont de stade superficiel, alors que la majorité des tumeurs pauvrement différenciées sont de stade infiltrant. Il y a de plus en plus d'évidences cytogénétiques et moléculaires qui supportent l'impression clinique bien établie que les tumeurs de bas grade et que les tumeurs de haut grade ont des origines fondamentalement différentes : les formes de bas grade sont associées à perte d'un ou plus des gènes suppresseurs tumoraux sur le chromosome 9q alors que les formes de haut grade sont associées à des anomalies des gènes p53, Rb et p16 comme événements précoces [11][12]. Les atypies cellulaires caractéristiques du cancer sont retrouvées en quantités croissantes au fur et à mesure que l'on change de catégories pathologiques: les tumeurs urothéliales papillaires à faible potentiel malin, le carcinome urothélial de bas grade et enfin le carcinome urothélial de haut grade. Ceci correspond à un grade histologique 3 sur 3 dans l'ancienne classification histologique. On retrouve une perte d'architecture significative avec une perte de la différenciation normale de la membrane jusqu'à la surface. Il y a un pléomorphisme nucléaire important avec un ratio noyau/cytoplasme très élevé. Les figures mitotiques atypiques sont fréquentes. La simplification de ce système de gradation pathologique permet aussi de regrouper les patients entre eux afin de mieux définir leur risque de progression tumorale .

I-2.2.1.2. Le carcinome épidermoïde :

Le carcinome épidermoïde consiste de manière caractéristique en des ilots kératinisés qui contiennent des agrégats excentriques de cellules appelées des perles épidermoïdes, des perles squameuses. Ce degré de différenciation histologique peut varier. Le degré de différenciation histologique corrèle moins bien avec le pronostic stade pour stade qu'il ne corrèle dans cette même situation pour le carcinome urothélial[13] Comme pour le cancer urothélial agressif, le cancer épidermoïde présente souvent des anomalies des gènes TP53 et p162 .[14]

I-2.2.1.3. Adénocarcinome :

L'adénocarcinome représente moins de 2% des cancers primaires de la vessie. Les adénocarcinomes peuvent aussi survenir dans les formes de reconstructions urinaires telles que les conduits, les augmentations vésicales, ou les réservoirs urinaires et les dérivations urinaires par urétérosigmoïdostomie. Ils peuvent aussi provenir de la vessie primairement, de l'ouraque ou être métastatiques.[15]

I-2.2.1.4. Les tumeurs non-urothéliales de la vessie :

D'autres types de tumeurs épithéliales peuvent survenir dans la vessie mais à une fréquence faible. L'ensemble des autres types de tumeurs décrits ci-après représente moins de 1% de la proportion de toutes les tumeurs vésicales. Le carcinome à petites cellules est probablement dérivé des cellules souches neuroendocrines ou dentritiques de la vessie. Ces tumeurs expriment les marqueurs neuroendocrines comme une expression positive de l'énolase neurone spécifique. Ces tumeurs sont généralement biologiquement très agressives avec un envahissement vasculaire et musculaire précoce dans l'évolution de la maladie. Celles-ci peuvent provenir de la vessie mais l'origine initiale peut également être les poumons ou la prostate, sites qui peuvent fréquemment métastaser ou envahir la vessie[16]. En général, les patients atteints de ces maladies sont traités agressivement de manière multimodale en incluant de la chimiothérapie le plus souvent suivie d'une cystectomie radicale, et parfois de radiothérapie.

I-2.2.1.5. Les tumeurs non-épithéliales de la vessie :

De 1 à 5% de toutes les tumeurs vésicales sont d'origine non-épithéliale. Les plus communes sont décrites ici.

Le neurofibrome est une tumeur bénigne qui provient des gaines nerveuses et résulte d'une surcroissance des cellules de Schwann. Les neurofibromes multiples peuvent survenir dans un contexte héréditaire autosomal dominant appelé la neurofibromatose. L'évolution de ces tumeurs est normalement bénigne et ne dégénère que très rarement en neurofibrosarcome malin. L'atteinte vésicale peut se manifester cliniquement chez les enfants ou chez les jeunes adultes avec des symptômes du bas appareil urinaire ou de masses pelviennes. Le phéochromocytome peut se loger dans la vessie et représente moins de 1% des tumeurs

vésicales et moins de 1% des phéochromocytomes. Ces tumeurs ont pour origine des cellules para-ganglionnaires à l'intérieur de la paroi vésicale fréquemment près du trigone. Le pic d'incidence de ces tumeurs se retrouve dans la deuxième à la quatrième décade. Une transformation maligne peut survenir dans environ 10% des cas et peut même donner des métastases ganglionnaires ou à distance. Les phéochromocytomes de la vessie sont normalement actifs sur le plan hormonal et causent les symptômes typiques d'hypertension paroxystique ou de syncope au remplissage ou à la vidange de la vessie chez la majorité des patients. La connaissance de ce type rare de tumeurs et de son syndrome clinique est importante, puisque les patients doivent subir une évaluation et une préparation préopératoire plus importante que les autres compte tenu des crises hypertensives sévères que la chirurgie pourrait déclencher.

Le lymphome primaire de la vessie est le deuxième type le plus commun de tumeurs vésicales non-épithéliales. Il se traite comme un lymphome diagnostiqué à un autre site, par chimiothérapie. Les autres sous-types tumoraux de la vessie sont beaucoup plus rares et représentent soit des sarcomes, des angiosarcomes, des léiomyosarcomes et des rhabdomyosarcomes. Ce dernier sous-type est d'intérêt clinique puisqu'il se présente caractéristiquement que chez les enfants et produit des lésions polypoïdes à la base de la vessie qui ont l'apparence d'une grappe de raisins. Ces tumeurs sont donc appelées le sarcome botryoides.

I-2.3 Le cancer du testicule :

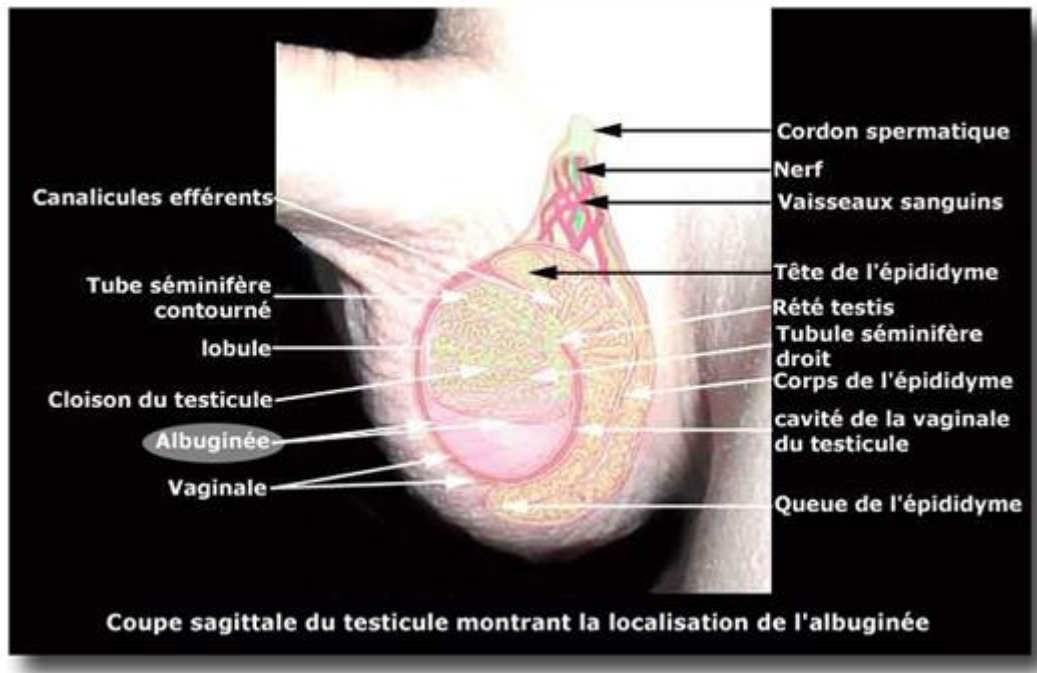


Figure 4 :Anatomie du testicules [217]

Le testicule est une glande mixte (endo et exocrine). Il assure la production de 95 % de la testostérone sécrétée dans l'organisme à partir du cholestérol [17] . La testostérone assure la régulation de la masse maigre par son action anabolisante [18]. Elle permet le maintien de la masse trabéculaire osseuse et du profil lipidique grâce à une balance avec les oestrogènes [19], et joue un rôle dans la stabilisation émotionnelle [20]. La survenue d'une carence androgénique secondaire à la prise en charge d'un cancer du testicule peut être délétère car elle survient chez un sujet jeune traité pour une pathologie réputée pour l'excellence de son pronostic. Même si un traitement substitutif est toujours possible, les conséquences à long terme restent encore méconnues.[21]

Le cancer du testicule est une tumeur rare (1 à 2 % de l'ensemble des cancers), caractérisable en deux points, l'âge jeune du diagnostic (entre la puberté et 45 ans majoritairement), et le bon pronostic avec près de 90 % de guérison. Chez l'embryon, les testicules se trouvent dans l'abdomen. Au cours de la vie foetale, ils descendent progressivement par le canal inguinal dans le scrotum (peau des bourses) pour y rester définitivement.

Le testicule est la glande sexuelle mâle. Dans cette glande se trouvent deux types de cellules :

- les cellules germinales, qui produisent les spermatozoïdes,
- les cellules dites non germinales.

Il existe différents types de cancer du testicule selon les cellules concernées :

1) Les tumeurs germinales, les plus fréquentes avec deux sous-types :

- Les tumeurs séminomateuses (ou séminome) : 30 à 40% des cas ; âge : entre 35 et 45 ans.
- Les tumeurs non séminomateuses (choriocarcinome et/ou tumeur vitelline et/ou carcinome embryonnaire et/ou tératome) : 60 à 70% des cas

2) Les tumeurs non germinales (tumeurs à cellules de Leydig ou à cellules de Sertoli, sarcomes) beaucoup plus rares (5% des cas). [22]

I-2.4 .Le Cancer du rein :

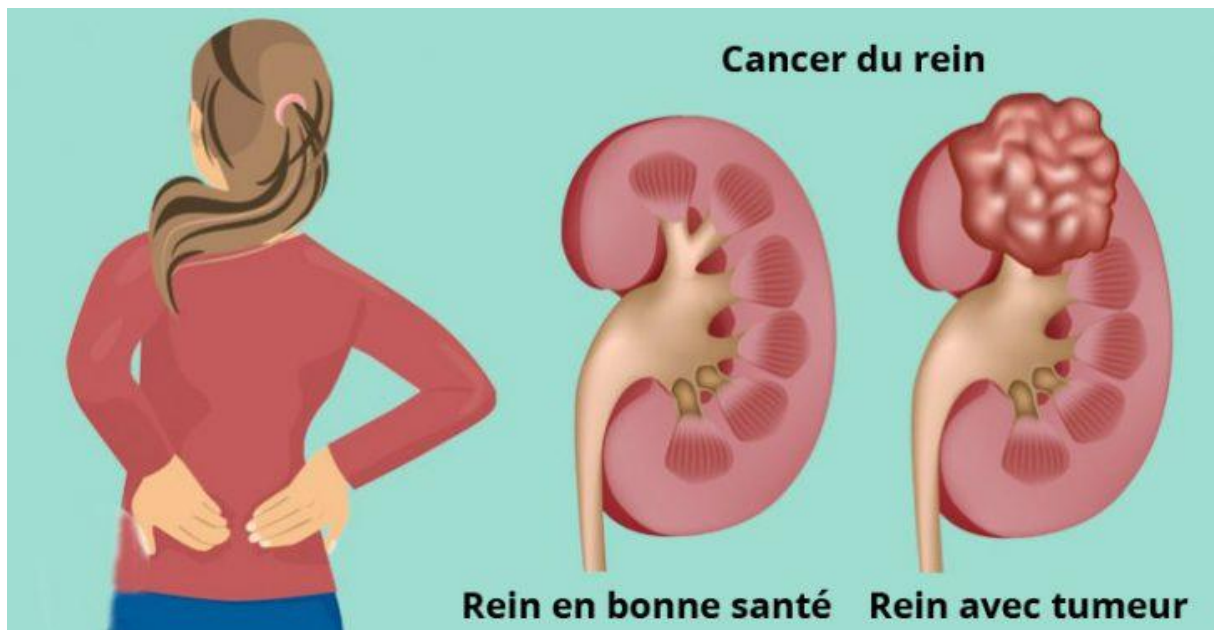


Figure 5: Cancer du rein (rein avec tumeur) [218]

Le rein est l'organe qui produit et évacue l'urine . Les reins, au nombre de deux, sont les organes de l'excrétion de l'urine. Ils sont situés en arrière du péritoine (région rétro-péritonéale) dans les fosses lombaires, de part et d'autre de la colonne vertébrale et donc très postérieurs .[23]

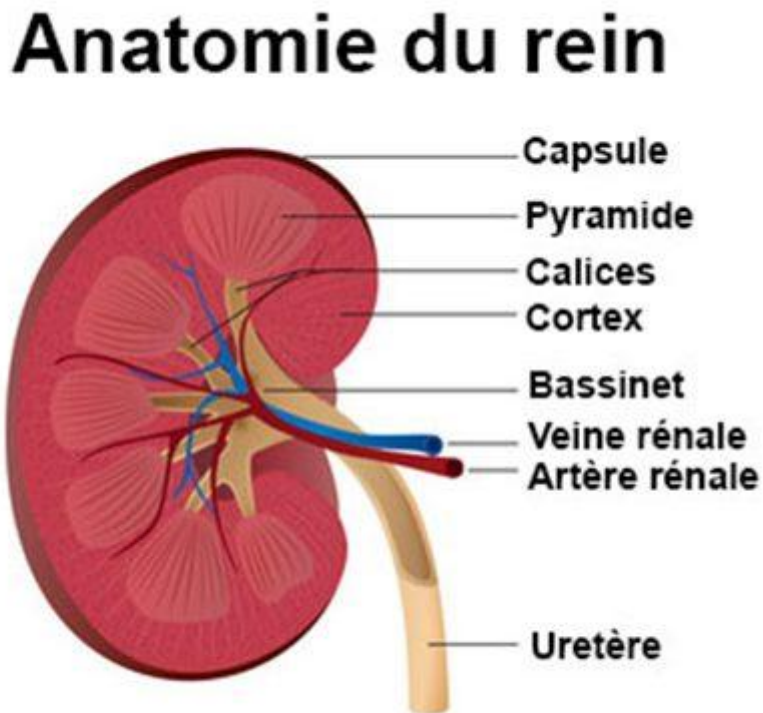


Figure 6 : Anatomie du rein [219]

En France, le cancer du rein est le 9^e cancer de l'adulte.

C'est le 3^e cancer urologique en termes d'incidence (après les cancers de la prostate et de la vessie), mais c'est le plus meurtrier.

L'incidence du cancer du rein augmente constamment depuis 30 ans. Il touche plus l'homme que la femme (sex-ratio 1,5).

Son pic d'incidence se situe entre 60 et 70 ans .

La découverte d'une tumeur du rein doit toujours faire évoquer en premier lieu l'existence d'un carcinome à cellules rénales. Les tumeurs bénignes sont beaucoup plus rares et constituent un diagnostic d'élimination à évoquer secondairement.

Le cancer du rein se caractérise par une évolution lente et longtemps non infiltrante.

C'est une tumeur qui se manifeste rarement cliniquement et qui est le plus souvent de découverte fortuite.

Le cancer du rein peut être multifocal (5 % des cas) et/ou bilatéral (2–3 % des cas).

Son traitement de référence demeure la chirurgie. [24]

I-3.Epidémiologie :

I- 3.1. Épidémiologie du cancer de la prostate :

A.Dans le monde :

Tendances populationnelles

En 2009, au Canada, on estime à 171 000 le nombre de nouveaux cas de cancer et à 75 300 les décès par cancer[25] . Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué de tous les cancers, et représente 25 500 nouveaux diagnostics estimés pour l'année 2009 chez l'homme. La ressemblance avec le cancer du sein est frappante, autant par la fréquence de son diagnostic 22 700 nouveaux diagnostics estimés pour l'année 2009 chez la femme et 180 nouveaux diagnostics chez l'homme que par leur dépendance hormonale et par la complexité des mécanismes biologiques qui sous-tendent leur développement. Le cancer de la prostate est moins agressif que d'autres types de cancer, causant annuellement la mort de 4 400 hommes canadiens, il est devancé par le cancer du poumon et le cancer colorectal.. Les différences d'incidence du cancer de la prostate en fonction du groupe ethnique ont été étudiées en Amérique du Nord, particulièrement aux États-Unis. Les Africains américains ont le taux d'incidence du cancer de la prostate le plus élevé du monde avec une incidence relative de 1.6 par comparaison avec les hommes blancs des États-Unis d'Amérique[26].

Qui plus est, la mortalité par cancer de la prostate ajustée pour l'âge est 2.4 fois plus élevée pour les noirs que pour les blancs. La survie globale des noirs est grossièrement plus courte de un an peu importe le type de traitements choisis pour un cancer de la prostate localisé.

Cette différence persiste malgré les ajustements pour d'autres facteurs incluant l'éducation et le niveau de revenus[27].. Toutefois, aucune hypothèse ne sort du peloton de recherche et des observations plus récentes semblent supporter que ces différences raciales sont en décroissance [28] [29].. L'incidence la plus faible survient en Asie (1.9 cas par 100,000 en Chine), la plus élevée est rencontrée en Amérique du Nord et en Scandinavie, particulièrement pour les Africains-américains (272 cas par 100,000) [30] .De même qu'aux États-Unis, l'incidence du cancer de la prostate a augmenté dans de nombreux pays depuis le début des années 1990. Cette croissance du nombre de cas est principalement attribuée à l'introduction du dépistage par antigène prostatique spécifique sérique (PSA). Toutefois, une partie de cette augmentation est survenue avant l'utilisation de ce test [31] . Les taux de mortalité ont augmenté lentement pour la plupart des pays pendant environ 10 ans jusqu'au milieu des années 1990. Il est intéressant de noter que dans plusieurs pays où le dépistage par PSA a été introduit, le taux de mortalité semble avoir diminué[32] [33]. Les hommes japonais et chinois des États-Unis ont un risque de développement de cancer de la prostate et de mortalité par celui-ci plus élevé que celui de leurs familles qui sont demeurées au Japon et en Chine [34] [35]. Dans les pays asiatiques qui développent maintenant des habitudes de vie plus occidentales, l'incidence du cancer de la prostate et la mortalité par celui-ci ont augmenté[36] [37]. Avec 85% des diagnostics atteints à l'âge de 65 ans, le cancer de la prostate est rarement diagnostiqué chez les hommes plus jeunes que 50 ans : ceux-ci représentent moins de 0.1% de tous les patients [38] .Le dépistage par PSA a induit, principalement aux États-Unis où la pénétrance est très élevée, un important effet de migration d'âges : l'incidence du cancer de la prostate dans la cinquième décennie de vie a augmenté de 50% entre les années 1989 et 1992 [39].

chez les hommes nouvellement diagnostiqués avec cette maladie. En effet, ceux-ci présentent maintenant des stades de la maladie beaucoup moins graves. Cette migration de stade clinique est principalement associée au dépistage du cancer de la prostate puisque les symptômes associés au cancer de la prostate localisé sont rarissimes[40].

Le stade de clinique T1c, représentant une maladie non palpable représente maintenant 75% des cancers nouvellement diagnostiqués[43]. Des améliorations ont aussi été notées chez les patients dont le stade pathologique nécessite une prostatectomie radicale avec une augmentation de la maladie confinée à l'organe et une diminution des stades de l'extension extra-capsulaire [43] [44]. La survie sans récurrence biochimique après prostatectomie radicale

est d'ailleurs améliorée pour les patients traités tardivement dans l'ère du dépistage avec PSA. [45]

b.En algerie :

le cancer représentait 21 % des causes de mortalité en Algérie et un tiers des décès. Les cancers urologiques, notamment le cancer de la prostate, est en nette augmentation en Algérie, surtout avec la forte consommation du tabac et l'augmentation de l'espérance de vie de la population. Le but de ce travail était d'étudier les aspects épidémiologiques et histologiques de ce cancer urologique dans l'Ouest algérien (cas de la région de Sidi-bel-Abbès). [46]

I-3.2. Le cancer de la vessie :

A.Dans le monde :

En complément des données épidémiologiques sur le cancer de la vessie rapportées par Chopin et Gattegno dans le rapport AFU 2001 "Tumeurs superficielles de la vessie"[47], les estimations mondiales sur l'ensemble des cancers en 2000 ont été publiées par Parkin, Bray (Agence Internationale pour la Recherche sur le Cancer, Lyon, France)[49].

Trois éléments de mesure pour estimer la fréquence du cancer ont été utilisés :

* L'INCIDENCE est le nombre de nouveaux cas apparus . Il faut souligner le fait que

« Cancer de vessie » regroupe les tumeurs superficielles et infiltrantes.

- Elle peut être exprimée comme une valeur absolue de nouveaux cas par an (nombre de nouveaux patients recevant un traitement spécifique de cette maladie) ou comme un pourcentage pour 100000 personnes par année. Cette dernière donne une idée du risque moyen de développer la maladie, et est nécessaire si l'on veut comparer le risque de la

maladie entre des populations (par exemple entre des pays, des groupes ethniques, ou entre différentes périodes dans un même pays,...). Si l'on se place dans une stratégie de prévention, la diminution de l'incidence (donc du nombre de nouveaux cas) est la statistique appropriée.

- Les données sur l'incidence proviennent des « Registres des Cancers » [48], collectant les nouveaux cas dans une population donnée. La constitution de ces registres dans le monde est très hétérogène, et en 1990, 18% approximativement de la population mondiale était couverte (64% dans les pays développés, et 5% dans les pays en voie de développement).

* LA MORTALITÉ est le nombre de décès observés, et le taux de mortalité est le nombre de décès par 100.000 personnes par an .

B. En algerie

Le cancer de la vessie est le neuvième cancer le plus fréquent dans le monde, avec près de 429 800 cas incidents et près de 165 100 décès estimés avoir eu lieu en 2012 selon l'« International Agency Research on Cancer » (IARC). En Algérie, le cancer de la vessie occupe la deuxième place des cancers masculins et la cinquième des cancers féminins à Oran avec un taux d'incidence de 15,2 pour 100 000 habitants en 2012 selon le registre de cancer d'Oran. L'objectif de ce travail est d'établir un profil épidémiologique des cas de cancer de la vessie à l'établissement hospitalier universitaire d'Oran (EHUO). [50]

Le diagnostic de ce cancer repose souvent sur l'examen anatomopathologique. [51]

Conclusion :

Il est recommandé de multiplier les études afin de consolider nos connaissances sur l'exposition et l'effet des facteurs environnementaux sur l'incidence de ce cancer.

I-3.3.Le cancer du rein :

A. Dans le monde :

Le cancer du rein est peu fréquent avec environ 13 000 nouveaux cas en 2015, en France. Le cancer du rein représente près de 3 % de l'ensemble des cancers. Il touche de manière préférentielle les hommes (2 fois plus) que les femmes, avec un âge moyen au diagnostic de 65 ans.

On estime le nombre de décès liés au cancer du rein à 3 900 en 2009, en France. Ce chiffre est en constante diminution du fait des avancées thérapeutiques et d'une meilleure précocité au diagnostic. En 2010, la survie relative à 5 ans (nombre de patients en vie 5 ans après le diagnostic initial) était de 63 %. Par ailleurs, la survie atteint 90 % pour les stades localisés. Le cancer du rein est qualifié de pronostic intermédiaire (taux de survie à 5 ans compris entre 20 et 80 %) dans sa globalité et de bon pronostic (taux de survie à 5 ans > 80 %) lorsqu'il est local. [52]

B. En algerie :

Notre étude avait pour objectif d'effectuer une étude épidémiologique rétrospective afin de déterminer les caractéristiques histo-cliniques, pathologiques et thérapeutiques des cancers rénaux dans l'Ouest Algérien.

Patients et Méthodes :

Etude épidémiologique rétrospective incluant 115 cas de cancers rénaux diagnostiqués au sein des services d'oncologie et d'anatomopathologie du CHU de Sidi Bel Abbes et de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran (HMRUO) entre Janvier 2006 et Décembre 2013.

Conclusion :

Le cancer rénal dans notre population était une pathologie de sujets âgés, avec une prédominance masculine et symptomatologie polymorphe. Le carcinome rénal à cellules claires était le type histologique le plus fréquent avec dominance des stades T3, T2 et des grades II et III. [53]

I-3.4 Le cancer du testicule :

A. Dans le monde :

Le cancer du testicule est une tumeur rare (1 à 1,5 % des cancers chez l'homme tout âge confondu). L'incidence annuelle en France est d'environ 4,5 nouveaux cas /100 000 hommes/an. Cette incidence est en augmentation depuis les années 90 mais la mortalité a diminué de 40%

Il s'agit essentiellement d'un cancer de l'homme jeune survenant en général à un âge plus précoce pour les TGNS (troisième décennie) par rapport aux TGS (quatrième décennie). Toute tumeur testiculaire est un cancer jusqu'à preuve du contraire. [54]

I -4 . Les facteurs du risque :

I -4.1. Le cancer de la prostate :

Le cancer de la prostate est une maladie complexe en de nombreux sens. Un trait ou une maladie appelée complexe réfère à un phénotype qui ne présente pas un patron de transmission génétique classique mendélienne attribuable à un gène unique; ce phénotype présente toutefois une tendance familiale. On peut aussi nommer la composante héréditaire du cancer de la prostate comme étant multifactorielle en ce qu'elle est causée à la fois par des

facteurs environnementaux et génétiques. Une évidence considérable suggère maintenant qu'à la fois des facteurs génétiques et environnementaux jouent un rôle dans le développement et l'évolution du cancer de la prostate. L'épidémiologie classique et moléculaire ont permis d'identifier plusieurs facteurs de risque de l'initiation et du développement de cette maladie.

a/Obésité :

L'obésité a été suggéré comme étant un facteur de risque du cancer de la prostate, étant donné la survenue commune chez les hommes d'âge moyen et les clairs liens entre l'obésité et les cancers du côlon et du sein[56] [57]. En effet, la graisse blanche chez les mammifères possède non seulement un rôle de réservoir énergétique mais est aussi un organe endocrine sécrétant d'importantes quantité de cytokines[58]. Plusieurs études ont associé l'IMC et la circonférence de la taille en association positive avec des marqueurs de stress oxydatifs[59].[60] De plus, le traitement de l'obésité par une réduction de la consommation graisseuse et par une augmentation de l'exercice a mené à une réduction du stress oxydatif, suggérant que les modifications des habitudes de vie pourraient être importantes pour réduire le risque de cancer en général et peut-être particulièrement celui de la prostate[61] . En contrepartie, les études de cohortes qui ont examiné la relation entre les mesures anthropométriques et le risque de cancer de la prostate ont mené à des résultats discordants[62] ., quoique deux études ont même suggéré un effet protecteur d'un IMC plus élevé chez les hommes de 60 ans et moins[63] [64] De manière importante, il existe une relation inverse entre les taux d'androgènes circulants et les mesures d'obésité[65] . Ceci pourrait expliquer pourquoi un IMC plus élevé est associé à une plus faible concentration sérique de l'antigène prostatique spécifique[66] . Une telle observation pourrait mener à un biais de détection concernant la possibilité de subir une biopsie prostatique et pourrait expliquer les effets protecteurs de l'obésité sur le risque du cancer de la prostate. En contrepartie, une étude a suggéré que l'obésité sévère (IMC ! 35) était associée à des tumeurs de plus haut grade et un taux de récurrence biochimique après prostatectomie radicale plus élevé dans une cohorte d'hommes avec tumeurs pathologiques favorables . [67]

b /L'activité sexuelle :

Telle que discutée dans la section sur le rôle de l'inflammation intra-prostatique comme hypothèse causale du cancer de la prostate, une théorie bien développée est que l'activité sexuelle expose la prostate à des agents infectieux. Ceci pourrait entraîner une augmentation du risque de cancer, d'une manière similaire à la relation causale entre le papilloma virus humain et le cancer du col chez la femme. Quelques études ont trouvé une association entre l'exposition sexuelle précoce, le nombre de partenaires sexuels et le risque de cancer de la prostate[68] , quoique d'une manière non consistante[69] -[71] . Qui plus est, deux études ont même rapporté un effet protecteur sur le cancer de la prostate de l'éjaculation fréquente avec des risques relatifs variant de 0.66 à 0.89 [70] [72] . Dans l'étude de Giles, l'effet protecteur était observé chez les hommes qui rapportaient avoir plus de cinq éjaculations par semaine durant la troisième décennie de leur vie; l'étude de Leitzmann a observé un effet protecteur chez les hommes rapportant plus de vingt éjaculations par mois durant la troisième à la cinquième décennie de leur vie, ceci durant l'année précédant l'étude et comme moyenne à vie. Les mécanismes biologiques sous-tendant cet effet sont inconnus.

c/La vasectomie :

Une relation entre la vasectomie et le risque de cancer de la prostate a initialement été médiatisée en 1993 par deux larges études de Harvard, une rétrospective[73] , l'autre de prospective[74] . L'augmentation du risque était de 60% et croissait avec le temps, c'est-à-dire que plus les hommes avaient subi leur vasectomie tôt, plus le risque de développer un cancer de la prostate était élevé. Deux récentes méta-analyses rapportaient des augmentations de 23 à 37% du risque de cancer suite à cette intervention[75] [76] Il y avait une tendance linéaire suggérant une augmentation du risque de 10% par chaque décennie depuis la vasectomie. Les mécanismes biologiques sous-tendant cette association demeurent inconnus, quoique une activation du système auto-immunitaire par la présence d'anticorps anti-spermatozoïdes, une diminution de la concentration des androgènes dans le sperme ou encore des activités sécrétoires ont été proposés. Toutefois, tel que discuté dans la section 1.6.3.2. portant sur le biais de détection, ce biais, conséquemment à un suivi différentiel entre les patients ayant subi une vasectomie versus ceux qui n'en n'ont pas subi, pourrait peut-être expliquer la petite ampleur de l'effet observé. En effet, plus l'ampleur d'une association est faible, plus une association épidémiologique fallacieuse risque d'être observée. D'ailleurs, une récente étude cas témoins bien conduite, portant une attention particulière à la longue période de latence théorique entre la vasectomie et le diagnostic de cancer, était négative. [77] La controverse persiste donc quant à cette effet.

d/Tabagisme :

La fumée de cigarette pourrait représenter un facteur de risque pour le cancer de la prostate puisqu'elle est une source d'exposition au cadmium, qu'elle augmente les niveaux circulants d'androgène et qu'elle cause un stress oxydatif cellulaire important. Toutefois, plusieurs études ont produit des résultats opposés et aucune n'a démontré une association de type dose réponse claire. Cependant, une étude a suggéré une association avec un stade de diagnostic plus avancé et une augmentation de la mortalité par cancer de la prostate[78] . À noter qu'une confusion par l'attitude envers la santé en général pourrait être reliée à l'adoption de mesures de dépistage du cancer de la prostate et donc potentiellement confondre cette association observée.

e/ La consommation d'alcool :

La consommation d'alcool est d'intérêt pour le risque de cancer de la prostate compte tenu de son association avec d'autres types de cancer, de son effet sur les hormones sexuelles et du haut contenu en composés polyphénoliques possédant une activité antioxydante importante, particulièrement dans le vin rouge. Une revue de la littérature épidémiologique portant sur le sujet a observé un risque de cancer de la prostate stable parmi les buveurs d'intensité légère à modérée[79] . Une cohorte prospective subséquente à cette revue a observé une augmentation du risque de cancer de la prostate qui était dose dépendante. En effet, ce type de cancer était plus élevé chez les sujets qui consommaient plus de trois consommations d'alcool fort par jour (risque relatif de 1.85) sur une période de onze ans[80] . Enfin, une autre étude avait démontré que la consommation d'alcool totale n'était pas associée au cancer de la prostate, mais que la consommation de un à trois verres de vin rouge par semaine avait un effet protecteur (risque relatif 0.82). Ceci était observable même après avoir ajusté pour l'âge, le dépistage par APS, le nombre total de partenaires sexuels ainsi que pour le tabagisme[81] .

I-4.2.Le cancer de la vessie :**Facteurs de risque occupationnels :**

a/ Amine aromatique :

La plupart des carcinogènes affectant l'urothélium et particulièrement la vessie, sont des amines aromatiques. Les travailleurs de différents types d'industrie peuvent y être exposés et avoir un risque de cancer de la vessie accru. Ce concept est connu depuis la fin du XIX^e siècle. Les colorants à base d'amiline introduits tardivement dans le XIX^e siècle sont des carcinogènes urothéliaux [82]. D'autres agents chimiques ont été reconnus comme carcinogènes pour la vessie incluent : le 2-naphthylamine, le 4-aminobiphenyl, le 4-nitrobiphenyl, le 4-4-diaminobiphenyl (benzidine) et le 2-amino-1-naphthol [83] ; les gaz de combustion et la suie provenant du charbon, possiblement les hydrocarbures aliphatiques chlorinés[84] ; et certains aldéhydes comme l'acroléine utilisée dans les colorants chimiques et dans l'industrie du textile et du caoutchouc[85]. Il a été estimé que l'exposition occupationnelle cause environ 20% des cancers de la vessie aux États-Unis[86]. Des périodes de latence prolongées jusqu'à trois ou cinq décades sont typiques. Ceci représente probablement le fait que la dose cumulative de ces carcinogènes peut être importante et que, en contrepartie, avec une exposition plus intensive, cette période de latence pourrait bien être raccourcie[87]. D'autres sources potentielles d'amines aromatiques sont les nitrites et les nitrates provenant de la l'alimentation qui sont transformés par la flore bactérienne intestinale[88] et des contaminants retrouvés dans une "herbe chinoise" dont l'indication est théoriquement pour la perte de poids et qui était très fréquemment consommée dans les années 1980 et 1990 en Belgique. Cette herbe s'appelait *Aristolochia fangchi* et son métabolite est l'acide aristolochique, molécule néphrotoxique et carcinogénique. L'acide aristolochique est un composé faisant partie de la classe des amines aromatiques. Cette classe de substance est considérée à haut risque de carcinogénicité puisqu'elle modifie l'ADN (DNA adducts) [89] [91]. En somme, les professions qui ont été associées au risque augmenté de cancer de la vessie incluent les travailleurs de l'industrie automobile, les peintres, les conducteurs de camion, les travailleurs du cuir, du métal et les machinistes; ainsi que d'autres corps de métier exposés à des agents chimiques organiques comme le nettoyage à sec, la manufacture de papier, la fabrication de cordes et de ficelles, les techniciens dentaires, le barbier ou l'esthéticien, le médecin et les plombiers[92] [93].

b/ Le tabagisme :

Les fumeurs de cigarette ont une incidence de cancer de la vessie quatre fois supérieure aux individus qui n'ont jamais fumé[94] [95]. Toutes les formes d'association de dose-réponse

sont importantes : le risque corrèle en effet avec le nombre de cigarettes fumées, la durée du tabagisme et le degré d'inhalation de la fumée. Arrêter de fumer réduit l'incidence de cancers de la vessie comparativement à ceux qui fument activement[96] . Par contre, la réduction du risque jusqu'au retour du niveau de base ajusté pour l'âge, prend une vingtaine d'années après l'arrêt du tabagisme, une période beaucoup plus longue que celle nécessaire à la réduction du risque cardio-vasculaire et du cancer du poumon une fois que le tabagisme est arrêté. Les autres formes de tabagisme sont associées seulement avec une petite augmentation du risque de cancers de la vessie[95] . Il a été estimé qu'un tiers des cas de cancers de la vessie était relié au tabagisme par cigarette[97] ; mais cette association est clairement compliquée par le tabagisme ancien qui représente aussi un risque et que la majorité des personnes âgées de 60 ans et plus (qui représente encore presque les troisquarts des patients qui développent un cancer de la vessie) ont un antécédent de tabagisme. Enfin, le risque lié à la fumée secondaire semble important puisque les épouses de fumeurs de longue date en Israël ont aussi un risque de cancer de la vessie plus élevé[98]. En contrepartie, il est incertain que la fumée secondaire d'origine occupationnelle (par exemple, les barmans) est associée au cancer de la vessie.

Le carcinogène chimique spécifiquement responsable pour le cancer de la vessie dans la fumée de cigarette n'a pas encore été identifié hors de tout doute. On retrouve par exemple des nitrosamines, du 2-naphthylamine et du 4-aminobiphenyl. Par ailleurs, les métabolites du triptophane sont augmentés dans l'urine des fumeurs. Toutefois, l'intérêt pour le 4-aminobiphenyl est plus marqué que pour les autres substances puisque ce composé se retrouve dans de nombreux agents chimiques industriels ainsi que dans la fumée de cigarette. Aussi intéressant est le fait que la cascade de détoxification de cet agent commence par un processus d'acétylation. Une enzyme importante dans le processus d'acétylation est l'enzyme N-acétyl-transférase 2 (NAT2). Un polymorphisme génétique significatif est retrouvé dans la population caucasienne et une variation génétique est associée à une augmentation de l'activité de cette enzyme. Il a d'ailleurs été démontré que les patients atteints de cancer de la vessie comparativement aux patients non atteints de cancer de la vessie ont des génotypes associés au métabolisme d'acétylation lent[99] . Ceci était indépendant du statut d'exposition au tabagisme ou aux carcinogènes industriels. Il s'agit d'un autre bel exemple que le génotype d'un individu, qui peut affecter la fonction de différentes enzymes de métabolisme et de détoxification, peut être un important confondant dans de nombreuses analyses épidémiologiques. Toutefois, cette mesure n'est pas fréquemment mesurée. Pour des raisons évidentes de coûts et d'accès aux tissus. La consommation de café et de thé avait été

impliquée dans quelques études étiologiques du cancer de la vessie, mais une fois que le tabagisme par cigarette était pris en ligne de compte, la consommation de café n'était plus associée au cancer de la vessie[100] tout comme c'est le cas pour de nombreux autres cancers d'ailleurs.

C/L'abus d'analgésiques :

La consommation d'énormes quantités (environ 10 kilogrammes sur une période de 10 ans) d'agents analgésiques contenant de la phénacétine est associée à une augmentation du risque de carcinome urothélial du bassinet rénal ainsi que de la vessie[101] . La phénacétine a une structure chimique similaire à celle des colorants anyline et donc des amines aromatiques.

La période de latence est longue et implique au moins deux décades Tout ceci suggère des mécanismes causaux similaires aux amines aromatiques et aux expositions industrielles ainsi qu'au tabagisme. Toutefois, l'association avec d'autres analgésiques était suggérée mais est plutôt débattue[102] [103] .

d/ Des édulcorants artificiels :

De très larges doses d'édulcorants artificiels, incluant la saccharine et les cyclamates, ont été démontrées comme carcinogènes de la vessie dans les modèles expérimentaux chez les rats. Ces données sont toutefois très controversées. Chez l'humain, les études épidémiologiques démontrent très peu d'évidence pour une association entre la consommation d'édulcorants artificiels et le risque de cancer de la vessie[94] . En effet, une méta-analyse de toutes les études cas-témoins a démontré un risque relatif sommaire de 0.97 et le mécanisme de la carcinogénicité de la saccharine chez les rats semblait unique et différent de celui chez des humains[104] .

e/Cystite chronique et infections :

La cystite chronique, la présence de sondes vésicales à demeure ou de calculs vésicaux est associée à une augmentation du risque de carcinome épidermoïde de la vessie[105] [106] Jusqu'à 10% des paraplégiques avec sonde vésicale à demeure développent des cancers de la vessie dont 80% sont de type épidermoïde. L'incidence du cancer de la vessie ainsi que la

prépondérance de type histologique épidermoïde semblent être en décroissance[107] . Malheureusement, encore la moitié de ces patients ont une tumeur qui infiltre le muscle au diagnostic, ce qui est plus du double de la population sans traumatisme spinal[108] . Malgré ce haut risque, un dépistage périodique par cytologie urinaire ou cystoscopie chez les patients avec sonde vésicale à demeure en absence d'hématurie macroscopique n'est pas supporté par la science[109] [110] . De manière similaire, la cystite associée à la schistosomiase semble causalement reliée au développement du cancer de la vessie souvent de type épidermoïde. En Égypte, où la schistosomiase est endémique surtout chez les hommes, les cancers épidermoïdes de la vessie, aussi appelés cancer vésical bilharzial, est le cancer le plus fréquent. Le microbe *Schistosoma haematobium*, un trématode est endémique dans l'Europe de l'Est, l'Inde, le Portugal et l'Afrique. Les petites larves se retrouvent dans l'eau contaminée et entre par la peau. Via le système sanguin, ils vont ensuite se loger dans les plexus veineux autour de la vessie et croissent en formant des sporocystes et éventuellement se calcifient. L'incidence de cancer urothélial de la vessie est aussi augmentée chez les hommes atteints de schistosomiase[111] . Les cancers induits par cystite chronique sont généralement associés à des infections sévères et chroniques sur une très longue période. Les mécanismes de la carcinogenèse ne sont pas encore très bien compris mais pourraient impliquer la formation de nitrite et de composés N-nitroso dans la vessie, peut-être par les métabolismes microbiens ou parasitaires des constituants urinaires normaux [112] [113]. Le lien entre l'inflammation chronique et le cancer a été davantage étudié dans le cancer de la prostate, tel que discuté dans la Section 1.1.3. et dans d'autres cancers tels que le côlon, mais un parallèle intéressant peut être fait avec la situation présentement décrite dans le cancer de la vessie où les infections chroniques sont plus facilement mesurables. Le rôle de l'exposition au papilloma virus humain (HPV) dans le cancer de la vessie a été évalué avec des résultats contradictoires. Jusqu'à 35% des cancers de la vessie humains sont contaminés par de l'ADN HPV[114]. Les mécanismes sous-tendant cette association ne sont pas élucidés mais certains auteurs émettent l'hypothèse que la tumorigenèse du cancer urothélial associée au virus HPV se fait plutôt chez des individus immuno-compromis, plutôt que chez des individus immunologiquement compétents[115]

f/ L'irradiation pelvienne :

Quant à l'effet de la radiothérapie sur le stade et l'agressivité tumorale, on peut émettre l'hypothèse qu'un biais de détection puisse être sous-jacent à cette association. En effet, la radiothérapie entraîne des changements notables sur le tissu normal, mais particulièrement sur

le tissu tumoral. Souvent, ces tumeurs sont moins vascularisées. On peut croire qu'une tumeur aussi agressive mais moins vascularisée puisse donner moins de symptômes et donc possiblement être détectée plus tardivement qu'une tumeur aussi agressive mais ayant une vascularisation tumorale normale. En effet, cette tumeur normale sera plus à risque de se manifester par de l'hématurie et donc d'être détectée en temps opportun. Il s'agit d'un possible bel exemple de biais de détection, quoique ceci n'ait jamais été étudié ni démontré. Les femmes traitées par radiothérapie pour un cancer du col utérin ou des ovaires ont un risque de développer un cancer de la vessie de deux à quatre fois augmenté comparé aux femmes atteintes de la même maladie mais traitées par chirurgie[116] [117]. Cette incidence augmente davantage si de la chimiothérapie a été administrée (avec ou sans cyclophosphamide). Ce risque persiste à dix ans après l'exposition. Les tumeurs secondaires à la radiothérapie sont généralement de haut grade et localement avancées au moment du diagnostic[118]. Dans la population proche de Kiev où la contamination des sols est encore endémique depuis l'accident du réacteur de Chernobyl, des patients provenant de régions où la contamination des sols est encore importante excrètent du caesium [137] dans l'urine plus de quinze ans après l'accident nucléaire. Ceux-ci présentaient plus de lésions prolifératives et dysplasiques à la biopsie de la vessie et avaient 50% de risque de carcinoma in situ histologique comparativement à 0% chez les patients habitant dans les régions non contaminées[119]. La radiothérapie pour cancer de la prostate semble aussi un facteur de risque de développement de cancer de la vessie[120] [122] Il persiste toutefois une certaine controverse qui dépend probablement des devis d'études[123].

g/La cyclophosphamide :

Les patients traités avec cyclophosphamide ont un risque accru par un facteur 9 de développer un cancer de la vessie, quoique cette relation spécifique n'ait pas été formellement démontrée dans des études épidémiologiques[94]. La plupart de ces tumeurs sont de haut grade et de stade avancé au moment du diagnostic et surviennent chez des patients plus jeunes que ceux atteints d'un cancer urothélial sporadique. L'incidence semble similaire dans les deux sexes[124]. Un métabolite urinaire de la cyclophosphamide, l'acroléine, est identifié comme étant responsable à la fois de la cystite hémorragique et du développement du cancer de la vessie[125]. Toutefois, le développement d'une cystite hémorragique n'est pas associé au développement du cancer de la vessie[126]. La période de latence pour les cancers de la

vessie induit par chimiothérapie est plutôt courte avec un éventail s'étendant de six à treize ans. Comme l'évolution de ce cancer chimio-induit est plus agressive que celle des formes de cancer vésical plus courantes, certains auteurs suggèrent même une thérapie agressive, par exemple, avec cystectomie, même si la tumeur n'infiltré pas le muscle vésical au moment du diagnostic initial[127]. Il est possible que la substance MESNA (2-mercaptop-éthanesulfonic acid) protège contre le risque de cancer de la vessie[128]

h/Autres facteurs de risque :

La maladie du Pied noir (Black Foot Disease) est une forme grave de maladie vasculaire périphérique dans laquelle les vaisseaux sanguins des membres inférieurs sont gravement endommagés, ce qui entraîne une gangrène progressive. Cette maladie est endémique dans le sud de Taiwan. Elle est associée à des maladies évidemment vasculaires périphériques et cardiaques mais aussi avec le développement de nombreux cancers incluant le carcinome urothélial de la vessie[129]. La cause de cette condition semble être liée à l'ingestion de larges quantités d'arsenic qui contaminaient les puits artésiens. En effet, d'autres zones de haute incidence de cancer de la vessie sont observées dans diverses régions du monde où l'arsenic contamine l'eau potable[130]. Depuis que des mesures de santé publique ont été mises en place afin d'éviter la consommation d'eau contaminée, l'incidence de cancer de la vessie semble en déclin. Un autre facteur de risque est d'avoir reçu une transplantation rénale[131]. En effet, la transplantation est un facteur de risque pour le développement de nombreuses tumeurs, possiblement à cause de l'immunosuppression prolongée[132]. Un autre facteur de risque du cancer de la vessie est d'avoir une ingestion liquidienne chroniquement basse[133]. En effet, certains agents chimiques semblent responsables de l'initiation du cancer via la création de mutations génétiques ou autre. De ce fait, l'exposition prolongée et à des concentrations élevées à ces substances est plus à même d'exercer son potentiel mutagénique et carcinogénique que si la concentration de cet agent chimique est à la fois plus diluée et l'exposition plus courte. Ce qui est le cas lorsque la consommation liquidienne est plus élevée.

i/Le rôle de l'hérédité :

Il n'y a pas d'évidence épidémiologique solide supportant l'existence d'une composante héréditaire dans la plupart des cas de cancers de vessie. Une des études les plus parlantes à ce sujet vient d'Islande où les dossiers de plus de 12,000 apparentés de 190 patients diagnostiqués avec un carcinome urothélial ont été analysés. Le risque de développer le

carcinome urothélial de la vessie était plus élevé dans les apparentés (ratio de cote observé à attendu de 1.24 IC 95% de 0.9 à 1.67), ce ratio était plus élevé parmi les apparentés des deuxième et troisième degrés que chez les apparentés du premier degré. Ceci suggère fortement l'absence d'un mécanisme génétique simple sous-jacent[134].

Des associations de cancer de la vessie familial ont été rapportées mais la plupart des auteurs ne spécifiait pas si cette augmentation de risque dans les familles affectées était reliée au tabagisme ou autres carcinogènes. Ceci est particulièrement important puisqu'une étude avait démontré que le risque accru de cancers de la vessie dans les familles était rencontré chez les apparentés qui fumaient[135]. Ces données sont toutefois ébranlées par l'explosion technologique de la génétique et de la génomique avec, dans les dernières années, une augmentation exponentielle dans les publications d'études d'associations pan-génomiques (Genome Wide Association Studies) pour plusieurs conditions, traits ou maladies humaines. Pour le cancer de la vessie en particulier, trois grosses études multicentriques impliquant jusqu'à environ 50,000 sujets chacune ont été publiées dans les trois dernières années. La première étude, publiée en 2008 [136], La deuxième étude, publiée en 2009[137], a associé la variation génétique de l'antigène de la cellule souche prostatique (Prostate Stem Cell Antigen) ou SNP rs2294008 associé au risque de cancer de la vessie. La troisième étude, publiée en 2010[138],

En somme, ces études d'association pan-génomiques et la pléthore d'études similaires pour d'autres cancers nous permettent progressivement de mieux comprendre le rôle de la génétique humaine dans les maladies. Toutefois, ceci est un domaine très complexe et ne peut pas être encore traduit en recommandation clinique ou en santé des populations. Cette récente information crée un besoin substantiel pour des études mécanistiques aux niveaux biochimique et biologique sous-tendant ces associations. Progressivement, nous commençons à voir comment la combinaison de l'information génotypique, phénotypique et épidémiologique pourrait constituer les bases de la médecine personnalisée permettant aux cliniciens de traiter, diagnostiquer et prévenir le cancer plus efficacement[139].

I-4.3.Facteurs de risque de cancer du rein :

Le fait d'avoir un ou plusieurs facteurs de risque n'entraîne pas forcément l'apparition d'un cancer. Ils augmentent la probabilité de développer ce cancer par rapport à une personne

non exposée. Cependant, un cancer peut se développer sans qu'aucun facteur de risque ne soit présent.

A savoir ! Un facteur de risque désigne un élément qui peut favoriser le développement d'un cancer

a/Le tabac :

Une consommation chronique de tabac favorise l'apparition du cancer du rein. Un fumeur a environ 1.5 fois plus de chance de développer la maladie par rapport à un non-fumeur. Ceci est en partie dû au fait que des substances carcinogènes du tabac sont éliminées par le rein. C'est durant cette phase d'épuration des résidus toxiques du tabac que les cellules du rein sont au contact des substances induisant la cancérisation.

b/Obésité et surpoids :

Il est désormais clairement établi qu'une personne souffrant de surpoids ou d'obésité a un risque plus élevé de développer un cancer du rein.

c/La dialyse depuis plus de 3 ans :

La dialyse est une méthode thérapeutique visant à prendre le relais d'une fonction rénale défaillante, en éliminant à la fois les déchets du sang et l'eau en excès dans l'organisme.

Une dialyse ancienne de plus de trois ans peut conduire à l'apparition de kystes (formations liquidiennes) dans le rein, pouvant amener à une pathologie nommée dysplasie multikystique (DMK).

La DMK est un facteur très favorisant pour développer un cancer rénal si bien qu'au sein de la population dialysée, on retrouve 10 fois plus de cancer du rein que dans la population générale.

d/Facteurs de risques génétiques :

Certaines formes de cancers du rein sont qualifiées de formes familiales héréditaires. Elles reposent sur un socle génétique transmis par nos parents. Ces formes représentent seulement 2 à 3 % de l'ensemble des cancers du rein. La plus fréquente d'entre elles est la maladie de von Hippel-Lindau qui prédispose fortement au cancer rénal, mais aussi aux cancers de la rétine et de la moelle épinière. [140]

I-4.4. Facteurs de risque du cancer du testicule :

- Antécédent de cancer testiculaire controlatéral.
- La présence d'un syndrome de dysgénésie gonadique associant plus ou moins :
 - un antécédent de cryptorchidie (homo- ou controlatérale). Présente dans presque 10 % des cas, elle multiplie le risque de cancer par 4,7. Un abaissement testiculaire chirurgical, s'il ne permet pas de réduire le risque de cancer, a l'avantage de faciliter la palpation testiculaire ;
 - une atrophie testiculaire ;
 - un hypospade ;
 - des troubles de la fertilité.
- D'autres facteurs favorisants sont discutés comme un antécédent familial de tumeur testiculaire ainsi que certains facteurs d'environnement tels que la prise d'œstrogène par la

mère pendant la grossesse, l'exposition à certaines substances de l'industrie chimique, ou présentes dans l'environnement (insecticides, herbicides). [141]

II-Lipide et le cancer urologique : une hypothèse commune

II-1. Généralité sur les lipides :

A . Définition :

Alors que la plupart des familles de molécules de base du monde vivant sont définies par leurs structures chimiques, les lipides (du grec lipos, graisse) sont caractérisés par une propriété physique : la solubilité. Ce sont des composés à solubilité nulle ou faible dans l'eau mais par contre élevée dans les solvants organiques non polaires (méthanol, chloroforme, cyclohexane, éther éthylique, acétone...). Les termes d'huiles, beurres, graisses, cires ne désignent que leur état physique liquide ou solide à la température ambiante.

B. Définition et rôles :

Les lipides constituent la matière grasse des êtres vivants. Ce sont des molécules hydrophobes ou amphipathiques principalement constituées de carbone, d'hydrogène et d'oxygène et ayant une densité inférieure à celle de l'eau. Les lipides peuvent se présenter à l'état solide, comme dans les cires, ou liquide, comme dans les huiles.

La biochimie pourrait compléter cette définition en ajoutant que les lipides peuvent provenir, en totalité ou en partie, de condensations de thioesters basées sur des carbanions et/ou de condensations d'unités d'isoprène basées sur des carbocations. Ceci fait référence à la manière dont les êtres vivants synthétisent les lipides. Il existe plusieurs voies de synthèse qui peuvent se regrouper en deux catégories selon la « brique de base » utilisée : un thioester ou un isoprène. Cependant, il n'existe pas encore de définition unique d'un lipide reconnue par l'ensemble de la communauté scientifique. Ceci tient probablement au fait que les lipides forment un ensemble de molécules aux structures et aux fonctions extrêmement variées dans le monde du vivant.

C.Exemples de rôles biologiques :

Les lipides naturels jouent de nombreux rôles dans le monde vivant :

- 1) réserves intracellulaires d'énergie

2) matériaux de structure - couches de protection de cellules - composants des membranes biologiques

3) molécules en concentration faible qui peuvent être :

- des précurseurs d'activité biologique : hormones stéroïdes, médiateurs extracellulaires et messagers intracellulaires, vitamines liposolubles...

- sensibles à des stimuli comme celles des photorécepteurs. [142]

II-2 .Quel est la relation entre les lipides et le cancer urologique ?

II-2.1. Les lipides et le cancer en général :

Depuis environ deux décennies, la relation entre les lipides et le cancer intéresse la communauté scientifique[143] et demeure encore débattue malgré de nombreux avancements méthodologiques. La nature complexe multifactorielle des cancers sous-tend probablement l'hétérogénéité des résultats observés, les lipides, en général, sont composés de nombreux sous-types qui représentent eux-mêmes une partie importante de l'énergie totale consommée dans la diète.

Les lipides totaux sont en général en association positive avec les cancers de tout type. En autant que les lipides sont reliés à l'obésité, qui elle-même est aussi reliée à l'incidence de cancer, la plausibilité biologique est acceptable.

Les graisses d'origine animale, saturées et mono-insaturées, présentent un patron d'association moins clair, quoique moins d'études se soient penchées sur le sujet. Les acides gras saturés semblent augmenter le risque de progression du cancer de la prostate dans de rares études. Les graisses polyinsaturées en général ne démontrent pas d'association franche avec l'incidence de cancers de tout type. Ceci est contraire aux modèles animaux qui démontrent une association positive entre ces graisses et le cancer. Les acides gras polyinsaturés oméga-3 d'origine marine (à chaîne longue) semblent démontrer la plus probable réduction de risque de cancer globalement. Toutefois ceci est fortement corrélé avec la consommation de poisson gras particulièrement. En ce sens, la confusion résiduelle avec d'autres nutriments provenant du poisson ne peut pas être exclue. La confusion

résiduelle par d'autres habitudes diététiques, par exemple comme la substitution de la viande rouge par le poisson, ou même plus globalement par d'autres habitudes de vie reliées à une diète plus santé et en particulier la consommation de poisson, pourrait confondre cet effet.

Ainsi, il est difficile de faire une recommandation à l'échelle de la santé publique compte tenu que les études interventionnelles expérimentales n'ont pas encore démontré de bénéfice. Les acides gras trans semblent suggérer un effet positif avec le cancer. Quelques études mécanistiques dans le cancer de la prostate supportent particulièrement cette hypothèse. Quoiqu'il en soit, les données ne sont pas assez nombreuses pour permettre une conclusion à cet égard.

II-2.2. Les lipides et le cancer de la prostate :

Au cours de ces dernières décennies, l'augmentation de la consommation de glucides, d'acides gras et de cholestérol liée aux changements des habitudes alimentaires dans la plupart des pays industrialisés est à l'origine de nombreuses pathologies telles que l'obésité, les troubles cardiovasculaires, le développement du diabète de type II et la survenue de cancers. Plusieurs arguments bibliographiques suggèrent notamment que le cholestérol puisse être un élément à risque dans la survenue du cancer de la prostate. D'une part, l'hypercholestérolémie est associée à une augmentation des cas de cancer de la prostate et, d'autre part, les cellules cancéreuses présentent des dérèglements du métabolisme des lipides associés à l'accumulation de cholestérol dans les tumeurs solides. Les objectifs de ces travaux ont été d'analyser le rôle du cholestérol dans le développement du cancer de la prostate et d'étudier le rôle des récepteurs nucléaires LXR_s (liver X receptors), régulateurs fondamentaux de l'homéostasie du cholestérol, dans les mécanismes associés à l'initiation et à la progression tumorale. Des résultats ont montrés qu'une accumulation de cholestérol, induite par un régime chez les souris déficientes en LXR_s, peut initier les premières étapes du développement tumoral par des mécanismes épigénétiques mettant en jeu l'action répressive de l'histone méthyltransférase EZH2 sur des gènes suppresseurs de tumeur. En parallèle, l'activation pharmacologique des LXR_s dans des cellules cancéreuses humaines réduit la croissance tumorale en augmentant la mort des cellules par des mécanismes faisant intervenir les rafts lipidiques. Au total, des travaux qui révèlent l'existence d'une relation entre la

consommation excessive de cholestérol et la modification d'empreintes épigénétiques, mécanisme de plus en plus associé aux processus carcinogéniques. Des données indiquent également que les LXRs, en s'opposant à l'accumulation de cholestérol intracellulaire, ralentissent l'initiation et la progression du cancer de la prostate. Ainsi, toute stratégie thérapeutique visant à diminuer le cholestérol intra-tumoral, telle que l'activation pharmacologique des LXRs, peut être considérée comme une piste thérapeutique dans le cadre du cancer de la prostate.

Le cancer de la prostate (CaP) est la première cause de cancer chez l'homme dans les pays industrialisés. Il s'agit d'une maladie hétérogène pouvant être indolente ou très agressive et mettant alors en jeu le pronostic des patients. Les mécanismes moléculaires impliqués dans cette progression tumorale sont mal connus. L'objectif était de caractériser le rôle d'un des composants majeurs du microenvironnement de ces tumeurs, le tissu adipeux périprostatique (TAPP), dépôt adipocytaire entourant la glande prostatique. En effet, l'invasion de ce TAPP par les cellules tumorales est reconnue comme un facteur de mauvais pronostic, suggérant que ce TAPP (en particulier les adipocytes) pourrait être un acteur clé de la progression tumorale. Des études récentes montrent que certains patients pourraient présenter une accumulation anormale de ce TAPP indépendamment de l'indice de masse corporelle (IMC), ces TAPP abondants étant associés à des cancers agressifs. Ils ont montré, en mesurant le volume de TAPP sur les IRM de 147 patients atteints de CaP, que l'abondance du TAPP est dissociée de l'IMC et des autres dépôts adipeux. Ainsi, un sous-groupe de patients présente un TAPP particulièrement abondant et l'accumulation de ce dépôt adipeux ectopique est associée à des cancers plus agressifs. Nous avons, pour la première fois, combiné à cette étude clinique une caractérisation biologique de ces TAPP abondants qui révèle qu'ils sont très différents d'un TA obèse. En effet, si on retrouve une hypertrophie adipocytaire dans ces TAPP, il n'existe pas d'infiltration par des cellules immunes (en particulier macrophages). Par une approche protéomique, Ainsi, des résultats suggèrent qu'il existe un remodelage extensif de la matrice extracellulaire dans les TAPP abondants, qui pourrait expliquer à la fois l'expansion "saine" du TA et son rôle dans la progression du cancer de la prostate. En conclusion, ces travaux montrent l'importance du TAPP abondant dans la progression du cancer de la prostate. Ce travail devrait permettre de mettre en évidence de nouveaux facteurs pronostiques et/ou de définir de nouvelles cibles thérapeutiques dans le cadre du CaP. [144]

II-2.2.1. Prostate scientifique antigène :

Prostate scientifique antigène :

- Protéine normale
- Sécrétion par cellules épithéliales
- Passage sanguin. [145]

Objectifs :

Les variations éventuelles du taux de PSA en fonction de l'obésité, chez les hommes porteurs d'un cancer de prostate (CaP) localisé, sont peu explorées et pour le moins contradictoires. L'objectif de cette étude était de confirmer ou infirmer que l'hémodilution, liée à l'obésité, entraîne des variations du taux sérique et de la masse de PSA en cas de CaP localisé. [146]

II-2.3. Les lipides et le cancer de la vessie :

Bien que la quantité d'études s'étant porté sur le lien entre les lipides et le cancer de la vessie est beaucoup moindre que pour d'autres cancers, en particulier celui de la prostate. Certains éléments diététiques sont associés à un risque accru de cancers de la vessie et incluent le porc, des viandes cuites au barbecue, les graisses, le soya et l'excès de consommation de café. Ici aussi, des essais cliniques n'ont pas été réalisés, mais certains éléments nutritionnels semblent être prometteurs et pourraient être considérés dans les soins des patients avec cancer de la vessie. La quantité de liquide apparaît importante pour le cancer de la vessie et ceci est dû au mécanisme de la carcinogenèse qui est particulier à cet organe. En effet, les carcinogènes qui sont excrétés dans l'urine demeurent dans la vessie pour une durée variable qui dépend directement de la quantité de liquide ingérée. Plus un individu consomme de liquide, moins longtemps l'urine et son contenu potentiel en carcinogènes seront en contact avec la vessie puisque la fréquence mictionnelle sera augmentée. Aussi, les liquides ingérés diluent les potentiels carcinogènes, minimisant donc l'intensité de contact avec la muqueuse vésicale. Toutefois, les résultats épidémiologiques sont en opposition : environ le même nombre

d'études rétrospectives ont démontré une association négative que positive entre la quantité de liquide ingérée et le risque de cancer de la vessie. Ceci peut être un exemple de la difficulté de la mesure d'une exposition. Ceci pourrait illustrer des erreurs de classement non différentielles qui tendent à rapprocher la mesure vers la nulle, tout comme les études positives pourraient être teintées du biais de mémoire[147] Très peu d'études se sont attardées spécifiquement au lien entre les lipides de la diète et le cancer de la vessie. Une méta-analyse survolant l'ensemble des facteurs diététiques et le risque de cancer de la vessie suggère une association positive entre la quantité de lipides et le risque de cancer de la vessie[148] Une association indirecte pouvant être faite est celle passant par l'obésité : une étude récente a démontré une augmentation du risque de cancer de la vessie de 28% chez des individus obèses comparé aux individus non obèses. [149]

II-2.4. Les lipides et le cancer du testicules :

Le cancer du testicule a été associé à une élévation du taux sérique de cholestérol LDL par Raghavan [150]. Cette notion a été infirmée par les études de Hisamatsu et Fenton qui ont comparé la variation du profil lipidique des sujets traités par chirurgie seule à celui des sujets traités par association chirurgie- chimiothérapie après 5 ans de suivi. Une augmentation similaire du taux de cholestérol a été constaté dans les 2 groupes [151.152].

Malgré l'absence d'impact sur le profil lipidique, le traitement du cancer testiculaire paraît associé à une augmentation de risque cardiovasculaire. Pour Van den Belt-Dussebout [153], le risque d'infarctus myocardique des patients traités pour TGNS est supérieur à celui de la population standard. Le risque est corrélé à la radiothérapie supra diaphragmatique, au tabagisme et à la chimiothérapie par PVB ou BEP. Il varie avec l'âge du traitement. Il est estimé à 2.06 si le traitement est initié avant 45 ans, et diminue à 1.86 pour un traitement initié entre 45 et 55 ans et à 0,53 au-delà de 55 ans. Nuver [154] souligne la cardio- toxicité propre de la chimiothérapie en mettant en évidence une altération de la fonction diastolique ventriculaire gauche des patients traités par chimiothérapie par rapport aux patients surveillés ou à la population standard.

II-2.5. les lipides et le cancer du rein :

II-2.5.1.Introduction :

L'obésité est devenue un problème majeur de santé publique dans tous les pays industrialisés. La Commission d'experts de l'OMS met en garde devant l'émergence d'une véritable pandémie pénétrant progressivement dans les pays en voie de développement [155] [156] Les données américaines du National health and nutrition examination survey (NHANES) montrent une progression constante de la prévalence de l'excès de poids, définie par un index de masse corporelle (IMC) $> 25 \text{ kg/m}^2$ et de l'obésité (IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$), ces 40 dernières années. Dans les années soixante, la prévalence de l'excès de poids était de 43,4% dans la population adulte, la prévalence de l'obésité a même doublé pendant cette même période, progressant de 12,8% à 26%.[157] [158]. En Suisse, selon les chiffres publiés par l'Office fédéral de la santé publique en 2002, 1,8 millions (29,1%) de personnes âgées de plus de quinze ans avaient un excès de poids et 500 000 personnes (7,7%) étaient obèses, [159] ce qui représente un total de 2,2 millions de personnes souffrant d'une surcharge pondérale, soit plus d'un tiers de la population adulte (37,1%).

II-2.5.2.Obésité et FSGS causé par le cancer :

Depuis la première description de Weisinger en 1974, [160] plusieurs études (série de cas ou petites séries d'autopsies) ont confirmé la relation entre le développement d'une glomérulopathie et l'obésité massive. [161] [162] Ce n'est qu'en 2001 que Kambham et coll[163] ont défini morphologiquement la glomérulopathie liée à l'obésité .

II-2.5.3.Obésité et maladies rénales préexistantes :

Le groupe de Bonnet à St-Etienne [164] a examiné l'effet de l'obésité sur la progression de 162 patients connus pour une néphropathie à IgA.

Les patients avec un IMC $>25 \text{ kg/m}^2$ avaient davantage de protéinurie, d'hypertension et des lésions histologiques plus avancées que les patients avec un IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$. La survie globale à 48 mois a été moins bonne pour les patients obèses que les non obèses. Un IMC $> 25 \text{ kg/m}^2$ a été un facteur de risque pour la progression de la néphropathie à IgA, au même titre que l'hypertension et le score histologique initial.

Praga et coll ont également démontré que les patients obèses ont un risque accru de développer une protéinurie et une insuffisance rénale après néphrectomie unilatérale ou après réduction de la masse néphronique.

Les patients transplantés rénaux avec un excès de poids développent plus fréquemment une néphropathie du greffon et ont une mortalité accrue[165]

II-2.5.4.Obésité et le cancer rénal :

Deux grandes études confirment l'association entre obésité et cancer rénal. Dans leur revue de vingt-deux études de 1966-1998, Bergstrom et coll. ont trouvé un risque accru de développer un cancer rénal chez les obèses et ceci aussi bien chez les hommes que les femmes[166] Un groupe suédois a montré qu'un IMC $> 27,7 \text{ kg/m}^2$ comparé à un IMC $< 20,7 \text{ kg/m}^2$ double le risque de développer un cancer rénal.

II-2.5.5.Hyperlipidémie :

La plupart des patients qui présentent une glomérulosclérose segmentaire et focale associée à l'obésité ont un taux de cholestérol normal ou légèrement élevé, contrairement à la FSGS idiopathique. L'hyperlipidémie, par contre, pourrait favoriser la survenue d'une glomérulosclérose, notamment par l'intermédiaire de LDL-récepteurs au niveau des cellules mésangiales, par des lésions cellulaires oxydatives, par une production accrue de cytokines profibrosantes et par une toxicité directe sur les podocytes [167] [168].

III-Traitement et prévention :

III -1.Le cancer de la prostate :

III-1.1.Traitement le cancer de la prostate :

III-1.1.1 - Prostatectomie totale :

Ce traitement curatif doit être proposé aux patients ayant un cancer de la prostate localisé ou localement avancé dans le cadre d'une prise en charge multimodale chez les patients dont l'espérance de vie est de plus de 10 ans et classiquement âgés de moins de 75 ans[169].

III-1.1.2- Radiothérapie externe :

La radiothérapie consiste en l'irradiation guidée par l'image de la loge prostatique par une dose de 76–78 Gy. Il s'agit aussi d'un traitement curateur. Elle est aujourd'hui utilisée selon une technique conformationnelle tridimensionnelle, et a pour but de diminuer les effets secondaires liés à l'irradiation des organes adjacents.

La radiothérapie peut être associée à une hormonothérapie de courte durée (de 6 mois) pour les cancers à risque intermédiaire ou de longue durée (de 3 ans) pour les cancers à haut risque de progression.

III-1.1.3 – Curiethérapie :

La curiethérapie interstitielle de la prostate consiste en la mise en place de radioéléments dans la prostate par voie transpérinéale sous contrôle échographique (sonde endorectale) et sous anesthésie générale (fig. 16.8). Le plus souvent, il s'agit de l'implantation de grains d'iode-125

III-1.1.4 – Cryothérapie :

Elle repose sur la destruction des cellules cancéreuses par la congélation des tissus.

La cryothérapie a pour seule indication la récurrence locale après radiothérapie. Très peu de centres en France l'utilisent. Les risques propres sont les sténoses, l'incontinence, les troubles de l'érection et la récurrence.

III-1.1.5 - Suppression androgénique :

La découverte de l'hormonosensibilité de la glande prostate et du cancer de la prostate est due à Charles Huggins ayant reçu le prix Nobel pour ces travaux. La glande prostatique et le

cancer de la prostate sont liés à la présence de testostérone, et l'absence de cette dernière entraîne une apoptose massive des cellules. Dans le cas des cellules tumorales, un contingent est capable de survivre et de se développer en l'absence d'androgènes et va être responsable de l'évolution péjorative.

Le blocage androgénique a pour but la suppression de l'effet des androgènes par suppression de leur production, associée ou non à un blocage des récepteurs périphériques aux androgènes. Son efficacité vaut pendant la période transitoire pouvant aller de quelques mois à plusieurs années. En moyenne chez le patient métastatique, l'efficacité est de 3 ans. Elle est donc palliative.

La suppression androgénique par agoniste ou antagoniste de la LH-RH a pour but d'obtenir un taux de castration avec une testostéronémie inférieure à 0,5 ng/mL.

III-1.1.6 – Chimiothérapie :

La chimiothérapie a une place reconnue dans le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration et symptomatique.

La molécule de 1^{re} intention est le docétaxel (Taxotère®) associé à de la prednisone, molécule appartenant à la famille des inhibiteurs des microtubules.

En 2^e ligne et pour les malades ayant eu une bonne réponse première au docétaxel, le cabazitaxel (Jevtana®) est une nouvelle chimiothérapie en cours d'obtention d'AMM. Il s'agit d'une taxane semi-synthétique ayant montré récemment une amélioration de la survie globale[170].

III-1.1.7-Autre :

- Biphosphonates
- Irradiation métabolique
- Acétate d'abiratérone et enzalutamide
- A d'abiratérone et enzalutamide
- Chirurgie de l'obstacle sous-vésical et de l'obstruction rénale
- Photothérapie dynamique

III-1.2-Prévention du cancer de la prostate :

L'hypothèse en vogue de la carcinogenèse prostatique est une séquence d'étape moléculaire induite par des changements génétiques et épigénétiques qui dérèglent des cascades contrôlant la balance entre la prolifération et la mort cellulaire. La présence de lésions précurseurs qui représentent les stades intermédiaires entre des cellules normales et malignes, jusqu'à au moins vingt ans avant l'apparition du cancer, et la notion que l'incidence du cancer de la prostate et de tous les cancers dépend de l'âge, suggèrent que la carcinogenèse survient lentement sur un long intervalle de latence. En théorie, ceci donne l'opportunité d'intervenir avant que la néoplasie maligne soit établie avec des interventions diététiques, des changements des habitudes de vie (diète, tabagisme, exercice), ou par chimio-prévention. Ceci est défini comme l'utilisation des produits naturels ou synthétiques ayant pour objectif de renverser, d'inhiber ou de prévenir le développement du cancer. L'objectif primaire de la chimio-prévention est de diminuer l'incidence d'un cancer en particulier et en même temps de réduire les effets secondaires reliés au traitement, ainsi que ultimement la mortalité. L'agent utilisé pour la chimio-prévention doit être efficace, non toxique et ciblé sur les cascades moléculaires impliquées dans la carcinogenèse. Le cancer de la prostate de par son incidence élevée, sa prévalence encore plus élevée et par une mortalité non négligeable, est un cancer attrayant pour la prévention primaire.

III-1.2.1. Les inhibiteurs de la 5-alpha-reductase :

Le champ de la prévention du cancer de la prostate a vécu un changement révolutionnaire par deux études publiées dans les derniers sept ans à propos d'effets de médicaments inhibiteurs de la 5-alpha-réductase sur l'incidence du cancer de la prostate. La première étude, la Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT), a démontré une réduction de 25% de la survenue de cancers de la prostate sur une période de sept ans d'interventions avec la finastéride versus un placebo[171]. La prévalence de tumeurs de grade élevé (7 à 10) était plus grande dans le groupe finastéride que dans le groupe placebo (6.4% versus 5.1%). Les effets sexuels étaient plus communs avec la finastéride alors que les symptômes urinaires étaient plus communs avec le placebo.

La deuxième étude similaire, l'étude Reduce a démontré sur une période d'étude de quatre ans, que la dutastéride réduit le risque d'incidence de cancer de la prostate détecté à la biopsie de 23%. Il y avait plus de tumeurs de grade élevé dans le groupe dutastéride. Il y avait moins de symptômes urinaires dans le groupe dutastéride. Il y avait davantage de dysfonction

érectile avec la dutastéride[172]. Ces grandes études randomisées contrôlées ont démontré des résultats très similaires et ont établi l'efficacité des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase pour prévenir le cancer de la prostate. À noter qu'il persiste une controverse quant à la possible augmentation des cancers de haut grade pour lequel une série d'explications existe et l'explique probablement. L'autre point de débat est au sujet de la pertinence clinique des cancers de la prostate qui sont réellement prévenus, soit ceux de bas grade (Gleason inférieur à 7 sur 10). Ces cancers sont ceux qui menacent le moins la vie du patient car la majeure partie est de forme indolente. Toutefois, d'un point de vue santé publique, cette approche de chimioprévention est attrayante parce que le nombre de traitements curatifs serait diminué de près du quart, soit la réduction du nombre de cancers diagnostiqués par l'utilisation de la médication. En effet, une majeure partie des hommes diagnostiqués avec un cancer de la prostate de bas grade reçoit un traitement curatif malgré une absence de menace pour la vie, et une minorité est placée sous un protocole de surveillance.

III-2. Le cancer de la vessie :

III-2.1- Diagnostic de la cancer de la vessie :

Les objectifs sont d'établir avec certitude le diagnostic de cancer urothélial et de recueillir un maximum d'informations sur la maladie (localisation de la tumeur, son origine cellulaire, son éventuelle infiltration ou stade et son agressivité ou grade) afin de définir le traitement anticancéreux le plus adapté.

Le bilan diagnostique est toujours initié par un examen clinique. L'entretien avec le médecin recherchera les symptômes évocateurs de la maladie, l'existence d'antécédents médicaux et de comportements à risque et sera suivi par un examen par palpation (abdomen, pelvis, toucher rectal et vaginal pour les femmes).

Une échographie est ensuite pratiquée par un radiologue ou un urologue pour visualiser la vessie, les reins et l'abdomen permettant de détecter une éventuelle anomalie. En parallèle, une analyse d'urine ou cytologie urinaire est réalisée pour rechercher la présence de cellules anormales.

La cystoscopie est utilisée pour visualiser l'intérieur de la vessie grâce à l'introduction d'un tube fin (cystoscope) par les voies naturelles. Cet examen est réalisé sous anesthésie locale et permet de définir la taille, la localisation du tissu suspect et sa potentielle extension. Si cette exploration est associée à un prélèvement d'une partie ou de la totalité de l'anomalie,

l'intervention se déroulera au bloc opératoire sous anesthésie locorégionale ou générale. Il s'agira alors d'une résection transurétrale de la vessie (RTUV). Finalement, seule l'analyse en laboratoire d'anatomopathologie des tissus prélevés permettra d'établir le diagnostic avec certitude.

Des examens complémentaires peuvent être également prescrits comme un scanner de l'appareil urinaire ou thoraco-abdomino-pelvien ou une IRM qui permettront d'évaluer l'étendue de la maladie (métastases, atteintes ganglionnaires) et ainsi d'affiner la stratégie thérapeutique [173].

III-2.2- Traitement du cancer de la vessie :

III-2.2.1.Immunothérapie par BCG :

Un canadien, Morales, a découvert l'activité antitumeur d'une mycobactérie atténuée le Bacille Calmette-Guérin[174]. Il s'agit de la même souche bactérienne atténuée qui sert à fabriquer les vaccins antituberculeux. Le vaccin est reconstitué dans du salin physiologique et est administré par un cathéter vésical dans la vessie. Idéalement, le patient doit garder la solution intravésicale pendant deux heures. On attend normalement d'un minimum de deux à quatre semaines après une résection tumorale afin de permettre à la vessie de compléter son processus de ré-épithélialisation, pour minimiser le potentiel d'intravasation de la bactérie vivante. D'ailleurs, dans l'enlèvement d'un cathétérisme traumatique, on retarde l'instillation vésicale de quelques semaines. L'immunothérapie par BCG est la plus efficace pour le traitement du carcinoma in situ. Le BCG fait maintenant partie des lignes directrices américaines et européennes comme option thérapeutique préférée pour le carcinoma in situ. L'immunothérapie par BCG intravésicale peut aussi traiter des tumeurs papillaires résiduelles mais ne devrait pas constituer un substitut pour une résection chirurgicale optimale. Certains ont rapporté jusqu'à 60% de réponse tumorale. L'immunothérapie par BCG est aussi indiquée comme traitement prophylactique pour prévenir la récurrence tumorale. L'efficacité du BCG après résection endoscopique complète pour les tumeurs papillaires à haut risque a été démontrée dans de nombreuses séries avec cancer urothélial de stade T1 où les taux de récurrences variaient de 16 à 40% et les taux de progression de 4 à 40%. On trouvait une amélioration importante de l'addition du BCG pour les tumeurs de haut risque comparativement à la résection endoscopique seule, [175] L'immunothérapie par BCG intravésicale a aussi un impact sur la progression tumorale. Bien que l'impact du BCG sur la récurrence tumorale est important et intéressant, l'impact le plus grand quant à la perspective de

survie demeure l'impact sur la progression de la maladie, puisque ceci amène à un risque de décès par cancer de la vessie substantiellement plus élevé. Deux méta-analyses individuelles et récemment publiées en sont venues à la conclusion que le BCG réduit significativement le risque de progression tumorale. Ces méta-analyses ont mesuré une réduction de 27% dans le risque de progression tumorale à 2.5 ans[176] et une réduction de 23% à 26 mois dans une autre étude[177]. Dans les deux cas, le BCG de maintien en plus du BCG d'induction étaient importants. Ceci contraste clairement avec l'ensemble des essais cliniques de chimiothérapie intravésicale où des réductions significatives de la progression tumorale n'ont jamais été démontrées. Il n'en demeure pas moins que la preuve de l'avantage de survie de l'immunothérapie par BCG intravésical demeure hypothétique

III-2.2.2.Chimiothérapie intravésicale :

La plus grande utilité de la chimiothérapie intravésicale est la thérapie d'induction où l'agent est instillé dans la vessie six heures ou moins après la résection endoscopique initiale. Ceci a un impact clinique important sur le taux de récurrence tumorale. La mitomycine C semble être l'agent intravésical adjuvant chimiothérapeutique le plus efficace à être utilisé en contexte périopératoire. Le mécanisme d'action proposé est qu'il prévient l'implantation des cellules tumorales immédiatement après résection endoscopique de la tumeur vésicale. Une seule dose de mitomycine C donnée à l'intérieur des six heures après la résection endoscopique initiale est efficace[178], [179].

De manière consistante avec le mécanisme d'action proposé, plus la chimiothérapie adjuvante est donnée précocement après la chirurgie, plus elle est efficace : vingt-quatre heures après la résection initiale, la mitomycine n'est plus efficace pour prévenir la récurrence tumorale[180] [181].

La doxorubicine (adriamycine) fait partie de la classe des agents chimiothérapeutiques antibiotiques et inhibe la synthèse protéique. Une publication [182] a démontré que la doxorubicine était plus efficace que la résection endoscopique seule pour prévenir la récurrence, mais ne semblait pas avoir d'effets en termes de prévention de progression tumorale. Les dérivés de la doxorubicine sont l'épirubicine et la valrubicine.

Ces agents semblent grossièrement aussi efficaces que la mitomycine C et certaines études suggèrent même que les effets secondaires pourraient être moindres. Toutefois, ces agents ont été moins étudiés.

III-3-Le cancer du rein :

III-3.1.Traitement du cancer du rein :

Petite tumeur du rein (< 4 cm) Place de la Néphrectomie partielle (NP)

La NP est la technique de référence

Place de la néphrectomie totale

La NT n'est pas recommandée en première intention en cas de petite tumeur du rein.

Place des traitements ablatifs

La radio-fréquence et la cryothérapie sont les techniques de thermo-ablation les plus utilisées.

Place de la surveillance

Les patients âgés ou présentant des comorbidités importantes.

Tumeurs localisées de plus de 4 cm (T1b et T2)

Place de la néphrectomie partielle

Les résultats de la NP pour les tumeurs du rein de plus de 4 cm ont été identiques à ceux de la NT.

Place de la néphrectomie totale

La NT est indiquée lorsque la NP n'est pas réalisable.

Place des autres traitements

Les données sont insuffisantes pour permettre une quelconque recommandation dans cette indication [183].

III-4- Le cancer du testicule :

III-4.1. Traitement du cancer du testicules :

Les sujets atteints de cancer du testicule sont des sujets à risque d'hypogonadisme. Ce risque est majoré par la radiothérapie, en particulier pour NIT.

Il existe un risque de pathologie cardiaque majoré chez les fumeurs traités par chimiothérapie comprenant du Platine, ou radiothérapie sus-diaphragmatique avant l'âge de 50 ans. Ce sur-risque ne semble pas lié à une modification du profil lipidique.

Le traitement standard du cancer du testicule est une orchidectomie éventuellement couplée à un traitement adjuvant (radio ou chimiothérapie). Une telle prise en charge peut avoir un retentissement métabolique mais aussi professionnel ou social. L'objectif de cette mise au point est d'aborder l'impact de la prise en charge d'un cancer du testicule sur ces différents paramètres. [184]

III-5. L'effet des statines sur le cancer :

III-5.1. La découverte des statines :

Les agents visant à réduire le taux de cholestérol sérique sont utilisés pour les maladies cardiovasculaires depuis la deuxième moitié du XXe siècle. L'enzyme hépatique limitante dans la production du cholestérol sérique, la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl- coenzyme A- réductase (HMG-CoA-réductase), a été identifiée pour la première fois au début des années 1970 par Endo et son équipe [185] [186]. Ils ont identifié une molécule inhibitrice de l'HMG-CoA-réductase, la mevastatine, faisant partie de la classe médicamenteuse maintenant communément appelée : statines. Vers la fin des années 1980, les statines étaient reconnues pour le traitement de l'hypercholestérolémie. Dans les années 1990, de nombreuses études ont démontré l'indication des statines dans la prévention secondaire [187] [188] et primaire [189] [190] des maladies cardiovasculaires. Le profil de sécurité favorable des statines est bien établi. Celles-ci représentent la classe médicamenteuse associée aux ventes les plus élevées, atteignant 12,5 milliards de dollars annuellement aux Etats-Unis en 2004, alors que seulement environ un tiers des personnes ayant l'indication d'une statine en prenait réellement [191]. On commence maintenant à identifier de probables nouveaux effets des statines dans des domaines aussi variés que la démence, la sclérose en plaques [192], l'arthrite rhumatoïde [193] et les fractures [195] [196].

III-5.2. Effet préventif des statines contre le cancer :

III-5.2.1. Effet préventif sur le risque de développement du cancer :

Sur le plan épidémiologique, une littérature de plus en plus abondante tend à démontrer un potentiel de chimioprévention des statines contre le cancer. La suggestion de cette action a initialement été démontrée par l'équipe du laboratoire du Dr LeLorier [197] [198], puis confirmée dans de nombreuses autres études, dont plusieurs méta-analyses [199] [200].

Une controverse persiste toutefois quant à la certitude de ce rôle puisqu'une méta-analyse a mesuré une absence d'effet protecteur[201]. L'effet chimiopréventif serait vrai pour plusieurs sites de cancer, particulièrement pour le cancer de la prostate. Une diminution de l'incidence du cancer de la prostate pourrait donc être associée à la prise de statines. Dans un contexte de patients référés à une clinique d'urologie pour biopsie prostatique, un autre groupe a aussi démontré une diminution de l'incidence chez les patients prenant des statines comparativement à ceux qui n'en prenaient pas [202].

III-5.2.2. Effet anti-cancer après traitement initial du cancer :

Les statines semblent aussi avoir un impact protecteur sur la récurrence après traitement. Le groupe du Memorial Sloan Kettering Cancer Center a démontré une diminution de la récurrence biochimique du cancer de la prostate chez les patients prenant des statines au moment du traitement par radiothérapie[203]. Une tendance, toutefois non statistiquement significative, a été observée entre la prise de statines et une diminution de la récurrence biochimique chez les patients traités par brachythérapie dans une cohorte avec un suivi médian de 5.3 années, soit relativement court[204].

III-5.3. Effet des statines sur le cancer de la vessie :

La seule étude clinique publiée évaluant l'impact de statines sur le cancer de la vessie vient de Boston [205]. Le contexte de cette étude était un protocole de préservation vésicale, dont le traitement était composé de chimiothérapie combinée à la radiothérapie, et dont le but était d'éviter la cystectomie radicale pour le traitement de tumeurs envahissant le muscle de la vessie. Les patients qui prenaient des statines au moment du protocole de traitement avaient un meilleur succès de leur traitement. Les statines semblent donc avoir aussi un effet protecteur sur le cancer de la vessie infiltrant.

III-5.4. Mécanisme d'action des statines :

III-5.4.1. Synthèse du cholestérol et cascade de l'acide mévalonique :

Le mécanisme d'action biologique anti-cancer des statines est de plus en plus étudié [206]. Le principal mécanisme d'action reconnu aux statines est l'inhibition de l'enzyme HMG CoA réductase, enzyme limitante dans la synthèse de l'acide mévalonique, l'acide gras intermédiaire dans la synthèse du cholestérol. Mais des mécanismes indépendants de la voie de l'acide mévalonique sont aussi décrits. Les statines peuvent se lier directement au lymphocyte function-associated antigen 1 (LFA1), qui a un rôle important dans la migration des lymphocytes et l'activation des cellules T [207]. Les effets bénéfiques des statines dans les maladies cardiovasculaires ont été liés à des effets anti-inflammatoires et immuno-modulateurs sur l'adhésion cellulaire [208]. L'angiogénèse, capacité tissulaire cruciale pour le développement d'une tumeur cancéreuse, est inhibée par les statines [209] [210].

Le rôle des statines a aussi été étudié dans des modèles cellulaires et animaux, pour plusieurs types de cancers. Pour le cancer de la prostate, la diminution du cholestérol membranaire associé au simvastatin induit l'apoptose des cellules LNCaP en culture via l'inhibition de la kinase Akt [211]. Les mécanismes pleiotropiques des statines pourraient bien expliquer leur action dans de nombreuses maladies chroniques.

III-5.4.2. Effet immuno-modulateur des statines :

Les statines pourraient aussi avoir un effet immuno-modulateur dans le cancer de la vessie. Ceci a été suggéré par Hoffmann et collègues de Belgique [212], avec leur série de 84 patients atteints de tumeurs vésicales superficielles traitées par immunothérapie nonspécifique avec du bacille Calmette-Guérin (BCG) intra-vésical. Les patients qui prenaient des statines au moment du traitement avaient un plus haut taux d'échec que les patients qui n'en prenaient pas. Le ratio de cotes est de 4.9 (IC 95% = 1.64 – 14.69) pour la progression, défini comme une aggravation de l'agressivité tumorale à l'analyse pathologique, et de 4.5 (IC 95% = 1.43 – 14.30) pour la cystectomie.. L'hypothèse de ce groupe est que les statines, par leurs effets immunomodulateurs, bloquent la réponse anti-tumorale causée par le BCG. Le groupe M.D. Anderson Cancer Center, mené par Kamat [213], a toutefois démontré dans leur série de 156 patients une absence d'effet de l'exposition aux statines sur la réponse au BCG. Par contre, comme l'effet mesuré est nul, il y a un risque d'erreur de classification de l'exposition aux statines dans leur banque de données, et comme l'exposition est présentée de façon

dichotomique dans leur étude, si la fréquence d'erreur de classification est élevée, ceci pourrait faussement faire tendre l'association vers un effet nul.

III-5.4.3. Effet anti-cancer serait fonction du sous-type de statine :

Les statines peuvent être classées en fonction de leur lipophilicité [214]. Les prodrogues lactones, soient la lovastatine et la simvastatine, sont les plus lipophiles. Pour que certains mécanismes anti-cancer s'exercent, la molécule doit pénétrer les membranes cellulaire et nucléaire. Les molécules hydrophiles auront tendance à moins pénétrer la cellule, de par leur incapacité à diffuser librement au travers des membranes cellulaires. Par contre, certaines statines, comme la pravastatine, entrent dans la cellule par des transporteurs membranaires. Il est suggéré que la lipophilicité soit une caractéristique cruciale à l'activité anti-cancer des statines.

III-6-Conseil :

III-6.1.Pour le cancer de la prostate :

De nombreux hôpitaux proposent des programmes d'accompagnement sportif aux patients atteints d'un cancer de la prostate. Quels sont les avantages du sport lorsqu'on souffre de ce type de cancer?

Cancer de la prostate et sport sont-ils incompatibles?

Que du contraire! La pratique d'une activité physique n'a que des avantages. Chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate, le sport entraîne:

- **Une atténuation des symptômes**, notamment de la fatigue. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, le sport procure de l'énergie. C'est d'ailleurs le seul moyen efficace de lutter contre la fatigue, aucun traitement médicamenteux n'ayant prouvé son efficacité dans ce domaine.
- **Une amélioration de la qualité de vie et de l'état émotionnel.**
- **Un meilleur contrôle des effets secondaires de l'hormonothérapie.** L'exercice physique régulier permet en effet de limiter la perte de masse musculaire, de combattre l'ostéoporose et de restreindre la prise de poids.
- **Un effet favorable sur la progression de la maladie.** Il est prouvé que l'obésité augmente le risque qu'un cancer de la prostate soit agressif. Associée à un mode de vie sain, la pratique d'un sport pourrait donc être un allié de choix pour les patients.
- **Une augmentation des chances de survie sans récidive.**

Quelles sont les activités conseillées pour les hommes atteints d'un cancer de la prostate?

Le plus important est de pratiquer une activité physique qui plaise. La **marche** est idéale mais la **natation** ou le **cyclisme** (en intérieur ou en extérieur) constituent également des choix pertinents, notamment pour les patients qui souffrent de problèmes d'articulation. Le **fitness**, le **jardinage** ou autres travaux d'extérieur peuvent également contribuer à améliorer le bien-être des hommes atteints d'un cancer de la prostate. En outre, certains hôpitaux (dont le Grand Hôpital de Charleroi (GHdC)) ont mis en place des **programmes spécifiques** où les patients peuvent pratiquer en groupe l'activité physique de leur choix sous supervision médicale. Pour les personnes qui préfèrent s'entraîner seules, marcher une demi-heure par jour ou pratiquer 30 minutes d'exercice modéré (faire de la gymnastique ou du vélo par exemple) 4 à 5 fois par semaine apporte déjà son lot de bénéfices.

Quelles précautions prendre avant de se mettre au sport?

Un **examen médical** et un feu vert préalable du médecin sont indispensables pour certains patients: ceux qui sont sédentaires, qui n'ont plus pratiqué d'exercice physique depuis longtemps et/ou qui sont en surpoids mais aussi ceux qui souffrent de maladies associées (troubles cardiaques et pulmonaires, notamment).

Une fois cet accord obtenu, il est important de **débuter** son activité physique **de manière progressive**, sans chercher à dépasser ses limites.

Je conseille également de **ne pas pratiquer un exercice physique directement après les repas ou en cas de températures trop élevées ou trop basses**.

Enfin, les **sports violents** et les **efforts physiques intenses** sont à éviter parce qu'ils peuvent présenter un risque sur les plans cardiaque, osseux et articulaire.

Moyennant ces précautions, pratiquer une activité physique - même légère - a toujours un intérêt. Et ce, peu importe l'âge auquel on s'y met. [215]

III-6.2.pour le cancer de la vessie :

Vivre avec un cancer de la vessie

Le traitement prend une place importante dans la vie quotidienne avec un cancer de la vessie. Mais le bien-être d'une personne ne dépend pas seulement des médicaments prescrits par le médecin. D'autres facteurs comme, par exemple, une nourriture équilibrée, suffisamment d'exercice physique et le soutien apporté par les proches et les spécialistes peuvent constituer une contribution importante et aider à mieux maîtriser la vie avec un cancer de la vessie.

alimentation saine et cancer de la vessie

Une bonne alimentation ne guérira pas un cancer de la vessie, mais elle apportera à l'organisme l'ensemble des nutriments, vitamines, minéraux et oligo-éléments importants. Une nourriture fraîche et équilibrée favorise une bonne santé et nous fournit l'énergie nécessaire pour affronter les gros et petits aléas de la vie quotidienne. De plus, une bonne cuisine n'est pas seulement bénéfique pour la santé, il s'agit également d'un élément de la qualité de vie, car elle aide aussi à rester en forme malgré des traitements épuisants. Avec des menus équilibrés, les personnes atteintes peuvent donc faire elles-mêmes quelque chose pour se sentir bien (les cures miracles et les régimes anticancer sont à déconseiller). Les personnes concernées peuvent se renseigner auprès de leur médecin traitant qui leur fournira des conseils individuels sur l'alimentation qui leur convient pendant et après le traitement.

Manger et boire de façon équilibrée et avec plaisir

Il est essentiel tout spécialement pour les personnes atteintes d'un cancer de la vessie de maintenir un poids normal. En effet, une surcharge pondérale affaiblit les muscles de la vessie et accroît les risques d'incontinence. La pyramide alimentaire de la Société Suisse de Nutrition fournit des recommandations pour manger et boire sainement.

Boire suffisamment : il est recommandé de boire de deux à trois litres pour bien irriguer les voies urinaires et de privilégier pour cela l'eau et les tisanes.

cancer de la vessie – pourquoi l'exercice physique est bénéfique

Un exercice physique régulier fortifie le corps et l'esprit. En effet, il a été prouvé que l'activité physique a de nombreux effets bénéfiques sur notre bien-être, également en cas de maladie cancéreuse : nous améliorons notre force et notre condition, gagnons en souplesse et entraînons notre coordination. Selon leur intensité, nos efforts peuvent aussi nous aider à perdre du poids ou à prévenir une prise de poids, un facteur particulièrement important chez les patients atteints d'un cancer de la vessie afin de prévenir l'incontinence. Et n'oubliez pas : un corps entraîné est plus résistant, l'exercice physique renforçant notre système immunitaire.

L'exercice physique aide à mieux surmonter les effets concomitants du cancer, par exemple les fortes fatigues ou les traitements exténuants comme la chimiothérapie.

De plus, il joue un rôle stabilisant sur notre vie affective : il renforce notre confiance en nous et il nous est alors plus facile d'accepter notre corps. Le sport libère des hormones du bonheur, améliorant notre humeur et atténuant nos peurs et notre stress. Enfin, de nombreux patients cancéreux y puisent une meilleure qualité de vie. Le traitement du cancer de la vessie accorde une place importante à la physiothérapie et au sport de réadaptation. Les patients

portant une vessie artificielle doivent surtout fortifier leur périnée. Des exercices spécifiques permettent de prévenir l'incontinence.

Organiser un programme quotidien d'activités :

Et même si cela s'avère difficile quelquefois, essayez d'intégrer des unités d'activité physique régulières dans votre quotidien. Trop de repos n'est pas bénéfique, au contraire il affaiblit. La résistance individuelle des différents patients joue ici un rôle important, en fonction de l'âge, de l'état de santé général et du stade d'extension tumorale. Vous n'êtes pas obligé de pratiquer un sport qui vous fasse transpirer et dépasser vos propres limites. Il est plus important d'organiser une vie active quotidienne. Ces quelques conseils vous feront rapidement entrer un peu plus de mouvement dans votre vie : [216]

- Entreprendre des petites promenades
- Monter l'escalier au lieu de prendre l'ascenseur
- Faire du vélo au lieu de prendre le bus ou le tram
- Descendre une ou deux stations avant destination et faire le reste du chemin à pied

Partie pratique :**Objectif:**

- Analyser les valeurs du bilan lipidique chez les patients hospitalisés dans l'unité EHS TOT BLIDA .
- Etablir la valeur prédictive de ces perturbation pour la survie et comparer les résultats avec ceux de la littérature

I-Présentation de l'étude :**I-1.Type et durée de l'étude :**

Il s'agit d'une étude épidémiologique et descriptive sur une période de 4 MOIS allant du 1^{er} mars 2021 au juin 2021 réalisée niveau de l'unité d'urologie du EHS TOT Blida .

I-2 .Population de l'étude :

Les patients hospitalisés dans l'unité d'urologie subissant un cancer urologique ,des tumeur de la vessie ,prostate, rein et testicule

I-3.Critère d'inclusion :

Patients qui ont un IMC élevée

Patients qui ont un bilan lipidique perturbé

Patients qui ont un cancer urologique

- Nous avons retenus tout les patients dont le diagnostic de cancer urologique a été confirmé avec un dossier médical exploitable .

-Durant la période allant du 1^{er} mars 2020 au juin 2020 Nous avons trouvé 50 patient, parmi ces patient nous avons collectée les informations complète de 30 patient

I-4.Critère d'exclusion :

Les patients sans bilan biologique et lipidique .

II -Matériel et méthode :**II-1 .Conduite générale de l'étude :**

Nous avons établi une fiche de renseignement pour collecter les données des patients (annexe)

-Nom et prénom du patient .

- Données démographiques (age ,sexe)

-Signes cliniques et bilan biologique .

- Bilan lipidique .

II-2. Annexe :

Fiche de renseignement :

Fiche de collecte des données pour les patients ayant subi un cancer urologique et un bilan lipidique perturbé .

Fiche technique (Anamnèse médicale)

1/Informations personnels :

Nom : / Prénom :

Age : / Poids :

Sexe : / Profession actuelle :

2/ Les antécédents :

A/ Les antécédents physiologiques :

Les mauvaises habitudes : Tabac : / Toxicomanie : / Ethylisme :

B/ Les antécédents pathologiques :

- Les maladies chroniques :
- Les interventions chirurgicales :
- Les antécédents familiaux :

3/ Histoire chronologique de la maladie (Cancer) :

La localisation du tumeur :

Stadification :

Radiologie :

4 /Bilan biologique :

Bilan lipidique :

- TG
- CHOLESTEROL
- HDL
- LDL

Bilan hématologique :

- GR
- GB
- HB
- VS

II-3 .CONTRAINTES :

Nous tenons à souligner que notre étude a été réalisée sur un nombre restreint de patients, ceci dû à plusieurs contraintes :

-manque de disponibilité des bilans pour tous les malades et surtout le bilan lipidique qui est notre projet de recherche .

-Manque de réactif au laboratoire .

-la courte durée d'une aussi vaste étude

II-4. OUTILS STATISTIQUES :

Les données récoltées ont été représentées sous forme d'histogrammes et de secteurs en utilisant le logiciel informatique Excel 2007 .

III -Les résultats :

III -1.Données épidémiologique

III -1.1.Le sexe :

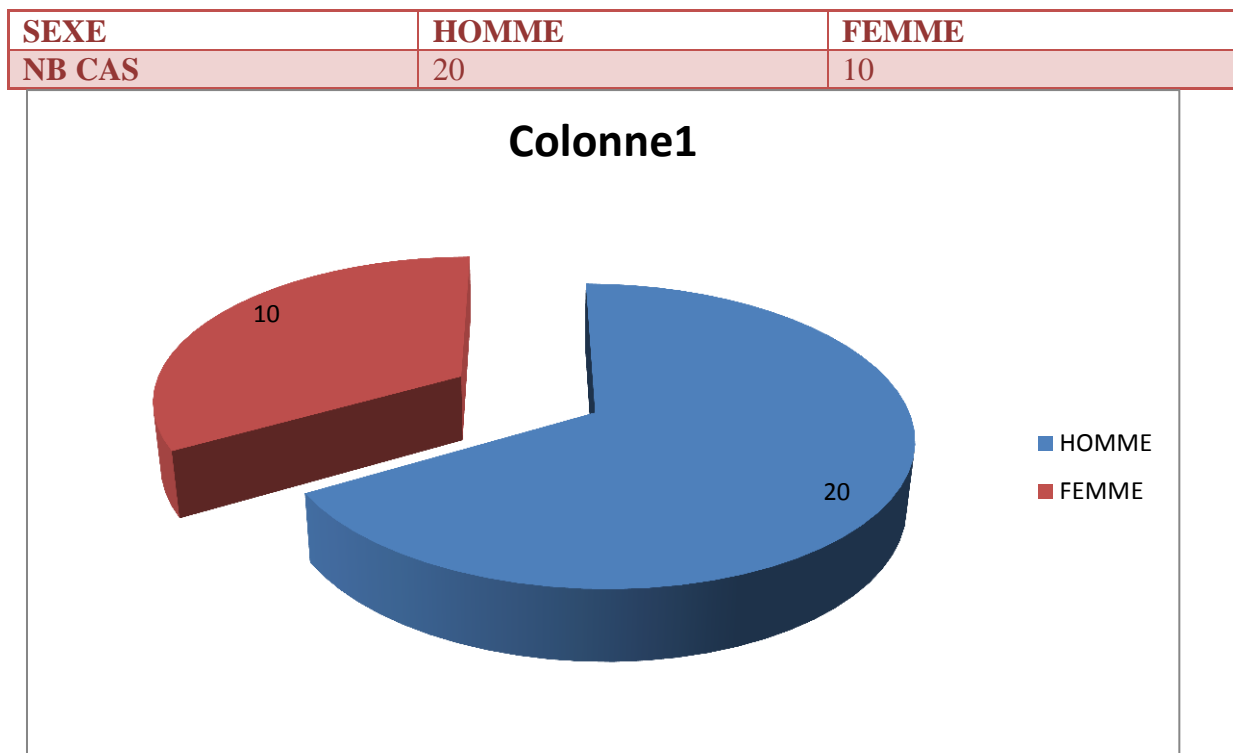


FIGURE 1 :un secteur présente la répartition des cas de cancer urologique selon le sexe au niveau de l'unité d'urologie du EHS TOT Blida .

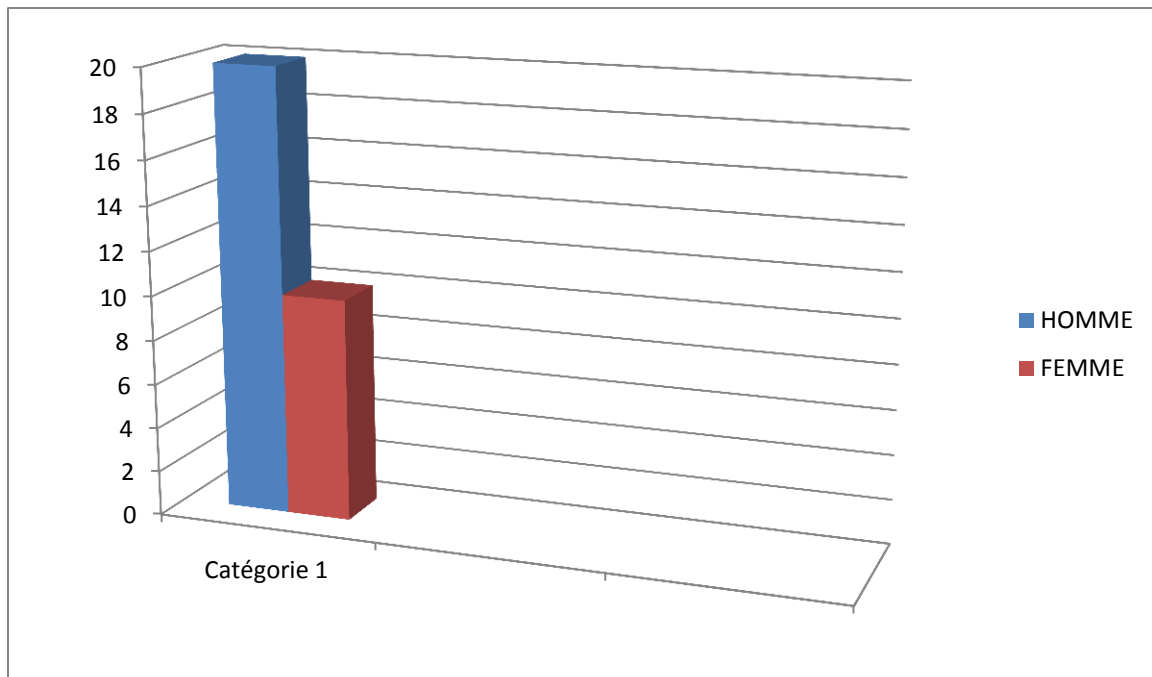


Figure 2 : répartition des cas de cancer urologique selon le sexe au niveau de l'unité d'urologie du EHS TOT Blida

Répartition des cas du cancer urologique qui ont un bilan lipidique perturbé selon le sexe :

On note une prédominance de sexe masculin 66,66 % (20/30) le sexe féminin présente 33,33%(10/30)

Le sexe ratio présente $H/M = 2$

III - 1.2.Age :

A.Pour les hommes :

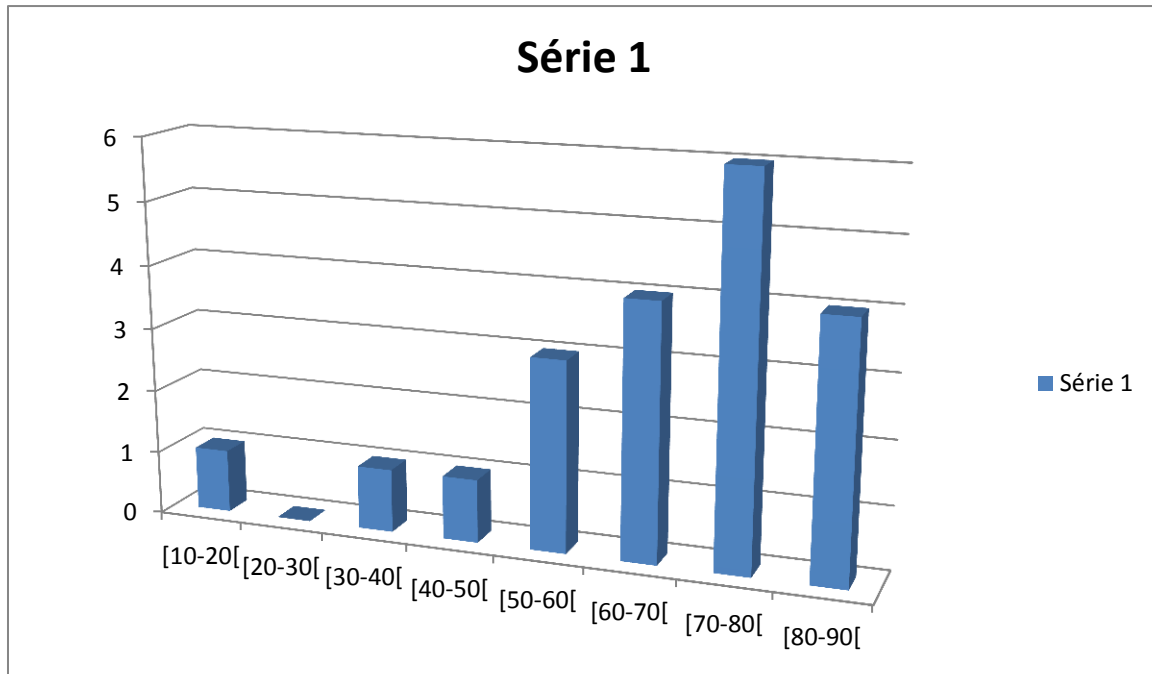


FIGURE 3 :Répartition des personnes cancéreux urologique par tranche d'age chez les hommes dans le service d'urologie de transplantaion d'organe et des tissus blida .

Les patients dont l'âge appartient a l'intervalle [70-80] sont les plus touchées par le cancer urologique chez les hommes .

La moyenne d'âge des patients est de 45ans .

Les extrêmes de l'age allant du 19 ans aux 87 ans

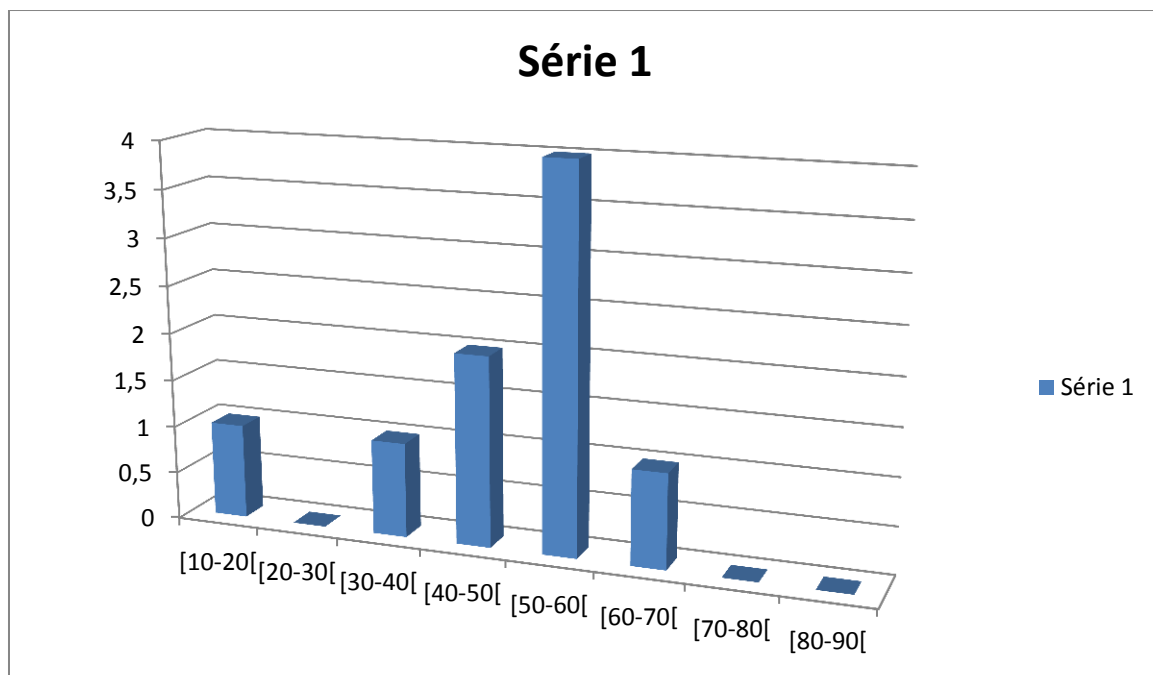
B.POUR LES FEMMES :

FIGURE 4 : Répartition des personnes cancéreuses urologiques par tranche d'âge chez les femmes dans le service d'urologie DE transplantation d'organe et des tissus Blida.

Les patients dont l'âge appartient à l'intervalle [50-60[sont les plus touchés par le cancer urologique.

La moyenne d'âge des femmes est de 40 ans.

Les extrêmes de l'âge est de 19 ans aux 68 ans

III -1 .3.selon le type du cancer :**A.Chez l'homme :**

On a constaté selon la répartition du cancer urologique une prédominance du cancer de la vessie avec un pourcentage de 49% de 2 em classe le cancer du prostate avec un pourcentage de 35% ,de 3em classe le cancer du rein 6% et de dernière classe le cancer des testicules de pourcentage 2% .

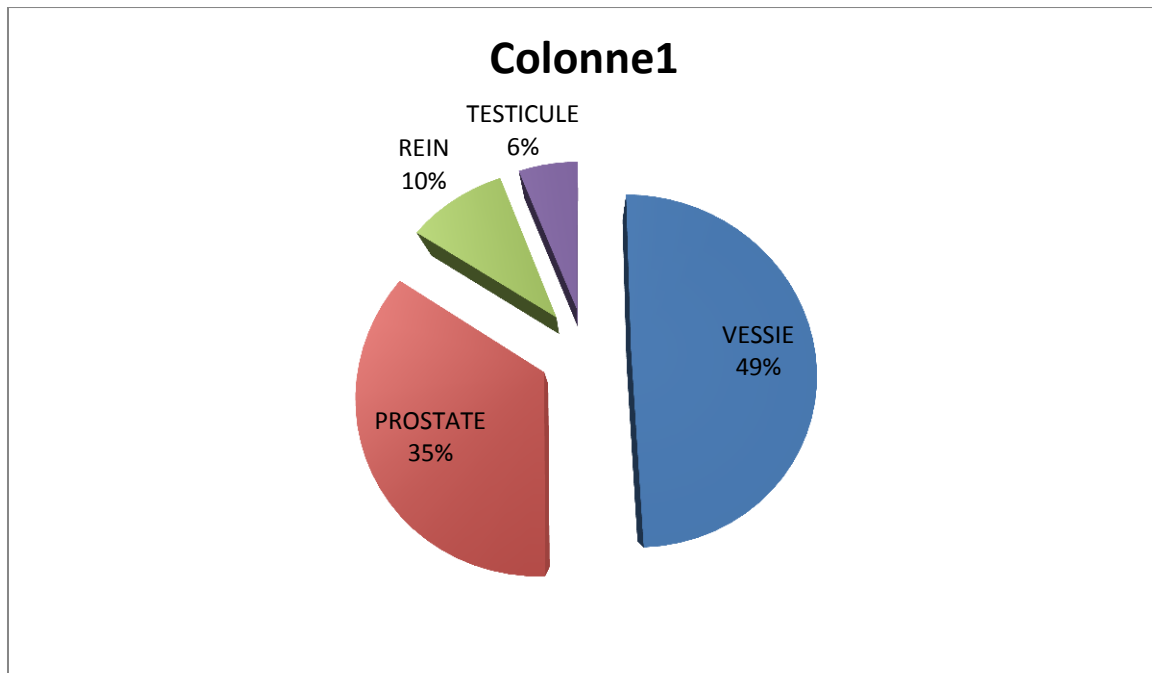


FIGURE 5 : sécteur présente la répartition de type du cancer urologique chez les hommes .

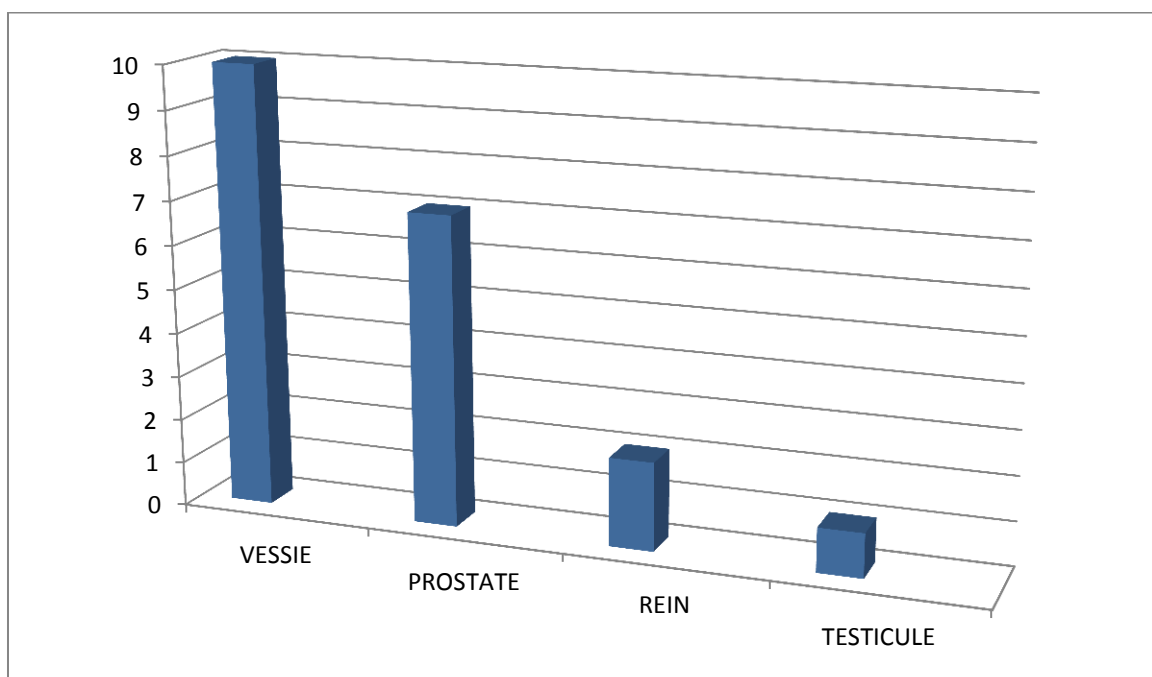


FIGURE 6 : Histogramme présente la répartition de type du cancer urologique chez les hommes

B.Chez les femmes :

On a constaté une prédominance du cancer de la vessie avec un pourcentage de 80% , le cancer du rein présente 20% .

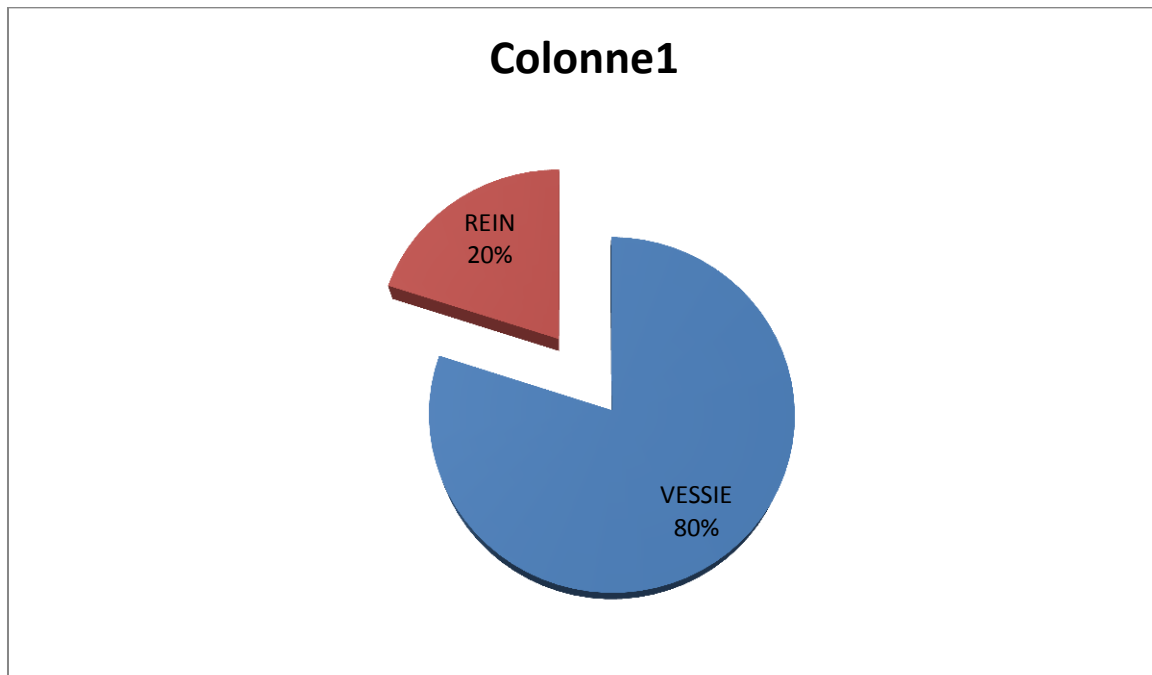


Figure 5: secteur présente la répartition de type du cancer urologique chez les femmes .

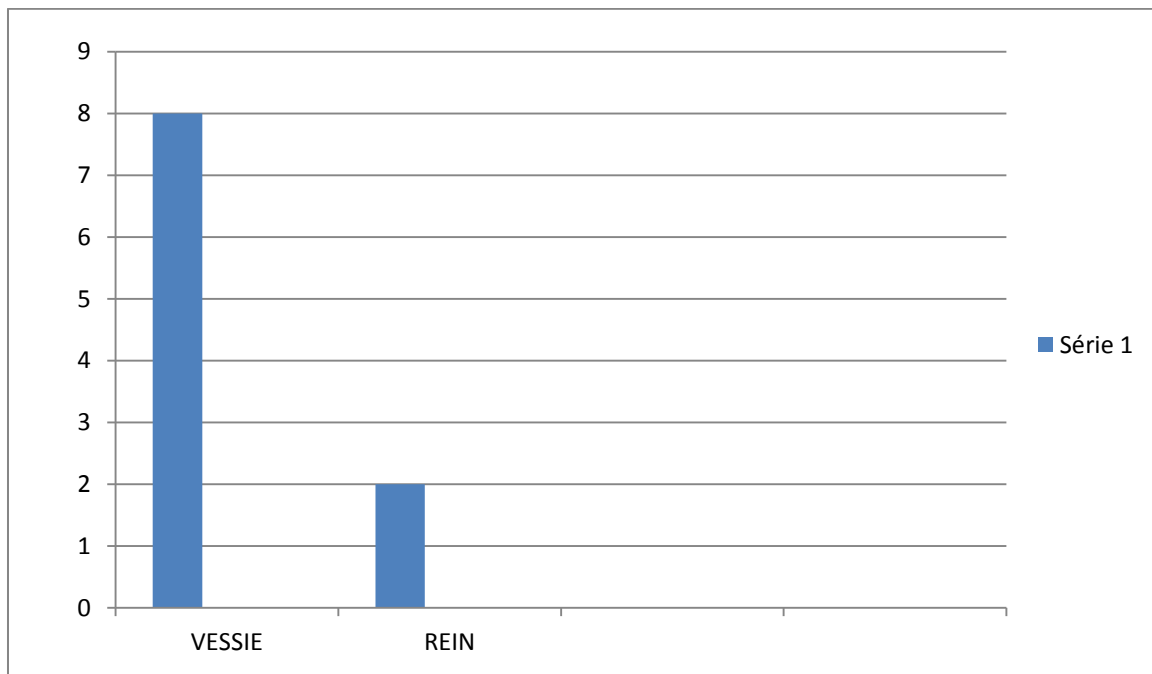


Figure 7: histogramme présente la répartition de type du cancer urologique chez les femmes .

III -2.Données cliniques :**III -2.1.Antécédant :**

Dans notre série, 25 % des patients avaient des antécédents familiaux de cancer urologique .

Et 5% sont sous traitement par les statines .

Aussi dans cette série , 70 % des patients avaient des antécédents de chirurgie urologique .

Antécédents	Effectif	Pourcentage
Familiaux	5	25%
Médicamenteux	1	5%
Chirurgicaux	14	70%

III -2.2.Symptomatologie :**- III -2.2.1.Le cancer de la vessie :**

Il est possible que le cancer de la vessie ne cause aucun signe ni symptôme aux tout premiers stades de la maladie. Les signes et symptômes apparaissent souvent au fur et à mesure que la tumeur grossit ou qu'elle se développe plus en profondeur dans la paroi de la vessie. D'autres affections médicales peuvent causer les mêmes symptômes que le cancer de la vessie.

Le signe le plus fréquent du cancer de la vessie est la présence de sang dans l'urine (hématurie). de pourcentage 89% Cela risque de modifier la couleur de l'urine, qui peut devenir orange, rose ou rouge. Il arrive que la quantité de sang dans l'urine soit si faible qu'on ne peut pas la voir à l'œil nu et qu'on l'observe seulement au microscope lors d'une analyse d'urine.

Voici d'autres signes et symptômes du cancer de la vessie :

- 2% besoin d'uriner plus souvent que d'habitude (mictions fréquentes)
- 2% brûlure ou douleur lorsqu'on urine
- 6% douleur au bas du dos ou au bassin

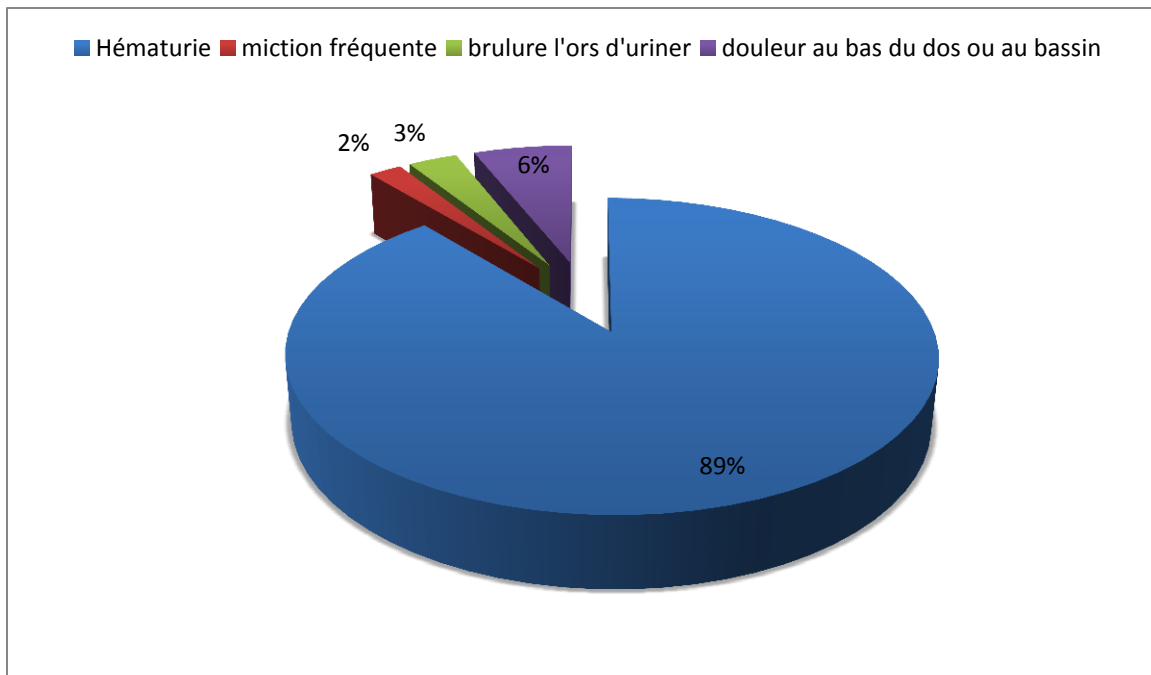


FIGURE 7 :secteur présente les symptome les plus fréquent du cancer de la vessie

III -2.2.2.Symptome du tumeur de la prostate :

Bien souvent, le cancer de la prostate n'occasionne pas de symptômes particuliers, notamment aux premiers stades de la maladie. Lorsqu'il évolue, il peut engendrer des troubles urinaires tels que :

- 11% besoins fréquents et/ou urgents d'uriner,
- 31% difficulté à uriner (besoin de pousser, miction difficile à commencer ou arrêter, jet d'urine faible ou qui s'interrompt),
- 26% sensation de ne pas avoir complètement vidé sa vessie après avoir uriné,
- 2% brûlure ou douleur en urinant,
- 30% présence de sang dans l'urine ou le sperme.
-

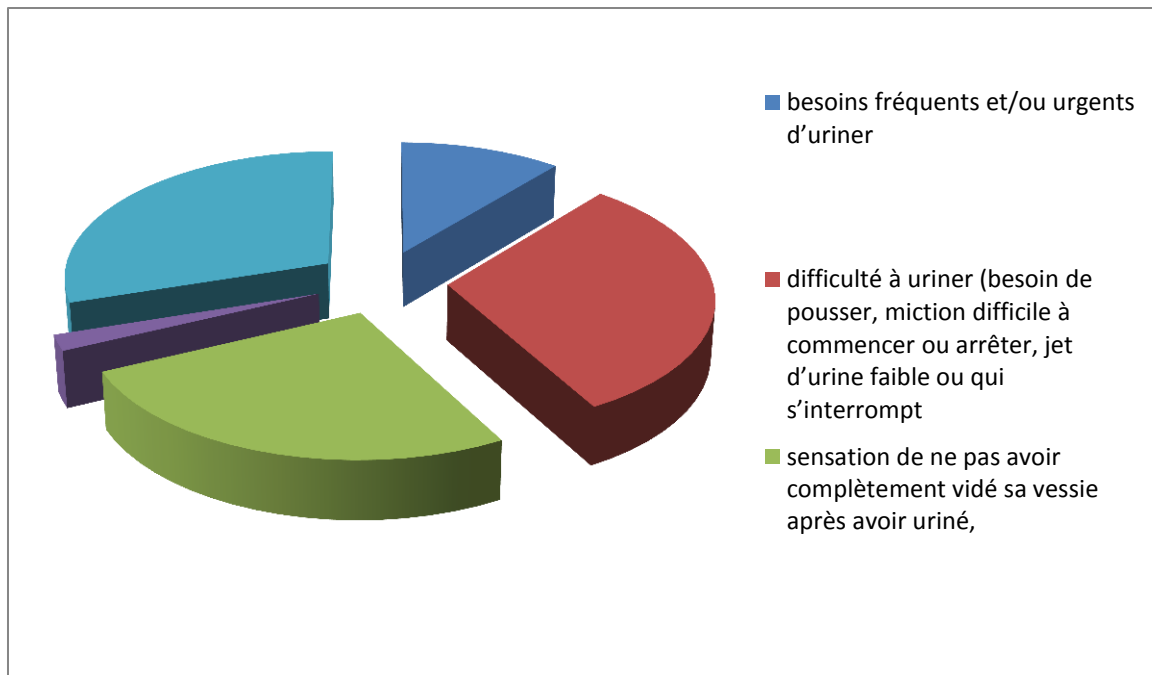


FIGURE 8 :secteur présente les symptome les plus fréquent du cancer de la prostate

III -2.2.3.Symptômes du cancer du rein:

- 66% sang dans l'urine (hématurie) (le plus fréquent)
- 2% douleur au dos et sur le côté de l'abdomen.
- 17% masse qu'on peut palper dans l'abdomen.
- 2% enflure des jambes et des chevilles.
- 13% pression artérielle élevée.

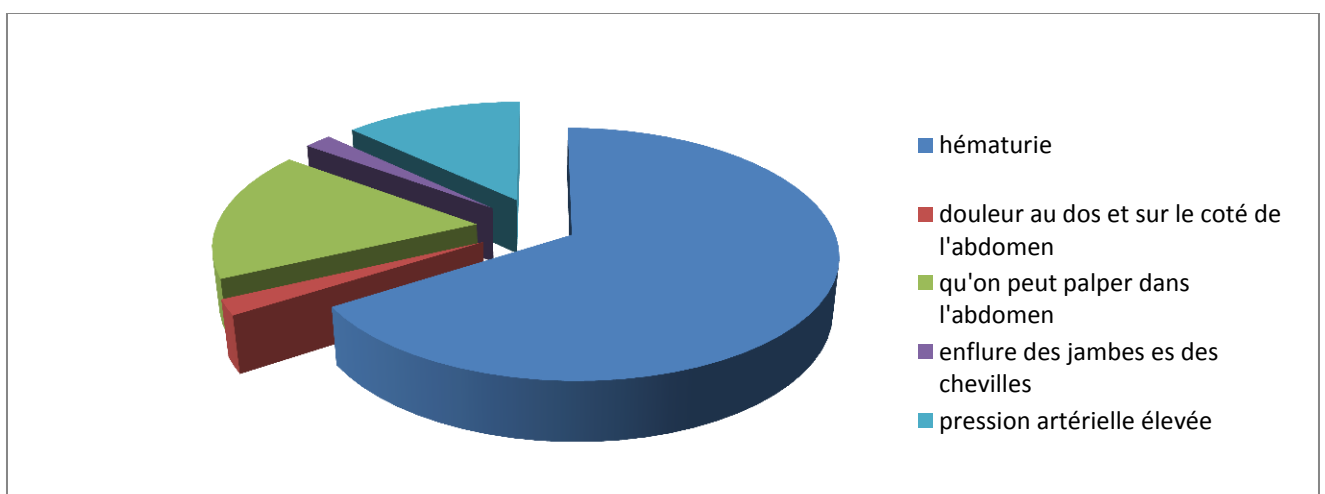


FIGURE 9 :secteur présente les symptome les plus fréquent du cancer du rein

III -2.2.4.Symptômes du cancer du testicule :

- 41% masse non douloureuse au **testicule**.
- 9%enflure d'un **testicule** qui le rend plus gros que d'habitude.
- 22%douleur, qui peut être sourde, dans le **testicule** ou le scrotum.
- 12%sensation de lourdeur dans le scrotum ou l'abdomen.
- 14%accumulation de liquide dans le scrotum.
- 2%douleur au dos ou à l'abdomen
-

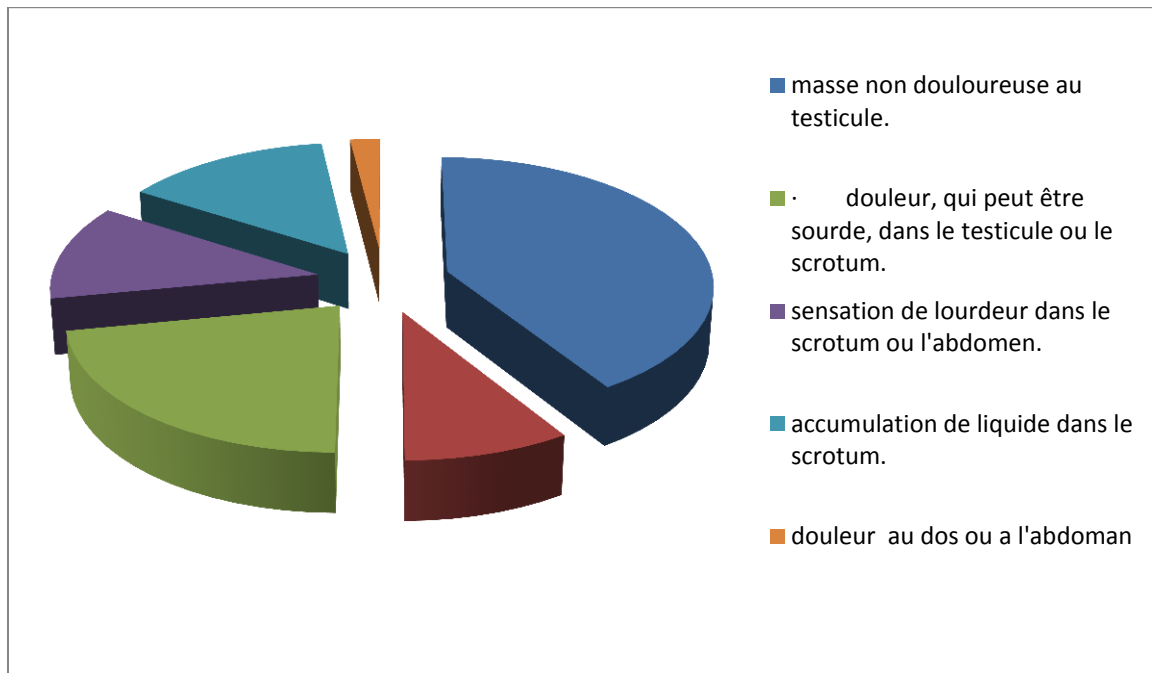


FIGURE 10 :secteur présente les symptome les plus fréquent du cancer du testicule .

III -3. Le bilan lipidique :**III -3.1.pour l'homme :****III -3.1.1.Les valeurs du TG :**

P	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
TG	1,9	2	2,4	2,2	1,9	2	2,4	2	1,9	2,3	2,2	2	2,4	2,2	1,9	2	2,4	2	2,2	2

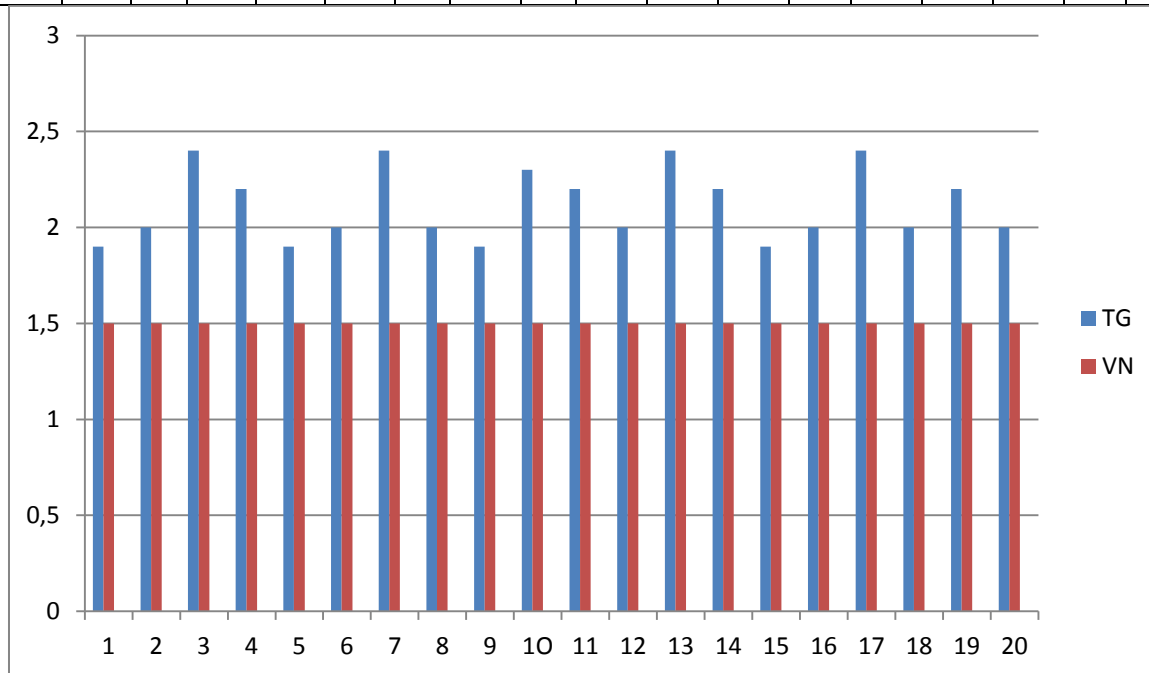


FIGURE 11 : Histogramme présente les valeurs de TG du personnes cancéreux par rapport à la valeur normal chez les hommes .

On a constaté que le bilan lipidique est perturbé chez les personne cancéreux , les valeurs du TG sont plus élevées à la valeur normal « 1.5 »

III -3.1.2.Les valeurs du cholesterol :

P	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
CH	3	2,	2,	3,	3,	3,	3,	3	3,	2,	3,	3,	3	2,	3,	3,	2,	3,	3,	2,
L		6	9	1	2	4	5		2	9	4	1		9	4	2	9	4	4	9

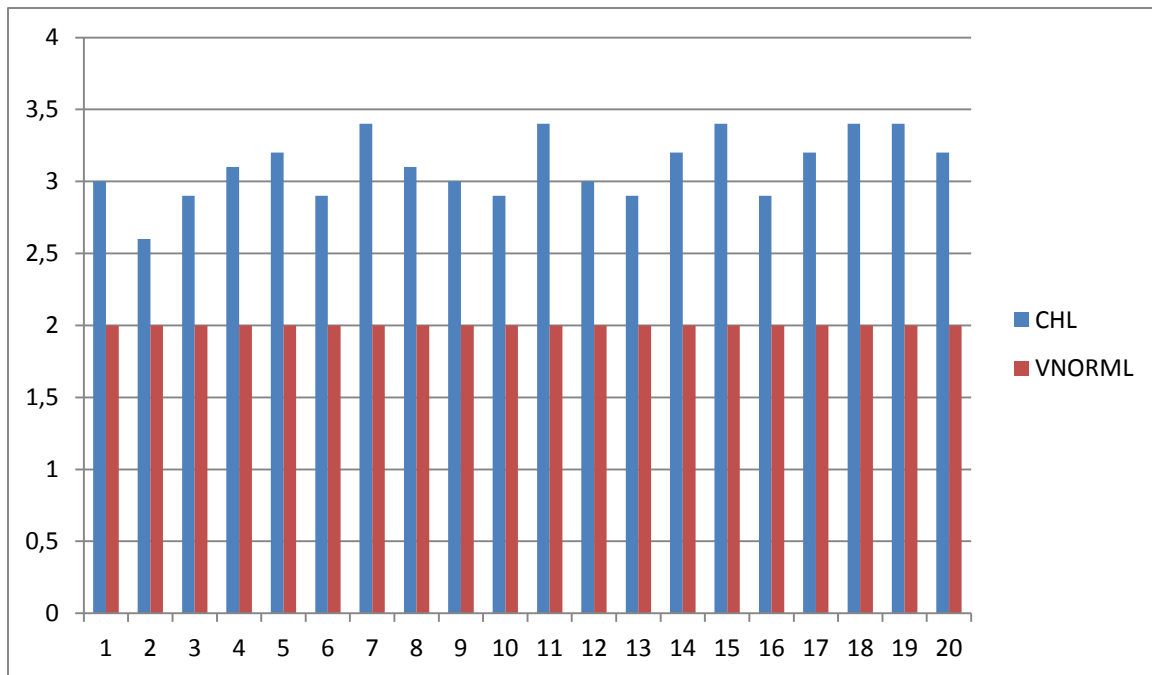


FIGURE 12 : Histogramme présente les valeurs de CHL du cancéreux par rapport à la valeur normal chez les hommes .

On a constaté que le bilan lipidique est perturbé chez les personne cancéreux , les valeurs du cholestérol sont plus élevées a la valeur normal « 2 »

III -3.1.3.LES VALEURS DU LDL:

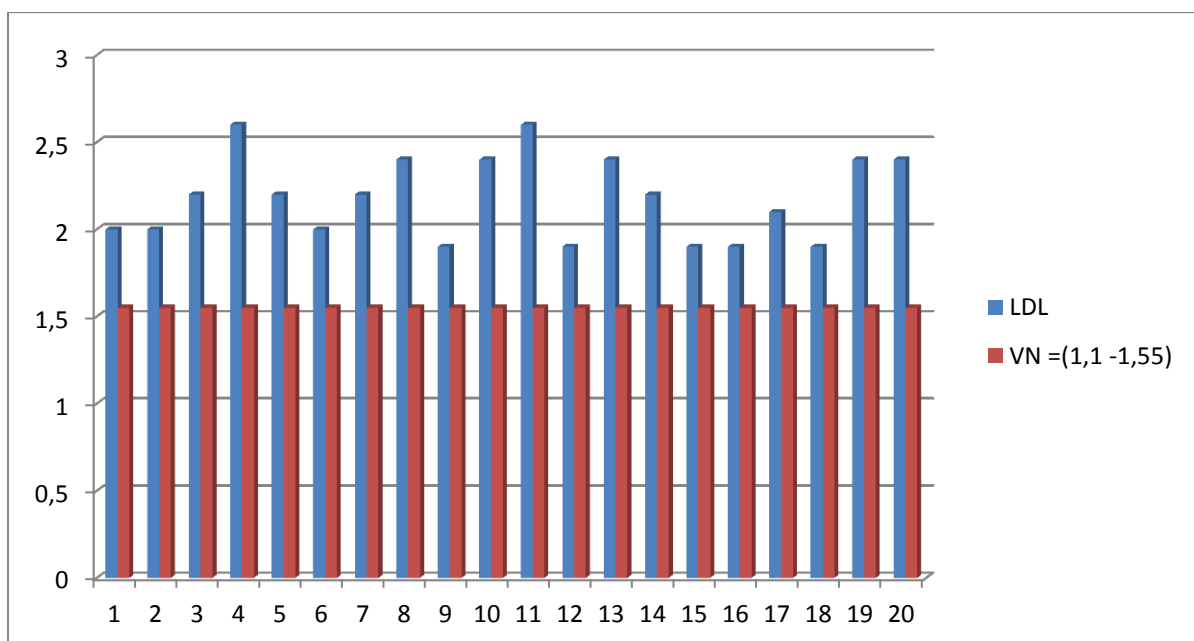


FIGURE 13 : Histogramme présente les valeurs de LDL du cancéreux par rapport à la valeur normal chez les hommes .

On a constaté que le bilan lipidique est perturbé chez les personnes cancéreuses, les valeurs de LDL sont plus élevées que la valeur normale « 1.1-1.5 »

III -3.1.4.LES VALEURS du HDL:

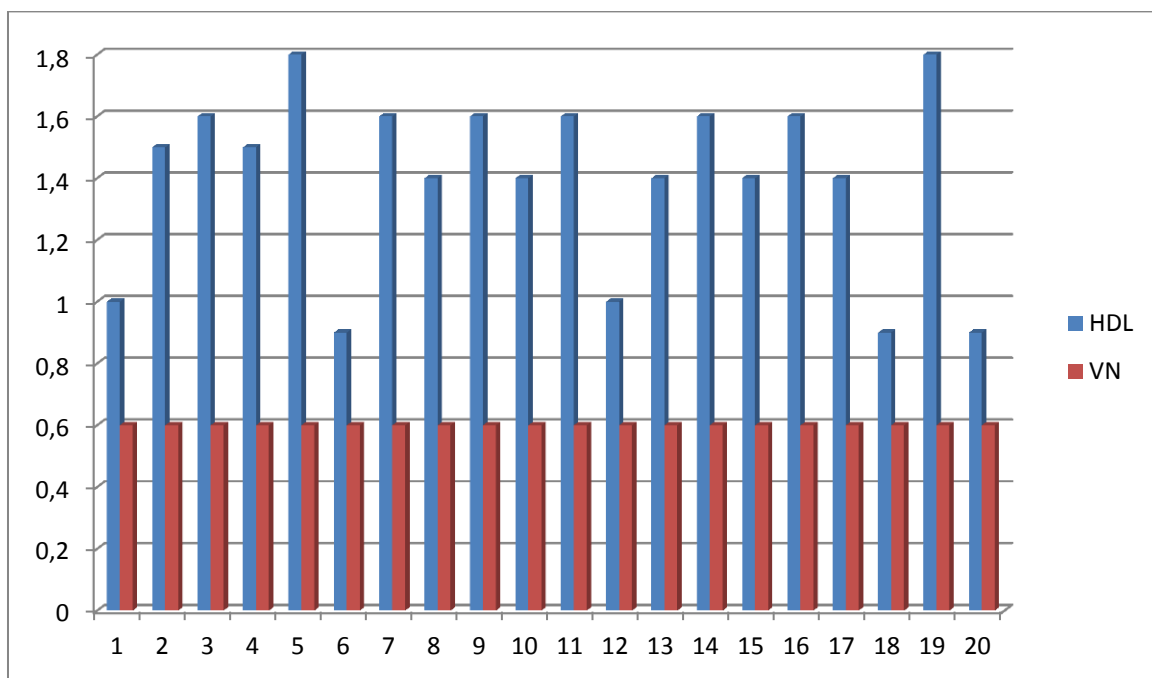


FIGURE 14 : Histogramme présente les valeurs de HDL des cancéreux par rapport à la valeur normale chez les hommes .

On a constaté que le bilan lipidique est perturbé chez les personnes cancéreuses, les valeurs de HDL sont plus élevées que la valeur normale « 0.6 »

III -3.2.LES VALEURS LIPIDIQUES CHEZ LES FEMMES :

III -3.2.1. les valeurs du TG :

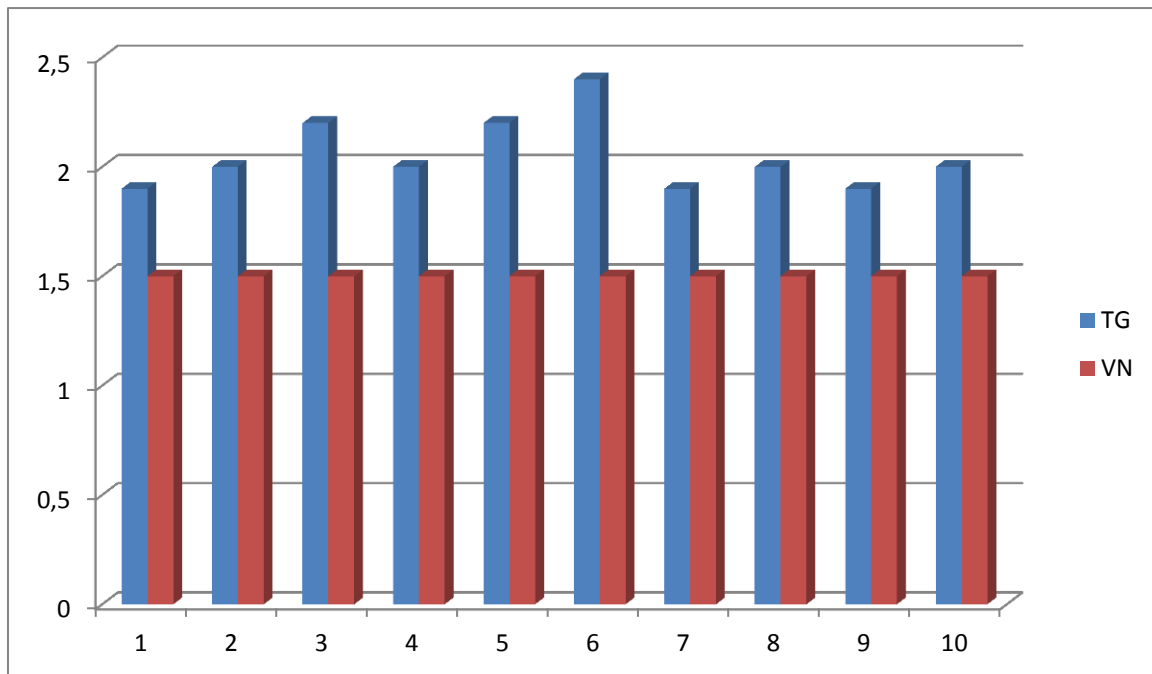


FIGURE 15 : Histogramme présente les valeurs de TG du cancéreux par rapport à la valeur normal chez les femmes .

On a constaté que le bilan lipidique est perturbé chez les personne cancéreux , les valeurs du TG sont plus élevées a la valeur normal « 1.5 »

III -3.2.2 les valeurs du cholestérol :

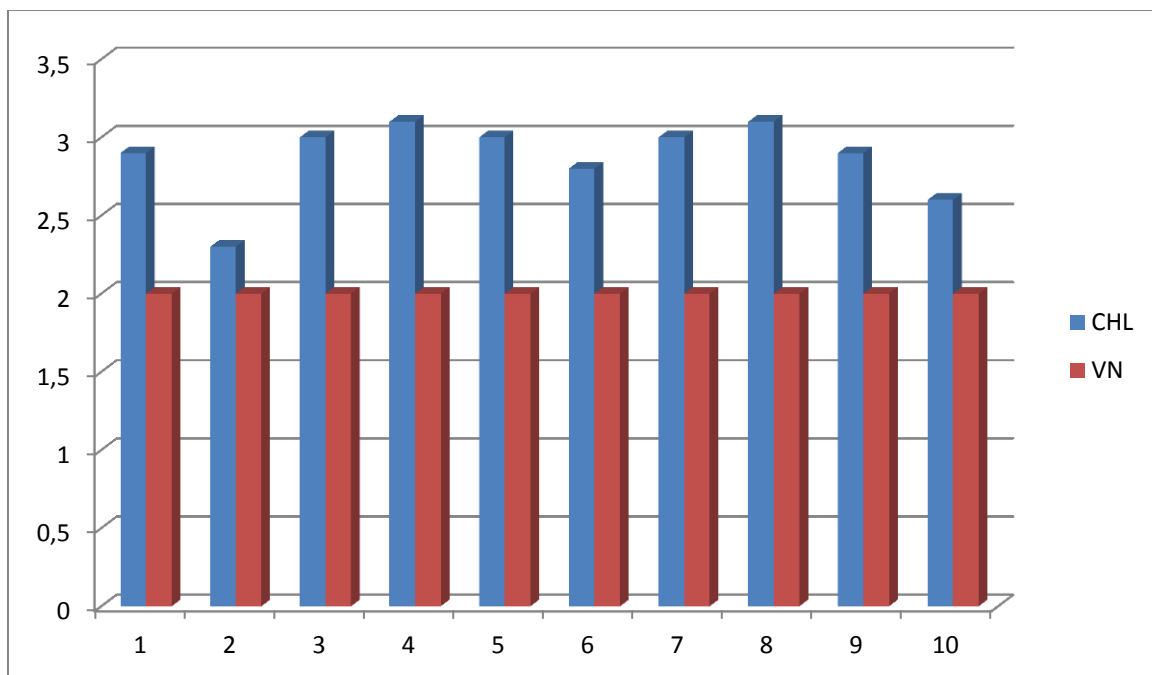


FIGURE 16 : Histogramme présente les valeurs de CHL du cancéreux par rapport à la valeur normal chez les femmes .

On a constaté que le bilan lipidique est perturbé chez les personne cancéreux , les valeurs du CHL sont plus élevées a la valeur normal « 2»

III -3.2.3.les valeurs du LDL :

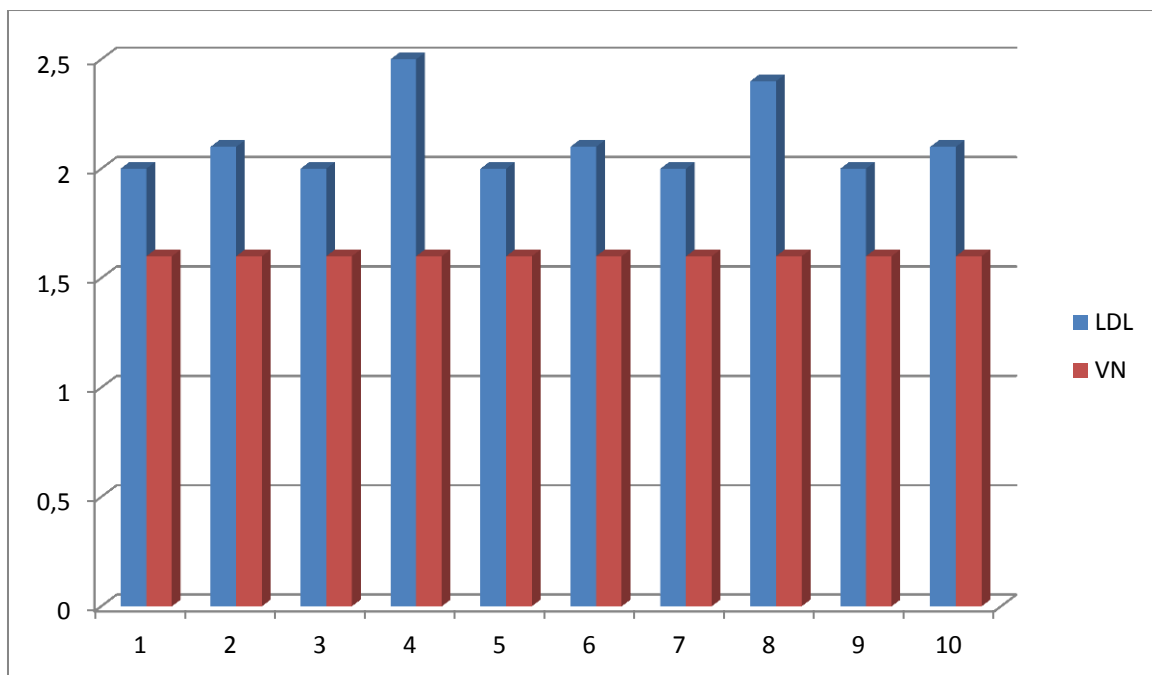


FIGURE 17 : Histogramme présente les valeurs de LDL du cancéreux par rapport à la valeur normal chez les femmes .

On a constaté que le bilan lipidique est perturbé chez les personne cancéreux , les valeurs du LDL sont plus élevées a la valeur normal « 1.5 »

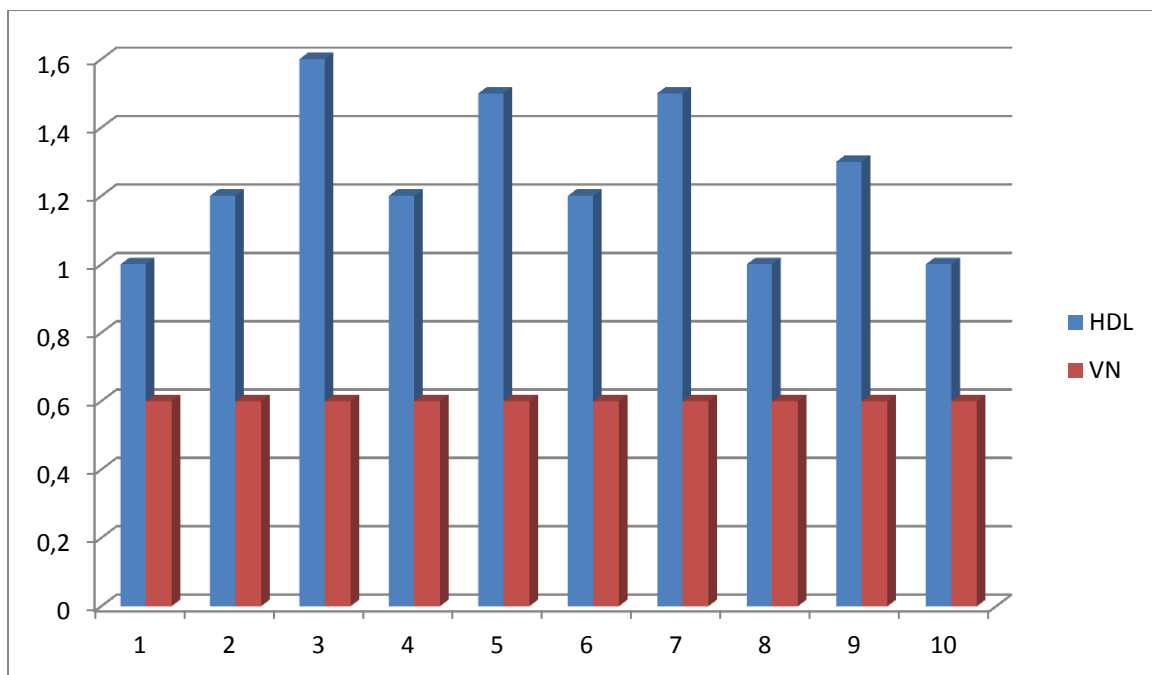
III -3.2.4. les valeurs du HDL :

FIGURE 18 : Histogramme présente les valeurs de HDL du cancéreux par rapport à la valeur normal chez les femmes .

On a constaté que le bilan lipidique est perturbé chez les personne cancéreux , les valeurs du HDL sont plus élevées a la valeur normal «0.6 »

DISCUSSION :

Les littératures pour cette étude épidémiologique sont plus rares, dans notre étude on constate que le cancer urologique touche les hommes plus que les femmes, déjà l'incidence du cancer de la vessie est trois à quatre fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Cependant les femmes sont diagnostiquées avec une maladie plus avancée au moment de la présentation et ont des résultats moins favorables que les hommes après le traitement.

On constate aussi que le cancer urologique touche les personnes plus âgées, déjà l'incidence de la plupart des cancers augmente avec l'âge et le cancer est la deuxième cause de décès chez les personnes âgées après les maladies cardiovasculaires. De nombreux cancers courants chez les personnes âgées peuvent être évités ou peuvent être identifiés à un stade précoce et traités efficacement.

Le tabagisme est le facteur de risque le plus fréquent pour le cancer de la vessie, plus de 80% des tumeurs de la vessie sont diagnostiquées chez les hommes, le tabac et l'exposition professionnelle à certains agents chimiques font partie des facteurs de risque connus.

L'obésité a été suggérée comme étant un facteur de risque du cancer de la prostate et de rein, étant donné la survenue commune chez les hommes d'âge moyen.

On constate que le cancer urologique a été associé à une élévation du taux sérique de cholestérol, TG, HDL, LDL pour les personnes atteintes par rapport à la valeur normale de ces paramètres.

La relation entre les lipides et le cancer urologique intéresse la communauté scientifique et demeure encore débattue malgré de nombreux avancements méthodologiques. La nature complexe multifactorielle des cancers sous-tend probablement l'hétérogénéité des résultats observés, les lipides, en général, sont composés de nombreux sous-types qui représentent eux-mêmes une partie importante de l'énergie totale consommée dans la diète.

Bien que la quantité d'études s'étant portées sur le lien entre les lipides et le cancer de la vessie est beaucoup moindre que pour d'autres cancers, en particulier celui de la prostate, nous commençons toutefois à avoir une idée grossière de ses effets.

CONCLUSION :

- ✓ Le cancer urologique est une pathologie qui touche surtout les sujets âgés du sexe masculin.
- ✓ On a constaté que l'obésité est un facteur de risque du cancer le plus important dans la prévention de cette maladie.
- ✓ La majorité des patients ont une hyperlipidémie.
- ✓ La perturbation du bilan lipidique joue un grand rôle dans la prévention d'un cancer urologique.

Conclusion générale:

Les cancers urologiques comprennent les cancers de la prostate, les cancers de la vessie, les cancers du rein et les cancers des organes génitaux externes (testicules, pénis) .

Les lipides semblent avoir un effet sur les cancers urologiques les plus communs. Ils semblent aussi agir dans la même direction en ce que un meilleur profil lipidique semble être un facteur protecteur.

L'hyperlipidémie reste le facteur de risque le plus fréquent de ces cancers urologiques chez les patients obèses qui ont un bilan lipidique perturbé.

Plus spécifiquement, une diète riche en acides gras oméga-3 d'origine marine semble réduire le risque de cancer de la prostate agressive. Aussi, l'utilisation de statines semble réduire la progression du cancer superficiel de la vessie après traitement chirurgical initial.

Référence bibliographique :

1. https://www.google.dz/search?q=definition+de+la+prostate&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKewiCqM-e0tHwAhU9SxUIHbUkBMEQ_AUoAXo
2. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-prostate/Points-cles>
3. <https://www.google.dz/search?q=definition+de+la+vessie&oq=definition+de+la+vessie&aqs=chrome.69i59.10524j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
4. cancer vessie JF Fendler . PDF
5. le-cancer-du-testicule-021075012111.PDF
6. ameli .fr /assure/sante /
7. Lazarevic B, Garret R. Inverted papilloma and papillary transitional cell carcinoma of urinary bladder: report of four cases of inverted papilloma, one showing papillary malignant transformation and review of the literature. *Cancer* 1978;42:1904-11.
8. Huang WL, Ro JY, Grignon DJ, Swanson D, Ordonez NG, Ayala AG. Postoperative spindle cell nodule of the prostate and bladder. *J Urol* 1990;143:824-6.
9. Vekemans K, Vanneste A, Van Oyen P, Michielssen P, Denys H, Vergison R. Postoperative spindle cell nodule of bladder. *Urology* 1990;35:342-4.
10. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1435-48.
11. Martinez-Pineiro JA, Solsona E, Flores N, Isorna S. Improving the safety of BCG immunotherapy by dose reduction. Cooperative Group CUETO. *Eur Urol* 1995;27 Suppl 1:13-8.
12. Gerber M. Background review paper on total fat, fatty acid intake and cancers. *Ann Nutr Metab* 2009;55:140-61.
13. Zaghoul MS. Distant metastasis from bilharzial bladder cancer. *Cancer* 1996;77:743-9.
14. Cote RJ, Chatterjee SJ. Molecular determinants of outcome in bladder cancer. *Cancer J Sci*
15. Manunta A, Vincendeau S, Kiriakou G, Lobel B, Guille F. Non-transitional cell bladder carcinomas. *BJU Int* 2005;95:497-502
16. Swanson PE, Brooks R, Pearse H, Stenzel P. Small cell carcinoma of urinary bladder. *Urology* 1988;32:558-63.

17. Tostain J, Rossi D, Martin PM. Physiologie des androgènes chez l'homme adulte. Prog Urol, 2004, 14 (5) : 639- 660.
18. Chatard JC, Duclos M, Rossi D, Tostain J. Androgènes, muscles squelettiques et exercice musculaire. Prog Urol, 2004, 14 (5) : 703- 718.
19. Alexandre C, Rossi D, Tostain J. Androgènes et métabolisme osseux. Prog Urol, 2004, 14 (5) : 719- 729.
20. Beauchet O, Rossi D, Tostain J. Androgènes, comportement et fonctions cognitives. Prog Urol, 2004, 14 (5) : 777- 782.
21. Herr HW, Shienfeld J : Is biopsy of the contralateral testis necessary in patients with germ cell tumors ? J urol 158: 1331- 1334, 1997.
- 22.fiche cancer testicule(1) .PDF
- 23.https://www.google.com/search?q=cancer+du+rein+de+l%27adulte&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiQ0fPI7-DwAhVBtHEKHcP6CX8Q_AUoAXoECAEQAw&biw=1366&bih=626#imgrc=ssfCXMsH6SJTvM
- 24..https://www.google.com/search?q=cancer+du+rein+de+l%27adulte&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiQ0fPI7-DwAhVBtHEKHcP6CX8Q_AUoAXoECAEQAw&biw=1366&bih=626#imgrc=ssfCXMsH6SJTvM
25. Canadian Cancer Society's Steering Committee: Canadian Cancer Statistics 2009. Toronto: Canadian Cancer Society. ISSN 0835-2976. 2009.
26. Society. AC. American Cancer Society:Cancer Facts and Figures 2005. . American Cancer Society, Atlanta 2005.
27. Godley PA, Schenck AP, Amamoo MA, et al. Racial differences in mortality among Medicare recipients after treatment for localized prostate cancer. J Natl Cancer Inst 2003;95:170210.
28. Powell IJ, Banerjee M, Bianco FJ, et al. The effect of race/ethnicity on prostate cancer treatment outcome is conditional: a review of Wayne State University data. J Urol 2004;171:150812.
29. American-Cancer-Society. American Cancer society:Cancer Facts and Figures for African Americans 2005-2006. American Cancer Society, Atlanta 2005-2009.
30. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. BJU Int 2002;90:162-73.

31. Gronberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet* 2003;361:859-64.
32. Oliver SE, Gunnell D, Donovan JL. Comparison of trends in prostate-cancer mortality in England and Wales and the USA. *Lancet* 2000;355:1788-9.
33. Oliver SE, May MT, Gunnell D. International trends in prostate-cancer mortality in the "PSA ERA". *Int J Cancer* 2001;92:893-8.
34. Muir CS, Nectoux J, Staszewski J. The epidemiology of prostatic cancer. Geographical distribution and time-trends. *Acta Oncol* 1991;30:133-40.
35. Shimizu H, Ross RK, Bernstein L, Yatani R, Henderson BE, Mack TM. Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *Br J Cancer* 1991;63:963-6.
36. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1999. *CA Cancer J Clin* 1999;49:8-31, 1.
37. Hsing AW, Sakoda LC, Chua S, Jr. Obesity, metabolic syndrome, and prostate cancer. *Am J Clin Nutr* 2007;86:s843-57.
38. Hsing AW, Devesa SS, Jin F, Gao YT. Rising incidence of prostate cancer in Shanghai, China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7:83-4.
39. Park SK, Sakoda LC, Kang D, et al. Rising prostate cancer rates in South Korea. *Prostate* 2006;66:1285-91.
40. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225-49.
41. Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, et al. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1017-24.
42. Mettlin C, Murphy GP, Lee F, et al. Characteristics of prostate cancers detected in a multimodality early detection program. The Investigators of the American Cancer Society-National Prostate Cancer Detection Project. *Cancer* 1993;72:1701-8.
43. Derweesh IH, Kupelian PA, Zippe C, et al. Continuing trends in pathological stage migration in radical prostatectomy specimens. *Urol Oncol* 2004;22:300-6.
44. Jhaveri FM, Klein EA, Kupelian PA, Zippe C, Levin HS. Declining rates of extracapsular extension after radical prostatectomy: evidence for continued stage migration. *J Clin Oncol* 1999;17:3167-72.
45. Kupelian P, Thames H, Levy L, et al. Year of treatment as independent predictor of relapsefree survival in patients with localized prostate cancer treated with definitive radiotherapy in the PSA era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:795-9

46. https://www.researchgate.net/publication/272015282_Cancers_urologiques_en_Algerie_pr_ofil_histoepidemiologique_a_propos_de_348_cas

47. CHOPIN D., GATTEGNO B.: Epidémiologie descriptive des tumeurs superficielles de la vessie. *Prog Urol*, 2001, 11: 953-960.

48. JENSEN O.M. , STORM H.H.: Purposes and uses of cancer registration. In *Cancer registration, principles and methods*. Iarc scientific publication n° 95. O. M. Jensen, D. M. Parkin, R. MacLennan, C. S. Muir, R. G. Skeet eds. Lyon, France, IARC, 1991, pp.

49. PARKIN D.M., BRAY F.I. , DEVESA S.S.: Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer*, 2001, 37: S4-S66.

50. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0398762016305028>

51. https://www.researchgate.net/publication/272015282_Cancers_urologiques_en_Algerie_pr_ofil_histoepidemiologique_a_propos_de_348_cas

52. Keaney JF, Jr., Larson MG, Vasan RS, et al. Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:434-9.

53. Dennis LK, Dawson DV. Meta-analysis of measures of sexual activity and prostate cancer. *Epidemiology* 2002;13:72-9.

54. CHAPITRE 18 TUMEUR DU TESTICULE/UROFRANCE

55. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med* 1995;122:327-34.

56. Madigan MP, Troisi R, Potischman N, Dorgan JF, Brinton LA, Hoover RN. Serum hormone levels in relation to reproductive and lifestyle factors in postmenopausal women (United States). *Cancer Causes Control* 1998;9:199-207.

57. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004;92:347-55.

58. Keaney JF, Jr., Larson MG, Vasan RS, et al. Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:434-9.

59. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004;114:1752-61.

60. Roberts CK, Vaziri ND, Barnard RJ. Effect of diet and exercise intervention on blood pressure, insulin, oxidative stress, and nitric oxide availability. *Circulation* 2002;106:2530-2.

61. Andersson SO, Wolk A, Bergstrom R, et al. Body size and prostate cancer: a 20-year follow-up study among 135006 Swedish construction workers. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:385-9.
62. Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Height, body weight, and risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;6:557-63.
63. Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, et al. Body mass index and risk of prostate cancer in U.S. health professionals. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1240-4.
64. Porter MP, Stanford JL. Obesity and the risk of prostate cancer. *Prostate* 2005;62:316-21.
65. Svartberg J, von Muhlen D, Sundsfjord J, Jorde R. Waist circumference and testosterone levels in community dwelling men. The Tromso study. *Eur J Epidemiol* 2004;19:657-63.
66. Baillargeon J, Pollock BH, Kristal AR, et al. The association of body mass index and prostate-specific antigen in a population-based study. *Cancer* 2005;103:1092-5.
67. Freedland SJ, Aronson WJ, Kane CJ, et al. Impact of obesity on biochemical control after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: a report by the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital database study group. *J Clin Oncol* 2004;22:446-53.
68. Honda GD, Bernstein L, Ross RK, Greenland S, Gerkins V, Henderson BE. Vasectomy, cigarette smoking, and age at first sexual intercourse as risk factors for prostate cancer in middleaged men. *Br J Cancer* 1988;57:326-31.
69. Ewings P, Bowie C. A case-control study of cancer of the prostate in Somerset and east Devon. *Br J Cancer* 1996;74:661-6.
70. Giles GG, Severi G, English DR, et al. Sexual factors and prostate cancer. *BJU Int* 2003;92:211-6.
71. Fernandez L, Galan Y, Jimenez R, et al. Sexual behaviour, history of sexually transmitted diseases, and the risk of prostate cancer: a case-control study in Cuba. *Int J Epidemiol* 2005;34:1937.
72. Leitzmann MF, Platz EA, Stampfer MJ, Willett WC, Giovannucci E. Ejaculation frequency and subsequent risk of prostate cancer. *JAMA* 2004;291:1578-86.
73. Giovannucci E, Tosteson TD, Speizer FE, Ascherio A, Vessey MP, Colditz GA. A retrospective cohort study of vasectomy and prostate cancer in US men. *JAMA* 1993;269:878-82.
74. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. A prospective cohort study of vasectomy and prostate cancer in US men. *JAMA* 1993;269:873-7.
75. Dennis LK, Dawson DV. Meta-analysis of measures of sexual activity and prostate cancer. *Epidemiology* 2002;13:72-9.

76. Bernal-Delgado E, Latour -Perez J, Pradas-Arnal F, Gomez-Lopez LI. The association between vasectomy and prostate cancer: a systematic review of the literature. *Fertil Steril* 1998;70:191-200.
77. Holt SK, Salinas CA, Stanford JL. Vasectomy and the risk of prostate cancer. *J Urol* 2008;180:2565-7; discussion 7-8.
78. Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, et al. Human prostate cancer risk factors. *Cancer* 2004;101:2371-490.
79. Breslow RA, Weed DL. Review of epidemiologic studies of alcohol and prostate cancer: 1971-1996. *Nutr Cancer* 1998;30:1-13.
80. Sesso HD, Paffenbarger RS, Jr., Lee IM. Alcohol consumption and risk of prostate cancer: The Harvard Alumni Health Study. *Int J Epidemiol* 2001;30:749-55.
81. Schoonen WM, Salinas CA, Kiemeny LA, Stanford JL. Alcohol consumption and risk of prostate cancer in middle-aged men. *Int J Cancer* 2005;113:133-40
82. . Rehn L. Ueber blasentumoren bei fuchsinarbeitern. *Arch Kind Chir* 1895;50.
83. Morrison AS, Cole P. Epidemiology of bladder cancer. *Urol Clin North Am* 1976;3:13-29.
84. Steineck G, Plato N, Norell SE, Hogstedt C. Urothelial cancer and some industry-related chemicals: an evaluation of the epidemiologic literature. *Am J Ind Med* 1990;17:371-91.
85. Stadler W, Vogelzang NJ. Human renal cancer carcinogenesis: a review of recent advances. *Ann Oncol* 1993;4:451-62.
86. Cole P, Hoover R, Friedell GH. Occupation and cancer of the lower urinary tract. *Cancer* 1972;29:1250-60.
87. . Case RA, Hosker ME, Mc DD, Pearson JT. Tumours of the urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry. I. The role of aniline, benzidine, alpha-naphthylamine, and beta-naphthylamine. *Br J Ind Med* 1954;11:75-104.
88. Chapman JW CJ, Rosenbaum L. *Carcinoma of the Bladder*. New York: Raven Press; 1981.
89. Nortier JIL, Martinez M-CM, Schmeiser HH, et al. Urothelial Carcinoma Associated with the Use of a Chinese Herb (*Aristolochia fangchi*). *N Engl J Med* 2000;342:1686-92
90. Pfau W, Pool-Zobel BL, von der Lieth CW, Wiessler M. The structural basis for the mutagenicity of aristolochic acid. *Cancer Letters* 1990;55:7-11.
91. Turesky RJ. Heterocyclic aromatic amine metabolism, DNA adduct formation, mutagenesis, and carcinogenesis. *Drug Metabolism Reviews* 2002;34:625-50.

92. Silverman DT, Levin LI, Hoover RN, Hartge P. Occupational risks of bladder cancer in the United States: I. White men. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:1472-80.
93. Silverman DT, Levin LI, Hoover RN. Occupational risks of bladder cancer in the United States: II Nonwhite men. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:1480-3.
94. Morrison AS. Advances in the etiology of urothelial cancer. *Urol Clin North Am* 1984;11:557-66.
95. Burch JD, Rohan TE, Howe GR, et al. Risk of bladder cancer by source and type of tobacco exposure: a case-control study. *Int J Cancer* 1989;44:622-8.
96. Augustine A, Hebert JR, Kabat GC, Wynder EL. Bladder cancer in relation to cigarette smoking. *Cancer Res* 1988;48:4405-8.
97. Howe GR, Burch JD, Miller AB, et al. Tobacco use, occupation, coffee, various nutrients, and bladder cancer. *J Natl Cancer Inst* 1980;64:701-13.
98. Paz A CS, Lobek L. Passive smoking-a risk factor for transitional carcinoma of the bladder in patients with hematuria. *J Urol* 2002;167.
99. Herr HW, Badalament RA, Amato DA, Laudone VP, Fair WR, Whitmore WF, Jr. Superficial bladder cancer treated with bacillus Calmette-Guerin: a multivariate analysis of factors affecting tumor progression. *J Urol* 1989;141:22-9.
100. Cohen SM, Johansson SL. Epidemiology and etiology of bladder cancer. *Urol Clin North Am* 1992;19:421-8.
101. Piper JM, Tonascia J, Matanoski GM. Heavy phenacetin use and bladder cancer in women aged 20 to 49 years. *N Engl J Med* 1985;313:292-5.
102. . Wahlqvist L. *Bladder Tumors and Other Topics in Urological Oncology*. New York: Plenum; 1980.
103. McCredie M, Stewart JH, Ford JM. Analgesics and tobacco as risk factors for cancer of the ureter and renal pelvis. *J Urol* 1983;130:28-30.
104. DeBroe ME EM. Analgesic nephropathy. *N Engl J Med* 1998;338.
105. Elcock M, Morgan RW. Update on artificial sweeteners and bladder cancer. *Regul Toxicol Pharmacol* 1993;17:35-43.
106. Kantor AF, Hartge P, Hoover RN, Narayana AS, Sullivan JW, Fraumeni JF, Jr. Urinary tract infection and risk of bladder cancer. *Am J Epidemiol* 1984;119:510-5.
107. Locke JR, Hill DE, Walzer Y. Incidence of squamous cell carcinoma in patients with longterm catheter drainage. *J Urol* 1985;133:1034-5.
108. Pannek J. Transitional cell carcinoma in patients with spinal cord injury: a high risk malignancy? *Urology* 2002;59:240-4.

109. Messing EM, Young TB, Hunt VB, et al. Comparison of bladder cancer outcome in men undergoing hematuria home screening versus those with standard clinical presentations. *Urology* 1995;45:387-96; discussion 96-7.
110. Bahnon RR. Squamous cell carcinoma of bladder. *J Urol* 1997;157:2115.
111. Hamid R, Bycroft J, Arya M, Shah PJ. Screening cystoscopy and biopsy in patients with neuropathic bladder and chronic suprapubic indwelling catheters: is it valid? *J Urol* 2003;170:4257.
112. Herr HW, Dalbagni G. Defining bacillus Calmette-Guerin refractory superficial bladder tumors. *J Urol* 2003;169:1706-8.
112. Tricker AR, Mostafa MH, Spiegelhalder B, Preussmann R. Urinary excretion of nitrate, nitrite and N-nitroso compounds in Schistosomiasis and bilharzia bladder cancer patients. *Carcinogenesis* 1989;10:547-52.
113. Higgy NA VA, Erturk E, Bryan GT. Augmentation of N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine (BHBN) bladder carcinogenicity in Fischer 344 female rats by urinary infection. *Proc Annu Meet Am Assoc Cancer Res* 1985;26.
114. LaRue H, Simoneau M, Fradet Y. Human papillomavirus in transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Clin Cancer Res* 1995;1:435-40.
115. Griffiths TR, Mellon JK. Human papillomavirus and urological tumours: II. Role in bladder, prostate, renal and testicular cancer. *BJU Int* 2000;85:211-7.
116. . Duncan RE, Bennett DW, Evans AT, Aron BS, Schellhas HF. Radiation-induced bladder tumors. *J Urol* 1977;118:43-5.
117. Kaldor JM, Day NE, Kittelmann B, et al. Bladder tumours following chemotherapy and radiotherapy for ovarian cancer: a case-control study. *Int J Cancer* 1995;63:1-6.
- 118 Quilty PM, Kerr GR. Bladder cancer following low or high dose pelvic irradiation. *Clin Radiol* 1987;38:583-5
- 119 Isaka S, Okano T, Abe K, Shimazaki J. Sequential instillation therapy with mitomycin C and adriamycin for superficial bladder cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 1992;30 Suppl:S41-4
- 120 Brenner DJ, Curtis RE, Hall EJ, Ron E. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. *Cancer* 2000;88:398-406.
- 121 Bostrom PJ, Soloway MS. Secondary cancer after radiotherapy for prostate cancer: should we be more aware of the risk? *Eur Urol* 2007;52:973-82.
122. Moon K, Stukenborg GJ, Keim J, Theodorescu D. Cancer incidence after localized therapy for prostate cancer. *Cancer* 2006;107:991-8.

123. Chrouser K, Leibovich B, Bergstralh E, Zincke H, Blute M. Bladder cancer risk following primary and adjuvant external beam radiation for prostate cancer. *J Urol* 2008;179:S7-S11.
124. Vlaovic P, Jewett MA. Cyclophosphamide-induced bladder cancer. *Can J Urol* 1999;6:7458.
125. Cohen SM, Garland EM, St John M, Okamura T, Smith RA. Acrolein initiates rat urinary bladder carcinogenesis. *Cancer Res* 1992;52:3577-81.
126. Pedersen-Bjergaard J, Ersboll J, Hansen VL, et al. Carcinoma of the urinary bladder after treatment with cyclophosphamide for non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1988;318:1028-32.
127. Fernandes ET, Manivel JC, Reddy PK, Ercole CJ. Cyclophosphamide associated bladder cancer--a highly aggressive disease: analysis of 12 cases. *J Urol* 1996;156:1931-3.
128. Habs MR, Schmahl D. Prevention of urinary bladder tumors in cyclophosphamide-treated
129. Liou SH, Lung JC, Chen YH, et al. Increased chromosome-type chromosome aberration frequencies as biomarkers of cancer risk in a blackfoot endemic area. *Cancer Res* 1999;59:1481-4.
130. Moore LE SA, Hopenhayn-Rich C, Biggs ML, Kalman DA, Smith MT. Decrease in bladder cell micronucleus prevalence after intervention to lower the concentration of arsenic in drinking water. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;12:1051-6.
131. Buzzeo BD, Heisey DM, Messing EM. Bladder cancer in renal transplant recipients. *Urology* 1997;50:525-8.
132. Penn I. Secondary neoplasms as a consequence of transplantation and cancer therapy. *Cancer Detect Prevent* 1998;12.
133. Michaud DS, Spiegelman D, Clinton SK, et al. Fluid intake and the risk of bladder cancer in men. *N Engl J Med* 1999;340:1390-7.
134. Kurth K, Tunn U, Ay R, et al. Adjuvant chemotherapy for superficial transitional cell bladder carcinoma: long-term results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized trial comparing doxorubicin, ethoglucid and transurethral resection alone. *J Urol* 1997;158:378-84.
135. Kantor AF, Hartge P, Hoover RN, Fraumeni JF, Jr. Epidemiological characteristics of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the bladder. *Cancer Res* 1988;48:3853-5.
136. Kiemeny LA, Thorlacius S, Sulem P, et al. Sequence variant on 8q24 confers susceptibility to urinary bladder cancer. *Nat Genet* 2008;40:1307-12.

137. Wu X, Ye Y, Kiemeny LA, et al. Genetic variation in the prostate stem cell antigen gene PSCA confers susceptibility to urinary bladder cancer. *Nat Genet* 2009;41:991-5.
138. Kiemeny LA SP, Besenbacher S, Vermeulen SH, Sigurdsson A, Thorleifsson G, Gudbjartsson DF, Stacey SN, Gudmundsson J, Zanon C, Kostic J, Masson G, Bjarnason H, Palsson ST, Skarphedinsson OB, Gudjonsson SA, Witjes JA, Grotenhuis AJ, Verhaegh GW, Bishop DT, Sak SC, Choudhury A, Elliott F, Barrett JH, Hurst CD, de Verdier PJ, Ryk C, Rudnai P, Gurzau E, Koppova K, Vineis P, Polidoro S, Guarrera S, Sacerdote C, Campagna M, Placidi D, Arici C, Zeegers MP, Kellen E, Gutierrez BS, Sanz-Velez JI, Sanchez-Zalabardo M, Valdivia G, GarciaPrats MD, Hengstler JG, Blaszkewicz M, Dietrich H, Ophoff RA, van den Berg LH, Alexiusdottir K, Kristjansson K, Geirsson G, Nikulasson S, Petursdottir V, Kong A, Thorgeirsson T, Mungan NA, Lindblom A, van Es MA, Porru S, Buntinx F, Golka K, Mayordomo JI, Kumar R, Matullo G, Steineck G, Kiltie AE, Aben KK, Jonsson E, Thorsteinsdottir U, Knowles MA, Rafnar T, Stefansson K. A sequence variant at 4p16.3 confers susceptibility to urinary bladder cancer. *Nat Genet* 2010;45:415-9.
139. Wu X, Hildebrandt M, Chang D. Genome-wide association studies of bladder cancer risk: a field synopsis of progress and potential applications. *Cancer and Metastasis Reviews* 2009;28:26980.
140. <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/cancer/cancer-rein/>
141. Item 310(Item160)- Tumeurs du testicule .PDF
142. Bioch_pharm2an_lipide.PDF
143. Gerber M. Background review paper on total fat, fatty acid intake and cancers. *Ann Nutr Metab* 2009;55:140-61
144. <https://revues.imist.ma/index.php/technolab/article/view/338>
145. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2019.08.248>Get rights and content
146. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2019.08.248>Get rights and content
147. Silberstein JL, Parsons JK. Evidence-based principles of bladder cancer and diet. *Urology* 2010;75:340-6.
148. Brinkman M, Zeegers MP. Nutrition, total fluid and bladder cancer. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2008:25-36.
149. Koebnick C, Michaud D, Moore SC, et al. Body mass index, physical activity, and bladder cancer in a large prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:1214-21.

150. Raghavan D, Cox K, Childs A, Grygiel J, Sullivan D. Hypercholesterolemia after chemotherapy for testis cancer. *J Clin Oncol.* 1992;10(9):1386-9
151. Hisamatsu E, Kawai K, Hinotsu S, Miyanaga N, Shimazui T, Akaza H. Serum creatinine and cholesterol levels of testicular cancer patients in long-term follow up. *Int J Urol.* 2005;12(8):751-6
152. Fenton DW, Verma S, Venner P, Sawhney R, Mackey JR. The lack of long-term effect of Cisplatin based combination chemotherapy on serum cholesterol for treatment of testicular cancer. *J Urol.* 2002;168(5):1971-4.
153. van den Belt-Dusebout AW, Nuver J, de Wit R, Gietema JA, ten Bokkel Huinink WW, Rodrigus PT, Schimmel EC, Aleman BM, van Leeuwen FE. Long-term risk of cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24(3):467-75.
154. Nuver J, Smit AJ, Sleijfer DT, van Gessel AI, van Roon AM, van der Meer J, van den Berg MP, Hoekstra HJ, Sluiter WJ, Gietema JA. Left ventricular and cardiac autonomic function in survivors of testicular cancer. *Eur J Clin Invest.* 2005;35(2):99-103
155. WHO. Obesity : Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series No 894. Geneva : World Health Organisation, 2000.
156. Prentice AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. *Int J Epidemiol* Advance access published December 2,2005;doi:10.1093/ije/dyi272.
157. Flegal KM, Carrol MD, Kuczmarski RJ, et al. Overweight and obesity trends in the United States : Prevalence and trends,1964-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:39-47.
158. Mokdad AH, Sedula MK, Dietz WH, et al. The spread of the obesity epidemic In the United States, 1991-1998. *JAMA* 1999;282:1519-22.
159. Office fédéral de la santé publique. Berne : OFSP, 2002
160. Weisinger JR, Kempson RL, Eldridge FL, et al. The nephrotic syndrome : A complication of massive obesity. *Ann Intern Med* 1974;81:440-7
161. Kasiske BL, Crosson JT. Renal disease in patients with massive obesity. *Arch Intern Med* 1986;146:1105-9
- 162 Verani RR. Obesity associated focal segmental glomerulosclerosis : Pathological features of the lesion and relationship with cardiomegaly and hyperlipidemia. *Am J Kidney Dis* 1992;20:629-34
163. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, et al. Obesity-related glomerulopathy : An emerging epidemic. *Kidney Int* 2001;59:1498-509.
164. Praga M, Hernandez E, Herreo JC, et al. Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephrectomy. *Kidney Int* 2000; 58:2111-8.

165. Meier-Krische HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes : A significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002;73:70-4
166. Bergstrom A, Hsieh CC, Lindblad P, et al. Obesity and renal cell cancer : A quantitative review. *Br J Cancer* 2001;85:984-90
167. Keane WF. Lipids and the kidney. *Kidney Int* 1994; 56:860-72
168. Joles JA, Kunter U, Janssen U, et al. Early mechanism of renal injury in hypercholesterolemic or hypertriglyceridemic rats. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:669-83.
169. Source : Xylinas E, Salomon L, Abbou C, de la Taille A. Prostatectomie radicale extrapéritonéale coelioscopique robotassistée : technique chirurgicale, résultats oncologiques et fonctionnels. *EMC - Techniques chirurgicales - Urologie* 2009 : 1-10 [Article 41–302]. © 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
170. Dennis LK, Dawson DV. Meta-analysis of measures of sexual activity and prostate cancer. *Epidemiology* 2002;13:72-9.
- 171.. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349:215-24.
172. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1192-202.
173. Duque JL, Loughlin KR. An overview of the treatment of superficial bladder cancer. Intravesical chemotherapy. *Urol Clin North Am* 2000;27:125-35, x.
- 174.. Ismail HA, Pollak M, Behloul H, Tanguay S, Begin LR, Aprikian AG. Serum insulin-like growth factor (IGF)-1 and IGF-binding protein-3 do not correlate with Gleason score or quantity of prostate cancer in biopsy samples. *BJU Int* 2003;92:699-702.
175. Jimenez-Cruz JF, Vera-Donoso CD, Leiva O, et al. Intravesical immunoprophylaxis in recurrent superficial bladder cancer (Stage T1): multicenter trial comparing bacille Calmette-Guerin and interferon-alpha. *Urology* 1997;50:529-35.
176. Sylvester RJ, van der MA, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2002;168:1964-70.
177. Bohle A. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials. *Int Braz J Urol* 2004;30:353-4.
- 178.. Zincke H, Utz DC, Taylor WF, Myers RP, Leary FJ. Influence of thiotepa and doxorubicin instillation at time of transurethral surgical treatment of bladder cancer on tumor recurrence: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *J Urol* 1983;129:505-9.

179. Klan R, Loy V, Huland H. Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1991;146:3168.
180. Solsona E, Iborra I, Ricos JV, Monros JL, Casanova J, Dumont R. Effectiveness of a single immediate mitomycin C instillation in patients with low risk superficial bladder cancer: short and long-term followup. *J Urol* 1999;161:1120-3.
181. Duque JL, Loughlin KR. An overview of the treatment of superficial bladder cancer. Intravesical chemotherapy. *Urol Clin North Am* 2000;27:125-35, x.
- 182.. Kurth K, Tunn U, Ay R, et al. Adjuvant chemotherapy for superficial transitional cell bladder carcinoma: long-term results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized trial comparing doxorubicin, ethoglucid and transurethral resection alone. *J Urol* 1997;158:378-84.
183. Graaf MR, Beiderbeck AB, Egberts ACG, Richel DJ, Guchelaar H-J. The risk of cancer in users of statins. *J Clin Oncol* 2004;22:2388-9
184. https://www.google.com/search?q=cancer+des+testicules&source=lnms&tbm=isch&sa=X&sqi=2&ved=2ahUKEwjynae7uDwAhVrRxUIHcmzD7EQ_AUoAXoECAEQAw&biw=1366&bih=626#imgrc=7SR0hUU37CkxvM
- 185.. Endo A. The discovery and development of HMG-CoA reductase inhibitors. *J Lipid Res* 1992;33:1569-82.
186. Grundy SM. HMG-CoA reductase inhibitors for treatment of hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1988;319:24-33.
187. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9
188. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
189. Brown G, Albers JJ, Fisher LD, et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med* 1990;323:1289-98.
- 190.. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
191. Topol EJ. Intensive statin therapy--a sea change in cardiovascular prevention. *N Engl J Med* 2004;350:1562-4
- 192.. Vollmer T, Key L, Durkalski V, et al. Oral simvastatin treatment in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Lancet* 2004;363:1607-8.
193. Kanda H, Hamasaki K, Kubo K, et al. Antiinflammatory effect of simvastatin in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:2024-6.

194. McCarey DW, McInnes IB, Madhok R, et al. Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;363:2015-21.
195. Chan KA, Andrade SE, Boles M, et al. Inhibitors of hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase and risk of fracture among older women. *Lancet* 2000;355:2185-8.
- 196.. Wang PS, Solomon DH, Mogun H, Avorn J. HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of hip fractures in elderly patients. *JAMA* 2000;283:3211-6.
197. Blais L, Desgagne A, LeLorier J. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors and the risk of cancer: a nested case-control study.[see comment]. *Archives of Internal Medicine* 2000;160:2363-8.
198. Bjerre LM, LeLorier J. Do statins cause cancer? A meta-analysis of large randomized clinical trials.[see comment]. *American Journal of Medicine* 2001;110:716-23.
199. Graaf MR, Beiderbeck AB, Egberts ACG, Richel DJ, Guchelaar H-J. The risk of cancer in users of statins. *J Clin Oncol* 2004;22:2388-9
- 200.. Bonovas S, Filioussi K, Tsavaris N, Sitaras NM. Statins and cancer risk: a literature-based meta-analysis and meta-regression analysis of 35 randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 2006;24:4808-17.
201. Dale KM, Coleman CI, Henyan NN, Kluger J, White CM. Statins and cancer risk: a metaanalysis. *JAMA* 2006;295:74-80
- 202.Shannon J, Tewoderos S, Garzotto M, et al. Statins and prostate cancer risk: a case-control study. *American Journal of Epidemiology* 2005;162:318-25
203. Katz MO ZM, Marion C, et al. Statin use is associated with improved biochemical outcome after high-dose radiotherapy for clinically localized prostate cancer [abstract]. . Proceedings of the 45th annual ASTRO meeting, Salt Lake City, Utah American Society of Clinical Oncology (publisher/organizer) 2003;57:S271.
204. Moyad MA, Merrick GS, Butler WM, et al. Statins, especially atorvastatin, may favorably influence clinical presentation and biochemical progression-free survival after brachytherapy for clinically localized prostate cancer. *Urology* 2005;66:1150-4.
205. Tsai HK, Katz MS, Coen JJ, Zietman AL, Kaufman DS, Shipley WU. Association of statin use with improved local control in patients treated with selective bladder preservation for muscle-invasive bladder cancer. *Urology* 2006;68:1188-92.
206. Demierre MF, Higgins PD, Gruber SB, Hawk E, Lippman SM. Statins and cancer prevention. *Nat Rev Cancer* 2005;5:930-42.
207. Weitz-Schmidt G, Welzenbach K, Brinkmann V, et al. Statins selectively inhibit leukocyte function antigen-1 by binding to a novel regulatory integrin site. *Nat Med* 2001;7:687-92.

208. Veillard NR, Mach F. Statins: the new aspirin? *Cell Mol Life Sci* 2002;59:1771-86.
209. Weis M, Heeschen C, Glassford AJ, Cooke JP. Statins have biphasic effects on angiogenesis. *Circulation* 2002;105:739-45.
210. Zhuang L, Kim J, Adam RM, Solomon KR, Freeman MR. Cholesterol targeting alters lipid raft composition and cell survival in prostate cancer cells and xenografts. *Journal of Clinical Investigation* 2005;115:959-68.
211. Sasaki R, Habuchi T, Sato K, et al. The Clinical Utility of Measuring Total PSA, PSA Density, α -Seminoprotein and α -Seminoprotein/Total PSA in Prostate Cancer Prediction. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2000;30:337-42.
212. Hoffmann P, Roumeguere T, Schulman C, van Velthoven R. Use of statins and outcome of BCG treatment for bladder cancer. *N Engl J Med* 2006;355:2705-7.
213. Kamat AM, Wu X. Statins and the effect of BCG on bladder cancer. *N Engl J Med* 2007;356:1276; author reply -7.
214. Hamelin BA, Turgeon J. Hydrophilicity/lipophilicity: relevance for the pharmacology and clinical effects of HMG-CoA reductase inhibitors. *Trends Pharmacol Sci* 1998;19:26-37.
215. <https://fr.medipedia.be/cancer-de-la-prostate/temoignages/cancer-de-la-prostate-les-benefices-du-sport#:~:text=La%20pratique%20d'une%20activit%C3%A9,sport%20procure%20de%20l%C3%A9nergie>
216. <https://roche-focus-la-personne.ch/cb/cancer-de-la-vessie/vivre>
217. https://www.google.com/search?q=cancer+des+testicules&source=lnms&tbm=isch&sa=X&sqi=2&ved=2ahUKEwjynae7uDwAhVrRxUIHcmzD7EQ_AUoAXoECAEQAw&biw=1366&bih=626#imgrc=7SR0hUU37CkxvM
218. https://www.google.com/search?q=cancer+du+rein+de+l%27adulte&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiQ0fPI7DwAhVBtHEKHcP6CX8Q_AUoAXoECAEQAw&biw=1366&bih=626#imgrc=ssfCXMsh6SJTvM
219. https://www.google.dz/search?q=definition+du+rein&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwirksnL3dHwAhWWURUIHXfBXoQ_AUoAXoECAEQAw&biw=1366&bih=626#imgrc=SRjB43PqmLMvM
220. https://www.researchgate.net/publication/272015282_Cancers_urologiques_en_Algerie_profil_histoepidemiologique_a_propos_de_348_cas

-ABDELKADRI Sanaa
-Sami.messi1008@gmail.com

-ABIB Meriem
-akilabenziane@yahoo.com

Résumé :

Le terme « cancer » englobe un groupe de maladies se caractérisant par la multiplication et la propagation anarchiques de cellules anormales .

Il existe plusieurs types de cancer,et dans notre etudes on a basé sur le cancer urologique qui est un pathologie dont la fréquence est en constante augmentation chez les patients qui ont un bilan lipidique perturbé précisément les gens obèses.

Le bilan lipidique est un examen sanguin qui ciblent les composés lipidiques du sang qui sont:

TG, le cholestérol,HDL, LDL.

Dans notre etude on a constaté que l'obésité est un facteur de risque chez les cancéreux en générale et surtout chez les personnes ayant un cancer urologique qui ont un bilan lipidique perturbé.

Le sujets masculin est le plus touché par ce type de cancer et surtout les personnes agés .

L'utilisation de statines et un régime diétitique riche en oméga 3 jouent un role important dans la reduction du risque de cancer urologique .

Mots clés :cancer urologique, bilan lipidique, obésité, statine,omega 3.

Abstract :

The term “cancer” encompasses a group of diseases characterized by the uncontrolled multiplication and spread of abnormal cells.

There are several types of cancer, and in our study we have based on urological cancer which is a pathology whose frequency is constantly increasing in patients who have a lipid balance precisely disturbed obese people.

Lipid assessment is a blood test that targets lipid compounds in the blood that are:
TG, cholesterol, HDL, LDL.

In our study it was found that obesity is a risk factor in cancerous people in general and especially in people with urological cancer who have a disrupted lipid balance.

The male subjects are most affected by this type of cancer and especially the elderly.

The use of statins and a dietitian diet rich in omega-3 play an important role in reducing the risk of urological cancer.

Keys words: urological cancer, lipid balance, obesity, statin, omega 3.