

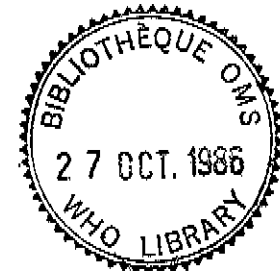


ASSOCIATION EPIDEMIOLOGIQUE ENTRE INFECTION
 A SCHISTOSOMA HAEMATOBIIUM ET CANCER DE LA VESSIE^a

par

M. C. Pike^b
 Consultant OMS

SOMMAIRE



	Pages
1. Introduction	2
2. Etude des faits suggérant l'existence d'un lien entre <u>S. haematobium</u> et cancer de la vessie	2
2.1 Anatomopathologie du cancer de la vessie	3
2.2 Signes d'infection à <u>S. haematobium</u> dans des cas de cancer vésical et chez des témoins	3
2.3 Localisation primitive	3
2.4 Corrélations entre la distribution géographique de <u>S. haematobium</u> et les taux de cancer de la vessie en Afrique centrale et australe	3
3. Suggestions pour étudier davantage l'association entre infection à <u>S. haematobium</u> et cancer de la vessie	5
3.1 Nécessité d'études cas-témoins	5
3.2 Etude cas-témoins suggérée	5
3.2.1 Objectifs	5
3.2.2 Méthode	5

^a La rédaction du présent rapport fait suite à une demande émanant de l'Unité du Cancer (CAN), Division des Maladies non transmissibles et de l'Unité de la Schistosomiase et autres infections à trématodes (SCH), Programme des maladies parasitaires de l'Organisation mondiale de la Santé, Genève visant à 1) étudier les faits suggérant l'existence d'un lien entre infection à S. haematobium et cancer de la vessie; 2) faire des suggestions pour étudier davantage ce problème, si nécessaire; et 3) si ce lien existe bien évaluer l'impact probable sur les taux de cancer de la vessie d'un programme de lutte contre la schistosomiase fondé sur la chimiothérapie. Dans le cadre de cette étude, l'auteur s'est rendu au CAN (Dr J. Stjernsward) et au SCH (Dr K. E. Mott), Genève, et également à l'Egyptian National Cancer Institute (Professeur M. Sherif et Dr A. Ibrahim) au Caire.

^b Directeur du Cancer Epidemiology and Clinical Trials Unit, Imperial Cancer Research Fund, Université d'Oxford, Oxford, Royaume-Uni.

	<u>Pages</u>
4. Impact probable sur les taux de cancer de la vessie d'un programme de lutte contre la schistosomiase urinaire fondé sur la chimiothérapie	6
5. Poursuite de l'évaluation du dépistage du cancer de la vessie par cytologie urinaire	7
6. Conclusions	8
Bibliographie	9
Tableaux	11

1. INTRODUCTION

La schistosomiase urinaire provoquée par l'infection à Schistosoma haematobium est maintenant endémique dans 52 pays d'Afrique et de la Méditerranée orientale. Cette maladie constitue un risque professionnel pour les populations rurales pauvres et agricoles de ces pays. Au moins 180 millions de personnes sont exposées au risque d'infection et 90 millions environ sont infectées par S. haematobium.¹⁴

La prévalence la plus forte et la plus grande proportion d'infections massives s'observent chez les enfants d'âge scolaire qui, habituellement, ont des contacts fréquents et prolongés avec l'eau. L'hématurie et la protéinurie chez l'enfant sont directement proportionnelles au nombre d'oeufs de S. haematobium dans les urines.²³ Les signes cliniques sont liés à de graves lésions vésicales focales, susceptibles d'évoluer vers des affections chroniques, éventuellement cancéreuses.⁵

2. ETUDE DES FAITS SUGGERANT L'EXISTENCE D'UN LIEN ENTRE S. HAEMATOBIMUM ET CANCER DE LA VESSIE

Ces dernières années, un certain nombre de publications ont été spécialement consacrées à la relation entre l'infection à S. haematobium et le cancer de la vessie.^{3,15,25} Quatre ordres d'indices font penser que cette infection peut être une cause importante de cancer vésical dans un certain nombre de pays :

- 1) Différences majeures dans la classification anatomopathologique des cancers de la vessie : parmi tous les cas de cancer de la vessie, ceux du type spinocellulaire représentent un pourcentage bien plus élevé dans les régions où S. haematobium est endémique que dans la plupart des autres régions du monde.
- 2) Etudes comparatives cas/témoins : dans les régions où S. haematobium est endémique, on observe généralement un taux d'infection à S. haematobium plus élevé dans les cas de cancer vésical que chez les sujets témoins, et un taux plus élevé dans les cas de cancer spinocellulaire que dans les autres types histologiques de cancer de la vessie.
- 3) Localisation primitive des cancers de la vessie : le trigone est rarement la localisation primitive dans les cas associés à une infection à S. haematobium.
- 4) Corrélation géographique : il existe en Afrique une relation positive entre les taux de cancer de la vessie et les taux d'infection à S. haematobium.

On peut valablement critiquer un bon nombre de ces indices et, par conséquent, l'association entre S. haematobium et cancer vésical reste une question qui n'est pas tranchée.

2.1 Anatomopathologie du cancer de la vessie

Les études réalisées dans de nombreuses régions d'Afrique montrent toujours une proportion bien plus élevée d'épithéliomes spinocellulaires de la vessie qu'en Europe ou en Amérique du Nord. Le tableau 1 donne les résultats de la plupart des études importantes réalisées sur le continent africain. Ces pourcentages d'épithéliomes spinocellulaires vont de 29 %, ce qui est assez faible, en Afrique du Sud à 83 % au Malawi, ce qui est élevé. En Amérique du Nord, les épithéliomes spinocellulaires ne représentent qu'environ 7 % des cancers de la vessie.¹⁸ En Angleterre, ce chiffre est inférieur à 10 %.²⁴

2.2 Signes d'infection à *S. haematobium* dans des cas de cancer vésical et chez des témoins

Les données sur les antécédents d'infection à *S. haematobium* dans des cas de cancer vésical et chez des témoins sont résumées dans le tableau 2. Quelques points méritent d'être notés : i) l'association de *S. haematobium* et d'épithéliomes spinocellulaires est nettement plus marquée que dans les types à cellules transitionnelles ou d'autres types histologiques; ii) quatre études comparatives cas-témoins réalisées par Mustacchi et Shimkin,¹⁹ Gelfand et al.,¹¹ Hinder et Schmaman,¹² et Elem et Purohit¹⁰ mettent en évidence de façon convaincante une association du cancer vésical avec l'infection à *S. haematobium*, mais ce n'est pas le cas de l'étude réalisée par Prates et Gillman²¹ au Mozambique; et iii) en Ouganda, bien qu'il existe une forte proportion de tumeurs spinocellulaires, Anthony¹ n'a pas observé d'infections à *S. haematobium* dans les biopsies pratiquées dans des cas de cancer de la vessie - auparavant, cependant, Dodge⁶ avait constaté des signes de schistosomiase dans un certain nombre de cas d'épithéliomes spinocellulaires.

2.3 Localisation primitive

Le trigone est rarement la localisation primitive des cancers de la vessie en Egypte; Nasr et al.²⁰ signalent cette localisation dans 2,8 % des cas de leur série qui en comporte 324. Dans la série nord-américaine ce chiffre atteint 20 % et plus. Plus important est le fait que 38 % au moins des cancers de la vessie en Ouganda intéressent le trigone.¹

Note. Lors d'entretiens avec l'auteur, le Professeur Sherif de l'Egyptian National Cancer Institute, le Caire, Egypte a déclaré que des calcifications dues à *S. haematobium* épargnent également le trigone : cette observation fort intéressante suggère que les calcifications constituent une appréciation correcte des lésions provoquées par *S. haematobium* en ce qui concerne le risque de cancer vésical. Jusqu'ici, rien n'est venu confirmer ou réfuter cette assertion. Dans une communication personnelle, le Professeur J. H. Smith, Professeur d'anatomopathologie à l'Ecole de Médecine de l'Université du Texas à Galveston, Texas, Etats-Unis d'Amérique, a suggéré que le trigone est sans doute épargné en cas de cancer vésical puisque son atteinte provoquerait une uropathie obstructive et un décès précoce avant l'apparition du cancer de la vessie. Cette hypothèse concorde avec les observations actuelles.

2.4 Corrélation entre la distribution géographique de *S. haematobium* et les taux de cancer de la vessie en Afrique centrale et australe

Cook-Mozaffari et Burkitt⁴ ont effectué, dans de nombreux hôpitaux d'Afrique centrale et australe, des enquêtes à long terme portant sur la prévalence du cancer vésical. Ces enquêtes leur ont permis d'évaluer les taux de cancer vésical dans les différentes régions et de les corrélés avec les estimations de l'intensité locale de l'infection à *S. haematobium*. Tout en notant que le taux de cancer vésical était modérément élevé, mais qu'apparemment la schistosomiase est absente dans la région qui s'étend au nord et à l'ouest du lac Victoria en Ouganda et Tanzanie, ils ont conclu que :

"Si l'on réunit les données pour l'ensemble de l'Afrique, une certaine association géographique semble exister entre la prévalence du cancer vésical et le taux d'infection de schistosomiase ... Les estimations du taux de schistosomiase dans chaque région ... ont été tirées principalement d'un résumé de diverses études ... comme pour presque toutes les données concernant l'Afrique, les faits sont très variables ... En faveur d'une association, on constate que toutes les régions ayant des taux de cancer vésical supérieurs à

12 pour 100 000, tant chez l'homme que chez la femme ou chez les deux, recouvrent des régions où les taux de schistosomiase sont moyens ou élevés. Il existe aussi une douzaine de régions où ces derniers sont nuls ou très faibles, dans des zones réputées pour être indemnes de schistosomiase. Il n'existe aucune région ayant des taux nuls ou très faibles dans les régions de forte prévalence de schistosomiase et ... les régions où l'incidence est plus élevée chez la femme que chez l'homme apportent une nouvelle confirmation du rôle certain de l'infection à Schistosoma haematobium dans la genèse du cancer de la vessie. La majorité de ces régions sont celles où une forte proportion d'hommes quittent leur maison pour aller travailler au loin dans les mines ou dans les villes. Dans ces circonstances, les femmes travaillent la terre et se trouvent ainsi plus exposées à l'infection."

On ne peut nier que la distribution du cancer de la vessie par type histologique est différente en Afrique, comparée au reste du monde. Il a été suggéré que la forte proportion d'épithéliomes spinocellulaires en Afrique reflète simplement le stade avancé auquel la plupart de ces cancers vésicaux se manifestent. Le fait que dans les séries hospitalières, les épithéliomes spinocellulaires soient plus fréquemment associés à S. haematobium que les autres formes, va quelque peu à l'encontre de cette observation; et, à l'heure actuelle, il est plus raisonnable de conclure que les causes de cancer vésical en Afrique diffèrent de celles des pays développés. Les cancers vésicaux au Royaume-Uni, aux Etats-Unis d'Amérique et dans d'autres sociétés industrielles sont associés à l'exposition à certains produits chimiques industriels, au tabagisme et à un certain nombre d'autres substances que l'on trouve peu en Afrique. Les données d'Anthony,¹ et certaines autres,⁴ montrent toutefois que les épithéliomes spinocellulaires peuvent constituer une proportion élevée de tous les cas de cancers de la vessie dans une région où S. haematobium n'est pas en cause. De ce fait, les données figurant au tableau 1 n'apportent d'elles-mêmes peu ou pas de preuve du rôle joué par S. haematobium dans l'étiologie du cancer de la vessie en Afrique.

Les résultats de Cook-Mozaffari et Burkitt⁴ prouvent, toutefois, de façon assez convaincante que l'infection à S. haematobium augmente réellement le risque de cancer de la vessie. Trois des quatre études cas-témoins positives figurant au tableau 2 apportent des preuves beaucoup plus probantes. Dans ces études menées dans trois pays différents, à savoir l'Egypte,¹⁹ le Zimbabwe,¹¹ et la Zambie,¹⁰ les cas et les témoins ont été appariés pour le sexe et l'âge et il semble que les investigations aient été très semblables dans chacun des deux groupes.

Dans l'étude réalisée par Hinder et Schmaman,¹² le taux d'infection de 35 % se rapporte à des cas des deux sexes (85 % masculins, 15 % féminins). Le taux d'infection de 16 % chez les témoins ne se rapporte qu'aux sujets masculins et ces témoins semblent avoir été examinés de façon plus complète (dans 95 % des cas, on n'avait procédé qu'à l'examen d'un seul prélèvement biopsique); ces deux facteurs indiquent que la différence réelle entre cas et témoins doit être plus grande que celle observée. Malheureusement, les cas et les témoins n'étaient pas appariés pour l'âge et les résultats n'ont pas été donnés sous une forme permettant un ajustement en fonction de l'âge : en l'absence de cette donnée, il est impossible de savoir si la différence observée pourrait s'expliquer par une différence dans la répartition par âge des cas et des témoins.

Les résultats contraires de Prates et Gillman²¹ sont difficiles à interpréter. Il n'est pas possible de concilier le taux d'infection de 61 % chez les témoins et le chiffre de 0 % (0/41) pour les cas de cancer non spinocellulaire. Comme il est probable que la classification des cas n'a pas été faite en fonction d'une histologie précise, le chiffre concernant les sujets témoins n'est vraisemblablement pas conforme à la réalité. Lors d'une évaluation générale des données disponibles, il conviendra de négliger tant cette étude cas-témoins négative que l'étude cas-témoins positive de Hinder et Schmaman,¹² en raison de leurs déficiences.

Les indices fortement positifs découlant des comparaisons cas-témoins faites par Mustacchi et Shimkin,¹⁹ Gelfand et al.,¹¹ et Elem et Purohit¹⁰ se trouvent encore renforcés par les données (tableau 2) indiquant que cette association est bien plus marquée avec les cancers spinocellulaires. Vient encore à l'appui de ceci, l'observation selon laquelle le trigone n'est pas le siège de la localisation primitive du cancer de la vessie dans les régions d'Afrique où S. haematobium est endémique, ce qui n'est pas le cas en Ouganda où il y a association avec des lésions dues à des infections gonococciques.¹

L'ensemble des faits montrant que l'infection à S. haematobium est associée au cancer vésical sont désormais assez probants pour justifier la mise en oeuvre d'un programme de prévention.

3. SUGGESTIONS POUR ETUDIER DAVANTAGE L'ASSOCIATION ENTRE INFECTION A S. HAEMATOBIMUM ET CANCER DE LA VESSIE

3.1 Nécessité d'études cas-témoins

Comme on l'a dit plus haut, les faits les plus convaincants en faveur d'un lien de cause à effet entre l'infection à S. haematobium et le cancer de la vessie proviennent de trois études cas-témoins.^{10,11,19} Dans les deux premières, des données précises sur les cas et les témoins font défaut; il est donc possible que les cas de cancer vésical, à la différence des témoins, venaient simplement de régions où la schistosomiase est endémique; s'il en est bien ainsi, les informations sur les calcifications ou d'autres signes d'infection à S. haematobium n'ont pas plus de signification que les données sur la zone de résidence seule, et d'autres facteurs associés à la vie rurale (et l'exposition à S. haematobium) pourraient être responsables de l'association apparente avec l'infection à S. haematobium. D'autres études cas-témoins abordant directement cette question sont donc possibles et nécessaires.

3.2 Etude cas-témoins suggérée

Il devrait être possible de mener à bien une étude cas-témoins approfondie dans un centre clinique d'un pays d'endémicité où sont vus chaque année un grand nombre de cas de cancer de la vessie.

3.2.1 Objectifs

Les objectifs en seraient :

- i) d'établir des critères d'identification des calcifications dues à S. haematobium par une technique non invasive;
- ii) de comparer la prévalence des calcifications vésicales dans des cas de cancer de la vessie et chez des sujets témoins appariés pour l'âge et le sexe. Ceci se ferait : a) avec un premier groupe témoin choisi au hasard parmi des patients non atteints d'une maladie de la vessie hospitalisés la veille du début de l'étude; b) avec un second groupe témoin choisi comme ci-dessus, avec la condition supplémentaire que le sujet viendrait de la même région que le cas; et c) avec un troisième groupe témoin voisin spécialement invité à participer. Une étude portant sur 200 cas, (avec un bilan anatomopathologique uniforme et un questionnaire détaillé sur les facteurs de risque connus de cancer de la vessie, ainsi que des antécédents sur la résidence, la profession et médicaux) devrait amplement suffire.
- iii) déterminer la situation de l'infection à S. haematobium, tant chez les cas que chez les témoins, à l'aide d'une technique quantitative de filtration des urines.

3.2.2 Méthode

Etape 1

Une investigation identique des cas et des témoins constitue une des conditions essentielles d'une étude cas-témoins valable. Une méthode permettant de retrouver objectivement l'existence d'une infection préalable à S. haematobium applicable aussi bien aux cas qu'aux témoins renforcerait sensiblement les résultats fournis par toute étude cas-témoins. Mustacchi et Shimkin¹⁹ se sont fiés à un simple échantillon d'urine; cette technique n'est pas satisfaisante, en particulier parce qu'elle ne met en évidence qu'une infection en cours. La méthode d'Elem et Purohit¹⁰ nécessite que des échantillons vésicaux soient prélevés chez les témoins,

limitant ainsi beaucoup leur nombre et aboutissant presque inévitablement à des biais indéfinissables : Elem et Purohit¹⁰ utilisent du matériel d'autopsie, technique bien connue pour aboutir à des comparaisons biaisées. La technique de Gelfand et al.,¹¹ à savoir la détection de calcifications vésicales par des radiographies comme signe d'infection chronique à S. haematobium, semble à première vue éviter ces problèmes. Mais soumettre des témoins à des radiographies de la vessie peut paraître contraire à l'éthique. Il est donc suggéré de procéder à une étude visant en premier lieu à trouver une technique non invasive, capable de dépister des calcifications et qui serait applicable sans restriction tant aux cas qu'aux témoins. L'utilisation des ultrasons pour dépister les calcifications vésicales dues à S. haematobium est sujet à controverse. Il y aura lieu de solliciter l'avis de spécialistes dans ce domaine, à mesure que des expériences s'accumuleront.

Etape 2 (voir également section 3.2.1 ii))

Le premier groupe témoin (composé de sujets témoins hospitalisés) permettra de comparer les résultats de cette étude avec ceux d'études antérieures : en recueillant les antécédents détaillés concernant la profession, le lieu de résidence et les antécédents médicaux, il sera également possible d'enquêter sur les liens entre ces variables et l'existence (et l'importance) des calcifications. Les deuxième et troisième groupes témoins fourniront une base pour montrer à quel point il existe un lien entre S. haematobium et le cancer de la vessie, puisque les témoins seront appariés aux cas encore plus étroitement pour les particularités résidentielles et probablement aussi pour les antécédents professionnels. Si la comparaison avec le deuxième groupe témoin, et plus encore avec le troisième, montre qu'il y a dans les cas de cancer vésical une proportion plus élevée de calcifications en rapport avec S. haematobium, la preuve d'un lien de cause à effet entre infection à S. haematobium et cancer de la vessie sera alors fermement établie.

4. IMPACT PROBABLE SUR LES TAUX DE CANCER DE LA VESSIE D'UN PROGRAMME DE LUTTE CONTRE LA SCHISTOSOMIASE URINAIRE FONDE SUR LA CHIMIOThERAPIE

L'emploi toujours plus étendu des antischistosomiens oraux existants, sûrs et efficaces, réduira sans doute les causes de morbidité, y compris le cancer de la vessie, liée à la schistosomiase. L'étude de Gelfand et al.,¹¹ réalisée au Zimbabwe, semble indiquer que le risque relatif de cancer vésical associé à des calcifications est le suivant : $(16 \times 31) / (17 \times 2) = 14,6$ et que la prévalence des calcifications chez les cas témoins est $(2/33) = 6,1\%$: en prenant ces chiffres pour base, on réduirait de 45 % (de $[0,939 + 0,061 \times 14,6] = 1,830$ à 1) le taux de cancer de la vessie au Zimbabwe si les calcifications dues à S. haematobium étaient éliminées. De la même façon, une étude réalisée en Zambie¹⁰ montre un risque relatif de $(21 \times 46) / (29 \times 4) = 8,3$, une prévalence de $(4/50) = 8,0\%$, et une réduction de 37 %. Ces résultats montrent à l'évidence que l'élimination des calcifications dues à S. haematobium aurait un impact décisif sur les taux de cancer vésical dans de nombreux pays africains.

Le cancer de la vessie, même en Egypte et dans d'autres pays où les taux d'infection à S. haematobium sont élevés, montre une augmentation de l'incidence avec l'âge et l'on observe peu de cas chez les sujets de moins de 40 ans. Le traitement des enfants atteints d'infection à S. haematobium devrait, comme il a été vu, avoir un effet notable sur le risque ultérieur de cancer de la vessie; mais il faut bien savoir que cet effet a peu de chance d'être observé avant 25 ans environ ou davantage. Il semble que le traitement des adultes atteints d'infection à S. haematobium ait beaucoup moins de chance de prévenir le cancer de la vessie, sauf s'il peut réduire sensiblement la fréquence des séquelles (calcifications ?) dues à l'infection chronique. Le traitement efficace chez tous les adultes des séquelles dues à l'infection chronique (même si elles ne sont pas l'indice d'une infection active) constitue peut-être l'unique possibilité de réduire, à court terme, les taux de cancer de la vessie. La possibilité de faire régresser, par un traitement, des séquelles installées comme les calcifications, n'a fait l'objet, à ce jour, d'aucune étude avec les antischistosomiens actuels.

La surveillance des variations des taux de cancer de la vessie par les registres nationaux du cancer des pays d'endémicité, dotés de programmes de lutte et faisant une large utilisation d'antischistosomiens, nécessitera une action de longue durée.

5. POURSUITE DE L'EVALUATION DU DEPISTAGE DU CANCER DE LA VESSIE PAR CYTOLOGIE URINAIRE

Il est également possible, à court terme, de réduire les taux de mortalité due au cancer de la vessie par un programme de dépistage conçu pour le diagnostic précoce. Le Dakahliya Cytology Project⁸ montre qu'il est possible de dépister en Egypte le cancer de la vessie par cytologie urinaire et la poursuite des recherches sur le dépistage cytologique est recommandée. Les résultats préliminaires du Dakahliya Cytology Project sont encourageants. La méthode peut être bien plus rentable en limitant le dépistage aux groupes fortement exposés (par exemple, agriculteurs de sexe masculin âgés de plus de 40 ans) et, plus important encore sans doute, en répétant les examens chez les sujets présentant des anomalies cytologiques lors d'un premier dépistage.

Une étude, visant à évaluer la cytologie urinaire en tant que méthode de dépistage pour la détection précoce du cancer de la vessie, a été conduite entre 1976 et 1979 dans 15 villages du gouvernorat de Dakahliya situé à environ 115 km du Caire.^{8,9} Ce gouvernorat se situe dans le delta du Nil, région d'agriculture intensive et où la schistosomiase est endémique.

Des enquêtes spéciales conduites dans la région ont montré qu'il y avait environ 30 000 sujets de plus de 5 ans. Les organisateurs de l'étude ont pensé que si le cancer de la vessie est rare chez les sujets très jeunes et qu'il est la séquelle d'une infection intense à *S. haematobium*, le dépistage devrait se concentrer sur les "agriculteurs" adultes. Le tableau 3 montre les populations concernées, le plan de dépistage, le taux de dépistage et le nombre de cas de cancer de la vessie détectés. Sur les 10 cancers de la vessie dépistés, 8 concernaient des hommes et 9 des sujets âgés de plus de 45 ans. On a utilisé les données existantes pour calculer les taux de dépistage pour les agriculteurs, par âge et par sexe (tableau 4).

Ce projet a montré que le dépistage du cancer de la vessie est possible dans un milieu rural égyptien. Comme un nombre important de cas ont été dépistés à un stade précoce, on peut en déduire que le dépistage est susceptible de réduire la mortalité. Toutefois, cet objectif ne faisait pas partie du plan de recherche initial et on n'a pas cherché à l'atteindre. En outre, la taille de l'échantillon trop faible n'aurait pas permis de déceler une réduction de la mortalité même de l'ordre de 50 %.

Les échantillons d'urine ont été classés en cinq catégories selon le degré "d'atypie" constaté : nulle, légère, moyenne, marquée ou positive. Tous les cas caractérisés par une atypie moyenne ou marquée ou positive ont été soumis à un bilan urologique complet. Sur tous les échantillons urinaires examinés 1,4 % ont été classés comme ayant une atypie moyenne ou marquée; ainsi, quelque 125 malades ont été examinés pour découvrir les dix cancers de la vessie. Une atypie légère a été observée chez 9,0 % des sujets dépistés, soit environ 790 sujets.

Trois ans plus tard, on a examiné à nouveau 64 personnes de sexe masculin et 36 personnes de sexe féminin qui présentaient une atypie moyenne ou marquée au premier examen : le diagnostic de cancer a été posé chez deux des hommes. En même temps, on a également examiné 1243 agriculteurs masculins et féminins de plus de vingt ans : aucun nouveau cas de cancer de la vessie n'a été découvert (données non publiées du National Cancer Institute égyptien).

Pour donner une suite aux études ci-dessus, il a été suggéré de poursuivre dans une autre étude l'évaluation du dépistage du cancer de la vessie par cytologie urinaire.

Etude proposée

- i) Identification de tous les cas de cancer de la vessie survenus dans la population du Dakahliya Cytology Project depuis l'étude initiale.
- ii) Dépistage des 8744 personnes examinées à l'origine (voir tableau 3) : c'est-à-dire, toutes les personnes chez lesquelles a été observée antérieurement une atypie, quel que soit son degré, tous les agriculteurs de plus de 40 ans et 50 % des personnes restantes.

Méthode

i) L'étude que l'on se propose de réaliser permettra de calculer l'incidence réelle du cancer de la vessie au sein de la population du Dakahliya Cytology Project, classée par âge, sexe, profession et résultats de la cytologie urinaire.

Les résultats publiés du Dakahliya Cytology Project ne répartissent pas les degrés d'atypie selon l'âge ou le sexe et la profession (ensemble) et de telles données sont essentielles comme informations de base pour l'étude proposée ci-dessus. Ces données fourniront également d'autres informations valables sur la cytologie urinaire, et il conviendra de les publier. Les résultats présentés dans les tableaux 3 et 4 donnent à penser que des atypies de tout degré seront observées le plus souvent chez des agriculteurs de sexe masculin, probablement dans les groupes les plus âgés.

Si l'on constate que des atypies progressent chez certains sujets, des cancers de la vessie devraient apparaître chez ceux qui présentaient une atypie antérieure et le risque devrait augmenter progressivement, à mesure que le degré d'atypie augmente. Si ce lien est suffisamment évident, on pourrait alors limiter les dépistages répétés aux individus présentant un degré d'atypie au premier examen. Cette mesure permettrait de réduire notablement les coûts.

ii) Le dépistage répété d'un échantillon de la population déjà soumise à cet examen permettrait d'évaluer la nature de la progression et de la régression des atypies dans une population rurale égyptienne. Cette information sera très utile pour interpréter les résultats de la partie i) de l'étude suggérée ci-dessus; en particulier, elle permettra d'apprécier la nécessité de dépistages "initiaux" multiples pour établir des catégories de risques de cancer de la vessie.

Le Dakahliya Cytology Project fournit les données de base nécessaires à la conception de nouvelles études prospectives à réaliser dans d'autres régions d'endémicité. L'idéal serait que les études visant à évaluer la mortalité par cancer de la vessie portent sur des populations dépistées bien plus importantes; dans le Dakahliya Cytology Project, la population dépistée comprenait 8744 sujets, soit la limite inférieure indispensable pour évaluer le risque d'apparition d'un cancer de la vessie. Puisque les taux de cancers de la vessie dus à *S. haematobium* peuvent varier d'un pays d'endémicité à l'autre, on pourra, grâce aux données disponibles, déterminer la taille que devrait avoir un échantillon approprié.

6. CONCLUSIONS

On peut déduire des données existantes que l'ensemble des faits suggérant qu'une infection à *S. haematobium* est liée au cancer de la vessie sont désormais suffisamment convaincants pour servir de base à des programmes de prévention.

Des études cas-témoins et des études de population, tenant compte des déficiences des études précédentes, sont possibles et doivent être encouragées.

Alors que les programmes de lutte contre la schistosomiase fondés sur la chimiothérapie devraient avoir un impact sur les taux de cancer de la vessie, il est probable que des informations sur ces taux ne proviendront que d'une analyse à long terme des données des registres nationaux du cancer.

BIBLIOGRAPHIE

1. Anthony, P. P. (1974) Carcinoma of the urinary tract and urinary retention in Uganda. British journal of urology, 46: 201-208.
2. Bhagwandeem, S. B. (1976) Schistosomiasis and carcinoma of the bladder in Zambia. South African medical journal, 1616-1620.
3. Cheever, A. W. (1978) Schistosomiasis and neoplasia. Journal of the National Cancer Institute, 61: 13-18.
4. Cook-Mozaffari, P. & Burkitt, D. P. Cancer in Africa (1984) (en préparation).
5. Degrémont, A., Burnier, E., Meudt, R., Burki, A., Schweizer, W. & Tanner, M. (1985) Value of ultrasonography in investigating morbidity due to Schistosoma haematobium infection. Lancet, 1: 662-665.
6. Dodge, O. G. (1962) Tumours of the bladder in Ugandan Africans. Acta Union Internationale Contre le Cancer, 18: 548-552.
7. El-Bolkainy, M. N., Ghoneim, M. A. & Mansour, M. A. (1972) Carcinoma of the bilharzial bladder in Egypt. British journal of urology, 44: 561-570.
8. El-Bolkainy, M. N. & Chu, E. W., ed. (1981) Detection of bladder cancer. Cairo National Cancer Institute, Cairo University, Al-Ahram Press.
9. El-Bolkainy, M. N., Chu, E. W., Ghoneim, M. A. & Ibrahim, A. S. (1982) Cytologic detection of bladder cancer in a rural Egyptian population infested with schistosomiasis. Acta cytologica, 26: 303-310.
10. Etem, B. & Purohit, R. (1983) Carcinoma of the urinary bladder in Zambia: a quantitative estimation of Schistosoma haematobium infection. British journal of urology, 55: 275-278.
11. Gelfand, M., Weinberg, R. W. & Castle, W. M. (1967) Relation between carcinoma of the bladder and infestation with Schistosoma haematobium. Lancet, 1: 1249-1251.
12. Hinder, R. A. & Schmaman, A. (1969) Bilharzias and squamous carcinoma of the bladder. South African medical journal, 43: 617-618.
13. Houston, W. (1964) Carcinoma of the bladder in Southern Rhodesia. British journal of urology, 36: 71-76.
14. Iarotski, L. & Davis, A. (1981) Le problème de la schistosomiase dans le monde : résultats d'une enquête de l'OMS par questionnaire. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, 59 : 115-127.
15. Lucas, S. B. (1982a) Squamous cell carcinoma of the bladder and schistosomiasis. East African Medical Journal, 59: 345-351.
16. Lucas, S. B. (1982b) Bladder tumours in Malawi. British journal of urology, 54: 275-279.
17. Malik, M. O. A., Veress, B., Daoud, E. H. & El Hassan, A. M. (1975) Pattern of bladder cancer in the Sudan and its relation to schistosomiasis: a study of 255 vesical carcinomas. Journal of tropical medicine and hygiene, 78: 219-226.
18. Mostofi, F. K. (1968) Pathological aspects and spread of carcinoma of the bladder. Journal of the American Medical Association, 206: 1764-1770.
19. Mustacchi, P. & Shimkin, M. B. (1958) Cancer of the bladder and infestation with Schistosoma haematobium. Journal of the National Cancer Institute, 20: 825-842.

20. Nasr, A. L. A., Gazayerli, M. E., Fawzi, R. M. & El-Sibai, I. (1962) Epidemiology and pathology of cancer of the bladder in Egypt. Acta Union Internationale Contre le Cancer, 18: 528-537.
21. Prates, M. D. & Gillman, J. (1959) Carcinoma of the urinary bladder in the Portuguese East Africa with special reference to bilharzial cystitis and preneoplastic reactions. South African journal of medical science, 24: 13-40.
22. Prates, M. D. & Torres, F. O. (1965) A cancer survey in Lourenco Marques, Portuguese East Africa. Journal of the National Cancer Institute, 35: 729-757.
23. Stephenson, L. S., Latham, M. C., Kinoti, S. N. & Oduori, M. L. (1984) Sensitivity and specificity of reagent strips in screening Kenyan children for Schistosoma haematobium infection. American journal of tropical medicine and hygiene, 33: 862-871.
24. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) (1970) Cancer incidence in five continents, Vol. 2, Berlin, Springer-Verlag.
25. Organisation mondiale de la Santé (1983) Prévention du cancer de la vessie : approche intégrée au moyen de la lutte contre la schistosomiase (Document non publié WHO/SCHISTO/83.73-WHO/CAN/83.10).

TABLEAU 1. HISTOLOGIE DES CANCERS DE LA VESSIE DANS
DES ENQUETES REALISEES SUR LE CONTINENT AFRICAIN

Source	Pays	Histologie			Total
		Spino-cellulaire	Transitionnel	Autres	
El-Bolkainy et al. (7)	Egypte	68 % (152)	24 % (54)	8 % (19)	225
Nasr et al. (20)	Egypte	62 % (185)	33 % (100)	5 % (14)	299
Lucas (16)	Malawi	83 % (297)	6 % (23)	11 % (40)	360
Prates & Gillman (21)	Mozambique	59 % (59)	21 % (21)	20 % (20)	100
Prates & Torres (22)	Mozambique	67 % (65)	1 % (1)	32 % (31)	97
Hinder & Schmaman (12)	Afrique du Sud	29 % (22)	56 % (43)	16 % (12)	77
Houston (13)	Zimbabwe	63 % (27)	12 % (5)	26 % (11)	43
Gelfand et al. (11)	Zimbabwe	70 % (23)	18 % (6)	12 % (4)	33
Malik et al. (17)	Soudan	40 % (101)	48 % (122)	13 % (32)	255
Anthony (1)	Ouganda	54 % (75)	14 % (19)	32 % (44)	138
Dodge (6)	Ouganda	38 % (26)	45 % (31)	17 % (12)	69
Bhagwandeem (2)	Zambie	75 % (163)	10 % (21)	15 % (33)	217
Elem & Purohit (10)	Zambie	72 % (36)	18 % (9)	10 % (5)	50

TABEAU 2. ANTECEDENTS D'INFECTION A S. HAEMATOSIUM DANS DES CAS DE CANCER DE LA VESSIE ET CHEZ DES TEMOINS

Source	Pays	Cas de cancer de la vessie				Témoins	Signes d'infection ^a	Témoins
		Total	Spino-cellulaire	A cellules transitionnelles	Autres			
Mustacchi & Shimkin (19)	Egypte	17 % (8/48)	-	-	-	10 % (96/940)	Oeufs dans le premier échantillon d'urine	Malades d'hôpital assistés suivant l'âge, le sexe et le lieu de résidence (rural ou urbain)
Lucas (16)	Malawi	68 % (246/360)	70 % (208/297)	39 % (9/23)	73 % (29/40)	-	Oeufs dans coupes histo.	-
Prates & Gillman (21)	Mozambique	33 % (33/100)	56 % (33/59)	0 % (0/21)	0 % (0/20)	61 % (113/185)	Oeufs dans coupes histo.	Autopsies de sujets âgés de 40 ans et +
Hinder & Schuman (12)	Afrique du Sud	35 % (27/77)	68 % (15/22)	19 % (8/43)	33 % (4/12)	16 % (9/57)	Oeufs dans coupes histo.	Autopsies de sujets de sexe masculin âgés de 15 ans et +
Houston (13)	Zimbabwe	35 % (15/43)	30 % (8/27)	60 % (3/5)	36 % (4/11)	-	Oeufs dans coupes histo.	-
Gelfand et al. (11)	Zimbabwe	48 % (16/33)	52 % (12/23)	33 % (2/6)	50 % (2/4)	6 % (2/33)	Calcifications (rayons X)	Malades d'hôpital appariés pour l'âge et le sexe
Malik et al. (17)	Soudan	20 % (51/255)	44 % (44/101)	3 % (4/122)	9 % (3/32)	-	Oeufs dans coupes histo.	-
Anthony (1)	Ouganda	0 % (0/138)	0 % (0/75)	0 % (0/19)	0 % (0/44)	-	Oeufs dans coupes histo.	-
Dodge (6)	Ouganda	7 % (5/69)	19 % (5/26)	0 % (0/31)	0 % (0/12)	-	Oeufs dans coupes histo.	-
Bhagwandeem (2)	Zambie	65 % (141/217)	71 % (116/163)	51 % (11/21)	42 % (14/33)	-	Oeufs dans coupes histo.	-
Etem & Purohit (10)	Zambie	94 % (47/50)	-	-	-	40 % (20/50)	Oeufs dans la vessie (digérée)	Autopsies appariées pour l'âge et le sexe - Nombreuses victimes d'accidents
		42 % (21/50)	-	-	-	8 % (4/50)	Calcifications (rayons X) par "calcul"	

^a histo. = histologique.

TABLEAU 3. REPARTITION DES GROUPES A RISQUE DANS LES POPULATIONS DE L'ETUDE, ELIGIBLE ET DEPISTEE, DANS LE DAKAHLIYA CYTOLOGY PROJECT, EGYPT^a

	Nombre total d'individus	Risque faible		Risque élevé
		A) Sujets âgés de 5-20 ans	B) Non-agriculteurs âgés de 21 ans et +	Agriculteurs âgés de 21 ans et +
Population de l'étude	30 614	15 699	9 113	5 802
Population éligible pour le dépistage	10 508	1 274	3 432	5 802
Population effectivement dépistée	8 744	1 112	2 863	4 769
Cas de cancer de la vessie dépistés (taux/1000)	10 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (2,1)

^a Source des données : El-Bolkainy et Chu.⁸

TABLEAU 4. REPARTITION ESTIMATIVE DES AGRICULTEURS SUIVANT L'AGE ET LE SEXE, ET TAUX ESTIMATIFS DE DEPISTAGE DES CANCERS DE LA VESSIE DANS LE DAKAHLIYA CYTOLOGY PROJECT, EGYPT^a

Age (en années)	Sexe masculin			Sexe féminin			Total		
	P	C	R	P	C	R	P	C	R
20-44	1 200	1	0,8	1 596	0	0,0	2 796	1	0,4
45+	1 098	7	6,4	875	2	2,3	1 973	9	4,6
20+	2 298	8	3,5	2 471	2	0,8	4 769	10	2,1

P = Population.

C = Cas de cancer de la vessie.

R = Cas de cancer de la vessie pour 1000 habitants.

^a Source des données : El-Bolkainy et Chu.⁸

= = =