



**HAL**  
open science

# Évaluation des facteurs influençant la participation à un suivi médical après exposition à des cancérogènes de vessie (amines aromatiques)

Astrid Jouhair

► **To cite this version:**

Astrid Jouhair. Évaluation des facteurs influençant la participation à un suivi médical après exposition à des cancérogènes de vessie (amines aromatiques). Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01901613

**HAL Id: dumas-01901613**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01901613>**

Submitted on 23 Oct 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN**

**ANNEE 2018**

**THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jouhair Astrid

Née le 20/12/1989 à Equemauville

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/09/2018

**Evaluation des facteurs influençant la  
participation à un suivi médical après exposition  
à des cancérogènes de vessie (amines  
aromatiques)**

PRESIDENT DU JURY : Pr Gehanno Jean-françois

DIRECTEUR DE THESE : Dr Gislard Antoine



Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Médecine interne (gériatrie)
– Détachement		
Mr Vincent <b>COMPÈRE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b> ( <i>surnombre</i> )	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales

Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GULLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b>	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François <b>MUIR</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion

M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Virologie

Mr Gaël **NICOLAS** HCN Génétique  
Mme Muriel **QUILLARD** HCN Biochimie et biologie moléculaire  
Mme Laëtitia **ROLLIN** HCN Médecine du Travail  
Mr Mathieu **SALAUN** HCN Pneumologie  
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER** HCN Génétique  
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN** HCN Anatomie  
Mr David **WALLON** HCN Neurologie

### PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry **WABLE** UFR Communication  
Mme Mélanie **AUVRAY-HAMEL** UFR Anglais

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON** Chimie Thérapeutique  
Mr Roland **CAPRON** (PU-PH) Biophysique  
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite) Pharmacologie  
Mme Isabelle **DUBUS** Biochimie  
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH) Parasitologie  
Mr Jean Pierre **GOULLE** (Professeur émérite) Toxicologie  
Mr Michel **GUERBET** Toxicologie  
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET** Physiologie  
Mme Christelle **MONTEIL** Toxicologie

Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b> et économie de la santé	Législation pharmaceutique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie – Immunologie

Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Anne-Sophie <b>CHAMPY</b>	Pharmacognosie
M. Jonathan <b>HEDOUIN</b>	Chimie Organique
Mme Barbara <b>LAMY-PELLETER</b>	Pharmacie Galénique

<b>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</b>
---

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique

Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel <b>LEFEBVRE</b>	UFR Médecine Générale
Mme Elisabeth <b>MAUVIARD</b>	UFR Médecine générale
Mr Philippe <b>NGUYEN THANH</b>	UFR Médecine générale
Mme Marie Thérèse <b>THUEUX</b>	UFR Médecine générale

### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES**

Mr Pascal <b>BOULET</b>	UFR Médecine générale
Mr Emmanuel <b>HAZARD</b>	UFR Médecine Générale
Mme Marianne <b>LAINÉ</b>	UFR Médecine Générale
Mme Lucile <b>PELLERIN</b>	UFR Médecine générale
Mme Yveline <b>SEVRIN</b>	UFR Médecine générale

<b>ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS</b>
--------------------------------------

### **PROFESSEURS**

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### **MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med) (Unité Inserm 905)	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med) moléculaire (UMR 1079)	Biochimie et biologie
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med) humaine (UMR 1079)	Génétique moléculaire
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med) 1076)	Physiologie (Unité Inserm
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel  
Rouvray*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation  
SJ – Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

## Remerciements :

### **A Monsieur le Professeur Gehanno :**

Vous m'avez fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Pour cela et pour les nombreux conseils et votre soutien tout au long de mon internat, je vous remercie sincèrement.

### **A Monsieur le Pr Pfister :**

Vous avez accepté de participer à mon jury de thèse. Je vous prie de trouver ici l'expression de ma gratitude et de tout mon respect.

### **A Madame le Dr Rollin :**

Vous m'avez fait l'honneur de participer au jury de ma thèse. Pour toute l'aide apportée pour ce travail et au cours de mon internat, veuillez trouver ici l'expression sincère de mes remerciements.

### **A Monsieur le Dr Gislard :**

Je vous remercie pour votre soutien, vos conseils et votre intérêt pour la réalisation de ce travail. Ce travail de thèse a été très enrichissant.

**A Hugo :**

Tu rends ma vie heureuse et sereine par ton intelligence et ta bienveillance. Je te remercie pour ton écoute attentive, ton soutien et pour tout ce que tu m'as apporté depuis notre rencontre. Je t'aime.

**A Solveig :**

Je te remercie pour ton soutien, pour toute l'aide que tu m'as apportée ainsi que pour ta patience et ta gentillesse.

**A mes parents :**

Je vous remercie pour toutes les choses positives que vous m'avez apportées et pour tout ce que vous m'avez appris, ce qui m'a permis d'en arriver à cette étape de vie aujourd'hui.

**A mes grands-parents :**

A mon grand-père : je pense très souvent à toi et à toutes les choses positives et les bons souvenirs que tu m'as laissés.

A ma grand-mère : je te remercie pour ta gentillesse et pour toute l'attention que tu m'as portée.

**A Alban :**

Je te remercie d'avoir été présent, je te souhaite d'être heureux.

**A ma belle -famille :**

Je vous remercie pour votre joie de vivre et pour votre soutien, c'est un plaisir de partager des moments avec vous !

**A mes amis :**

Je vous remercie pour tous les moments joyeux passés ensemble qui m'ont permis de décompresser et de relativiser !

**A mes co-internes de médecine du travail :**

Je vous remercie pour l'entraide régulière apportée tout au long de cette internat !

# Table des matières

LISTE DES ABBREVIATIONS :	17
INTRODUCTION :	19
I. GENERALITES :	20
1. Les cancers de vessie	20
1.1 Epidémiologie	20
1.2 Facteurs de risque de cancer de vessie (hors facteurs de risque professionnels) :	20
1.3 Circonstances de découvertes les plus fréquentes des cancers de vessie	22
1.4 Types histologiques des cancers de vessie (toutes causes confondues) :	23
1.5 Bilan diagnostique initial :	24
1.6 Prise en charge : intérêt d'un repérage précoce	25
2. Les cancers de vessie d'origine professionnelle	26
2.1 Description	26
2.2 Facteurs de risque professionnels avérés des tumeurs de vessie	26
2.3 Les facteurs de risque professionnels évoqués de cancer de vessie :	34
3. Le suivi post-professionnel	38
4. Résumé de l'étude : « Mise en place d'un programme de dépistage précoce du cancer de la vessie d'origine professionnelle et validation de nouveaux tests de dépistage. »	42
5. Questions posées	45
II. Matériel et méthode :	47
1. Questionnaire s'adressant aux salariés ayant déjà eu un suivi :	48
2. Questionnaire adressé aux salariés ayant choisi de ne pas effectuer le suivi :	50
III. Résultats :	51
1. Taux de réponse :	51
2. Caractéristiques de la population ayant réalisé le questionnaire :	52
2.1 Caractéristiques de la population ayant réalisé le questionnaire	52
2.2 Comparaison entre les patients ayant pu être contactés et ceux n'ayant pas pu être contactés	53
3. Résultats des examens complémentaires réalisés dans le service de pathologies professionnelles :	54
4. Nombres de consultations effectuées dans le service de pathologies professionnelles :	54
5. Résultats du premier questionnaire s'adressant aux salariés ayant entamé un suivi :	55
6. Résultats du questionnaire s'adressant aux salariés n'ayant pas souhaité entamer le suivi post-professionnel en consultation de pathologies professionnelles :	71
IV. Discussion :	74
1. Forces et biais de ce travail :	74
1.1 Limites de cette étude :	74

1.2 Intérêts de cette étude :.....	77
2. Difficultés rencontrées pour le dépistage et le suivi post-professionnel .....	79
2.1 Difficultés de repérage des cancers de vessie d'origine professionnelle : .....	79
2.2 Difficultés de suivi sur le long terme :.....	82
3. Vécu du dépistage .....	82
4. Discussion des principaux résultats .....	85
4.1 Observance du suivi post-professionnel.....	85
4.2 Attitudes et opinions face au dépistage : .....	93
4.3 Auto-évaluation des expositions et perception de leur risque pour la santé : .....	96
4.4 Place du médecin généraliste.....	99
4.5 Consommation tabagique et suivi post-professionnel : .....	100
4.6 Retentissement psychologique du suivi post-professionnel .....	101
4.7 Intérêts d'un programme de repérage des individus pouvant bénéficier d'un suivi :.....	104
5. Conclusion : principales implications de ce travail.....	105
BIBLIOGRAPHIE :.....	108
ANNEXES : .....	113
1. Questionnaires de l'étude .....	113
2. Classification du CIRC :.....	118
3. L'enquête Sumer :.....	118
4. Déclaration en maladie professionnelle .....	119
5. La recherche de la mutation FGFR3 et le test NMP22 bladderchek .....	120

## **LISTE DES ABBREVIATIONS :**

ALD : Affection de Longue Durée

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARDCO : Asbestos-Related- Diseases Cohort

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

CARSAT : Caisse d'Assurance retraite et de Santé au travail

CCAFU : Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie

CES : Centre d'examen de Santé

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CIRC : Centre international de recherche sur le Cancer

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance maladie des travailleurs Salariés

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CRRMP : Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

ESPrI : Epidémiologie et Surveillance des Professions indépendantes

FGFR3 : Fibroblast Growth Factor Receptor 3

FISH : fluorescence in situ

FNASS : Fond National d'Action Sanitaire et Sociale

GST : glutathion S-transférase

HAS : Haute Autorité de Santé

IC : Intervalle de Confiance

INCA : Institut national du Cancer

INVS : Institut de Veille Sanitaire

INRS : Institut National de recherche et de Sécurité

MBOCA : 4,4' méthylènebis-2-chloraniline

NAT : N-acétyltransferase

NMP22 : Nuclear Matrix Protein Number 22

ODCB : O dichlorobenzidine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PCQ : Psychological Consequences Questionnaire

RR : Risque Relatif

SMR : Ratio Standardisé de Mortalité

TDM : Tomodensitométrie

## **INTRODUCTION :**

Les cancers sont des pathologies d'origine plurifactorielle et la part attribuable des cancers professionnels, même si elle est difficilement évaluable, est non-négligeable.

Ce travail porte sur les cancers de vessie professionnels et plus particulièrement sur le suivi des expositions professionnelles aux amines aromatiques qui sont des facteurs de risque de cancers de vessie.

Le facteur de risque le plus fréquemment en cause dans les cancers de vessie est l'intoxication tabagique.

Toutefois, les expositions professionnelles, en particulier aux amines aromatiques, représentent un facteur de risque non-négligeable et sous-évalué. (1,2). C'est en fréquence, le deuxième cancer d'origine professionnelle après le cancer broncho-pulmonaire lié à l'amiante (3).

Pour les salariés ayant été exposés, un suivi médical peut leur être proposé sous réserve de certains critères (durée et intensité de l'exposition, temps écoulé depuis le début de l'exposition). Ce suivi peut être réalisé par le médecin du travail pour les salariés encore en activité (on parle alors de suivi post-exposition), par le médecin généraliste, par le spécialiste ou par les consultations de pathologies professionnelles.

Ce suivi, qui implique que les patients soient volontaires, semble sous-utilisé malgré un réel bénéfice en termes de prise en charge et de survie en cas de découverte précoce.

Nous nous sommes intéressés aux facteurs influençant la participation au suivi post-professionnel d'anciens salariés d'une usine de colorants qui avaient eu une exposition forte aux amines aromatiques.

# **I. GENERALITES :**

## **1. Les cancers de vessie**

### **1.1 Epidémiologie**

D'après les données de l'institut National du Cancer (INCA) (4), les projections d'incidences estimées pour l'année 2017 concernant les cancers de vessie étaient de 10 684 tumeurs de vessie chez les hommes et de 2654 chez les femmes. Le cancer de vessie était au 8<sup>ème</sup> rang en termes d'incidence pour les tumeurs solides. Les tumeurs de vessie étaient au 6<sup>ème</sup> rang du classement par mortalité pour l'année 2017 avec une mortalité estimée à 3778 pour les hommes et à 1235 décès pour les femmes.

### **1.2 Facteurs de risque de cancer de vessie (hors facteurs de risque professionnels) :**

Il existe de nombreux facteurs de risque de cancers de vessie : infectieux, iatrogènes, environnementaux, susceptibilité génétique. Ces éléments sont importants à connaître dans la pratique de médecine du travail. En effet, ils peuvent provoquer une fragilité supplémentaire en cas d'expositions professionnelles à des cancérogènes de vessie.

Nous détaillerons plus spécifiquement dans ce chapitre destiné aux facteurs de risque de cancers de vessie, le lien entre tabagisme et cancer de vessie car c'est celui qui est le plus fréquemment rencontré. La recherche d'un tabagisme associée en cas d'exposition professionnelle permet de plus de mettre en place une prévention en incitant au sevrage tabagique et en informant sur le lien entre tabagisme et sur-risque de cancer de vessie. Cette prévention peut être mise en place lors du suivi de médecine du travail ou en consultation de pathologies professionnelles.

Nous citerons brièvement les autres facteurs de risque non-professionnels de cancers de vessie.

#### a) Tabagisme et cancer de vessie :

Le tabac est le principal facteur de risque de cancer de vessie.

L'excès de risque de cancer de vessie est lié aux amines aromatiques contenues dans le tabac (5). Le 4-aminobiphényle (qui appartient au groupe des amines aromatiques) serait le principal cancérigène contenu dans la fumée de tabac. (6) D'autres amines aromatiques comme celles produites lors de la pyrolyse seraient également cancérigènes. (7)

Dans une méta-analyse de Zeegers et al (8), les fumeurs avaient environ trois fois plus de risque (OR (odds ratio) = 3.33 IC [2.63-4.21]) de développer une tumeur de vessie que les non-fumeurs.

Les ex-fumeurs ont un risque moindre comparativement aux fumeurs actifs (OR : 1.98 IC [1.72-2.29]).

Les données épidémiologiques ont retrouvé une relation dose-effet avec la consommation de tabac et le risque de développer une tumeur de vessie. Les fumeurs consommant moins de 20 cigarettes par jour ont un OR de 2.04 (IC (intervalle de confiance) [2.82-2.30]). Les fumeurs consommant plus de 20 cigarettes par jour ont un OR quant à eux de 3.15 (IC [2.62-3.79]).

La consommation de tabac associée à des facteurs professionnels augmente fortement le risque de cancers de vessie. Il est donc nécessaire de sensibiliser les travailleurs occupant des postes exposant à des cancérigènes de vessie à l'importance du sevrage tabagique.

#### b) Autres facteurs de risque non-professionnels à rechercher :

##### ▫ Les facteurs de risque environnementaux :

- l'arsenic (pouvant être présent dans l'eau de boisson dans certaines régions, présent dans certaines chimiothérapies anti-cancéreuses)
- l'acide aristocholique (présent dans des herbes chinoises amaigrissantes)
- les émissions diesel (classées pour le cancer de vessie avec un niveau de preuve limité par le CIRC (Centre international de recherche sur le Cancer) : cancérigène probable) (9)

##### ▫ Les facteurs de risque infectieux :

- l'infection à schistosoma haematobium (responsable de la bilharziose urinaire)
- la néphropathie endémique des Balkans

▫ Les facteurs de risque iatrogènes :

- Des antécédents d'irradiation pelvienne.
- L'exposition à certaines chimiothérapies utilisant du cyclophosphamide ou du chornaphazine.
- La consommation d'analgésiques contenant de la Phénacétine (retirée du marché en 1983 après la découverte qu'elle était responsable de néphropathies)

▫ Les facteurs de susceptibilités génétiques individuelles :

Il s'agit notamment de certains génotypes :

- de la glutathion S-transférase GSTM1, GSTP1, GSTT1
- de la N-acétyltransferase NAT1
- et de certains phénotypes de la NAT2 et du cytochrome P450 (CYP) 1A2.

### **1.3 Circonstances de découvertes les plus fréquentes des cancers de vessie**

Ces signes sont à rechercher à l'interrogatoire des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des cancérogènes de vessie. Le travailleur doit également être informé de la nécessité de consulter si ces symptômes apparaissent.

a) L'hématurie :

L'hématurie macroscopique est le signe le plus fréquent (présente dans 80% de cas d'après le Collège Français des urologues (10)). Cette hématurie est le plus souvent terminale. Elle doit systématiquement faire rechercher un cancer de vessie (11).

Il existe de multiples étiologies possibles lors de la découverte d'une hématurie : origine néoplasique, infections urinaires et parasitoses, lithiases urinaires, hypertrophie bénigne de la prostate, traumatisme urologique, néphropathies, thrombose de l'artère ou de la veine rénale, hématurie d'effort.

Il existe de fausses hématuries : coloration alimentaire (ingestion de betterave, mûres), coloration liée à une prise médicamenteuse (Rifampicine,

Métronidazole, Vit B12, Salazopirine), présence de pigments sanguins ou biliaires (myoglobinurie, bilirubinurie, hémoglobinurie), hémorragie de voisinage (urétrorragies, menstruations).

Après la découverte d'une hématurie à la bandelette urinaire, il est nécessaire de compléter les explorations et d'effectuer une cytologie urinaire afin de rechercher une cause néoplasique à ce saignement.

#### b) Signes irritatifs vésicaux :

- Impériosités mictionnelles
- Pollakiurie
- Brûlures mictionnelles.

Ces symptômes, même s'ils sont moins fréquents, doivent faire évoquer le diagnostic de tumeur de vessie après avoir éliminé une infection urinaire.

### **1.4 Types histologiques des cancers de vessie (toutes causes confondues) :**

Le principal type histologique des tumeurs de vessie est le carcinome urothélial (dans 90% des cas), c'est-à-dire un cancer développé aux dépens de l'urothélium (10).

L'urothélium est l'épithélium tapissant l'ensemble de l'arbre urinaire (des cavités excrétrices rénales au méat urétral), la vessie est plus fréquemment atteinte en raison de sa surface et de sa fonction d'organe de stockage avec un contact prolongé avec les carcinogènes urinaires.

Parmi les autres types histologiques on retrouve :

- les carcinomes épidermoïdes (6%) (10)
- les adénocarcinomes
- les carcinomes neuroendocrines
- les sarcomes.

## 1.5 Bilan diagnostique initial :

D'après les recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU (Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie) (12) concernant les tumeurs de vessie ainsi que le guide affection de longue durée HAS (Haute Autorité de Santé) pour les cancers de vessie datant de 2010 (11) :

- L'examen de référence lors du bilan diagnostique initial de tumeur de vessie est la cystoscopie (fibroscopie urinaire sous anesthésie locale), réalisée après contrôle de la stérilité des urines. Elle permet la réalisation de biopsies pour analyser le type anatomopathologique et le degré d'infiltration du muscle vésical. Le stade et le grade sont des facteurs pronostics majeurs.
- La cytologie urinaire fait également partie du bilan initial. Elle permet, par un prélèvement d'urines, l'analyse de la morphologie à la recherche de cellules tumorales ayant desquamé dans les urines. Cet examen n'est utilisé en dépistage de cancer de vessie que dans les populations à risque en particulier lors d'expositions professionnelles. Il consiste en le recueil d'urines fraîchement émises en évitant si possible les premières urines du matin en raison des altérations cellulaires pouvant se produire en cas de stagnation des urines. Les résultats sont exprimés de façon codifiée : cytologie tumorale, atypique, suspecte, bénigne, non-significative.

La sensibilité de cet examen pour tous grades et tous stades confondus est de 44% ([IC 95%, 38-51] niveau de preuve 1). Même si sa sensibilité n'est pas très élevée, c'est l'examen dont la sensibilité est la meilleure pour les carcinomes in situ et les tumeurs de haut grade (sensibilité de 80% dans ces cas, niveau de preuve 1). La spécificité de la cytologie urinaire est très bonne pour tous grades et tous stades confondus : elle est évaluée à 96% ([IC 95%, 94-98]). (7)

Elle n'a de valeur que positive et ne consiste pas en un examen diagnostique. Une cytologie urinaire négative n'élimine pas la présence d'un cancer de vessie. Elle est toujours suivie d'une cystoscopie en cas de résultat anormal ou suspect.

Les principales indications de la cytologie sont :

- le suivi des patients avec antécédent de cancer de vessie n'infiltrant pas le muscle vésical
- lors du bilan initial de tumeur vésicale toujours en complément d'une cystoscopie
- pour la surveillance d'expositions professionnelles (prévu de façon réglementaire lors d'expositions professionnelles aux amines aromatiques).

L'intérêt de la cytologie urinaire réside également dans l'aide qu'elle peut apporter au diagnostic des lésions planes, moins facilement vues lors d'une cystoscopie.

- Une échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne fait également partie du bilan initial. Une échographie négative n'élimine pas un cancer de vessie car elle peut méconnaître de petites lésions et une cystoscopie doit être réalisée en cas de doute.

Aucun marqueur urinaire couplé à la cytologie urinaire n'est actuellement recommandé dans le cadre de dépistages ciblés.

## **1.6 Prise en charge : intérêt d'un repérage précoce**

La présence d'une infiltration ou non du muscle vésical par la tumeur conditionne le type de prise en charge. La réalisation d'une résection transurétrale de la tumeur couplée à une analyse anatomopathologique a :

- à la fois une visée diagnostique, pour déterminer la présence et le degré d'infiltration du muscle vésical. Elle permet également l'analyse du type histologique.
- elle a également une visée thérapeutique. C'est le premier temps de traitement des tumeurs non-infiltrantes.

75 à 85 % des tumeurs vésicales sont découvertes au stade non-infiltrant (7).

- Le traitement des stades non-infiltrants comporte une résection trans urétrale de la tumeur associée à une immunothérapie par BCG (Bacille de Calmette et Guérin) ou à une chimiothérapie endovésicale par mytomycine C si le risque de récurrence le nécessite (diminution du risque de récurrence et de progression vers une tumeur infiltrante).

- Pour les cancers infiltrants il est pratiqué une cystoprostatectomie chez l'homme et une pelvectomie chez la femme associée à un curage ilio-obturateur bilatéral.

En cas de tumeur infiltrante métastatique, une chimiothérapie à base de Cisplatine est réalisée.

Une découverte précoce d'une tumeur vésicale accroît considérablement l'espérance de vie : d'après le Collège Français des urologues (10) : une tumeur découverte au stade non-infiltrant le muscle vésical a une survie de plus de 80% alors que celles découvertes au stade infiltrant ont moins de 50% de survie à 5 ans. De plus les traitements sont bien moins mutilants que pour les stades infiltrants.

## **2. Les cancers de vessie d'origine professionnelle**

### **2.1 Description**

La fraction des cancers de vessie attribuables à des expositions professionnelles varie entre 5 et 25% (13). D'après les chiffres de l'INRS (Institut National de recherche et de Sécurité), cette part attribuable à une origine professionnelle serait comprise entre 2 et 14%.

Il n'y a pas de particularités histologiques ni à priori de pronostic aggravé (14) aux cancers de vessie d'origine professionnelle.

Le temps de latence d'apparition d'un cancer de vessie après une exposition professionnelle est rarement inférieur à 20 ans (niveau de preuve 2).(7)

D'après les recommandations de la HAS, Il est recommandé de rechercher une exposition professionnelle devant tout cancer de vessie (11).

### **2.2 Facteurs de risque professionnels avérés des tumeurs de vessie**

Notre travail s'intéressant à des travailleurs ayant un suivi post-professionnel en raison d'une exposition professionnelle forte aux amines aromatiques dans l'industrie des colorants, nous détaillerons principalement les amines aromatiques. Afin d'être exhaustif, nous évoqueront plus brièvement les autres

facteurs de risque professionnels avérés de cancers de vessie puis nous citerons les facteurs de risque évoqués pour le cancer de vessie.

a) Les amines aromatiques :

▫ Classification des amines aromatiques :

Les amines aromatiques ont un puissant effet cancérigène pour la vessie. (15,16,17)

Les amines aromatiques classées cancérigènes avérés (CIRC 1) pour la vessie sont :

- La 4-aminobiphényle et ses sels (xénylamine), présente lors de la fabrication du caoutchouc.

- La 4,4'-diaminobiphényl et ses sels (benzidine), et la beta-naphtylamine et ses sels, présentes dans les pigments et colorants.

D'après les recommandations de bonnes pratiques de 2012 sur la surveillance médico-professionnelle des expositions aux cancérigènes de vessie (7), il existe une relation dose-effet avec un niveau de preuve 3 entre l'exposition à la benzidine et le risque de développer un cancer de vessie.

- L'Auramine et ses sels (lors de la fabrication)

- Les colorants dérivés de la benzidine : noir direct 38, bleu direct 6 et brun direct 95.

- Le MBOCA (4,4' méthylènebis-2-chloraniline) qui est un durcisseur polyuréthane.

- La 2-méthylaniline et sels (ortho-toluidine)

- Le magenta lors des procédures de fabrication

Les recommandations de bonnes pratiques de 2012 sur la surveillance médico-professionnelle des expositions aux cancérigènes de vessie (7) comportent en annexe une liste des travaux exposant à des substances cancérigènes pour la vessie. Ces listes permettent de déterminer dans quelle catégorie de risque (élevé, intermédiaire ou faible) se situe le salarié afin de définir le suivi post-professionnel approprié.

D'après l'enquête Summer de 2010 (18), 10 % des salariés français étaient exposés à des cancérogènes professionnels en 2010 soit environ 2.2 millions de personnes.

Concernant les cancérogènes de vessie et toujours d'après l'enquête Summer, en 2010 :

- 62 800 salariés étaient exposés aux amines aromatiques soit 0.3% de l'ensemble des salariés. Parmi eux, 4700 (7.4%) à une intensité forte.

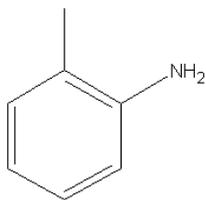
- 111 000 salariés étaient exposés aux goudrons de houille, aux bitumes ou aux brais de pétrole soit 0.5% de l'ensemble des salariés.

Il a été estimé pour l'année 2000, que la part attribuable des cancers de vessie à une exposition aux amines aromatiques serait de 0.4% chez les hommes et de 0.1% chez les femmes (2).

▫ Présence des amines aromatiques en milieu industriel :

Ce sont des composés chimiques qui dérivent d'hydrocarbures de la série aromatique tels que le benzène, le toluène ou le naphthalène, par remplacement d'au moins un atome d'hydrogène par un groupement amino (-NH<sub>2</sub>). Les amines aromatiques sont en général synthétisées par nitration du cycle aromatique avec réduction ultérieure de l'amine ou par réaction entre de l'ammoniac et un hydrocarbure chloro ou hydroxy-aromatique.

Elles constituent une classe importante de produits chimiques de grande valeur technique et commerciale. Elles s'adsorbent facilement sur les revêtements de surface ce qui favorise les expositions en milieu de travail.



Amine aromatique

Les expositions professionnelles aux amines aromatiques responsables de cancers de vessie résultent soit directement du contact avec certains produits contenant des amines aromatiques (comme dans l'industrie des colorants par exemple) soit de la présence lors des procédés de fabrication d'amines

aromatiques comme intermédiaires de synthèse (comme dans l'industrie du caoutchouc). Cette distinction est utile lorsque l'on retrace les parcours professionnels des salariés car elle permet de ne sélectionner que les salariés réellement exposés lors de leur exercice professionnel. Par exemple dans l'industrie du caoutchouc, ce ne sont pas les salariés travaillant en contact avec le caoutchouc qui sont exposés aux amines aromatiques mais les salariés étant présents lors de l'étape de vulcanisation (processus permettant de rendre un matériau plus élastique). La vulcanisation étant une étape nécessaire à la production du caoutchouc.

Il ne suffit donc pas de se limiter aux produits chimiques étiquetés pour évaluer les expositions professionnelles, il faut également être vigilant aux procédés industriels générant des intermédiaires cancérigènes.

Les utilisations des amines aromatiques dans l'industrie sont multiples :

→ Dans l'industrie des colorants et des pigments :

Historiquement, les premiers cas de cancers de vessie chez des ouvriers exposés aux colorants ont été décrits par Rehn en 1895. (7)

Les amines aromatiques sont utilisées comme intermédiaires de fabrication des colorants et pigments. Les salariés travaillant dans les usines de production de colorants et de pigments sont donc très exposés aux amines aromatiques.

Les colorants azoïques sont les plus utilisés. Ils sont obtenus par diazotation, procédé dans lequel une amine aromatique réagit avec l'acide nitreux en présence d'un excès d'acide minéral pour produire un composé diazoïque ( $-N=N-$ ). Ce composé est ensuite copulé avec un phénol ou une amine.

Une autre classe importante de colorants, les colorants dérivés du triphénylméthane, sont également obtenus à partir d'amines aromatiques.

Certaines amines aromatiques comme la p-nitroaniline permet de conférer une résistance aux lavages pour les colorants.

L'exposition aux amines aromatiques se fait également lorsque les travailleurs utilisent des colorants et pigments, pour colorer les textiles, les cuirs, les papiers, les encres, les peintures, les produits alimentaires, pharmaceutiques, cosmétiques, les préparations bactériologiques...

Les expositions peuvent donc résulter de la fabrication et de l'utilisation des colorants et des pigments.

→ Autres utilisations des amines aromatiques :

On les retrouve comme intermédiaires dans la fabrication de nombreux produits :

- dans l'industrie pharmaceutique, pour la fabrication de sulfamides, de la dapsonne et d'anesthésiques locaux.
- dans la fabrication de certains pesticides.
- dans la fabrication d'anti-oxydants et d'additifs pour huiles
- l'industrie des matières plastiques les utilisent comme intermédiaires de synthèse des di-isocyanates, catalyseurs de polymérisation des polyuréthanes qui sont des durcisseurs des résines epoxy.

Ils entrent également dans la composition des combustibles pour fusées, des emplâtres chirurgicaux, des bains électrolytiques d'étamage.

L'auramine est par exemple utilisée comme agent anti-septique et fongicide.

On peut les retrouver comme additifs de l'essence, pour la préparation des fourrures (pelleterie) notamment pour leur teinture, pour la transformation du cuir lors du tannage.

Elles servent également comme agents de vulcanisation (processus permettant de rendre un matériau plus élastique) dans l'industrie textile et du caoutchouc.

Elles sont utilisées comme révélateurs chromogènes pour le développement des photographies.

L'industrie du caoutchouc utilise les amines aromatiques comme antioxydants, accélérateurs de vulcanisation et agent anti-ozone.

L'utilisation des amines aromatiques dans l'industrie peut comporter des risques graves pour la santé des travailleurs. Les précautions rigoureuses nécessaires pour la manipulation des composés cancérigènes sont applicables à de nombreux membres de cette famille.

▫ Toxicité des amines aromatiques :

Les principaux risques résultent :

- d'une absorption lors du contact avec la peau : les amines aromatiques sont pratiquement toutes liposolubles, c'est le mécanisme principal de contamination en milieu professionnel.
- de l'inhalation de vapeur (même si les amines sont peu volatiles) et de poussières de matériaux solides.
- une absorption par voie digestive en revanche résulte plus de conditions d'hygiène insuffisantes ou d'installations sanitaires inadaptées.

L'excrétion des amines aromatiques est essentiellement urinaire.

Un certain nombre d'amines aromatiques sont inflammables et leurs produits de combustion peuvent être très toxiques. Ils présentent donc en plus de leurs risques pour la santé individuelle, des risques collectifs (incendie, intoxication).

Les amines aromatiques ont des effets pathologiques variés (19,20) et n'ont pas toutes les mêmes propriétés toxicologiques mais certaines caractéristiques importantes sont communes à toutes :

▫ *Les intoxications aiguës peuvent provoquer :*

- des méthémoglobinémies (cyanose, dyspnée, euphorie, céphalées)
- des anémies hémolytiques
- des hépatites toxiques (historiquement, un cas d'intoxication collective en 1965 a été constaté dans la ville d'Epping où 84 personnes avaient ingéré du pain fabriqué avec de la farine contaminée par de la 4,4'méthylènedianiline) (20)
- des rhabdomyolyses avec insuffisance rénale (notamment après application de cosmétiques à base de paraphénylenediamine)
- des cardiomyopathies
- des rétinopathies pigmentaires.

▫ *Une exposition chronique aux amines aromatiques peut provoquer :*

- un risque de sensibilisation de la peau avec des eczémas de contact, des urticaires, des dermatites de contact à lymphomatoïde, des erythèmes polymorphes, des dépigmentations, notamment chez les coiffeuses et les travailleurs du caoutchouc.
- une sensibilisation des voies respiratoires : asthme chez les ouvriers de fabrication de la fourrure.
- des cancers des voies urinaires et notamment de vessie.

▫ *Mécanisme d'apparition des cancers de vessie en lien avec une exposition aux amines aromatiques :*

Certaines amines aromatiques sont des pro cancérogènes qui subissent un mécanisme oxydatif d'activation puis de détoxification par conjugaison.

La première étape est basée sur une hydroxylation du groupement NH<sub>2</sub>, catalysée essentiellement par le cytochrome P450 1A2.

La seconde étape se caractérise par des réactions d'acétylations et de glucuroconjugaisons aboutissant à la libération d'ions très réactifs se liant aux acides nucléiques et pouvant enclencher une cancérogenèse.

La population peut être scindée en deux groupes : les acétyleurs lents et les acétyleurs rapides en raison du polymorphisme génétique de NAT2, enzyme qui intervient dans la deuxième phase d'acétylation. Les individus acétyleurs lents ont un risque majoré de développer une tumeur de vessie. (7)

Selon l'enquête Sumer 2010 (18), 20.4% des salariés exposés aux amines aromatiques bénéficient d'une protection individuelle respiratoire, 25% d'une protection oculaire, 74.4% d'une protection cutanée. Dans 21.8% des cas aucune protection collective (aspiration à la source, vase clos, ventilation générale) n'était mise en place.

L'exposition dans la population générale provient essentiellement de la fumée de tabac (source de 4 amino-biphényl). Certains colorants capillaires, pesticides ou médicaments contenant dans leur composition des amines aromatiques ou leurs précurseurs sont également des sources d'exposition. Des colorants azoïques peuvent être présents dans certains colorants alimentaires, dans l'eau de boisson, dans certains végétaux ou poissons ainsi que dans certains additifs.

La production et l'utilisation de préparations contenant plus de 0.1% de 2-naphtylamine, 4-aminobiphényle et de benzidine sont interdites en France (décret du 28 août 1989 (21)) sauf à des fins de recherche ou d'analyses scientifiques.

▫ Exposition aux amines aromatiques et cancers de vessie :

Une étude (15) a retrouvé que le taux de mortalité normalisé était plus élevé chez les travailleurs ayant été exposés aux amines aromatiques à un âge plus jeune (inférieur à 25 ans) et diminuait plus l'âge de la première exposition était tardif.

Le risque de développer un cancer de vessie était également plus élevé chez ceux ayant été exposés plus de 10 ans aux amines aromatiques.

Des cancers de vessie ont été constatés parmi les personnes fabriquant de la naphtylamine et de la benzidine mais également chez les utilisateurs et ceux ayant été exposés par intermittence.

Toujours dans cette étude, le risque relatif de cancer de vessie diminuait de façon constante (RR (risque relatif) = 57.8% au moment de l'exposition et RR = 3.3 plus de 30 ans après l'exposition). Le nombre d'excès de cas de cancers de vessie a commencé à diminuer 20 ans après la fin de l'exposition.

b) Les autres facteurs de risque professionnels avérés de cancers de vessie :

▫ Les hydrocarbures aromatiques polycycliques :

Il existe plusieurs centaines d'hydrocarbures aromatiques polycycliques présents dans les combustibles fossiles (pétrole, houille, charbon) à l'état naturel. Ils peuvent être également générés lors de la combustion incomplète de matières organiques vivantes ou fossiles.

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques pyrolytiques proviennent de la combustion de carburants automobiles (gaz d'échappement et fumées diesel), de la combustion domestique (production de suies), de la production industrielle (par exemple dans les aciéries, fonderies, cokeries) ou encore dans les

incinérateurs. On les trouve également dans les produits de distillation de la houille : brais de houille, goudrons, créosotes, noir de carbone, huiles minérales, produits dérivés du pétrole (bitume).

Ainsi les activités de ramonage, les activités exposant gaz d'échappement des moteurs diesel ou essence, les travaux de revêtement routier sont des exemples d'activités exposantes aux hydrocarbures aromatiques polycycliques.

Il a été estimé pour l'année 2000, que la part des cancers de vessie attribuables à une exposition à des hydrocarbures aromatiques polycycliques serait de 3.2% chez les hommes et de 0.3% chez les femmes (2).

#### ▫ L'arsenic :

L'arsenic surtout dans sa forme inorganique est toxique et favorise le développement de cancers de vessie. (22)

En milieu professionnel, l'arsenic est présent dans certains herbicides et sous forme de trioxyde d'arsenic dans certaines chimiothérapies. Il est reconnu pour le cancer de vessie dans le tableau 10 F du régime agricole comme maladie professionnelle. Il n'existe pas de valeur limite d'exposition professionnelle en France pour l'arsenic. (23)

### **2.3 Les facteurs de risque professionnels évoqués de cancer de vessie :**

Ces facteurs ont été décrits comme provoquant un excès de risque de cancer de vessie dans les Recommandations de bonnes pratiques de 2012 sur la surveillance medico-professionnelle des travailleurs ayant été exposés à des cancérogènes de vessie (7) mais avec ne sont pas répertoriés parmi les cancérogènes avérés de cancers de vessie.

Parmi eux se trouvent :

- les *nitrosamines*, présentes dans l'industrie du caoutchouc, dans certaines fonderies utilisant le process d'Ashland, dans l'industrie alimentaire notamment dans la conservation et le traitement des poissons, dans l'industrie du tannage du cuir.

- les *fluorures de perfluoro-octane-sulfonyl*, intermédiaire de fabrication de l'acide de sulfonate de perfluoro-octane utilisé sous forme d'imperméabilisant pour les cuirs et textiles, de papiers et d'emballage traités, de biocides ou de détergents.
- les *solvants chlorés*, présents en particulier dans les professions de détachage utilisant du perchloréthylène (CIRC 2A). (24)
- les *fumées de cobalt*, utilisées pour les alliages de métaux durs, l'imprimerie, l'industrie du verre et de la céramique.

→ Au total, les principales catégories de travailleurs à cibler pour le dépistage ciblé du cancer de vessie (niveau de preuve très élevé et élevé dans les recommandations de bonnes pratiques de 2012 sur la surveillance médico-professionnelle des expositions aux cancérogènes de vessie (7)) sont :

- les travailleurs de l'industrie de production du caoutchouc (niveau de risque très élevé)
- les travailleurs en manufacture de colorants (niveau de risque très élevé)
- les travailleurs de l'industrie textile aux postes de teinture (niveau de risque élevé)
- les travailleurs de l'industrie du cuir et du tannage (niveau de risque élevé)
- certains travailleurs de l'industrie des matières plastiques en contact avec le MBOCA (niveau de risque élevé)
- les travailleurs en production de pesticides utilisant de la 4-chloro-ortho-toluidine (niveau de risque élevé)
- les travailleurs en production d'aluminium (niveau de risque élevé)

## **2.4 La surveillance au cours de l'exercice professionnel :**

En présence d'exposition professionnelle à des cancérogènes de vessie, les recommandations (R17) de bonnes pratiques de 2012 sur la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés à des cancérogènes de vessie (7) préconisent un dépistage par cytologie urinaire, examen qui présente l'avantage

d'être non-invasif (simple prélèvement d'urine). Il doit débiter 20 ans près le début de l'exposition.

L'arrêté du 5 avril 1985 (version consolidée au 12 juin 2014) (25) fixe les conditions de surveillance des salariés exposés aux cancérogènes de vessie des industries suivantes :

- de synthèse et utilisation de matières colorantes
- de synthèse et de mise en œuvre des polymères
- de mise en œuvre du caoutchouc

La surveillance médicale repose sur :

- l'examen clinique et l'interrogatoire (recherche de facteurs de risques de cancers de vessie, d'un déficit constitutionnel en glucose - 6, phosphodéhydrogénase)

- la cytologie urinaire au-delà de 20 ans d'exposition.

- il est recommandé d'après les recommandations de bonnes pratiques de 2012 sur la surveillance médico-professionnelle des expositions aux cancérogènes de vessie (7) d'utiliser des marqueurs biologiques comme marqueurs d'exposition en réalisant un dosage de l'amine concernée dans les urines et pour les sujets exposés aux hydrocarbures aromatiques polycycliques un dosage du 3-hydroxybenzo(a)pyrène et/ou du 1-hydroxypyrene (Accord d'experts).

Les salariés exposés à des substances cancérogènes doivent faire l'objet d'un suivi individuel renforcé.

Il existe des valeurs guides qui ne sont pas des valeurs réglementaires, elles sont utiles pour l'évaluation et la gestion du risque. La métrologie d'ambiance a peu d'intérêt en raison de la faible volatilité des amines aromatiques.

Les recommandations de bonnes pratiques de 2012 sur la surveillance médico-professionnelle des expositions aux cancérogènes de vessie (7) recommandent de se baser sur la base de données Biotox afin de réaliser un dosage urinaire de l'amine à laquelle est exposé le salarié et dans le cas d'exposition à des hydrocarbures aromatiques polycycliques à un dosage du 3-hydroxybenzo(a)pyrène et/ou du 1-hydroxypyrene (Accord d'experts).

La surveillance clinique des travailleurs exposés aux amines aromatiques est orientée selon leur pratique : surveillance cutanée des coiffeurs(ses) manipulant des teintures, recherche d'épisodes de cyanose pour les travailleurs de l'aniline.

## 2.5 Tableaux de maladies professionnelles :

Les facteurs de risque professionnels reconnus pour le cancer de vessie en France sont répertoriés dans les **tableaux 15ter et 16bis** (26) du tableau des maladies professionnelles du régime général et comportent :

- Dans le tableau 16 bis du régime général : les travaux exposant aux goudrons de houille, aux huiles de houille, aux brais de houille et aux suies de combustion du charbon. Des salariés peuvent être exposés à ces substances par exemple dans les travaux de ramonage des chaudières et foyers à charbon, lors des travaux en cokerie pour les personnels directement affectés à la marche et à l'entretien des fours.

- Dans le tableau 15 TER du régime général : les travaux exposant aux amines aromatiques et à leurs sels qui se retrouvent dans la production de colorants pour l'industrie chimique, textile ou encore la fabrication d'encres et de peintures et dans les industries de production du caoutchouc.

Les autres substances pouvant être à l'origine de cancers de vessie sont l'arsenic (CIRC 1), classé dans le tableau 10F du Régime Agricole.

Le CIRC a regroupé les substances identifiées comme cancérogènes avec des niveaux de preuve avérés ou avec des indications limitées.

Les agents et situations classés comme cancérogènes pour les voies urinaires avec « des indications suffisantes » par le CIRC (27) sont :

- la 2-Naphthylamine [RG15ter] : relation dose-effet niveau de preuve 3 (7)
- le 4-Aminobiphényle [RG15ter]
- l'arsenic et composés inorganiques de l'arsenic
- la benzidine [RG15ter] : relation dose-effet niveau de preuve 3 (7)
- la Chlornaphazine
- le Cyclophosphamide
- l'industrie de fabrication du caoutchouc
- le métier de peintre
- l'ortho-toluidine [RG15ter] : relation dose-effet avec un niveau de preuve 3 (7)

- la production d'aluminium
- la production d'auramine [RG15ter]
- la production de magenta
- les rayons X ou les rayons gamma
- l'exposition à Schistosoma haematobium
- le tabagisme
- les mélanges d'analgésiques contenant de la phénacétine
- les plantes contenant de l'acide aristocholique

Il a été estimé pour l'année 2000 (2), que la part des cancers de vessie attribuables à une exposition à des agents cancérigènes classés CIRC 1 serait de 5.5% pour les hommes et 0.6% pour les femmes.

Les expositions professionnelles les plus fréquemment en cause sont les amines aromatiques et les hydrocarbures aromatiques polycycliques.

### **3. Le suivi post-professionnel**

Une surveillance post-professionnelle est proposée aux salariés volontaires qui ont été exposés à des cancérigènes au cours de leur carrière. Ce suivi ne peut être proposé qu'aux personnes inactives (retraitées ou demandeuses d'emploi). Il est réalisé par le médecin traitant, un médecin spécialiste ou par un médecin exerçant dans un service de consultation de pathologies professionnelles.

Pour en bénéficier, il est nécessaire de faire une demande de suivi post-professionnel à la caisse d'assurance maladie en y joignant une attestation d'exposition. Pour les personnes exposées n'ayant pas obtenu d'attestation d'exposition, la CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie) fera une enquête afin d'établir la réalité de l'exposition.

Les examens cliniques et complémentaires sont pris en charge, sans avance des frais. Le financement est géré par la branche accident de travail/maladie professionnelle de la CPAM et est financé par le fond national d'action sanitaire et sociale (FNASS).

Plusieurs substances notifiées dans l'arrêté du 6 décembre 2011 (28) font l'objet d'un suivi post-professionnel (amiante, amines aromatiques, arsenic, benzène, poussières de bois...).

Il est recommandé (7) d'effectuer pour les salariés ayant été exposés à des cancérigènes au moment de la cessation d'une activité professionnelle une visite de fin de carrière pour donner ou renouveler les informations apportées

au salarié concernant les expositions professionnelles et les risques pour la santé qui y sont associés ainsi que sur le suivi post-professionnel à proposer. Il est également fortement recommandé qu'à l'issue de cette visite, le médecin du travail remette un relevé des expositions ainsi qu'une synthèse du suivi médical effectué dans la perspective de la poursuite d'une surveillance par le médecin traitant.

▫ Recommandations concernant le suivi post-professionnel des expositions aux cancérogènes de vessie :

Les recommandations de bonnes pratiques de 2012 sur la surveillance médico-professionnelle des expositions aux cancérogènes de vessie (7) prévoient :

- La réalisation d'une **cytologie urinaire tous les 6 mois**.
- La réalisation périodique de ces cytologies doit débuter **20 ans après le début de l'exposition**.

Les travailleurs sont répartis en trois catégories de risque, déterminées par le type de travaux effectués :

- risque très élevée (RR ou OR ou SMR (Ratio Standardisé de Mortalité) >5) pour lequel le suivi par cytologie urinaire est recommandé.
- risque élevé ( $2 < \text{RR ou OR ou SMR} < 5$ ) pour lequel le suivi est proposé.
- risque faible ( $1 < \text{RR ou OR ou SMR} < 2$ ) pour lequel le suivi n'est pas recommandé.

Les recommandations de suivi se basent également sur la durée d'exposition prenant un seuil d'exposition supérieur ou inférieur à 1 an.

▫ Place des autres examens de dépistage en cas d'exposition à des carcinogènes vésicaux :

D'autres examens peuvent être utilisés pour le dépistage des cancers de vessie mais ne sont pas recommandés actuellement en pratique en cas d'exposition à des facteurs de risque c'est pourquoi nous ne les détaillerons pas :

- La bandelette urinaire est une méthode d'analyse biologique instantanée des urines qui sont mises en contact avec divers réactifs sur une bandelette. Elle est facile à utiliser en pratique clinique.

Elle est réalisée dans le cadre du dépistage des cancers de vessie afin de rechercher une hématurie microscopique (définie par la présence d'au moins 5 à 10 hématies/mm<sup>3</sup>). Réalisée lors d'une recherche unique, elle a une faible spécificité et sensibilité dans la recherche de cancer de vessie chez les personnels exposés c'est pourquoi elle n'est pas recommandée dans le suivi. En revanche la réalisation de bandelettes urinaires réactives répétées améliore la sensibilité qui devient aux alentours de 90 à 95%. Les modalités de réalisation des bandelettes urinaires répétées sont les suivantes :

- lors de tests quotidiens pendant 5 jours puis en test hebdomadaires pendant 51 semaines
- ou tests quotidiens pendant 14 jours et en cas d'absence d'hématurie test quotidiens pendant 14 jours 9 mois plus tard.

Cette technique a une bonne sensibilité mais en raison des contraintes liées à sa mise en place, elle n'est pas recommandée en première intention pour le suivi des expositions aux cancérogènes de vessie.

- L'immunohistochimie en fluorescence, réalisée uniquement dans quelques laboratoires en France n'est pas recommandée en raison de sa faible disponibilité et de son coût (80 à 120 €).

- La fluorescence in situ (FISH) : technique d'hybridation de 2 brins d'ADN (Acide désoxyribonucléique) permettant de rechercher les anomalies génétiques les plus fréquentes en cas de tumeurs vésicales n'est pas recommandée en pratique même si c'est le test dont la sensibilité est la meilleure pour tous grades et tous stades confondus (Se= 84% ; IC 95% 77-91]). C'est un test non-utilisable en consultation et seuls quelques laboratoires en France pratiquent cette technique.

- Le test NMP22 bladder chek test consistant en la recherche de la protéine NMP22 (Nuclear Matrix Protein Number 22), protéine de la matrice de cellules tumorales libérée dans les urines n'est également pas recommandé dans une pratique de dépistage ciblé.

- Le test NMP22 standard : c'est un kit de dosage immuno-enzymatique (technique ELISA) utilisant des anti-corps monoclonaux pour la détection

quantitative de la protéine NMP22 dans les urines. Ce test n'est pas utilisable en consultation et est relativement coûteux. Son utilité est donc limitée pour la pratique clinique.

▫ Intérêts du suivi post-professionnel :

Le suivi post-professionnel a plusieurs intérêts à la fois médicaux et non-médicaux :

→ D'un point de vue médical : il s'inscrit dans une démarche de prévention secondaire, l'exposition ayant déjà eu lieu. Il permet de dépister au plus tôt une pathologie dont on sait que les patients ont plus de risque de la développer en raison de leurs expositions professionnelles.

Dans le cas des tumeurs de vessie, la découverte précoce d'une tumeur améliore considérablement le pronostic. Comme nous l'avons vu plus haut, la survie à 5 ans des tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical est supérieure à 80%, celles des tumeurs infiltrant le muscle vésical est inférieure à 50%. L'évolution en est également différente, en cas de tumeur non-infiltrante, le risque est la récurrence dans 50% des cas et la progression dans 15% des cas. En cas de tumeur infiltrante, le principal risque est une progression métastatique.

Le suivi post-professionnel est également l'occasion de compléter les informations à donner aux patients concernant leurs expositions professionnelles et les conséquences éventuelles que celles-ci peuvent avoir sur leur santé, notamment sur l'intérêt d'un sevrage tabagique.

Golberg (29) reprenait dans son travail les objectifs non-médicaux de la surveillance post-professionnelle. Ces objectifs étaient à la fois individuels et collectifs :

→ D'un point de vue épidémiologique : le suivi post-professionnel permet un recensement des expositions aux cancérogènes facilitant l'évaluation de leur nombre. Il améliore également les connaissances sur les circonstances des expositions et les secteurs et métiers exposant afin de guider la prévention des expositions professionnelles.

→ D'un point de vue non-médical : Au niveau individuel, il permet une reconnaissance sociale du préjudice subi. Il facilite également l'accès au

dispositif de réparation car le salarié a un suivi périodique au cours duquel il est informé ainsi que son médecin traitant, de l'existence d'une exposition professionnelle par le biais des comptes-rendus de consultation. (28) et facilite la prise en charge en maladie professionnelle en cas de cancer

→ D'un point de vue financier : la reconnaissance en maladie professionnelle d'une affection peut permettre au patient de bénéficier d'une rente lorsque le taux d'incapacité permanente est supérieur ou égal à 10% ou d'un capital si le taux d'incapacité permanente est inférieur à 10%. Cela permet également que les frais médicaux soient pris en charge à 100% par la Sécurité Sociale (via la branche accidents du travail et maladies professionnelles).

#### **4. Résumé de l'étude : « Mise en place d'un programme de dépistage précoce du cancer de la vessie d'origine professionnelle et validation de nouveaux tests de dépistage. »**

Cette étude se situe dans la continuité de l'étude « Mise en place d'un programme de dépistage précoce du cancer de la vessie d'origine professionnelle et validation de nouveaux tests de dépistage. » qui a été menée entre 2008 et 2011 par le service de pathologies professionnelles du CHU de Rouen en partenariat avec la CARSAT (Caisse d'Assurance retraite et de Santé au travail) de Normandie. Elle regroupait une cohorte de 117 sujets qui avaient été fortement exposés et de manière prolongée à des amines aromatiques.

Les individus avaient travaillé dans deux entreprises de colorants et de pigments. Un suivi et un dépistage de cancers de vessie en consultation de pathologies professionnelles leur avait été proposé par l'envoi d'un courrier et, pour ceux qui avaient déjà un suivi pour d'autres expositions professionnelles dans le service de pathologies professionnelles, par un appel téléphonique.

Les patients volontaires ont bénéficié d'une consultation pour préciser la nature et l'intensité de leurs expositions. Des données sur leurs habitudes de vie et les facteurs de risque extra-professionnels de cancers de vessie étaient également recueillis lors de cette consultation.

Six mois après la première consultation, les patients ont été contactés par téléphone afin de leur proposer un questionnaire du vécu du bilan médical qu'ils avaient effectué. Cela consistait en un entretien semi-directif à l'aide d'un questionnaire inspiré par le questionnaire « PCQ » (Psychological Consequences

Questionnaire) ainsi que de l'étude de Maurel et al (30) pour évaluer la satisfaction par rapport à la surveillance médicale proposée.

Cette étude avait plusieurs objectifs :

- L'objectif principal était de constituer une cohorte de sujets à risque de développer un cancer de vessie suite à des expositions professionnelles fortes et prolongées à des cancérogènes de vessie et de la suivre médicalement.

Les autres objectifs étaient de :

- Décrire les expositions aux cancérogènes vésicaux de cette cohorte.
- Décrire les résultats des tests urinaires utilisés dans cette population particulière, constituée d'individus anciennement exposés aux cancérogènes vésicaux.
- Déterminer l'impact psychologique de ce suivi médical.
- Evaluer la complémentarité des examens suivants : cytologie urinaire, recherche de la mutation FGFR3 (Fibroblast Growth Factor Receptor 3) qui explique une partie de la cancérogenèse vésicale (31) et la réalisation d'un NMP22 bladderchek (Nuclear Matrix Protein Number 22) qui utilise la recherche de la protéine NMP22 comme marqueur tumoral. (Cf annexes)

Le listing des salariés à contacter avaient été retracé avec l'aide des médecins du travail de l'entreprise. Il prenait en compte les salariés partis en retraite à partir de 1996.

Les critères d'inclusion lors de l'étude de 2008 étaient :

- Hommes ou femmes.
- Age compris entre 54 et 80 ans inclus.
- Être affilié au régime général de la sécurité sociale.
- Avoir subi une exposition professionnelle estimée comme forte, c'est-à-dire avoir été exposé de manière certaine et à des niveaux importants (plus de 10 ans) à au moins un cancérogène de vessie.

- Pouvoir comprendre et signer le consentement éclairé pour participer à cette étude.
- Ne pas être atteint ou avoir un antécédent de néoplasie vésicale.

Ces patients avaient été inclus dans un protocole de dépistage à partir de juin 2005 avec la possibilité de participer à un dépistage du cancer de vessie par cytologie urinaire lors de consultations en pathologies professionnelles au CHU du Rouen. Une recherche génétique de la mutation FGFR3 considérée comme oncogénique et le NMP22 bladderchek (test de dépistage des tumeurs de vessie) avaient également été réalisés lors de la première consultation.

Sur les 117 salariés contactés, 65 ont ensuite été suivis de 2008 à 2011 par le service de pathologies professionnelles du CHU de Rouen. 63 patients ont effectué un bilan urinaire

Cette cohorte regroupe une population de patients qui avait été sensibilisés au risque lors de leur activité professionnelle (une infirmière et un médecin du travail étaient présents dans l'entreprise) ainsi qu'à leur départ de l'entreprise (52% se sont présentés avec leur attestation d'exposition préparée par le médecin du travail et signée par l'employeur).

Les salariés avaient été exposés aux amines aromatiques suivantes :

- Benzidine (4-4'-diamino-diphényle) (CIRC 1)
- O-tolidine [3,3'-diméthylbenzidine] (CIRC 2B)
- O-dianisidine (3,3'-diméthoxybenzidine) (CIRC 2B)
- ODCB (O dichlorobenzidine) (CIRC 2B)
- 2-naphtylamine ( $\beta$ -naphtylamine) (CIRC 1)
- MOCA (Méthylène bis orthochloraniline) (CIRC 1)
- O-toluidine (ortho-toluidine) (CIRC 1)
- O-anisidine (2-methoxy anisidine) (CIRC 2B)

D'après les attestations d'expositions, ces salariés avaient principalement été exposés à la benzidine, à l'O-toluidine, à l'O-dianisidine et à l'ODCB (O dichlorobenzidine).

Le début de l'exposition se situait en moyenne à l'âge de 22 ans.

Les salariés avaient reçu une note d'information les invitant à évaluer leur niveau d'exposition et à se faire dépister par une analyse urinaire si l'exposition avait été significative. Au terme de cette étude : aucun cancer de vessie n'avait été dépisté.

Concernant le questionnaire de vécu du bilan, 39 personnes avaient pu être interrogées sur leur vécu du dépistage (16 personnes n'étaient pas joignables et 1 questionnaire n'était pas exploitable) : 70% se disaient rassurées grâce à la participation au protocole et 99% souhaitaient poursuivre le dépistage au CHU de Rouen. 92% d'entre elles déclaraient ne pas avoir ressenti de stress après la réception du courrier de sollicitation pour le suivi médical.

87.2% disaient avoir été informés des risques liés aux expositions aux amines aromatiques.

## 5. Questions posées

Nous pouvons donc constater que des dispositifs sont mis en place pour le suivi médical après exposition à des cancérogènes dans le milieu professionnel notamment par les consultations de pathologies professionnelles. Malgré cela, il existe une sous-utilisation de ces dispositifs notamment concernant le dépistage du cancer de vessie. Il est intéressant d'essayer de mieux comprendre quels facteurs entrent en jeu dans l'utilisation ou non du suivi-post-professionnel que cela soit de la part des patients ou des médecins. Améliorer la participation au suivi permettrait à la fois une meilleure prise en charge médicale des patients et également un bénéfice collectif d'amélioration des conditions de travail grâce à une meilleure connaissance des risques professionnels par secteurs d'activités. Nous avons donc choisi de recontacter ces patients afin de pouvoir les interroger sur leurs motivations et leur ressenti par rapport au suivi post-professionnel et de connaître le taux de poursuite du suivi que cela soit avec la consultation de pathologies professionnelles ou en dehors.

**Objectif principal** : connaître les facteurs entrant en ligne de compte dans l'observance de la surveillance post-professionnelle des salariés exposés par le passé à des cancérogènes de vessie.

**Objectifs secondaires** :

- Connaître le vécu rétrospectif de ce dépistage et du suivi post-professionnel.
- Evaluer le niveau de connaissances des anciens salariés vis-à-vis des cancers de vessie professionnels.

- Connaître les difficultés rencontrées lors du suivi.

Ces questionnaires s'adressent à une population plus à risque car exposée de façon certaine à des cancérogènes et qui a reçu au moins une fois une information concernant le risque de développer un cancer de vessie. Plusieurs études ont été menées pour évaluer la compliance au dépistage de masse notamment pour le dépistage organisé du cancer du sein ou du cancer-colorectal, on peut supposer que notre population plus sensibilisée aura un taux de participation plus important au suivi post-professionnel que la participation constatée pour le dépistage de masse.

Ce travail a pour but d'explorer plusieurs hypothèses :

- Le suivi post-professionnel des expositions aux amines aromatiques serait sous-utilisé avec une observance faible sur plusieurs années.
- Les salariés qui poursuivent le suivi auraient une confiance plus importante envers l'utilité du dépistage que ceux qui l'arrêtent.
- Les salariés ayant arrêté le dépistage auraient peu confiance envers le dépistage, seraient angoissés par les résultats et seraient plus sensibles aux contraintes induites par le fait de faire le dépistage (temps, déplacements...).
- Le fait de parler du suivi avec les proches améliorerait la participation au suivi.
- Ceux qui poursuivent le suivi sous-estimeraient moins leurs expositions aux amines aromatiques et minimiseraient moins leur risque de développer un cancer de vessie.
- Une mauvaise observance du dépistage seraient en partie due à de fausses croyances sur le cancer de vessie et/ou sur le fonctionnement du dépistage.
- La connaissance de maladies professionnelles et notamment de cancers de vessie parmi les anciens collègues favoriserait l'observance du suivi.
- La perception positive de la première consultation en pathologies professionnelles et le sentiment d'une bonne compréhension des informations améliorerait l'observance.
- Le fait de parler avec le médecin traitant du dépistage favoriserait la participation sur le long terme au suivi.

- Ceux qui poursuivent le suivi seraient plus sensibles à leur santé et à la prévention et fumeraient moins.

Nous cherchons également dans ce travail à préciser les points suivants :

- Les motivations à l'initiation du suivi sont-elles différentes entre ceux qui ont poursuivi le suivi et ceux l'ayant arrêté ?

- Le fait que le suivi se fasse sur un prélèvement d'urines pose-t-il problème aux patients et est-il un facteur de non-observance ou de mauvaise observance ?

- Y a-t-il des différences d'observance entre les catégories socio-professionnelles ?

- Les salariés qui n'ont jamais souhaité entamer de suivi sont-ils réticents à rencontrer un médecin qu'ils ne connaissent pas ?

## **II. Matériel et méthode :**

Une étude quantitative rétrospective par questionnaires a été réalisée.

La cohorte de patients est issue de l'étude « Mise en place d'un programme de dépistage précoce du cancer de la vessie d'origine professionnelle et validation de nouveaux tests de dépistage. » réalisée entre 2008 et 2011 par le CHU citée plus haut.

Notre étude s'est intéressée à deux groupes de patients :

Le premier groupe est composé des patients qui ont participé au moins une fois à une consultation de suivi en pathologies professionnelles au CHU de Rouen.

Le deuxième groupe est composé des patients n'ayant pas répondu à l'invitation de dépistage de la précédente étude.

Un questionnaire spécifique a été proposé à chacun de ces deux groupes.

## **1. Questionnaire s'adressant aux salariés ayant déjà eu un suivi :**

Le questionnaire se trouve en annexe 1.

Les critères d'inclusion pour ce premier groupe de patients étaient :

- Avoir appartenu à la cohorte des patients de l'étude « Mise en place d'un programme de dépistage précoce du cancer de la vessie d'origine professionnelle et validation de nouveaux tests de dépistage. »

- Être venu au moins une fois en consultation de pathologies professionnelles du CHU de Rouen avec la création d'un dossier de consultation. L'objectif principal étant d'évaluer le ressenti de ces patients, même les patients qui n'avaient pas fait les examens de dépistage mais étaient venus en consultation ont été inclus.

Tous les questionnaires ont été réalisés lors d'appels téléphoniques.

Les appels ont débuté le 5 mai 2016 et se sont terminés le 27 septembre 2016 à partir des numéros indiqués dans les dossiers de consultation de pathologies professionnelles puis à partir des pages blanches si les numéros n'étaient plus attribués.

Les questionnaires ont tous été réalisés par la même personne. Des messages téléphoniques pour expliquer la démarche ont été laissés à 2 reprises après plusieurs appels sans réponse.

Le but de ce questionnaire était d'abord expliqué aux patients par téléphone puis leur consentement oral était recueilli avant de débiter le questionnaire. Les questions étaient toutes posées de la même façon en lisant le questionnaire papier puis réexpliquées si nécessaire. Les réponses étaient ensuite reportées sur une grille de réponse papier.

La catégorie professionnelle des salariés a été récupérée lorsque cela était possible.

▫ Définition des catégories professionnelles :

- La catégorie production regroupait les opérateurs, les ouvriers de fabrication, d'ensachage et d'assemblage, les manutentionnaires et les conducteurs d'appareils.

- La catégorie chimie comprenait les chimistes et les techniciens de laboratoire.
- La catégorie entretien regroupait les agents d'entretien et les agents de maintenance.

Cette classification selon la catégorie professionnelle reprenait les mêmes critères que lors de la première étude.

Le questionnaire se composait de plusieurs parties s'intéressant à différents points :

- aux raisons de la participation au dépistage du cancer de vessie dans le cadre du suivi post-professionnel.
- aux facteurs de la poursuite ou de l'arrêt du suivi.
- au recueil des connaissances des patients sur le cancer de vessie ainsi que leur autoévaluation du risque que représentent les amines aromatiques pour leur santé.
- sur la perception de ces patients de l'utilité du dépistage en général.
- sur le ressenti des patients par rapport à la première consultation de pathologies professionnelles et leur suivi.
- sur l'évaluation du rôle de l'entourage et du médecin traitant dans la poursuite du suivi.

Le même questionnaire a été proposé à tous les patients, seule la question 2 « Avez-vous continué le suivi débuté en consultation de pathologies professionnelles » variait avec des propositions différentes selon la réponse des patients (déclaration d'une poursuite ou d'un arrêt du suivi).

Des commentaires libres spontanément évoqués lors de la réalisation du questionnaire ont également été recueillis. Nous avons, pour certaines questions, demandé aux patients de hiérarchiser leurs motivations afin d'avoir une évaluation plus fine de leurs motivations.

En parallèle, les dossiers médicaux de ces patients ont été étudiés pour déterminer la prévalence des cancers de vessie en avril 2016 à partir des

résultats de la dernière cytologie urinaire présente dans le dossier ainsi que le nombre de consultations réalisées. Ces résultats ont été consignés sous forme de tableaux avant de réaliser les appels téléphoniques. Un médecin traitant a été contacté afin de savoir si la cause du décès d'un patient suivi en consultation été ou non en lien avec un cancer de vessie.

Les informations suivantes ont été recueillies au cours de l'étude des dossiers de consultation :

- nombre de consultations effectuées
- résultat de la dernière cytologie urinaire
- réalisation ou non d'une échographie vésicale
- résultat de la dernière recherche d'hématurie
- nom du médecin traitant

## **2. Questionnaire adressé aux salariés ayant choisi de ne pas effectuer le suivi :**

Le questionnaire se trouve en annexe 1.

Ce questionnaire a été envoyé par courrier aux individus à qui un suivi médical avait été proposé mais qui ne se sont jamais rendus en consultation de pathologies professionnelles. Nous avons repris les mêmes coordonnées que celles qui avaient été indiquées lors de la première étude.

Le but de ce questionnaire était de comprendre pour quelles raisons ces salariés n'avaient pas souhaité participer au suivi.

Les envois de courrier ont eu lieu le 22 décembre 2016 à partir du service de pathologies professionnelles.

Chaque courrier comprenait :

- un courrier explicatif
- le questionnaire
- une enveloppe de retour préimprimée pour la réponse au questionnaire lors du premier envoi.

Un second envoi a été effectué le 3 février 2017.

Le recueil a été clôturé le 21 mars 2017.

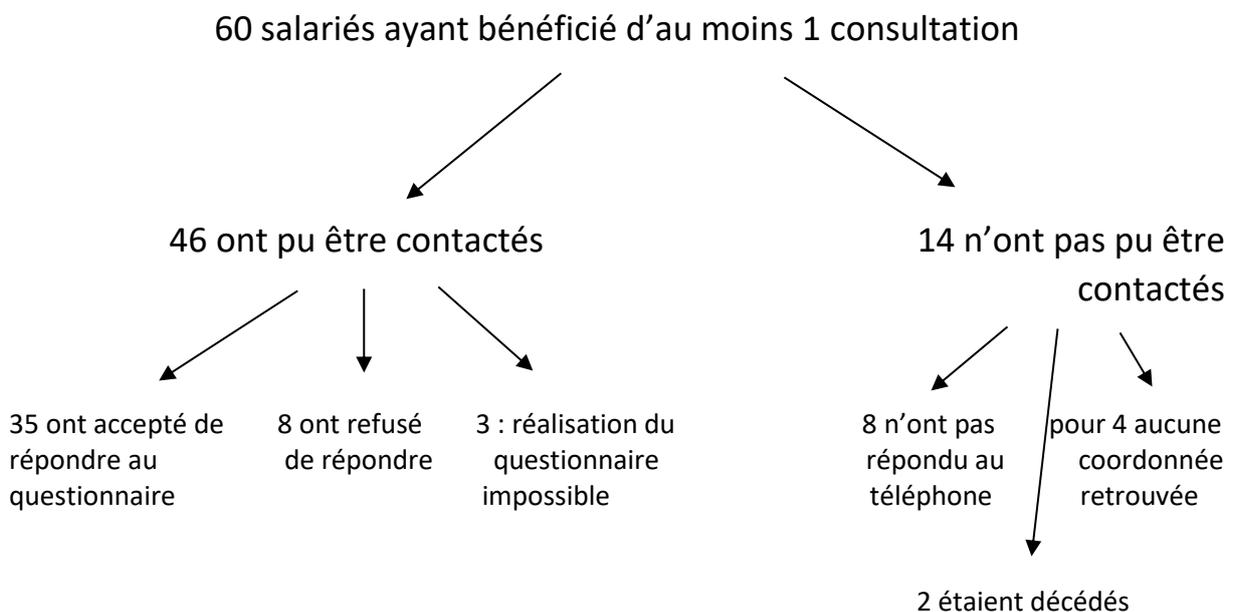
Les résultats du premier questionnaire ont été reportés de façon anonyme dans un tableau Excel. Un test exact de Fisher a été utilisé lorsque les effectifs et les résultats le permettaient.

Les statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel Stata. Un test exact de Fisher compte tenu de la taille de la cohorte ainsi qu'un test de Student pour la comparaison des populations étudiées ont été utilisés. La valeur de significativité retenue était un p inférieur ou égal à 0.05.

### III. Résultats :

La cohorte de départ comportait 65 salariés qui avaient été contactés lors de la première étude et qui avaient bénéficié au moins une fois d'une consultation en pathologies professionnelles pour le suivi de leur exposition à des cancérogènes de vessie. 60 patients ont pu être retrouvés à partir des listings de la première étude.

#### 1. Taux de réponse :



Le taux de réponse était de 58% parmi l'ensemble des salariés et de 76% parmi ceux ayant pu être contactés.

Certains questionnaires ont été impossibles à réaliser en raison soit de troubles de compréhension soit parce que les patients n'étaient pas concernés par le questionnaire.

## 2. Caractéristiques de la population ayant réalisé le questionnaire :

### 2.1 Caractéristiques de la population ayant réalisé le questionnaire

▫ Sexe :

	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>
<b>Poursuite du suivi</b>	13	0
<b>Arrêt du suivi</b>	19	3
<b>Total</b>	32	3

▫ Age :

	<b>Date de naissance la plus récente</b>	<b>Date de naissance la plus ancienne</b>	<b>Moyenne d'âge</b>
<b>Poursuite du suivi</b>	1956 (60 ans)	1946 (70 ans)	64 ans
<b>Arrêt du suivi</b>	1955 (61 ans)	1940 (76 ans)	66 ans

En considérant l'année de naissance médiane qui était 1951, nous ne pouvons pas conclure, à l'aide d'un test exact de Fisher, à une différence significative d'âge entre ceux ayant poursuivi le suivi et ceux l'ayant arrêté ( $p=0.29$ ).

▫ Durée d'exposition :

	<b>Durée minimale</b>	<b>Durée maximale</b>	<b>Durée moyenne</b>
<b>Poursuite du suivi</b>	7 ans	35 ans	27 ans
<b>Arrêt du suivi</b>	8 ans	39 ans	28 ans

La médiane d'exposition étant de 31 ans, nous avons regroupé les patients selon leur durée d'exposition par rapport au reste de la cohorte : durée longue avec une exposition supérieure à 31 ans et durée courte définie par une durée d'exposition inférieure à 31 ans.

Nous n'avons pas pu observer, à l'aide d'un test exact de Fisher, de différence significative de durée d'exposition ( $p=0.73$ ) entre les patients ayant poursuivi le suivi et ceux l'ayant arrêté.

▫ Catégorie socio-professionnelle :

Les salariés étaient répartis en trois principales catégories professionnelles :

- 10 avaient occupé des postes de laboratoire.
- 19 des postes de production.
- 6 des postes d'entretien.

## 2.2 Comparaison entre les patients ayant pu être contactés et ceux n'ayant pas pu être contactés

14 patients n'ont pas pu être contactés au cours de cette étude. Parmi ceux que nous avons pu contacter, 8 ont refusé de répondre au questionnaire et pour 3 salariés la réalisation du questionnaire a été impossible. Cela faisait au total 25 patients non-contactés.

Nous avons voulu déterminer si ces deux populations (contactés/non-contactés) différaient en termes d'âge et de durée d'exposition.

Un test de Student a été utilisé.

La moyenne d'âge (en se référant à l'année 2016, moment de réalisation du questionnaire) était de 67.5 ans (IC = [66.3-68.6]) pour le groupe « contactés » et de 72.2 ans (IC 95% = [69.2-75.2]) pour le groupe « non-contactés ». Nous

avons observé une différence significative d'âge ( $p=0.001$ ) entre ces deux groupes. Les patients que nous avons pu contacter étaient significativement plus jeunes que ceux n'ayant pas pu être contactés.

La durée d'exposition moyenne était de 27.5 ans (IC 95% = [26.1-30.5]) pour le groupe « contactés ». Elle était de 29.4 ans (IC 95% = [26.2-32.6]) pour le groupe « non-contactés ». Nous n'avons pas observé de différence significative de durée d'exposition entre ces deux groupes ( $p=0.37$ ).

### **3. Résultats des examens complémentaires réalisés dans le service de pathologies professionnelles :**

Sur les 60 dossiers de consultations étudiés :

- pour 55 salariés, la dernière conclusion de la cytologie était normale dont 6 avec une réaction inflammatoire associée.
- 3 avaient pour conclusion que des éléments urothéliaux dystrophiques étaient présents.
- 2 patients n'ont pas réalisé d'examens urinaires dans le service.

A noter qu'un salarié a réalisé une échographie des voies urinaires au cours de son suivi.

- 11 salariés avaient une hématurie sur la dernière bandelette urinaire effectuée dans le service dont 10 sous forme de traces.

Un cancer de vessie a été pris en charge chez un patient.

### **4. Nombres de consultations effectuées dans le service de pathologies professionnelles :**

▫ Nombre de consultations effectuées :

<b>Nombre de consultations effectuées</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>18</b>	<b>Total de salariés</b>
<b>Nombre de salariés</b>	24	20	3	6	3	1	1	1	1	60

On constate que 44 salariés sur 60 soit 73% n'ont effectué qu'une seule ou deux consultations.

Seulement 16 patients (27%) ont effectué 3 consultations ou plus.

## 5. Résultats du premier questionnaire s'adressant aux salariés ayant entamé un suivi :

▫ Raisons ayant motivé les patients à participer à une première consultation en pathologies professionnelles en 2008 :

	<b>Raisons évoquées (n = 35)</b>	<b>Raison principale (n= 31)</b>
<b>Sur conseil du médecin traitant</b>	2 (6%)	1 (3%)
<b>Sur conseil du médecin du travail</b>	31 (89%)	15 (43%)
<b>En raison de la gratuité du suivi</b>	20 (57%)	0
<b>En raison de la proximité du CHU de Rouen</b>	15 (43%)	0
<b>Par crainte d'être malade</b>	20 (57%)	13 (37%)
<b>En raison d'un effet d'entraînement par les collègues</b>	11 (31%)	0
<b>Prise en compte du faible délai de rendu des résultats des analyses d'urine</b>	21 (60%)	1 (3%)
<b>En raison de la connaissance de maladie professionnelle chez des collègues</b>	23 (66%)	7 (20%)
<b>Aucune réponse</b>	0	4 (11%)

Le facteur rentrant le plus fréquemment en compte est la volonté de suivre les conseils du médecin du travail pour 89% d'entre eux. C'est également l'élément le plus invoqué comme raison principale ayant motivé les patients à participer à au moins une consultation au CHU en pathologies professionnelles.

En revanche, le médecin traitant semble peu intervenir dans la décision.

▫ Résultats par catégorie socio-professionnelle :

	<b>Laboratoire</b>	<b>Production</b>	<b>Entretien</b>
<b>Sur conseil du médecin traitant</b>	0	2 (11%) Raison principale pour 1	0
<b>Sur conseil du médecin du travail</b>	9 (90%) Raison principale pour 4 (40%)	18 (95%) Raison principale pour 10 (56%)	4 (67%)
<b>En raison de la gratuité du suivi</b>	6 (60%)	9 (47%)	5 (83%)
<b>En raison de la proximité du CHU de Rouen</b>	4 (40%)	9 (47%)	2 (33%)
<b>Par crainte d'être malade</b>	7 (70%) Raison principale pour 4 (40%)	9 (47%) Raison principale pour 5 (28%)	4 (67%) Raison principale pour 3 (50%)
<b>En raison d'un effet d'entraînement par les collègues</b>	6 (60%)	4 (21%)	2 (33%)
<b>Prise en compte du faible délai de rendu des résultats des analyses d'urine</b>	5 (60%)	11 (58%) Raison principale pour 1	5 (83%)
<b>En raison de la connaissance de maladie professionnelle chez des collègues</b>	6 (60%) Raison principale pour 3 (30%)	13 (68%) Raison principale pour 3 (16%)	3 (50%) Raison principale pour 1
<b>Aucune réponse</b>	0	1	1

▫ Analyse des raisons principales invoquées à l'initiation du suivi en consultation de pathologies professionnelles selon la poursuite ou l'arrêt du suivi :

Parmi les raisons listées ci-dessus, nous avons demandé quelle(s) raisons étaient le plus entrées en compte dans leur décision (=raison(s) principale(s)).

Parmi les 13 patients ayant cité la peur d'être malade comme raison principale pour l'initiation du suivi, 5 ont poursuivi le suivi et 8 l'ont arrêté.

Au sein des 7 patients qui ont invoqué le fait d'avoir connu des collègues malades à cause de leur travail, 5 ont arrêté le suivi et 2 déclarent l'avoir continué.

Parmi les patients ayant déclaré avoir arrêté le suivi, 11 patients sur 22 soit 50% ont cité comme raison principale le fait d'avoir suivi le conseil du médecin du travail. Ils sont 4 sur 13 soit 31% dans le groupe poursuite du suivi.

▫ Poursuite ou arrêt du suivi :

A la question : « Avez-vous continué le suivi débuté en consultation de pathologies professionnelles ? » : 13 salariés ont répondu oui et 22 ont répondu non. Nous avons ensuite classé les salariés en deux catégories : ceux déclarant avoir poursuivi le suivi et ceux déclarant l'avoir arrêté.

▫ Raisons évoquées par les patients ayant décidé de poursuivre le suivi :

	<b>Raison évoquées (n=13)</b>	<b>Raison(s) principale(s) (n=13)</b>
<b>Amélioration du pronostic</b>	13 (100%)	12 (92%)
<b>Connaissance de gens malades à cause de leur travail</b>	9 (69%)	1 (8%)
<b>Sur demande des proches</b>	4 (31%)	0
<b>Effet d'entraînement par les collègues</b>	4 (31%)	0
<b>Proximité du CHU de Rouen</b>	4 (31%)	0

On constate qu'en grande majorité, les patients maintiennent le suivi car ils ont confiance dans les bénéfices sur leur santé qu'un dépistage précoce d'une tumeur de vessie peut apporter. Il semble également que l'expérience de maladie professionnelle chez des collègues soit un facteur de poursuite de suivi.

Un patient a cité deux facteurs principaux étant intervenus dans ses motivations à la participation au suivi médical : améliorer les chances de guérison et la connaissance de maladie professionnelle chez d'autres personnes.

Un patient a indiqué avoir interrompu son suivi pendant 5 ans par « politique de l'autruche ».

Un autre patient a déclaré qu'il estimait devoir poursuivre le suivi car « on a commencé, il faut aller jusqu'au bout ».

▫ Raisons évoquées comme facteurs d'arrêt du suivi :

Pour interroger les 22 patients ayant déclaré ne pas avoir maintenu de suivi, nous avons proposé des items qui étaient répartis en 3 sous-parties : la conviction de l'inutilité du dépistage, l'angoisse générée par le dépistage et l'impossibilité de faire le dépistage.

1.Penser que faire les analyses d'urine est inutile :

	<b>Raisons évoquées (n=22)</b>
<b>Absence de confiance dans les bénéfices du dépistage sur le pronostic d'un cancer de vessie</b>	0
<b>Absence de perception d'un risque découlant de l'exposition aux amines aromatiques</b>	1 (5%)
<b>Délai depuis la cessation de l'exposition jugé comme suffisamment important</b>	9 (40%)
<b>Effet rassurant de la normalité des dernières analyses</b>	12 (55%)
<b>Avoir comme priorité d'autres problèmes de santé</b>	6 (27%)

2.Par angoisse :

	<b>Raisons évoquées (n=22)</b>
<b>Préférence de ne pas être confronté au risque de la découverte d'une maladie</b>	0
<b>Impression que la réalisation du dépistage peut provoquer la maladie</b>	0

### 3. Impossibilité de faire le dépistage :

	<b>Raisons évoquées (n=22)</b>
<b>Eloignement du CHU, coût du trajet</b>	1 (5%)
<b>Déplacements pénibles en raison de douleurs</b>	0
<b>Isolement et nécessité d'être accompagné</b>	0
<b>Manque de temps</b>	3 (14%)
<b>Fréquence du suivi trop importante</b>	2 (9%)

12 patients (soit 55%) ont indiqué qu'ils avaient arrêté le suivi par négligence.

Les deux arguments qui ont été invoqués le plus souvent était d'avoir été rassuré par les dernières analyses qui étaient revenues normales et par négligence pour 55% d'entre eux. L'angoisse pouvant être générée par la réalisation des examens de dépistage n'a été citée par aucun patient.

Nous avons recueilli les commentaires des patients spontanément émis lors des réponses à cette question :

Un patient a indiqué qu'une des raisons intervenues dans sa décision de ne pas poursuivre le dépistage était que son épouse également exposée aux amines aromatiques au cours de son activité professionnelle n'avait plus le droit au suivi post-professionnel parce qu'elle avait retrouvé un emploi.

Un patient a indiqué qu'il avait arrêté le suivi car le médecin de la consultation de pathologies professionnelles lui aurait dit qu'il n'y avait pas besoin de poursuivre le suivi.

Un patient a indiqué se trouver en difficulté pour la réalisation de l'examen d'urine notamment en raison de la nécessité de retenir ses urines pour faire le prélèvement à la consultation.

8 patients ont indiqué avoir arrêté le suivi car ils n'ont pas été reconvoqués : « je n'ai pas été rappelé, je pensais que c'était clos », « je ne savais pas qu'il fallait reprendre RDV », « si j'avais eu un rappel j'aurais continué ».

4 patients, 2 parmi ceux ayant poursuivi le suivi et 2 parmi ceux l'ayant arrêté,

ont spontanément évoqué des difficultés avec les démarches administratives à effectuer auprès de la Sécurité Sociale.

▫ Observance du suivi selon la catégorie socio-professionnelle :

	<b>Arrêt du suivi</b>	<b>Poursuite du suivi</b>	<b>Ensemble de la cohorte</b>
<b>Laboratoire</b>	10 (100%)	0	10 (29%)
<b>Production</b>	9 (47%)	10 (53%)	19 (54%)
<b>Entretien</b>	3 (50%)	3 (50%)	6 (17%)

Aucun patient ayant travaillé en laboratoire n'a poursuivi le suivi. Les autres catégories professionnelles ont des résultats similaires.

▫ Autoévaluation du risque de l'exposition aux colorants sur la santé par la question : « Pensez-vous que votre exposition passée aux colorants présente un risque pour votre santé ? » :

	<b>Poursuite du suivi</b>	<b>Arrêt du suivi</b>	<b>Laboratoire</b>	<b>Production</b>	<b>Entretien</b>
<b>Pas du tout</b>	0	0	0	0	0
<b>Un peu</b>	2 (15%)	7 (32%)	4 (40%)	4 (21%)	1 (17%)
<b>Assez important</b>	5 (38%)	10 (31%)	4 (40%)	7 (37%)	4 (67%)
<b>Très important</b>	6 (46%)	5 (23%)	2 (20%)	8 (42%)	1 (17%)
<b>Total</b>	13	22	10	19	6

En regroupant les résultats sous forme de la perception d'un risque fort par les items « assez important » et « très important » on constate que :

- 11 patients sur les 13 patients ayant poursuivi le suivi soit 85% estimaient avoir un risque « fort ».
- 15 patients parmi les 22 ayant arrêté le suivi soit 68% estimaient ce risque « fort ».
- Par catégorie professionnelle :
  - 83% (5 sur 6) des patients appartenant à la catégorie entretien estimaient avoir un risque « fort »
  - ils étaient 79% (15 sur 19) dans la catégorie production.
  - et 70% (7 sur 10) parmi ceux ayant travaillé en laboratoire.

Nous avons voulu déterminer la perception du risque découlant de l'exposition variait significativement entre la poursuite et l'arrêt du suivi. Pour cela un test exact de Fisher a été utilisé.

	<b>Perception d'un risque faible<sup>1</sup></b>	<b>Perception d'un risque fort<sup>2</sup></b>	<b>TOTAL</b>
<b>Arrêt du suivi</b>	7 (32%)	15 (68%)	22 (100%)
<b>Poursuite du suivi</b>	2 (15%)	11 (85%)	13 (100%)
<b>TOTAL</b>	9 (26%)	26 (74%)	35 (100%)

1 : risque faible = réponses « pas du tout » et « un peu » à la question 3

2 : risque fort = réponses « assez important » et « très important » à la question 3

Après analyse, on ne peut pas conclure concernant une association significative concernant la perception du risque de l'exposition aux colorants pour la santé selon l'arrêt ou la poursuite du suivi (p=0.43).

▫ Concernant les connaissances sur les cancers de vessie :

- 26 patients sur 35 soit 74% estimaient que le cancer de vessie a de bonnes chances de guérison s'il est découvert tôt, parmi eux, 8 avaient poursuivi le suivi et 18 l'avaient arrêté.
- 21 soit 60% estimaient que ce cancer peut être favorisé par le tabac.
- 18 (soit 51%) étaient d'accord avec le fait que le cancer de vessie peut ne pas entraîner de symptômes :

  - 4 soit 31 % parmi ceux ayant poursuivi le suivi.
  - 14 soit 64 % parmi ceux qui l'ont arrêté.

- 28 (soit 80%) ont répondu qu'ils estimaient que le cancer de vessie se manifeste la plupart du temps par du sang dans les urines.

▫ Opinions sur le dépistage :

	<b>Poursuite du suivi</b>	<b>Arrêt du suivi</b>	<b>Ensemble cohorte</b>
<b>Dépistage vu comme un moyen de réassurance sur sa santé</b>	13 (100%)	21 (95%)	34 (97%)
<b>Examen perçu comme étant un moyen d'éviter de tomber malade</b>	0	1 (5%)	1 (3%)
<b>Examen étant perçu comme pouvant être à l'origine de la maladie</b>	5 (38%)	0	5 (14%)
<b>Pas d'utilité perçue sur l'amélioration des chances de guérison</b>	0	2 (9%)	2 (6%)
<b>Jugé comme inutile si pas d'inquiétude ressentie concernant sa santé</b>	1 (8%)	4 (18%)	5 (14%)
<b>Examen générant de l'angoisse</b>	4 (31%)	8 (36%)	12 (34%)
<b>Total</b>	13	22	35

A noter que 4 patients ont déclaré lors des entretiens téléphoniques que le dépistage pouvait rendre malade « par le stress » ou « psychologiquement ». Parmi eux, 2 avaient poursuivi le dépistage et 2 l'avaient arrêté.

28 patients soit 80 % ont déclaré avoir connu quelqu'un ayant eu une maladie professionnelle en lien avec les colorants (question 6) :

- 11 parmi ceux ayant déclaré avoir poursuivi le suivi soit 85%.
- 17 parmi ceux l'ayant arrêté soit 77%.

En analysant les résultats avec un test exact de Fisher, on ne peut pas conclure concernant une association significative entre la poursuite du suivi et la connaissance dans l'entourage d'une maladie professionnelle en lien avec les colorants (p=0.69).

Selon la catégorie socio-professionnelle, les patients ayant été confrontés à des maladies professionnelles dans leur entourage :

- Etaient 5 soit 83 % (n=6) parmi les travailleurs classés dans la catégorie « entretien ».
- Ils étaient 16 soit 84% (n=19) parmi les anciens agents de production.
- Et 6 soit 60% (n=10) parmi les anciens chimistes.

▫ Auto-évaluation de l'intensité de l'exposition aux colorants :

▫ Question 7 : D'après vous, vous avez été en contact avec les colorants :

	<b>Poursuite du suivi</b>	<b>Arrêt du suivi</b>	<b>Ensemble de la cohorte</b>
<b>Jamais</b>	0	0	0
<b>Un peu</b>	2 (15%)	5 (23%)	7 (20%)
<b>Assez souvent</b>	5 (38%)	6 (27%)	11 (31%)
<b>Très souvent</b>	6 (46%)	11 (50%)	17 (49%)
<b>Total</b>	13	22	35

En définissant une autoévaluation d'exposition « fréquente » aux colorants en regroupant les réponses « assez souvent » et « très souvent », on constate que :

- ceux ayant poursuivi le suivi sont 84% à estimer avoir une exposition fréquente.
- ils sont 77% parmi ceux ayant arrêté le suivi.

L'analyse des résultats avec un test exact de Fisher ne nous permet pas de conclure à une association significative entre la poursuite du suivi et une autoévaluation d'un contact fréquent avec les colorants ( $p=0.69$ ).

▫ Evaluation de l'intensité de l'exposition aux colorants selon la catégorie socio-professionnelle :

	<b>Laboratoire</b>	<b>Production</b>	<b>Entretien</b>
<b>Jamais</b>	0	0	0
<b>Un peu</b>	3	2	2
<b>Assez souvent</b>	2	7	2
<b>Très souvent</b>	5	10	2
<b>Total</b>	10	19	6

On observe que :

- 89 % des patients ayant occupé des postes considérés comme appartenant à la production considèrent qu'ils ont fréquemment été en contact avec les colorants.
- ils sont 70% parmi ceux ayant occupé des postes de laboratoire.
- et 66% parmi ceux ayant appartenu à la catégorie socio-professionnelle « entretien ».

▫ Concernant le vécu de la première consultation en pathologies professionnelles (consultations qui ont eu lieu de 2008 à 2011) :

▫ Evaluation du ressenti après la première consultation de pathologies professionnelles :

	<b>Arrêt du suivi</b>	<b>Poursuite du suivi</b>	<b>Ensemble de la cohorte</b>
<b>Un peu plus rassuré</b>	14 (64%)	10 (77%)	24 (69%)
<b>Un peu plus angoissé</b>	0 (0%)	2 (15%)	2 (6%)
<b>Ni l'un ni l'autre</b>	8 (36%)	1 (8%)	9 (26%)
<b>Total</b>	22	13	35

A noter qu'aucun de ceux qui ont arrêté le suivi ne s'était senti angoissé par les informations délivrées au cours de la consultation.

Concernant les explications données lors de la consultation de pathologies professionnelles, un patient a indiqué qu'il « avait peur qu'on lui cache la vérité ».

▫ Sentiment de compréhension vis-à-vis des explications fournies lors de la consultation en pathologies professionnelles :

	<b>Arrêt du suivi</b>	<b>Poursuite du suivi</b>	<b>Ensemble de la cohorte</b>
<b>Explications faciles à comprendre</b>	20 (90%)	12 (92%)	32 (91%)
<b>Explications trop nombreuses pour tout retenir</b>	1 (5%)	0	1 (5%)
<b>Explications difficiles à comprendre</b>	1 (5%)	1 (8%)	2 (6%)
<b>Total</b>	22	13	22

Il semble qu'il y ait eu peu de difficultés de compréhension vis-à-vis des informations qui ont été données lors de la consultation puisque seulement 2 patients ont estimé les explications reçus difficiles à comprendre.

▫ Connaissance de la fréquence de réalisation de la cytologie urinaire dans le cadre du suivi post-professionnel après exposition aux amines aromatiques :

<b>6 mois</b>	<b>1 an</b>	<b>2 ans</b>	<b>5 ans</b>	<b>Ne sait pas</b>	<b>Autre réponse</b>
15 (46%)	5 (14%)	0	6 (17%)	9 (26%)	0

Moins de la moitié des patients connaissent la fréquence recommandée actuelle de réalisation de la cytologie urinaire.

Nous donnions ensuite au patient la fréquence recommandée du suivi (réalisation de la cytologie urinaire tous les 6 mois). Puis nous les avons questionnés sur leur ressenti concernant la fréquence de ce suivi :

▫ Ressenti vis-à-vis de la fréquence recommandée du suivi :

	<b>Arrêt du suivi</b>	<b>Poursuite du suivi</b>	<b>Ensemble de la cohorte</b>
<b>Rassurante</b>	12 (55%)	10 (77%)	22 (63%)
<b>Acceptable</b>	7 (32%)	3 (23%)	10 (29%)
<b>Angoissante</b>	11 (50%)	8 (62%)	19 (54%)
<b>Contraignante</b>	11 (50%)	5 (38%)	16 (46%)
<b>Total</b>	22	13	35

On constate que les patients ayant arrêté le suivi sont plus nombreux à trouver sa fréquence de réalisation contraignante et que ceux l'ayant poursuivi sont plus nombreux à la trouver rassurante.

Un salarié trouvait cette fréquence de suivi angoissante car pour lui « cela veut dire qu'il y a un grand danger ».

Nous avons voulu évaluer le ressenti lié à la réalisation d'un prélèvement urinaire afin de déterminer si des réticences et des freins à la participation au suivi médical peuvent exister en lien avec les modalités de réalisation de la cytologie urinaire.

▫ Ressenti concernant le prélèvement d'urine :

<b>Examen indolore</b>	7 (20%)
<b>Réticence à effectuer un prélèvement urinaire</b>	0
<b>Non-exposant aux rayonnements ionisants</b>	20 (57%)
<b>Aucune des propositions</b>	11

Un patient a indiqué que sans être réticent à donner ses urines, il trouvait le prélèvement d'urines « quand même contraignant ».

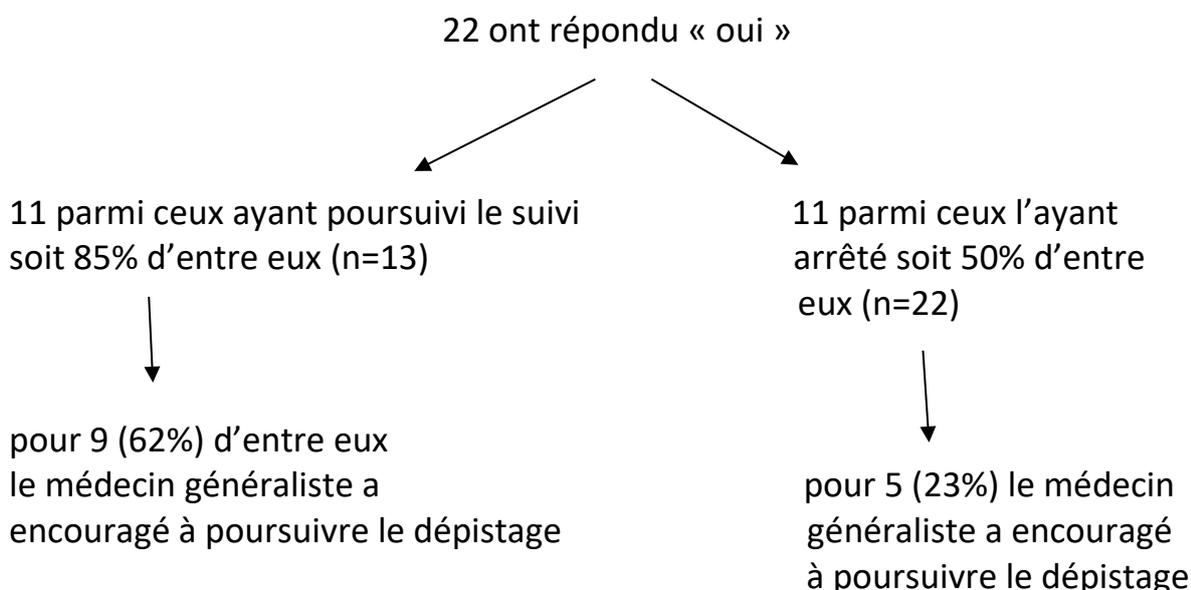
Nous avons cherché à savoir si l'entourage entrait en compte dans la décision de continuer le suivi ou non en leur demandant avec quels membres de leur entourage ils avaient évoqué le suivi médical :

▫ Echanges avec l'entourage à propos du suivi :

	Arrêt du suivi	Poursuite du suivi	Ensemble de la cohorte
<b>Conjoint(e)</b>	15 (68%)	10 (76%)	25 (71%)
<b>Enfants</b>	6 (27%)	7 (54%)	13 (37%)
<b>Famille</b>	3 (14%)	5 (38%)	8 (23%)
<b>Amis</b>	6 (27%)	6 (46%)	12 (34%)
<b>Médecin traitant</b>	13 (59%)	12 (92%)	25 (71%)
<b>Anciens collègues</b>	10 (45%)	8 (62%)	18 (51%)
<b>Médecin du travail</b>	14 (64%)	11 (85%)	25 (71%)

Pour préciser cet impact de l'échange avec le médecin généraliste sur l'observance du suivi durant plusieurs années, nous leur avons demandé s'ils avaient discuté du dépistage avec leur médecin traitant après la consultation en pathologies professionnelles.

▫ Discussion et attitude perçue du médecin généraliste concernant le suivi post-professionnel :



En analysant les résultats avec un test exact de Fisher, on ne peut pas conclure à une association significative entre la poursuite du suivi et le fait d'avoir discuté du dépistage avec le médecin traitant ( $p=0.07$ ).

Trois médecins généralistes ont proposé à leur patient de s'occuper eux-mêmes du suivi, parmi leurs patients, 2 ont poursuivi le suivi et un l'a arrêté. Un médecin a conseillé à son patient de faire plutôt les examens à la consultation de pathologies professionnelles, celui-ci a poursuivi le suivi.

Aucun médecin n'a dissuadé ses patients de faire le dépistage.

▫ Statut tabagique au moment de l'étude :

	<b>Arrêt du suivi</b>	<b>Poursuite du suivi</b>	<b>Ensemble de la cohorte</b>
<b>Fumeurs</b>	2 (9%)	4 (31%)	6 (17%)
<b>Anciens fumeurs</b>	12 (55%)	6 (46%)	18 (51%)
<b>Non-fumeurs</b>	8 (36%)	3 (23%)	11 (31%)
<b>Total</b>	22	13	35

On constate que ceux ayant arrêté le suivi sont moins nombreux à être fumeurs que ceux ayant poursuivi le suivi, sans pouvoir conclure à une significativité entre le tabagisme actif et la poursuite ou l'arrêt du suivi ( $p=0.17$ ).

## **6. Résultats du questionnaire s'adressant aux salariés n'ayant pas souhaité entamer le suivi post-professionnel en consultation de pathologies professionnelles :**

➤ 81 personnes du listing étaient des salariés contactés par le service de pathologies professionnelles n'ayant pas souhaité participer au suivi.

Ces personnes avaient été contactées lors de la première étude par courrier, téléphone ou lors d'une réunion d'information en 2009 qui s'était déroulée dans le village où se situe l'entreprise.

➤ Les coordonnées de 73 personnes ont pu être retrouvées car lors de la première étude, certaines coordonnées étaient inexactes et 2 personnes étaient décédées.

➤ Sur ces 73 adresses et après vérifications sur les pages blanches, seules 20 adresses étaient valides.

➤ Nous avons donc contacté 20 salariés et pu obtenir 15 réponses (soit un taux de réponse de 75%).

▫ Raisons évoquées pour l'absence de participation au suivi post-professionnel du cancer de vessie :

<b>Considérer le suivi comme inutile</b>	1 (7%)
<b>Considérer le suivi comme source d'angoisse</b>	3 (20%)
<b>Absence de perception d'un surrisque de maladie en lien avec l'exposition aux amines aromatiques</b>	2 (13%)
<b>Absence de symptômes perçus au moment du questionnaire</b>	5 (33%)
<b>Avoir comme priorités d'autres problèmes de santé</b>	2 (13%)
<b>Refus de consulter un médecin qui n'est pas déjà connu par les patients</b>	0
<b>Refus de faire des prélèvements sur les urinaires</b>	0
<b>Aucun item coché</b>	6 (40%)
<b>Total</b>	15

Certains anciens salariés ont spontanément émis des commentaires sous forme d'annotations sur la feuille de réponse au questionnaire ou par le biais d'une lettre accompagnant le questionnaire de retour.

Un salarié a indiqué avoir un suivi régulier par son médecin traitant sans préciser si cela concernait le suivi spécifique d'exposition aux amines aromatiques. Il a également indiqué qu'il n'avait pas répondu au suivi en raison d'un départ à l'étranger.

Déclaration faite également par un autre ancien salarié qui a poursuivi le suivi avec son médecin traitant en faisant la demande suite au courrier d'être également suivi par le service de pathologies professionnelles.

Demande retrouvée également chez un autre qui a indiqué que l'absence de suivi était « un oubli de sa part » et qu'il souhaitait être contacté pour obtenir un rendez-vous de consultation.

Un salarié n'ayant coché aucun des items a noté qu'il allait consulter prochainement pour « faire un examen ».

Un autre a indiqué qu'il avait travaillé en laboratoire et qu'il travaillait sur de « très petites quantités dans des conditions bien meilleures qu'en fabrication », et qu'il ne se sentait donc « pas concerné ».

On retrouve ce point de vue chez un autre ancien salarié indiquant que son travail était dans un bureau et donc que ses conditions de travail rendaient son exposition aux colorants « très faible comparée à celle des ouvriers de fabrication en charge de manutentionner les produits » (à noter que l'intensité d'exposition de ce salarié était classée comme « épisodique » lors de la première étude »).

Par ailleurs il a indiqué que « jamais aucun risque de maladie professionnelle n'a été décelé à travers les analyses effectuées » tout en sachant « que cela peut se déclarer 15-20-25 ans après » en indiquant donc « que cela n'est pas la peine d'engager une recherche et un suivi coûteux en argent et en temps »

A l'item : « parce que je pense que le suivi ne sert à rien » un salarié a précisé : il indiquait accepter un suivi pendant l'activité dans l'industrie « mais pas 10 ans après ».

## **IV. Discussion :**

### **1. Forces et biais de ce travail :**

#### **1.1 Limites de cette étude :**

▫ **Sélection de la population étudiée :** La population de départ pour observer le devenir des patients à moyen terme concernant l'observance du suivi étant faible, nos résultats ne nous permettent pas d'avoir une significativité statistique. Mais nous pouvons toutefois observer dans cette étude des tendances qui peuvent être comparées avec d'autres études faites sur un plus grand nombre de patients, notamment sur le suivi post-professionnel et sur le dépistage de masse de certains cancers.

Un certain nombre d'anciens salariés n'ont pas pu être contactés car nous n'avons pas pu obtenir de coordonnées valides. En effet, celles que nous avions dataient de la première étude réalisée de 2008 à 2011. Ces salariés n'ayant pas souhaité entamer de suivi médical, leurs coordonnées n'ont pas pu être réactualisées lors des passages en consultation de pathologies professionnelles. Nous ne pouvions pas faire des recherches uniquement en utilisant les noms et prénoms en raison de la probabilité d'homonymes. Nous n'avons donc pas pu contacter la majorité des salariés n'ayant pas entamé de suivi à la consultation de pathologie professionnelle.

Parmi les patients pour lesquels nous avons des coordonnées, il apparaît que ceux ayant réalisé le questionnaire sont significativement plus jeunes que ceux n'ayant pas réalisé le questionnaire. Les raisons de ne pas avoir participé à cette étude étaient de plusieurs ordres : refus de répondre, troubles de compréhension, aucune réponse aux appels téléphoniques, absence de coordonnées encore valides, décès... Il y a donc eu un biais de sélection involontaire sur l'âge des patients qui a pu avoir un impact sur les réponses. Cette sélection involontaire ne pouvait toutefois pas être évitée en adaptant la méthodologie de réalisation du questionnaire qui se basait sur le volontariat des patients. En revanche nous n'avons pas pu conclure à une différence significative de durée d'exposition entre les groupes contactés et non-contactés et on peut donc supposer que les deux groupes étaient comparables sur ce point.

Concernant les groupes poursuite du suivi et arrêt du suivi, nous n'avons pas pu conclure à une différence significative d'âge ou de durée d'exposition entre ces deux groupes et on peut donc supposer que les résultats observés ne sont pas influencés par ces deux éléments.

La population sélectionnée est très ciblée. Elle est composée d'anciens salariés de deux usines de colorants qui ont eu une exposition aux amines aromatiques importante. Elle n'est pas représentative de la population de travailleurs exposés aux amines aromatiques dans leur ensemble ou encore d'une façon plus générale, aux travailleurs exposés aux cancérogènes en milieu professionnel. En effet, ces salariés ont eu une information homogène au cours de leur activité professionnelle de leurs expositions ainsi que des risques pour leur santé puisqu'ils ont tous exercé dans la même entreprise. De plus, une réunion d'information leur avait été proposée quelques années après la fermeture de l'usine par des médecins de la consultation de pathologies professionnelles du CHU de Rouen pour les informer de la possibilité et de l'intérêt de la mise en place d'un suivi médical post-professionnel. Ces salariés avaient entre 54 et 80 ans lors de la première étude, notre population actuelle comprend donc des salariés âgés d'au moins 62 ans. On peut supposer que certains d'entre eux rencontrent des difficultés en lien avec leur âge : pathologies autres associées, difficultés de déplacement voire isolement. Cette supposition est renforcée par le fait que nous avons eu une différence significative entre les patients qui ont pu être contactés et les non-contactés sans toutefois avoir de certitudes sur les raisons de cette différence.

Il est possible que pour certains salariés, la barrière de la langue ait limité la compréhension de certaines informations transmises concernant le suivi et ait pu être un frein dans les démarches administratives pour la prise en charge du suivi par la Sécurité Sociale. Il est tout de même important de noter que seulement deux patients ont déclaré avoir trouvé les explications délivrées lors de la première consultation en pathologies professionnelles difficiles à comprendre ce qui va dans le sens d'une relative bonne compréhension du français par la plupart des salariés. Parmi ces deux patients, un avait poursuivi le suivi et l'autre l'avait arrêté, il ne semble donc pas qu'une mauvaise compréhension des informations délivrées au cours du suivi soit un facteur d'arrêt.

▫ **Biais de volontariat** : deux questionnaires ont été effectués : l'un destiné à des salariés qui ont été au moins une fois volontaires pour entamer un suivi médical et un autre pour ceux n'ayant pas souhaité entamer de suivi. Les salariés ayant été suivis ont même été volontaires pour participer à un protocole de recherche sur le dépistage des cancers de vessie.

On peut supposer que les salariés qui ont accepté de répondre à un questionnaire portant sur le suivi médical débuté ont un meilleur vécu que ceux qui n'ont pas souhaité y répondre. Cela peut se traduire par une plus grande satisfaction par rapport au suivi en consultation de pathologies professionnelles et une plus grande implication dans le suivi post-professionnel. Il est à noter tout de même que, parmi les salariés ayant répondu au questionnaire, les salariés déclarant avoir arrêté actuellement le suivi étaient majoritaires puisqu'ils étaient 62 %. Les interroger sur leur opinion concernant la démarche du dépistage était informatif afin de déterminer si elle diffère de ceux ayant maintenu plusieurs années le suivi.

▫ **Biais de perdus de vue** : Cette étude se trouvant à 7 années de distance de la première étude, il n'y avait que 20 coordonnées encore valides après vérification sur les 73 personnes à contacter pour le questionnaire destiné aux salariés qui n'étaient jamais venus en consultation.

Nous n'avons donc pas pu interroger de nombreux salariés non pas en raison d'un refus de participation au questionnaire mais par impossibilité de les joindre. Ils avaient peut-être renoncé au suivi pour des raisons différentes de ceux qui ont été contactés. Toutefois, parmi ceux ayant pu être contactés, nous avons eu un taux réponse important et ces salariés ont été sélectionnés sur le critère d'une adresse encore valide pour l'envoi du courrier sans autre critère de sélection qui pourrait influencer les réponses (catégorie socio-professionnelle, âge, distance géographique par rapport au CHU de Rouen...).

Pour le questionnaire des salariés déjà venus en consultation, 4 numéros de téléphone étaient erronés et ce sont donc 4 salariés qui n'ont pas pu être contactés.

▫ **Biais de mémoire** : L'un des objectifs du questionnaire était d'évaluer le ressenti des patients vis-à-vis des consultations de suivi. La majeure partie des salariés a arrêté le suivi. Certains salariés ont donc dû évaluer leurs difficultés sur une ou plusieurs consultations remontant à plusieurs années, ainsi qu'évaluer l'intensité de leur exposition 9 ans après l'arrêt de leur activité professionnelle, l'usine ayant fermé en 2007. L'intensité de l'exposition comme le risque de l'exposition peuvent être sous-évalués après plusieurs années sans déclaration de pathologie et à distance des informations de prévention délivrées au cours des consultations de pathologies professionnelles.

Le questionnaire destiné aux salariés qui ne sont jamais venus en consultation étudiait peu d'éléments (7 réponses possibles au total) mais ceci a été fait volontairement afin de ne pas décourager le remplissage du questionnaire. En effet, celui-ci s'adressait à des personnes n'ayant pas souhaité à priori s'investir dans le dépistage et nous souhaitions avoir le plus de réponses possibles. Il nous permet néanmoins d'étudier certains facteurs de non-participation et nous a donc tout de même permis d'améliorer la compréhension des facteurs de compliance au dépistage.

Autre point, les patients considérés comme ceux ayant poursuivi le dépistage l'ont été sur la base de déclaration (réponse « oui » à la question : « Avez-vous poursuivi le suivi débuté en consultation de pathologies professionnelles »). Cette réponse ne nous indique pas si ce suivi se fait selon les recommandations de bonnes pratiques de 2012 concernant la surveillance médico-professionnelle des travailleurs ayant été exposés à des cancérigènes de vessie c'est-à-dire par une cytologie urinaire tous les 6 mois et par quel médecin se fait ce suivi. Un classement déclaratif permettait cependant une facilité de classement. En effet, en raison du faible effectif, classer les salariés qui poursuivent un suivi en scindant ce groupe en deux : ceux ayant un suivi en accord avec les recommandations et ceux ayant un suivi autre aurait divisé encore plus les effectifs rendant l'interprétation des résultats plus difficile. L'objectif principal de notre étude étant d'évaluer les facteurs rentrant en compte dans l'observance nous avons choisi de classer les salariés en deux groupes : ceux déclarant poursuivre le suivi et ceux déclarant l'avoir arrêté.

## **1.2 Intérêts de cette étude :**

▫ Sélection de la population étudiée : avoir cette population ainsi sélectionnée nous a permis d'interroger des personnes ayant eu des conditions d'information à priori similaires puisqu'elles faisaient parties de la même entreprise et donc avaient en commun un suivi par le même service de santé au travail. L'intensité de leur exposition pouvait différer selon leur poste mais, avaient été retenus lors de la première étude, les salariés considérés comme ayant eu une exposition forte aux amines aromatiques. Nous avons donc pu obtenir une population assez homogène quant à l'intensité de leur exposition et le niveau d'informations reçu concernant le suivi. Il s'agissait en effet d'une population très sélectionnée car bien informée des risques (87.2% des participants disait avoir été informés des risques liés aux expositions aux amines aromatiques). Cela nous a permis ainsi d'évaluer les facteurs de participation au suivi médical ainsi que le ressenti des patients concernant ce suivi en fonction de caractéristiques individuelles

(différence de perception de l'exposition, intérêt accordé à la santé d'une manière globale et à la prévention...) avec moins de facteurs confondants comme les écarts possibles sur les informations reçues lors de leurs exercice professionnel et lors de leur départ en retraite sur les risques professionnels.

▫ Méthodologie du questionnaire : les questionnaires destinés aux salariés déjà venus en consultation ont été réalisés par téléphone permettant d'assurer une bonne compréhension des questions qui ont pu être reformulées si nécessaire, d'autant plus que certains patients pouvaient avoir des difficultés de compréhension du français.

Ils ont de plus été réalisés par la même personne ce qui induit une constance dans la manière de présenter le questionnaire, de reformuler les questions ainsi que de reporter les réponses.

Réaliser ces questionnaires par téléphone a également permis de pouvoir expliquer la démarche de façon plus précise et de favoriser le retour des questionnaires en facilitant le recueil de données. En effet, les personnes interrogées n'avaient aucune démarche supplémentaire à effectuer (comme affranchir une enveloppe de retour et la poster) après avoir répondu au questionnaire.

Les échanges téléphoniques ont eu le grand avantage de pouvoir obtenir des informations supplémentaires en annotant les commentaires spontanément émis permettant ainsi une observation plus fine des ressentis que par les seules données quantitatives.

Nous avons également recueilli les commentaires des lettres accompagnant les retours de questionnaires destinés aux salariés n'ayant jamais entamé de suivi.

▫ Amélioration des connaissances sur les cancers de vessie professionnels : peu d'études portent sur le suivi post-professionnel des cancers de vessie, avec comme conséquence peu de sources bibliographiques portant directement sur le suivi des cancers de vessie d'origine professionnelle. Il nous a paru intéressant de voir si certaines spécificités se dégagent du suivi notamment concernant l'anxiété générée par le dépistage en lui-même, les représentations du cancer de vessie, le vécu des prélèvements urinaires. Le cancer professionnel de vessie est moins médiatisé que les pathologies cancéreuses en lien avec les expositions à l'amiante. Son suivi post-professionnel présente comme intérêt majeur un réel bénéfice médical par une découverte précoce d'une tumeur de vessie.

## **2. Difficultés rencontrées pour le dépistage et le suivi post-professionnel**

### **2.1 Difficultés de repérage des cancers de vessie d'origine professionnelle :**

- La méconnaissance des facteurs de risques professionnels des cancers de vessie intervient dans le sous-repérage de leur origine professionnelle. Cette méconnaissance pouvant amener à ne pas détailler systématiquement le cursus professionnel d'un patient chez qui une tumeur de vessie vient d'être détectée.
- La difficulté à connaître toutes les expositions d'un patient au cours de son activité professionnelle est également un frein au repérage des cancers professionnels. D'autant plus lorsque le patient n'est plus en activité et que les expositions doivent être retracées à partir du cursus laboris sans avoir forcément à disposition d'attestation d'exposition, de précisions sur les conditions de travail, de document unique répertoriant les expositions.
- De plus, à l'inverse du mésothéliome pleural ou du cancer naso-sinusien (32) il n'est pas possible de suspecter une origine professionnelle du cancer de vessie en se basant sur son histologie (mésothéliome et amiante) ou sur sa localisation (cancers de l'ethmoïde et poussières de bois).
- La complexité du tableau des maladies professionnelles et des démarches de reconnaissance peuvent être un frein à la déclaration d'un cancer en maladie professionnelle en médecine générale au vu des contraintes déjà nombreuses dans l'activité des médecins généralistes (surcharge de travail, manque de temps en consultation, diversité des problématiques abordées).

#### ▫ Difficulté de repérage des expositions :

Lors d'une exposition professionnelle, les salariés doivent être informés des risques encourus lors de leur exercice professionnel par la médecine du travail (examens complémentaires de suivi, informations lors des visites médicales, attestation d'exposition lors de leur départ de l'entreprise).

Plusieurs freins existent à l'accès au suivi post-professionnel pour les salariés :

La précarisation des parcours professionnels empêche l'insertion dans des collectifs de travail stables propices à l'information des salariés et à la prévention des risques professionnels. La multiplication des contrats courts complexifie le cursus professionnel.

Les salariés peuvent, pour avoir un emploi, accepter des conditions de travail difficiles et plus à risque, parfois en échange de compensations financières (exemple : surprime pour le travail de nuit). De plus, le fonctionnement des entreprises fait qu'elles se recentrent de plus en plus sur leur « cœur de métier » faisant appel à des entreprises extérieures pour les opérations de maintenance ou de nettoyage qui peuvent se révéler une source importante d'exposition. La diversité des lieux d'emploi, le manque de formation, le type de travaux souvent très exposants en cas de sous-traitance font que ce sont des salariés très exposés et pour lesquels une prévention des risques professionnels et un recensement des expositions sont plus difficiles.

Les attestations d'expositions ont été insérées dans le code du travail en 2001 pour les agents cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction et ont été étendues à l'ensemble des agents chimiques dangereux en 2003 (33). Leur modèle a été fixé dans l'arrêté du 28 février 1995. Il est malheureusement souvent très difficile d'avoir une trace précise des expositions, même depuis la mise en place de ces attestations. Elles devraient être fournies par l'employeur pour toutes les expositions antérieures au 1<sup>er</sup> février 2012, les expositions après cette date doivent être répertoriées dans les fiches de prévention des expositions. Depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2017, les agents chimiques dangereux ne font plus partis des facteurs de pénibilité devant être déclarés.

La pénurie de médecins du travail avec des périodicités de suivi souvent étendues en particulier pour les petites entreprises font que les temps d'échanges avec les salariés concernant leurs expositions professionnelles et les informations à leur donner peuvent être limitées.

D'après la sociologue Annie Thébaud Mony (34), il existe une triple invisibilité des cancers professionnels :

- l'ignorance toxique : méconnaissance parfois de la toxicité de certaines substances utilisées en industrie, difficulté de repérage des produits cancérogènes découlant de procédés de fabrication.

- l'invisibilité physique qui contribue à une mauvaise perception du risque chez les travailleurs : les fumées, les gaz, les rayonnements ionisants n'ont pas

toujours d'effets directs ou des effets minimes à type d'irritation ou de gêne chez l'homme ce qui peut faire minimiser leurs effets à long terme sur la santé. De plus, l'accès à l'information concernant la dangerosité de substances avec lesquelles travaillent les salariés peut être difficile à obtenir : la réglementation impose aux fournisseurs de mettre à disposition des fiches de données de sécurité répertoriant les risques aux employeurs mais une partie non-négligeable des cancérogènes professionnels vient des processus de fabrication : émission de fumées de combustion, libération de fibres d'amiante lors de la rénovation de bâtiments anciens...

- l'invisibilité sociale : Les salariés les plus exposés sont souvent les salariés précaires dont font partie les intérimaires qui occupent bien souvent des postes plus exposants mais pour lesquels il est plus difficile de tracer les expositions en raison de la durée et du nombre de leurs missions.

Il y a eu un impact social du scandale de l'amiante qui a permis une prise de conscience du risque provoqué par les expositions professionnelles depuis la fin des années 1990. Il existe toutefois une importante disparité entre les déclarations des cancers : la reconnaissance des cancers dus à des substances autres que l'amiante stagne à moins de 200 par an alors que celles-ci figurent pour la plupart dans un tableau de maladies professionnelles (35).

L'INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles) a proposé pour l'évaluation des expositions professionnelles une visite bilan à l'âge de 50 ans pour retracer les expositions professionnelles (36). Cela a été mis en place par la loi de ratification n°2018-217 des ordonnances Macron, article L 4624-2-1 validé par le Conseil Institutionnel le 21 mars 2018 (37) qui met en place une visite de fin de carrière pour les salariés ayant bénéficié d'un suivi individuel renforcé. Son objectif est d'établir une traçabilité et un état des lieux des expositions professionnelles auxquelles a été soumis le travailleur et de proposer un suivi post-professionnel si cela est nécessaire.

Un questionnaire d'aide au repérage des principales expositions professionnelles aux cancérogènes de vessie a été élaboré par deux groupes de travail dans le cadre de la préparation du colloque de l'INRS « pour en finir avec le cancer de vessie d'origine professionnelle » (mars 2007, Paris) s'adressant aux médecins du travail mais également aux urologues (38).

## **2.2 Difficultés de suivi sur le long terme :**

La participation au suivi se fait par une démarche active de la personne ce qui implique une connaissance de l'exposition, une prise de conscience du risque et une compréhension de la longue latence d'apparition des tumeurs de vessie après l'exposition. Il est également important d'être conscient de la possibilité d'être atteint même en étant asymptomatique et de connaître les signes cliniques devant amener à consulter.

Faire le dépistage implique des contraintes : temps à consacrer, déplacements, nécessité d'une consultation médicale, stress induit par l'attente des résultats sans que le patient ne ressente une gêne, une inquiétude ou un besoin.

La durée pendant laquelle il faut effectuer le suivi (plusieurs décennies) est un des facteurs de non-participation qui n'est pas négligeable (notamment perçu dans le dépistage de masse des cancers de prostate (39)).

Ce suivi s'adresse à une population qui, compte tenu de sa moyenne d'âge, est à priori plus concernée par des suivis de pathologies chroniques impliquant une baisse du temps disponible en consultation pour la prévention en devant se centrer sur les problèmes de santé actuels. Des difficultés de déplacement ainsi qu'un certain isolement peuvent décourager la poursuite du suivi.

## **3. Vécu du dépistage**

L'impact psychologique de ce dépistage n'est pas anodin. Il varie non seulement selon la personnalité des individus mais aussi leur niveau de connaissances sur la pathologie dépistée elle-même, ses recours thérapeutiques ainsi que le niveau d'exposition et de risque ressenti. Ce vécu du dépistage et la représentation de la maladie influent sur le taux de participation à un test de dépistage.

Il est difficile de savoir si l'anxiété est un facteur d'observance ou d'évitement du dépistage c'est-à-dire si la peur de la maladie favorise la participation au dépistage pour se rassurer ou entraîne l'évitement du dépistage par un mécanisme de déni ou d'anxiété anticipatoire.

Peu d'études existent sur le suivi du dépistage post-professionnel. Il existe plus d'études concernant les dépistages de masse des cancers colorectaux et du sein

qui abordent les différents freins et leviers qui interviennent dans l'observance du dépistage. Il est probable que la plupart des mécanismes d'adhésion et de rejet du dépistage sont communs aux dépistages de masse et post-professionnels. C'est pourquoi les études portant sur le dépistage de masse et notamment son vécu ont été une base de travail importante pour ce travail.

Plusieurs freins et leviers ont été identifiés au cours des études sur le dépistage de masse (39,40,41,42,43) :

En commençant par les facteurs incitant les patients à participer au dépistage :

On peut fortement supposer que le sentiment d'avoir plus de risque de développer un cancer que la population générale favorise le recours au dépistage.

Par comparaison avec le dépistage organisé du cancer du sein : on constate une meilleure participation chez les patients qui ont discuté du dépistage avec leur médecin. On note donc bien l'importance des informations données au cours des consultations. Il apparaissait que les patients demandaient souvent l'avis de leur médecin traitant.

La perception de l'utilité de l'examen de dépistage, son caractère embarrassant et le fait de le penser dangereux pour la santé sont des critères entrant en compte dans la compliance au dépistage.

Les facteurs de participation qui ont pu être retrouvés étaient un suivi régulier avec un médecin, un niveau social plus élevé que chez les patientes ne participant pas au dépistage.

Une étude menée sur le dépistage organisé du cancer du sein (40) identifiait notamment comme facteur de résistance la peur du cancer et les représentations de la maladie avec comme idée que le cancer est une maladie incurable et parfois des idées fausses sur ses facteurs de risque. D'autres causes étaient évoquées dans cette étude : le dépistage peut être refusé car il y a un refus de parler de la maladie ou par crainte des effets du dépistage (crainte d'une irradiation, peur de la douleur...). Ils évoquaient également la possibilité que les patients soient sceptiques sur la fiabilité du dépistage ou sur les connaissances médicales en elles-mêmes. Un autre facteur intéressant était que certaines personnes ont une confiance totale envers leur médecin et qu'elles ne feront pas

les examens de dépistage tant que leur médecin ne leur aura pas explicitement demandé.

Les facteurs d'adhésion identifiés dans cette étude étaient quant à eux :

- une information complète, de bonne qualité et dans un langage accessible sur la maladie et le dépistage.
- l'idée que le dépistage est une sécurité et une précaution.
- la gratuité des examens.
- l'idée que le dépistage permet un diagnostic précoce de la maladie améliorant les chances de guérison et allégeant les traitements.
- le fait qu'en cas de test positif cela ne veut pas obligatoirement dire qu'il y a un cancer.
- la participation du médecin traitant et l'entourage ont un effet de renforcement.

Par analogie, on peut supposer que la connaissance dans leur entourage de personnes atteintes de maladies professionnelles et notamment de cancers participe à leur faire prendre conscience du risque.

Les raisons invoquées pour l'absence de participation au dépistage retrouvées dans les articles portant sur le dépistage de masse pouvaient être :

- Le manque de temps
- L'oubli
- Le fait de ne pas se sentir malade
- Être en bonne santé
- Ne pas présenter de signes fonctionnels
- Penser ne pas en avoir besoin
- Ne pas aimer se faire examiner

A partir de certaines observations déjà menées concernant le dépistage de masse de certains cancers (par exemple, cancer du sein ou de prostate), plusieurs hypothèses peuvent expliquer un manque de participation au dépistage :

- un manque de connaissance des effets synergiques de certaines expositions (comme les amines aromatiques et le tabac).

- Une attitude fataliste vis-à-vis de l'apparition de maladies même en présence de mesures de prévention et de traitements efficaces que l'on retrouve

notamment dans le dépistage de masse pour le cancer colorectal ou le cancer du sein.

- un déni du sur-risque de cancer.

- une réticence au dépistage car il peut être vécu comme l'élément pouvant faire rentrer dans la maladie.

- une sous-évaluation de l'intensité de leur exposition.

- le type d'examen en lui-même a plusieurs fois été cité comme un frein dans les études réalisées sur les réticences au dépistage : la manipulation des selles ou des urines peut poser problème, des examens invasifs et désagréables ou douloureux comme une prise de sang ou irradiant comme une tomodensitométrie sont un frein pour certains individus. Une fréquence trop rapprochée peut également être vécue comme contraignante.

De nombreux facteurs de mauvaise observance ont déjà été identifiés concernant le dépistage de masse et on peut supposer qu'ils se retrouvent dans le suivi post-professionnel.

Identifier les principales réticences des salariés à la participation au dépistage post-professionnel permet d'essayer d'améliorer leur participation par une information lors des consultations centrées sur les points posant le plus problème.

## **4. Discussion des principaux résultats**

Nous avons émis plusieurs hypothèses de départ, voici les principaux résultats observés dans notre étude :

### **4.1 Observance du suivi post-professionnel**

▫ **Le suivi post-professionnel des expositions aux amines aromatiques serait sous-utilisé avec une observance faible sur plusieurs années :**

La participation au suivi post-professionnel est une démarche volontaire qui implique une prise de conscience de l'exposition à des substances cancérigènes et du risque de développer une maladie professionnelle.

Les patients inclus dans notre étude avaient été volontaires pour participer au dépistage et même à un protocole de recherche. On peut supposer qu'ils avaient une opinion plutôt favorable du dépistage.

▫ Nombre de consultations (cs) effectuées en consultation de pathologies professionnelles :

On constate que l'observance sur la durée de 7 années est minoritaire puisque 13 patients (soit 37%) parmi les 35 contactés déclarent le poursuivre, 22 soit 63% déclarent donc l'avoir arrêté. A noter que 2 personnes parmi celles n'ayant jamais entamé de suivi déclarent le poursuivre avec leur médecin traitant. De plus, on constate que la majorité des salariés (73%) a effectué une ou deux consultations seulement, la difficulté résulte donc à la fois dans l'initiation du suivi post-professionnel mais également dans le maintien du suivi.

Nous retrouvons donc dans notre étude la tendance à la sous-utilisation du suivi post-professionnel. Il est à prendre en compte que ces salariés ont été informés de la nécessité d'un suivi et ont eu connaissance de la possibilité d'un suivi en consultation de pathologies professionnelles. Cela n'est donc pas par méconnaissance des expositions et des risques induits ou par manque de connaissance des médecins pouvant leur proposer un suivi.

Cela ne minimise toutefois pas l'importance de la prévention faite lors de l'exercice professionnel et des informations données concernant les modalités de suivi qui sont indispensables pour la mise en place d'un suivi post-professionnel.

Pour comparer à d'autres types de suivi comme le dépistage organisé, selon les chiffres de l'INVS, le taux de participation au dépistage organisé du cancer du sein était de 52.1% en 2014. Le taux de participation au dépistage du cancer colo-rectal était quant à lui de 31% au cours de la période 2012-2013. (44)

▫ **Le fait de parler du suivi avec les proches améliore-t-il la participation au suivi ?**

Les interlocuteurs principaux pour discuter du dépistage étaient le médecin généraliste, le médecin du travail et le conjoint(e).

Il apparaît dans notre étude que les salariés déclarant continuer le suivi sont plus nombreux à parler du suivi avec leur entourage familial, amical, professionnel et avec les médecins. La différence la plus importante entre ces deux groupes concerne le fait d'en avoir parlé au médecin traitant. Viennent ensuite le fait d'en avoir parlé avec les enfants et avec la famille.

Inciter les patients à en parler autour d'eux et notamment à leur médecin traitant peut être un élément favorisant la participation au long cours au suivi. Mieux informer les médecins généralistes sur l'existence des différents suivis post-professionnel et les sensibiliser à l'utilité de ces suivis est aussi un élément important.

▫ **La connaissance de maladies professionnelles et notamment de cancers de vessie parmi les anciens collègues favorise-t-elle l'observance du suivi ?**

Parmi l'ensemble des anciens salariés interrogés, 28 sur 35 (soit 80%) déclarent connaître un ancien salarié malade en lien avec les colorants au moment de notre étude (85% parmi ceux ayant poursuivi le suivi et 77% parmi ceux l'ayant arrêté). On peut supposer que l'expérience de collègues malades rend concret un risque parfois difficile à se représenter avec peu de connaissances médicales même si aucune association significative n'a pu être mise en évidence entre la poursuite du suivi et le fait d'avoir connaissance de maladies professionnelles dans l'entourage ( $p=0.69$ )

Ce facteur de connaissance directe d'une maladie parmi les proches a déjà été retrouvé dans plusieurs études dont l'étude « Applying Recursive Partitioning to a Prospective Study of Factors Associated with Adherence to Mammography Screening Guidelines » (41) qui étudiait les facteurs d'observance au dépistage de masse par mammographie. Cette étude retrouvait que les femmes qui participent au dépistage sont plus nombreuses à avoir des membres de leur famille du premier ou du second degré atteints d'un cancer par rapport à celles ne participant pas au dépistage (58.3% pour les participantes versus 41.7% pour les non-participantes).

▫ **La perception positive de la première consultation en pathologies professionnelles et le sentiment d'une bonne compréhension des informations influent-ils sur l'observance ?**

Nous nous sommes intéressés au ressenti de la première consultation de pathologies professionnelles pour déterminer si cette prise de contact était déterminante dans l'observance du suivi.

Seuls 2 patients se sont sentis plus angoissés après la première consultation, la majorité (69%) s'est sentie plus rassurée. Résultats à prendre avec précaution compte-tenu du fait que nous ne nous sommes intéressés qu'à des salariés volontaires pour se rendre à la consultation de pathologies professionnelles. Ces deux patients ont d'ailleurs poursuivi le suivi en consultation de pathologies professionnelles.

91% des patients ont d'ailleurs trouvé les explications reçues lors de cette consultation faciles à comprendre.

On peut donc supposer devant ces résultats que ce n'est pas en raison d'une consultation « mal vécue » que les patients ont arrêté le suivi et que les patients ont globalement eu un sentiment de bonne compréhension des informations reçues. Plus de la moitié déclarent d'ailleurs que c'était plus par négligence et aucun patient parmi ceux ayant arrêté le suivi n'a déclaré avoir été angoissé par cette consultation.

Dans notre étude, on observe que ceux ayant poursuivi le suivi sont plus nombreux à s'être sentis un peu plus rassurés après la consultation de pathologies professionnelles que ceux ayant arrêté le suivi. Ceux ayant arrêté le suivi était plus nombreux que ceux l'ayant poursuivi à ne s'être senti ni plus rassurés, ni plus angoissés (36% versus 8%).

▫ **Les motivations à l'initiation du suivi sont-elles différentes entre ceux qui ont continué le suivi et ceux l'ayant arrêté ?**

Plusieurs observations peuvent être faites à l'issue de ce travail :

▫ Facteurs évoqués pour avoir initié le suivi :

Nous avons analysé dans notre étude les motivations principales à la participation au suivi post-professionnel (raisons citées comme facteur principal). On retrouvait comme principaux éléments :

- de suivre les conseils du médecin du travail pour 43% d'entre eux
- la peur d'être malade pour 37% des patients.
- et le fait d'avoir connaissance de maladies professionnelles chez leurs collègues (20%)

Éléments que l'on retrouve dans une étude portant sur le dépistage de masse notamment dans l'étude « Analyse à un niveau fin des freins et des leviers à la participation au dépistage organisé des cancers (43) dans laquelle les trois raisons principales les plus fréquemment évoquées de participation au dépistage organisé du sein étaient d'avoir reçu une lettre d'invitation, sur conseil du médecin et la présence de cas de cancers dans l'entourage. Pour la participation au dépistage organisé du cancer du côlon les deux raisons principales étaient d'avoir reçu une lettre d'invitation et la connaissance de cas dans l'entourage.

D'autres facteurs plus liés aux conditions de réalisation de l'examen (délais de résultat, déplacement que cela implique, gratuité) semblent influencer si l'on observe les raisons invoquées dans notre étude mais ne sont pas citées comme éléments déterminants.

On peut noter que la connaissance de maladies professionnelles chez leurs collègues a été le troisième facteur ayant fait participer au suivi.

Si la peur d'être malade est souvent citée comme motivation à l'initiation du suivi (pour 57% d'entre eux), elle ne concorde pas avec la poursuite du suivi puisque les salariés ayant appartenu à la catégorie chimie qui ont tous arrêté le suivi étaient 70% à le citer comme facteur participant à l'initiation du suivi. Ils étaient le même pourcentage parmi les salariés ayant appartenu à la catégorie entretien contre 47% parmi ceux de la production. Cela semble donc être un facteur de l'initiation du suivi plus que de la poursuite sur plusieurs années.

Le fait que le suivi soit pris en charge par la Sécurité Sociale, la proximité géographique avec le CHU de Rouen et l'effet « d'entraînement » par les collègues ayant initié un suivi n'ont été cités par aucun des salariés comme facteur principal.

Le facteur rentrant le plus souvent en compte pour l'ensemble des salariés était de suivre les conseils du médecin du travail (12 sur les 13 salariés (92%) déclarant avoir poursuivi le suivi et 19 salariés sur les 22 (86%) ayant déclaré l'avoir arrêté). On observe donc peu de différence entre les deux groupes si ce n'est que les salariés ayant poursuivi le suivi avaient moins tendance à citer comme motivation l'objectif de suivre les conseils du médecin du travail comme facteur principal, la peur d'être malade étant en premier plan par rapport à ceux qui l'ont arrêté.

▫ Raisons évoquées pour ne pas avoir initié de suivi :

Les salariés n'ayant jamais entamé de suivi ont été 15 sur 20 (75%) à répondre au questionnaire qui leur a été envoyé. On peut en faire l'hypothèse que cela traduit une volonté d'échange sans rejet total de la démarche de dépistage.

Un seul patient n'avait pas entamé de suivi car il estimait que le dépistage n'était pas utile et 2 par déni du risque de l'exposition aux colorants sur la santé. Plusieurs patients ont d'ailleurs demandé la mise en place d'un suivi après l'envoi du questionnaire.

A noter toutefois qu'un patient estimait que le risque représenté par son exposition aux amines aromatiques était faible car ses analyses au cours de son exercice professionnel étaient normales. Selon lui, cela voulait dire qu'il n'avait pas été mis en évidence une exposition à risque pour la santé. Il semble par ce résultat qu'il peut y avoir une confusion entre absence de maladie et absence d'exposition, cela peut donc être un élément à clarifier lors de la remise des résultats.

La raison qui a le plus été évoquée dans notre étude comme raison de ne pas avoir fait le dépistage était de ne pas se sentir malade. Le deuxième élément était de trouver le dépistage angoissant (pour 3 individus sur 15).

Parmi les raisons spontanément recueillies dans les lettres de retour qui ont accompagnées certains questionnaires, on retrouvait une minimisation des expositions qui étaient jugées « très faibles ».

Ces éléments ont déjà été étudiés dans le dépistage organisé notamment dans l'étude « Analyse à un niveau fin des freins et des leviers à la participation au dépistage organisé des cancers (43). Pour le dépistage organisé du colon, les trois raisons revenant le plus fréquemment étaient de voir régulièrement son médecin, que le médecin n'avait pas prescrit l'examen de dépistage et le fait d'être en bonne santé (pour 24.9% d'entre eux).

On observe que certains salariés n'ont pas entamé le suivi en raison d'une autoévaluation faible du risque (« je ne pense pas que mon travail ait pu me rendre malade »). Une autre raison évoquée était le fait de ne pas se sentir malade. Raisons que l'on retrouve également dans l'étude « Facteurs d'adhésion au dépistage organisé du cancer du sein » (45) sur le dépistage organisé du cancer du sein où les femmes n'ayant pas effectué de mammographie, que cela soit par le dépistage organisé ou un dépistage individuel étaient 10.5% à penser ne pas en avoir besoin et 14% à ne pas en avoir besoin car elles ne ressentaient aucun signe.

▫ Facteurs principaux observés pour l'arrêt du suivi :

Pour ceux ayant déclaré avoir arrêté le suivi, les deux facteurs principaux observés dans notre étude (plus de la moitié des cas) sont le fait d'avoir été rassuré par les dernières analyses effectuées qui étaient revenues normales et par négligence.

Le fait de ne pas avoir été reconvoqué a d'ailleurs été cité spontanément par plusieurs patients comme un élément d'arrêt du suivi. Les patients avaient pourtant été informés, par oral et par écrit qu'aucune convocation ne leur serait envoyée et que la poursuite du suivi était une démarche volontaire. On peut supposer qu'il est peut-être considéré comme habituel par les patients d'être convoqué pour les visites médicales dans le cadre du travail comme c'est le cas lors de l'exercice professionnel. Le fait que la poursuite du suivi repose sur une démarche volontaire pourrait donc apparaître comme un facteur d'arrêt.

Concernant l'autre point qui est l'arrêt du suivi en raison de la normalité des dernières analyses, on peut formuler l'hypothèse que les patients ont une compréhension erronée du fonctionnement du dépistage et de la latence d'apparition des cancers professionnels. D'ailleurs, le fait de ne plus être exposé depuis longtemps dans l'entreprise est également un facteur rentrant en compte pour 41% d'entre eux.

Cela peut donc apparaître comme des éléments sur lesquels il serait souhaitable d'insister lors des consultations de médecine du travail.

De plus, dans l'étude « Mise en place d'un programme de dépistage précoce du cancer de la vessie d'origine professionnelle et validation de nouveaux tests de dépistage » des difficultés administratives pour les salariés concernant l'obtention de l'attestation d'exposition et la prise en charge par la CPAM étaient évoquées. 4 patients dans notre étude ont d'ailleurs spontanément rapporté des difficultés administratives en lien avec le suivi sans que cela ait eu un impact sur la participation puisque 2 de ces patients ont continué et 2 ont arrêté le suivi.

#### ▫ **Y a-t-il des différences d'observance entre les catégories socio-professionnelles ?**

On observe un taux similaire de poursuite du suivi parmi les salariés ayant appartenu à la catégorie « production » (53%) et à la catégorie « entretien » (50%). En revanche, il est surprenant de constater qu'aucun salarié classé dans la catégorie « chimie » n'ait poursuivi le suivi.

Parmi les hypothèses pouvant être faites à partir des résultats, on observe moins d'anciens chimistes qui ont connaissance de maladies professionnelles en lien avec les colorants dans leur entourage alors que les taux sont similaires dans les deux autres catégories socio-professionnelles. En effet, les salariés ayant appartenus aux catégories production et entretien sont respectivement 84% et 83% à avoir connaissance de maladies professionnelles parmi leur entourage alors qu'ils ne sont que 60% parmi ceux ayant travaillé en chimie.

Les chimistes avaient un niveau d'étude plus élevé et en particulier plus de connaissances sur les produits chimiques, mais il n'apparaît pas dans notre étude que c'était un élément favorisant du suivi puisqu'aucun ne l'a poursuivi ce qui est une constatation surprenante.

Les chimistes étaient également les moins nombreux à estimer avoir un risque « fort » en lien avec leur expositions professionnelles ce qui peut expliquer une participation moindre sur le long terme.

▫ **Les salariés qui n'ont jamais souhaité entamer de suivi sont-ils réticents à rencontrer un médecin qu'ils ne connaissent pas ?**

Aucun des salariés n'a signifié ne pas avoir fait le suivi car cela impliquait de consulter un médecin inconnu.

#### **4.2 Attitudes et opinions face au dépistage :**

▫ **Les salariés qui poursuivent le suivi ont-ils une confiance plus importante envers l'utilité du dépistage que ceux qui l'arrêtent ?**

Tous les salariés déclarant avoir poursuivi le suivi estimaient que le dépistage permet de mieux se soigner en cas de découverte d'une pathologie et tous l'ont cité comme facteur principal de la poursuite du suivi. Les patients avaient donc un sentiment de confiance vis-à-vis de l'efficacité du dépistage

Sentiment de confiance retrouvé également dans le fait qu'aucune des personnes interrogées parmi celles ayant arrêté le suivi n'était d'accord avec la proposition que le dépistage ne permettrait pas d'aller mieux si une maladie était découverte. On peut donc supposer que ce n'est pas par manque de confiance envers le dépistage que les patients arrêtent le suivi.

Ils étaient d'ailleurs 18 parmi les 22 (82%) patients ayant arrêté le suivi à estimer que le cancer de vessie a de bonnes chances de guérison s'il est découvert tôt.

97% des patients voyaient le dépistage comme un moyen de se rassurer, même si pour 12 patients (34%), cela générerait de l'angoisse et que certains ont estimé que le dépistage pouvait rendre malade « psychologiquement » en raison du stress qu'il provoque. Peu de salariés estimaient donc que le dépistage en soit puisse rendre malade même s'il peut être à l'origine de l'annonce d'une maladie.

On ne constate donc pas de différence concernant la confiance accordée envers l'utilité du dépistage selon la poursuite ou l'arrêt du suivi.

Nous n'avons malheureusement pas pu contacter l'ensemble des salariés n'ayant pas souhaité entamer de suivi mais il est à noter que 15 personnes sur les 20 (75%) contactées ont répondu à notre courrier. Seule 1 personne considérait que le dépistage n'était pas utile.

Ce sentiment positif du dépistage se retrouve également dans des études concernant le dépistage de masse notamment dans l'étude « Analyse à un niveau fin des freins et des leviers à la participation au dépistage organisé des cancers (43) qui retrouvait que 96.5% des femmes interrogées estimaient que le dépistage est un moyen de se rassurer et 90% des femmes étaient en désaccord avec le fait que le dépistage peut rendre malade. Concernant les individus concernés par le dépistage organisé du cancer du côlon et interrogés, 98.6% estimaient que les programmes de dépistages sont utiles.

▫ **Les patients ayant arrêté le dépistage auraient peu confiance envers le dépistage, sont angoissés par les résultats et sont plus sensibles aux contraintes induites par le fait de faire le dépistage (temps, déplacements...) :**

Nous l'avons vu plus haut, il ne semble pas que les salariés arrêtent le suivi en raison d'un manque de confiance envers le dépistage.

Il apparaît de façon nette dans notre étude que les salariés n'ont pas mis un terme à leur suivi en raison de l'angoisse générée par le dépistage puisqu'aucun n'a cité la peur, que ce soit la peur de connaître le résultat ou l'impression que le dépistage provoque la maladie.

Un seul salarié a invoqué comme facteur rentrant en compte dans l'arrêt le coût des trajets. Aucun n'a évoqué des difficultés de déplacements (en raison de douleurs ou car ils n'avaient personne pour les véhiculer).

▫ **Une mauvaise observance du dépistage serait en partie due à de fausses croyances sur le cancer de vessie et/ou sur le fonctionnement du dépistage.**

Sur l'ensemble des salariés interrogés, 52% estiment qu'un cancer de vessie peut ne pas provoquer de symptômes. Ce chiffre indique qu'environ la moitié des salariés peuvent être faussement rassurés s'ils sont asymptomatiques et délaisser le suivi. Cependant ils sont 64% parmi ceux ayant arrêté le suivi et 31% parmi ceux l'ayant poursuivi. Il semble donc dans notre étude que ce n'est pas la conscience que le dépistage peut détecter une maladie encore asymptomatique qui soit une motivation à la poursuite du suivi, ni que les patients arrêtent le suivi car ils estiment que ce n'est pas nécessaire en l'absence de symptômes. En effet,

ceux ayant arrêté le suivi sont plus nombreux à estimer qu'un cancer peut être asymptomatique.

Cela pose également le problème de la compréhension par les patients de la nécessité du dépistage en cas d'exposition professionnelle y compris lorsque l'on est asymptomatique. Il est donc important de rappeler ce point en consultation lorsque le suivi post-professionnel est abordé.

Tous les salariés sauf un estiment que le dépistage est un moyen de se rassurer sur sa santé.

En revanche on a pu observer de « fausses croyances » sur le dépistage mais chez peu de patients : un patient estimait que faire le dépistage empêchait d'être malade et deux patients estimaient que cela ne permettait pas d'améliorer les chances de guérison. Les patients ayant arrêté le suivi étaient un peu plus nombreux que ceux l'ayant poursuivi à considérer que le dépistage ne sert à rien si l'on est asymptomatique 18% (4 patients) pour le groupe arrêt versus 8% (1 patient) pour le groupe poursuite. Cela paraît contradictoire avec le résultat obtenu plus haut dans lequel les patients ayant arrêté le suivi étaient plus nombreux à avoir conscience qu'une tumeur de vessie peut être asymptomatique.

Le dépistage du cancer de vessie en cas de facteur de risque permet d'améliorer les possibilités de prise en charge en augmentant les chances de rémission avec des traitements moins lourds et en particulier moins « mutilants ». Il semble que les patients aient une bonne compréhension du fait que le dépistage améliore les conditions de prise en charge d'un cancer et qu'ils ne confondent pas la démarche de prévention avec la diminution du risque de développer un cancer. Résultat surprenant, les salariés ayant déclaré avoir arrêté le suivi sont plus nombreux (18 soit 82%) à considérer que le cancer de vessie a de bonnes chances de guérison s'il est découvert tôt, ceux ayant poursuivi le suivi sont quant à eux 62% soit 8 à être d'accords avec cette proposition.

Le suivi post-professionnel des expositions à des cancérogènes de vessie est d'autant plus important qu'il permet une réelle amélioration des possibilités de prise en charge ce qui est moins le cas par exemple du suivi post-professionnel des expositions à l'amiante concernant l'amélioration de la prise en charge du mésothéliome qui n'a pas été démontrée de manière évidente (46).

Concernant la vigilance vis-à-vis de l'apparition d'une hématurie, 80% des salariés savaient que cela peut être un signe de cancer de vessie ce qui est un élément positif pouvant amener les patients à consulter plus rapidement.

▫ **Comment est perçue la cytologie urinaire ? Un suivi basé sur un prélèvement d'urines pose-t-il problème aux patients et est-il un facteur de non-observance ?**

La fréquence de réalisation d'un examen de dépistage est un élément rentrant en compte dans l'acceptabilité du dépistage.

Moins de la moitié des salariés (42%) connaissait la fréquence recommandée de réalisation de la cytologie urinaire. La fréquence tous les 6 mois de réalisation de l'examen d'urine était plus perçue comme rassurante qu'angoissante. Les patients ayant déclaré avoir poursuivi le suivi étaient plus nombreux 77% à l'estimer rassurante que ceux ayant arrêté le suivi (54%). Seulement 26% des patients la considéraient comme acceptable.

Le fait que l'examen se fasse sur prélèvement d'urine ne pose problème à aucun des patients.

Ils sont en revanche 57% à estimer que le fait que ce soit un examen non-irradiant soit un point important.

Les patients qui ont arrêté le suivi étaient plus nombreux à trouver sa fréquence contraignante. Élément que l'on observe également dans le dépistage de masse du cancer du sein (40) dans laquelle les femmes n'ayant réalisé aucun suivi par mammographie étaient plus nombreuses à trouver des inconvénients au suivi que celles effectuant le dépistage (examen douloureux, embarrassant à passer, dangereux pour la santé).

#### **4.3 Auto-évaluation des expositions et perception de leur risque pour la santé :**

▫ **Ceux qui poursuivent le suivi sous-estiment-ils moins leurs expositions aux amines aromatiques et minimisent-ils moins leur risque de développer un cancer de vessie ?**

Il semble que la perception du risque que l'exposition représente pour la santé influe sur la poursuite du suivi. En effet 85% (11 sur 13) des salariés ayant poursuivi le suivi estime ce risque « fort » alors qu'ils ne sont que 68% (15 sur 22) parmi ceux l'ayant arrêté sans toutefois que nous ayons pu mettre en évidence une différence significative concernant la perception du risque pour la santé entre ces deux groupes ( $p=0.43$ ).

En revanche, on observe assez peu de différences selon la perception de l'intensité de l'exposition puisque ceux ayant poursuivi le suivi sont 46% à estimer avoir été en contact « très souvent » avec les colorants, ils sont 50% parmi ceux ayant arrêté le suivi ( $p=0.69$ ).

Plusieurs études ont montré une relation entre la durée d'exposition aux amines aromatiques et le risque de développer un cancer de vessie avec un risque augmenté y compris pour des durées inférieures à 5 ans. (7)

Il semble dans notre étude que la conscience du risque pour la santé de l'exposition aux amines aromatiques influe sur la participation au suivi que la perception de la fréquence du contact avec les amines aromatiques.

Lorsque l'on regarde les résultats par catégorie socio-professionnelle, les patients ayant appartenu à la catégorie « entretien » sont ceux qui estimaient la fréquence de leur exposition aux colorants le plus faiblement ( 67% comme assez souvent ou très souvent contre 70% pour les salariés de laboratoire et 89% pour les agents en production) alors que ce sont les salariés de laboratoire qui ont le moins poursuivi le suivi puisque tous l'ont arrêté, ce qui va dans le sens que la fréquence de contact avec les colorants est assez peu intervenue comme facteur d'observance.

On observe dans notre étude que les salariés ayant arrêté le suivi sont 77% à considérer avoir été en contact fréquent (« assez souvent » ou « très souvent ») avec les colorants, ce n'était donc à priori pas par méconnaissance de l'exposition ou par minimisation qu'ils ont arrêté le suivi.

Dans l'étude Spirale (47), on constate que parmi les individus ayant été informés d'une forte probabilité de la nécessité de faire un suivi, 44.9% se sont rendus en consultation.

On peut donc supposer que même si une sous-estimation des expositions à des cancérogènes voire même leur méconnaissance sont des facteurs non-négligeables d'absence de suivi, on observe une proportion d'individus qui n'investit pas un suivi dans la durée malgré une connaissance de leurs expositions.

On observe dans notre étude également la difficulté à maintenir un suivi sur la durée. Cela a également été constaté dans l'étude ESPRI (48) dans laquelle 44.1

% des individus exposés (amiante) à qui un bilan a été proposé initient leur bilan et 30.2 % individus réalisent un bilan complet avec scanner thoracique.

Parmi les facteurs de participation au suivi facilement identifiables, il y a la conscience des expositions. Nous nous sommes d'ailleurs posé la question dans notre étude de la corrélation entre conscience des expositions et conscience du risque car pour avoir conscience d'un risque pour la santé il faut nécessairement avoir une connaissance d'une exposition passée. En revanche avoir cette connaissance n'implique pas automatiquement la perception d'un risque qui lui, nécessite des connaissances scientifiques.

L'étude ESPrI (48) apporte un élément de réponse en montrant que parmi les hommes retraités n'ayant pas initié le bilan, 62% estimaient avoir été exposés et 38% pensaient ne pas avoir été exposés ou n'ont pas répondu à la question. La seule conscience d'une exposition ne paraît pas suffisante à la participation au suivi.

Il apparaît qu'un arrêt de la participation au suivi serait notamment lié à des difficultés à s'astreindre à un suivi sur le long terme comme on peut l'observer dans les études Spirale (47) et Espri (48) avec un nombre non négligeable de patients initiant les examens complémentaires sans aller jusqu'au bout de la démarche. On peut supposer qu'il est également difficile de poursuivre un suivi pour une exposition qui n'est plus actuelle, suivi qui peut apparaître comme contraignant (la périodicité de 6 mois de la réalisation de la cytologie urinaire était jugée comme contraignante par 49% des patients et acceptable par 29% dans notre étude, les autres patients ne s'étant pas prononcés).

#### ▫ **Difficulté de l'auto-évaluation des expositions et du risque :**

L'autoévaluation des expositions est difficile pour les patients. Nous avons observé dans notre étude plusieurs patients minimisant leurs expositions mais nous n'avons pas observé de patients dans le déni de leur exposition.

L'évaluation des expositions au cours de l'activité professionnelle nécessite des connaissances spécifiques des tâches exposantes et de l'intensité de l'exposition qu'elles provoquent. Dans l'étude ESPrI (48), la moitié des sujets exposés ignorait avoir été exposés à l'amiante au cours de leur vie. Cela montre une fois de plus

les difficultés en termes d'autoévaluation des expositions et la difficulté d'avoir connaissance des expositions.

#### **4.4 Place du médecin généraliste**

##### **▫ Le fait de parler avec le médecin traitant du dépistage favorise-t-il la participation sur le long terme au suivi ?**

Il ressort de cette étude le rôle prépondérant du médecin généraliste dans la poursuite du dépistage.

Pour 63% des patients (22 sur 35), la consultation de pathologies professionnelles a permis de discuter du dépistage avec le médecin traitant. Ce qui peut avoir comme avantage d'informer le médecin généraliste d'une exposition nécessitant un suivi.

Fait intéressant, on observe également que les patients ayant poursuivi le suivi sont 85% (contre 50% pour ceux ayant arrêté le suivi) à en avoir parlé avec leur médecin généraliste et 62 % d'entre eux avait le sentiment que le médecin généraliste avait encouragé la poursuite du suivi alors qu'ils n'étaient que 23% parmi ceux ayant arrêté le suivi. On peut donc noter la place importante de la relation de confiance envers celui-ci dans l'acceptation du suivi et dans son maintien avec éventuellement une fonction de rappel par les médecins traitants des examens complémentaires à réaliser. Nous n'avons pas pu conclure à une association significative entre la poursuite du suivi et le fait d'avoir discuté du dépistage avec le médecin traitant. Toutefois, nous avons obtenu une valeur de  $p$  proche de la significativité ( $p=0.07$ ) ce qui, au vu de notre faible effectif, renforce d'autant plus la tendance observée que la discussion du dépistage et du suivi avec le médecin traitant peut favoriser la participation au suivi médical.

L'étude « Les facteurs d'adhésion et de résistance au dépistage du cancer du sein » (40) basée sur 5638 questionnaires évaluant les facteurs de participation au dépistage organisé du cancer du sein a montré le rôle clef du médecin généraliste. Elle a mis en évidence qu'il y avait plus de femmes participant au dépistage organisé ou au dépistage individuel qui avaient parlé de la lettre d'invitation au dépistage organisé par courrier que parmi celles n'ayant fait aucun dépistage.

Les auteurs de cette étude insistent sur l'importance des campagnes de prévention destinées à la fois aux patients mais également aux médecins pour remettre les médecins généralistes au cœur du dispositif de prévention.

Une revue de la littérature ayant analysée 19 articles sur la participation au dépistage organisé du cancer du sein (42) retrouvait que le rôle majeur du médecin traitant avait toujours été démontré dans la participation au dépistage.

Le médecin généraliste a donc une place importante dans la participation des patients au suivi post-professionnel en raison de la fréquence à laquelle il est susceptible de voir ses patients et de la confiance que ces derniers lui accordent.

Le suivi se poursuivant après le départ en retraite, l'attitude du médecin généraliste, son implication et sa connaissance des examens à prescrire est donc très importante. Dans le cas des tumeurs de vessie, la latence d'apparition étant élevée (environ 20 ans) et l'âge moyen au diagnostic étant de 70 ans, le suivi se poursuit après le départ à la retraite informé et c'est le médecin traitant avec l'urologue qui sont au premier plan pour le suivi et une déclaration en maladie professionnelle si cela est indiqué. Il est donc primordial d'informer au mieux les médecins généralistes et les urologues sur les expositions professionnelles à risque pour favoriser la reconnaissance en maladie professionnelle des cancers rentrant dans ce cadre.

Une étude complémentaire à ce travail a d'ailleurs été menée afin de préciser les principales difficultés ainsi que les besoins d'information des médecins généralistes concernant le suivi post-professionnel des expositions aux cancérogènes de vessie.

#### **4.5 Consommation tabagique et suivi post-professionnel :**

##### **▫ Ceux qui poursuivent le suivi seraient plus sensibles à leur santé et à la prévention et fumeraient moins :**

Les résultats observés dans notre étude sont surprenants concernant ce point puisque les patients avec un suivi actuel étaient un plus grand nombre à être fumeurs actifs que ceux ayant arrêté : 4 patients (31%) parmi ceux poursuivant le suivi et 2 patients (9%) parmi ceux l'ayant arrêté. On observe que ceux ayant arrêté le suivi sont 56% à s'être sevré du tabac contre 46% parmi ceux déclarant l'avoir poursuivi.

On observe également cette tendance pour le statut de non-fumeur, si l'on regroupe ceux n'ayant jamais fumé et ceux ayant un tabagisme sevré, 91% des patients parmi ceux ayant arrêté le suivi sont non-fumeurs et 69% parmi ceux poursuivant le suivi. Nous n'avons toutefois pas pu mettre en évidence de différence significative ( $p=0.17$ ) concernant le statut tabagique entre les patients ayant poursuivi et ceux ayant arrêté le suivi.

La question du statut tabagique est importante dans le cadre du suivi du cancer de vessie puisque la consommation de tabac majore le risque de développer un cancer de vessie, c'est d'ailleurs la première source d'exposition environnementale aux amines aromatiques.

#### **4.6 Retentissement psychologique du suivi post-professionnel**

▫ Retentissement psychologique de la surveillance après exposition à des cancérogènes professionnels et corrélation au sentiment de compréhension des informations concernant le suivi :

Un dépistage est proposé à une population lorsque l'on en attend un bénéfice médical. Il a pour but de déceler des pathologies qui ont un impact grave pour la santé et pour lesquelles il peut être proposé un traitement.

Plusieurs études se sont intéressées à l'impact psychologique d'un dépistage et ont des conclusions variables concernant le retentissement psychologique :

➤ Dans l'étude Spirale (47), l'annonce d'une exposition à l'amiante n'a provoqué de sentiment d'inquiétude importante que pour cinq personnes (2,2 %).

Élément retrouvé dans notre étude lorsque nous avons analysé le sentiment d'angoisse après la première consultation en pathologies professionnelles : seuls 2 patients sur 35 (6%) ont déclaré s'être sentis angoissés.

➤ L'étude SPP-A APEX (49) mettait en évidence une augmentation significative ( $p<0.05$ ) du score PCQ (Psychological Consequences Questionnaire) après le résultat du TDM (Tomodensitométrie). D'après les auteurs, ce résultat montre que la réalisation du TDM doit être accompagnée des explications nécessaires avant et après la réalisation de cet examen.

Elément que l'on retrouve dans notre travail dans lequel 5 patients estimaient que l'examen de dépistage pouvait rendre malade et dont plusieurs ont signifié que c'était par le stress qu'il pouvait induire. 60% estimaient comme un élément important le fait de connaître rapidement les résultats de l'analyse d'urine.

- Dans les études ARDCO psy 1 et 2 (49), les scores d'anxiété diminuent chez les patients qui ont reçu et lu une notice d'information et qui ont reçu des explications satisfaisantes lorsqu'ils ont reçu l'examen. Le score d'anxiété est plus fort si les explications concernant le TDM sont jugées comme insuffisantes même si celui-ci est normal. Le score de dépression est augmenté si l'auto-évaluation de l'exposition à l'amiante est forte et si les explications suite au TDM sont jugées insuffisantes.

Cela apparaît également dans notre étude dans laquelle la majorité des patients de la consultation de pathologies professionnelles n'ont pas été mis en difficulté par les explications reçues et n'ont, hormis 2 patients, pas eu de sentiment d'angoisse suite à cette consultation.

- L'étude ARDCO psy 3 (49) montrait une tendance à la majoration des scores d'anxiété et de dépression entre deux périodes d'évaluations (2011 et 2015) et confirmait l'impact majeur de l'auto-évaluation de l'exposition à l'amiante sur la qualité de vie.

#### ▫ Attitudes et réactions face au dépistage :

Certains mécanismes de défense ont déjà été mis en évidence face au stress provoqué par l'information apportée à propos d'une exposition professionnelle à des cancérigènes et sur les risques pour la santé qui en découlent.

Lebovits et al (50) mettait en évidence trois stratégies de coping en réponse à l'information d'une exposition professionnelle : le déni, le désintérêt ou la minimisation de l'information et l'intérêt vis-à-vis de l'information. La stratégie d'adaptation par ces mécanismes de déni ou de minimisation des risques à l'annonce d'une exposition se retrouvaient de façon fréquente dans les études. Cette étude a été menée auprès de 28 patients atteints de mésothéliome dont 28 avaient reçu une exposition directe à l'amiante. Des entretiens semi-directifs

ont été réalisés auprès de ces patients et ont retrouvé que 11 patients avaient réagi à l'information par un déni ou une minimisation du risque, 9 sujets ne se sont pas sentis concernés et 4 ont consulté un médecin.

Dans notre étude, nous retrouvons cette minimisation du risque parmi nos patients qui ont été sélectionnés pour avoir été exposés de façon importante aux amines aromatiques, 7 patients sur 35 (20%) évaluaient leur fréquence d'exposition comme occasionnelle (réponse « un peu »). En revanche nous n'avons eu aucun patient avec un déni du risque puisqu'aucun d'entre eux ne s'est considéré comme pas du tout exposé. On note que les patients étant dans une minimisation du risque sont plus nombreux à avoir arrêté le suivi : 5 patients sur les 7 déclaraient l'avoir arrêté (71%). La minimisation du risque semble plus fréquente que le déni. Si aucun des patients ayant entamé un suivi en consultation de pathologies professionnelles n'était dans le déni des expositions, parmi les anciens salariés qui ont été contactés et qui n'avaient jamais effectué de suivi en consultation de pathologies professionnelles (certains déclaraient l'effectuer avec leur médecin traitant), 5 sur 20 (25%) ont déclaré qu'ils estimaient que leur travail n'ait pas pu les rendre malade. Une personne précisait d'ailleurs qu'elle « travaillait sur de très petites quantités » dans des « conditions bien meilleures qu'en fabrication ». Nous avons donc observé plus de déni parmi les patients n'ayant jamais entamé de suivi.

Cette revue de la littérature indiquait également qu'une information claire et un dépistage gratuit pouvaient avoir un effet rassurant. Nous avons observé dans notre étude que 91% des salariés ont trouvé les informations reçues lors de la consultation de pathologies professionnelles claires et 69% d'entre elles se sont senties plus rassurées après cette consultation. Elles étaient seulement 2 sur 35 à s'être senties plus angoissées. L'une des hypothèses est que la délivrance d'informations réduit l'incertitude et donne un sentiment de contrôle.

Cette revue de la littérature mettait en évidence que la plupart des études ne retrouvent pas de troubles psychologiques induits par la délivrance de l'information sur les expositions professionnelles à l'amiante. Lebovist et al (50) ne retrouvait pas de modifications psychologiques entre les sujets témoins et les sujets exposés, toutefois la perception d'une modification de l'état de santé entraînait une anxiété plus importante chez les sujets exposés.

#### **4.7 Intérêts d'un programme de repérage des individus pouvant bénéficier d'un suivi :**

Dans une étude réalisée en 2003 sur les cancers de vessie (51) une étude des dossiers de demandes de prise en charge en ALD (Affection de Longue Durée) pour cancers de vessie avait montré que 14,7% de ces cancers pouvaient relever d'une demande de reconnaissance en maladie professionnelle. Cela contrastait avec la déclaration réelle des cancers de vessie en maladie professionnelle et est un indicateur de la nette sous-déclaration de ces pathologies. Dans 41% des cas, une exposition professionnelle était retrouvée au cours de la carrière des malades. La recherche systématique des expositions professionnelles avait ainsi permis de déclarer deux fois plus de maladies professionnelles pour la Haute-Normandie que par rapport au niveau national en 2000 (passage de 9 à 16 cancers de vessie déclarés).

On constate également une sous-utilisation du suivi post-professionnel parmi les retraités exposés, tous cancérogènes confondus. C'est ce qu'a montré l'enquête pilote Espace (52) en mettant en évidence que, grâce au repérage des expositions à l'amiante par auto-questionnaires, la prise en charge par un suivi post-professionnel était 17 fois supérieure à celui des CPAM qui ne bénéficiaient pas de ce programme de repérage pour les années 1994-1996.

Le repérage peut permettre d'améliorer l'accès au dépistage. En effet dans l'étude Spirale (47) : 89 % des personnes dont l'exposition justifiait un suivi post-professionnel ont déclaré avoir l'intention de le demander et 97 % ont donné leur consentement au suivi épidémiologique.

Le programme Spirale qui avait pour objectif d'informer des individus ayant été exposés à l'amiante et aux poussières de bois de leur droit concernant le suivi post-professionnel et de leur en faciliter l'accès a été jugé utile par près de 99 % des retraités.

Ce programme a permis d'ailleurs d'augmenter de 12.3% (133 demandes supplémentaires) en 2006 le nombre de demandes de suivi post-professionnels amiante, cette augmentation a été de 48% (489 demandes en plus via Spirale) en 2007 et 23.4% (227 demandes) en 2008.

Le fait de contacter directement les salariés qui ont été possiblement exposés à des cancérogènes professionnels permet des reprises de suivi comme nous

l'avons observé au cours de notre étude avec notamment 2 salariés qui ont demandé à reprendre un rendez-vous en consultation de pathologies professionnelles, 1 qui a déclaré qu'il allait prendre un rendez-vous et 1 autre qui avait fait parvenir ses résultats.

## **5. Conclusion : principales implications de ce travail**

Notre étude va dans le sens d'un suivi post-professionnel sous-utilisé y compris dans une population de patients informée et identifiée comme à risque. Avec comme implication que pour augmenter l'observance du suivi, il est nécessaire d'améliorer l'identification des personnes à risque mais également de prendre en compte des facteurs plus individuels comme la perception du suivi médical et de ses bénéfices et la difficulté à maintenir un suivi sur le long terme. Cette étude permet en effet d'étudier les facteurs de participation au suivi indépendamment des difficultés liées au repérage des expositions en elles-mêmes, ce qui est déjà un obstacle important à l'utilisation du suivi post-professionnel, notamment pour certaines pathologies moins connues comme pouvant être liées au travail par les patients ou les médecins.

Nous observons que les patients interrogés ne semblent pas en difficultés par rapport aux informations qu'ils ont reçues avec un bon sentiment de compréhension des informations qui leur ont été délivrées lors de la première consultation. Ils avaient globalement un sentiment de confiance vis-à-vis du dépistage et une attitude positive face au dépistage. Il apparaît dans les études que nous avons citées que cette bonne compréhension est un élément important dans l'adhésion au dépistage.

La plupart ne semble pas dans le déni de leurs expositions et il apparaît que l'une des raisons principales à l'arrêt du suivi est la difficulté à s'astreindre à un suivi. On pourrait envisager qu'un système de rappel de la nécessité d'un suivi comme c'est le cas pour le dépistage de masse des cancers du sein avec la proposition de réalisation de mammographie ou le dépistage du cancer colorectal avec la réalisation d'hémocult pourrait améliorer l'observance. D'autant plus que le fait d'avoir contacté des patients à l'occasion de la réalisation du questionnaire a incité certains à reprendre un suivi. En conservant une participation toujours sur la base du volontariat, qui est un principe important du suivi post-professionnel, et qui s'inscrit dans une démarche de dépistage avec la liberté de chacun d'effectuer ou non une recherche d'une pathologie grave.

Les organismes de protection sociale peuvent jouer un rôle important d'information et de sollicitation au suivi. C'est d'ailleurs le cas pour le suivi post-professionnel lié à une exposition à l'amiante pour lesquels la Caisse Nationale de l'Assurance maladie des travailleurs Salariés (CNAMTS), devant le faible nombre de suivis, a lancé en 2014 une opération s'adressant aux bénéficiaires et anciens bénéficiaires de l'allocation de cessation anticipée d'activité des travailleurs de l'amiante (53). Elle consiste en l'envoi d'un courrier d'information détaillant les modalités du suivi post-professionnel puis, après avoir évalué le degré d'exposition avec la Carsat par le biais d'un questionnaire, l'allocataire peut demander à bénéficier du suivi post-professionnel et reçoit le protocole d'imagerie, la liste des radiologues conventionnés, un formulaire de consentement éclairé. Il appartient toujours en revanche à l'allocataire de prendre rendez-vous avec un radiologue.

Il ressort de notre étude que le médecin traitant joue un rôle déterminant dans la participation au suivi notamment grâce aux discussions autour du dépistage que peuvent avoir les patients avec leur médecin. Inciter les patients à discuter du suivi post-professionnel avec leurs médecins traitants favorise certainement l'observance du suivi compte-tenu de la relation de confiance qu'ils entretiennent avec eux.

Il apparaît donc utile d'aider les médecins généralistes en les informant des situations devant faire suspecter une origine professionnelle et les modalités de surveillance en cas d'exposition avérée. Et ce d'autant plus que l'auto-évaluation par les patients de leurs expositions professionnelles peut être sous-estimée. Une organisation en réseau de soins réunissant les principaux intervenants dans le dépistage et la prise en charge des cancers de vessie (médecins traitants, urologues, médecins de consultation de pathologies professionnelles, médecin conseil de la sécurité Sociale) paraît pertinente.

Le repérage des patients pouvant être susceptibles de bénéficier d'une surveillance médicale de vessie serait utile selon des modalités d'âge, d'emplois antérieurs et de secteur d'activité (comme nous l'avons plus haut pour les bénéficiaires de l'allocation de cessation anticipée des travailleurs de l'amiante).

Il apparaît aussi que certains patients ont été incités à cesser le suivi en raison de la normalité des résultats de leurs analyses. Cela nous oriente sur les informations essentielles à transmettre aux salariés lors des préventions sur le suivi post-professionnel, notamment :

- rappeler que la latence d'apparition des cancers est longue (jusqu'à plusieurs décennies après le début de l'exposition) pour justifier l'importance du maintien du suivi sur la durée.

- rappeler que le risque persiste même si l'exposition remonte à plusieurs années et qu'il n'y a plus de contact actuel avec des substances cancérigènes. D'après les recommandations de bonnes pratiques de 2012 sur la surveillance médico-professionnelle des expositions professionnelles aux cancérigènes de vessie (7), l'excès de risque persiste jusqu'à 30 ans après la fin de l'exposition, ce qui justifie de poursuivre la surveillance médicale au moins 30 ans après la fin de l'exposition.

- préciser que le fonctionnement des tests de dépistages qui, même s'ils reviennent négatifs, ne traduisent pas une absence de risque mais donnent une indication de santé à un moment donné et pour une durée limitée.

Il est également intéressant de constater dans notre étude, même si notre effectif ne nous permet pas d'obtenir des résultats significatifs, que le suivi post-professionnel est proposé aux patients pour plusieurs raisons notamment en terme de bénéfice médical (amélioration des chances de survie et traitement moins mutilants en cas de découverte précoce), de bénéfice social (indemnisation, prise en charge des soins, reconnaissance sociale du préjudice subi) mais que les raisons de participation au suivi avancées par les patients ne concordent pas complètement avec ces facteurs. En effet, les deux facteurs les plus cités comme raisons de participation au dépistage sont une participation sur les conseils du médecin du travail et donc un argument plus basé sur la relation de confiance envers le médecin et le fait d'avoir connu des collègues malades à cause de leur travail. Il est important d'avoir connaissance des freins les plus fréquents envers le suivi pour pouvoir en discuter avec les patients mais aussi laisser une part d'expression libre sur les raisons pouvant les motiver à effectuer le suivi qui seront peut-être très différentes de celles pour lesquelles le suivi est recommandé mais qui peuvent être intéressantes à valoriser pour améliorer la participation au suivi.

## BIBLIOGRAPHIE :

1. Bilger P, Badouin O, Bonnet P, Laroze M. *Cancers professionnels : peut-on en améliorer le repérage et la déclaration à partir des données médicalisées de l'Assurance maladie ?*. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie*. 2004 octobre-décembre ; volume 35 n° 4 : 251-257
2. S. Chamming's , M.-F. d'Acremont, N. Abdessemed, M. Allain, C. Berthaut, M. Charvier, J. Ducos, P. Le Bigot, B. Nême, M. Poissonnet, N. Sandret, F. Conso, J.-C. Pairen. *Repérage des cancers de vessie et naso-sinusiens déclarables en maladie professionnelle, en Île-de-France*. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*. 2012 december. Volume 73 ; issue 6 : 839-848
3. Association française d'urologie. Page consultée le 29/08/2016. *Les tumeurs d'origine professionnelles [en ligne]* <http://www.urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/les-tumeurs-de-vessie-dorigine-professionnelle.html>
4. Institut National du Cancer. *Les cancers en France*. Edition 2017. Juillet 2018 : 1-254.
5. F. Saint, J. Petit, C. Doudrelot-Philipon. *Les tumeurs de vessie d'origine professionnelle : modalités pratique de reconnaissance en maladie professionnelle*. *Progrès en urologie*. 2003, 13 : 1215-1224
6. H. Bartsch, C. Malaveille, M. Friesen, F. F. Kadlubar, P. Vineis. *Black (air-cured) and blond (flue-cured) tobacco cancer risk IV : molecular dosimetry studies implicate aromatics amines as bladder carcinogens*. *European journal of cancer*. Volume 29, issue 8, 1993 : 1199-1207.
7. Société Française de Médecine du Travail, Société française du Cancer, Association Française d'Urologie. *Recommandations de bonnes pratiques : Surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes chimiques : application aux cancérigènes pour la vessie*. Avril 2012 : 1-208
8. Maurice P. A., Zeegers M. Sc., Frans E. S., Tan Ph. D., Elisabeth Dorant Ph. D., M.D., Piet A Van Den Brandt Ph. D.. *The impact of characteristics of cigarette smoking on urinary tract cancer risk. A meta-analysis of epidemiologic studies*. *Cancer*. 2000 august 1 ; Vol 89 issue 3 : 630-639.
9. Centre international de recherche sur le cancer. *Les gaz d'échappement des moteurs diesel cancérigènes*. Communiqué de presse n°123. 12 juin 2012.
10. Association française d'urologie. Page consultée le 29/08/2016. *Tumeurs vésicales chapitre 19 item 331- UE 9 [en ligne]* <http://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college/tumeurs-vesicales.html>

11. HAS, Institut National du cancer. *Guide affection de longue durée : tumeurs maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique*. Mai 2010 : 1-208
12. C. Pfister, M. Roupret, Y. Neuzillet, S. Larré, G. Pignot, H. Quintens, N. Houédé, E. Compérat, P. Colin, C. Roy, J.-L. Davin, L. Guy, J. Irani, T. Lebret, P. Coloby, M. Soulié, *Les membres du CCAFU. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : tumeurs de la vessie*. *Prog Urol*, 2013, 23, S105-S125, suppl. 2
13. Ellen Imbernon. *Estimation du nombre de cas de certains cancers*. INVS ; Département santé travail
14. F. Pecoux, J-C Fantoni, N. Berthon, N. Lepage, A. Sobaszek, N. Sebbane, P. Devos, J. Biserte. *Influence des facteurs professionnels dans les cancers n'infiltrant pas le muscle détroisor. Résultats préliminaires d'une étude prospective d'octobre 2005 à février 2009*. *Progrès en urologie*. Juin 2006 ; Volume 21, issue 6 : 405-411.
15. Enrico Pira Giorgio Piolatto Eva Negri Canzio Romano Paolo Boffetta Loren Lipworth Joseph K. McLaughlin Carlo La Vecchia. *Bladder cancer mortality of workers exposed to aromatic amines : a 58-year follow up*. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 102, Issue 14, 21 July 2010, Pages 1096–1099
16. Frankde Vocht, WojciechSobala, UrszulaWilczynska HansKromhout NeonilaSzeszenia-Dabrowska BeataPeplonska *Cancer mortality and occupational exposure to aromatic amines and inhalable aerosols in rubber tire manufacturing in Poland*. *Cancer epidemiology ; Volume 33. Issue 13. August 2009 : 94-102*.
17. Tom Sorahan. *Bladder cancer risks in workers manufacturing chemicals for the rubber industry*. *Occupational Medicine*, Volume 58, Issue 7, 1 October 2008, Pages 496–501,
18. L. Vinck, S Memmi. *Les expositions aux risques professionnels. Les risques chimiques Enquête Sumer 2010. Synthèse Stat. Direction de l'animation et de la recherche, des études et des statistiques. Numéro 13, juin 2015*.
19. *Encyclopédie de sécurité et de santé au travail. Propriétés des amines aromatiques et de leurs dérivés*. Page consultée le 26/08/2016 [en ligne] [http://ilocis.org/fr/documents/ilo104\\_8.htm](http://ilocis.org/fr/documents/ilo104_8.htm)
20. A-F Villa, F Conso. *Amines aromatiques*. *EMC Toxicologie-Pathologie*. Elsevier. 2004 october ; volume 1, issue 4 : 161-177.
21. Décret n°89-593 du 28 août 1989 réglementant la production et l'utilisation de certaines substances dangereuses. Site Legifrance.
22. Coralie Ravault, Bruno Fabres, Martine Ledrans. *Exposition chronique à l'arsenic hydrique et risques pour la santé. Bilan des données épidémiologiques. Evolution quantitative des risques sanitaires en Auvergne*.

23. *Cancer Environnement : Arsenic*. <http://www.cancer-environnement.fr/335-Arsenic.ce.aspx>; Consulté le 30/01/2018.
24. Elsebeth Lyng, Aage Andersen, Lars Rylander, Håkan Tinnerberg, Marja-Liisa Lindbohm, Eero Pukkala, Pål Romundstad, Per Jensen, Lene Bjørk Clausen, and Kristina Johansen. *Cancer in Persons Working in Dry Cleaning in the Nordic Countries*. *Environ Health Perspect*. 2006 Feb; 114(2): 213–219.
25. *Arrêté du 5 avril 1985 fixant les instructions techniques que doivent respecter les médecins du travail assurant la surveillance médicale des salariés exposés aux substances susceptibles de provoquer une lésion maligne de la vessie*  
Version consolidée au 12 juin 2014
26. *Site de l'Inrs > Publications et outils > base de données > tableau des maladies professionnelles*
27. *Cancer environnement. Monographies du CIRC. (page consultée le 10/04/2018). Classification du CIRC par localisations cancéreuses : agents cancérigènes avec indications suffisantes ou limitées chez l'homme.[en ligne].* <http://www.cancer-environnement.fr/479-Classification-par-localisations-cancereuses.ce.aspx>
28. *Arrêté du 6 décembre 2011. JO n°0290 du 15 décembre 2011 page 21198 ; texte 23*
29. M. Goldberg. *Quels sont les objectifs non-médicaux individuels et collectifs. Série suivi post-professionnel après expositions à l'amiante. Revue des Maladies Respiratoires. June 2012. Volume 29 issue 6 : 803-809.*
30. A. Masson-Lecomte, D. Vordos, A. de la Taille, Y. Neuzillet, F. Radvanyi, Y. Allory. *Mise au point sur la mutation FGFR3 et le phénotype épigénétique MRES dans la carcinogenèse vésicale. Prog Urol, 2013, 23, 2, 96-98*
31. M. Maurel, V. Berna, M. Letourneux, C. Paris. *Exposition professionnelle ancienne à l'amiante : conséquences psychologiques de la surveillance médicale et de l'information sur les risques pour la santé. Archives des maladies professionnelles et de l'environnement. 2006 January 1. vol 67 issue 1 : pages 7-13*
32. *Argumentaire : recommandations pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés à l'effet cancérigènes de poussières de bois. Janvier 2011*
33. N. Felicie. *Pénibilité et traçabilité des expositions : fiches et attestations le point sur les documents créés, maintenus ou supprimés. Référence en santé au travail, INRS, juin 2016 : 111-116*
34. Annie Thébaud-Mony ; *Construire la visibilité des cancers professionnels. Revue française des Affaires Sociales. 2008/2 : 237-254.*
35. *Statistiques trimestrielles des accidents du travail, CNAMTS : cancers professionnels reconnus par le régime général entre 1985 et 2004*

36. A. Delépine, M. Héry, M. Falcy. *Prévenons les cancers professionnels*. INRS, Documents pour le médecin du travail, n°121 1<sup>er</sup> trimestre 2010 : 1-14
37. Legifrance. Code du travail. Article L 4624-2-1. [en ligne] [https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=04571CEEBA85972E8347D562BD4D42DA.tplgfr36s\\_1?cidTexte=LEGITEXT000006072050&idArticle=LEGIARTI000036759925&dateTexte=20180613&categorieLien=id#LEGIARTI000036759925](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=04571CEEBA85972E8347D562BD4D42DA.tplgfr36s_1?cidTexte=LEGITEXT000006072050&idArticle=LEGIARTI000036759925&dateTexte=20180613&categorieLien=id#LEGIARTI000036759925)
38. S. Warnez, P. Goutet, F. Herin, M. Gonzalez J.-C. Pairon F. Conso, M. Hery, C. Paris *Cancérogènes de la vessie : présentation d'un questionnaire de tâches pour le repérage des expositions professionnelles*. Archives des maladies professionnelles et de l'environnement. Volume 72 issue 3, juin 2011 : p 231-239
39. Stéphane LARRE, Abdel Rahmene AZZOUZI, Luc CORMIER, Géraldine CANCEL-TASSIN, Isabelle DRELON, Françoise BASCHET, Jean-Marie VILLETTE, Olivier CUSSENOT, Philippe MANGIN. *Comment le dépistage du cancer de la prostate est-il perçu par les hommes de 50 à 70 ans ? Analyse à partir de 1774 individus dépistés*. Progrès en Urologie. Volume 17, issue 5, 2007 septembre : 939-942
40. Denis Fontaine, Martine Druneau, Laurent Longre. *Les facteurs d'adhésion et de résistance au dépistage du cancer du sein. Etude auprès des femmes de 50 à 74 ans consultant dans les centres d'examen de santé de Lyon et de Chambéry*. Août 2001. Etude réalisée par l'ORS Rhône-Alpes.
41. Lisa Calvocoressi, Marilyn Stolar, Stanislav V. Kasl, Elizabeth B., Claus Beth A. Jones. *Applying Recursive Partitioning to a Prospective Study of Factors Associated with Adherence to Mammography Screening Guidelines*. American Journal of epidemiology. 12 october 2005 ; volume 162 issue 12 : 1215-1224.
42. D. Doumont, c. Hoyois. *Identification des freins et des leviers dans le cadre d'un programme de dépistage du cancer du sein*. Institut de recherche Santé et Société UCL-RESO ; ref : 11-63. 2011 juin. 1-29
43. Ledesert B, Font N, Desmartin-Belarbi V, Ruiz I, Boulahtouf H. *Analyse à un niveau local fin des freins et des leviers à la participation au dépistage organisé des cancers*. CREA-ORS languedoc Roussillon. Nov 2012 : 1-115
44. Institut National de Veille Sanitaire. *Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2013-2014*. Publié le 09/04/2015. (page consultée le 13/06/2018) [en ligne] <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Evaluation-des-programmes-de-depistage-des-cancers/Evaluation-du-programme-de-depistage-du-cancer-du-sein/Indicateurs-d-evaluation/Taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-2013-2014>
45. Nicolas Duport, Rosemary Ancelle-Park, Marjorie Boussac-Zarebska, Zoé Uhry, Juliette Bloch. *Facteurs d'adhésion au dépistage organisé du cancer du sein ; Institut de veille sanitaire ; collection dépistage et cancer ; juin 2007 pages [1-6]*

46. INRS. *Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante. Rapport d'orientation de la commission d'Audition d'avril 2012. Documents pour le médecin du travail. N°123.3<sup>e</sup> trimestre 2010 : 1-15*
47. M.Carton, S.Bonnaud, M.Nachtigal, A.Serrano, C.Carole S.Bonenfant, D.Coste, P.Lepinay, B.Varsat, B.Wadoux, M.Goldberg. *Les dispositifs pilotes existants du suivi post-professionnel : Spirale. Revue des maladies respiratoires. Oct 2011 ; vol28, issue 8 : 1000-1007*
48. JC. Pairon. *Surveillance post-exposition et post-professionnelle après exposition à l'amiante. Données du programme multirégional ARDCO et recommandations récentes. Présentation Société de médecine du travail PACA le 15 mars 2016.*
49. Hélène Goulard, Julie Homère, Sabyne Audignon-Durand, Marcel Goldberg, Ellen Imbernon et le Régime social des indépendants (ESPrI) *Programme de surveillance des artisans ayant été exposés à l'amiante. Retirés entre 2004 et 2008 artisans du régime social indépendant. Institut de veille sanitaire ; oct 2012 : 1-96*
50. Lebovits A.H., Chahinian A.P., Holland J.C. : *Exposure to asbestos: psychological responses of mesothelioma patients. AmJ Ind Med, 1983 ; 4 : 459-66.* Lebovits A.H., Chahinian A.P., Gorzynski J.G., Holland J.C. : *Psychological aspects of asbestos-related meso-thelioma and knowledge of risk for cancer. Cancer Detect Prev, 1981 ; 4 : 181-4.*
51. Ernmanuelle EVREUX , Pierre THIELLY, Christian PFISTER. *Cancer de vessie et origine professionnelle : une analyse descriptive en haute Normandie en 2003. Progrès en urologie ; 2007 ; 17 ; 213-218*
52. Imbernon, E., *Enquête pilote Espaces - Identification et suivi médical post – professionnel des salariés retraités ayant été exposés à l'amiante : Place et rôle des Centres d'examens de santé des CPAM. 2001. www.invs.sante.fr.*
53. Carsat Bourgogne- Franche-Comté (page consultée le 26/04/2018). *Suivi post-professionnel amiante. [en ligne] <http://www.carsat-bfc.fr/suivi-post-professionnel-amiante.html>*

## ANNEXES :

### 1. Questionnaires de l'étude

▪ Questionnaire destiné au salariés venus au moins une fois en consultation :

#### SUIVI DES SALARIES EXPOSES A DES CANCEROGENES DE VESSIE

- Dans le cadre de la consultation de pathologies professionnelles, nous nous intéressons au suivi dont vous avez bénéficié concernant votre exposition professionnelle passée aux colorants lors de votre exercice professionnel dans l'industrie des colorants. Ce questionnaire nous apportera des informations utiles pour améliorer l'organisation du suivi des pathologies professionnelles.

1-Pourquoi avez-vous participé au dépistage du cancer de vessie en consultation de pathologies professionnelles il y a 7 ans ? (Vous pouvez cocher plusieurs cases)

1.  Parce que mon médecin traitant m'a conseillé de le faire
2.  Parce que mon médecin du travail m'avait dit que c'était important de le faire
3.  Parce que c'était gratuit
4.  Parce que je n'habite pas loin du CHU
5.  Parce que j'avais peur d'être malade
6.  Parce que mes collègues le faisaient aussi
7.  Parce qu'on connaît rapidement les résultats des analyses d'urine
8.  Parce je connaissais des collègues malades à cause de leur travail

- Entourez le numéro de la raison principale qui vous a amené à faire le bilan médical :

1    2    3    4    5    6    7    8

2- Avez-vous continué le suivi débuté en consultation de pathologies professionnelles ?

- Oui                       non

En fonction de votre réponse à la question 2 :

- **Si vous avez répondu oui à la question 2 (vous avez continué le suivi):**

Pourquoi ? (vous pouvez cocher plusieurs réponses)

1.  Je pense que le dépistage peut me permettre de mieux me soigner si je suis malade
2.  Je connais des gens malades à cause de leur travail
3.  Ce sont mes proches qui me demandent de faire le suivi
4.  Parce que les collègues le font
5.  Le CHU n'est pas loin de chez moi donc ce n'est pas un problème de venir

- Entourez le numéro de la raison principale qui vous a amené à faire le bilan médical :

1    2    3    4    5

- **Si vous avez répondu non à la question 2 (vous n'avez pas continué le suivi) :**

Pourquoi ? (Cochez autant de raisons que vous voulez)

- Parce que je pense que ça ne sert à rien de faire les analyses d'urine (si possible, détaillez avec les réponses suivantes) :
  - Si je suis malade ça ne me permettra pas d'aller mieux
  - Parce que je n'ai pas l'impression que mon travail dans l'industrie des colorants ait pu me rendre malade
  - Parce que cela fait longtemps que je ne travaille plus dans l'entreprise
  - Parce que mes dernières analyses étaient normales
  - Parce que j'ai d'autres problèmes de santé qui me semblent plus importants

- Parce que j'ai peur (si possible, détaillez avec les réponses suivantes) :
  - Je préfère ne pas savoir
  - J'ai l'impression que les analyses me rendront malades

- Je ne peux pas faire le dépistage (si possible, détaillez avec les réponses suivantes) :
  - J'habite trop loin et cela me revient cher de venir
  - J'ai du mal à me déplacer à cause de douleurs
  - Parce que je n'ai personne pour m'emmener
  - Je n'ai pas le temps
  - Parce qu'il faut trop souvent refaire les analyses d'urines

- Par négligence

3- Pensez-vous que votre exposition passée aux colorants présente un risque pour votre santé ?

- Pas du tout
- Un peu
- Assez important
- Très important

4- Selon vous, le cancer de vessie : (plusieurs réponses possibles)

- a de bonnes chances de guérison s'il est découvert tôt
- peut être favorisé par le tabac
- peut ne pas entraîner de symptômes
- se manifeste le plus souvent par du sang dans les urines

5- Selon vous, le dépistage en général (cochez les réponses avec lesquelles vous êtes d'accord)

- Permet de se rassurer sur sa santé
- Empêche d'être malade
- Peut rendre malade
- Ne sert pas à guérir plus facilement si on est malade
- Ne sert à rien si on se sent en bonne santé
- Est quelque chose d'angoissant

6- Connaissez-vous quelqu'un qui ait été malade après avoir travaillé avec des colorants ?

- oui                       non

7- D'après-vous, vous avez été en contact avec les colorants :

- Jamais
- Un peu
- Assez souvent
- Très souvent

8- Après votre consultation en consultation de pathologies professionnelles vous vous êtes senti :

- Un peu plus rassuré
- Un peu plus angoissé
- Ni l'un ni l'autre

9- Vous estimez que les explications que vous avez eu sur le suivi en consultation ont été (plusieurs réponses possibles) :

- Faciles à comprendre
- Trop nombreuses pour tout retenir
- Difficiles à comprendre

10- Savez-vous à quelle fréquence il faut réaliser l'examen urinaire ?

- 6 mois    1 an    2 ans    5 ans    ne sait pas    autre

11- La fréquence du suivi (examen urinaire tous les 6 mois) est :

- rassurante                      ou                       angoissante  
 acceptable                      ou                       contraignante

12- Le fait que les analyses se fassent sur les urines :

- Je préfère car cela ne fait pas mal  
 Cela me gêne de donner mes urines  
 Je préfère car ce n'expose pas aux rayons (comme une radiographie par exemple)

13- Vous avez discuté du dépistage avec : (plusieurs réponses possibles)

- Votre conjoint(e)  
 Vos enfants  
 Votre famille  
 Vos amis  
 Votre médecin traitant  
 Vos anciens collègues  
 Votre médecin du travail

14- Avez-vous discuté avec votre médecin traitant du dépistage après la consultation de pathologies professionnelles :

- oui     non

● Si oui :

- vous a-t-il encouragé à poursuivre ?  
 vous a-t-il proposé de s'occuper lui-même du suivi ?  
 vous a-t-il dit que ce n'était pas très important de poursuivre le dépistage ?  
 vous a-t-il conseillé de faire les examens à la consultation de pathologies professionnelles ?

Fumez-vous ?       oui     non

Pouvez-vous m'indiquer le nom de votre médecin traitant : .....

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire.

▪ Questionnaire destiné aux salariés qui ne sont jamais venus en consultation :

**Madame, Monsieur,**

- La consultation de pathologies professionnelles du CHU de Rouen s'intéresse au devenir des anciens salariés de l'industrie des colorants. Il semble que vous n'ayez pas souhaité participer au dépistage urinaire que nous vous avons proposé en 2009. Votre réponse à ce questionnaire nous apporte des informations utiles sur le suivi que nous pouvons organiser en consultation de pathologies professionnelles.
- Vous trouverez ci-joint une enveloppe de retour afin de retourner votre questionnaire complété à la consultation de pathologies professionnelles.
- Si vous avez déjà répondu à ce questionnaire, merci de ne pas tenir compte de ce courrier.

**En vous remerciant par avance de l'intérêt que vous porterez à ce courrier, veuillez recevoir Madame, Monsieur, l'expression de notre profond respect.**

**AL**

**AG**

Nom prénom :

Date de naissance :

Vous n'avez pas participé au suivi car (vous pouvez cocher plusieurs réponses) :

- Vous pensez que ça ne sert à rien
- Cela vous angoisse, vous préférez ne pas savoir
- Vous pensez que votre travail n'a pas pu vous rendre malade
- Vous ne vous sentez pas malade
- Vous avez d'autres problèmes qui vous paraissent plus importants
- Vous ne voulez pas consulter un médecin que vous ne connaissez pas
- Parce que les analyses se faisaient sur les urines et que cela ne vous plaisait pas

Je vous remercie d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire.

## **2. Classification du CIRC :**

Le CIRC est une agence de recherche de l'OMS. Ses missions sont de coordonner et de mener des recherches sur les causes de cancers, sur les mécanismes de cancérogenèse et d'élaborer des stratégies de lutte contre le cancer. Dans ce cadre, il identifie les facteurs environnementaux et professionnels de cancers en les classifiant. Depuis 1971, plus de 900 agents ont été évalués dont 400 ont été répertoriés comme potentiellement cancérogènes ou cancérogènes pour l'homme.

Méthode de classification : le CIRC définit quatre groupes correspondant à des degrés d'indication de cancérogénicité, le 2<sup>e</sup> groupe est subdivisé en 2 :

- groupe 1 : agent cancérogène (cancérogène avéré ou cancérogène certain)
- groupe 2A : agent probablement cancérogène
- groupe 2B : agent peut être cancérogène (aussi appelé cancérogène possible)
- groupe 3 : agent inclassable quant à sa cancérogénicité
- groupe 4 : agent probablement pas cancérogène

## **3. L'enquête Sumer :**

Cette enquête transversale est un outil d'évaluation des expositions, nuisances ou situations professionnelles pouvant être néfastes pour la santé auxquelles sont soumis les salariés.

Une première enquête a été conduite en 1987 puis d'autres en 1994, 2003, 2010 et 2016-2017.

Elle évalue les durées et les intensités d'exposition ainsi que les protections individuelles et collectives à disposition.

Les informations sont à la fois recueillies par le médecin du travail ainsi que, depuis 2003, par un auto-questionnaire rempli par le salarié.

L'enquête Sumer 2010 a concerné 22 millions de salariés soit 92% des salariés.

## 4. Déclaration en maladie professionnelle

Une maladie est dite professionnelle si elle est la conséquence directe d'une exposition à un risque physique, chimique ou biologique au cours de l'exercice habituel d'une profession. Les maladies professionnelles indemnissables sont répertoriées sous forme de tableaux.

Chacun de ces tableaux comporte :

- Les symptômes ou lésions pathologiques que doit présenter le malade. Leur énumération est limitative et figure dans la colonne de gauche du tableau.

- Le délai de prise en charge, c'est-à-dire le délai maximal entre la date à laquelle le travailleur a cessé d'être exposé au risque et la constatation de l'affection. Ce délai est variable selon les manifestations ou symptômes cliniques présentés par le malade.

- Les travaux susceptibles de provoquer l'affection en cause dont la liste figure dans la colonne de droite du tableau. Cette liste peut être limitative et seuls les travailleurs affectés aux travaux énumérés ont droit à réparation au titre des maladies professionnelles. Mais cette liste peut également être indicative et tout travail dans lequel le risque est présent le risque peut être pris en compte.

C'est au salarié demandeur d'apporter la preuve de son exposition (attestation d'exposition, métrologies...). La maladie doit avoir été constatée par un médecin dans les délais impartis : il rédige alors le certificat médical initial que le salarié renvoie avec le formulaire de demande de reconnaissance de maladie professionnelle (formulaire S6100b) à la CPAM. Lorsque tous les critères d'un tableau de maladie professionnelle sont remplis, le malade atteint d'une affection liée au travail bénéficie d'une présomption d'imputabilité.

Pour les maladies ne remplissant pas tous les critères du tableau : l'appréciation du lien de causalité entre la maladie et les expositions professionnelles sera confiée au Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP).

## 5. La recherche de la mutation FGFR3 et le test NMP22 bladderchek

### ➤ La recherche de mutations FGFR3 :

La mutation FGFR3 explique une partie de la cancérogenèse vésicale des tumeurs papillaires (31) elle est absente dans les carcinomes in situ. Elle provoque une activation constitutive du récepteur 3 au FGF (Facteur de Croissance Fibroblastique) et est précoce dans la carcinogenèse vésicale. Elle est observée dans 70% des tumeurs de bas grade et dans 30% des tumeurs de haut grade. L'un des mécanismes explicatifs de cette cancérogenèse serait une délétion plus fréquente en cas de mutation FGFR3 du locus CDKN2A qui code pour des protéines intervenant dans la régulation du cycle cellulaire.

### ➤ La recherche de NMP22 :

La protéine NMP22 est utilisée comme marqueur tumoral. Elle est présente dans les urines en cas de cancer de vessie. Les NMPs sont des protéines de la matrice extracellulaire présentes dans le noyau de toutes les cellules. Ces protéines ont été mises en évidence dans les cellules tumorales, notamment celles des tumeurs de vessie, cellules qui libèrent du NMP22 et peuvent ainsi être utilisées comme test diagnostic. Plusieurs équipes ont montré une différence significative entre le taux de NMP22 dans les urines de patients suivis pour des pathologies non-tumorales (taux plus faible) de celui présent dans les urines de patients suivis pour des cancers de vessie.

Le NMP22 bladderChecks consiste en la recherche de la protéine NMP22, protéine de la matrice de cellules tumorales libérée dans les urines. C'est un test avec une bonne spécificité pour tous grades tumoraux confondus. Il est techniquement facile à réaliser en consultation et son résultat est connu en trente minutes.

## Résumé :

**Introduction :** Un suivi post-professionnel peut être proposé aux individus ayant été exposés à des cancérogènes au cours de leur carrière. S'il est difficile d'obtenir des chiffres précis, il semble que les cancers professionnels sont sous-repérés. Ce travail porte sur les facteurs de participation au suivi post-professionnel d'anciens salariés d'une usine de colorants ayant eu une exposition forte aux amines aromatiques (AA) et qui sont plus à risque de développer des tumeurs de vessie.

**Méthode :** Une étude quantitative rétrospective par questionnaires téléphoniques a été réalisée incluant des patients à qui un suivi en consultation de pathologies professionnelles (CPP) avait été proposé entre 2009 et 2011 en lien avec leur exposition aux AA. Deux questionnaires ont été réalisés : l'un s'adressant aux salariés ayant bénéficié au moins une fois d'une consultation en CPP et l'autre à ceux n'ayant pas souhaité entamer de suivi.

**Résultats :** 35 salariés ayant eu un suivi ont pu être interrogés. Le taux de poursuite du suivi était de 37%. Il ressort de cette étude la place centrale du médecin généraliste dans la participation au suivi et la difficulté à s'astreindre à un suivi sur le long terme. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative de perception du risque ou du dépistage entre ceux ayant arrêté ou poursuivi le suivi. 15 sujets n'ayant jamais entamé de suivi ont été interrogés. Il ne ressortait pas de perception négative du dépistage.

**Discussion :** Cette étude va dans le sens d'un suivi post-professionnel sous-utilisé y compris dans une population de patients informée et identifiée comme à risque. Pour augmenter l'observance du suivi, il est nécessaire d'améliorer l'identification des sujets à risque mais également de prendre en compte des facteurs plus individuels de participation. Renforcer les informations sur les risques liés aux expositions et le fonctionnement du dépistage ainsi que la place du médecin traitant peuvent améliorer le maintien du suivi.

## MOTS-CLES

Suivi post-professionnel -Facteurs de participation au suivi - Cancers professionnels -Tumeurs de vessie - Amines aromatiques