



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE – LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2012

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

FACTEURS PROFESSIONNELS DES CANCERS DE VESSIE
DANS LA REGION NORD-PAS-DE-CALAIS :
A PROPOS DE DEUX CIRCUITS DE REPERAGE

Présentée et soutenue publiquement le 15 Octobre 2012
par Dorothée DEZEURE-EVEN

Membres du jury

Président : Monsieur le Professeur Paul FRIMAT

Assesseurs : Madame le Professeur Annie SOBASZEK
Madame le Docteur Catherine NISSE
Monsieur le Docteur Jean-Christophe FANTONI
Monsieur le Docteur Philippe PETIT

Directrice de thèse : Madame le Docteur Nadège LEPAGE

SOMMAIRE

SOMMAIRE	9
ABREVIATIONS	11
I. GENERALITES	15
A. Le cancer de vessie	15
1. Données épidémiologiques	15
2. Diagnostic [14]	24
3. Anatomopathologie et notion de pronostic	25
4. Prise en charge globale du patient	30
B. Facteurs de risque des cancers de vessie	32
1. Facteurs environnementaux	33
2. Facteurs professionnels	36
3. Susceptibilité génétique	43
C. Prise en charge médico-légale	44
1. Tableaux de reconnaissance	44
2. Procédures complémentaires de reconnaissance	47
3. Données chiffrées de la reconnaissance en maladie professionnelle	48
II. ETUDE	51
A. Objectifs de l'étude	51
1. Objectif primaire	51
2. Objectifs secondaires	51
B. Populations et méthode	52
1. Populations	52
2. Méthode	52
3. Saisie des données et analyse statistique	54
III. RESULTATS	57
A. Caractéristiques générales	57
B. Caractéristiques personnelles	58
C. Caractéristiques médicales	59
D. Données concernant le cursus laboris	63
1. Données du CHRU	63
2. Données des CPAM de la région Nord-Pas-de-Calais	66
E. Expositions professionnelles	68
1. Données du CHRU	68
2. Données des CPAM de la région Nord-Pas-de-Calais	71
F. Caractéristiques médico-administratives	75
G. Données personnelles, médicales et professionnelles selon les caractéristiques médico-administratives	78
IV. DISCUSSION	85

<i>CONCLUSION</i>	92
<i>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</i>	93
<i>FIGURES ET TABLEAUX</i>	101
<i>ANNEXES</i>	103

ABREVIATIONS

ALD	Affection de Longue Durée
BCG	Bacille de Calmette et Guérin
BIT	Bureau International du Travail
BTP	Bâtiment et Travaux Publics
CARSAT	Caisse d'Assurance Retraite et de la Santé au Travail
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CIS	Carcinome <i>in situ</i>
CNAMTS	Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CRRMP	Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles
CSS	Code de la Sécurité Sociale
DMP	Déclaration en Maladie Professionnelle
DRSM	Direction Régionale du Service Médical de l'Assurance Maladie
ECO	<i>European Cancer Observatory</i>
G1,2,3	Grades 1,2,3
HAP	Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques
HAS	Haute Autorité de Santé
HT	Hors Tableau
HU	Hématurie
IARC	<i>International Agency for Research in Cancer</i>
IC95	Intervalle de Confiance à 95%
INCa	Institut National du Cancer
INRS	Institut National de Recherche et de Sécurité
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IPP	Incapacité Permanente Partielle
IU	Infection Urinaire
MBOCA	Méthyl Bis Ortho Chloro Aniline
MP	Maladie Professionnelle
NAF	Nomenclature des Activités Françaises
NDEA	N-nitrosodiéthylamine
NDMA	N-nitrosodiméthylamine
NS	Non Significatif
OMS	Organisation Mondiale de la Santé

PA	Paquets-Années
PCE	Perchloroéthylène
QP	Questionnaire Professionnel
RA	Régime Agricole
RG	Régime Général de la Sécurité Sociale
RTUV	Résection Transurétrale de Vessie
TCE	Trichloroéthylène
TNM	<i>Tumor, Lymph Nodes, Metastasis</i>
TVIM	Tumeur de Vessie Infiltrant le Muscle
TVNIM	Tumeur de Vessie Non Infiltrante du Muscle
UICC	Union Internationale Contre le Cancer

Les maladies d'origine professionnelle constituent une source majeure d'inégalités sociales de santé, inégalités qui sont particulièrement marquées en France [1] puisque, par exemple, on estime que l'exposition à des facteurs physico-chimiques en milieu de travail expliquerait la moitié des différences sociales observées pour le cancer de vessie [2], les ouvriers étant plus atteints par cette pathologie que les cadres.

De manière paradoxale, on ne dispose que de peu d'informations, que ce soit sur le plan international ou en France, sur le nombre de pathologies attribuables à des facteurs professionnels. Cela est dommageable dans la mesure où ce type d'informations pourrait contribuer à établir des priorités de prévention. C'est à partir de ce constat qu'a été établi le rapport de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) en 2003 : dans la mesure où 14,2% des cancers de la vessie pouvaient être attribués à des expositions professionnelles selon des études finlandaises [3], il était possible de conclure, par extrapolation, que 625 à 1100 nouveaux cas de cancers de vessie pouvaient être attribuables à des facteurs professionnels chaque année en France [4].

Néanmoins, force est de constater qu'il existe une importante sous-déclaration des cancers de vessie en Maladie Professionnelle (MP) en France puisque, si nous prenons en compte la période 1998-2007, le nombre maximal annuel de reconnaissances en MP pour cancer de vessie est de 45 en 2003 [5]. En 2010, on constatait une relative augmentation de ces reconnaissances puisque 93 patients du Régime Général de Sécurité Sociale (RG) ont pu bénéficier de cette même reconnaissance [6].

Dans ce contexte, le Service de Pathologies Professionnelles du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille a mis en place, depuis 2006, en collaboration avec le Service d'Urologie, un interrogatoire professionnel systématique des patients atteints de cancer de vessie afin d'identifier d'éventuels facteurs de risque professionnels et de les aider dans leurs démarches de Déclaration de Maladie Professionnelle (DMP) le cas échéant.

En parallèle, la Direction Régionale du Service Médical (DRSM) du Nord-Pas-de-Calais a débuté, depuis la fin de l'année 2008, une expérimentation visant à interroger les patients reconnus en Affection de Longue Durée (ALD) pour cancer de vessie dans le cadre d'une démarche d'accompagnement à la DMP.

Le présent travail de Thèse a donc pour objectif de comparer les données personnelles, médicales et professionnelles des patients recrutés par ces 2 circuits de repérage pendant une période de 3 ans s'étendant du 1^{er} Janvier 2009 au 31 Décembre 2011.

Après avoir évoqué des généralités sur le cancer de vessie, nous décrirons notre population d'étude, les méthodes utilisées ainsi que les résultats puis, en dernier lieu, nous discuterons ce travail.

I. GENERALITES

A. Le cancer de vessie

1. Données épidémiologiques

Les données que nous mentionnerons au sein de cette première sous-partie émanent principalement du projet *European Cancer Observatory* (ECO), projet mené par l'*International Agency for Research in Cancer* (IARC) et qui a permis de fournir des estimations d'incidence, de prévalence et de mortalité de 26 sites de cancers différents dans 40 pays du continent européen pour l'année 2008.

✓ Epidémiologie du cancer de vessie en Europe en 2008 [7,8,9]

Incidence :

En 2008, le cancer de vessie était le 6^{ème} cancer en terme d'incidence en Europe avec un taux d'incidence standardisé sur l'âge de 13.5 par 100 000 quel que soit le sexe des individus, ce qui correspond à 133 696 nouveaux cas en 2008, dont 78.25% chez l'homme où il se situe au 4^{ème} rang d'incidence des cancers avec un taux standardisé nettement supérieur de 25.5 par 100 000.

Les 2 sexes confondus, le cancer de vessie se situe néanmoins loin derrière le cancer du sein (48.6 par 100 000), le cancer colorectal (44 par 100 000), le cancer broncho-pulmonaire (41.8 par 100 000) et le cancer de la prostate (37.6 par 100 000). A un moindre écart, en 5^{ème} position, se situe le cancer de l'estomac avec un taux standardisé d'incidence de 15.1 par 100 000 en 2008.

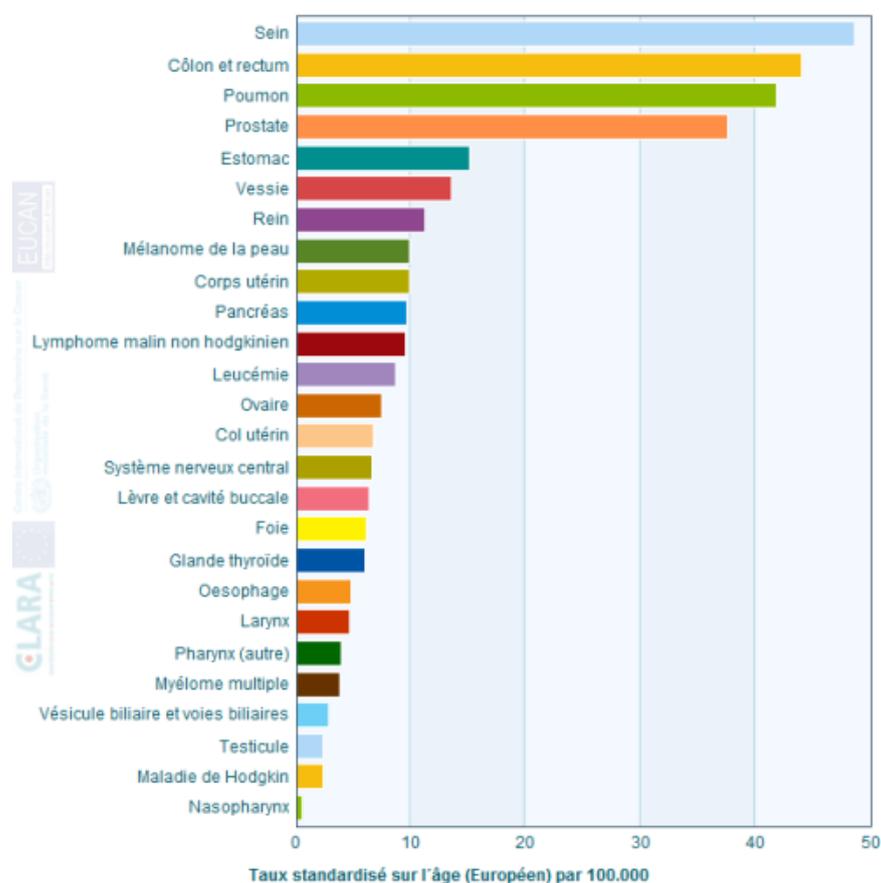


Figure 1 : Estimation de l'incidence des cancers en Europe chez les 2 sexes en 2008 [10]

Mortalité :

Le cancer de vessie présente un taux global standardisé de mortalité sur l'âge estimé à 4.7 par 100 000, ce qui le situe au 10^{ème} rang des cancers en Europe en 2008, loin derrière le cancer broncho-pulmonaire (36 par 100 000) et le cancer colorectal (20.5 par 100 000) ainsi que cela figure 2.

Cela constitue 51 056 décès dus au cancer de vessie en Europe en 2008 dont 38 606 (75.61%) chez l'homme pour lequel le taux standardisé de mortalité s'élève à 9.1 par 100 000.

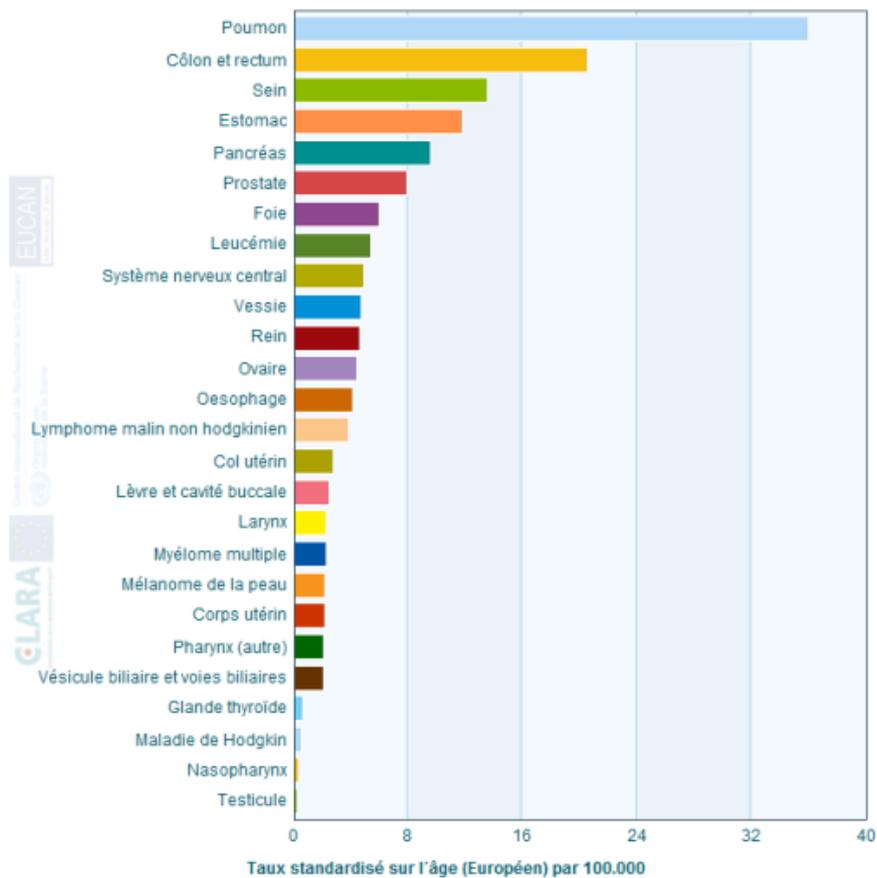


Figure 2 : Estimation de la mortalité des cancers en Europe chez les 2 sexes en 2008 [10]

Prévalence :

En prévalence estimée à une année, le cancer de vessie se situe au 5^{ème} rang des cancers quel que soit le sexe des individus avec 110 062 cas en Europe en 2008 dont 86 757 chez l’homme, soit environ 78.83% des cas.

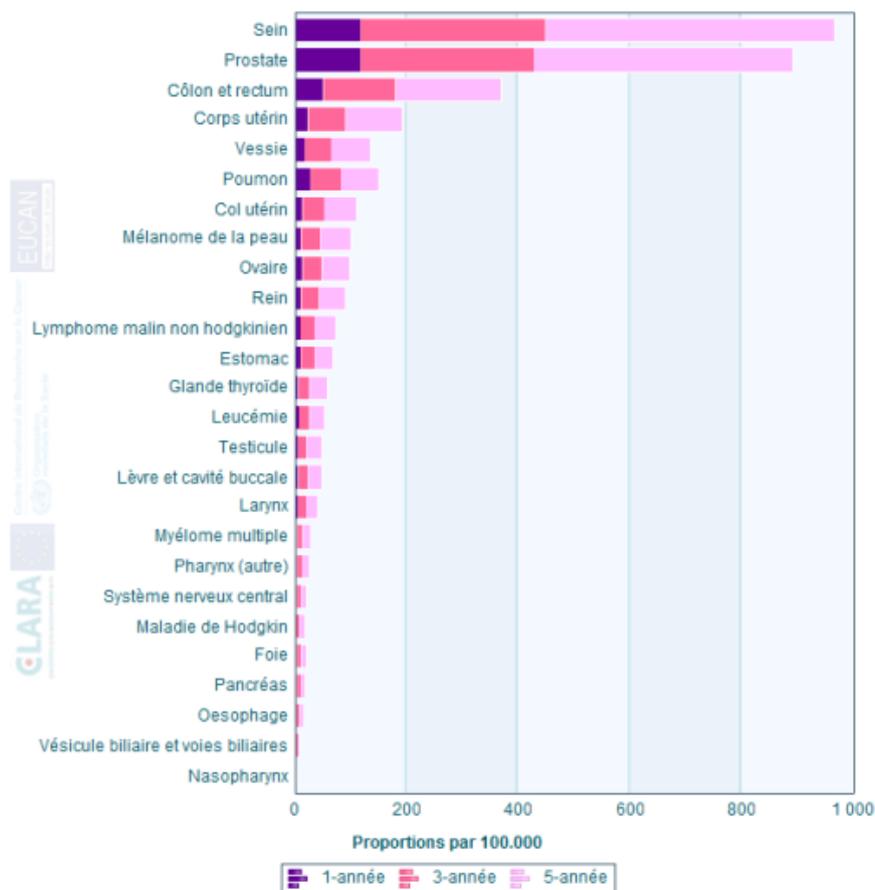


Figure 3 : Estimation de la prévalence des cancers en Europe chez les 2 sexes en 2008 [10]

✓ **Données françaises [7,8,9]**

Incidence :

Le taux standardisé d'incidence du cancer de vessie en France en 2008 est de 11.8 par 100 000 (10 668 cas incidents), ce qui le situe au 7^{ème} rang, une fois de plus loin derrière les cancers de la prostate, du sein, du côlon et du poumon. L'âge moyen lors du diagnostic est d'environ 70 ans et il existe une nette disparité entre hommes et femmes puisque 83.8% de ces nouveaux cas surviennent chez des hommes.

Comme nous pouvons le constater, le taux standardisé d'incidence est donc légèrement inférieur à l'estimation européenne de 2008 (13.5 par 100 000 en Europe *versus* 11.8 par 100 000 en France).

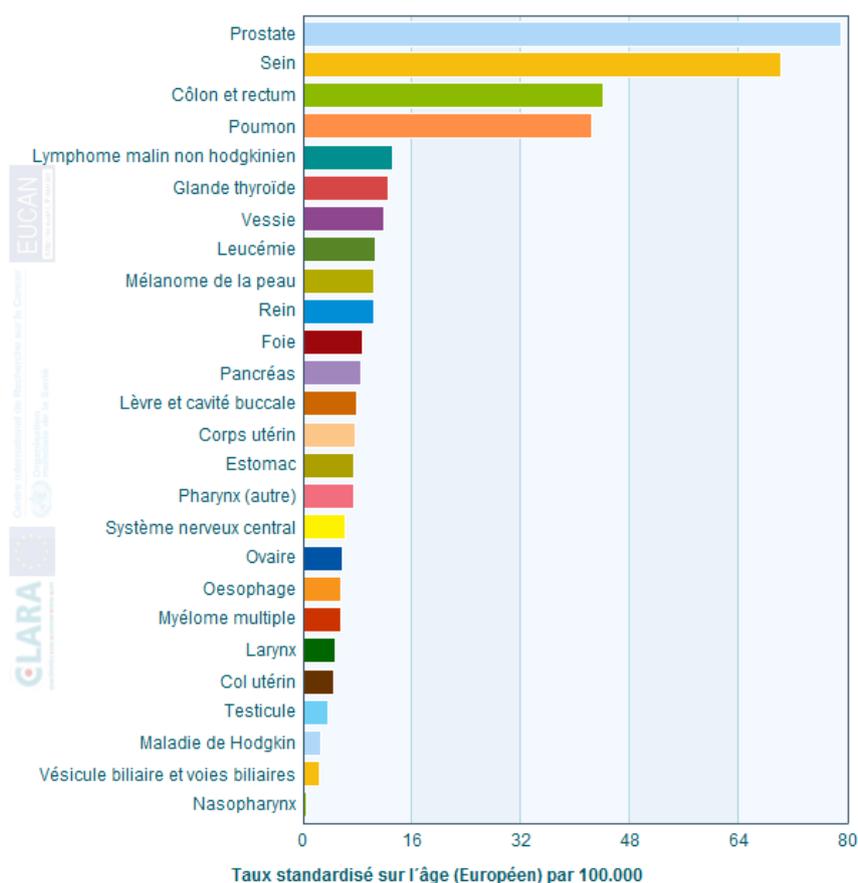


Figure 4 : Estimation de l'incidence des cancers en France chez les 2 sexes en 2008 [10]

Mortalité :

Le taux standardisé de mortalité est de 4.8 par 100 000, ce qui constitue 4863 décès, dont 3740 (76.9%) parmi les hommes en 2008. Ces chiffres apparaissent donc comme sensiblement superposables aux données européennes en 2008.

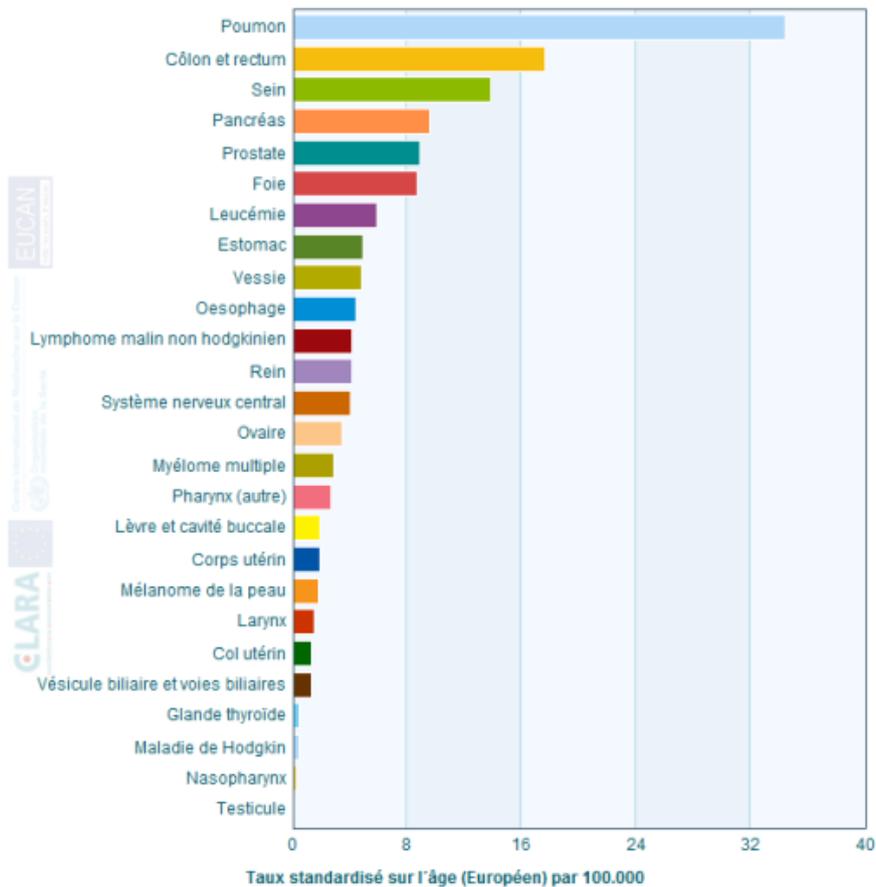


Figure 5 : Estimation de la mortalité des cancers en France chez les 2 sexes en 2008 [10]

Prévalence :

En prévalence estimée à une année, le cancer de vessie se situe au 7^{ème} rang des cancers quel que soit le sexe des individus avec 8705 cas en France en 2008 dont 7316 chez l’homme, soit environ 84% des cas.

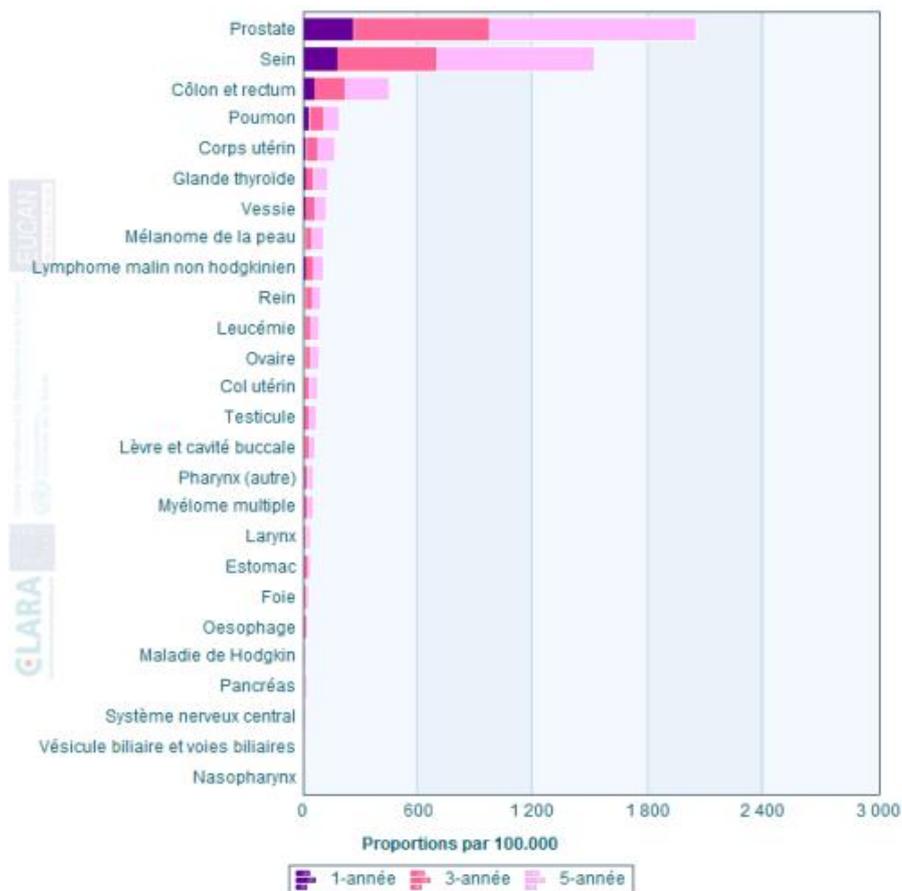


Figure 6 : Estimation de la prévalence des cancers en France chez les 2 sexes en 2008 [10]

Dynamique d'évolution [11] :

Le taux de mortalité par cancer de la vessie chez l'homme a diminué de 17% entre les périodes 1983-1987 et 2003-2007, passant de 7 à 5.8 pour 100 000. A noter que cette baisse s'est très significativement accélérée puisque, de -3% entre 1983-1987 et 1993-1997, elle est passée à -15% entre 1993-1997 et 2003-2007.

La tendance a également été la même chez la femme, avec un taux de mortalité passant de 1.3 à 1.1 pour 100 000 sur ces mêmes périodes.

Ainsi que le notifie le tableau ci-après, les tendances par âge tendent à montrer également une baisse du taux de mortalité chez l'homme, différence qui est très marquée chez les 35-64 ans avec une baisse de plus de 25% du taux de mortalité ; chez la femme, la baisse est notable

pour la période 1983-1987 à 1993-1997 concernant la tranche d'âge de 45 à 79 ans alors que sur la période suivante la baisse est essentiellement liée à la diminution des taux chez les femmes âgées de 60 à 84 ans.

Classes d'âge	HOMMES					FEMMES				
	Périodes quinquennales					Périodes quinquennales				
	1983-87	1988-92	1993-97	1998-02	2003-07	1983-87	1988-92	1993-97	1998-02	2003-07
20-24 ans	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
25-29 ans	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
30-34 ans	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1
35-39 ans	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
40-44 ans	1,0	0,9	0,9	1,0	0,6	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2
45-49 ans	3,0	3,0	2,8	2,5	2,2	0,4	0,4	0,3	0,5	0,6
50-54 ans	6,8	6,7	6,0	5,9	5,1	1,2	0,9	0,9	0,7	1,2
55-59 ans	14,7	13,7	12,4	10,5	9,9	2,0	1,6	1,6	1,5	1,7
60-64 ans	25,1	23,9	22,9	20,1	18,6	3,8	3,2	2,9	2,6	2,7
65-69 ans	38,4	39,1	39,0	34,5	30,6	6,4	5,5	5,4	4,7	4,3
70-74 ans	61,8	59,8	59,1	54,5	49,2	11,5	11,0	9,9	8,7	8,0
75-79 ans	91,4	88,9	84,5	78,2	76,7	18,9	19,7	17,2	14,1	14,5
80-84 ans	133,0	132,6	125,9	118,8	115,1	29,5	31,1	30,7	24,7	23,8
85 ans et +	169,8	190,4	196,2	190,5	195,9	46,4	51,5	50,4	48,8	47,9

Figure 7 : Taux de mortalité par classes d'âges et par période du cancer de la vessie en France de 1983 à 2007 [11]

Selon Ferlay [12], le recul du taux de mortalité chez l'homme serait intimement lié au recul du taux d'incidence en rapport notamment à la baisse du tabagisme, qui est un facteur de risque reconnu du cancer de la vessie. Il associe également cette tendance à une meilleure prévention des expositions professionnelles aux agents cancérigènes (industrie du caoutchouc et des colorants notamment). Concernant la tendance à la baisse chez les femmes, est évoquée l'hypothèse d'une meilleure prise en charge des infections urinaires.

✓ Données régionales en Nord Pas de Calais

Nous ne disposons pas de données aussi récentes qu'aux niveaux européen et national. En effet, le dernier atlas de la mortalité en France publié en 2008 par l'Institut National du Cancer (INCa) ne reprend que l'évolution de cette pathologie de 1970 à 2004 [13].

Comme nous pouvons l'observer sur les cartes ci-dessous, le Nord-Pas-de-Calais, au même titre que l'ensemble Nord-Est et le pourtour méditerranéen, présente une surmortalité par cancer de la vessie, quel que soit le sexe des individus. Les chercheurs de l'INCa font par ailleurs remarquer au sein de ce même atlas que cette carte est superposable à celle des zones urbaines et industrialisées, en situation de surmortalité, et des zones rurales, en situation de sous-mortalité, ce qui évoque le rôle prépondérant des expositions professionnelles dans la genèse des cancers de vessie.

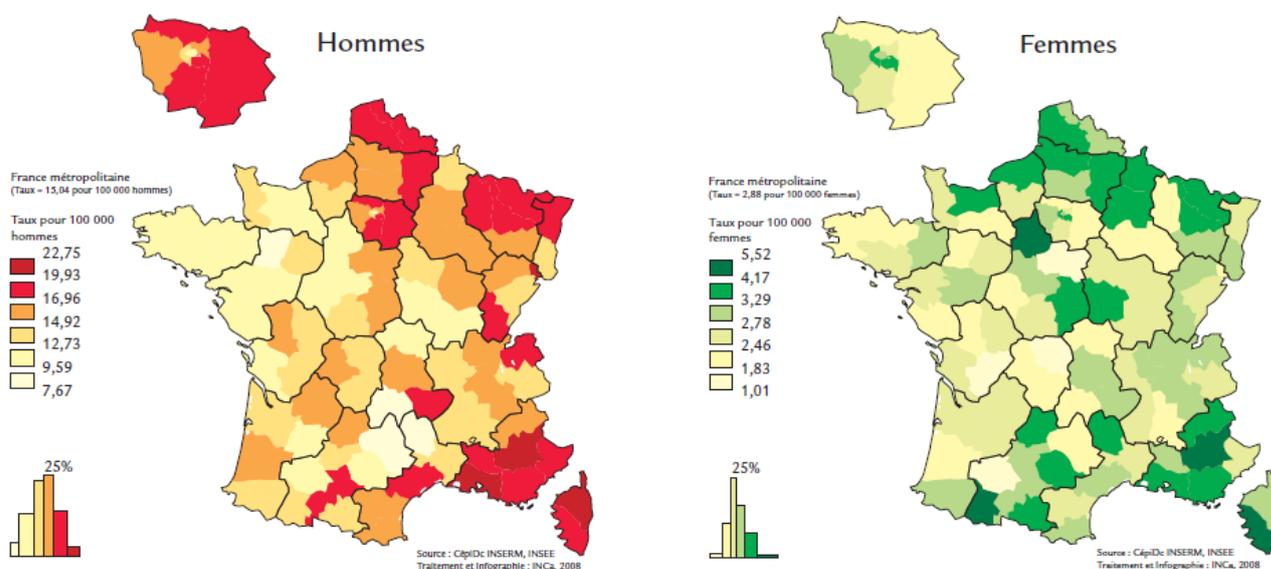


Figure 8 : Taux standardisés de mortalité par cancer de la vessie à l'échelle départementale en France métropolitaine (2002-2004) [13]

2. Diagnostic [14]

Anamnèse et examen clinique :

Le cancer de la vessie est révélé dans près de 80% des cas par une hématurie macroscopique qui est classiquement décrite comme terminale. Viennent ensuite en proportion bien moindre, les symptômes d'irritation vésicale telles que la pollakiurie, les brûlures urinaires et les mictions impérieuses. Les infections urinaires à répétition peuvent également évoquer le diagnostic, notamment chez le sujet âgé.

Devant des symptômes évocateurs, seront alors à rechercher à l'anamnèse les facteurs de risque de cancer de vessie suivants : tabagisme principalement mais également antécédents de radiothérapie pelvienne, de chimiothérapie par cyclophosphamide ou chlornaphazine, de bilharziose urinaire, de tumeurs des voies excrétrices supérieures mais également d'expositions professionnelles (ces points seront détaillés plus en aval de ce travail de Thèse).

L'examen clinique comprend une palpation sus-pubienne ainsi que des touchers pelviens à la recherche d'une masse en cas de stade avancé de la pathologie avec, à l'extrême, un aspect de blindage pelvien si la tumeur a déjà envahi les organes de voisinage.

Cet examen sera bien évidemment le plus souvent normal dans le cas des prises en charge précoces de ces pathologies vésicales.

Examens diagnostiques :

Le bilan diagnostique se compose classiquement de :

- Une échographie de l'appareil urinaire en première intention, la normalité de cet examen ne dispensant pas toutefois de poursuivre le bilan paraclinique ;
- Une cytologie urinaire à la recherche de cellules tumorales à l'examen anatomopathologique, la sensibilité de cet examen étant particulièrement élevée dans le cas du dépistage de tumeurs de haut grade (voir détail de la classification ci-après) ;

- Une cystoscopie, qui constitue l'examen de référence en matière de suspicion de cancer de vessie, et qui permettra de préciser les caractéristiques de la tumeur et de la muqueuse vésicale ;
- Une résection transurétrale de vessie (RTUV), réalisée sous anesthésie, permettra l'obtention d'un diagnostic anatomopathologique de la tumeur et constitue le premier temps du traitement puisque sera réalisée la résection de toute lésion apparaissant comme suspecte ;
- Un examen anatomopathologique des copeaux de résection afin d'établir un diagnostic certain de cancer de vessie et de préciser le stade (stade TNM) et le grade (classification de l'OMS) de la tumeur, ce qui est extrêmement important, l'aspect histologique conditionnant le pronostic ainsi que la prise en charge des tumeurs urothéliales.

A noter qu'en l'absence de musculature visible sur les prélèvements, une deuxième résection sera réalisée par l'urologue et qu'en cas de tumeur avec envahissement musculaire (au moins T2 selon la classification décrite par la suite de ce travail), le stade précis sera défini sur pièce opératoire.

3. Anatomopathologie et notion de pronostic

Types histologiques :

Sur le plan histologique se distinguent différents types de cancers de vessie que nous allons énumérer ci-après.

- ✓ Les tumeurs épithéliales, qui représentent plus de 90% des tumeurs vésicales et se distinguent en sous-types :
 - Les tumeurs à cellules transitionnelles, également appelées carcinomes urothéliaux ou para-malpighiens (75 à 90% des tumeurs épithéliales), qui se caractérisent par leur grade et leur stade et qui sont des carcinomes papillaires dans plus de 60% des cas ;

- Les carcinomes épidermoïdes (5%), le plus fréquemment en lien avec des antécédents de bilharziose urinaire, de sondage à demeure ou encore de lithiases vésicales ;
- Les adénocarcinomes (1%) ;
- Les carcinomes indifférenciés.
- ✓ Les tumeurs non épithéliales, rarement : sarcomes et lymphomes
- ✓ Les tumeurs secondaires (localisations secondaires de cancers du rectum, de l’ovaire ou encore de la prostate notamment).

Classifications anatomopathologiques :

La classification des tumeurs de vessie prend en compte 2 facteurs histopronostiques, à savoir le grade tumoral et le degré d’infiltration de la tumeur (degré d’infiltration de la paroi vésicale).

A l’heure actuelle, 3 classifications apparaissent principalement sur les comptes-rendus anatomopathologiques : celles de l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) datent de 1973 et 2004 (description du grade) ainsi que la classification TNM UICC 2009 (description du degré d’infiltration).

Nous allons donc les détailler ci-après afin de donner plus de clarté à la suite de nos propos, et notamment à l’analyse descriptive de nos résultats que nous aborderons dans la seconde partie de ce travail de thèse.

Classifications OMS 1973 et 2004 :

Les recommandations actuelles des urologues et pathologistes européens sont d’utiliser la classification de 2004 mais certains protocoles thérapeutiques mentionnent encore les 3 grades de l’OMS 1973. Cette dernière distingue 3 grades d’anaplasie et donc d’agressivité croissante : grades G1 (cellules bien différenciées), G2 (cellules moyennement différenciées) et G3 (cellules indifférenciées), la caractérisation de la tumeur se faisant en prenant en compte uniquement le contingent cellulaire dont le grade est le plus élevé.

Nous pouvons proposer le schéma d'équivalence suivant des 2 classifications de l'OMS :

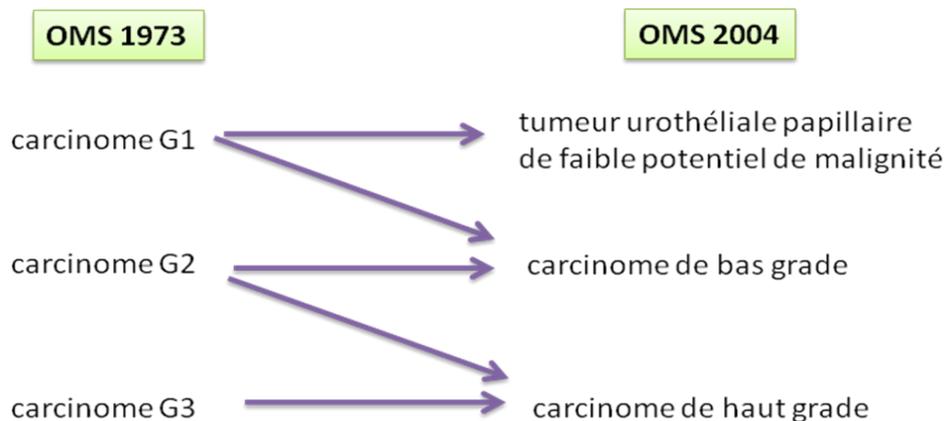


Figure 9 : Schéma d'équivalence entre les classifications OMS 1973 et OMS 2004

Comme nous pouvons le déduire de ce schéma, ces 2 classifications distinguent 3 grades d'agressivité des tumeurs qui ne sont pas tout à fait superposables. Ainsi, une tumeur classée en G2 au sein de la classification OMS 1973 peut être classée comme tumeur de haut grade en classification OMS 2004.

Classification TNM UICC 2009 :

Le stade est décrit à l'aide de la classification TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) reprise dans le livre de l'OMS intitulé « *Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs* » [15]. Il s'agit d'une classification clinique préthérapeutique contrairement à pTNM qui est une classification histologique, basée sur des prélèvements de résection ou pièces opératoires.

T (Tumeur)

Tx : tumeur primitive ne pouvant être classée ;

T0 : pas de tumeur primitive décelable ;

Ta : tumeur papillaire non invasive ;

Tis : carcinome *in situ* : « tumeur plane » ;

T1 : tumeur envahissant le chorion ;

T2 : tumeur envahissant la musculature ;

- T2a : tumeur envahissant le muscle superficiel (moitié interne),

- T2b : tumeur envahissant le muscle profond (moitié externe) ;

T3 : tumeur envahissant le tissu périvésical ;

- T3a : envahissement microscopique,

- T3b : envahissement macroscopique (masse extravésicale) ;

T4 : envahissement d'un organe périvésical ou de la paroi ;

- T4a : prostate, utérus ou vagin,

- T4b : paroi pelvienne ou paroi abdominale.

N (Adénopathies régionales)

Nx : ganglions non évaluables ;

N0 : pas de métastase ganglionnaire.

Atteinte des ganglions hypogastriques, obturateurs, iliaques externes ou pré-sacrés :

N1 : un seul ganglion atteint ;

N2 : plusieurs ganglions atteints.

Atteinte des ganglions de l'iliaque commune :

N3 : un ou plusieurs ganglions.

M (Métastases à distance)

- M0 Pas de métastase à distance ;

- M1 Présence de métastases à distance.

Figure 10 : Classification TNM 2009 (UICC) des carcinomes urothéliaux de la vessie

Ainsi que nous pouvons le lire ci-après, selon leur stade pT, les tumeurs se répartissent en tumeurs superficielles également dénommées tumeurs de vessie non infiltrantes du muscle (TVNIM) et en tumeurs de vessie avec infiltration musculaire (TVIM).

Ces 2 types de tumeurs présentent des pronostics très différents, les TVNIM ayant une survie à 5 ans estimée à plus de 80%, contrairement aux TVIM dont la survie à 5 ans est inférieure à 50%.

Stade T	Description	Dénomination	Fréquence au diagnostic initial et survie à 5 ans
pTa	Tumeur papillaire de grade variable sans infiltration du chorion	Tumeur de vessie non infiltrante du muscle – TVNIM (superficielle)	70 à 80 % des cancers de vessie Survie à 5 ans > 80 %
pTis	Tumeur plane de haut grade sans infiltration du chorion		
pT1	Tumeur papillaire de grade variable avec infiltration du chorion mais sans infiltration du muscle		
≥ pT2	Tumeur qui infiltre au moins le muscle	Tumeur de vessie avec infiltration musculaire – TVIM	20 à 30 % des cancers de vessie Survie à 5 ans < 50 %

Tableau 1 : Classification des tumeurs de vessie – TVNIM et TVIM [14]

Les stades et grades définis par les pathologistes permettent également de préjuger du risque de récurrence et de progression des tumeurs vésicales :

Risque faible	- Ta unique, bas grade ou LMP* (grades 1 et 2) et diamètre < 3 cm et non récidivée
Risque intermédiaire	- Ta bas grade (grade 1 et 2) ou LMP multifocal et/ou récidivante - T1 de bas grade (grade 1-2)
Risque élevé	- Ta haut grade (grade 3) - T1 haut grade (grade 3) ou T1 récidivante - CIS (carcinome <i>in situ</i>)

*LMP : *Low Malignancy Potential* (tumeur à faible potentiel de malignité).

Tableau 2 : Estimation du risque de récurrence et de progression [14]

4. Prise en charge globale du patient

Bilan d'extension :

Le bilan d'extension se compose des examens suivants :

- Un uroscanner en hyperdiurèse avec temps excrétoire à la recherche d'une éventuelle localisation sur le haut appareil urinaire, les lésions étant volontiers multifocales ;
- Un scanner thoraco-abdomino-pelvien qui constitue l'examen de référence du bilan d'extension en cas de tumeur infiltrante du muscle puisqu'il permet d'évaluer le retentissement de la lésion sur le haut appareil urinaire, l'envahissement des organes de voisinage et de la graisse périvésicale ainsi que la recherche d'adénopathies et de métastases, les premiers sites métastatiques étant les ganglions et le poumon.

A noter que d'autres examens complémentaires peuvent être discutés selon les dossiers, notamment les imageries à la recherche de métastases osseuses en cas de signe d'appel clinique. Par ailleurs, quoique son utilisation se démocratise, la Haute Autorité de Santé (HAS) n'inclut pas encore la tomographie par émission de positons comme examen de référence au cours des bilans d'extension des tumeurs vésicales.

Prise en charge thérapeutique :

Comme pour tout cancer, cette prise en charge se base sur l'avis des médecins experts en réunion de concertation pluridisciplinaire en accord avec le patient. Seront notamment impliqués dans la prise en charge l'urologue, le médecin généraliste, l'oncologue, le personnel paramédical, le psychologue ou encore un tabacologue si besoin, mais également parfois le médecin du travail dans le cas d'un patient encore actif [14].

Les modalités pratiques du traitement des tumeurs urothéliales de la vessie n'étant pas un objet majeur de ce travail de thèse, nous ne ferons que les énumérer dans cette sous-partie sans en donner les protocoles :

- ✓ Dans la majorité des cas, il s'agit de TVNIM : la prise en charge thérapeutique repose alors sur un traitement conservateur par RTUV suivi si nécessaire par des instillations endovésicales de mitomycine C ou de BCG selon le risque de récurrence ou de progression.
- ✓ Dans le cadre des TVIM non métastatiques, le traitement de référence consiste en une cystectomie totale (plus anecdotiquement partielle) complétée selon les circonstances par une chimiothérapie. En cas de refus d'intervention ou de patient non éligible à la chirurgie, se discutera alors la réalisation d'une radiochimiothérapie comme traitement exclusif.
- ✓ Devant une tumeur métastatique, une chimiothérapie à base de cisplatine peut être réalisée.

Suivi :

- ✓ La surveillance des TVNIM par cystoscopie est un élément fondamental du suivi du fait du risque élevé de récurrence et de progression de la pathologie. La fréquence de cette surveillance sera fonction de ce risque.

En effet, malgré leur bon pronostic, 50 à 70% des TVNIM récidivent après traitement, et parmi ces récurrences, 10 à 30% des cas deviennent des TVIM.

Risque faible	<ul style="list-style-type: none"> • Cystoscopie : à 3, 6, 12 mois puis annuelle pendant 5 ans (à vie si persistance de l'intoxication tabagique)
Risque intermédiaire	<ul style="list-style-type: none"> • Cystoscopie : à 3, 6, 12 mois puis annuelle pendant 15 ans (à vie si persistance de l'intoxication tabagique) • Cytologie urinaire : recommandée couplée à la cystoscopie (à 3, 6, 12 mois puis annuelle pendant 15 ans) • Uro TDM : tous les deux ans et en cas de cytologie positive ou de symptôme en faveur d'une atteinte du haut appareil
Risque élevé	<ul style="list-style-type: none"> • Cystoscopie : à 3, 6, 9, 12 mois puis tous les 6 mois la 2^e année puis annuelle à vie • Cytologie urinaire : obligatoire couplée à la cystoscopie • Uro TDM : tous les 2 ans ou si cytologie positive ou de symptôme en faveur d'une atteinte du haut appareil

Table 3 : Surveillance des TVNIM selon le risque de récurrence et progression [14]

- ✓ Concernant les TVIM, le suivi est réalisé à 3 mois de la prise en charge thérapeutique initiale puis tous les 6 mois sauf symptomatologie clinique évocatrice. Ce suivi comprendra un examen clinique, un bilan biologique ainsi qu'un scanner thoraco-abdominopelvien.

Si la vessie native a été conservée, une cystoscopie est réalisée tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans à vie.

B. Facteurs de risque des cancers de vessie

Ainsi que nous pouvons le constater à la lecture du tableau 4, l'IARC a établi une liste d'agents, de circonstances d'exposition et de secteurs d'activité professionnelle pour lesquels il existe des preuves suffisantes ou limitées de cancérogénicité vésicale [16].

Preuves SUFFISANTES de cancérogénicité vésicale	Preuves LIMITEES de cancérogénicité vésicale
<ul style="list-style-type: none"> • Production d'aluminium • 4 Aminobiphényl • Arsenic et ses composés inorganiques • Production d'auramine • Benzidine • Chlornaphazine • Cyclophosphamide • Production de magenta • 2 Naphtylamine • Activités de peinture • Industrie de production du caoutchouc • <i>Schistosoma Haematobium</i> • Tabagisme • Ortho-toluidine • Rayons X et Gamma 	<ul style="list-style-type: none"> • 4-Chloro-ortho-toluidine • Brai de houille • Café • Nettoyage à sec • Gaz d'échappement diesel • Profession de coiffeur • Imprimerie • Suie • Industrie textile

Tableau 4: Cancérogènes vésicaux classés par l'IARC

1. Facteurs environnementaux

Le propos de ce travail de thèse concernant les expositions professionnelles, nous ne détaillerons pas plus avant cette première sous-partie et nous contenterons d'expliciter en quelques mots chacun des facteurs suivants.

Certaines substances ou circonstances d'exposition ont été classifiées par l'IARC après évaluation selon leur potentiel cancérogène. Cette classification figure en annexe 1 de ce travail de Thèse.

✓ Intoxication tabagique

Le tabagisme actif est le facteur de risque le plus clairement démontré en matière de cancérogenèse vésicale et serait responsable de 25 à 75% des cancers de vessie dans les pays industrialisés, notamment de par le fait que la fumée de tabac contient de nombreux cancérogènes vésicaux avérés tels que des amines aromatiques (4 amino-biphényle, β -naphtylamine, orthotoluidine), des métabolites des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) ou encore des nitrosamines.

Le risque de développer un cancer de vessie chez un individu non-fumeur serait 2 à 6 fois moindre que le risque chez un fumeur [17] [18] [19]. Quel que soit le sexe, pour toute personne ayant fumé au moins 6 mois, on note une augmentation significative du risque de développer un cancer de vessie au-delà de 10 cigarettes fumées par jour (*odds ratio* à 1.6 [IC95 : 1.2-2.1]) et pour une durée au moins égale à 10 ans (*odds ratio* à 1.5 [IC95 : 1.1-1.9]) [17].

En 2006, Bjerregaard [20] a également publié les résultats d'une étude européenne réalisée auprès de 429 906 personnes, parmi lesquelles 633 ont développé une tumeur vésicale. Ici encore a été mis en évidence un risque accru de cancer de vessie à la fois chez les fumeurs actifs (3.96 [IC95 : 3.07-5.09]) et anciens fumeurs (2.25 [IC95 : 1.74-2.91]) comparativement aux non-fumeurs. Cette étude mettait aussi en exergue l'augmentation du risque avec la durée de tabagisme et l'intensité chez les fumeurs actifs ; ce risque décroît avec un âge tardif au début du tabagisme et avec l'augmentation de la durée de sevrage.

Nous pouvons également citer les travaux de Clavel [21] qui a mis en évidence, de la même manière que les autres études, une augmentation du risque de cancer de vessie avec la durée du tabagisme et avec l'intensité du tabagisme au quotidien. Cependant, il s'est aussi attaché à démontrer qu'il existait une association significative entre ces 2 facteurs puisque le risque n'augmentait avec la consommation moyenne de cigarettes qu'au-delà d'une période de tabagisme de 20 ans. De même, il existait un effet du type de tabac, le risque décroissant plus rapidement après sevrage chez les fumeurs de tabac brun par exemple.

Par ailleurs, il existe des divergences quant à l'influence du sexe sur l'augmentation de ce risque, certaines études démontrant que celle-ci semble être la même pour les 2 sexes [22],

d'autres s'attachant à démontrer que le risque est plus important chez la femme à des niveaux d'exposition similaires [17] [19]. Ce risque décroît à l'arrêt du tabac pour être sensiblement égal à celui d'un individu non-fumeur après 15 ans [22], cette décroissance suivant le même modèle quel que soit le sexe des individus [19].

Le tabagisme passif, qu'il soit environnemental ou professionnel, n'a quant à lui pas fait la preuve d'un surrisque de cancer de la vessie [23] [24] ; nous pouvons noter cependant que les sujets ayant subi un tabagisme passif au cours de leur enfance ont un risque accru de développer un cancer de vessie à l'âge adulte [20].

✓ **Infections bactériennes chroniques**

Les infections bactériennes chroniques, en particulier à *Schistosoma Haematobium*, sont un facteur de risque reconnu de cancer de la vessie. En effet, la bilharziose endémique entraîne une augmentation des carcinomes épidermoïdes de la vessie au Moyen-Orient ainsi qu'en Afrique du Nord [25] [26].

A noter également les infections bactériennes chroniques chez les personnes ayant une sonde à demeure ou présentant une vessie neurologique par exemple, les bactéries produisant des nitrates, qui peuvent alors se transformer en nitrites puis en nitrosamines.

✓ **Facteurs alimentaires**

L'arsenic est classé dans le groupe 1 de l'IARC (agent cancérigène pour l'homme) [27] ; sa présence dans l'eau de boisson augmenterait significativement le risque de cancer de la vessie pour une ingestion supérieure à 80 µg/jour [28].

Par ailleurs, les édulcorants artificiels comme l'aspartame ont été initialement évoqués comme facteurs de risques de cancer de la vessie mais l'IARC les a déclassés en 1999, passant de la classe 2B à la classe 3 (agent inclassable quant à sa cancérigénicité).

Plus anecdotiquement, la consommation de certaines herbes chinoises amaigrissantes contenant de l'acide aristolochique a également été évoquée comme facteur de risque de développer un cancer de la vessie [29] [30].

Concernant la consommation de café, il n'existe actuellement aucun élément probant permettant de mettre en cause une consommation excessive de café selon certaines études [31], tandis que d'autres s'attachent à démontrer qu'il existe une augmentation du risque de cancer de vessie chez les consommateurs de café n'ayant jamais fumé par comparaison aux consommateurs de café présentant un tabagisme actif [32] [33].

✓ **Facteurs iatrogènes**

La consommation massive et chronique d'analgiques à base de phénacétine [34], ou encore les chimiothérapies composées de chlornaphazine [35] ou de cyclophosphamide [36] [37] notamment ainsi que la radiothérapie pelvienne [38] [39] [40] sont des facteurs favorisant la survenue d'une tumeur vésicale.

De même, ainsi que nous l'avons cité lors de la description histologique des cancers vésicaux, le sondage à demeure chez les patients présentant une vessie neurologique notamment peut constituer un facteur de risque [41].

2. Facteurs professionnels

L'origine professionnelle des cancers de vessie a été évoquée dès 1895 par Rehn, qui a décrit la survenue de cancers de vessie dans l'industrie des colorants, secteur où le composé incriminé était la benzidine [42].

Les 3 principales familles de substances chimiques impliquées dans la cancérogénèse vésicale d'origine professionnelle sont les HAP, certaines amines aromatiques et nitrosamines, substances qui se retrouvent dans de nombreux secteurs d'activité tels que

l'industrie chimique, l'industrie des plastiques, des colorants du caoutchouc ou encore les activités de voirie.

Nous allons donc détailler ci-après les données de la littérature concernant ces 3 substances puis nous nous attacherons à présenter d'autres substances dont la cancérogénicité vésicale est moins nettement établie.

✓ **Les HAP**

Selon la méta-analyse de Nurminen [43], il s'avèrerait que 1,9% des cancers de vessie seraient attribuables à une exposition professionnelle aux HAP. En France, en 1995, cela correspondrait à 148 cas [44], en extrapolant à partir des données finlandaises et en rapportant au nombre de cas incidents en France.

Les HAP représentent une grande famille de substances chimiques, parmi lesquelles figurent notamment le benzo[a]pyrène, le benzo[a]anthracène ou encore le benzo[a]fluoranthène, qui sont synthétisées lors de la combustion incomplète de matières organiques ou fossiles.

Les principales sources d'exposition aux HAP sont les suivantes :

- Les produits issus de la distillation de la houille, à savoir,
 - Les brais de houille (utilisation en tant que combustibles) ;
 - Les goudrons qui étaient présents à une époque dans les enrobés routiers, les revêtements de toiture ou encore la fabrication d'anodes dans le cadre de la production d'aluminium par procédé Söderberg ;
 - La créosote, agent xyloprotecteur notamment utilisé sur les traverses de chemin de fer et les poteaux télégraphiques ;
- Les produits dérivés du pétrole tels que le bitume ;
- Tout produit issu de la combustion incomplète de matières organiques ou fossiles (fumées de feu, grillades ou fumaisons de viande ou poisson...)

L'exposition aux HAP est identifiée dans de nombreux secteurs ou activités professionnels : cokerie, sidérurgie, fonderie, fabrication d'aluminium, électrometallurgie, industrie des disques de carbone, fabrication de produits pétroliers, de boulets de charbon, revêtements de

toiture et de route, traitements anti-corrosion, utilisation de créosote, ramonage, industrie du caoutchouc, exposition aux huiles, aux gaz d'échappement diesel, aux encres ou colorants noirs.

✓ **Certaines amines aromatiques**

Il s'agit de composés aromatiques possédant dans leur structure moléculaire un groupement amine (R-NH₂).

La fraction de cancers de vessie attribuables à des expositions professionnelles à des amines aromatiques est estimée à 5.4% [43], ce qui correspond à environ 422 cas en France en 1995 selon le même raisonnement que précédemment [44].

Cette exposition concerne principalement l'industrie du caoutchouc ainsi que celle des colorants (fabrication ou utilisation de colorants azoïques notamment).

Nous pouvons notamment citer :

- La fabrication de peinture, d'encres, de teintures capillaires ;
- L'industrie des matières plastiques, au sein de laquelle plusieurs amines aromatiques sont utilisées comme durcisseurs de résines époxydiques ou polyuréthanes, amines dont le chef de file est la MBOCA ou Méthyl Bis Ortho Chloro Aniline, reclassée par l'IARC en 2009 dans le groupe 1 [45] ;
- L'industrie du caoutchouc (pneumatiques notamment), de par l'utilisation d'accélérateurs de vulcanisation [5] ;
- L'industrie textile, industrie qui emploie parfois de la benzidine dans les procédés de coloration [46] ;
- Les laboratoires de recherche ou d'analyse qui utilisaient certaines amines classées comme cancérogènes jusqu'au milieu des années 1980 [5] ;
- Les laboratoires photographiques (utilisation de révélateurs chromogènes) ;
- L'industrie de transformation du cuir.

A noter l'interdiction définitive en France en 1989 [47] de certaines amines aromatiques classées comme cancérogènes, à savoir la 2-naphtylamine et ses sels, la 4-aminodiphényle et ses sels, la 4-4'-diamino-diphényle (benzidine) et ses sels ainsi que la 4-nitrodiphényle.

Une directive européenne a également été publiée en 2002 concernant la limitation d'emploi des colorants azoïques susceptibles de contenir 22 amines aromatiques dans l'industrie du cuir et du textile [48].

✓ **Les nitrosamines**

Les nitrosamines, dont les composés représentatifs sont notamment la N-nitrosodiméthylamine (NDMA) et la N-nitrosodiéthylamine (NDEA), classées toutes 2 dans le groupe 2A de l'IARC, proviennent de l'interaction entre une amine et un composé nitré.

Les principales sources d'exposition professionnelles aux nitrosamines sont les suivantes [49] [50] [51] :

- Les industries des salaisons et fumages de viande et de conservation et transformation des poissons, de par la présence de NDMA formée du fait de l'ajout nitrites pour éviter le développement de *Clostridium Botulicum* (réaction avec les amines des viandes et poissons) ;
- L'industrie des colorants azoïques ;
- L'industrie du tannage du cuir, par formation notamment de NDEA et NDMA à partir du sulfate de diméthylamine, utilisé comme agent dépilatoire, et des oxydes d'azote de l'air ;
- L'industrie du caoutchouc, qui émet des nitrosamines après le procédé de vulcanisation ;
- Les industries productrices ou utilisatrices de fluides de coupe ;
- Les fonderies, les NDEA et NDMA se formant à partir de la diméthylamine utilisée comme durcisseur de noyaux dans le procédé Ashland.

✓ **Les solvants chlorés**

Les représentants de la famille des solvants chlorés les plus connus du grand public sont le trichloroéthylène (TCE), utilisé notamment pour dégraisser les pièces métalliques, ainsi que le tétrachloroéthylène ou perchloroéthylène (PCE), principalement utilisé dans le secteur du nettoyage à sec. Dans ce cadre, le Conseil Supérieur des Risques Technologiques a adopté le 26 Juin 2012 a émis un avis favorable sur la limitation d'utilisation de cette dernière substance dans le domaine du nettoyage à sec et du traitement des textiles ou des vêtements [52].

A noter que le TCE et le PCE, classés dans le groupe 2A par l'IARC en 1995 [53], devraient très prochainement faire l'objet d'une réévaluation par cette instance, les séances d'étude concernant ces substances débutant en Octobre 2012.

Nous retrouvons dans la littérature scientifique des résultats divergents. Ainsi, en 2003, Kogevinas [54] ne retrouvait pas d'excès de risque de cancer de vessie chez les hommes exposés à des solvants chlorés après analyse de 11 études cas-témoins conduites de 1976 à 1996 tandis que Cordier [55], en 1993, et Pesch [56], en 2000, démontraient qu'il y avait significativement plus de cas de cancers de vessie déclarés chez des personnes exposées à ces mêmes substances, avec des *odds ratio* à 1.86 [IC95 :1.19-2.90] et 1.8 [IC95 :1.2-2.6] respectivement.

✓ **Les huiles minérales et les fluides de coupe [57]**

Les huiles minérales concernent de nombreuses utilisations : huiles de graissage, huiles de mouvement (moteurs, boîtes de vitesse...), huiles de trempe (acier), fluides diélectriques (transformateurs), fluides de coupe (tournage, fraisage, décolletage...), huiles de décoffrage, traitement anticorrosion des métaux.

La teneur en HAP est très faible dans les huiles sévèrement raffinées neuves et augmente dans les huiles chauffées (>600°C).

Les fluides de coupe, quant à eux, se répartissent en 2 grandes catégories que nous allons détailler ci-après :

- Les huiles entières (ou insolubles ou pleines), classées dans le groupe 1 de l'IARC, essentiellement utilisées pour leurs propriétés lubrifiantes, et qui comprennent :
 - Soit des huiles minérales, dérivant du pétrole brut, et qui étaient riches en HAP jusque dans les années 1970, leur teneur ayant fortement diminué par la suite de par les procédés de raffinage. Néanmoins, ces huiles peuvent, lors de leur utilisation à haute température, se charger en HAP ;
 - Soit des huiles synthétiques, dérivant d'hydrocarbures.
- Les fluides aqueux ou « water-based metalworking fluids », utilisés pour leurs capacités de refroidissement des pièces en métallurgie, et qui comprennent :
 - Soit des huiles solubles (ou émulsions), contenant plus de 50% d'huile minérale ou végétale,
 - Soit des fluides semi-synthétiques (ou micro-émulsions), contenant moins de 50% d'huile minérale ou végétale,
 - Soit des fluides synthétiques (ou solutions vraies), ne contenant pas d'huile.

Les fluides de coupe sont chargés en substances qui peuvent s'avérer néfastes pour l'homme. Il s'agit notamment des HAP, comme nous venons de le mentionner, mais également des nitrosamines telles que la N-nitroso-diéthanolamine (NDELA) qui est classée groupe 2B de l'IARC [58], nitrosamines qui peuvent se former au cours du stockage ou lors de l'utilisation.

Deux études de cohorte mettent notamment en exergue le risque de cancer de vessie dans le secteur de la sidérurgie [59] et de l'industrie automobile [58] en lien probable avec l'utilisation d'huiles minérale. La revue de la littérature permet de retrouver également de nombreuses publications d'études cas-témoins retrouvant une augmentation du risque de cancer de vessie augmentant avec la durée d'exposition, que ce soit chez les opérateurs de machines-outils [61] [62], les tourneurs sur métaux [63] [64] ou encore les travailleurs de la sidérurgie [61], populations d'études qui ont pour point commun l'utilisation de fluides d'usinage.

✓ **Les gaz d'échappement**

Depuis 1988, les fumées de diesel étaient classées comme possiblement cancérogènes pour l'homme (groupe 2B) par l'IARC mais une réévaluation en 2012 les classe désormais comme cancérogènes certains pour l'homme, c'est-à-dire comme faisant partie du groupe 1 de la classification de l'IARC de par le fait que l'exposition aux fumées de diesel augmente le risque de cancer du poumon et que d'autres preuves, moins formelles, indiquent un lien possible avec une augmentation du risque de cancer de la vessie [65].

✓ **L'arsenic**

Nous avons évoqué l'arsenic, classé groupe 1 de l'IARC [27], comme facteur de risque environnemental de cancer de vessie de par son ingestion mais il peut également être considéré comme une exposition professionnelle (exposition majeure par inhalation mais également par voies transdermiques et digestives en cas de non-respect des normes d'hygiène).

Cela concerne plus particulièrement les secteurs suivants :

- La fabrication de pesticides tels que l'arséniate de plomb [66], mais également leur utilisation en milieu agricole notamment ;
- Le traitement du bois par le complexe Cuivre-Chrome-Arsenic (CCA) [67] ;
- La métallurgie, afin de durcir le cuivre, le plomb, l'or sous forme d'alliage (fabrication de plombs de chasse par exemple) [67] ;
- La taxidermie [68] ;
- Le travail du cuir [68] et la conservation des peaux par utilisation de trioxyde d'arsenic [69];
- La fabrication de pigments de peinture en association avec le cuivre (vert de Paris ou acéto-arsénite de cuivre et le vert de Scheele ou arsénite de cuivre) [67] ;
- L'industrie du verre, dans laquelle l'arsenic a la fonction d'agent décolorant [67] ;
- L'industrie électronique (sous forme de dérivés comme l'arséniure de Gallium) [67] ;

- La fabrication de batteries électriques sous forme d'alliage plomb-antimoine-arsenic, l'arsenic améliorant la résistance à la corrosion électrique [67] ;
- Le traitement du coton avant la récolte (utilisation du pentoxyde d'arsenic comme agent défoliant afin de faciliter la récolte) [69] ;

✓ Les pesticides

Selon diverses études, l'utilisation de pesticides serait un facteur de risque de cancer de vessie accru chez les travailleurs du monde agricole. Ainsi, le chlordimeform, acaricide à base de 4-chloro-o-toluidine, a été cité comme facteur favorisant de cancer de vessie lors des étapes de sa fabrication [70]. De même, l'étude de cohorte de Koutros [71] en 2009, a conclu que les applicateurs d'Imazethapyr, qui est une amine aromatique hétérocyclique utilisée comme pesticide aux Etats-Unis, présentaient un risque accru de développer un cancer de vessie (étude menée auprès de plus de 20 000 applicateurs de 1993 à 1997).

Par ailleurs, Pelaez [72] a démontré que des sujets ayant une exposition professionnelle aux pesticides sans distinction avaient un risque plus élevé de développer cette pathologie ; on note également l'existence d'un lien significatif entre l'exposition aux pesticides dans les vignobles français et la survenue d'un cancer de vessie [73].

3. Susceptibilité génétique

La susceptibilité individuelle face au risque de cancer de la vessie est mise en évidence au niveau de gènes impliqués dans le métabolisme des substances exogènes, notamment au niveau de l'enzyme N-Acétyltransférase (NAT) qui présente un polymorphisme responsable de variabilité quant à sa vitesse d'action. En effet, il a été démontré qu'un individu présentant un profil « acétyleur lent » présente un excès de risque de cancer de vessie [74] et que ce risque est maximal lors de l'association de ce profil avec la présence du phénotype cytochrome P450 1A2 (CYP1A2), avec une augmentation significative de 40% du risque de

cancer de vessie [75]. D'autres études mentionnent également le rôle des Glutathion-S-Transférases dans la susceptibilité de développer un cancer de la vessie [76] [77].

Par ailleurs, il a été évoqué notamment par Hemminki en 2003 que la descendance des personnes ayant eu un cancer de vessie présente un risque 70 à 80% plus élevé que la population générale de présenter la même pathologie [78].

C. Prise en charge médico-légale

1. Tableaux de reconnaissance

Ainsi que le précise le Code de Sécurité Sociale (CSS) au sein de l'article L461-1 [79], selon le principe de présomption d'imputabilité :

« Est présumée d'origine professionnelle toute maladie désignée dans un tableau de maladies professionnelles et contractée dans les conditions mentionnées à ce tableau »

Nous allons donc dans un premier temps présenter les 2 tableaux du Régime Général (RG) de la Sécurité Sociale dans lesquels apparaît le diagnostic de tumeur vésicale, à savoir les tableaux 15 Ter et 16 Bis, puis nous présenterons le tableau 10 du Régime Agricole (RA).

✓ **Tableau 15 Ter RG**

Le tableau n°15 Ter a été modifié par le décret 2012-936 du 1^{er} Août 2012.

Ainsi, une durée d'exposition de 5 ans pour toutes les amines aromatiques citées dans le titre de tableau suffit à une reconnaissance en MP alors que l'ancienne version du tableau, qui datait de 1995, exigeait une exposition au moins égale à 10 ans pour certaines amines aromatiques afin de bénéficier de cette reconnaissance.

A noter que les amines citées dans cette nouvelle version sont les mêmes que celles de l'ancien tableau, à l'exception de la N-nitroso-dibutylamine qui a été supprimée.

Il est également notifié au sein de cette nouvelle version que l'épithélium atteint peut tout aussi bien être l'épithélium vésical que celui des voies excrétrices supérieures.

Le délai de prise en charge de 30 ans demeure quant à lui inchangé.

Lésions prolifératives de la vessie provoquées par les amines aromatiques suivantes et leurs sels : 4-aminobiphényle et sels (xénylamine) ; 4,4'-diaminobiphényle et sels (benzidine) ; 2-naphtylamine et sels ; 4,4'-méthylène bis (2-chloroaniline) et sels (MBOCA) ; 3,3'-diméthoxybenzidine et sels (o-dianisidine) ; 3,3'-diméthylbenzidine et sels (o-tolidine) ; 2-méthylaniline et sels (o-toluidine) ; 4-chloro-2-méthylaniline et sels (p-chloro-o-toluidine) ; auramine (qualité technique) ; colorants suivants dérivés de la benzidine : CI direct black 38, CI direct blue 6, CI direct brown 95.

Date de création : décret du 6 novembre 1995

Dernière mise à jour : décret du 1er août 2012

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Tumeur primitive de l'épithélium urinaire (vessie, voies excrétrices supérieures) confirmée par examen histopathologique ou cytopathologique	Trente ans (sous réserve d'une durée d'exposition de cinq ans)	Travaux exposant aux amines aromatiques visées, notamment:- travaux de synthèse de colorants dans l'industrie chimique;- travaux de préparation et de mise en œuvre des colorants dans la fabrication d'encre et de peintures;- travaux de préparation et de mise en œuvre des colorants dans l'industrie textile, l'imprimerie, l'industrie du cuir et l'industrie papetière; - travaux de fabrication d'élastomères techniques en polyuréthanes ou en résines époxy utilisant la 4,4' - méthylène bis (2-chloroaniline) et ses sels (MBOCA), notamment comme durcisseur;- travaux de pesage, de mélangeage et de vulcanisation dans l'industrie du caoutchouc, particulièrement avant 1955.

Tableau 5 : Tableau de reconnaissance en maladie professionnelle n° 15 Ter RG (© INRS 2012)

✓ **Tableau 16 Bis RG**

Le tableau n°16 Bis, dont la dernière mise à jour date de 2009, permet l'indemnisation des tumeurs vésicales en lien avec une exposition professionnelle aux goudrons, huiles et brais de houille ainsi qu'aux suies de combustion du charbon sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans.

Contrairement au tableau 15 Ter, il s'agit ici d'une liste limitative et non plus d'une liste indicative de travaux.

Pour des raisons de clarté, nous ne ferons apparaître que le paragraphe C du tableau 16, paragraphe dévolu aux tumeurs primitives de l'épithélium urinaire.

Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon

Date de création : décret du 6 mai 1988

Dernière mise à jour : Décret du 15 janvier 2009

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
C. Tumeur primitive de l'épithélium urinaire (vessie, voies excrétrices supérieures) confirmée par examen histopathologique ou cytopathologique.	30 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Travaux en cokerie de personnels directement affectés à la marche ou à l'entretien des fours exposant habituellement aux produits précités. 2. Travaux de fabrication de l'aluminium dans les ateliers d'électrolyse selon le procédé à anode continue (procédé Söderberg), impliquant l'emploi et la manipulation habituels des produits précités. 3. Travaux de ramonage et d'entretien de chaudières et foyers à charbon et de leurs cheminées ou conduits d'évacuation ou à la récupération et au traitement des goudrons, exposant habituellement aux suies de combustion de charbon 4. Travaux au poste de vannier avant 1985 comportant l'exposition habituelle à des bitumes goudrons lors de l'application de revêtements routiers.

Tableau 6 : Tableau de reconnaissance en maladie professionnelle n°16 Bis RG (© INRS 2012)

✓ **Tableau 10 RA**

Le tableau 10 RA a été modifié pour la dernière fois en 2008 [80] et, comme nous pouvons le remarquer ci-dessous, ne prend pas seulement en compte les cancers vésicaux mais les cancers des voies urinaires. Comme pour le tableau 15 Ter du RG détaillé ci-dessus, il s'agit d'une liste indicative de travaux.

De même que précédemment, nous ne ferons apparaître ci-après que le paragraphe concernant les tumeurs vésicales (sous-partie du paragraphe F intitulé « affections cancéreuses »).

Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux

Date de création : décret du 17 juin 1955

Dernière mise à jour : décret du 22 août 2008

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
<p>F. - Affections cancéreuses :</p> <ul style="list-style-type: none"> - carcinomes cutanés baso-cellulaires ou spinocellulaires ; - cancer bronchique primitif ; - cancer des voies urinaires ; - adénocarcinome hépatocellulaire après élimination d'une hépatite virale chronique B ou C et d'une maladie hépatique alcoolique par des méthodes objectives ; - angiosarcome du foie. 	<p>40 ans</p> <p>40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)</p> <p>40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)</p> <p>40 ans</p> <p>40 ans</p>	<p>Pour les maladies mentionnées aux paragraphes D, E et F : Toute manipulation ou emploi d'arsenic ou de ses composés minéraux, notamment lors des traitements anticryptogamiques de la vigne. Usinage de bois traités à partir d'arsenic ou de ses composés minéraux.</p>

Tableau 7 : Tableau de reconnaissance en maladie professionnelle n°10 RA (© INRS 2012)

2. Procédures complémentaires de reconnaissance

Depuis 1993 existe également un système complémentaire de reconnaissance du caractère professionnel des maladies ne remplissant pas toutes les conditions décrites dans les tableaux (procédure communément appelée « alinéa 3 ») ou ne figurant pas dans ces tableaux

(procédure « alinéa 4 »). Ce sont alors des Comités Régionaux de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP) qui statuent sur l'imputabilité de la pathologie incriminée à l'activité professionnelle.

Un CRRMP se compose de 3 experts, à savoir du Médecin Conseil Régional du Régime Général ou Agricole de la Sécurité Sociale, du Médecin Inspecteur Régional du Travail et de la Main d'Œuvre et d'un Professeur d'Université ou d'un Praticien Hospitalier qualifié en matière de Pathologie Professionnelle.

✓ **Alinéa 3**

« Si une ou plusieurs conditions tenant au délai de prise en charge, à la durée d'exposition ou à la liste limitative des travaux ne sont pas remplies, la maladie telle qu'elle est désignée dans un tableau de maladies professionnelles peut être reconnue d'origine professionnelle lorsqu'il est établi qu'elle est directement causée par le travail habituel de la victime. » [79]

✓ **Alinéa 4**

« Peut être également reconnue d'origine professionnelle une maladie caractérisée non désignée dans un tableau de maladies professionnelles lorsqu'il est établi qu'elle est essentiellement et directement causée par le travail habituel de la victime et qu'elle entraîne le décès de celle-ci ou une incapacité permanente d'un taux évalué dans les conditions mentionnées à l'article L. 434-2 et au moins égal à un pourcentage déterminé. » [79]

3. Données chiffrées de la reconnaissance en maladie professionnelle

✓ **Données nationales**

Ainsi que nous l'avons mentionné dans l'introduction de ce travail, il existe une forte sous-déclaration des cancers de vessie en maladie professionnelles, ainsi qu'en témoignent les données chiffrées ci-dessous.

Nombre de cas reconnus de cancers de vessie dans le cadre du tableau 10 du régime agricole et des tableaux 15 ter et 16 bis du régime général de la Sécurité sociale par le système des tableaux et par le système complémentaire (CRRMP).

Adapté des Statistiques trimestrielles des accidents du travail de la CNAM-TS et de la Direction des Risques Professionnels et des Statistiques du régime agricole (Mutualité Sociale Agricole).

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
15 ter A (RGSS)	3	2	5	8	10	13	9	12	11	13 ^{***}
15 ter B (RGSS)	3	2	3	3	5	13	8	7	11	9 ^{***}
16 bis (RGSS)	2	3	3	4	3	19	15	10	15	21 ^{***}
**10 (RA) salariés		-	-	-	-	-	-	-	-	-
**10 (RA) non salariés*	-				-	-	-	-	-	-
Total	8	7	11	15	18	45	32	29	37	(43^{***})

RGSS : Régime général de la Sécurité sociale ; RA : Régime agricole

* : Dénombrements des patients non salariés du RA à partir de 2002 ;

** : Introduction des cancers des voies urinaires dans le tableau 10 du RA à partir du 22 août 2008 ; Données du RA France métropolitaine, sauf Alsace et Moselle ;

*** : Dénombrements provisoires arrêtés au 26 mars 2009 pour le RGSS

Tableau 8 : Nombre de cancers de vessie reconnus en MP sur la période 1998-2007 [5]

Ces données sont également corroborées par l'étude francilienne Vésica II menée sur la période 1993-1994 chez 971 patients en longue maladie parmi lesquels 57 avaient présenté une exposition professionnelle : seulement 2 d'entre eux avaient été reconnus en MP sur les 4 déclarations reçues par la CPAM [81].

De même, l'étude Urcam en 2003, menée en Haute-Normandie, a permis d'étudier 258 dossiers de demande d'ALD pour cancer vésical, parmi lesquels plus de 40% présentaient une exposition professionnelle à au moins un cancérogène vésical au cours de leur *cursus laboris* : 38 patients relevaient effectivement d'une DMP mais seulement 21 avaient effectué la démarche (5 d'entre eux avaient vu leur demande refusée) [82].

✓ **Données de l'inter-région Nord-Pas-de-Calais-Picardie pour l'année 2011**

Selon les rapports de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) concernant l'année 2011, au niveau de l'inter-région Nord-Pas-de-Calais-Picardie, sur un total de 1942 demandes d'ALD pour lésions vésicales tumorales, ont été comptabilisées 104 DMP, parmi lesquelles 62 ont été reconnues en MP.

II. ETUDE

A. Objectifs de l'étude

1. Objectif primaire

L'objectif primaire de ce travail de thèse est d'effectuer une étude descriptive comparative des caractéristiques individuelles, médicales, et socio-professionnelles de patients atteints d'un cancer de vessie et qui ont été interrogés par 2 circuits de repérage différents : au sein du Service d'Urologie du CHRU de Lille et par les CPAM de la région Nord-Pas-de-Calais.

2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires principaux sont les suivants :

- Objectiver la sous-déclaration des patients en maladie professionnelle pour leur cancer de vessie ;
- Identifier les secteurs et postes de travail permettant une déclaration ou une reconnaissance en maladie professionnelle et repérer les secteurs potentiellement émergents ;
- Identifier les expositions professionnelles et les postes de travail dont la reconnaissance en maladie professionnelle est inégale ou difficile au regard du système actuel de reconnaissance en Régime Général.

B. Populations et méthode

1. Populations

✓ **Critères d'éligibilité au CHRU**

Le recueil d'informations a été effectué auprès des patients hospitalisés au sein du Service d'Urologie du CHRU de Lille pour RTUV pendant la période s'étendant du 1^{er} Janvier 2009 au 31 Décembre 2011. Seuls ont été inclus les patients pour lesquels le diagnostic de tumeur maligne de vessie a été retenu après analyse anatomopathologique des copeaux de résection de la RTUV.

✓ **Critères d'éligibilité de la CPAM**

Cette population est constituée de patients ayant été reconnus en ALD (ou ayant déposé une demande de renouvellement d'ALD) pour tumeur maligne de vessie auprès de l'une des CPAM de la région Nord-Pas-de-Calais du 1^{er} Janvier 2009 au 31 Décembre 2011.

2. Méthode

Ont été inclus les patients issus de chacun de ces deux circuits de repérage et qui ont bénéficié d'un interrogatoire professionnel systématique. A noter que les questionnaires étaient différents dans chacun des deux circuits.

Repérage CHRU

Depuis Novembre 2011, les internes de Médecine du Travail affectés au Service de Pathologies Professionnelles du CHRU de Lille ont questionné de manière systématique les patients hospitalisés dans le service d'Urologie du CHRU de Lille pour RTUV.

Auparavant, depuis 2006, les patients se voyaient remettre un questionnaire professionnel par les médecins, les internes ou les membres du personnel du Service d'Urologie et le rendaient avant leur sortie d'hospitalisation pour analyse.

Ce questionnaire (Annexe 2) a été établi, après étude bibliographique, par le service de Pathologies Professionnelles, en 2006, et comprend notamment les données suivantes :

- Données administratives ;
- Données personnelles concernant le tabagisme, les *habitus*, la consommation d'antalgiques, les antécédents médicaux possiblement en rapport avec la pathologie vésicale, les séjours en pays endémiques de bilharziose, les activités de loisirs ;
- Statut professionnel actuel et *cursus laboris* détaillé avec expositions suspectées à des produits toxiques ;
- Questionnaire détaillé de repérage des expositions professionnelles (secteurs d'activité, profession, tâches et produits utilisés). A noter que certaines expositions (amiante, formaldéhyde, nickel) avaient été délibérément intégrées à l'époque, afin de répertorier d'éventuelles expositions émergentes, même si les preuves scientifiques étaient loin d'être établies.

Ces questionnaires sont ensuite expertisés par un médecin du Service de Pathologies Professionnelles afin de détecter une éventuelle origine professionnelle. En cas de doute sur une exposition professionnelle ayant pu engendrer la pathologie, le patient est alors convoqué en consultation de Pathologies Professionnelles pour interrogatoire approfondi.

Repérage CPAM

Il s'agit d'un questionnaire professionnel qui avait préalablement été utilisé dans le cadre de l'étude URCAM de Haute Normandie [82]. Il est réalisé par téléphone et analysé par un Médecin Conseil de la CPAM. En cas de donnée manquante ou de doute sur l'origine professionnelle de la pathologie vésicale, le Médecin Conseil peut recontacter le patient et éventuellement le convoquer dans sa CPAM de rattachement pour interrogatoire approfondi. Si besoin, le médecin conseil sollicite le service de Pathologies Professionnelles du CHRU de Lille ou la cellule toxicologique de la CARSAT pour expertise complémentaire.

Afin d'effectuer le recueil des données issues des questionnaires professionnels des CPAM de la région, nous nous sommes rendus dans les principaux sites du Nord-Pas-de-Calais de Juillet 2011 à Juillet 2012, à savoir :

- ✓ La CPAM d'Armentières (site des Flandres regroupant les dossiers d'Armentières et Dunkerque auxquelles s'ajoutent les données de Lille) ;
- ✓ La CPAM d'Arras (site de l'Artois regroupant les dossiers d'Arras, Lens et Douai) ;
- ✓ La CPAM de Boulogne-sur-Mer (site de la Côte d'Opale regroupant les dossiers de Boulogne-sur-Mer et Calais) ;
- ✓ La CPAM de Valenciennes (site du Hainaut regroupant les dossiers de Valenciennes, Cambrai et Maubeuge) ;
- ✓ La CPAM de Roubaix (site regroupant les dossiers de Roubaix et Tourcoing).

Ce questionnaire (Annexe 3) comprend notamment les données suivantes :

- Données administratives
- Données personnelles concernant le tabagisme, les *habitus*, les antécédents médicaux possiblement en rapport avec la pathologie vésicale
- *Cursus laboris* détaillé avec exposition suspectée à des produits toxiques
- Questionnaire détaillé de repérage des expositions professionnelles.

3. Saisie des données et analyse statistique

✓ **Saisie des données**

L'ensemble des données des questionnaires issus de ces 2 circuits de repérage a ensuite été saisi avec le logiciel Epidata.

Les données personnelles, médicales, administratives et relatives à l'exposition ont été intégrées à l'état brut dans le masque de saisie ; pour le *cursus laboris*, les différents emplois, avec un maximum de 10 emplois par personne, ont tous été codés selon la classification instaurée par le Bureau International du Travail (BIT) de 1988 et les secteurs d'activité selon

la Nomenclature des Activités Françaises (NAF) datant de 1993. Le choix de ces codages a été réalisé selon les recommandations actuelles de codage du Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles.

✓ **Analyse statistique**

Les données compilées ont été analysées sous le logiciel R version 2.15.1.

Les tests statistiques suivants ont été utilisés :

- *Khi 2* pour l'analyse comparative des données qualitatives ;
- Test de Wilcoxon pour les variables quantitatives ne suivant pas une loi Normale ;
- T de Student pour les variables quantitatives respectant une loi Normale.

Quelques éléments de notre méthode sont à préciser avant d'aborder les résultats :

- Afin d'effectuer l'analyse des *cursus laboris* des patients, il a été nécessaire de colliger les données de l'ensemble des emplois occupés : un même type d'emploi pouvait de ce fait être comptabilisé à plusieurs reprises pour un même travailleur afin de dénombrer au mieux les secteurs d'activité et postes de travail les plus représentés ;
- Certains dossiers étant incomplètement détaillés, nous les avons toutefois intégrés dans l'analyse statistique, ce qui explique parfois l'effectif moindre de nos 2 populations ;
- Les dossiers ayant donné lieu à une proposition de DMP et pour lesquels les données de déclaration n'ont pu être obtenues de leur CPAM de rattachement ont été considérés comme n'ayant pas effectué de DMP ;
- A été comptabilisé comme n'ayant pas donné lieu à une proposition de DMP tout dossier émanant du circuit de repérage du CHRU ou des CPAM pour lequel un avis via la consultation de Pathologies Professionnelles était requis et auquel le patient ne s'est pas présenté ;
- Concernant les données du tabagisme, plusieurs paramètres ont été étudiés :

- Le statut tabagique des personnes, une personne étant considérée comme ayant fumé au-delà de 6 mois de tabagisme et comme ex-fumeur au-delà de 6 mois d'arrêt ;
- La durée du tabagisme, qui a été établie en prenant en compte à la fois les fumeurs et ex-fumeurs ;
- La quantification en nombre de paquets-années (PA) pour les fumeurs et ex-fumeurs.
- Les 12 dossiers communs aux dossiers du CHRU et des différentes CPAM n'ont été comptabilisés qu'une seule fois dans la population du CHRU ;
- Pour les petits effectifs ($n < 5$), la valeur p n'a pas été calculée.

Pour l'ensemble des résultats que nous détaillerons par la suite, le degré de significativité retenu est $p = 0.05$. Seules figureront dans nos résultats les valeurs de p lorsque celles-ci sont inférieures à 0.20.

III. RESULTATS

Du 1^{er} Janvier 2009 au 31 Décembre 2011, ont été inclus 1355 patients.

La répartition est la suivante :

- 88 patients hospitalisés et interrogés dans le Service d’Urologie du CHRU de Lille
- 1267 patients interrogés par le Service Médical des CPAM.

A. Caractéristiques générales

Les dossiers étudiés pour la période concernée se répartissent ainsi :

	Ensemble n (%)	CPAM n (%)	CHRU n (%)
Année d’inclusion (n=1355*)			
2009	433 (32.0)	360 (28.4)	73 (83.0)
2010	376 (27.7)	375 (29.6)	1 (1.1)
2011	546 (40.3)	532 (42.0)	14 (15.9)

**12 dossiers communs aux 2 populations*

Tableau 9 : Répartition par année des patients interrogés par les CPAM et dans le Service d’Urologie du CHRU de Lille

Comme nous pouvons le constater, il existe une augmentation du nombre de dossiers traités par les CPAM de la région de 2009 à 2011, cette augmentation étant plus nettement marquée entre 2010 et 2011 (+41.9%).

L’évolutivité du nombre de dossiers traités par le CHRU ne suit pas la même tendance puisque, de 73 dossiers traités en 2009, on note par la suite une baisse notable de QP en 2010 (1 dossier) et 2011 (14 dossiers), les dossiers de 2011 datant principalement de la fin d’année, période à laquelle les internes du Service de Pathologies Professionnelles se sont vus confier la tâche de se rendre dans le Service d’Urologie pour réaliser les QP directement au lit du patient.

A noter que, contrairement aux dossiers du CHRU, les personnes ayant répondu aux QP des CPAM n'étaient pas systématiquement les patients eux-mêmes : il pouvait s'agir également d'un ayant-droit ou d'un tiers. Ainsi, de façon certaine, 39 dossiers issus des CPAM (3.0%) provenaient d'informations délivrées par un ayant-droit du patient et 6 dossiers (0.5%) par un tiers.

B. Caractéristiques personnelles

Nous allons dans un premier temps étudier et comparer les données personnelles de nos 2 populations de patients, à savoir l'âge, le sexe ainsi que les éléments ayant trait au tabagisme des personnes incluses.

	Ensemble n (%)	CPAM n (%)	CHRU n (%)	p
Age lors du QP[#]	n=1354 68 (29-99)	n= 1266 68 (30-99)	n=88 70 (29-91)	NS
Sexe	n=1355	n=1267	n=88	NS
Hommes	1118 (82.5)	1050 (82.9)	68 (77.3)	
Femmes	237 (17.5)	217 (17.1)	20 (22.7)	
Statut tabagique	n=714	n=627	n=87	NS
EX-FUMEURS	380 (53.2)	333 (53.1)	47 (54.0)	
FUMEURS	207 (29.0)	184 (29.4)	23 (26.4)	
NON-FUMEURS	127 (17.8)	110 (17.5)	17 (19.6)	
Durée du tabagisme en années[#]	n=459 36 (2-70)	n=394 36 (2-65)	n=65 37 (3-70)	NS
Nombre de PA[#]	n=445 29 (1-154)	n=387 30 (1-154)	n=58 28 (2-96)	NS

[#] méd (min-max) : médiane (minimum-maximum)

NS : Non significatif

Tableau 10 : Caractéristiques personnelles des patients interrogés par les CPAM et dans le Service d'Urologie du CHRU de Lille

L'âge médian des populations des CPAM et du CHRU est de 68 (30-99) et 70 ans (29-91) respectivement. La répartition globale par sexe est de 82.5% d'hommes et 17.5% de femmes, ce qui correspond à un *sex ratio* d'environ 4, sans que l'on note de différence significative entre nos 2 populations.

Notre population est constituée de 53.2% d'anciens fumeurs, de 29% de fumeurs et de 17.8% de non-fumeurs, sans que l'on note de différence significative entre les patients de nos 2 circuits de repérage. Notre population est donc constituée de plus de 80% de patients ayant une histoire tabagique (ancienne ou actuelle).

La durée médiane du tabagisme est de 36 (2-65) pour la population des CPAM et 37 (3-70) pour le CHRU, sans différence significative. Concernant la quantification en paquets-années (PA), la population des CPAM a fumé 30 PA (1-154) et la population du CHRU 28 PA (2-96). Cependant, il est essentiel de préciser que le nombre de données manquantes est très important pour la population des CPAM puisque nous ne disposons que de 627 informations de statut tabagique (46.3%), contrairement à la population du CHRU où il existe une quasi exhaustivité des données à ce sujet (98.9%).

Comme nous pouvons le déduire de ce tableau et ainsi que nous l'avons déjà cité, pour chacun des paramètres mentionnés ci-dessus, nous ne retrouvons pas de différence significative entre les données personnelles de nos 2 populations de patients.

Enfin, nous pouvons noter que la population du CHRU est constituée d'environ 83% de retraités (n=73), de 11 salariés dont 2 fonctionnaires ou assimilés, de 3 personnes en invalidité, d'un artisan et d'un sujet chômeur.

C. Caractéristiques médicales

Nous allons à présent étudier les données médicales que nous répartirons ainsi :

- Age civil au diagnostic ;
- Signe d'appel à l'origine de la découverte de pathologie vésicale ;

- Antécédents urinaires ou généraux susceptibles d'avoir influé sur la survenue de la pathologie ;
- Données anatomopathologiques, à savoir
 - stade tumoral
 - grade tumoral
 - types histologiques particuliers.

	Ensemble	CPAM	CHRU	p
Age lors du diagnostic[#]	n=796 65 (25-96)	n=709 65 (25-96)	n=87 68 (29-91)	0.06
Au moins un des signes d'appel suivants n (%)	n= 396	n=396	-	
Hématurie	314 (79.3)	314 (79.3)	-	
Infections urinaires	15 (3.8)	15 (3.8)	-	
Dysurie	45 (11.4)	45 (11.4)	-	
Découverte fortuite	27 (6.8)	27 (6.8)	-	
Autres signes	19 (4.8)	19 (4.8)	-	
Antécédents urinaires n (%)	n=411	n=323	n=88	
Colique néphrétique	35 (8.5)	24 (7.4)	11 (12.5)	NS
Infections urinaires	48 (11.7)	21 (6.5)	27 (30.7)	<0.05
Bilharziose	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	NS
Polypes	-	22 (6.8)	-	-
Chimiothérapie	5 (1.2)	5 (1.5)	-	-
Radiothérapie pelvienne	3 (0.7)	2 (0.7)	1 (1.1)	NS
Absence d'antécédents	258 (62.8)	249 (77.1)	49 (55.7)	-
Grade tumoral n (%)	n=226	n=147	n=79	
G1	51 (22.6)	23 (15.6)	28 (35.4)	-
G2	74 (32.7)	52 (35.4)	22 (27.9)	-
G3	101 (44.7)	72 (49.0)	29 (36.7)	-
Stade tumoral n (%)	n=254	n=171	n=83	
pTa	94 (37.0)	53 (31.0)	41 (49.4)	-
pT1	91 (35.8)	66 (38.6)	25 (30.1)	-
pT2	69 (27.2)	52 (30.4)	17 (20.5)	-
Types histologiques n (%)	n=348	n=264	n= 84	
Carcinomes urothéliaux	338 (97.1)	254 (96.2)	84 (100.0)	-
Adénocarcinomes	8 (2.3)	8 (3.0)	0 (0.0)	-
Carcinomes épidermoïdes	2 (0.6)	2 (0.8)	0 (0.0)	-

[#] méd (min-max) : médiane (minimum-maximum)

- : donnée non disponible

NS : Non significatif

Tableau 11 : Données médicales des patients interrogés par les CPAM et dans le Service d'Urologie du CHRU de Lille

Comme nous pouvons le constater, la différence est à la limite de la significativité ($p=0.06$) pour l'âge auquel le diagnostic a été posé avec des valeurs de 65 (25-96) et 68 ans (29-91) pour les CPAM et le CHRU respectivement.

Le questionnaire de repérage de la CPAM comprend un sous-chapitre, inconstamment complété, dédié aux signes d'appel. Etaient recensés :

- les hématuries (HU), qui étaient mentionnées dans près de 80% des cas ;
- les infections urinaires (IU), dans 3.8% des cas ;
- les dysuries, dans 11.4% des cas ;
- les découvertes fortuites, dans 6.8% des cas ;
- les autres signes d'appel, qui représentent 4.8% des cas, étaient variés puisqu'il pouvait s'agir d'une altération de l'état général, d'une anémie, de douleurs sur métastases osseuses ou encore de douleurs pelviennes.

Dans 62.8% des cas, notre population ne présente pas d'antécédents urinaires de colique néphrétique, d'IU, de bilharziose, de polypes, de chimiothérapie ou de radiothérapie pelvienne.

Parmi l'ensemble de ces différents antécédents, on retrouve une différence significative pour les infections urinaires ($p<0.05$), la population du CHRU semblant présenter significativement plus d'infections urinaires que la population des CPAM.

Sont ensuite mentionnées dans le tableau 11 les données anatomopathologiques, c'est-à-dire le grade tumoral, le stade tumoral ainsi que le type histologique. Comme nous le constatons, nos 2 populations présentent en grande majorité (population des CPAM avec 96.2%) voire exclusivement (population du CHRU) des carcinomes urothéliaux, les autres types histologiques se résumant à 8 cas d'adénocarcinomes et 2 carcinomes épidermoïdes sur les 264 (20.4%) dossiers des CPAM pour lesquels ces données anatomopathologiques étaient disponibles.

Concernant les données de classification histopathologique, celles-ci étaient très disparates au sein des dossiers des CPAM puisque seuls 147 grades (11.6% des dossiers) et 171 stades tumoraux (13.5% des dossiers) ont pu être colligés sur l'ensemble de la population. Les

données chiffrées sont mentionnées dans le tableau ci-dessus et nous pouvons remarquer qu'aucun dossier ne fait mention d'un stade tumoral supérieur à pT2 sur l'ensemble de nos 2 populations.

D. Données concernant le *cursus laboris*

1. Données du CHRU

La médiane du nombre d'emplois par personne est de 3 (0-9).

Après analyse des dossiers de la population du CHRU (n=88 dossiers), nous allons présenter dans un premier temps les 10 familles de secteurs d'activité (correspondant aux 2 premiers chiffres du code NAF 1993) les plus fréquemment citées. Dans la colonne de droite figureront les différentes durées d'emploi au sein de chacun des secteurs d'activité recensés.

Le nombre total de secteurs d'activité différents cités est de 126.

Pour cette population, le nombre médian de secteurs d'activité au sein desquels une personne a travaillé au cours de sa carrière est de 2 (0-6).

Code NAF 1993	Secteur d'activité	n	Durée médiane (min-max)
45	Construction	42	6 (2-35)
75	Administrations publiques	33	3 (2-30)
17	Industrie du textile	20	7 (2-34)
52	Commerces de détail et réparation d'articles domestiques	20	7 (1-45)
24	Industrie chimique	13	11 (2-40)
28	Travail des métaux	13	9 (2-32)
85	Santé et action sociale	11	16 (2-38)
50	Commerce, réparation automobile, commerce de carburant	10	5 (2-14)
27	Métallurgie	9	11 (2-41)
29	Fabrication de machines et équipements	9	9 (3-38)

Tableau 12 : Principaux secteurs d'activité des patients interrogés dans le Service d'Urologie du CHRU de Lille

Comme nous pouvons le constater, le secteur d'activité le plus représenté est celui de la construction avec 42 itérations, parmi lesquelles 20 correspondent au secteur précis de la construction de bâtiments divers (code NAF 1993 : 45.2B). La durée médiane d'emploi pour ce secteur est de 6 ans (2-35).

Viennent ensuite les administrations publiques principalement représentées par la défense (75.2C) et l'administration publique générale (75.1A) avec 18 et 12 itérations respectivement.

L'industrie textile se poste en 3^{ème} position des secteurs d'activité les plus représentés au sein de cette population, industrie citée à la même fréquence que le commerce de détail et la réparation d'articles domestiques.

Concernant les postes de travail (111 postes différents cités au total), nous ne prendrons en compte que les postes de travail étant cités plus de 5 fois dans l'ensemble des QP de la population du CHRU afin de n'accorder de l'importance qu'aux postes les plus fréquents. Ceux-ci apparaîtront par ordre décroissant de fréquence.

La médiane du nombre de postes de travail par personne pour la population du CHRU est de 2 (0-7).

Code BIT 1988	Postes de travail	n	Durée médiane (min-max)
7141	Peintres en bâtiment, poseurs de papier peint	13	7.5 (2-18)
3118	Dessinateurs industriels	11	5 (2-18)
0110	Forces armées	10	3 (2-9)
9322	Manceuvres des industries manufacturières	9	5 (2-26)
3415	Agents commerciaux	9	9.5 (5-38)
7432	Tisserands tricoteurs et assimilés	7	2 (2-8)
9132	Aides et nettoyeurs dans les bureaux, hôtels...	7	7 (3-25)
1210	Directeurs	7	18.5 (11-44)
7231	Mécaniciens et ajusteurs de véhicules à moteurs	6	2.5 (2-3)
7233	Mécaniciens et ajusteurs de machines agricoles et industrielles	6	21 (2-41)
7137	Electriciens du bâtiment et assimilés	6	3.5 (2-6)
5220	Vendeurs et démonstrateurs en magasins	6	7 (4-17)
6113	Agriculteurs et ouvriers qualifiés de l'horticulture et des pépinières	6	5 (2-8)

Tableau 13 : Principaux postes de travail occupés par les patients interrogés dans le Service d'Urologie du CHRU de Lille

Comme nous pouvons le constater dans le tableau 13, le poste de travail le plus fréquemment cité correspond au code 7141 du BIT, c'est-à-dire les peintres en bâtiment et poseurs de papier peint avec une durée médiane d'emploi de 7.5 années (2-18). Dans le cas présent, il s'agit uniquement de peintres, aucun poseur de papier peint n'ayant été recensé dans l'ensemble des dossiers du CHRU.

Viennent ensuite les dessinateurs industriels (code BIT 3118) puis les forces armées (code BIT 0110).

2. Données des CPAM de la région Nord-Pas-de-Calais

La médiane du nombre d'emplois par personne est de 2 (0-10).

Le nombre total de secteurs d'activité différents cités pour la population des CPAM est de 429. Le nombre médian de secteurs d'activités au sein desquels une personne a travaillé au cours de sa carrière est de 2 (0- 8).

De la même façon que pour la population du CHRU, les familles de secteurs d'activité les plus représentées dans la population des CPAM seront présentées de façon décroissante au sein du tableau suivant ; pour chacune d'elle sera également mentionnée la durée médiane d'emploi en années.

Code NAF 1993	Secteur d'activité	n	Durée médiane (min-max)
45	Construction	564	5 (1-43)
17	Industrie textile	225	6 (1-47)
52	Commerces de détail et réparation d'articles domestiques	193	6 (1-52)
15	Industrie alimentaire	190	6 (1-46)
27	Métallurgie	179	7 (1-46)
75	Administrations publiques	169	9.5 (1-51)
28	Travail des métaux	131	5 (1-40)
60	Transports terrestres	127	6 (1-40)
80	Education	117	10 (1-44)
85	Santé et action sociale	110	9 (1-42)

Tableau 14 : Principaux secteurs d'activité des patients interrogés par les CPAM

Dans cette population également, nous pouvons constater qu'il existe une présence particulièrement marquée du secteur de la construction avec 564 itérations (dont 68.1% portent le code NAF 1993 45.2B « construction de bâtiments divers ») puis, à moindre échelle, de l'industrie textile et du commerce de détail et la réparation d'articles domestiques.

A noter que si nous nous intéressons aux codes complets des secteurs d'activité, la répartition est différente puisque, en 2^{ème} position derrière la construction de bâtiments (n=384), apparaît le secteur de la sidérurgie (n=110) de code NAF 27.1Z puis l'administration publique générale (n=99) de code NAF 75.1A.

Nous allons à présent établir la liste des postes de travail les plus cités au sein des QP par ordre de décroissance ; ne seront mentionnés que les postes pour lesquels apparaissent plus de 50 itérations.

Le nombre total de postes de travail différents cités pour la population des CPAM est de 268.

Le nombre médian de postes de travail par personne au cours de sa carrière est de 2 (0-9).

Code BIT 1988	Postes de travail	n	Durée médiane (min-max)
7137	Electriciens du bâtiment et assimilés	121	4 (4-42)
5220	Vendeurs et démonstrateurs en magasins	113	6 (2-52)
4190	Employés de bureau	109	8 (1-51)
7233	Mécaniciens et ajusteurs de machines agricoles et industrielles	100	4 (1-46)
7122	Maçons	90	5 (1-47)
7212	Soudeurs et oxycoupeurs	85	5 (1-39)
7231	Mécaniciens et ajusteurs de véhicules à moteurs	74	5 (1-43)
3415	Agents commerciaux	70	8.5 (2-39)
3115	Techniciens en construction mécanique	69	6 (2-73)
7213	Tôliers-chaudronniers	68	6.5 (1-46)
4131	Employés du service des stocks	61	4 (1-40)
1210	Directeurs	55	11 (2-42)
2149	Architectes, ingénieurs et assimilés	54	6 (1-46)
7111	Mineurs et carriers	51	11 (1-37)

Tableau 15 : Principaux postes de travail occupés par les patients interrogés par les CPAM

La répartition des postes n'est pas superposable à celle de la population du CHRU. En effet, le poste de travail le plus fréquemment cité est celui d'électricien (code NAF 7137), alors même

que cet emploi n'était positionné qu'en 11^{ème} position pour la population du CHRU. De même, la profession de peintre en bâtiment qui était placée en 1^{ère} position pour cette dernière population, n'apparaît pas au sein des 14 postes les plus fréquemment cités.

Hormis les électriciens, d'autres postes de travail sont communs à nos 2 populations :

- Les agents commerciaux (code NAF 3415) ;
- Les directeurs (code NAF 1210) ;
- Mécaniciens et ajusteurs de machines agricoles et industrielles (code NAF 7233) ;
- Mécaniciens de véhicules à moteurs (code NAF 7231) ;
- Vendeurs et démonstrateurs en magasins (code 5220).

E. Expositions professionnelles

Les questionnaires d'exposition du CHRU et des CPAM n'étant pas superposables, nous allons détailler séparément les données de chacun des 2 circuits de repérage.

1. Données du CHRU

Le QP du CHRU (Annexe 2) étant constitué dans sa partie intitulée « repérage des expositions professionnelles » de différents questionnaires (secteurs d'activité, professions, tâches et produits), nous allons donc en premier lieu détailler les items de ces différentes thématiques.

Comme précédemment, la présentation des résultats se fera sous forme de tableaux par ordre décroissant de fréquence pour les expositions les plus citées.

Secteurs d'activité	n (%)
Bâtiment, travaux publics	13 (14.8)
Métallurgie, fonderie, aciérie	11 (12.5)
Industrie chimique	9 (10.2)
Industrie des colorants	7 (8.0)
Industrie textile	7 (8.0)
Fabrication d'engrais	6 (6.8)
Agriculture, viticulture, horticulture, sylviculture, travail en pépinière, travail en jardinerie	6 (6.8)
Industrie des matières plastiques	5 (5.7)
Cokerie	4 (4.5)

Tableau 16 : Questionnaire d'exposition du CHRU – Secteurs d'activité

Ainsi que nous pouvons le constater, les principaux secteurs que les patients ont cochés dans le questionnaire d'exposition du CHRU sont le Bâtiment et les Travaux Publics (BTP) pour 14.8% des dossiers, la métallurgie (12.5%) puis l'industrie chimique (10.2%).

Pour 42 des QP, aucun secteur d'activité n'était coché dans le questionnaire d'exposition.

Nous allons à présent analyser les professions cochées par les patients au sein de ce même questionnaire de repérage des expositions.

Professions	n (%)
Soudeur	9 (10.2)
Electricien	7 (8.0)
Peintre	7 (8.0)
Chaudronnier	6 (6.8)
Mécanicien automobile, garagiste	6 (6.8)
Menuisier	5 (5.7)
Plâtrier ou enduiseur	5 (5.7)

Tableau 17 : Questionnaire d'exposition du CHRU – Professions

La profession de soudeur constitue donc la profession la plus fréquemment cochée (10.2% des dossiers), devant les activités d'électricien et de peintre, alors même qu'elle n'avait pas été citée parmi les 13 professions les plus fréquentes du *cursus laboris* des patients du CHRU.

Pour 55 des QP, aucun poste de travail n'était coché dans le questionnaire d'exposition.

Tâches	n (%)
Utilisation de colorants ou de pigments	13 (14.8)
Dégraissage et nettoyage de pièces métalliques	13 (14.8)
Travaux d'entretien ou de réparation pour l'isolation thermique, électrique ou phonique	10 (11.4)
Activités de maintenance mécanique	10 (11.4)
Utilisation de matériaux de friction amiantés	6 (6.8)
Travaux exposant à des enrobés routiers, à des produits à base de goudrons, houille, brais, coke, suie, bitume...	5 (5.7)

Tableau 18 : Questionnaire d'exposition du CHRU – Tâches

Concernant les tâches, l'utilisation de colorants ou de pigments est particulièrement citée, au même titre que la tâche de dégraissage et nettoyage de pièces métalliques (14.8% des dossiers pour chacune de ces 2 tâches). Viennent ensuite les travaux d'entretien ou de réparation pour l'isolation et les activités de maintenance mécanique à fréquence égale (11.4% des dossiers).

Pour 47 des QP, aucune tâche n'était cochée dans le questionnaire d'exposition

Produits	n (%)
Solvants	24 (27.3)
Amiante	15 (17.0)
Huiles minérales	8 (9.1)
Gaz d'échappement des moteurs diesel	6 (6.8)
HAP	4 (4.5)
Pesticides, fongicides	4 (4.5)

Tableau 19 : Questionnaire d'exposition du CHRU – Produits

Nous observons que les produits les plus fréquemment cochés sont les solvants (27.3% des dossiers). Arrive en 2^{ème} position l'amiante (17.0%) puis à une bien moindre mesure les huiles minérales (9.1%).

Pour 46 des QP, aucun produit n'était coché dans le questionnaire d'exposition.

Concernant les expositions en texte libre, que les patients précisent au fil de leur *cursus laboris*, les 3 principales expositions mentionnées sont, par ordre décroissant de fréquence :

- les solvants (n=36, soit 40.9%)
- les peintures (n=29, soit 33.0%)
- l'amiante (n=11, soit 12.5%).

2. Données des CPAM de la région Nord-Pas-de-Calais

Expositions	n (%)
Utilisation d'huile de coupe ou huile minérale chauffée	186 (14.5%)
Travail près de moteurs diesel en marche en espace clos	156 (12.2%)
Manipulation de peinture sans mélange de colorants	145 (11.3%)
Manipulation de goudron, brais, charbon	143 (11.2%)
Manipulation de colorants pour peinture ou teinture	96 (7.5%)
Exposition à la suie issue de la combustion du charbon	69 (5.4%)
Fumées de moteur diesel liées à la circulation automobile	50 (3.9%)
Asphaltage avec bitumes à partir de pétrole	39 (3.0%)
Travail en fonderie de fonte, de fer ou d'acier	39 (3.0%)
Exposition à la suie issue de la combustion du fuel	34 (2.7%)
Asphaltage avec bitumes à partir de brais	34 (2.7%)
Utilisation de créosote	31 (2.4%)

Tableau 20 : Données d'exposition des patients interrogés par les CPAM

Le tableau 20 ci-dessus reprend les expositions les plus fréquemment mentionnées dans le questionnaire dirigé des CPAM.

La 1^{ère} exposition par ordre de fréquence est l'utilisation d'huile de coupe ou d'huile minérale chauffée dans 14.5% des cas. Apparaît ensuite le travail près de moteurs diesel en marche en espace clos (12.2%) puis, à proportions quasi identiques, la manipulation de peinture sans mélange de colorants au préalable (11.3%) et la manipulation de brais, de goudron ou de charbon (11.2%).

Nous allons à présent détailler pour chacune de ces expositions les 5 secteurs d'activité correspondants les plus souvent mentionnés par ordre décroissant de fréquence ainsi que l'effectif de sujets s'y rapportant (tableau 21). Les pourcentages seront calculés en fonction des effectifs présentés dans le tableau 20 ; ceux-ci peuvent être légèrement sous-estimés dans la mesure où une exposition peut figurer au sein d'un QP sans que l'emploi s'y référant ne soit précisé.

A noter qu'un 6^{ème} secteur pourra, pour certaines expositions, être mentionné lorsque sera constatée une égalité des effectifs du 5^{ème} secteur.

Utilisation d'huile de coupe ou d'huile minérale n (%)	
Sidérurgie (code NAF 27.1Z)	14 (7.5)
Construction de bâtiments divers (code NAF 45.2B)	13 (7.0)
Mécanique générale (code NAF 28.5D)	10 (5.4)
Installation d'équipements thermiques et de climatisation (code NAF 45.3F)	9 (4.8)
Production de plomb, de zinc ou d'étain (code NAF 27.4F)	6 (3.2)
Fabrication de moteurs et turbines (code NAF 29.1A)	6 (3.2)
Travail près de moteurs diesel en marche en espace clos n (%)	
Entretien et réparation de véhicules automobiles (code NAF 50.2Z)	31 (19.9)
Réparation navale (code NAF 35.1C)	11 (7.0)
Sidérurgie (code NAF 27.1Z)	9 (5.8)
Transports routiers de marchandises interurbains (code NAF 60.2M)	7 (4.5)
Construction de véhicules automobiles (code NAF 34.1Z)	6 (3.8)
Construction de bâtiments divers (code NAF 45.2B)	6 (3.8)
Manipulation de peinture sans mélange de colorants n (%)	
Construction de bâtiments divers (code NAF 45.2B)	30 (20.7)
Entretien et réparation de véhicules automobiles (code NAF 50.2Z)	12 (8.3)
Administration publique générale (code NAF 75.1A)	7 (4.8)
Réparation navale (code NAF 35.1C)	6 (4.1)
Installation d'équipements thermiques et de climatisation (code NAF 45.3F)	6 (4.1)
Manipulation de brais, de goudron ou de charbon n (%)	
Construction de bâtiments divers (code NAF 45.2B)	29 (20.3)
Extraction et agglomération de la houille (code NAF 10.1Z)	25 (17.5)
Services portuaires, maritimes et fluviaux (code NAF 63.2C)	9 (6.3)
Sidérurgie (code NAF 27.1Z)	6 (4.2)
Installation d'équipements thermiques et de climatisation (code NAF 45.3F)	6 (4.2)
Commerce de détail de charbon et combustibles (code NAF 52.4Y)	6 (4.2)

Tableau 21 : Secteurs d'activité les plus fréquemment cités pour les principales expositions de la population des CPAM

Nous allons à présent procéder de même pour référencer les postes de travail les plus fréquemment cités par les sujets de la population des CPAM présentant les expositions sus-citées.

Utilisation d'huile de coupe ou d'huile minérale n (%)	
Mécaniciens et ajusteurs de machines agricoles et industrielles (code BIT 7233)	22 (11.8)
Techniciens en construction mécanique (code BIT 3115)	20 (10.7)
Conducteurs de machines-outils (code BIT 8211)	20 (10.7)
Plombiers et tuyauteurs (code BIT 7136)	17 (9.1)
Régleurs et régulateurs-conducteurs de machines-outils (code BIT 7223)	14 (7.5)
Travail près de moteurs diesel en marche en espace clos n (%)	
Mécaniciens et ajusteurs de véhicules à moteur (code BIT 7231)	33 (21.1)
Mécaniciens et ajusteurs de machines agricoles et industrielles (code BIT 7233)	14 (9.0)
Electriciens du bâtiment et assimilés (code BIT 7137)	13 (8.3)
Conducteurs de poids lourds et de camions (code BIT 8324)	11 (7.0)
Techniciens en construction mécanique (code BIT 3115)	7 (4.5)
Manipulation de peinture sans mélange de colorants n (%)	
Peintres en bâtiment et poseurs de papier peint (code BIT 7141)	29 (20.0)
Mécaniciens et ajusteurs de véhicules à moteur (code BIT 7231)	12 (8.3)
Techniciens en construction mécanique (code BIT 3115)	9 (6.2)
Laqueurs, vernisseurs et assimilés (code BIT 7142)	9 (6.2)
Tôliers-chaudronniers (code BIT 7213)	8 (5.5)
Manipulation de brais, de goudron ou de charbon n (%)	
Mineurs et carriers (code BIT 7111)	21 (14.7)
Manœuvres de chantier de travaux publics et d'entretien : routes barrages (code BIT 9312)	13 (9.1)
Manutentionnaires (code BIT 9333)	11 (7.7)
Couvreurs et zingueurs (code BIT 7131)	10 (7.0)
Conducteurs de poids lourds et de camions (code BIT 8324)	8 (5.6)

Tableau 22 : Postes de travail les plus fréquemment cités pour les principales expositions de la population des CPAM

Ainsi que nous le constatons, l'utilisation d'huile de coupe et d'huile minérale est principalement référencée pour le secteur de la sidérurgie (7.5%).

Elle concerne en proportions assez proches les mécaniciens et ajusteurs de machines agricoles et industrielles (11.8%), les techniciens en construction mécanique et les conducteurs de machines-outils (10.7% chacun).

Concernant l'exposition aux moteurs diesel en marche en espace clos, le principal secteur d'activité mentionné est celui de l'entretien et de la réparation de véhicules automobiles (19.9%), logiquement en rapport avec le poste de mécanicien et ajusteur de véhicules à moteurs, situé en première position des professions par ordre de fréquence décroissante (21.1%).

La manipulation de peinture sans mélange de colorants est, quant à elle, principalement présente pour la profession de peintre en bâtiment (20.0%) et dans le secteur de la construction de bâtiments (20.7%).

Enfin, la manipulation de goudron, de brais ou de charbon est majoritairement citée dans le secteur de la construction de bâtiments (20.3%) et, bien évidemment, dans le domaine de l'extraction houillère (17.5%), les principales professions mentionnées étant celles de mineur et carrier (14.7%) puis de manœuvre de chantiers de travaux publics et d'entretien des routes et barrages (9.1%).

Nous pouvons noter qu'il existait également une possibilité de réponse libre quant aux éventuelles expositions. Le TCE était alors la substance la plus fréquemment mentionnée (82 dossiers), les autres expositions étant beaucoup plus anecdotiques.

F. Caractéristiques médico-administratives

L'ensemble de ces données est résumé dans le tableau 23 qui figure page suivante.

	Ensemble	CPAM	CHRU	P
Proposition de DMP n (%)	n=1355	n=1267	n=88	0.19
OUI	191(14.1)	174 (13.7)	17 (19.3)	
NON	1164 (85.9)	1093 (86.3)	71 (80.7)	
Déclaration en MP n (%)	n=1355	n=1267	n=88	NS
OUI	126 (9.3)	119 (9.4)	7 (8.0)	
NON	1229 (90.7)	1148 (90.6)	81 (92.0)	
Déclaration en MP suite à proposition n (%)	n=191	n=174	n=17	0.06
OUI	122 (63.9)	115 (66.1)	7 (41.2)	
NON	69 (36.1)	59 (33.9)	10 (58.8)	
Reconnaissance MP suite à DMP n (%)	n=124	n=117	n=7	0.14
OUI	68 (54.8)	65 (55.6)	3 (42.9)	
NON	56 (45.2)	52 (44.4)	4 (57.1)	
Reconnaissance en MP sur l'ensemble de la population n (%)	n=1355	n=1267	n=88	-
OUI	68 (5.0)	65 (5.1)	3 (3.4)	
NON	1287 (95.0)	1202 (94.9)	85 (96.6)	
Tableaux de reconnaissance n (%)	n=68	n=65	n=3	-
15 TER RG	16 (23.5)	16 (24.6)	0 (0.0)	
16 BIS RG	42 (61.8)	41 (63.1)	1 (33.3)	
HORS TABLEAU (HT)	6 (8.8)	5 (7.7)	1 (33.3)	
NON PRECISE	4 (5.9)	3 (4.6)	1 (33.3)	
Répartition par taux d'IPP n (%)	n=68	n=65	n=3	-
0 à 24%	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
25 à 49%	41 (60.3)	40 (61.5)	1 (33.3)	
50 à 74%	8 (11.8)	8 (12.3)	0 (0.0)	
75 à 99%	6 (8.8)	5 (7.7)	1 (33.3)	
100%	7 (10.3)	7 (10.8)	0 (0.0)	
NON PRECISE	6 (8.8)	5 (7.7)	1 (33.3)	

Tableau 23 : Caractéristiques médico-administratives des patients interrogés par les CPAM et dans le Service d'Urologie du CHRU de Lille

La finalité de ces démarches d'interrogatoires professionnels étant de proposer aux patients questionnés d'effectuer une éventuelle déclaration en MP, nous avons comptabilisé le nombre de dossiers qui ont donné lieu à une proposition de DMP.

Comme nous pouvons le constater, il n'existe pas de différence significative entre les 2 circuits de repérage (13.7% des assurés des CPAM se voient proposer une DMP, 19.3% pour les patients du CHRU).

S'agissant des CPAM, un avis pouvait être requis avant de statuer sur le dossier. Cet avis pouvait être de 2 natures : consultation auprès des médecins du Service de Pathologies Professionnelles ou avis sur dossier auprès de la cellule toxicologique de la Caisse d'Assurance Retraite et de la Santé au Travail (CARSAT). Au total, 72 avis complémentaires (5.6%) ont été demandés, dont 15 (20.8%) auprès du Service de Pathologies Professionnelles du CHRU de Lille.

Pour le CHRU, le patient pouvait être convoqué en consultation de Pathologies Professionnelles pour expertise complémentaire. Douze patients (13.6%) ne se sont pas présentés à la consultation proposée.

Nous ne retrouvons pas de différence significative de reconnaissance en MP entre nos 2 circuits de repérage ($p=0.19$). Ainsi 55.6% des dossiers des CPAM et 42.9% des dossiers du CHRU pour lesquels une proposition de DMP avait été faite ont été reconnus en MP.

Le taux de reconnaissance global en MP (sans prise en compte de l'avis des Médecins Conseils de la CPAM ou des médecins du Service de Pathologies Professionnelles) est de 5%.

A noter que, sur l'ensemble des dossiers des CPAM, 4 avaient reçu un avis défavorable quant à une éventuelle déclaration en MP et ont tout de même effectué la démarche : tous 4 ont été récusés.

Comme nous pouvons le constater, sur les 68 dossiers qui ont été reconnus en MP, 63.2% l'ont été au titre du tableau 16, 23.5% au titre du tableau 15 et 10.4% en alinéa 4 ; pour 4 de ces dossiers, le tableau n'est pas précisé dans la mesure où l'information n'a pu être obtenue auprès de la CPAM.

Nous allons en dernier lieu décrire la répartition par taux d'Incapacité Permanente Partielle (IPP) des dossiers reconnus en MP. Comme nous le constatons, la majorité des dossiers (60.3%) a obtenu un taux d'IPP compris entre 25 et 49% ; 10.3% des patients ont été reconnus avec un taux à 100%. Comme précédemment, le taux d'IPP n'est pas précisé pour certains cas, l'information n'ayant pu être obtenue auprès de la CPAM.

G. Données personnelles, médicales et professionnelles selon les caractéristiques médico-administratives

Le tableau 24 ci-après propose une synthèse des données personnelles, médicales et de cursus des patients pour lesquels une DMP a été proposée ainsi que ceux qui ont effectivement été reconnus ; les effectifs prennent en compte notre population dans sa globalité, c'est-à-dire les populations du CHRU et des CPAM. En effet, compte tenu du faible effectif de la population du CHRU, nous avons pris le parti de rassembler l'ensemble des données.

	Proposition de DMP	Tableau 15 Ter RG	Tableau 16 Bis RG	Hors tableau
Sexe n (%)	n=191	n=16	n=42	n=6
Masculin	188 (98.4)	15 (93.7)	42(100.0)	6(100.0)
Féminin	3 (1.6)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
Statut tabagique n (%)	n=156	n=12	n=36	n=6
EX+FU	133 (85.3)	11 (91.7)	32 (88.9)	4 (66.7)
NF	23 (14.7)	1 (8.3)	4 (11.1)	2 (33.3)
Consommation tabagique # (en PA)	26 (1-100)	27 (4-41)	15 (2-75)	6 (4-15)
Durée du tabagisme # (en années)	36 (3-65)	30 (19-41)	32 (6-57)	15 (8-27)
Facteurs confondants n(%)	n=19	n=1	n=4	n=0
Coliques néphrétiques	9(47.3)	1(100.0)	1(25.0)	0(0.0)
Infections urinaires	8(42.1)	0(0.0)	3(75.0)	0(0.0)
Bilharziose	1(5.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Radiothérapie pelvienne	1(5.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Grade tumoral n (%)	n=57	n=5	n=12	n=3
G1	21(36.8)	2 (40.0)	5 (41.7)	1(33.3)
G2	16 (28.1)	0 (0.0)	4 (33.3)	0 (0.0)
G3	20 (35.1)	3 (60.0)	3(25.0)	2 (66.7)
Stade tumoral n (%)	n=55	n=6	n=13	n=3
pTa	30 (54.5)	4 (66.7)	8 (61.5)	1 (33.3)
pT1	10 (18.2)	1 (16.7)	2 (15.4)	0 (0.0)
pT2	15 (27.3)	1 (16.7)	3 (23.1)	2 (66.7)
Type histologique n (%)	n=69	n=7	n=20	n=3
Carcinomes urothéliaux	69 (100.0)	7 (100.0)	20 (100.0)	3 (100.0)
Adénocarcinomes	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Carcinomes épidermoïdes	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

méd (min-max) : médiane (minimum-maximum)

Tableau 24 : Données personnelles, médicales et administratives des patients pour lesquels une DMP a été proposée et des patients reconnus en MP

Comme nous pouvons le constater, sur les 191 propositions de DMP, seules 3 concernaient des femmes dont une seule a été reconnue.

Nous pouvons également observer que les personnes reconnues en alinéa 4 présentent une durée de tabagisme et une consommation en PA bien moindres que les personnes reconnues dans le cadre des tableaux de MP. Nous ne retrouvons pas non plus d'antécédents urinaires potentiellement favorisants parmi les procédures hors tableau.

Concernant les données anatomopathologiques, nous notons la présence uniquement de carcinomes urothéliaux. Les stades sont essentiellement des pTa (54.2%).

Nous allons à présent résumer les secteurs d'activité et postes de travail les plus fréquemment cités pour chacune des catégories de patients (proposition de DMP, reconnaissance au titre des tableaux 15 Ter, 16 Bis ou en alinéa 4). Pour chacune de ces catégories, ne seront énumérés que les items ayant été cités plus de 3 fois dans l'ensemble des QP.

Proposition de DMP :

En premier lieu, nous allons détailler les secteurs d'activité (tableau 25) puis les postes de travail (tableau 26) les plus représentés parmi la population à laquelle a été proposée une DMP.

	Code NAF	Intitulé	n (%)
Secteurs d'activité	45.2B	Construction de bâtiments divers	122 (63.9)
	27.1Z	Sidérurgie	35 (18.3)
	28.3C	Chaudronnerie-tuyauterie	24 (12.6)
	45.3F	Installation d'équipements thermiques et de climatisation	24 (12.6)
	50.2Z	Entretien et réparation de véhicules automobiles	22 (11.5)

Tableau 25 : Principaux secteurs d'activité des patients auxquels une DMP a été proposée

Ainsi que nous pouvons le constater, la construction (code NAF 45.2B) représente de loin le secteur d'activité le plus mentionné (63.9% des dossiers).

	Code BIT	Intitulé	n (%)
Postes de travail	7233	Mécaniciens et ajusteurs de machines agricoles et industrielles	40 (20.9)
	3115	Techniciens en construction mécanique	33 (17.3)
	9312	Manœuvres de chantier de travaux publics et d'entretien : routes et barrages	30 (15.7)
	7213	Tôliers-chaudronniers	27 (14.1)
	7137	Electriciens du bâtiment et assimilés	21 (11.0)

Tableau 26 : Principaux postes de travail des patients auxquels une DMP a été proposée

Le poste de travail le plus cité est celui de mécanicien et ajusteur de machines agricoles et industrielles (20.9%), devant les techniciens en construction mécanique (17.3%) et les manœuvres du BTP (15.7%).

Reconnaissance au titre du Tableau 15 Ter RG :

Nous allons à présent détailler les secteurs d'activité (tableau 27) et postes de travail (tableau 28) les plus fréquemment évoqués dans les QP des patients ayant été reconnus au titre du tableau 15 Ter pour leur pathologie vésicale.

	Code NAF	Intitulé	n (%)
Secteurs d'activité	35.1C	Réparation navale	7 (43.7)
	45.2B	Construction de bâtiments divers	7 (43.7)
	22.2C	Imprimerie	6 (37.5)
	25.1A	Fabrication de pneumatiques	5 (31.2)
	27.1Z	Sidérurgie	5 (31.2)

Tableau 27 : Principaux secteurs d'activité des patients reconnus au titre du tableau 15 Ter

Nous notons une prépondérance des secteurs de la réparation navale et de la construction, ces 2 secteurs étant présents dans 43.7% des dossiers. Est ensuite mentionnées l'imprimerie (37.5%) puis la fabrication de pneumatiques à égale représentation avec la sidérurgie (31.2%).

	Code BIT	Intitulé	n (%)
Postes de travail	7213	Tôliers-chaudronniers	9 (56.2)
	3111	Techniciens des sciences chimiques et physiques	4 (25.0)
	7137	Electriciens du bâtiment et assimilés	4 (25.0)

Tableau 28 : Principaux postes de travail des patients reconnus au titre du tableau 15 Ter

La profession de tôlier-chaudronnier est la plus représentée chez les patients reconnus au titre du tableau 15 Ter (56.2%).

Reconnaissance au titre du Tableau 16 Bis RG :

Nous pouvons maintenant présenter les secteurs (tableau 29) et postes de travail (tableau 30) des patients reconnus au titre du Tableau 16 Bis.

	Code NAF	Intitulé	n (%)
Secteurs d'activité	45.2B	Construction de bâtiments divers	20 (47.6)
	45.3F	Installation d'équipements thermiques et de climatisation	15 (35.7)
	27.1Z	Sidérurgie	13 (30.9)
	35.1C	Réparation navale	9 (21.4)
	45.2P	Construction de chaussées routières et de sols sportifs	8 (19.0)

Tableau 29 : Principaux secteurs d'activité des patients reconnus au titre du tableau 16 Bis

Ainsi que mentionné dans le tableau 29, nous retrouvons une fois de plus le secteur de la construction dans l'ordre de fréquence (47.6%). En 2^{ème} position se situe l'installation d'équipements thermiques et de climatisation (35.7%), devant la sidérurgie (30.9%).

	Code BIT	Intitulé	n (%)
Postes de travail	3115	Techniciens en construction mécanique	41 (97.6)
	9312	Manœuvres de chantier de travaux publics et d'entretien : routes et barrages	13 (30.9)
	7233	Mécaniciens et ajusteurs de machines agricoles et industrielles	12 (28.6)
	7223	Régleurs et régleur- conducteurs de machines-outils	11 (26.2)
	7136	Plombiers et tuyauteurs	5 (11.9)

Tableau 30 : Principaux postes de travail des patients reconnus au titre du tableau 16 Bis

Nous mettons en évidence une très forte représentation du poste de technicien en construction mécanique avec 97.6% des QP de patients reconnus au titre du tableau 16 Bis le mentionnant.

Procédure hors tableau :

En dernier lieu, nous détaillerons les secteurs d'activité (tableau 31) et postes de travail (tableau 32) les plus fréquemment mentionnés dans les QP des patients reconnus en MP dans le cadre d'une procédure hors tableau (alinéa 4).

	Code NAF	Intitulé	n (%)
Secteur d'activité	50.2Z	Entretien et réparation de véhicules automobiles	4 (66.7)

Tableau 31 : Principaux secteurs d'activité des patients reconnus en procédure hors tableau

Comme nous pouvons le noter, le seul secteur d'activité ayant été cité plus de 3 fois par les patients reconnus en alinéa 4 pour leur tumeur vésicale est l'entretien et la réparation de véhicules automobiles (4 dossiers).

	Code BIT	Intitulé	n (%)
Postes de travail	7231	Mécaniciens et ajusteurs de véhicules à moteur	5 (83.3)
	8334	Conducteurs de chariots élévateurs	4 (66.7)

Tableau 32 : Principaux postes de travail des patients reconnus en procédure hors tableau

Concernant les postes de travail, la profession la plus fréquente pour cette sous-population de patients est celle de mécanicien et ajusteur de véhicules à moteur (83.3%).

En croisant les données, nous pouvons nous apercevoir que certains secteurs et certains postes de travail sont communs à différentes modalités de reconnaissance tels que la construction de bâtiments, la sidérurgie ou encore la réparation de véhicules automobiles. De même, nous constatons que des professions telles que les mécaniciens ou les manœuvres du BTP sont mentionnées à plusieurs reprises.

Notre chapitre de résultats étant à présent clos, nous allons pouvoir à présent aborder la discussion de notre travail de Thèse.

IV. DISCUSSION

Discussion de la méthode

Comme nous l'avons précisé précédemment, notre population du CHRU n'est constituée que d'un nombre restreint de patients (n=88). En effet, la période d'étude choisie ne nous a pas permis d'obtenir plus de dossiers ; jusqu'en 2009, un interne d'Urologie s'est particulièrement investi dans le recrutement des patients : cela a d'ailleurs fait l'objet de son travail de Thèse [83] [84]. D'octobre 2005 à Février 2009, 69 patients avaient été inclus.

La collaboration a ensuite été poursuivie, mais nous avons observé une chute significative du nombre d'interrogatoires reçus par le service de Pathologies Professionnelles.

Une nouvelle organisation a été discutée en 2011 avec le Service d'Urologie : l'interrogatoire des patients hospitalisés au CHRU par les internes affectés au Service de Pathologies Professionnelles a donc débuté en Novembre 2011. Le nombre de patients n'a donc commencé à croître qu'à compter de cette date-là. En un an, les internes de consultation de Pathologies Professionnelles ont pu interroger une centaine de patients.

Ce faible nombre de dossiers pourrait donc constituer une limite de notre étude de dossiers mais ceci peut en partie être compensé par le nombre de dossiers des différentes CPAM (n= 1279) qui nous ont permis d'obtenir une base de données plus large pour notre analyse statistique. Il faut noter que le recrutement des patients par les CPAM est beaucoup plus large que celui du CHRU de Lille, puisqu'il s'adresse à l'ensemble des assurés de la région Nord-Pas-de-Calais quel que soit leur lieu de prise en charge.

Concernant la méthode, nous avons observé un certain nombre de données manquantes, ou imprécises, en particulier dans les interrogatoires de la CPAM concernant le tabagisme, les données médicales, les durées et périodes d'activité. Pour les données médicales, cela s'explique par le fait que le questionnaire soit posé par téléphone pour une grande majorité des patients et par l'absence de documents médicaux consultables, au contraire du CHRU où les informations étaient disponibles dans le dossier médical du patient si nécessaire. Cependant, le nombre important de dossiers CPAM permet de compenser cette insuffisance pour l'analyse statistique.

Par ailleurs, une des limites de l'étude est la comparaison de deux circuits utilisant un questionnaire différent. Un certain nombre d'informations n'étaient pas renseignées ou étaient évaluées avec des critères différents pour l'un ou l'autre des questionnaires, rendant la comparaison impossible ou difficile. Cela était notamment le cas pour les signes d'appels ou les données professionnelles d'exposition. C'est pourquoi, pour cette dernière catégorie, nous avons effectué une analyse séparée des deux circuits de repérage.

Concernant les loisirs qui apparaissaient dans le questionnaire CHRU, cette information n'a pu être étudiée compte tenu du faible nombre de réponses renseignées.

Par ailleurs, certaines substances telles que le formaldéhyde, l'amiante et le nickel avaient été évoquées et insérées dans les QP du CHRU pour éventuellement analyser des risques émergents en 2006. Cela explique que certaines tâches en lien avec ces nuisances (travaux d'entretien ou de réparation pour l'isolation thermique, électrique ou phonique, ou utilisation de matériaux de friction amiantés) soient répertoriées comme fréquentes dans le questionnaire « tâches » du CHRU.

Au sein des questionnaires de la CPAM était également mentionnée la fréquence d'exposition mais, du fait de l'imprécision et de la diversité du type de réponses, nous n'avons pu intégrer ce paramètre à notre analyse. En effet, l'évaluation de la fréquence s'avérait difficile à effectuer, celle-ci pouvant tout aussi bien être exprimée en nombre d'heures qu'en nombre de jours par mois ou encore en nombre d'utilisations sur la période d'emploi. Par ailleurs, ces données n'apparaissaient pas dans le questionnaire du CHRU.

De plus, afin que le travail d'étude des facteurs professionnels des cancers de vessie soit complet, il serait impératif de pouvoir identifier les caractéristiques d'exposition : fréquence, durée, intensité, probabilité, présence d'équipements de protection (individuels ou collectifs), mais, là encore, nous ne disposons pas de ces données dans les interrogatoires analysés.

Discussion des résultats

Concernant les données personnelles, nous avons pu observer au sein de notre population que le *sex ratio* pouvait être estimé à 4 : cela est donc superposable aux données européennes actuelles ainsi que nous les avons détaillées plus en amont de ce travail [7,8,9] et aux données de l'étude Urcam de 2003 [82].

Par ailleurs, l'âge médian au diagnostic de nos 2 populations est de 65 ans pour la CPAM et de 68 ans pour le CHRU. Cela est légèrement inférieur aux données nationales, l'âge médian étant de 71 ans environ selon les données de l'InVS en 2003 [4].

La proportion de personnes fumant ou ayant eu un passé tabagique est également très importante au sein de notre population (82.2%). Or, nous avons relevé dans l'étude bibliographique de ce sujet que le tabagisme jouait un rôle très marqué dans la carcinogénèse vésicale, avec une élévation du risque relatif dès 10 ans de tabagisme ou au-delà de 10 cigarettes par jour [17] ; ce risque est donc d'autant plus marqué dans le cas présent dans la mesure où les durées médianes de tabagisme de notre population sont de 36 et 37 années pour les CPAM et le CHRU respectivement avec des consommations médianes de 30 et 28 PA.

Selon Samanic [23], pour un homme ayant une durée de tabagisme comprise entre 30 et 39 années, l'*odds ratio* est égal à 4.4 [IC95 : 3.1-6.4]. En ce qui concerne la quantification, selon cette même étude, les hommes ayant (ou ayant eu) un tabagisme entre 25 et 51 PA présentent un *odds ratio* à 6.2 [IC95 : 4.4-8.6]. Notre population a donc un risque très augmenté de développer un cancer de vessie, abstraction faite de toute exposition professionnelle.

La répartition des signes d'appel est également en accord avec les données scientifiques actuelles puisque l'hématurie constitue le signe d'appel le plus fréquent avec 79.3% des dossiers pour lesquels nous disposions de l'information [14].

Comme nous l'avons mentionné dans la précédente sous-partie, le secteur de la construction était le plus représenté dans notre population du CHRU : cette information peut être corrélée au fait que le poste de travail le plus représenté dans cette population soit celui de peintre en bâtiment. En effet, les activités de peinture sont classées dans le groupe 1 de l'IARC [16].

Cette surreprésentation peut être le fait de la manipulation de colorants dans le cadre de leur profession.

Cependant, les activités de peinture étant classées groupe 1, il est dommageable que l'activité de peinture en elle-même n'apparaisse pas dans la sous-section des tâches effectuées ou que la peinture ne soit pas répertoriée en tant que produit manipulé puisque, après analyse des QP, nous avons pu objectiver qu'il s'agissait de la 2^{ème} exposition énoncée spontanément par les patients. Lors de l'expertise faite par le médecin de Pathologies Professionnelles, cette lacune était compensée par l'analyse du cursus professionnel.

Le 2^{ème} secteur le plus représenté au sein de la population du CHRU est celui de l'administration publique. Cela ne suffit cependant pas à déclarer qu'il s'agit d'un secteur à risque, sa présence à cette place pouvant notamment être le fait que cette branche est pourvoyeuse d'un grand nombre d'emplois en France, et plus particulièrement dans la métropole lilloise qui présente de nombreux emplois dans le secteur du tertiaire (Mairie, Conseil Régional, Rectorat, Préfecture...)

Vient ensuite l'industrie textile, industrie historiquement ancrée dans notre région, pour laquelle il existe des preuves limitées de cancérogénicité vésicale [16]. Cependant, les informations industrielles confirment qu'environ 60% à 70% des colorants utilisés à l'heure actuelle dans l'industrie textile sont des colorants azoïques. Dans des conditions de réduction, ces colorants peuvent produire des amines et certaines d'entre elles sont cancérogènes [46].

Une directive européenne a d'ailleurs été publiée en 2002 concernant la limitation d'emploi des colorants azoïques susceptibles de contenir 22 amines aromatiques dans l'industrie du cuir et du textile [48]. Toutefois, plus de 100 colorants ayant un potentiel pour former des amines cancérogènes seraient encore disponibles sur le marché [46]. Il est donc important de toujours s'interroger sur le type d'activité effectué dans l'industrie textile (teinture textile) et de rechercher une éventuelle exposition à des colorants.

Ces 3 secteurs d'activité sont donc en accord avec le type de population que nous étudions au CHRU puisque les QP effectués au sein du Service d'Urologie le sont sur des patients habitant majoritairement la métropole lilloise, c'est-à-dire un territoire sur lequel nous ne retrouvons pas de cokerie, de fonderie ou encore d'entreprises de sidérurgie, secteurs

particulièrement pourvoyeurs de cancers de vessie ainsi que nous l'avons mentionné dans les généralités de ce travail de Thèse.

En ce qui concerne la population des CPAM, ici encore nous retrouvons le bâtiment de manière très marquée suivi par l'industrie textile. Cependant, il s'agit ici de la profession d'électricien qui apparaît comme majoritaire par ordre de fréquence et non plus celle de peintre en bâtiment.

Néanmoins, la question se pose de l'exposition pouvant être à l'origine d'un cancer vésical dans ce corps de métier. Nous pouvons évoquer en premier lieu l'usage de solvants par les électriciens, même si ceux-ci ne sont pas utilisés de manière intensive dans la pratique quotidienne. Nous pourrions également mettre en avant une éventuelle exposition aux fumées de soudage ou encore à l'amiante dans leur pratique professionnelle.

Nous avons donc effectué une recherche bibliographique au sujet de chacune de ces 2 dernières hypothèses et avons en effet retrouvé des études traitant de la survenue de cancers de vessie associée à une exposition à l'amiante [85] [86] [87], quelques études mettant toutefois en exergue des résultats négatifs de cette association [88] [89].

En France, une étude cas-témoin a été menée entre 1984 et 1987 ; elle portait sur 765 cas (658 hommes et 107 femmes) appariés à 765 témoins [55]. Concernant les fumées de soudage, l'*odds ratio* était égal à 1.40 [0.98-2.01]. Une étude de 1989 portant sur 4778 hommes [90] retrouve un nombre de cancers de vessie supérieur au nombre attendu (22 cas pour 15.2 cas attendus) chez une population de soudeurs. Cependant, l'étude la plus complète du dsujet s'inscrit dans le cadre de la méta-analyse de Reulen en 2008 [91] qui ne mettait pas en évidence d'augmentation significative du risque relatif de cancer de vessie chez les soudeurs (1.09 [0.98-1.20]), quels que soient le sexe et le tabagisme des individus ; seule était retrouvée une augmentation de ce risque pour la période d'étude s'étendant de 1980 à 1989 (1.30 [1.08-1.56]).

Nous avons évoqué la problématique de la sous-déclaration en MP [5] dès l'introduction de ce travail. Force est de constater que, même à petite échelle comme la nôtre, alors même que l'accompagnement des patients est très fort que ce soit au CHRU ou par le biais des CPAM,

cette sous-déclaration est patente : seuls 41.2% des patients du CHRU et 66.1% des assurés des CPAM ont déposé une déclaration suite à une proposition favorable des médecins du CHRU ou du Médecin Conseil de la Sécurité Sociale ; ces démarches de repérage des lésions vésicales d'origine professionnelle ont permis à environ 5% des patients interrogés (68 patients) d'être reconnus en MP pour leur cancer de vessie, toutes filières confondues. Cela confirme donc bien la tendance nationale.

Par contre, nous constatons que les patients déclarent plus facilement lorsqu'ils viennent de la filière CPAM (66,1%) que de celle du CHU (41,2%) (même si nous l'avons vu, la différence n'est pas significative), alors que le CHU propose plus facilement aux patients de déclarer (13,7% pour la CPAM contre 19,3% pour le CHU). Une des explications possible est que la filière CPAM intègre, dans sa démarche, le médecin traitant du patient, ce qui permet d'installer une relation de confiance avec son patient, vis-à-vis cette déclaration.

Parmi les personnes à qui une déclaration était proposée et pour lesquelles a donc pu être identifiée une relation possible avec leur activité professionnelle, un peu plus de 50% sont reconnues en MP ; la même tendance a été observée dans le cadre de l'étude Urcam en 2003 en Haute-Normandie où seuls 42.1% des patients avaient été reconnus en MP suite à une proposition de DMP [82]. Nous pouvons donc nous poser la question de l'efficacité du système de reconnaissance en France

Par ailleurs, nous nous sommes également intéressés aux données médico-administratives, et plus particulièrement au taux d'IPP : 60.3% des assurés se voient attribuer un taux compris entre 25 et 49%. Nous nous sommes donc penchés sur les termes exacts du barème indicatif d'invalidité [92]. Cet ouvrage livre les informations suivantes :

- IPP de 10 à 50% (suivant les manifestations cliniques et la surveillance) pour les tumeurs papillomateuses non dégénérées
- IPP de 30 à 60% pour les tumeurs vésicales malignes traitées par cystectomie totale et rétablissement de la continuité des voies urinaires
- IPP de 50 à 75% pour les tumeurs vésicales malignes ayant nécessité un traitement chirurgical important avec dérivation urinaire
- IPP à 100% s'il s'agit d'une tumeur très étendue.

Nous pourrions donc conclure que les lésions vésicales de notre population globale de patients appartiennent à une des 2 premières catégories décrites par ce barème. Les patients interrogés présenteraient donc pour la majorité d'entre eux des tumeurs peu invasives. En effet, 37% de notre population d'étude présentent une tumeur de stade pTa.

Concernant le tabagisme, nous pouvons remarquer que certains patients peuvent être reconnus en maladie professionnelle au titre du 4^e alinéa alors qu'ils étaient fumeurs. Pour autant, la consommation tabagique était faible avec une médiane à 6PA et un maximum à 15PA. La durée du tabagisme était quant à elle légèrement plus élevée avec une médiane à 15 ans et un maximum à 27, même si nous savons bien que ce dernier critère ne peut être pris en compte de façon isolée.

Par ailleurs, nous pouvons mentionner également qu'aucun facteur confondant n'était identifié pour les dossiers reconnus pour une maladie hors tableau.

Concernant les secteurs, nous constatons que certains secteurs les plus fréquemment identifiés dans les dossiers auxquels une proposition de DMP a été effectuée, ne sont pas retrouvés ensuite dans les principaux secteurs reconnus. C'est le cas de la chaudronnerie-tuyauterie, où on peut identifier des contacts éventuels avec des tôles huilées ou l'utilisation de solvants dégraissants. Les possibilités de reconnaissance dans ce secteur restent encore très limitées, compte tenu des niveaux d'exposition auxquels les salariés peuvent être exposés.

Par ailleurs, nous pouvons remarquer que dans 66.7% des cas reconnus au titre du 4^{ème} alinéa, il s'agit du secteur de l'entretien et de la réparation de véhicules automobiles.

CONCLUSION

Notre travail de Thèse a donc bien répondu à ses objectifs concernant la description et la comparaison des populations de patients du CHRU et des CPAM. Nous avons pu une fois de plus constater une importante sous-déclaration des maladies professionnelles : il existe donc à l'heure actuelle une nécessité de poursuivre nos démarches de repérage des tumeurs vésicales d'origine professionnelle aussi bien au CHRU que dans les CPAM dans la mesure où sur l'ensemble des dossiers étudiés, seuls 12 étaient communs à nos 2 populations de patients. Les 2 circuits de repérage seront donc tous deux amenés à se développer.

En effet, ainsi que nous avons pu le mentionner, plus d'une centaine de dossiers du CHRU a déjà été étudiée au cours de l'année écoulée grâce à l'intervention des Internes du Service de Pathologies Professionnelles au sein du Service d'Urologie, ce qui représente une augmentation notable au regard du nombre de patients inclus dans notre étude en 3 ans (moins d'une centaine).

Il y a donc un grand intérêt à pouvoir continuer ce travail en relevant les caractéristiques personnelles, médicales ainsi que les données d'exposition de cette population dans les années à venir.

Une analyse plus fine des expositions paraît également indispensable ; elle est actuellement en cours concernant les patients que nous avons interrogés en consultation de Pathologies Professionnelles. Cette démarche a pour objectifs d'identifier les facteurs d'exposition (durée, intensité, probabilité, périodes d'exposition...) susceptibles d'être pris en compte dans la recherche d'un lien éventuel entre le cancer de vessie et l'activité professionnelle, dans un but d'harmonisation des pratiques en matière de reconnaissance en maladie professionnelle.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Goldberg M. Le poids des facteurs professionnels, source d'inégalités sociales de santé. *Prévenir*.2001; 40: 51-59.
2. Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P. Social inequalities and cancer. IARC Scientific Publication n°138, Lyon.1997.
3. Nurminen M, Karjalainen A. Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland. *Scand J Work Env Hea*. 2001; 27(3):161-213.
4. Imbernon E. Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels en France. Saint-Maurice: Institut de Veille Sanitaire; 2003. 28 p.
Disponible à partir de l'URL : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=5864
5. Andujar P, Pairon JC. Comment déclarer les cancers professionnels de la vessie et des voies urinaires excrétrices ? *Prog Urol FMC*.2010; 20(1) :21-6.
6. Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés –Direction des Risques Professionnels. Risque MP 2010 : sinistralité détaillée par CTN, n° de risque, n° de tableau MP et syndrome. Juillet 2011.
Disponible à partir de l'URL : <http://www.risquesprofessionnels.ameli.fr>
Document consulté le 12 Août 2012
7. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer*. 2010; 46(4):765–81.
8. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127(12):2893-2917.
9. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2012 Jul 3. doi: 10.1002/ijc.27711. [in press].
10. Steliarova-Foucher E, O'Callaghan M, Ferlay J, Masuyer E, Comber H, Bray F. European Cancer Observatory: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in Europe. Version 1.0 (September 2012) European Network of Cancer Registries, International Agency for Research on Cancer.
Disponible à partir de l'URL : <http://eco.iarc.fr> - consulté le 18/09/12.

11. Institut National du Cancer, Institut de Veille Sanitaire, Centre d'Epidémiologie sur les Causes Médicales de Décès, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Réseau Français des Registres de Cancer. Dynamique d'évolution des taux de mortalité des principaux cancers en France. Boulogne-Billancourt : Institut National du Cancer. Novembre 2010.
12. Ferlay J, Randi G, Bosetti C, Levi F, Negri E, Boyle et al. Declining mortality from bladder cancer in Europe. *BJU Int.* 2008; 101:11-19.
13. Rican S, Jouglu E, Roudier-Daval C, Gancel S et al – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale et Institut National du Cancer. Atlas de la mortalité par cancer en France métropolitaine : évolution 1970-2004. Décembre 2008.
14. Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer. Guide-Affection Longue Durée – Cancer de la vessie. Mai 2010.
15. Eble JN, Sauter G, Epstein JI and Sesterhenn IA. World Health Organization Classification of tumors : Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, France : IARC Press, 2004.
16. Adapté de Coglianò VJ, Baan R, Straif K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Wild CP. Preventable exposures associated with human cancers. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2011 Dec 21;103(24):1827-39.
17. Brennan P, Bogillot O, Cordier S, Greiser E, Schill W, Vineis P, Lopez-Abente G, Tzonou A, Chang-Claude J, Bolm-Audorff U, Jöckel KH, Donato F, Serra C, Wahrendorf J, Hours M, T'Mannetje A, Kogevinas M, Boffetta P. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case-control studies. *Int J Cancer.* 2000 Apr 15;86(2):289-94.
18. Negri E, La Vecchia C. Epidemiology and prevention of bladder cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2001 Feb;10(1):7-14.
19. Castelaò JE, Yuan J-M, Skipper PL, Tannenbaum SR, Gago-Dominguez M, Crowder JS, Ross RK, Yu MC. Gender- and smoking related bladder cancer risk. *JNCI.* 2001 Apr 4; 93(7):538-45.
20. Bjerregaard BK, Raaschou-Nielsen O, Sorensen M, Frederiksen K, Christensen J, Tjonneland A, Overvad K, Clavel Chapelon F, Nagel G, Chang-Claude J, Bergmann MM, Boeing H, Trichopoulos D, Trichopoulou A, Oikonomou E, Berrino F, Palli D, Yumino R, Vineis P, Panico S, Peeters PHM, Bueno-de-Mesquita HB, Kiemeneý L, Gram IT, Braaten T, Lund E, Gonzalez CA, Berglund G, Allen N, Roddam A, Bingham S, Riboli E. Tobacco smoke and bladder cancer – in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 2006 Nov 15;119(10):2412-6.

21. Clavel J, Cordier S, Boccon-Gibod L, Hemon D. Tobacco and bladder cancer in males: increased risk for inhalers and smokers of black tobacco. *Int J Cancer*. 1989 Oct 15;44(4):605-10.
22. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans - Volume 83. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Lyon: IARC 2004.
23. Samanic C, Kogevinas M, Dosemeci M, Malats N, Real FX, Garcia-Closas M, Serra C, Carrato A, Garcia-Closas R, Sala M, Lloreta J, Tardon A, Rothman N, Silverman DT. Smoking and bladder cancer in Spain: effects of tobacco type, timing, environmental tobacco smoke and gender. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006 Jul;15(7):1348-54.
24. Murta-Nascimento C, Schmitz-Drager BJ, Zeegers MP, Steineck G, Kogevinas M, Real FX, Malats N. Epidemiology of urinary bladder cancer : from tumor development to patients death. *World J Urol*. 2007;25(3) : 285-95.
25. Johansson SL, Cohen SM,. Epidemiology and etiology of bladder cancer. *Semin Surg Oncol*.1997;3(5),291-.8
26. Tomatis L, Aitio A, Day NE. eds. *Cancer: Causes, Occurrence and Control*-volume 100. Lyon: IARC Scientific Publication. 1990.
27. Straif K, Benbrahim-Tallaa, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Guha N, Freeman C, Galichet L, Cogliano V. A review of human carcinogens – Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol*. 2009 May. 10(5), 453-45.
28. Lamm SH, Engel A, Penn CA, Chen R. Arsenic cancer risk confounder in Southwest Taiwan data set. *Environ Health Perspect*.2006;114(7):1077-82.
29. Arlt VM, Stiborova M, Schmeiser HH. Aristolochic acid as a probable human cancer hazard in herbal remedies: a review. *Mutagenesis*. 2002 Jul;17(4): 265–277.
30. Nortier JL, Martinez MC, Schmeiser HH. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fangchi*).2000 Jun 8;342(23):1686–92.
31. Viscoli CM., Lachs MS, Horwitz RI. Bladder cancer and coffee drinking: a summary of case-control research. *Lancet*. 1993 Jun 5;341(8858):1432-7.
32. Clavel J, Cordier S. Coffee consumption and bladder cancer risk. *Int J Cancer*.1991 Jan 21;47(2):207-12.
33. Woolcott CG, King WD, Marrett LD. Coffee and tea consumption and cancers of the bladder, colon and rectum. *Eur J Cancer Prevention*. 2002;11(2):137-45.
34. Johansson S, Wahlqvist L. Tumours of urinary bladder and ureter associated with abuse of phenacetin-containing analgesics. *Acta Pathol Microbiol Scand A*. 1977 Nov;85(6):768–774.

35. Thiede T, Christensen BC. Bladder tumours induced by chlornaphazine. *Acta Med Scand.* 1969;185(1-2):133–7.
36. Pearson RM, Soloway RS. Does cyclophosphamide induce bladder cancer? *Urology.* 1978 May;11(5):437-47.
37. Vlaovic P, Jewett MA. Cyclophosphamide-induced bladder cancer. *Can J Urol.*1999 Apr;6(2):745-8.
38. Boorjian S, Cowan JE, Konety BR, Du Chane J, Tewari A, Carroll PR - Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor Investigators. Bladder cancer incidence and risk factors in men with prostate cancer: results from Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor. *J Urol.* 2007 Mar;177(3):883–7.
39. Moon K, Stukenborg G, Keim J, Theodorescu D. Cancer incidence after localized therapy for prostate cancer. *Cancer.*2006 Sep 1;107(5): 991–8.
40. Brenner DJ, Curtis RE, Hall EJ, Ron E. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. *Cancer.*2000 Jan 15;88(2):398–406.
41. Parra J, Drouin S, Comperat E, Misraï V, Van Glabeke E, Richard F, Denys P, Chartier-Kastler E, Rouprêt M. Cancers de la vessie chez les patients neurologiques : analyse d’une série monocentrique. *Prog. Urol.* 2007 Nov; 17(7): 1333-6.
42. Rehn L. Blasengeschwuelste bei Fuchsin-Arbeiten. *Arch Klin Chir.*1895;50:588-600.
43. Nurminen M, Kajarlainen A. Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland. *Scand J Work Env Hea.*2001;27(3):161-213.
44. Imbernon E. Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels en France. Saint-Maurice : InVS 2001.
45. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans – Volume 99. Some Aromatic Amines, Organic Dyes and Related Exposures. Lyon: IARC 2010.
46. Commission européenne. Document de référence sur les meilleures techniques disponibles - industrie textile. Juillet 2003
47. Directive 84/364/CEE de 1988 relative à l’interdiction de certaines amines aromatiques et de leurs sels.
48. Directive 2002/61/CE du 19 Juillet 2002 relative à la limitation de vente et d’emploi de colorants azoïques dans les cuirs et textiles(JO du 11 Septembre 2002).
49. Ducos P. Nitrosamines et expositions professionnelles. Cahier de Notes Documentaires. INRS.1983; ND1418-111-83.

50. Ducos P, Gaudin R. N-nitrosodiethanolamine urinary excretion in workers exposed to aqueous metalworking fluids. *Int Arch Occ Env Hea*.2003;76(8):591-7.
51. Fan TY, Morrison J, Rounbehler DP, Ross R, Fine DH, Miles W. N-nitrosodiethanolamine in synthetic cutting fluids: a part-per-hundred impurity. *Science*.1977; 196(4285):70-1.
52. Ministère de l'Écologie, du Développement Durable et de l'Énergie. Avis du Conseil Supérieur de la prévention des risques technologiques sur le projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 31 Août 2009 relatif aux prescriptions générales applicables aux installations classées pour la protection de l'environnement soumises à déclaration sous la rubrique n°2345 relative à l'utilisation de solvants pour le nettoyage à sec et le traitement des textiles ou des vêtements – Adopté le 26 Juin 2012.
53. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans - Volume 63. Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals. Lyon : IARC 1997.
54. Kogevinas M, Mannetje A, Cordier S, Ranft U, Gonzalez CA, Vineis P, Chang-Claude J, Lyngé E, Wahrendorf J, Tzonou A. Occupation and bladder cancer among men in Western Europe. *Cancer cause control*. 2003;14(10):907-14.
55. Cordier S, Clavel J, Limasset JC, Boccon-Gibod L, Le Moual N, Mandereau L, Hemon D. Occupational risks of bladder cancer in France : a multicentre case-control study. *Int J Epidemiol*.1993;22(3):403-11.
56. Pesch B, Haerting J, Ranft U, Klimpel A, Oelschlägel B, Schill W. Occupational risk factors for urothelial carcinoma : agent-specific results from a case-control study in Germany. Multicenter Urothelial and Renal Cancer Study Group. *Int J Epidemiol*. 2000 Apr;29(2) :238-47.
57. ANSES. Les fluides de coupes. Etat des connaissances sur les usages, les expositions et les pratiques de gestion en France. Rapport d'étude. Janvier 2012.
58. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans - Volume 17 sup 7. Composés nitrosés. Lyon : 2000.
59. Bourgkard E, Wild P, Courcot B, Diss M, Ettliger J, Goutet P, Hémon D, Marquis N, Mur JM, Rigal C, Rohn-Janssens MP, Moulin JJ. Lung cancer mortality and iron oxide exposure in a French steel-producing factory. *Occup Environ Med*. 2009 Mar;66(3):175-81.
60. Friesen MC, Costello S, Eisen EA. Quantitative exposure to metalworking fluids and bladder cancer incidence in a cohort of autoworkers. *Am J Epidemiol*.2009 Jun 15;169(12):1471-8.
61. Band PR, Le ND, Mac Arthur AC, Fang R, Gallagher RP. Identification of occupational cancer risks in British Columbia: a population-based case-control study of 1129 cases of bladder cancer. *J Occup Environ Med*.2005 Aug;47(8):854-8.

62. Zheng T, Cantor KP, Zhang Y, Lynch CF. Occupation and bladder cancer: a population-based, case-control study in Iowa. *J Occup Environ Med.*2002 Jul;44(7):685-91.
63. Schiffers E, Jamart J, Renard V. Tobacco and occupation as risk factors in bladder cancer: A case-control study in Southern Belgium. *Int. J. Cancer.*1987 Mar 15;39(3):287-92.
64. Claude JC, Frentzel-Beyme RR, Kunze E. Occupation and risk of cancer of the lower urinary tract among men: a case-control study. *Int J Cancer.* 1988 Mar 15;41(3):371-9.
65. IARC: diesel engine exhaust carcinogenic. Communiqué de presse n°213 du 12 Juin 2012, Lyon.
66. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, VCH. 5th Ed, 1985; A3:113-49.
67. Molénat N, Holeman M, Pinel R. L'arsenic, polluant de l'environnement : origines, distribution, biotransformations. *Actual Chimique.* 2000;6:12-23.
68. INRS - Fiche toxicologique n° 192 - Arsenic et composés minéraux. Institut National de Recherche et de Sécurité.2006.
69. HSDB - Arsenic. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine.2000. Disponible à l'URL : <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.
70. Miroslaw JS. Carcinomas of the urinary bladder in a 4-chloro-o-toluidine cohort. *Int Arch Occ Env Hea.*1988;60:21-4.
71. Koutros S, Lynch CF, Ma X, Lee WJ, Hoppin JA, Christensen CH, Andreotti G, Freeman LB, Rusiecki JA, Hou L, Sandler DP, Alavanja MC. Heterocyclic aromatic amine pesticide use and human cancer risk: results from the U.S. Agricultural Health Study. *Int J Cancer.* 2009 Mar 1; 124(5):1206-12.
72. Pelaez S, Hierro I, Ona S, Alonso L, Matilla A. Relationship between pesticide exposure and low-grade superficial bladder urothelial carcinoma. *Med Clin Barc.*2004 Oct 30;123(15):571-4.
73. Viel JF, Challier B. Bladder cancer among French farmers: does exposure to pesticides in vineyards play a part? *Occup Environ Med.* 1995 Sep;52(9):587-92.
74. Marcus PM, Vineis P, Rothman N. NAT2 slow acetylation and bladder cancer risk: a meta-analysis of 22 case-control studies conducted in the general population. *Pharmacogenetics.* 2000,10(2):115-22.
75. Tao L, Xiang YB, Chan KK, Wang R, Gao YT, Yu MC, Yuan JM. Cytochrome P450 1A2 phenotype and bladder cancer risk: the Shanghai bladder cancer study. *Int J Cancer.* 2012; 130:1174-83.

76. Song DK, Xing DL, Zhang LR, Li ZX, Liu J, Qiao BP. Association of NAT2, GSTM1, GSTT1, CYP2A6, and CYP2A13 gene polymorphisms with susceptibility and clinicopathologic characteristics of bladder cancer in Central China. *Cancer Detect Prev.* 2009;32:416-23.
77. Garcia-Closas M, Malats N, Silverman D, Dosemeci M, Kogevinas M, Hein DW, Tardon A, Serra C, Carrato A, Garcia-Closas R, Lloreta J, Castano-Vinyals G, Yeager M, Welch R, Chanock S, Chatterjee N, Wacholder S, Samanic C, Tora M, Fernandez F, Real FX, Rothman N. NAT2 slow acetylation and GSTM1 null genotypes increase bladder cancer risk: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. *Lancet.* 2005 August 20;366 (9486):649-59.
78. Hemminki K, Li X. Familial risk of cancer by site and histopathology. *Int J Cancer.* 2003; 103:105-9.
79. Article L461-1 du Code de Sécurité Sociale – titre VI.
80. Décret n° 2008-832 du 22 août 2008 révisant et complétant les tableaux des maladies professionnelles en agriculture annexés au livre VII du Code rural (J.O. du 24 Août 2008).
81. Chinaud F, Vieillefond A, Blanchon B, Chevalier C, Corbin A, Dubois G, Gartenlaub D, Hecquard P, Martin E, Trutt B, Zuller K. Les tumeurs de la vessie en Ile-de-France – Etude épidémiologique chez 971 patients admis en longue maladie. *Bull Epidemiol Hebdo.* 1999;46:193-5.
82. Audureau E, Karmaly M, Daigurande C, et al. Cancer de vessie et origine professionnelle: une analyse descriptive en Haute Normandie en 2003. *Prog Urol.* 2007;17:213-8.
83. Pecoux F. Impact des expositions professionnelles cancérigènes dans les cancers superficiels de vessie : résultats préliminaires d'une étude prospective d'Octobre 2005 à Février 2009. [Thèse d'exercice, Médecine, Urologie]. Lille : Université Lille 2; 2009.
84. Pecoux F, Fantoni JC, Berthon N, Lepage N, Sobaszek A, Sebbane N, Devos P, Biserte J. Influence of occupational exposures in nonmuscle infiltration bladder cancer : preliminary results of a prospective study from October 2005 to February 2009. *Prog Urol.* 2011 Jun;21(6):405-11.
85. Bravo MP, Del Rey-Calero J, Conde M. Bladder cancer and asbestos in Spain. *Rev Epidemiol Santé.* 1988;36(1):10-4.
86. Kannio A, Ridanpää M, Koskinen H, Partanen T, Anttila S, Collan Y, Hietanen E, Vainio H, Husgafvel-Pursiainen K. A molecular and epidemiological study on bladder cancer : p53 mutations, tobacco smoking and occupational exposure to asbestos. *Cancer Epidem Biomar.* 1996 Jan;5:33-9.

87. Ulvestad B, Kjærheim K, Martinsen JI, Damberg G, Wannag A, Mowe G, Andersen A. Cancer incidence among workers in the asbestos-cement producing industry in Norway. *Scand J Work Env Hea*.2002;28(6):411-7.
88. La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Franceschi S. Occupation and the risk of bladder cancer. *Int J Epidemiol*.1990;19:264-8.
89. Molinini R, Paoletti L, Albrizio M, Penneellea A, Nardulli F, Caruso G. Occupational exposure to asbestos and urinary bladder cancer. *Environ Res*. 1992;58:176-83.
90. Melkild A, Langard S, Andersen A, Tonnessen JN. Incidence of cancer among welders and other workers in a Norwegian shipyard. *Scand J Work Env Hea*.1989;15(6):387-94.
91. Reulen RC, Kellen E, Buntinx F, Brinkman M, Zeegres MP. A meta-analysis on the association between bladder cancer and occupation. *Scand J Urol Nephrol*.2008;42(218):64-78.
92. Union des Caisses Nationales de Sécurité Sociale. Barème indicatif d'invalidité-Accidents du travail Maladies professionnelles et livre IV du Code de la Sécurité Sociale. Edition 2002

FIGURES ET TABLEAUX

FIGURES

<u>Figure 1</u> : Estimation de l'incidence des cancers en Europe chez les 2 sexes en 2008	16
<u>Figure 2</u> : Estimation de la mortalité des cancers en Europe chez les 2 sexes en 2008	17
<u>Figure 3</u> : Estimation de la prévalence des cancers en Europe chez les 2 sexes en 2008	18
<u>Figure 4</u> : Estimation de l'incidence des cancers en France chez les 2 sexes en 2008	19
<u>Figure 5</u> : Estimation de la mortalité des cancers en France chez les 2 sexes en 2008	20
<u>Figure 6</u> : Estimation de la prévalence des cancers en France chez les 2 sexes en 2008	21
<u>Figure 7</u> : Taux de mortalité par classes d'âges et par période en France de 1983 à 2007	22
<u>Figure 8</u> : Taux standardisés de mortalité par cancer de la vessie à l'échelle départementale en France métropolitaine (2002-2004)	23
<u>Figure 9</u> : Schéma d'équivalence entre les classifications OMS 1973 et OMS 2004	27
<u>Figure 10</u> : Classification TNM 2009 (UICC) des carcinomes urothéliaux de la vessie	28

TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Classification des tumeurs de vessie – TVNIM et TVIM	29
<u>Tableau 2</u> : Estimation du risque de récurrence et de progression	29
<u>Tableau 3</u> : Surveillance des TVNIM selon le risque de récurrence et progression	32
<u>Tableau 4</u> : Cancérogènes vésicaux classés par l'IARC	33
<u>Tableau 5</u> : Tableau de reconnaissance en maladie professionnelle n° 15 Ter RG	45
<u>Tableau 6</u> : Tableau de reconnaissance en maladie professionnelle n°16 Bis RG	46
<u>Tableau 7</u> : Tableau de reconnaissance en maladie professionnelle n°10 RA	47
<u>Tableau 8</u> : Nombre de cancers de vessie reconnus en MP sur la période 1998-2007	49
<u>Tableau 9</u> : Répartition par année des patients interrogés par les CPAM et dans le Service d'Urologie du CHRU de Lille	57

<u>Tableau 10</u> : Données personnelles des patients interrogés par les CPAM et dans le Service d’Urologie du CHRU de Lille	58
<u>Tableau 11</u> : Données médicales des patients interrogés par les CPAM et dans le Service d’Urologie du CHRU de Lille	61
<u>Tableau 12</u> : Principaux secteurs d’activité des patients interrogés dans le Service d’Urologie du CHRU de Lille	63
<u>Tableau 13</u> : Principaux postes de travail occupés par les patients interrogés dans le Service d’Urologie du CHRU de Lille	65
<u>Tableau 14</u> : Principaux secteurs d’activité des patients interrogés par les CPAM	66
<u>Tableau 15</u> : Principaux postes de travail occupés par les patients interrogés par les CPAM	67
<u>Tableau 16</u> : Questionnaire d’exposition du CHRU – Secteurs d’activité	69
<u>Tableau 17</u> : Questionnaire d’exposition du CHRU – Professions	69
<u>Tableau 18</u> : Questionnaire d’exposition du CHRU – Tâches	70
<u>Tableau 19</u> : Questionnaire d’exposition du CHRU – Produits	70
<u>Tableau 20</u> : Données d’exposition des patients interrogés par les CPAM	71
<u>Tableau 21</u> : Secteurs d’activité les plus fréquemment cités pour les principales expositions de la population des CPAM	73
<u>Tableau 22</u> : Postes de travail les plus fréquemment cités pour les principales expositions de la population des CPAM	74
<u>Tableau 23</u> : Données médico-administratives des patients interrogés par les CPAM et dans le Service d’Urologie du CHRU de Lille	76
<u>Tableau 24</u> : Données personnelles, médicales et administratives des patients pour lesquels une DMP a été proposée et des patients reconnus en MP	79
<u>Tableau 25</u> : Principaux secteurs d’activité des patients auxquels une DMP a été proposée	80
<u>Tableau 26</u> : Principaux postes de travail des patients auxquels une DMP a été proposée	81
<u>Tableau 27</u> : Principaux secteurs d’activité des patients reconnus au titre du tableau 15 Ter	81
<u>Tableau 28</u> : Principaux postes de travail des patients reconnus au titre du tableau 15 Ter	82
<u>Tableau 29</u> : Principaux secteurs d’activité des patients reconnus au titre du tableau 16 Bis	82
<u>Tableau 30</u> : Principaux postes de travail des patients reconnus au titre du tableau 16 Bis	83
<u>Tableau 31</u> : Principaux secteurs d’activité des patients reconnus en procédure hors tableau	83
<u>Tableau 32</u> : Principaux postes de travail des patients reconnus en procédure hors tableau	84

ANNEXES

ANNEXE 1 : CLASSIFICATION DE L'IARC

Groupe 1	L'agent est <i>cancérogène</i> pour l'homme
Groupe 2A	L'agent est <i>probablement cancérogène</i> pour l'homme
Groupe 2B	L'agent est <i>possiblement cancérogène</i> pour l'homme
Groupe 3	L'agent n'est <i>pas classable quant à sa cancérogénicité</i> pour l'homme
Groupe 4	L'agent n'est <i>probablement pas cancérogène</i> pour l'homme

ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE PROFESSIONNEL DU CHRU

Service d'Urologie : Pr Villers, Dr Fantoni

Tel : 03.20.44.41.95 (accueil) Fax : 03.20.44.69.15

Service de Pathologies Professionnelles : Pr Frimat, Pr Sobaszek , Dr Nisse, Dr Lepage

Tel : 03.20.44.57.94 (secrétariat) Fax : 03.20.44.55.91

Madame, Monsieur,

Ce questionnaire vise à identifier les expositions professionnelles possiblement en liaison avec votre maladie. Il se peut que certaines de ces expositions puissent donner lieu à une reconnaissance en maladie professionnelle.

Il s'agit ainsi, à travers ce questionnaire, de retracer votre cursus professionnel ainsi que vos activités extra-professionnelles. Ce questionnaire sera ensuite relu par les médecins du service de Pathologies Professionnelles qui vous proposeront, selon les réponses apportées, de vous rencontrer en consultation de pathologies professionnelles, afin de compléter certaines informations et/ou de vous aider, le cas échéant, dans une éventuelle démarche de reconnaissance en maladie professionnelle.

Afin de pouvoir vous recontacter, nous vous remercions de bien vouloir indiquer vos coordonnées.

Une fois rempli, ce questionnaire est à remettre au service d'Urologie du CHRU de Lille.

Vous pouvez aussi nous le renvoyer par courrier à l'adresse suivante :

Service de CONSULTATION DES PATHOLOGIES PROFESSIONNELLES
1 Avenue Oscar Lambret
CHRU
59037 LILLE CEDEX
Tél. : 03.20.44.57.94

Nous vous remercions de votre participation.

Données administratives

•Date de remplissage du questionnaire : |_|_| |_|_| |_|_|

•Nom :

•Nom d'épouse (s'il y a lieu) :

•Prénom(s) :

•Date de naissance : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|

•Votre adresse :

Rue :

Ville : Code postal :
|_|_|_|_|

•Votre numéro de téléphone : |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| |_|_|

•Votre N° d'immatriculation sociale : |_| |_|_| |_|_| |_|_| |_|_|_| |_|_|_|/|_|_|

•L'adresse de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie dont vous dépendez :

.....

•Quels sont le nom et l'adresse de votre médecin traitant et/ou urologue à qui vous souhaiteriez que nous adressions un courrier ? :

Mr (ou Mme) le Docteur :

Adresse :

Ville : Code postal : |_|_|_|_|_|

.....

Mr (ou Mme) le Docteur :

Adresse :

Ville : Code postal : |_|_|_|_|_|

.....

4. Avez-vous des antécédents de :

	OUI	NON
● Bilharziose urinaire (Schistosoma Haematobium)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
● Infections urinaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
● Calculs urinaires (ou coliques néphrétiques)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
● Radiothérapie Pelvienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui pour quelle maladie ? : _____		
En quelle année : _ _ _		

● **Avez-vous fait un séjour dans les pays suivants ?**

-Maghreb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Afrique Noire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Egypte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Yémen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Iran	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Irak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Dans le cadre de vos loisirs, avez-vous pratiqué, au moins une fois par mois, l'une des activités suivantes (précisez à quelle fréquence et pendant environ combien d'années) :

	OUI	NON	Fréquence	Nombre d'années
● le jardinage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ / mois	_ _
● le bricolage (peinture, lasure, soudure, menuiserie, ou autre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ /mois	_ _
● la mécanique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ /mois	_ _
● la peinture artistique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ /mois	_ _
● la natation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ /mois	_ _
● autres, précisez :				
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ /mois	_ _
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ /mois	_ _

6. Reconnaissance en maladie professionnelle

•Etes-vous déjà reconnu en maladie professionnelle ? OUI NON

•Si oui, en quelle année la déclaration a-t-elle- été faite ? |_|_|_|/|_|/|_|

•Pour quelle maladie ?

•A quel taux d'IPP êtes-vous reconnu ? |_|_|_| %

7. Prise en Charge en ALD 30

Etes-vous pris en charge à 100% au titre des affections de longue durée (ALD 30) pour votre maladie de vessie ?

OUI NON

Si oui : depuis quelle date : |_|_| / |_|_| / |_|_|

Avez-vous déjà bénéficié d'une enquête de repérage des lésions vésicales d'origine professionnelle par le service médical (médecin conseil) de votre caisse primaire d'assurance maladie (par contact téléphonique) ?

OUI NON

Si oui : à quelle date : |_|_| / |_|_| / |_|_|

Si oui, quelle a été la décision :

- Proposition de Déclaration en Pathologie Professionnelle
 - Pas de Déclaration en Pathologie Professionnelle Proposée
 - Cs de Pathologies Professionnelles
 - En attente
- Si oui : date prévue : |_|_| / |_|_| / |_|_|

Certaines données de cet entretien médical peuvent faire l'objet d'un traitement informatique. Une déclaration a été effectuée auprès de la CNIL. Vous avez droit d'accès ou de retrait des informations qui vous concernent en contactant le médecin du Service de Consultations de Pathologies Professionnelles (Dr Nisse, Dr Lepage).

Acceptez-vous l'informatisation de vos données ? :

OUI NON

Cursus professionnel

Quel est votre statut professionnel actuel ?

- Vous êtes retraité, (si oui, depuis quelle année : |_|_|_|_|)
- Vous êtes en pré-retraite
- Vous êtes chômeur
- Vous êtes en invalidité, vous ne travaillez plus
- Vous êtes salarié d'une entreprise
- Vous êtes fonctionnaire en activité (fonction publique hospitalière, territoriale, d'Etat) ou appartenez à un régime particulier (SNCF, régime minier...)
Si oui, précisez lequel :
- Vous êtes artisan-indépendant
- Autre, précisez :

Décrivez, par ordre chronologique, tous les métiers que vous avez exercés pendant plus de 6 mois au cours de votre vie professionnelle en considérant comme nouvel emploi tout changement d'entreprise, de lieu de travail, de fonction ou de poste de travail. Indiquez aussi les périodes d'apprentissage.

<u>Avez-vous fait le service militaire ?</u> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
• Si oui : de _ _ _ _ (mois) (année) à _ _ _ _ (mois) (année)

a- • Corps d'armée :
b- • Activité :

• Pensez-vous avoir été exposé à des produits toxiques ? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
Si oui, pouvez-vous les citer :
.....

<u>Premier employeur :</u> de _ _ _ _ à _ _ _ _ (plus de 6 mois dans l'entreprise)
• Nom de l'entreprise :
• Ville : Département :
• Activité de l'entreprise :
• Poste occupé (précisez vos fonctions) :
.....
• Pensez-vous avoir été exposé à des produits toxiques ? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
Si oui, pouvez-vous les citer :
.....

Deuxième employeur : de |_|_|_|_| **à** |_|_|_|_| (plus de 6 mois dans l'entreprise)

- Nom de l'entreprise :
- Ville : Département :
- Activité de l'entreprise :
- Poste occupé (précisez vos fonctions) :
-
- Pensez-vous avoir été exposé à des produits toxiques ? OUI NON
- Si oui, pouvez-vous les citer :
-

Troisième employeur : de |_|_|_|_| **à** |_|_|_|_| (plus de 6 mois dans l'entreprise)

- Nom de l'entreprise :
- Ville : Département :
- Activité de l'entreprise :
- Poste occupé (précisez vos fonctions) :
-
- Pensez-vous avoir été exposé à des produits toxiques ? OUI NON
- Si oui, pouvez-vous les citer :
-

Quatrième employeur : de |_|_|_|_| **à** |_|_|_|_| (plus de 6 mois dans l'entreprise)

- Nom de l'entreprise :
- Ville : Département :
- Activité de l'entreprise :
- Poste occupé (précisez vos fonctions) :
-
- Pensez-vous avoir été exposé à des produits toxiques ? OUI NON
- Si oui, pouvez-vous les citer :
-

Cinquième employeur : de |_|_|_|_| **à** |_|_|_|_| (plus de 6 mois dans l'entreprise)

- Nom de l'entreprise :
- Ville : Département :
- Activité de l'entreprise :
- Poste occupé (précisez vos fonctions) :
-
- Pensez-vous avoir été exposé à des produits toxiques ? OUI NON
- Si oui, pouvez-vous les citer :

Sixième employeur : de |_|_|_|_| à |_|_|_|_| (plus de 6 mois dans l'entreprise)

- Nom de l'entreprise :
- Ville : Département :
- Activité de l'entreprise :
- Poste occupé (précisez vos fonctions) :
- Pensez-vous avoir été exposé à des produits toxiques ? OUI NON
Si oui, pouvez-vous les citer :

Septième employeur : de |_|_|_|_| à |_|_|_|_| (plus de 6 mois dans l'entreprise)

- Nom de l'entreprise :
- Ville : Département :
- Activité de l'entreprise :
- Poste occupé (précisez vos fonctions) :
- Pensez-vous avoir été exposé à des produits toxiques ? OUI NON
Si oui, pouvez-vous les citer :

Huitième employeur : de |_|_|_|_| à |_|_|_|_| (plus de 6 mois dans l'entreprise)

- Nom de l'entreprise :
- Ville : Département :
- Activité de l'entreprise :
- Poste occupé (précisez vos fonctions) :
- Pensez-vous avoir été exposé à des produits toxiques ? OUI NON
Si oui, pouvez-vous les citer :

Neuvième employeur : de |_|_|_|_| à |_|_|_|_| (plus de 6 mois dans l'entreprise)

- Nom de l'entreprise :
- Ville : Département :
- Activité de l'entreprise :
- Poste occupé (précisez vos fonctions) :
- Pensez-vous avoir été exposé à des produits toxiques ? OUI NON
Si oui, pouvez-vous les citer :

Dixième employeur : de | | | | | **à** | | | | | (plus de 6 mois dans l'entreprise)

- Nom de l'entreprise :
- Ville : Département :
- Activité de l'entreprise :
- Poste occupé (précisez vos fonctions) :
-
- Pensez-vous avoir été exposé à des produits toxiques ? OUI NON
- Si oui, pouvez-vous les citer :
-

N.B : vous pouvez demander que cette feuille soit photocopiée, en vous adressant au personnel du service, si le nombre d'employeurs n'est pas suffisant.

Repérage des expositions professionnelles

- **Avez-vous travaillé dans les secteurs d'activité suivants ?**
(répondre OUI ou NON à chaque item SVP)

	OUI	NON	réservée au service expo
Industrie des colorants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AA, F
Industrie du textile : finissage, teintures et impressions, apprêts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AA, HM, HAP, F, SC
Industrie des matières plastiques : fabrication des matières plastiques et des résines (phénoplastes, aminoplastes, polyacétals...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AA, F
Industrie du caoutchouc : production du caoutchouc, fabrication d'articles ou équipements en caoutchouc, vulcanisation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AA, HAP
Industrie du cuir, tannage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AA, F, As
Imprimerie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AA, F
Industrie du papier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	F, AA
Industrie chimique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SC, AA, F
Fabrication d'engrais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	F
Raffinerie du pétrole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HAP, HM

			expo
Cokerie et fabrication de produits dérivés de la houille (gaz, goudrons...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HAP, HM
Construction navale, automobile, ferroviaire, aéronautique ou autre matériel de transport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A, GD, HAP, HM, SC
Industrie du bois, des contreplaqués, des agglomérés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	F
Fabrication de produits à base de brai, fabrication de carton bitumé, de briques réfractaires, d'électrodes en graphite...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HAP
Métallurgie, fonderie, aciérie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HM, HAP
<i>Si oui, était-ce dans une :</i>			
1. métallurgie ou fonderie de cuivre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	As, HAP, HM
2. métallurgie du nickel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ni
3. métallurgie ou fonderie de plomb/étain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	As, HAP, HM
4. métallurgie ou fonderie d'autres métaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HAP, HM
Fabrication de l'aluminium (notamment dans les ateliers utilisant le procédé Söderberg)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HAP
Industrie du verre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HAP, HM, A
Bâtiment, travaux publics	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HAP, HM
Cordonnerie, réparation de chaussures	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HAP, AA, SC
Production d'électricité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HM, A
Agriculture, viticulture, horticulture, sylviculture, travail en pépinière, travail en jardinerie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pesticides Fongicides, HAP

- **Avez-vous exercé les professions suivantes ?**
(répondre OUI ou NON à chaque item SVP)

	OUI	NON	expo
Peintre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AA, SC, A
Coiffeur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AA
Mécanicien automobile, garagiste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HM, HAP, sc
Chauffeur poids lourds ou de bus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	GD
Grutier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	GD
Conducteur de chariots élévateurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	GD
Chaudronnier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HM,A, HAP
Soudeur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
Plombier, chauffagiste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HM, A
Cheminot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	GD, HAP, HM
Menuisier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sc, F
Electricien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
Plâtrier ou enduseur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
Employé de laboratoire de recherche, d'analyse biologique et d'analyse de chimie industrielle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A.A.,sc
Employé de laboratoire photographique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sc,AA
Ramoneur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A,HAP
Pompier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A,HAP

• **Avez-vous effectué les tâches suivantes dans le cadre de vos activités professionnelles ?**

(répondre OUI ou NON à chaque item SVP)

	OUI	NON	expo
Utilisation de colorants ou de pigments : ex : dans l'industrie textile, encre d'imprimerie, colorants des matières plastiques...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AA,F
Fabrication de l'auramine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AA
Nettoyage à sec des vêtements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	sc
Travaux exposant à des enrobés routiers, à des produits à base de goudrons, houille, brais, coke, suie, bitume...et leurs dérivés (ramoneurs, asphaltiers, couvreurs...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HAP
Dégraissage et nettoyage de pièces métalliques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	sc
Traitement du bois (par brais, créosotes ou par xyloprotecteurs (traverses de chemin de fer, poteaux télégraphiques...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HAP, pesticides , fongicides , As
Opération de traitement des minerais et de raffinage des métaux dans la cadre de la métallurgie du nickel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ni
Préparation d'alliages : cuivre, fer ou aluminium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ni
Opérations de revêtement des métaux : nickelage par électrolyse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ni
Garnissage des creusets en carbure de silicium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HAP
Extraction, broyage, concassage de roches amiantifères (mines)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
Fabrication de produits amiantés :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
1. amiante ciment en plaques, en tôles ondulées, en pare feu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
2. cardage, filature, tissage de fibres d'amiantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A

			expo
3. carton, feutre, papier d'amiante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
4. feuille, caoutchouc, joints avec amiante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
5. produits moulés isolants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
Travaux d'entretien ou de réparation (perçage/meulage/découpage) pour l'isolation thermique, électrique ou phonique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
Pose de chemins de câbles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
Application d'amiante projeté/flocage (ou à proximité immédiate)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
Déflocage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
Entretien d'incinérateurs ou de fours industriels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
Utilisation de matériaux de friction amiantés :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
1. mécanisme d'embrayage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
2. mécanisme de freinage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
3. machinerie industrielle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
Port de vêtements anti-feu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	A
Production d'aciers spéciaux résistants à la corrosion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ni
Fabrication de batteries, piles nickel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ni
Fabrication de pièces de monnaie et objets contenant du nickel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ni
Production d'agents d'étanchéité, d'isolants électriques, phoniques ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HAP, A
Activités de maintenance mécanique (automobile, SNCF, machines industrielles, etc...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HM ,HA P, sc

- **Pensez-vous avoir utilisé ou été exposé aux produits suivants dans le cadre de vos activités professionnelles ?**

(répondre OUI, NON ou Ne sait pas à chaque item SVP)

	OUI	NON	NE SAIT PAS
Solvants, diluants pour peintures et vernis, dégraissants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Huiles minérales (mélanges d'hydrocarbures paraffiniques, alicycliques, naphthéniques et aromatiques)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amines aromatiques (= arylamines), aniline	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arsenic ou ses dérivés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amiante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gaz d'échappement des moteurs diesel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pesticides, fongicides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nitrosamines	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de remplir ce questionnaire.

Nous serons peut-être amenés à vous proposer de vous rencontrer en consultation si nous pensons que l'une de vos expositions peut avoir un rapport avec votre maladie.

CODAGE RESERVE AU SERVICE (ne rien inscrire SVP)

Date de remplissage du questionnaire :

Numéro de dossier :

Nom de jeune fille :

Nom d'usage :

Prénom :

Date de naissance :

Consultation de MP : convocation en cours

date : |_|_|/|_|_|/|_|_|

ne s'est pas présenté

non proposée

Expositions	NON	POTENTIELLE	CERTAINE
Amines aromatiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Huiles minérales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amiante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gaz d'échappement (diesel)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arsenic ou dérivés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Solvants chlorés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pesticides et/ou fongicides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nitrosamines	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Patient déclaré en maladie professionnelle : oui non

Si oui, quel est le numéro de tableau de maladie professionnelle:

15 ter 16 bis Hors tableau

Si oui, le patient a-t-il été reconnu en maladie professionnelle :

oui non

Pour la rubrique « fréquence d'exposition », l'agent saisira au plus près des déclarations de l'assuré (exemples : 30 minutes par jour, ou une demie journée, ou encore trois jours par mois, etc.

Exposition		N° emploi	Durées	Fréquence d'exposition
T A B L E N ° 1 5 T E R	1 - (15 ter) Avez-vous travaillé à la fabrication de colorants ?	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	2 - (15 ter) Avez-vous manipulé des colorants pour des travaux de peinture ou de teinture ?	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	3 - (15 ter) Avez-vous manipulé des colorants dans l'industrie du cuir ou du textile ?	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	4 - (15 ter) Avez-vous manipulé des colorants dans l'industrie du papier ou du carton (imprimerie) ?	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	5 - (15 ter) Avez-vous manipulé des colorants dans l'industrie du verre ou des matières plastiques ?	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	

Lésions vésicales professionnelles - 2010

3

Exposition		N° emploi	Durée	Fréquence d'exposition
T A B L E N ° 1 5 T E R	5a - (15 ter) Avez-vous manipulé de la peinture sans mélange de colorants au préalable ?	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	5b - (15 ter) Avez-vous été exposé aux colorants suivants : - Direct black 38 - Direct blue 6 - Direct brown 95 - Magenta ?	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	6 - (15 ter) Avez-vous été coiffeur ? Réalisation de : - Colorations - Utilisation de brillantine	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	7 - (15 ter) Avez-vous travaillé dans l'industrie du caoutchouc (fabrication de pneumatiques ou autres articles en caoutchouc) ?	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
8 - (15 ter) Avez-vous travaillé dans la fabrication de polyuréthanes à base de MBOCA (industrie des matières plastiques)	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /		

Lésions vésicales professionnelles - 2010

4

Exposition		N° emploi	Durée	Fréquence d'exposition
T A B L E U N - 1 5 T E R	9 - (15 ter) Avez-vous travaillé dans un laboratoire de recherche et utilisé des réactifs à base d'amines aromatiques ?	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	10 -(15 ter) Avez-vous travaillé dans un laboratoire photographique (révélateurs) ?	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	11 (15 ter) Avez vous travaillé dans la fabrication de pesticides (4 Chloro orthotoluidine)- ?	oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	12- (15 ter) Avez-vous été exposé aux Nitrosamines : (Vulcanisation du caoutchouc ; Noyautage Ashland/ nitrosation en fonderie ; Industrie du poisson fumé ; Fabrication de la farine de poisson ; Salaisons, fumage des viandes ; Synthèse de colorants azoïques) ?		/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	

Lésions vésicales professionnelles - 2010

5

Exposition		N° emploi	Durée	Fréquence d'exposition
T A B L E U N - 1 6 B I S	13 (16 bis) - Avez-vous réalisé des travaux comportant la manipulation de goudrons, de brais ou de charbon?	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	14 (16 bis) Avez-vous effectué des travaux au poste de vannier avant 1985 comportant l'exposition habituelle à des bitumes goudrons lors de l'application de revêtements routiers	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	15 -(16 bis) Avez-vous travaillé à la fabrication d'aluminium (électrolyse) ? Procédé : - Söderberg (>) - Anode précurt (<)	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
	16 - (16 bis) Avez-vous travaillé à la production de gaz à partir de charbon ?	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /	
17 – (16 bis) Avez-vous travaillé en cokerie ? (entretien des fours...)	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /		
18 – (16 bis) Avez-vous été exposé à de la suie issue de la combustion du charbon (entretien de fours, chaudières, foyers à charbon et de leurs cheminées ou conduits d'évacuation) ou à la récupération et au traitement des goudrons, exposant habituellement aux suies de combustion du charbon.	Oui	/ / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / / / / / / / à / / / / /		

Lésions vésicales professionnelles - 2010

6

Exposition		N° emploi	Durée	Fréquence d'exposition	
T A B L E A U N ° 1 6 B I S	19 – (16 bis) Avez-vous travaillé à la fabrication d'huile minérale à partir de bitume, de brais (ou de pétrole hors tableau) ?	Oui	/// / /// / /// / /// /	/// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à	
	20 – (16 bis) Avez-vous effectué des travaux d'asphaltage de route ou toiture : épandage de bitumes à partir de braie ?	Oui	/// / /// / /// / /// /	/// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à	
	21 - (16 bis) Avez-vous travaillé en fonderie de fonte, de fer ou d'acier (utilisation de « sables au noir », noirs bitumeux) ?	Oui	/// / /// / /// / /// /	/// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à	
	22 – (16 bis) Avez-vous utilisé de la créosote (travaux d'imprégnation de bois) ?	Oui	/// / /// / /// / /// /	/// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à	
23 – (16 bis alinéa 3) Avez-vous utilisé de l'huile de coupe ou de l'huile minérale chauffée (métallurgie : usinage des métaux ou autre) ?	Oui	/// / /// / /// / /// /	/// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à		

Lésions vésicales professionnelles - 2010

7

Exposition		N° emploi	Durée	Fréquence d'exposition	
H O R S T A B L E A U N ° 1 7 B I S	24 – (hors tableau) Avez-vous travaillé à la production de gaz à partir de pétrole ?	Oui	/// / /// / /// / /// /	/// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à	
	25 - hors tableau Avez-vous travaillé dans les raffineries de pétrole (produits lourds) ?	Oui	/// / /// / /// / /// /	/// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à	
	26 - hors tableau Avez-vous effectué des travaux d'asphaltage de route ou toiture : épandage de bitumes à partir de pétrole ?	Oui	/// / /// / /// / /// /	/// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à	
	27 - (hors tableau) Avez-vous travaillé à l'incinération d'ordures ménagères ?	Oui	/// / /// / /// / /// /	/// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à	
	28 - (hors tableau) Avez-vous travaillé à côté de moteurs diesel en marche, dans des espaces clos (galeries, tunnels, ...) ?	Oui	/// / /// / /// / /// /	/// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à	
29 - (hors tableau) Avez-vous été exposé aux fumées de moteurs diesel liées à la circulation automobile (ex poste de péage, agent de circulation, ...) ?	Oui	/// / /// / /// / /// /	/// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à /// / / / / à		

Lésions vésicales professionnelles - 2010

8

6 - CONCLUSION :

Exposé à :

Profession de :

<p>Origine professionnelle : Non /_/</p> <p> Oui /_/ tableau n°: /_/ /_/ /_, paragraphe : /_, alinéa 2 /_ / ou 3 /_ /</p> <p> Hors tableau (alinéa 4) /_ /</p> <p> Avis complémentaire Envoi au CCPP le /_/ /_/ /_/ /_/ /_/ /_/ /</p>
--

AVIS SAPITEUR DU CCPP du /_/ /_/ /_/ /_/ /_/ /_ /:

ENVOI DE LA DMP A L'ASSURE le : /_/ /_/ /_/ /_/ /_/ /_ /

COMMUNICATION TELEPHONIQUE AU MEDECIN TRAITANT POUR REDACTION DU CMI le : /_/ /_/ /_/ /_/ /_/ /_ /
POUR L'AVIS DU CCPP le : /_/ /_/ /_/ /_/ /_/ /_ /

<p>Origine professionnelle : Non /_/</p> <p> Oui /_/ tableau n°: /_/ /_/ /_, paragraphe : /_, alinéa 2 /_ / ou 3 /_ /</p> <p> Hors tableau (alinéa 4) /_ /</p>

AUTEUR : DEZEURE-EVEN Dorothée

Date de Soutenance : 15 Octobre 2012

Titre de la Thèse : Facteurs professionnels des cancers de vessie dans la région Nord-Pas-de-Calais : à propos de deux circuits de repérage

Thèse, Médecine, Lille

Cadre de classement : DES de Médecine du Travail

Mots-clés : cancer de vessie, exposition professionnelle, maladie professionnelle

Résumé :

Contexte : En France, il existe une importante sous-déclaration des cancers de vessie en Maladie Professionnelle (MP). Dans ce contexte, le Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille et les Caisses Primaires d'Assurance Maladie (CPAM) de la région Nord-Pas-de-Calais mènent des actions d'aide à l'identification d'expositions professionnelles auprès des patients atteints de cette pathologie.

Populations et méthode : Notre travail a consisté en une étude descriptive comparative de 2 types de questionnaires professionnels (QP) de sujets porteurs d'une tumeur vésicale maligne effectués auprès de patients hospitalisés dans le Service d'Urologie du CHRU de Lille et des assurés des CPAM de la région, sur une période s'étendant du 1^{er} Janvier 2009 au 31 Décembre 2011. Dans ce cadre ont été étudiés pour chacun des dossiers les données administratives, personnelles, d'exposition et le *cursus laboris* ; nous avons également effectué une analyse comparative des données communes à ces 2 QP.

Résultats : Au total, 1355 patients ont été inclus (88 pour le CHRU et 1267 pour les CPAM) avec une majorité d'hommes (82.5%). L'âge médian lors du diagnostic est de 65 ans ; il s'agit essentiellement de carcinomes urothéliaux à un stade peu invasif. Il existe un tabagisme actif ou ancien pour plus de 80% de notre population avec une médiane de 29 paquets-années (durée médiane du tabagisme : 36 ans).

Nous constatons que le secteur de la construction est le plus représenté dans nos 2 populations d'étude ; à une moindre échelle nous retrouvons également le secteur de l'industrie textile. Nous remarquons qu'une exposition aux solvants est notifiée dans plus de 25% des dossiers du CHRU.

Une déclaration de MP a été proposée à 14.1% de notre population : 9.3% y ont donné suite, et 5% de notre population a été reconnue, principalement au titre du tableau 16 bis du Régime Général de Sécurité Sociale ; le taux d'Incapacité Permanente Partielle est généralement compris entre 25 et 49%.

Conclusion : Nous avons pu confirmer le phénomène de sous-déclaration des cancers de vessie en MP à l'échelle de la région Nord-Pas-de-Calais. Ce travail met également en exergue l'intérêt de la réalisation de QP dans le cadre d'actions de repérage des lésions vésicales d'origine professionnelle.

Composition du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Paul FRIMAT

Assesseurs :

Madame le Professeur Annie SOBASZEK

Madame le Docteur Catherine NISSE

Monsieur le Docteur Jean-Christophe FANTONI

Monsieur le Docteur Philippe PETIT

Madame le Docteur Nadège LEPAGE (Directrice de Thèse)