

Surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérrogènes chimiques : application aux cancérrogènes pour la vessie

avril 2012

EN
RÉSUMÉ

Promoteur des recommandations : Société française de médecine du travail

Auteurs : voir la composition du groupe de travail p. 47 et 48.

Ces recommandations de bonne pratique ont pour objectifs de proposer des outils et une méthodologie pour repérer des substances cancérrogènes pour la vessie ou des situations exposant à ces cancérrogènes, faciliter le recueil d'informations sur les expositions passées et actuelles, définir les modalités de surveillance pendant l'activité professionnelle et le suivi post-professionnel. Élaborées par la Société française de médecine du travail (SFMT) en partenariat avec plusieurs autres sociétés savantes, elles ont reçu le label de la Haute Autorité de santé et de l'Institut national du cancer en avril 2012.

Sont reproduits ici le texte court, la fiche de synthèse et la fiche d'information pour le patient. Ces trois documents, ainsi que l'argumentaire et la fiche de synthèse des recommandations relatives aux cancers en général sont consultables sur le site de la SFMT : www.chu-rouen.fr/sfmt/pages/Recommandations.php

MOTS CLÉS

Surveillance médicale / surveillance post-professionnelle / cancérrogène / vessie / produit chimique

INTRODUCTION

1. DÉFINITION DU THÈME DE TRAVAIL, CONTEXTE ET OBJECTIFS

1.1. Problématique générale de la surveillance médico-professionnelle relative aux expositions à des cancérrogènes chimiques

La prévention des cancers professionnels repose essentiellement sur la prévention primaire, c'est-à-dire sur l'identification des substances cancérrogènes présentes dans l'environnement de travail, mais également sur l'évaluation de l'exposition individuelle et de l'exposition collective, qui permettent de mettre en œuvre des mesures de suppression et/ou de contrôle de ces expositions. Cette prévention implique des mesures visant les situations actuelles d'exposition professionnelle, permettant d'évaluer précisément le risque, en tenant compte des connaissances scientifiques actuelles sur les modes d'action, sur les relations

dose-effet et sur l'existence ou non de seuil d'effet, afin d'œuvrer pour leur réduction et leur traçabilité.

Traiter de l'ensemble des agents cancérrogènes professionnels et de l'ensemble des cibles potentielles est une démarche très ambitieuse, qui dépasse le cadre d'une recommandation unique. Il apparaît important néanmoins de rappeler des éléments généraux préalables ou concomitants de la démarche de surveillance médico-professionnelle relative aux agents cancérrogènes chimiques.

- L'identification des dangers et l'évaluation des expositions sont des étapes clés, quel que soit l'agent cancérrogène ou l'organe cible en cause. Ces phases nécessitent des compétences spécifiques et l'identification des dangers ne peut se limiter aux agents chimiques étiquetés comme cancérrogènes. En effet, l'évolution des connaissances précède de plusieurs mois ou années l'évolution des classifications, qui elles-mêmes n'évoluent pas à la même vitesse. De

Surveillance médico-professionnelle : application aux cancérogènes pour la vessie

plus, des procédés industriels ou de recherche peuvent générer des intermédiaires ou des impuretés eux-mêmes cancérogènes. Cette première étape doit donc être confiée à des personnes ayant la compétence technique et le temps pour la réaliser. Il faut souligner qu'il n'est parfois pas nécessaire d'aller plus loin que l'identification des dangers si la substitution peut intervenir dès cette étape. La réflexion sur cette substitution doit s'appuyer sur une compétence spécifique et sur les initiatives déjà menées par des agences telles que l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail).

- La phase d'évaluation des expositions est la suite logique de l'identification des dangers, si la substitution n'a pas été possible. Cette évaluation impose une étape d'observation des postes et conditions de travail, suivie d'une phase plus quantitative. Celle-ci repose le plus souvent, en premier lieu, sur la mesure des expositions par voie aérienne. Pour être utilisable, elle doit être représentative des conditions habituelles d'exposition, s'appuyer sur une méthodologie de prélèvement validée, sur des supports adaptés et des moyens analytiques performants. Des précisions dans ce domaine ont été apportées par la circulaire DGT 2010/03 du 13 avril 2010 [1] pour les agents chimiques disposant d'une VLEP (valeur limite d'exposition professionnelle), mais ces principes doivent s'appliquer à tous les agents cancérogènes.

La mesure dans l'air des agents cancérogènes doit s'intégrer dans une approche réfléchie et systématique et une mesure ponctuelle n'est le plus souvent pas exploitable. Elle permet d'approcher la réalité de l'exposition par voie aérienne, au plan individuel ou

collectif, mais souffre de limites liées aux conditions de travail des individus (charge physique, utilisation d'équipements de protection individuels) ou à des facteurs individuelles, qui expliquent des différences sensibles d'exposition entre plusieurs sujets dans une même ambiance de travail. De plus, elle ne prend pas en compte l'exposition par voie cutanée ou digestive. La biométrie, quant à elle, permet une évaluation des doses absorbées intégrant les différentes voies d'exposition, les différentes sources (professionnelles ou non) et les facteurs physiologiques (ventilation, anomalies cutanées, digestives ou pulmonaires). Elle est toutefois également soumise à des limites techniques (pharmacodynamique des substances mesurées, seuil de sensibilité des techniques analytiques), stratégiques (notamment moment du prélèvement par rapport à l'exposition, représentativité des conditions de travail habituelles) et humaines (acceptabilité par les travailleurs). La biométrie nécessite une compétence toxicologique pour son indication, médicale pour sa prescription, infirmière pour sa réalisation et médicale pour son interprétation individuelle et le rendu des résultats, qui sont couverts au plan individuel par le secret médical. Il apparaît clairement que le médecin du travail et l'infirmier du service de santé au travail, formés, sont les personnes ressources pour cette approche. L'interprétation des résultats de chacune de ces deux phases nécessitant les résultats de l'autre, la communication et la discussion des résultats, dans le respect du secret professionnel, doivent être prévus dès le début de la phase d'évaluation et doivent intervenir avant le rendu individuel et collectif de la phase d'évaluation. L'indépendance technique des différents intervenants, tant dans la

décision du type d'analyse à réaliser que dans l'interprétation des résultats, doit être garantie. Les résultats de la métrologie d'atmosphère et/ou des frottis de surface doivent être communiqués aux travailleurs, à l'employeur, aux instances représentatives du personnel et à l'équipe de santé au travail. L'information sur l'exposition actuelle de chaque travailleur, incluant l'intensité, la date de début et la périodicité, doit être mentionnée dans le dossier médical de santé au travail. En cas d'arrêt de l'exposition, l'information doit être tracée dans le dossier médical du travailleur.

- Cette traçabilité doit permettre de faire bénéficier les travailleurs de l'évolution des connaissances, en termes d'information sur la toxicité comme de suivi médical. En effet, la réduction des conséquences sur la santé des expositions anciennes fait intervenir un suivi médical, qui impose que les expositions aient été tracées. L'évaluation rétrospective des expositions peut être nécessaire, si elle n'a pas été faite ou enregistrée au fur et à mesure des postes précédemment occupés par le travailleur. Ceci est compliqué lorsque le salarié a changé d'entreprise, en particulier si celle-ci n'est pas en mesure de fournir ces informations. L'entretien avec le médecin du travail ou l'infirmier de santé au travail est alors le moment privilégié pour recueillir ces informations. Ils disposent pour cela, outre les souvenirs des travailleurs, de différents outils, dont les matrices emplois-expositions ou des questionnaires spécifiques par branche d'activité ou par métier. Pour certains agents chimiques à longue demi-vie, la biométrie peut parfois être envisagée.

- Pour les salariés en retraite, sans activité ou pour les travailleurs indépendants, des structures, comme

les centres de consultation de pathologie professionnelle, disposent actuellement de l'expertise pour mener à bien cette tâche. Lorsqu'un travailleur a été exposé à un ou des agents cancérigènes, il peut lui être proposé un dépistage ciblé, sous réserve de plusieurs critères. Le travailleur concerné doit être volontaire. Pour qu'il puisse prendre une décision éclairée, il doit être dûment informé des risques liés à l'exposition qu'il a subie et des bénéfices et risques liés au dépistage (faux positifs et faux négatifs en particulier, voire effets secondaires potentiels des examens prescrits dans ce cadre).

- Le dépistage doit porter sur les organes cibles des agents cancérigènes auxquels le travailleur a été exposé et la stratégie de dépistage doit suivre les recommandations de bonne pratique en vigueur. En particulier, il doit être avéré qu'il permet effectivement d'améliorer le pronostic de la pathologie dépistée. Par ailleurs, le rapport entre la sensibilité et la spécificité de la stratégie doit avoir montré son bénéfice. Cela dépend de la durée et de l'intensité de l'exposition, de la fréquence attendue de la pathologie dans le groupe cible et du temps de latence de la ou des pathologies concernées.

Ce suivi post-exposition ou post-professionnel peut être réalisé par le médecin du travail, si le salarié en bénéficie, par le médecin généraliste ou un spécialiste d'organe ou par une consultation hospitalière de suivi post-professionnel. Il ne devrait pas entraîner de coût pour le travailleur concerné.

1.2 Définition du thème de travail

Ce travail vise à établir des recommandations pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés

à des agents cancérigènes pour la vessie (ces recommandations concernent toutefois non seulement les affections tumorales de la vessie, mais aussi des voies excrétrices urinaires qui sont affectées par les mêmes agents).

De façon plus générale, il existe un besoin d'élaboration d'une méthodologie de recommandations applicable à d'autres localisations cancéreuses et à d'autres agents cancérigènes. Toutefois, il n'est pas possible de définir une stratégie de surveillance médico-professionnelle « générique » (applicable à toutes nuisances, tous organes) et celle-ci doit être élaborée par type d'exposition ou par organe.

Pour chaque organe concerné, ceci nécessite dans un premier temps, d'une part, de repérer les substances cancérigènes ou situations exposant à des cancérigènes dans l'environnement de travail et les groupes de travailleurs à risque et, d'autre part, d'évaluer les expositions individuelles et collectives. Puis une réflexion doit être entreprise sur le type de surveillance médicale clinique ou paraclinique (notamment type d'examens complémentaires, date de début, périodicité) qui peut être recommandé ou proposé aux différents groupes de travailleurs ainsi identifiés.

1.3. Les cancers de la vessie d'origine professionnelle

Avec une incidence estimée à 10 729 cas en 2009 [2] et plus de 4 500 décès, le cancer de la vessie représente la 7^e cause de cancer en France. Il est d'ailleurs à préciser que seuls les cas invasifs de tumeurs de la vessie (stade T1 et au-delà) sont pris en compte dans ces statistiques, d'où une vraisemblable sous-estimation de l'incidence de ce cancer, estimée entre 30 % et 80 % [3]. Compte tenu de sa nette prépondérance masculine,

il s'agit de la 8^e cause de décès par cancer chez l'homme.

Les taux annuels d'incidence chez l'homme et chez la femme en France étaient respectivement de 14,6/100 000 et de 2,1/100 000 en 2005 [4]. Depuis 1980, l'incidence de ce type de cancer se révèle stable chez la femme, mais en augmentation chez l'homme.

En dehors du tabagisme, les expositions professionnelles à des produits cancérigènes peuvent être des facteurs de risque importants et il est estimé, selon les études, que la fraction des cancers de la vessie attribuable à des expositions professionnelles varie entre 5 et 25% chez l'homme [5 à 8]. En 2001, l'InVS estimait que 8 à 14% des cas incidents de cancers de la vessie et 10 à 14% des décès liés à ce type de cancer en France chez les sujets masculins étaient attribuables à des facteurs professionnels, ce qui représentait 625 à 110 cas incidents et 347 à 492 décès par cancer de la vessie en 1999. Les principaux secteurs professionnels où sont observés des excès de cancers de la vessie sont ceux exposant (ou ayant exposé) les travailleurs aux amines aromatiques, aux nitrosamines et aux hydrocarbures polycycliques aromatiques (HAP). Une évaluation récente réalisée par le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) en France [9] a calculé que la fraction des cancers de la vessie attribuable à des agents ou situations d'expositions classées 1 par le CIRC pour cet organe (HAP, amines aromatiques, industries du caoutchouc et métier de peintre) était de 5,5% chez les hommes et de 0,6% chez les femmes. La fraction de cancers de la vessie attribuable aux HAP dans cette étude était de 3,2% et de 0,3% respectivement chez les hommes et chez les femmes, tandis que la fraction attribuable aux

Surveillance médico-professionnelle : application aux cancérogènes pour la vessie

amines aromatiques était de 0,4% chez les hommes et de 0,3% chez les femmes. En outre, selon l'enquête SUMER (« Surveillance médicale des risques professionnels ») réalisée sur la période 2002-2003 [10], sous l'égide de la DGT et de la DARES (Direction de l'animation, de la recherche, des études et des statistiques), 727 500 salariés (soit 42 salariés sur 1000) étaient exposés en France aux gaz d'échappement diesel, 117 100 salariés (soit 7 salariés sur 1000) étaient exposés aux goudrons de houilles et dérivés et 70 800 (soit 4 salariés sur 1000), aux amines aromatiques.

Même si des mesures d'interdiction de cancérogènes, comme certaines amines aromatiques, ont été prises et si l'utilisation de certains produits de substitution a été privilégiée (comme par exemple l'utilisation de bitumes à la place des goudrons de houilles), il n'en demeure pas moins que certains secteurs industriels sont toujours concernés par l'exposition aux cancérogènes de vessie (en particulier, les secteurs utilisant l'o-toluidine, l'o-tolidine, l'o-anisidine et la MBO-CA, ainsi que les secteurs utilisant des produits contenant des amines secondaires susceptibles de réagir avec des composants nitrosants) et que des mesures de prévention primaire doivent y être mises en place de façon prioritaire. Il est en outre important de préciser que, si les travailleurs peuvent être exposés à des agents cancérogènes identifiés, utilisés de façon intentionnelle, bon nombre d'agents cancérogènes sont générés par le procédé de travail, de façon non intentionnelle, ce qui rend difficile leur identification, leur prévention et leur traçabilité. C'est le cas notamment des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) pyrolytiques, souvent présents sous forme de mélanges et générés par des pro-

cessus de combustion incomplète de la matière organique à haute température (notamment dans la production industrielle, en aciéries, fonderies, cokeries...).

Pour les cancers de la vessie, le choix des secteurs industriels ou des activités sur lesquels les efforts de prévention primaire doivent être ciblés a bénéficié des éléments issus du colloque organisé par l'INRS en mars 2007, intitulé : « Pour en finir avec le cancer de la vessie en milieu professionnel » [11]. En raison du temps de latence des cancers de la vessie, de nombreux salariés encore en activité ont pu être exposés à des composés cancérogènes aujourd'hui interdits.

En France, certains facteurs de risque professionnel de cancers de la vessie font l'objet d'une reconnaissance au titre des maladies professionnelles indemnifiables. Ces tableaux sont le fruit d'un consensus social et de données scientifiques. Ainsi, le tableau 15 ter des maladies professionnelles indemnifiables du régime général de la Sécurité sociale permet l'indemnisation des cancers de la vessie liés à l'exposition professionnelle à certaines amines aromatiques et à la N-nitroso-dibutylamine (tableau actuellement en cours de révision à la date de novembre 2011 [NDLR]). Le tableau 16 bis des maladies professionnelles indemnifiables du régime général de la Sécurité sociale permet, quant à lui, une indemnisation des cancers de la vessie liés à la réalisation de travaux exposant aux hydrocarbures polycycliques aromatiques dérivés de la houille, pour la fabrication de l'aluminium par électrolyse selon le procédé à anode continue, mais également les travaux en cokerie exposant aux produits précités, les travaux de ramonage et d'entretien de chaudières exposant aux suies de combustion du charbon, et les travaux au poste de vannier avant 1985

comportant l'exposition habituelle à des goudrons lors de l'application de revêtements routiers. Les « cancers des voies urinaires » peuvent également faire l'objet d'une indemnisation au titre du tableau 10 des maladies professionnelles indemnifiables du régime agricole, en cas d'exposition à l'arsenic et ses minéraux, notamment lors des traitements anticryptogamiques de la vigne ou lors de l'usinage de bois traités à partir d'arsenic ou de ses composés. Actuellement, une réflexion est en cours afin de modifier le tableau 15 ter (NDLR), dont la N-nitroso-dibutylamine sera vraisemblablement supprimée en parallèle à la création d'un tableau spécifique consacré aux nitrosamines.

La réglementation du travail prévoit, pour les sujets ayant été exposés à des agents cancérogènes, une surveillance médicale renforcée [12] (comportant notamment un examen médical du salarié en médecine du travail tous les ans) pendant la période d'exposition, sans que le contenu de cette surveillance soit toujours précisément détaillé. Les agents cancérogènes donnant lieu à cette surveillance médicale renforcée sont sélectionnés à partir de l'étiquetage réglementaire en Europe pour les substances ou préparations cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction. Concernant les agents cancérogènes générés par un procédé industriel, de façon non intentionnelle, la mise en œuvre d'une surveillance médicale renforcée pourra être proposée en application du décret sur les agents chimiques dangereux (circulaire DRT n°12 du 24 mai 2006).

Les expositions aux agents cancérogènes pour la vessie font quant à elles l'objet de recommandations plus spécifiques. Ainsi, le décret du 28 août 1989 [13] interdit l'usage industriel de certaines amines aro-

NDLR : Le tableau 15 ter a été modifié par le décret 2012-936 du 1^{er} août 2012. Il est reproduit dans ce même numéro à la rubrique « Infos à retenir », sous la référence TO 8, p. 9.

matiques (préparations contenant plus de 0,1% de β -naphtylamine, de 4-amino-biphényl et de benzidine). L'arrêté du 5 avril 1985 [14] prévoit, dans le cadre de la surveillance médicale à mettre en œuvre par le médecin du travail chez les sujets exposés aux amines aromatiques, la réalisation de mesures d'indicateurs biologiques d'exposition (dosage des amines libres dans les urines), de cytologies urinaires et de recherche d'hématurie à la bandelette urinaire tous les 6 mois. Cette surveillance doit être maintenue tout au long de l'activité professionnelle et au-delà chez les salariés ayant été exposés au moins 30 ans. Cependant, force est de constater que la cytologie urinaire conventionnelle, à laquelle fait référence l'arrêté de 1985 précédemment cité, a une sensibilité médiocre, évaluée à 44% [IC95%, 38-51] selon les études [15 à 18]. Ceci en fait un test de dépistage d'efficacité discutée, en particulier pour les tumeurs de bas grade pour lesquelles la sensibilité rapportée fluctue entre 35% et 65% selon les études [19]. Aussi, il nous paraît nécessaire d'évaluer l'efficacité des nouvelles techniques utilisées en urologie pour le diagnostic précoce des récives des cancers de la vessie [20 à 23], pour le repérage du cancer de la vessie chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à des cancérogènes professionnels de vessie. Compte tenu de la longue latence qui est propre aux cancers professionnels, il est indispensable de prendre en compte les expositions professionnelles anciennes. En outre, il est indispensable d'actualiser l'arrêté du 5 avril 1985 afin de prendre en compte les nouvelles techniques de dépistage précédemment citées, ainsi que les outils biométriologiques ayant fait l'objet d'une synthèse avec mise à jour récente par l'INRS [24].

La mise en œuvre d'une surveillance post-professionnelle, SPP, (NDLR) est également prévue pour les travailleurs qui ont été professionnellement exposés à des agents cancérogènes pour la vessie et qui en font la demande (décret du 26 mars 1993 et arrêté du 28 février 1995 [25] [NDLR]). Cette surveillance, dont la prise en charge est assurée par le Fonds National d'Action Sanitaire et Sociale - FNASS, comprend actuellement un examen clinique, une recherche d'hématurie à la bandelette urinaire, ainsi qu'un examen cytologique urinaire. Il semble indispensable d'assurer une cohérence entre le suivi au cours de la vie professionnelle et le suivi post-professionnel, pour optimiser la surveillance médicale des personnes suivies, afin de permettre une transmission satisfaisante des informations entre les professionnels de santé et les préventeurs concernés. Il est également important d'assurer la mise à jour des modalités de la surveillance médicale post-professionnelle pour ce risque cancérogène.

Les cancers de la vessie sont caractérisés par une importante hétérogénéité quant à leur mode de révélation, leur évolution et leur réponse au traitement. Le développement du cancer de la vessie est longtemps loco-régional, offrant ainsi des perspectives d'amélioration du pronostic en cas de repérage précoce. Toutefois, les tumeurs infiltrantes (qui représentent 20% des nouveaux cas de cancers de la vessie), malgré un stade parfois apparemment limité, sont associées à des micro-métastases dans 40% des cas, venant assombrir l'évolution. Il est donc nécessaire de faire le point sur les paramètres clés qui vont conditionner la stratégie de repérage (longueur de la phase pré-clinique, utilisation d'outils

NDLR : Le décret 2011-2033 du 29 décembre 2011 et l'arrêté du 6 décembre 2011 apportent des modifications dans le suivi post-professionnel. Ce dernier texte a été reproduit sous la référence TO 3 dans le numéro 129 de la revue, p. 139 à 143.

non invasifs, caractérisés notamment par un rapport sensibilité/spécificité et une valeur prédictive positive satisfaisants...). Ces stratégies de repérage, adaptées aux niveaux d'exposition, concerneront à la fois le médecin du travail, dans le cadre de la surveillance post-exposition (SPE), le médecin traitant et/ou l'urologue et/ou des praticiens des consultations de pathologie professionnelle, pour la surveillance post-professionnelle (SPP).

Les données de la littérature étant encore limitées en matière de connaissance de certains facteurs de risque professionnels et des relations dose-effet, ainsi qu'en matière d'outils et de protocoles de dépistage ou de dépistage ciblé des cancers de la vessie, il nous semble indispensable de réaliser une synthèse des données disponibles, afin de déterminer la ou les stratégies susceptibles d'être recommandées en la matière.

Il convient de préciser que dans notre démarche, la mise en place d'une éventuelle stratégie de « dépistage » étant focalisée sur des « groupes à risque », nous parlerons de « dépistage ciblé ». En effet, le terme de « dépistage » est réservé, selon les critères de l'OMS, au dépistage collectif appliqué en population générale.

1.4. Objectif général

La surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérogènes nécessite de repérer les substances cancérogènes ou situations exposant à des cancérogènes dans l'environnement de travail et d'évaluer les expositions individuelle et collective, afin de supprimer et/ou de contrôler l'exposition à ces cancérogènes. Le présent travail a pour objectif d'établir des recommandations pour cette surveillance médico-professionnelle chez

Surveillance médico-professionnelle : application aux cancérrogènes pour la vessie

les travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérrogènes pour la vessie. Cette réflexion a pour but d'élaborer une méthodologie de recommandations applicable à d'autres localisations cancéreuses et à d'autres agents cancérrogènes.

1.5. Objectifs spécifiques

- Proposer des outils et une méthodologie pour permettre de repérer les substances cancérrogènes ou situations exposant à des cancérrogènes pour la vessie dans l'environnement de travail et les groupes professionnels à risque, et pour permettre l'évaluation de l'exposition individuelle et de l'exposition collective, afin de supprimer et/ou de contrôler l'exposition à ces cancérrogènes, en incluant dans les recommandations la liste des professions concernées.

- Proposer des outils pour faciliter le recueil d'informations sur l'exposition passée et actuelle à des cancérrogènes et contribuer ainsi à une meilleure traçabilité des expositions professionnelles à des cancérrogènes, avec une application spécifique aux cancérrogènes de vessie.

- Définir les modalités de surveillance médico-professionnelle adaptées aux situations d'exposition et conformes aux connaissances actuelles sur les relations dose-effet, les caractéristiques évolutives et les possibilités thérapeutiques pour le cancer de la vessie : population visée, types d'exams, périodicité.

- Homogénéiser les pratiques des professionnels de santé concernés (médecins du travail, médecins généralistes, cancérologues et urologues) par la surveillance médico-professionnelle des sujets exposés à des cancérrogènes pour la vessie.

- Assurer une cohérence entre le suivi au cours de la vie professionnelle (pendant et après l'exposition) et le suivi post-professionnel,

pour optimiser la surveillance médicale des personnes suivies.

- Élaborer, à partir de l'exemple des recommandations sur la surveillance médico-professionnelle des travailleurs ayant été exposés à des cancérrogènes pour la vessie, et en prenant en compte les travaux déjà réalisés pour l'amiante et les poussières de bois, une méthodologie de recommandations applicable à d'autres localisations cancéreuses et à d'autres agents cancérrogènes.

2. LISTE DES QUESTIONS PRÉVUES

1. Concernant les cancers professionnels en général :

1.1. Quels outils peut-on utiliser afin de repérer les nuisances cancérrogènes ou situations exposant à des cancérrogènes ?

1.2. Quels outils peut-on proposer pour faciliter le recueil d'informations sur les expositions passées et actuelles à des cancérrogènes et contribuer ainsi à une meilleure traçabilité des expositions professionnelles à des cancérrogènes (sur le plan qualitatif, mais également quantitatif) ?

1.3. Quels sont les paramètres nécessaires pour définir une stratégie de surveillance médico-professionnelle chez les travailleurs exposés à des cancérrogènes (en fonction notamment de l'organe cible, du délai de survenue du cancer après le début de l'exposition, de la génotoxicité des agents incriminés, de la relation dose-effet et de l'existence ou non d'un seuil) ?

1.4. Quels sont les paramètres utiles à l'établissement de conseils de prévention ?

2. Concernant les cancers de vessie :

2.1. Quelles sont les nuisances professionnelles et extra-professionnelles exclusivement ou plus fré-

quemment en cause ?

2.2. Dans l'identification de groupes à risque cancérogène, que sait-on de la relation dose-effet ? A-t-on identifié des seuils d'effet pour l'intensité moyenne de l'exposition, pour la valeur des pics d'exposition, pour la durée de l'exposition ou pour l'exposition cumulée ?

2.3. Quelle est l'histoire naturelle de ces tumeurs : délai de survenue après le début et la fin de l'exposition, premières manifestations, évolution ?

2.4. Quels sont les traitements de ces tumeurs ? En quoi sont-ils susceptibles de modifier l'évolution de la maladie et quel est le bénéfice attendu d'un diagnostic précoce ?

3. Quels sont les outils du dépistage ciblé des tumeurs de vessie ?

Pour chacun d'entre eux, préciser la sensibilité, la spécificité (si possible, les valeurs prédictives positive et négative), la disponibilité, l'acceptabilité, les effets indésirables et le coût.

4. Quelles sont les catégories de travailleurs à cibler pour un programme de dépistage ciblé des tumeurs ? (Poste de travail, niveaux et durée d'exposition).

5. Quelles propositions de surveillance médicale (quels examens, à partir de quand, à quel rythme) peut-on faire pour les sujets exposés ou ayant été exposés à des agents cancérrogènes pour la vessie ?

5.1. Pendant l'exposition ?

5.2. Après l'arrêt de l'exposition ?

6. Quels sont les outils permettant d'assurer une bonne traçabilité des expositions des travailleurs à des cancérrogènes pour la vessie ? Notamment, comment assurer le transfert des informations médicales relatives aux expositions

professionnelles aux cancérogènes et quelles seront les modalités de réalisation du suivi médico-professionnel pendant la vie active des travailleurs (notamment lors de changements d'employeurs), et pendant leur retraite ?

3. POPULATIONS CONCERNÉES PAR CES RECOMMANDATIONS

Ces recommandations médicales s'adressent :

- à l'ensemble des professionnels de santé intervenant en prévention primaire et secondaire des cancers de la vessie,
- aux employeurs,
- aux travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérogènes pour la vessie (notamment aux amines aromatiques, aux nitrosamines, aux hydrocarbures polycycliques aromatiques et à l'arsenic) actifs ou inactifs, quel que soit leur statut professionnel.

Les acteurs de santé sont le médecin du travail et les autres membres de l'équipe pluridisciplinaire de santé au travail (infirmière en santé au travail et intervenants en prévention des risques professionnels pour la prévention primaire) durant la période d'activité professionnelle du travailleur salarié, puis le médecin généraliste et/ou l'urologue, voire d'autres acteurs de santé, par exemple dans les centres de consultations de pathologie professionnelle, dans le cadre de la surveillance post-professionnelle, mais également les réseaux de cancérologie et les anatomopathologistes. Pour les artisans, en l'absence de structure de médecine du travail, le suivi peut être effectué en période d'activité dans le cadre de conventions passées entre le Régime Social des Indépendants et le médecin traitant, ou d'autres

organismes (comme les centres de consultations de pathologie professionnelle).

MÉTHODE DE TRAVAIL

1. MÉTHODE DES « RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE »

Le thème traité est vaste et soulève de nombreuses questions et sous-questions. Les données scientifiques disponibles sont dispersées et difficilement synthétisables, mais la controverse ne nécessite pas *a priori* de débat public. Aussi, la méthode qui a paru la plus adéquate était la méthode des RPC ou « Recommandations pour la pratique clinique », préconisée par la HAS. L'analyse et la synthèse critique de la littérature ont été réalisées selon les principes de lecture critique de la littérature, de façon à affecter à chaque article un niveau de preuve scientifique conformément à la classification proposée par la HAS.

Un chef de projet de la HAS (Dr M. Dhenain) s'est assuré de la conformité de l'ensemble du travail aux principes méthodologiques de la HAS.

1.1. Contexte général

La SFMT à la demande de la DGT, s'est engagée dans un programme d'élaboration de recommandations visant à répondre aux besoins des médecins du travail. Elle a participé récemment à l'élaboration de recommandations concernant la surveillance médico-professionnelle des sujets exposés aux poussières de bois et à l'Audition publique concernant la surveillance post-professionnelle des sujets exposés à l'amiant. C'est dans la continui-

té de cette démarche que le projet présenté a été mis en place.

En effet, les plans gouvernementaux récents (Plan national santé-environnement, Plan santé-travail, Plan cancer) font de la prévention des cancers professionnels une priorité nationale. En outre, l'action 12.3 du « Plan cancer » 2009-2013 vise à élaborer, à l'intention des médecins du travail et des médecins traitants, des recommandations de bonne pratique pour améliorer la surveillance médicale des travailleurs exposés à des agents cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction.

1.2. Comité d'organisation

C'est le conseil scientifique de la SFMT qui a défini précisément, en collaboration avec l'INCa, le thème de ce travail.

La SFMT a demandé à deux autres sociétés savantes, la Société française du cancer (SFC) et l'Association française d'urologie (AFU) de participer à l'élaboration de ces recommandations.

Il a été demandé à un universitaire de médecine de travail de présider le groupe de pilotage et d'assurer la conduite du projet avec l'aide d'un maître de conférences des universités-praticien hospitalier de la discipline.

1.3. Groupe de travail

Ce groupe de travail, formé de 23 membres, était présidé par le Pr J.C. Pairon, membre du Conseil scientifique de la SFMT, et était constitué de : 4 membres de la SFMT (Pr P. Brochard ; Pr F. Conso ; Pr J.F. Gehanno et Pr C. Paris) ; 2 oncologues membres de la SFC (Pr A. Ravaud et Dr N. Houédé) ; 3 urologues membres de l'AFU (Pr C. Pfister, Pr L. Guy et Dr M. Rouprêt) ; 1 membre de l'INCa (Dr D. Bessette) ; 1 membre de l'INRS (Mr M. Héry) ; 1 membre

Surveillance médico-professionnelle :
application aux cancérogènes pour la vessie

de l'InVS (Dr E. Imbernon) ; 2 médecins du travail de services interentreprises de santé au travail (Dr P. Gripon et Dr F. Faupin) ; 2 médecins généralistes (Dr J. Beaujard et Dr M. Ruetsch) ; 2 épidémiologistes (Dr J. Clavel et Mme D. Luce) ; 1 biologiste (Dr F. Radvanyi) ; 1 anatomopathologiste (Pr Y. Allory) et 2 membres d'associations de patients (Mme M. Chataignier et Mme M.P. Vigouroux). Le Dr B. Clin-Godard, MCU-PH en médecine et santé au travail a assuré les fonctions de chargé de projet et de chef de projet.

1.4. Rédaction de la première version des recommandations

L'argumentaire scientifique des recommandations, établi par le chargé de projet en définissant le niveau de preuve des études rete-

nues, a été transmis à l'ensemble des membres du groupe de travail. Puis le groupe de travail a amendé et/ou complété la liste de recommandations, afin d'aboutir à une version destinée à être soumise au groupe de lecture.

1.5. Groupe de lecture

Ce groupe de lecture pluridisciplinaire était constitué de 91 professionnels de santé et de bénéficiaires des recommandations, sollicités et intéressés par le thème traité. Aucun membre du groupe de travail ne devait faire partie de ce groupe de lecture, qui avait pour rôle d'évaluer le fond et la forme des recommandations élaborées, en apportant des arguments complémentaires ou contradictoires reposant sur la littérature. Il a dû juger la forme, la lisibilité, la faisabilité et l'applicabilité des recom-

mandations. Le groupe de lecture était constitué : d'un membre de la Direction générale du travail ; d'un membre de la CNAMTS (DRP) ; de 48 médecins du travail (praticiens, médecins hospitalo-universitaires et médecins d'institution de prévention) ; de 5 médecins inspecteurs régionaux du travail ; de 12 médecins généralistes ; de 9 urologues ; de 5 oncologues ; de 7 représentants des partenaires sociaux et de 3 ingénieurs de recherche et de prévention.

1.6. Version finale des recommandations

Les commentaires du groupe de lecture ont été analysés par le groupe de travail, qui a modifié l'argumentaire en fonction de certaines remarques et rédigé une version finale des recommandations et de leur synthèse.

La version finale de l'argumentaire et des recommandations, ainsi que le processus de réalisation seront analysés par la Commission Recommandations de bonne pratique professionnelle de la HAS. À sa demande, l'argumentaire et les recommandations pourront être revus par le groupe de travail, puis cette commission rendra son avis au Collège de la HAS.

1.7. Validation par le collège de la HAS

Sur proposition de la Commission des Recommandations de bonne pratique professionnelle, le Collège de la HAS pourra valider le rapport final et autoriser sa diffusion.

1.8. Gradation des recommandations

Chaque article scientifique sélectionné a été analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture, permettant d'affecter à chacun un niveau de preuve scien-

↓ **Tableau I**

➤ **GRADATION DES RECOMMANDATIONS (D'APRÈS [26])**

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (pour les études thérapeutiques)	Grade des recommandations
Niveau 1	
Essais comparatifs randomisés de forte puissance	A Preuve scientifique établie
Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	
Analyse de décision fondée sur des études bien menées	
Niveau 2	
Essais comparatifs randomisés de faible puissance	B Présomption scientifique
Études comparatives non randomisées bien menées	
Niveau 3	
Études cas-témoins	
Niveau 4	
Études comparatives comportant des biais importants	C Faible niveau de preuve
Études rétrospectives	
Séries de cas	

tifique. Selon le niveau de preuve des études à partir desquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté A, B ou C selon l'échelle établie par la HAS (« Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations » ; janvier 2000, téléchargeable sur le site de la HAS : www.has.sante.fr), comme le montre le **tableau I**.

Concernant les facteurs de risque professionnels, il n'existe jamais d'essais comparatifs randomisés en milieu de travail. En revanche, il existe bon nombre d'« études bien menées » prenant en compte les facteurs de confusion, d'éventuelles relations dose-effet, ou encore plusieurs études concordantes. Nous avons donc considéré que les méta-analyses ou revues systématiques sur des études de cohortes bien menées fournissaient des preuves scientifiques de niveau 1.

Les études de cohortes constituant des « études comparatives non randomisées bien menées » nous ont fourni des preuves scientifiques de niveau 2. Les études cas-témoins ont quant à elles fourni des preuves scientifiques de niveau 3. En l'absence d'études disponibles, les recommandations sont fondées sur un accord d'experts au sein du groupe de travail après consultation du groupe de lecture.

De plus, dans les synthèses de chapitres (encadrés servant de base pour la rédaction des recommandations proprement dites), nous avons indiqué des niveaux de risque de cancer de la vessie, voire des durées minimales d'exposition associées à un risque accru de cancer de la vessie, quand les informations étaient disponibles. Nous avons convenu qu'il existait :

- un risque relatif MODÉRÉ de cancer de la vessie pour des risques relatifs (RR) ou des Odds ratio (OR) ou

des ratio standardisés de mortalité (SMR) statistiquement significatifs retrouvés dans la littérature scientifiques, strictement supérieurs à 1 et inférieurs ou égaux à 2 ;

- un risque relatif ÉLEVÉ pour des RR ou OR ou SMR statistiquement significatifs, strictement supérieurs à 2 et inférieurs ou égaux à 5 ;
- et un risque relatif TRÈS ÉLEVÉ pour des RR ou OR ou SMR statistiquement significatifs, strictement supérieurs à 5.

2. GESTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs « déclarations publiques d'intérêts » à la HAS. Elles ont été prises en compte afin d'éviter tout conflit d'intérêt éventuel.

3. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

3.1. Sources d'informations

3.1.1. Bases de données bibliographiques

- Medline (*National Library of Medicine*, États-Unis) ;
- *Cochrane Library* (*Wiley Interscience*, États-Unis) ;
- Pascal (Institut national de l'information scientifique et technique, France) ;
- Banque de données en santé publique (BSP, France) ;
- *National Guideline Clearinghouse* (*Agency for Healthcare Research and Quality*, États-Unis) ;
- *Guidelines Finder* (*National Library for Health*, États-Unis).

3.1.2. Sites internet

- INRS
- InVS
- Haute Autorité de santé : www.has-sante.fr
- Bibliothèque médical Lemanissier : www.bmlweb.org/consensus/html

- *National Institute for Health and Clinical Excellence* : www.nice.org.uk

- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* : www.sign.ac.uk/index.html

- *The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)* : www.cdc.gov/niosh

- Sites internet des sociétés savantes impliquées dans le projet.

3.1.3. Autres sources d'information

- Références bibliographiques citées dans les articles analysés.
- Recommandations (canadienne, allemande et américaine) sur le dépistage du cancer de la vessie.
- Classification des substances chimiques cancérigènes du *National Toxicology Program*.
- Classification de l'Union Européenne des substances dangereuses.

Seules les publications en langues française et anglaise ont été sélectionnées, à partir de 1950.

Au total,

- 2 278 références ont été obtenues ;
- 682 articles ont été analysés ;
- 466 articles ont été cités dans la bibliographie finale.

RECOMMANDATIONS

1. Les cancers professionnels en général (question 1)

1.1. Quels outils peut-on utiliser afin de repérer les nuisances cancérigènes ou situations exposant à des cancérigènes ?

Les outils et méthodes utilisables pour repérer les nuisances cancérigènes ou situations professionnelles exposant à des cancérigènes, ainsi que leurs avantages et leurs limites, sont présentés dans le **tableau II** (p. 51).

Surveillance médico-professionnelle :
application aux cancérogènes pour la vessie

RECOMMANDATIONS :

R1. En France, le classement et l'étiquetage des substances et produits chimiques s'appuient sur la réglementation de l'Union Européenne (UE). En complément, l'utilisation des classifications du CIRC (Centre international de recherche sur le cancer) et du NTP (*National Toxicology Program*), ainsi que de certains avis préparés par des agences sanitaires nationales lors de démarches d'évaluation des risques sanitaires, est conseillée pour améliorer le repérage des agents chimiques cancérogènes (accord d'experts).

R2. Lors de l'étape d'identification et d'inventaire des agents chimiques cancérogènes, les outils et méthodes disponibles ne permettent pas toujours de repérer les produits de réaction et/ou de dégradation générés de façon involontaire lors du process. Le seul inventaire des produits mis en œuvre est insuffisant. De ce fait, le recours à des chimistes, des hygiénistes industriels, des toxicologues et/ou à des spécialistes de l'activité concernée est recommandé lors de cette étape (Accord d'experts).

R3. Pour les sujets encore en activité professionnelle, l'évaluation des expositions aux agents cancérogènes professionnels concerne les expositions actuelles et passées. En effet, l'évaluation des expositions anciennes est indispensable du fait de la latence importante entre les expositions aux nuisances cancérogènes et leurs effets. L'utilisation de questionnaires spécifiques, s'appuyant sur des questions adaptées au cursus du sujet, analysées par un ou plusieurs experts (notamment médecins

du travail, hygiénistes industriels et ingénieurs de prévention) est recommandée, pour une évaluation rétrospective et standardisée des expositions professionnelles aux agents cancérogènes (Accord d'experts).

R4. Pour les sujets ayant cessé leur activité professionnelle, le médecin traitant peut recourir à des structures spécialisées de type « consultations de pathologie professionnelle » pour l'aider dans la mise en œuvre de la surveillance post-professionnelle (Accord d'experts).

R5. Lorsqu'une situation d'exposition par voie aérienne est identifiée, il est recommandé d'avoir recours à la métrologie d'atmosphère, de façon à mesurer les concentrations en agents chimiques dans l'environnement de travail. Des frottis de surface (au niveau du poste de travail et de son environnement mais aussi, éventuellement, sur le sujet lui-même) peuvent être proposés pour documenter d'autres voies d'exposition. Ces prélèvements et leur analyse doivent être réalisés par des laboratoires offrant des garanties de qualité pour ce type de prestations (Accord d'experts).

R6. La biométrie doit être utilisée en complément de la métrologie d'atmosphère chaque fois que cela est possible, puisqu'elle intègre toutes les voies d'absorption et prend en compte les équipements de protection individuelle. Il est indispensable de recourir à une méthodologie de prélèvement rigoureuse et de s'adresser pour l'analyse à des laboratoires offrant des garanties de qualité pour ce type de prestations (Accord d'experts).

1.2. Quels outils peut-on proposer pour faciliter le recueil d'informations sur les expositions passées et actuelles à des cancérogènes et contribuer ainsi à une meilleure traçabilité des expositions professionnelles à des cancérogènes (sur le plan qualitatif, mais aussi quantitatif) ?

Les outils utilisables pour assurer la traçabilité des expositions professionnelles à des cancérogènes, ainsi que leurs avantages et leurs limites, sont présentés dans le **tableau III** (p. 52).

RECOMMANDATIONS :

R7. Outre les outils réglementairement prévus par le Code du travail et relevant de la responsabilité de l'employeur (comme le document unique et la fiche de prévention des expositions), il convient, pour le médecin du travail, d'apporter une attention particulière aux informations concernant les expositions actuelles et passées aux cancérogènes. Celles-ci devront être mentionnées dans le dossier médical en santé au travail (notamment nature des expositions ou travaux réalisés, date de début de l'exposition, durée d'exposition, données métrologiques et biométrie, le cas échéant) (Accord d'experts).

R8. Il est recommandé d'informer, de manière adaptée et pertinente, les personnes susceptibles d'être exposées ou ayant été exposées professionnellement à des cancérogènes, sur les caractéristiques de cette exposition et les risques pour la santé associés, d'éventuelles expositions conjointes (notamment le tabac) et les dispositifs de prise en charge dont elles peuvent bénéficier (Accord d'experts).

SUITE PAGE 52



↓ Tableau II

➤ **CARACTÉRISTIQUES ET LIMITES DES OUTILS ET MÉTHODES UTILISABLES POUR REPÉRER LES NUISANCES CANCÉROGÈNES OU SITUATIONS PROFESSIONNELLES EXPOSANT À DES CANCÉROGÈNES.**

Outils et méthodes disponibles pour le repérage des nuisances cancérigènes ou situations d'exposition à des nuisances cancérigènes et l'évaluation des expositions	Caractéristiques	Limites
➤ POUR L'IDENTIFICATION ET L'INVENTAIRE		
Enquête en milieu de travail	Permet une analyse QUALITATIVE des produits utilisés Doit permettre de déterminer les priorités en termes d'évaluation QUANTITATIVE de l'exposition ou la mise en place immédiate de mesures de prévention	Ne permet pas toujours de connaître avec précision les agents chimiques et procédés mis en œuvre Permet rarement de retracer l'historique des produits et process mis en œuvre Souvent, n'apporte aucune information sur les produits de réaction et/ou de dégradation (nécessité de la collaboration d'un ingénieur chimiste), sur les impuretés de fabrication présentes ainsi que sur les additifs
Analyse de la littérature scientifique, recherches documentaires et analyse des éventuels avis concernant l'évaluation des risques sanitaires par les agences nationales	Permet une analyse QUALITATIVE et QUANTITATIVE des expositions à des agents chimiques	Ne permet pas toujours d'analyser les risques dans une activité déterminée, en fonction des procédés spécifiques utilisés
Classification et étiquetage des produits	QUALITATIVE	Outils basés uniquement sur la classification de l'UE N'apportent aucune information sur les produits de réaction et/ou de dégradation, sur les impuretés de fabrication présentes
Analyse des fiches de données de sécurité	Permet une analyse QUALITATIVE des produits utilisés en renseignant leur nature, les composants, dangers, propriétés et toxicité	Fiches parfois non à jour N'apportent souvent aucune information sur les produits de réaction et/ou de dégradation, sur les impuretés de fabrication présentes
Analyse des documents internes à l'entreprise	Peut permettre une analyse QUALITATIVE des produits utilisés	Documents parfois non existants, et encore souvent non exhaustifs
Questionnaires spécifiques	Peuvent permettre une évaluation rétrospective des expositions	Fiabilité et exhaustivité des informations conditionnées par la mémoire des sujets et leur niveau d'information
➤ POUR L'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION		
Matrices emplois-expositions	Permettent une analyse QUALITATIVE, SEMI-QUANTITATIVE ou QUANTITATIVE	Portent généralement sur un nombre limité d'expositions et ne sont pas directement utilisables en dehors des milieux où elles ont été élaborées. Ce sont des outils d'évaluation collective. Au niveau individuel ces informations doivent toujours être vérifiées.
Métrologie d'atmosphère	Permet une analyse QUANTITATIVE ou SEMI-QUANTITATIVE de l'exposition	La métrologie d'atmosphère ne tient compte que de la voie d'entrée par inhalation Ne mesure en général pas les produits de réaction et/ou de dégradation, les impuretés de fabrication présentes (en l'absence de recherche spécifique)
Frottis de surface	Permettent une analyse QUALITATIVE	Limites inhérentes aux techniques mises en œuvre et à la stratégie de prélèvements
Biométrie	Permet une analyse QUANTITATIVE de l'exposition interne pour le(s) produit(s) suspecté(s) Permet une prise en compte de toutes les voies d'absorption	Ne permet en général pas de connaître l'exposition aux produits de réaction et/ou de dégradation (en l'absence de recherche spécifique), les impuretés de fabrication présentes Limites inhérentes aux techniques mises en œuvre et à la stratégie de prélèvement

Surveillance médico-professionnelle :
application aux cancérogènes pour la vessie

↓ **Tableau III**

➤ **AVANTAGES ET LIMITES DES OUTILS UTILISABLES POUR ASSURER LA TRAÇABILITÉ DES EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES À DES CANCÉROGÈNES.**

Outils disponibles pour assurer la traçabilité des expositions professionnelles à des cancérogènes	Avantages	Limites
➤ OUTILS RÉGLEMENTAIRES		
<p>Établis par l'employeur</p> <ul style="list-style-type: none"> → Document unique → « Notice de poste » → Fiche de prévention des expositions → « Liste des travailleurs exposés » → Déclaration obligatoire des procédés de travail susceptibles de causer des maladies professionnelles <p>Établie par le médecin du travail</p> <ul style="list-style-type: none"> → Fiche d'entreprise <p>Établis par l'instance de représentation du personnel</p> <ul style="list-style-type: none"> → Procès-verbaux du Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail 	<p>Documents comportant un inventaire des risques identifiés, mis à jour chaque année</p> <p>Permettent d'informer les salariés sur les risques auxquels ils peuvent être exposés et les dispositions prises pour les éviter</p>	<p>Ne prennent pas toujours en compte, les produits de réaction et/ou de dégradation</p> <p>Nécessité de mises à jour régulières pour en assurer la fiabilité</p>
<ul style="list-style-type: none"> → Dossier médical en santé au travail (DMST) 	<p>Permet de colliger et de compléter à chaque examen médical les expositions professionnelles, les informations et conseils de prévention donnés, les propositions en termes d'amélioration ou d'aménagement du poste de travail</p>	<p>Nécessite une mise à jour régulière et une transcription rigoureuse des informations</p>
<p>Établie par l'employeur et complétée par le médecin du travail</p> <ul style="list-style-type: none"> → Attestation d'exposition au départ de l'entreprise 	<p>Facilite le suivi post-exposition et post-professionnel</p> <p>Présente également un intérêt pour la reconnaissance des maladies professionnelles</p>	<p>Conditionnée par l'exhaustivité des informations collectées au cours de l'activité professionnelle du travailleur</p>
<ul style="list-style-type: none"> → Suivi post-exposition (SPE) réalisé par le médecin du travail pour les salariés en activité professionnelle → Surveillance médicale post-professionnelle (SPP) réalisée par le médecin de leur choix pour les personnes hors activité professionnelle 	<p>Examens prescrits constituant des éléments de traçabilité individuelle</p>	<p>Pour la SPP : conditionnée par la production d'une attestation d'exposition ou par une enquête de l'organisme de protection sociale</p>
➤ OUTILS DE CODIFICATION ET BASES DE DONNÉES		
<ul style="list-style-type: none"> → Nomenclature d'activité française 2008 (NAF) → Classification Internationale des types de professions (CITP-o8) → Codification de l'INRS → Nomenclature de la CNAMTS et de la CCMSA → Nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles des emplois salariés d'entreprise (PCS-ESE) → Base de données EXPORISQ-HAP → Base de données COLCHIC → Base de données EVALUTIL → Éventuelles fiches de postes-types d'entreprise ou de secteurs d'activité (établies et validées collectivement par les médecins du travail) 	<p>Constituent un répertoire détaillé et codifié de situations de travail et de nuisances, dans des entreprises données, d'utilisation simple</p>	<p>L'absence de consensus sur les nomenclatures d'activités et de professions compliquant les comparaisons</p>

R9. Pour les salariés ayant été exposés à des cancérogènes et qui cessent leur activité au sein de l'entreprise ou partent en retraite, il est fortement recommandé de prévoir une visite médicale au cours de laquelle le médecin du travail donne ou renouvelle l'information sur les caractéristiques de cette exposition et les risques pour la santé associés, ainsi que sur le suivi post-professionnel à proposer (Accord d'experts).

R10. Il est fortement recommandé qu'à l'issue de cette visite médicale spécifique (dite « de fin de carrière » pour les salariés partant en retraite), le médecin du travail remette au salarié un relevé d'exposition et une synthèse des éléments de surveillance médicale contenus dans le dossier médical en santé au travail, dans la perspective de la poursuite d'une surveillance post-exposition, ou d'une surveillance post-professionnelle par le médecin traitant (Accord d'experts).

L'information des salariés concernant cette stratégie de suivi post-exposition et post-professionnel, ses inconvénients et avantages pourra être délivrée sous forme d'une fiche d'information, telle que présentée en fin d'article (p. 71).

1.3 Quels sont les paramètres nécessaires pour définir une stratégie de surveillance médico-professionnelle chez les travailleurs exposés à des cancérogènes ?

Les paramètres nécessaires pour définir une stratégie de surveillance médico-professionnelle chez les travailleurs exposés à des cancérogènes sont :

1°) La connaissance des étapes de la maladie cancéreuse et sa rapidité d'évolution ;

2°) La latence de la maladie (délai entre le début de l'exposition à la nuisance et les premiers symptômes de la maladie) ;

3°) Existence d'une relation dose-effet et d'un seuil à partir duquel l'effet cancérogène est détectable.

1.4. Quels sont les paramètres utiles à l'établissement de conseils de prévention ?

Les paramètres utiles à l'établissement de conseils de prévention sont :

1°) Le caractère substituable de la nuisance ;

2°) Le caractère mesurable de la nuisance ;

3°) La possibilité de mettre en œuvre des mesures de prévention, en cas de substance non substituable ;

4°) Les résultats de l'évaluation des risques.

RECOMMANDATION :

R11. Dans la perspective de l'établissement de conseils de prévention dans le champ de l'exposition professionnelle à des nuisances cancérogènes, il est recommandé d'avoir un objectif prioritaire de prévention primaire : favoriser la suppression ou la substitution du produit ou, en cas d'impossibilité, limiter l'exposition des sujets (Accord d'experts).

2. Concernant les cancers de vessie (question 2)

2.1. Quelles sont les nuisances professionnelles et extra-professionnelles exclusivement ou plus fréquemment en cause ?

Les nuisances professionnelles le plus souvent en cause sont les amines aromatiques et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), et sont détaillées dans les tableaux IV, V, VI et VII p. 54 à 56.

Les autres nuisances professionnelles évoquées sont : l'arsenic, les nitrosamines, les solvants chlorés

et les fluorures de perfluoro-octane-sulfonyl.

Les nuisances extra-professionnelles comprennent notamment : la fumée de tabac, la bilharziose urinaire, les infections urinaires chroniques bactériennes, les étiologies iatrogènes (antalgiques contenant de la phénacétine, certaines chimiothérapies (cyclophosphamide, chomaphazine), la radiothérapie du petit bassin, la phytothérapie à base d'une « herbe chinoise » amaigrissante, l'*aristolochia fangchi*, (contenant de l'acide aristolochique, dérivé nitrophénanthrénique cancérogène), l'arsenic consommé dans l'eau de boisson, la « néphropathie endémique des Balkans » (néphrite tubulo-interstitielle touchant les habitants des pays des Balkans, qui augmente le risque de tumeurs urothéliales) et les facteurs de susceptibilité génétique (il s'agit notamment de certains génotypes de la glutathion S-transférase GSTM1, GSTP1, GSTT1 et de la N-acétyltransférase NAT1 et de certains phénotypes de la NAT2 et du cytochrome P450 (CYP) 1A2).

2.2. Dans l'identification de groupes à risque cancérogène, que sait-on de la relation dose-effet ? A-t-on identifié des seuils d'effet pour l'intensité moyenne de l'exposition, pour la valeur des pics d'exposition, pour la durée de l'exposition ou pour l'exposition cumulée ?

Le tableau VIII (p. 57) synthétise les résultats de l'analyse de la littérature scientifique concernant l'identification de groupes à risque cancérogène, l'existence éventuelle d'une relation dose-effet, de seuils d'effet cancérogène (c'est-à-dire un seuil à partir duquel un effet cancérogène est détectable) pour l'intensité moyenne de l'exposition, pour la valeur des pics d'exposition, pour la durée de l'exposition ou pour l'exposition cumulée.

SUITE PAGE 58



Surveillance médico-professionnelle :
application aux cancérogènes pour la vessie

↓ **Tableau IV**

➤ **CLASSIFICATION DE CERTAINES AMINES AROMATIQUES EN FONCTION DE LEUR CANCÉROGÉNÉCITÉ, D'APRÈS LE CIRC (ÉVALUATION 2010), L'UNION EUROPÉENNE (ÉVALUATION 2011) ET LE NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM (ÉVALUATION 2005) [27 À 29].**

Nom de l'amine aromatique	Groupe CIRC*	Classification UE DSD**	Classification UE CLP***	Classification NTP****
➤ DÉRIVÉS AMINÉS ET NITRÉS DU DIPHÉNYLE				
4,4'-diaminobiphényle et ses sels (benzidine)	1	1	1A	A
4-aminobiphényle et ses sels (xénylamine)	1	1	1A	A
3,3'-diméthoxybenzidine et sels (<i>o</i> -dianisidine)	2B	2	1B	B
3,3'-diméthylbenzidine et sels (<i>o</i> -tolidine)	2B	2	1B	B
3,3'-dichlorobenzidine	2B	2	1B	B
colorants dérivés de la benzidine : Noir Direct 38, Bleu Direct 6 et Brun Direct 95	1	2	1B	A
autres colorants dérivés de la benzidine : Rouge Direct 28, Basic Red 9, Disperse Blue 1, Violet Base 3	-	2	1B	-
colorants azoïques dérivés de l' <i>o</i> -dianisidine	-	2	1B	-
colorants azoïques dérivés de l' <i>o</i> -tolidine	-	2	1B	-
colorants azoïques dérivés de la dichlorobenzidine	-	2	1B	-
➤ NAPHTYLAMINES				
β-naphtylamine et ses sels	1	1	1A	A
➤ DÉRIVÉS DU DIPHÉNYLMÉTHANE				
auramine et ses sels				
- fabrication	1	-	-	-
- utilisation	2B	3	2	-
MBOCA (4,4'-méthylènebis (2-chloroaniline))	1	2	1B	B
4,4'-méthylènebis (2-méthylaniline)	2B	-	-	-
➤ DIVERS				
2-méthylaniline et sels (<i>ortho</i> -toluidine)	1	2	1B	B
4-chloro- <i>ortho</i> -toluidine et sels (<i>p</i> -chloro- <i>o</i> -toluidine)	2A	2	1B	B
magenta				
- fabrication	1	-	-	-
- utilisation	2B	-	-	-
<i>p</i> -crésidine (2-méthoxy 5-méthylaniline)	2B	2	1B	B
<i>m</i> -crésidine (4-méthoxy 2-méthylaniline)	2B	2	1B	-
<i>o</i> -anisidine	2B	2	1B	-
4-chloro- <i>o</i> -phénylèdiamine	2B	-	-	B
<i>o</i> -aminoazotoluène	2B	-	-	B
<i>p</i> -diméthylaminoazobenzène	2B	-	-	-
4-chloroaniline	-	2	1B	-

* CIRC : Centre international de recherche sur le cancer. Groupe 1 : cancérogènes certains pour l'Homme ; groupe 2A : cancérogènes probables pour l'Homme ; groupe 2B : cancérogènes possibles pour l'Homme ; groupe 3 : agents inclassables quant à leur cancérogénéicité.

** Classification de l'Union Européenne, Directive Substances Dangereuses. Catégorie 1 : substances que l'on sait cancérogènes pour l'Homme ; catégorie 2 : substances devant être assimilées à des cancérogènes pour l'Homme ; catégorie 3 : substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets cancérogènes possibles.

*** Classification de l'Union Européenne, Classification Labelling and Packaging of substances and mixtures. Catégorie 1A : substances que l'on sait cancérogènes pour l'Homme ; catégorie 1B : substances devant être assimilées à des cancérogènes pour l'Homme ; catégorie 2 : substances préoccupantes pour l'Homme en raison d'effets cancérogènes possibles.

**** Classification du National Toxicology Program. Classe A : substances connues pour être cancérogènes pour l'Homme ; classe B : substances probablement cancérogènes pour l'Homme.

↓ Tableau V

➤ CLASSIFICATION DE CERTAINS HAP SELON LEUR CANCÉROGÉNICITÉ, D'APRÈS LE CIRC (ÉVALUATION 2010), L'UNION EUROPÉENNE (ÉVALUATION 2011) ET LE NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM (ÉVALUATION 2005). [27 À 29]

Nom de l'hydrocarbure aromatique polycyclique	Gr. CIRC	Cl. UE DSD	Cl. UE CLP	Cl. NTP	Nom de l'hydrocarbure aromatique polycyclique	Gr. CIRC	Cl. UE DSD	Cl. UE CLP	Cl. NTP
Acénaphthène	3	-	-	-	Dibenzo[<i>a,e</i>]pyrène, Dibenzo[<i>a,h</i>]pyrène, Dibenzo[<i>a,i</i>]pyrène, Dibenzo[<i>e,l</i>]pyrène	2B	-	-	B
Acépyrène	3	-	-	-	Dibenzo[<i>a,l</i>]pyrène	2A	-	-	B
Anthanthrène	3	-	-	-	Dihydroacéanthrylène	3	-	-	-
Anthracène	3	2	1B	-	1,4-diméthylphénanthrène	3	-	-	-
11 <i>H</i> -benz[<i>bc</i>]acéanthrylène, Benz[<i>l</i>]acéanthrylène,	3	-	-	-	3,7-dinitrofluoranthène, 3,9-dinitrofluoranthène	2B	-	-	-
Benz[<i>j</i>]acéanthrylène	2B	-	-	-	1,3-dinitropyrène	3	-	-	B
Benz[<i>a</i>]anthracène	2B	2	1B	B	1,6-dinitropyrène, 1,8-dinitro- pyrène	2B	-	-	B
Benz[<i>a</i>]acridine, Benz[<i>c</i>]acridine	3	-	-	-	Fluoranthène, Fluorène, naphtho[1,2- <i>b</i>]fluoranthène, naphtho[2,1- <i>a</i>]-fluoranthène, Naphtho[2,3- <i>e</i>]pyrène	3	-	-	-
Benzo[<i>b</i>]chrysène, Benzo[<i>g</i>]chrysène	3	-	-	-	Indéno[1,2,3- <i>cd</i>]pyrène	2B	-	-	B
Benzo[<i>a</i>]fluoranthène, Benzo[<i>ghi</i>]fluoranthène,	3	-	-	-	1-méthylchrysène, 2-méthylchrysène, 3-méthylchrysène, 4-méthylchrysène, 6-méthylchrysène	3	-	-	-
Benzo[<i>a</i>]fluorène, Benzo[<i>b</i>]fluorène, Benzo[<i>c</i>]fluorène, 13 <i>H</i> - dibenzo[<i>a,g</i>]fluorène	3	-	-	B	5-méthylchrysène	2B	-	-	B
Benzo[<i>b</i>]fluoranthène, Benzo[<i>j</i>]fluoranthène, Benzo[<i>k</i>]fluoranthène,	2B	2	1B	B	2-méthylfluoranthène, 3-méthylfluoranthène	3	-	-	-
Benzo[<i>g,h,i</i>]pérylène	3	-	-	-	1-méthylphénanthrène	3	-	-	-
Benzo[<i>c</i>]phénanthrène	2B	-	-	-	5-nitroacénaphène	2B	2	1B	-
Benzo[<i>a</i>]pyrène	1	2	1B	B	9-nitroanthracène, 7-nitrobenz[<i>a</i>]anthracène, 6-nitrobenz[<i>a</i>]pyrène	3	-	-	-
Benzo[<i>e</i>]pyrène,	3	2	1B	-	6-nitrochrysène	2B	-	-	B
Carbazole	3	-	-	-	3-nitrofluoranthène	3	-	-	-
Chrysène	2B	2	1B	-	2-nitrofluorène	2B	-	-	-
5,6-cyclopenteno-1,2-ben- zanthracène	3	-	-	-	1-nitronaphtalène, 2-nitro- naphtalène	3	-	-	-
4 <i>H</i> -Cyclopenta[<i>def</i>]chrysène	3	-	-	-	3-nitropérylène	3	-	-	-
Coronène	3	-	-	-	1-nitropyrène	2B	-	-	B
Cyclopenta[<i>c,d</i>]pyrène	2A	-	-	-	2-nitropyrène	3	-	-	B
Dibenz[<i>a,h</i>]acridine, Dibenz[<i>a,j</i>]acridine	2B	-	-	B	4-nitropyrène	2B	-	-	B
Dibenz[<i>a,c</i>]anthracène, Dibenz[<i>a,j</i>]anthracène	3	-	-	-	Pérylène	3	-	-	-
Dibenz[<i>a,h</i>]anthracène	2A	2	1B	B	Phénanthrène	3	-	-	-
7 <i>H</i> -dibenzo[<i>c,g</i>]carbazole	2B	-	-	B	Picène	3	-	-	-
Dibenzo[<i>a,e</i>]fluoranthène, 13 <i>H</i> -dibenzo[<i>a,g</i>]fluorène	3	-	-	-	Pyrène	3	-	-	-
Dibenzo[<i>h,r,s,t</i>]pentaphène	3	-	-	-					

* CIRC : Centre international de recherche sur le cancer. Groupe 1 : cancérogènes certains pour l'Homme ; groupe 2A : cancérogènes probables pour l'Homme ; groupe 2B : cancérogènes possibles pour l'Homme ; groupe 3 : agents inclassables quant à leur cancérogénicité.

** Classification de l'Union Européenne, Directive Substances Dangereuses. Catégorie 1 : substances que l'on sait cancérogènes pour l'Homme ; catégorie 2 : substances devant être assimilées à des cancérogènes pour l'Homme ; catégorie 3 : substances préoccupantes pour l'Homme en raison d'effets cancérogènes possibles.

*** Classification de l'Union Européenne, labelling and Packaging of substances and mixtures. Catégorie 1A : substances que l'on sait cancérogènes pour l'Homme ; catégorie 1B : substances devant être assimilées à des cancérogènes pour l'Homme ; catégorie 2 : substances préoccupantes pour l'Homme en raison d'effets cancérogènes possibles.

**** Classification du National Toxicology Program. Classe A : substances connues pour être cancérogènes pour l'Homme ; classe B : substances probablement cancérogènes pour l'Homme.

Surveillance médico-professionnelle :
application aux cancérogènes pour la vessie

↓ **Tableau VI**

➤ **CLASSIFICATION DE CERTAINS MÉLANGES D'HAP SELON LEUR CANCÉROGÉNICITÉ, D'APRÈS LE CIRC (ÉVALUATION 2010) ET L'UNION EUROPÉENNE (ÉVALUATION 2011). [27 À 29]**

Mélanges d'HAP	Groupe CIRC*	Clas-sif. UE DSD**	Clas-sif. UE CLP***	Localisation cancéreuse
Bitumes	3	-	-	-
Extraits de bitumes raffinés à l'air et à la vapeur	2B	-	-	-
Bitumes raffinés à l'air	3	-	-	-
Bitumes raffinés à la vapeur	3	-	-	-
Brais de houille	1	2	1B	Peau (épithéliomas), poumon, larynx, voies urinaires
Créosotes	2A	2	1B	Peau (épithéliomas)
Fumée de tabac	1	-	-	Poumon, larynx, oro-pharynx, œsophage, pancréas et voies urinaires
Fumées d'émission diesel	2A	-	-	Poumon et voies urinaires
Gaz d'échappement de moteurs essence	2B	-	-	-
Goudrons de houille	1	1	1A	Peau (épithéliomas), poumon, larynx, voies urinaires
Huiles minérales hautement raffinées	3	-	-	-
Huiles minérales non raffinées ou moyennement raffinées	1	2	1B	Peau (épithéliomas), poumon, larynx, œsophage, estomac, colon, rectum, pancréas, prostate et voies urinaires
Huiles de schiste	1	-	-	Peau (épithéliomas)
Suies	1	-	-	Peau (épithéliomas), poumon
Noir de carbone	2B	-	-	Poumon

* CIRC : Centre international de recherche sur le cancer. Groupe 1 : cancérogènes certains pour l'Homme ; groupe 2A : cancérogènes probables pour l'Homme ; groupe 2B : cancérogènes possibles pour l'Homme ; groupe 3 : agents inclassables quant à leur cancérogénicité.

** Classification de l'Union Européenne, Directive Substances Dangereuses. Catégorie 1 : substances que l'on sait cancérogènes pour l'Homme ; catégorie 2 : substances devant être assimilées à des cancérogènes pour l'Homme ; catégorie 3 : substances préoccupantes pour l'Homme en raison d'effets cancérogènes possibles.

*** Classification de l'Union Européenne, Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures. Catégorie 1A : substances que l'on sait cancérogènes pour l'Homme ; catégorie 1B : substances devant être assimilées à des cancérogènes pour l'Homme ; catégorie 2 : substances préoccupantes pour l'Homme en raison d'effets cancérogènes possibles.

↓ **Tableau VII**

➤ **CLASSIFICATION DE CERTAINES ACTIVITÉS PROFESSIONNELLES EXPOSANT AUX HAP SELON LEUR CANCÉROGÉNICITÉ, D'APRÈS LE CIRC (ÉVALUATION 2010).**

Activité professionnelle exposant aux HAP	Groupe CIRC	Localisation cancéreuse
Production d'aluminium (procédé Söderberg)	1	Poumon et voies urinaires
Production de gaz de houille	1	Poumon et voies urinaires
Travail en fonderie de métaux ferreux	1	Poumon
Travail en production de coke	1	Poumon
Travail en distillation du goudron	1	Peau
Ramonage	1	Peau
Exposition à l'asphalte en couverture et revêtements de routes	1	Poumon
Travail en fabrication d'électrodes en carbone	2A	Poumon
Travail en production de carbure de calcium	3	-

✚ Tableau VIII

➤ **SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DE L'ANALYSE DE LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE CONCERNANT L'IDENTIFICATION DE GROUPES À RISQUE CANCÉROGÈNE POUR LA VESSIE, L'EXISTENCE ÉVENTUELLE D'UNE RELATION DOSE-EFFET, DE SEUILS D'EFFET POUR L'INTENSITÉ MOYENNE DE L'EXPOSITION, POUR LA VALEUR DES PICS D'EXPOSITION, POUR LA DURÉE DE L'EXPOSITION OU POUR L'EXPOSITION CUMULÉE. CLASSEMENT PAR EXCÈS DÉCROISSANT DE RISQUE DE CANCER DE LA VESSIE (cf. chapitres 2.2.1 à 2.2.28 de l'argumentaire pour le détail des études).**

Groupe professionnel	Excès de risque	Relation dose-effet et durée d'exposition	Éléments relatifs à la latence
Les travailleurs de l'industrie du caoutchouc (chap. 2.2.1)	OUI (niveau de preuve 1) TRÈS ÉLEVÉ	OUI (niveau de preuve 3)	Non déterminé
- exposition au 4-aminobiphényle	OUI (niveau de preuve 1)		OUI (niveau de preuve 4) Survenue du cancer de la vessie entre 15 à 35 ans après le début de l'exposition (88)
- exposition à la β-naphtylamine (ou 2-naphtylamine) et ses sels	OUI (niveau de preuve 1)	OUI (niveau de preuve 3) - Relation significative avec la durée d'exposition à la β-naphtylamine (115) ; (93) ; (94). Augmentation au risque pour les sujets exposés plus de 3 ans (115) et plus de 5 ans (94) - Relation significative avec l'intensité de l'exposition à la β-naphtylamine (94)	Non déterminé
Les travailleurs en manufacture de colorants (chap. 2.2.2)	OUI (niveau de preuve 1) TRÈS ÉLEVÉ	OUI (niveau de preuve 3)	Non déterminé
- exposition à la benzidine	OUI (niveau de preuve 1)	OUI (niveau de preuve 3) Relation significative avec la durée d'exposition à la benzidine (16) ; (101). Augmentation au risque pour les sujets exposés plus de 2 ans (16)	Non déterminé
- exposition aux colorants dérivés de la benzidine	OUI (niveau de preuve 1)	Non déterminée	Non déterminé
- exposition à l'auramine	OUI (niveau de preuve 1)	Non déterminée	Non déterminé
- exposition à l'ortho-toluidine (o.toluidine)	OUI (niveau de preuve 1)	OUI (niveau de preuve 3) Relation significative avec la durée d'exposition à l'ortho-toluidine (95) ; (267). Augmentation au risque pour les sujets exposés plus de 5 ans (95)	Non déterminé
- fabrication de magenta	OUI (niveau de preuve 1)	Non déterminée	Non déterminé

(a) : résultats des études publiées discordants.

(b) : excès de risque de cancer de la vessie non documenté alors que des niveaux d'exposition significatifs aux nuisances cancérigènes vésicales sont connus.

Surveillance médico-professionnelle :
application aux cancérogènes pour la vessie

Groupe professionnel	Excès de risque	Relation dose-effet et durée d'exposition	Éléments relatifs à la latence
Les travailleurs de l'industrie textile, en teinture (chap. 2.2.3)	OUI (niveau de preuve 3 à 4) ÉLEVÉ	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs de l'industrie du cuir et du tannage (chap. 2.2.4)	OUI (niveau de preuve 3) ÉLEVÉ	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en plasturgie, en cas d'exposition à la 4,4'-méthylènebis (2-chloroaniline) [MBOCA] (chap. 2.2.5)	OUI (niveau de preuve 1) ÉLEVÉ	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en production de pesticides à base de 4-chloro-ortho-toluidine (chap. 2.2.6)	OUI (niveau de preuve 2) ÉLEVÉ	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en production d'aluminium (chap. 2.2.11)	OUI (niveau de preuve 1) ÉLEVÉ	OUI (niveau de preuve 2) - Relation significative avec la durée d'exposition au procédé Söderberg (178) ; (177) ; (180) - Relation significative avec l'exposition cumulée aux dérivés solubles du benzène (180) - Relation significative avec l'exposition cumulée au benzo[a]pyrène (180) - Relation significative avec l'exposition cumulée aux HAP (186) • Exposition aux dérivés solubles dans le benzène (mg/m ³ -years) : seuil de 10.0 pour OR significatif • Exposition au benzo[a]pyrene (µg/m ³ -years) : seuil de 10.0 pour OR significatif • Exposition cumulée aux HAP (µg/m ³ -years) : seuil de 2 000 pour OR significatif	Non déterminé
Les travailleurs de l'industrie textile, en tissage (chap. 2.2.3)	OUI (niveau de preuve 2 à 3) MODÉRÉ	Non déterminée	Non déterminé
Les coiffeurs (chap. 2.2.7)	OUI (niveau de preuve 2) MODÉRÉ	OUI (niveau de preuve 2) Augmentation au risque pour les sujets exposés plus de 10 ans (143)	Non déterminé
Les travailleurs de l'industrie des matières plastiques en général (chap. 2.2.5)	OUI (niveau de preuve 3) MODÉRÉ	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en imprimerie (chap. 2.2.9)	OUI (niveau de preuve 3) MODÉRÉ	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en fonderies de fer et/ou d'acier (chap. 2.2.12)	OUI (niveau de preuve 2) MODÉRÉ	OUI (niveau de preuve 2) Relation significative avec la durée de travail en fonderie de fer et/ou d'acier (191). Augmentation au risque pour les sujets exposés plus de 10 ans (191)	Non déterminé
Les travailleurs exposés aux suies de combustion du charbon (chap. 2.2.14)	OUI (niveau de preuve 2) chez les ramoneurs MODÉRÉ	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en production de gaz de charbon (chap. 2.2.17)	OUI (niveau de preuve 2) MODÉRÉ	Non déterminée	Non déterminé

(a) : résultats des études publiées discordants.

(b) : excès de risque de cancer de la vessie non documenté alors que des niveaux d'exposition significatifs aux nuisances cancérogènes vésicales sont connus.

Groupe professionnel	Excès de risque	Relation dose-effet et durée d'exposition	Éléments relatifs à la latence
Travaux d'étanchéité des toitures (chap. 2.2.22)	OUI (niveau de preuve 3) MODÉRÉ	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs exposés aux fumées de gaz d'échappement de moteurs diesel (chap. 2.2.23)	OUI (niveau de preuve 1) MODÉRÉ	OUI (niveau de preuve 2) Relation avec l'intensité de l'exposition suggérée	Non déterminé
Les travailleurs des métaux et ajusteurs exposés aux huiles de coupe et fluides de coupe (chap. 2.2.26)	OUI (niveau de preuve 3) MODÉRÉ	OUI (niveau de preuve 2) Relation avec l'exposition cumulée aux huiles pleines	Non déterminé
Peintres (chap. 2.2.27.1)	OUI (niveau de preuve 1) MODÉRÉ	OUI (niveau de preuve 3) Relation avec la durée de l'exposition suggérée. Augmentation au risque pour les sujets exposés plus de 10 ans	Non déterminé
Construction de moyens de transport et réparation automobile (chap. 2.2.27.2)	OUI (niveau de preuve 3) MODÉRÉ	OUI (niveau de preuve 3) Relation avec la durée de l'exposition suggérée. Augmentation au risque pour les sujets exposés plus de 20 ans	Non déterminé
Les travailleurs du nettoyage à sec (chap. 2.2.28.1)	OUI (niveau de preuve 3) MODÉRÉ	Non déterminée (une seule étude suggérant une relation dose-effet entre cancer de la vessie et exposition au perchloréthylène) (niveau de preuve 4)	Non déterminé
Viticulteurs (chap. 2.2.28.2)	OUI (niveau de preuve 4) MODÉRÉ	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en distillation du goudron (chap. 2.2.13)	NON (niveau de preuve 3)	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs exposés aux fumées de gaz d'échappement de moteurs essence (chap. 2.2.24)	NON (niveau de preuve 4)	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs des industries chimique et pharmaceutique (a) (chap. 2.2.8)	Données insuffisantes pour statuer sur ces industries en général	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en laboratoires de recherche (a) (chap. 2.2.10)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Travaux de revêtements routiers (a) (chap. 2.2.22)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs utilisant des créosotes (a) (chap. 2.2.15)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en production de carbures de calcium (a) (chap. 2.2.16)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs de l'extraction d'huile de schiste (a) (chap. 2.2.18)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en production de noir de carbone (a) (chap. 2.2.19)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé

(a) : résultats des études publiées discordants.

(b) : excès de risque de cancer de la vessie non documenté alors que des niveaux d'exposition significatifs aux nuisances cancérigènes vésicales sont connus.

Surveillance médico-professionnelle :
application aux cancérogènes pour la vessie

Groupe professionnel	Excès de risque	Relation dose-effet et durée d'exposition	Éléments relatifs à la latence
Les travailleurs en fabrication d'électrodes carbonées (a) (chap. 2.2.20)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs de fabrication du coke (a) (chap. 2.2.21)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Industrie des boulets de charbon (b) (chap. 2.2.25)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Fabrication de disques en carbone (b) (chap. 2.2.25)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Fabrication de pigeons d'argile (b) (chap. 2.2.25)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Réfection de fours à cémentation (b) (chap. 2.2.25)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Interventions sur des tuyaux d'adduction d'eau revêtus d'un vernis contenant des HAP (b) (chap. 2.2.25)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Brasquage dans les fabriques d'aluminium (b) (chap. 2.2.25)	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé

(a) : résultats des études publiées discordants.

(b) : excès de risque de cancer de la vessie non documenté alors que des niveaux d'exposition significatifs aux nuisances cancérogènes vésicales sont connus.

2.3. Quelle est l'histoire naturelle de ces tumeurs : délai de survenue après le début et la fin de l'exposition, premières manifestations, évolution ?

1°) Lors du diagnostic initial, 75 à 85% des tumeurs de la vessie sont des tumeurs n'infiltrant pas le

muscle vésical (niveau de preuve 2).
2°) 60 à 70% des lésions tumorales vésicales diagnostiquées récidiveront la première année et 10 à 20% progresseront vers des tumeurs invasives et/ou métastatiques (niveau de preuve 2).

3°) L'urothélium est l'épithélium de

revêtement des voies excrétrices urinaires, et un facteur de risque de cancer de la vessie l'est également pour les voies excrétrices supérieures. Ainsi, lorsqu'une tumeur de la vessie est diagnostiquée, une tumeur de la voie excrétrice supérieure associée doit être systéma-

tiquement recherchée (niveau de preuve 1).

4°) Les critères pronostiques des tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle vésical sont : le nombre de tumeurs, leur taille, le nombre de récurrences, le stade T, la présence éventuelle de carcinome *in situ*, et le grade tumoral.

5°) Le temps de latence après le début de l'exposition à un agent cancérogène vésical est rarement inférieur à 20 ans (niveau de preuve 2). Dans la majorité des cas, les tumeurs urothéliales apparaissent après l'âge de 60 ans (niveau de preuve 1).

6°) La survie à 5 ans des patients atteints d'une tumeur de la vessie n'infiltrant pas le muscle vésical (TVNIM) est estimée à 70%, alors qu'elle n'est que de 40% pour les tumeurs de la vessie infiltrant le muscle vésical (TVIM) et de moins de 30% en cas de tumeur métastatique.

2.4. Quels sont les traitements de ces tumeurs ? En quoi sont-ils susceptibles de modifier l'évolution de la maladie et quel est le bénéfice attendu d'un diagnostic précoce ?

L'analyse de la littérature concernant les traitements des tumeurs de la vessie nous a permis d'identifier plusieurs *guidelines* et recommandations, dont les plus récents sont un *guideline* de l'ESMO, ainsi qu'une recommandation de la HAS, publiés chacun en mai 2010. Le traitement des cancers de la vessie varie en fonction du caractère infiltrant de la tumeur, mais également en fonction de son risque de récurrence et de progression.

Concernant le(s) bénéfice(s) attendu(s) d'un diagnostic précoce et du dépistage du cancer de la vessie :

1°) Le diagnostic du cancer de la vessie à un stade précoce est asso-

cié à une amélioration du pronostic de la maladie, avec une diminution du risque de décès par cancer de la vessie (niveau de preuve 2).

2°) D'après les éléments de la littérature internationale sur ce sujet, le dépistage du cancer de la vessie en population générale n'est pas recommandé, du fait notamment de la faible prévalence de la maladie (niveau de preuve 1).

3°) Les résultats des rares études de dépistage des cancers de la vessie suggèrent qu'il permet de diagnostiquer ces cancers à un stade plus précoce (niveau de preuve 4). De ce fait, ce dépistage pourrait être associé à une diminution de la mortalité spécifique par cancer de la vessie, mais cette hypothèse reste à démontrer.

4°) Il n'existe pas d'études s'appuyant sur des effectifs suffisants pour évaluer l'intérêt du dépistage du cancer de la vessie dans les populations à risque (fumeurs et/ou expositions professionnelles à des cancérogènes pour la vessie).

5°) D'après un panel d'experts internationaux (*International Consensus Panel on cytology and bladder tumor markers*) réunis en 2005, dans la mesure où la fréquence attendue du cancer de la vessie est plus élevée dans les populations à haut risque, un dépistage ciblé mérite d'être discuté dans ces populations (avis d'experts).

3. Quels sont les outils du dépistage ciblé des tumeurs de vessie ? Pour chacun d'entre eux, préciser la sensibilité, la spécificité (si possible, les valeurs prédictives positive et négative), la disponibilité, l'acceptabilité, les effets indésirables et le coût.

Le **tableau IX**, p. 62, synthétise les résultats et les performances des tests urinaires proposés pour le dépistage ciblé du cancer de la vessie

et commercialisés, leur disponibilité, leur acceptabilité, leurs effets indésirables et leur coût.

1°) Un panel d'experts internationaux (*International Consensus Panel on cytology and bladder tumor markers*) réunis en 2005 avait conclu que le dépistage individuel, chez des patients à risque (fumeurs, exposition professionnelle, susceptibilité génétique) pouvait être envisagé, en utilisant tout particulièrement les marqueurs urinaires associés ou non à la cytologie conventionnelle.

2°) Le test urinaire dont la sensibilité (pour tous grades et stades de tumeurs confondus) est la meilleure (évaluée à 84% [IC95%, 77-91]) est l'immunocytochimie en fluorescence (niveau de preuve 1).

3°) Le test urinaire dont la spécificité (pour tous grades et stades de tumeurs confondus) est la meilleure (généralement supérieure à 90%) est la cytologie urinaire (niveau de preuve 1). En outre, la cytologie urinaire est l'examen dont la sensibilité est la meilleure pour le carcinome *in situ* et les tumeurs de la vessie de haut grade (égale en moyenne à 80% dans ces cas) (niveau de preuve 1).

4°) Le *NMP22 BladderCheck Test* possède une bonne spécificité (pour tous grades et stades tumoraux confondus), évaluée à 81% [IC95%, 40-87], et il s'agit d'un test techniquement facile à réaliser, utilisable en consultation, dont le résultat est connu au bout de 30 minutes.

5°) La sensibilité de la recherche d'hématurie microscopique par bandelette urinaire réactive (pour tous grades et stades tumoraux confondus) est moyenne, estimée entre 46 et 74% selon les études mais augmente à plus de 90% en cas de répétition du test sur plusieurs jours (niveau de preuve 2).

6°) La spécificité de la recherche



Surveillance médico-professionnelle :
application aux cancérogènes pour la vessie

↓ **Tableau IX**

➤ **TESTS URINAIRES PROPOSÉS POUR LE DIAGNOSTIC DU CANCER DE LA VESSIE ET COMMERCIALISÉS :**
SYNTHÈSE DE LEURS PERFORMANCES, DISPONIBILITÉ, ACCEPTABILITÉ, EFFETS INDÉSIRABLES ET COÛT.

Test/dosage	Recherche d'hématurie par bandelette réactive	Cytologie urinaire	Test NMP22BC	Immunocytochimie en fluorescence (ImmunoCyt™/uCyt+™)	FISH (Fluorescence In Situ Hybridisation) UroVysion™ Kit
Méthode	Recherche d'hémoglobine dans les urines	Analyse microscopique (détection des cellules tumorales provenant d'une tumeur des voies excrétrices urinaires, desquamant dans les urines)	Test qualitatif : détection de la protéine de la matrice nucléaire NMP22, dans les urines	Cytologie des urines natives + technique d'immunocytofluorescence	Technique d'hybridation de 2 brins d'ADN complémentaires permettant d'identifier les anomalies génétiques les plus fréquentes en cas de tumeur vésicale
Sensibilité	Sensibilité : 46 à 74 % pour un test, Si répétition du test sur plusieurs jours : 90 à 95 %	Pour tout grade et stade tumoral : - Sensibilité = 44 % [IC95%, 38-51] Pour les Cis : Sensibilité = 70 à 90 %	Pour tout grade et stade tumoral : - Sensibilité = 65 % [IC95%, 50-80] - TVNIM : 81,8 % - TVIM : 57,1 % - grade G1 : 83,9 % - grade G3 : 62,5 %	Pour tout grade et stade tumoral : - Sensibilité = 84 % [IC95%, 77-91]	Pour tout grade et stade tumoral : - Sensibilité = 76 % [IC95%, 65-84] Pour les Cis et G3 : Sensibilité > 95 %
Spécificité	Spécificité : 51 à 84 %	Pour tout grade et stade tumoral : - Spécificité = 96 % [IC95%, 94-98] Pour les Cis : spécificité > 90 %	Pour tout grade et stade tumoral : - Spécificité = 81 % [IC95%, 50-85]	Pour tout grade et stade tumoral : - Spécificité = 75 % [IC95%, 68-83]	Pour tout grade et stade tumoral : - Spécificité = 75 % [IC95%, 78-92]
Disponibilité	Test pouvant être effectué au domicile, le résultat est disponible en quelques secondes	Examen de laboratoire nécessitant un pathologiste expérimenté dans le domaine de la cytologie urinaire. Attente d'au moins 1 journée pour le résultat.	Dosage s'effectuant en consultation, le résultat est connu en 30 minutes	Transport au laboratoire, attente de quelques heures (jours?) pour obtenir le résultat	Transport au laboratoire, attente de quelques heures (jours?) pour obtenir le résultat
Acceptabilité	Examen simple et non invasif, aucun problème d'acceptabilité	Examen simple et non invasif, aucun problème d'acceptabilité	Examen simple et non invasif, aucun problème d'acceptabilité	Examen simple et non invasif, aucun problème d'acceptabilité	Examen simple et non invasif, aucun problème d'acceptabilité
Effets indésirables	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
Coût	Faible : 10 à 25 centimes d'euro	Faible : 28 €	Faible : 20 €	Élevé : 80 à 120 €	Élevé : 80 à 140 €
Synthèse	Sensibilité moyenne pour un seul test, bonne en cas de répétition du test sur plusieurs jours	Sensibilité médiocre pour tous grades et stades (environ 40 %) Spécificité la meilleure de tous les tests de dépistage (96% en moyenne) Sensibilité très bonne en cas de Cis ou de haut grade (70 à 90 %)	Sensibilité moyenne pour tous grades et stades (environ 65 %) Spécificité assez bonne (environ 80 %) Sensibilité très bonne en cas de bas grade ou TVNIM (> 80 %)	Sensibilité assez bonne pour tous grades et stades (environ 84 %) Spécificité assez bonne (environ 75 %)	Sensibilité assez bonne pour tous grades et stades (environ 75 %) Spécificité bonne (environ 85 %) Sensibilité très bonne en cas de Cis ou de haut grade (> 90 %) mais moins bonne pour les bas grades

Cis : carcinome in situ. TVNIM : Tumeur de la vessie n'infiltrant pas le muscle vésical. TVIM : Tumeur de la vessie infiltrant le muscle vésical.

↓ **Tableau X**

➤ **PERFORMANCES DES DIFFÉRENTS TESTS DE DÉPISTAGES PROPOSÉS : SIMULATION SUR UNE POPULATION DE 100 000 SUJETS MASCULINS, FAISANT PARTIE DE GROUPES PROFESSIONNELS À RISQUE TRÈS ÉLEVÉ, ÉLEVÉ OU MODÉRÉ DE CANCER DE LA VESSIE.**

Test proposé (Se) ; (Sp)	Nombre de sujets masculins : 100 000 Âge : entre 50 et 74 ans Taux d'incidence des cancers de vessie dans cette population : 54,9/100 000		
	Groupe professionnel à risque très élevé (RR=7,5)	Groupe professionnel à risque élevé (RR=3,5)	Groupe professionnel à risque modéré (RR=1,5)
	N att* = 410 cas	N att* = 191 cas	N att* = 82 cas
Cytologie urinaire pour tous stades confondus (Se=0,44 ; Sp=0,96)	VP : n=180 FN : n=229 FP : n=3 984 VPP : 4,33 %	VP : n=84 FN : n=107 FP : n=3 992 VPP : 2,06 %	VP : n=36 FN : n=46 FP : n=3 997 VPP : 0,89 %
Cytologie urinaire pour les hauts grades tumoraux (Se=80 %)	Natt HG**=205 VP : n=164 FN : n=41 FP : n=3 992	Natt HG**=84 VP : n=76 FN : n=19 FP : n=3 996	Natt HG**=36 VP : n=33 FN : n=8 FP : n=3 998
NMP22BC (Se=0,65 ; Sp=0,81)	VP : n=266 FN : n=144 FP : n=18 922 VPP : 2,13 %	VP : n=124 FN : n= 67 FP : n=18 964 VPP : 1,0 %	VP : n=53 FN : n=29 FP : n=18 985 VPP : 0,43 %
Recherche unique d'hématurie (Se=0,50 ; Sp=0,80)	VP : n=205 FN : n=205 FP : n=19 918 VPP : 0,20 %	VP : n=95 FN : n=95 FP : n=19 961 VPP : n=0,09 %	VP : n=41 FN : n=41 FP : n=19 983 VPP : 0,04 %
Combinaison cytologie+recherche d'hématurie*** (Se=0,72 ; Sp=0,77)	VP : n=295 FN : n=115 FP : n=23 105 VPP : 1,26 %	VP : n=138 FN : n=54 FP : n=23 156 VPP : 0,59 %	VP : n=59 FN : n=23 FP : n=23 181 VPP : 0,25 %
Combinaison cytologie + NMP22BC*** (Se=0,80 ; Sp=0,78)	VP : n=329 FN : n=80 FP : n=22 149 VPP : 1,46 %	VP : n=154 FN : n=37 FP : n=22 197 VPP : 0,69 %	VP : n=66 FN : n=16 FP : n=22 222 VPP : 0,30 %

*Natt : nombre de cas de cancers de vessie attendus.

** Natt HG : nombre de cas de cancers de vessie de haut grade attendus.

*** Test positif si au moins un des 2 tests est positif en cas de combinaison des tests.

Légende : Vrais positifs=VP ; Faux positifs=FP ; Vrais négatifs=VN ; Valeur Prédictive Positive=VPP ; Sensibilité=Se ; Spécificité=Sp (en l'absence de données, les sensibilités et spécificités des combinaisons de tests ont été calculées en supposant que les tests étaient indépendants).

d'hématurie microscopique par bandelette urinaire (pour tous grades et stades tumoraux confondus) est moyenne, estimée entre 51 et 84 % selon les études (niveau de preuve 2).

7°) La combinaison de la cytologie urinaire et de l'immunocytochimie en fluorescence augmente de façon importante la sensibilité (qui atteint en moyenne 85 %) par rapport à la cytologie urinaire seule, notamment pour la détection des

tumeurs de bas grades. La spécificité de ces 2 tests combinés est en moyenne de 70 % (niveau de preuve 2).

Le **tableau X** synthétise les simulations des performances des différents tests de dépistage (et combinaisons) proposés, sur une population de 100 000 sujets masculins âgés de 50 à 74 ans, en fonction de l'importance de leur exposition à des cancérigènes vésicaux.

RECOMMANDATIONS :

R12. Le coût élevé de l'immunocytochimie en fluorescence et sa mauvaise disponibilité (test de laboratoire non utilisable en consultation, réalisé uniquement par quelques laboratoires en France), n'en font pas un examen de choix dans le cadre d'une stratégie de surveillance des travailleurs exposés à des cancérigènes pour la vessie en vue d'un dépistage ciblé du cancer de la vessie d'origine professionnelle (Accord d'experts).

Surveillance médico-professionnelle :
application aux cancérogènes pour la vessie

R13. Compte tenu de ses faibles performances, en termes de sensibilité et de spécificité, il est recommandé de ne pas réaliser de recherche unique d'hématurie microscopique par bandelette urinaire réactive lors des visites médicales de surveillance spécifique en vue d'un dépistage ciblé du cancer de la vessie parmi les sujets exposés ou ayant été exposés à des cancérogènes professionnels (GRADE B).

R14. La recherche répétée d'hématurie microscopique par bandelette urinaire réactive (test quotidien pendant 5 jours, puis un test hebdomadaire pendant 51 semaines, ou test quotidien pendant 14 jours, puis, en cas d'absence d'hématurie, test quotidien pendant 14 jours, 9 mois plus tard) a une bonne sensibilité. Cependant, les contraintes liées à sa mise en place (conditionnement des bandelettes urinaires, compliance incertaine des sujets) n'en font pas un examen de choix dans le cadre d'une stratégie de surveillance des travailleurs exposés à des cancérogènes pour la vessie en vue d'un dépistage ciblé du cancer de la vessie d'origine professionnelle (GRADE B).

R15. La cytologie urinaire (ou cytodiagnostics urinaire) dont le but est de détecter des cellules tumorales provenant d'une tumeur de la vessie ou des voies excrétrices urinaires, desquamant dans les urines, est le test urinaire dont la spécificité (pour tous grades et stades de tumeurs confondus) est la meilleure (en moyenne supérieure à 90%), et celui dont la sensibilité est la meilleure pour les tumeurs de haut grade, qui nécessitent une prise en charge thérapeutique urgente, ce qui motive de le choisir en première intention (Accord d'experts).

R16. En l'état actuel des connaissances, la combinaison de la cytologie urinaire et de tests urinaires tels que le NMP22BC ne peut être recommandée dans une procédure de dépistage ciblé (Accord d'experts).

4. Quelles sont les catégories de travailleurs à cibler pour un programme de dépistage ciblé des tumeurs de vessie ? (Poste de travail, niveaux et durée d'exposition).

Les tableaux XI et XII, p 65 à 67, synthétisent les catégories de travailleurs à cibler pour un programme de dépistage ciblé des tumeurs de vessie, en fonction du poste de travail, des niveaux et durée d'exposition.

5. Quelles propositions de surveillance médicale (quels examens, à partir de quand, à quel rythme) peut-on faire pour les sujets exposés ou ayant été exposés à des agents cancérogènes pour la vessie ?

RECOMMANDATIONS :

R17. Dans une population à risque de cancer de la vessie du fait d'une exposition professionnelle antérieure motivant un dépistage ciblé, il est recommandé de mettre en place les examens de dépistage 20 ans après le début de l'exposition au cancérogène vésical (GRADE B).

R18. La réalisation d'une cytologie urinaire chez les sujets exposés ou ayant été exposés à des cancérogènes professionnels pour la vessie est recommandée pour les sujets inclus dans un programme de dépistage ciblé (Accord d'experts).

R19. Une périodicité de 6 mois pour réaliser un test de dépistage ciblé du cancer de la vessie chez les sujets exposés ou ayant été exposés à des cancérogènes professionnels pour cet organe est recommandée (Accord d'experts).

R20. Le protocole de surveillance médicale proposé tient compte des performances des tests de dépistage (spécificité/sensibilité), et en particulier du nombre de faux positifs attendus dans la population surveillée. Ce protocole est résumé dans l'algorithme ci-contre (Accord d'experts) :

> **RECOMMANDÉ** (dans tous les cas) : pour les groupes de travailleurs présentant un niveau de risque très élevé de cancer de la vessie (tableau XI) ou les professions avec niveaux d'exposition

Niveau de risque de groupe professionnel	Groupe de travailleurs à risque TRÈS ÉLEVÉ (RR ou OR ou SMR > 5) Ou professions avec niveaux d'exposition élevés documentés		Groupe de travailleurs à risque ÉLEVÉ (2 < RR ou OR ou SMR ≤ 5)		Groupe de travailleurs à risque MODÉRÉ (1 < RR ou OR ou SMR ≤ 2)
	≥ 1 an	< 1 an	≥ 1 an	< 1 an	
Durée d'exposition	≥ 1 an	< 1 an	≥ 1 an	< 1 an	
Surveillance	RECOMMANDÉE	PROPOSÉE	NON RECOMMANDÉE (en l'état actuel des performances des tests disponibles)		
Latence minimale après le début de l'exposition	20 ans				
Examens proposés en première intention et tous les 6 mois	Cytologie urinaire				

SUITE PAGE 68



Tableau XI

> CATÉGORIES DE TRAVAILLEURS À CIBLER POUR UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE CIBLÉ DES TUMEURS DE LA VESSIE.

Catégories de travailleurs à cibler	Poste de travail	Niveau de risque après étude de la littérature*	Période d'exposition
Les travailleurs de l'industrie du caoutchouc (niveau de preuve 1)	<p>- travailleurs en production de caoutchouc, utilisant le 4-aminobiphényle et/ou la β-naphtylamine et ses sels et/ou la MBOCA</p> <p>Les principaux postes exposant, en fabrication de caoutchouc et de pneumatiques, sont la pesée et le mélange, les postes de finition et de stockage, postes de cuisson ou de vulcanisation exposent aux HAP et aux nitrosamines.</p>	TRÈS ÉLEVÉ	<p>Avant 1989 en général</p> <p>Avant 1950 pour les sujets exposés uniquement à la β-naphtylamine et ses sels</p> <p>Avant 1970 pour les sujets exposés uniquement au 4-aminobiphényle</p> <p>Mais : des nuisances cancérogènes résiduelles (HAP et nitrosamines notamment) persistent dans l'industrie du caoutchouc, au-delà des années 1980</p>
Les travailleurs en manufacture de colorants (niveau de preuve 1)	<p>- travailleurs en production de benzidine et/ou de colorants dérivés de la benzidine et/ou d'auramine et/ou d'ortho-toluidine et/ou de magenta et/ou d'o-dianisidine et/ou d'o-tolidine et/ou de 3,3'-dichlorobenzidine et/ou de 2-méthoxy 5-méthylaniline</p> <p>- sujets travaillant dans les ateliers de production des produits précédemment cités</p> <p>Les principales activités exposantes sont les opérations de préparation et de pesée, en fabrication de pigments, colorants, peintures et vernis, postes de contrôle qualité, prélèvement, laboratoire et nettoyage.</p>	TRÈS ÉLEVÉ	<p>Avant 1989 en général</p> <p>Avant 1980 pour les sujets exposés uniquement à la benzidine</p> <p>Avant 1990 pour les sujets exposés uniquement à l'ortho-toluidine</p>
Les travailleurs de l'industrie textile, en teinture (niveau de preuve 3 à 4)	- travailleurs en teinture de fibres en tissus	ÉLEVÉ	<p>Avant 1970</p> <p>Mais : des nuisances cancérogènes résiduelles (HAP et nitrosamines notamment) persistent dans l'industrie de coloration textile, au-delà des années 1970</p>
Les travailleurs de l'industrie du cuir et du tannage (niveau de preuve 3)	<p>- travailleurs fabrication de chaussures et/ou bottes en cuir</p> <p>- travailleurs réparation de chaussures et/ou bottes en cuir</p> <p>- travailleurs en tannerie, maroquinerie, traitement des cuirs</p>	ÉLEVÉ	Avant 1990
Les travailleurs de l'industrie des matières plastiques, en cas d'exposition à la 4,4'-méthylène bis(chloroaniline) (MBOCA)	<p>- travailleurs utilisant des durcisseurs de résines époxydiques et de polyuréthanes</p> <p>- sujets travaillant dans les ateliers utilisant des durcisseurs de résines époxydiques et de polyuréthanes</p>	ÉLEVÉ	Depuis les années 1950 et encore actuellement
Les travailleurs en production de pesticides à base de 4-chloro-ortho-toluidine (niveau de preuve 2)	<p>- travailleurs en production de chlordimeform</p> <p>- sujets travaillant dans les ateliers où a été produit le chlordimeform</p>	ÉLEVÉ	Avant 1986
Les travailleurs en production d'aluminium (niveau de preuve 1)	travailleurs en production d'aluminium, ayant utilisé le procédé Söderberg	ÉLEVÉ	Avant 1989

* Risque relatif TRÈS ÉLEVÉ pour des RR ou OR ou SMR strictement supérieurs à 5 ; risque relatif ÉLEVÉ pour des RR ou OR ou SMR strictement supérieurs à 2 et inférieurs ou égaux à 5 et risque relatif MODÉRÉ pour des risques relatifs (RR) ou des Odds ratio (OR) ou des ratios standardisés de mortalité (SMR) retrouvés dans la littérature scientifique, strictement supérieurs à 1 et inférieurs ou égaux à 2.

Surveillance médico-professionnelle :
 application aux cancérogènes pour la vessie

Catégories de travailleurs à cibler	Poste de travail	Niveau de risque après étude de la littérature*	Période d'exposition
Les travailleurs de l'industrie textile, en tissage (niveau de preuve 2 à 3)	- travailleurs en tissage de fibres en tissus	MODÉRÉ	Avant 2003
Les coiffeurs et assimilés (niveau de preuve 2)	- coiffeur(se)s - barbiers - esthéticien(ne)s	MODÉRÉ	Avant 1980
Les travailleurs de l'industrie des matières plastiques, en général	- agents de production (après évaluation détaillée des expositions spécifiques aux agents cancérogènes, notamment HAP)	MODÉRÉ	Encore actuellement
Les travailleurs de l'inventique	- agents de production (après évaluation détaillée des expositions spécifiques aux agents cancérogènes)	MODÉRÉ	Encore actuellement
Les travailleurs en imprimerie	- fabrication d'encre - imprimeries	MODÉRÉ	Avant 1970
Les travailleurs en fonderies de fer et/ou d'acier	- travailleurs en production de fer et/ou d'acier (surtout en coulage et/ou décochage)	MODÉRÉ	Encore actuellement
Les travailleurs exposés aux suies de combustion du charbon	- ramoneurs - conducteurs de chaufferies à charbon et les travailleurs ayant fabriqué des boulets de charbon	MODÉRÉ	Encore actuellement Avant 2007
Les travailleurs en production de gaz de charbon	- travailleurs en production de gaz de charbon	MODÉRÉ	Avant 1970
Travaux d'étanchéité des toitures	- couvreurs - travailleurs en étanchéité	MODÉRÉ	Encore actuellement
Les travailleurs exposés aux fumées de gaz d'échappement de moteurs diesel	- conducteurs professionnels d'engins à moteurs diesel : (chauffeurs poids-lourds, conducteurs de transports en commun, conducteurs de taxi, conducteurs d'engins de chantiers, conducteurs de locomotives diesel) - mécaniciens sur véhicules à moteur - agents de contrôle technique automobile - livreurs en 2 roues - agents de la force publique - péagistes	MODÉRÉ	Encore actuellement
Les travailleurs de l'usinage des métaux et ajusteurs exposés aux huiles de coupe	- travailleurs de l'usinage des métaux - outilleurs - ajusteurs (travaux : usinage, décolletage, soudage, dégraissage, maintenance / découpe)	MODÉRÉ	Encore actuellement
Les peintres	- peintres	MODÉRÉ	Avant 1970 (après 1980 en cas d'utilisation de peintures anti-corrosion époxydiques ou polyuréthanes)
Construction de moyens de transport et réparation automobile	- outilleurs - ajusteurs	MODÉRÉ	Encore actuellement
Les travailleurs du nettoyage à sec	- agents de pressings	MODÉRÉ	Encore actuellement
Viticulteurs	- utilisation de pesticides à base d'arsenic	MODÉRÉ	Avant 2001

* Risque relatif TRÈS ÉLEVÉ pour des RR ou OR ou SMR strictement supérieurs à 5 ; risque relatif ÉLEVÉ pour des RR ou OR ou SMR strictement supérieurs à 2 et inférieurs ou égaux à 5 et risque relatif MODÉRÉ pour des risques relatifs (RR) ou des Odds ratio (OR) ou des ratios standardisés de mortalité (SMR) retrouvés dans la littérature scientifique, strictement supérieurs à 1 et inférieurs ou égaux à 2.

Tableau XII

> CATÉGORIES DE TRAVAILLEURS POUR LESQUELLES IL EXISTE UNE EXPOSITION EN GÉNÉRAL ÉLEVÉE ET AVÉRÉE À DES FACTEURS DE RISQUE DE CANCERS DE VESSIE.

Catégories de travailleurs à cibler	Poste de travail	Niveau de risque après étude de la littérature*	Période d'exposition
Les travailleurs des industries chimique et pharmaceutique	Agents de production*	Données insuffisantes pour statuer sur ces industries en général	Encore actuellement
Les travailleurs en laboratoires de recherche	Laboratoire de génie génétique, biologie nucléaire, recherche en mutagenèse et cancérogénèse, poste de pesée, utilisation de réactifs et intermédiaires de synthèse*	Données insuffisantes pour statuer	Encore actuellement
Travaux de revêtements routiers	Vanniers, gravillonneurs, compacteurs	Données insuffisantes pour statuer	Jusqu'à la fin des années 1980
Les travailleurs utilisant des créosotes	Agents réalisant le traitement spécifiques des bois	Données insuffisantes pour statuer	Encore actuellement
Les travailleurs en production de carbures de calcium	Agents de production*	Données insuffisantes pour statuer	Jusqu'au milieu des années 2000
Les travailleurs de l'extraction d'huile de schiste	Agents en extraction d'huile de schiste	Données insuffisantes pour statuer	Encore actuellement
Les travailleurs en production de Noir de carbone	Agents de fabrication*	Données insuffisantes pour statuer	Encore actuellement
Les travailleurs en fabrication d'électrodes carbonées	Agents de fabrication*	Données insuffisantes pour statuer	Encore actuellement
Les travailleurs en fabrication du coke	Cokiers	Données insuffisantes pour statuer	Encore actuellement
Industrie des boulets de charbon	Agents de fabrication*	Données insuffisantes pour statuer	Encore actuellement
Fabrication de disques en carbone	Agents de fabrication* et agents de maintenance	Données insuffisantes pour statuer	Encore actuellement
Fabrication de pigeons d'argile	Agents de fabrication*	Données insuffisantes pour statuer	Encore actuellement
Réfection de fours à cémentation	Agents de fabrication*	Données insuffisantes pour statuer	Encore actuellement
Interventions sur des tuyaux d'adduction d'eau revêtus d'un vernis contenant des HAP	Agents d'intervention*	Données insuffisantes pour statuer	Encore actuellement
Brasquage dans les fonderies d'aluminium	Brasqueurs	Données insuffisantes pour statuer	Encore actuellement

*Après évaluation détaillée des expositions spécifiques aux agents cancérogènes.

Surveillance médico-professionnelle :
application aux cancérogènes pour la vessie

élevés documentés (tableau XII), avec une durée d'exposition supérieure ou égale à 1 an ;

> **PROPOSÉ** (à discuter au cas par cas) :

- pour les groupes de travailleurs présentant un niveau de risque très élevé de cancer de la vessie (tableau XI) et les professions avec niveaux d'exposition élevés documentés (tableau XII), avec une durée d'exposition inférieure à 1 an ;

- pour les groupes de travailleurs présentant un niveau de risque élevé de cancer de la vessie (tableau XI), avec une durée d'exposition supérieure ou égale à 1 an ;

> **NON RECOMMANDÉ** (en l'état actuel des performances des tests disponibles) : pour les groupes de travailleurs présentant un niveau de risque modéré de cancer de la vessie (tableau XI), et pour les groupes de travailleurs présentant un niveau de risque élevé de cancer de la vessie (tableau XI), avec une durée d'exposition inférieure à 1 an. (cf. p. 65 et 66).

R21. Une évaluation du bénéfice de cette stratégie de dépistage ciblé du cancer de la vessie est recommandée (Accord d'experts).

R22. Compte tenu des recherches en cours concernant différents marqueurs urinaires poten-

tiellement utilisables pour le dépistage ciblé du cancer de la vessie, une analyse de la faisabilité et des performances d'une procédure de dépistage ciblé du cancer de la vessie combinant la cytologie urinaire et d'autres marqueurs urinaires, comme le test NMP22BC, est recommandée dans un délai de 5 ans (Accord d'experts).

6. Quels sont les outils permettant d'assurer une bonne traçabilité des expositions des travailleurs à des cancérogènes pour la vessie ? Notamment, comment assurer le transfert des informations médicales relatives aux expositions professionnelles aux cancérogènes et quelles seront les modalités de réalisation du suivi médico-professionnel pendant la vie active des travailleurs (notamment lors de changements d'employeurs), et pendant leur retraite ?

6.1. Outils permettant d'assurer une bonne traçabilité des expositions des travailleurs à des cancérogènes pour la vessie

La question des outils pouvant être proposés pour faciliter le recueil d'informations sur les expositions passées et actuelles à des cancérogènes et contribuer ainsi à une meilleure traçabilité des exposi-

tions professionnelles à des cancérogènes en général, a été abordée dans le cadre des recommandations R1 à R9.

Il s'agit des outils réglementaires, des outils de codification et d'informatisation, de la métrologie et de la biométrologie, des bases de données, des matrices emplois-expositions et des outils techniques.

RECOMMANDATION :

R23. Chez les travailleurs encore potentiellement exposés à des cancérogènes pour la vessie, il est recommandé d'utiliser des indicateurs biologiques comme marqueurs d'exposition, selon les préconisations actualisées de la base BIOTOX (www.inrs.fr/accueil/produits/bdd/biotox.html). Pour les sujets exposés aux amines aromatiques, il est recommandé de réaliser un dosage de l'amine concernée dans les urines et, pour les sujets exposés aux Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques un dosage du 3-hydroxybenzo(a)pyrène et/ou du 1-hydroxypyrene (Accord d'experts).

6.2. Comment assurer le transfert des informations médicales relatives aux expositions professionnelles aux cancérogènes ?

La question de la traçabilité des expositions professionnelles à des cancérogènes, et de l'utilité du dossier médical en santé au travail, a déjà été abordée dans le cadre des recommandations R7 à R10.

Il s'agit des outils réglementaires, des outils de codification et d'informatisation, des bases de données, des matrices emplois-expositions et des outils techniques (métrologie d'atmosphère et biométrologie).

↓ **Tableau XIII**

> **MODALITÉS DE SUIVI MÉDICO-PROFESSIONNEL PENDANT LA VIE ACTIVE DES TRAVAILLEURS ET ACTEURS IMPLIQUÉS DANS CE SUIVI.**

Étapes de la vie professionnelle des sujets exposés à des cancérogènes pour la vessie	Typologie des recommandations		
	Recommandations de prévention primaire		Surveillance médicale
	Information, traçabilité des expositions	Surveillance du poste de travail	
Activité professionnelle salariée	Employeur Équipe de santé au travail	Employeur Équipe de santé au travail	Médecin du travail

6.3. Quelles seront les modalités de réalisation du suivi médico-professionnel pendant la vie active des travailleurs ?

Les modalités de suivi médico-professionnel pendant la vie active des travailleurs, et notamment les différents acteurs impliqués dans ce suivi, sont synthétisés dans le [tableau XIII](#).

L'accent est mis sur la nécessité d'informer de façon adaptée et pertinente les personnes ayant été exposées professionnellement à des cancérogènes, ainsi que sur les dispositifs de prise en charge dont elles peuvent bénéficier, comme cela a été mentionné dans la recommandation R8.

6.4. Quelles seront les modalités de réalisation du suivi médico-professionnel pendant la retraite ?

Les modalités de suivi médico-professionnel pendant la retraite, et notamment les différents acteurs

↓ **Tableau XIV**

> MODALITÉS DE SUIVI MÉDICO-PROFESSIONNEL PENDANT LA RETRAITE, ET ACTEURS IMPLIQUÉS DANS CE SUIVI.

Étapes de la vie professionnelle des sujets exposés à des cancérogènes pour la vessie	Typologie des recommandations		
	Recommandations de prévention		Surveillance médicale
	Information, traçabilité des expositions	Surveillance du poste de travail	
Retraite ou cessation d'activité	Médecin généraliste Urologue (Avec avis éventuel d'une consultation de pathologie professionnelle) CPAM, CARSAT	Sans objet	Médecin généraliste Urologue Consultation de pathologie professionnelle

impliqués dans ce suivi, sont synthétisés dans le [tableau XIV](#).

L'information concernant la prévention primaire est alors sans objet (suppression des expositions professionnelles), mais il est nécessaire de poursuivre les actions sur les facteurs de risque de cancer de la vessie associés (notamment le tabagisme), comme cela a été men-

tionné dans la recommandation R9. L'information des travailleurs antérieurement exposés concernant cette stratégie de suivi post-professionnel, ses inconvénients et avantages, sera délivrée par le médecin, pourra s'appuyer sur la fiche d'information, telle que présentée en annexe, qui a vocation à être remise au patient.

Surveillance médico-professionnelle : application aux cancérogènes pour la vessie

BIBLIOGRAPHIE

- 1 | Circulaire DGT 2010/03 du 13 avril 2010 relative au contrôle du risque chimique sur les lieux de travail.
- 2 | Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France, InVS, <http://www.invs.sante.fr>
- 3 | Rapport « Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Réseau français des registres du cancer, Francim Hôpitaux de Lyon Institut national de la santé et de la recherche médicale, Inserm, Institut de veille sanitaire, InVS ». [En ligne] : <http://www.ecosante.fr>
- 4 | BELOT A, GROSCLAUDE P, BOSSARD N, JOUGLA E, BENHAMOU E, DELAFOSSE P, ET AL. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Incidence et mortalité par cancer en France de 1980 à 2005. *Rev Epidemiol. Santé Publique* 2008;56:159-175.
- 5 | VINEIS P, SIMONATO. Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach. *Arch Environ Health* 1991;46:614.
- 6 | BANG KM. Epidemiology of occupational cancer. *Occup Med* 1996;11:467-485.
- 7 | IMBERNON E. Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels en France, 2003, Institut de Veille Sanitaire.
- 8 | NURMINEN M, KARIJALAINEN A. Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland. *Scand J Work Environ Health* 2001;27:161-213.
- 9 | BOFFETTA P, AUTIER P, BONIOL M, BOYLE P, HILL C, AURENGO A ET AL. An estimate of cancers attributable to occupational exposures in France. *JOEM* 2010;52:399-406
- 10 | Résultats enquête SUMER 2002-2003. [En ligne] : <http://www.travail-solidarite.gouv.fr/etudes-recherche-statistiques>
- 11 | Cancers de la vessie et risques professionnels. Sous la direction de M. Héry, EDP Sciences ed. 2009.
- 12 | Décret du 1er février 2001 fixant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR).
- 13 | Décret n°89-593 du 28 août 1989 réglementant la production et l'utilisation de certaines substances dangereuses.
- 14 | Arrêté du 5 avril 1985 les instructions techniques que doivent respecter les médecins du travail assurant la surveillance
- 15 | RAAB SS, GRZYBICKI DM, VRBIN CM, ET AL. Urine cytology discrepancies: frequency, causes and outcomes. *Am J Clin Pathol* 2007;127:946-953
- 16 | MURPHY W. Current status of urinary cytology in the evaluation of bladder neoplasm. *Hum Pathol* 1990;21:886-896.
- 17 | CANT JD, MURPHY WM, SOLOWAY MS. Prognostic significance of urine cytology on initial follow-up after intravesical mitomycin C for superficial bladder cancer. *Cancer* 1986;57:2119-2122.
- 18 | GARBAR C, MASCAUX C, WESPES E. Is urinary tract cytology still useful for diagnosis of bladder carcinomas? A large series of 592 bladder washings using a five-category classification of different cytological diagnoses. *Cytopathology* 2007;18:79-83.
- 19 | LOKESHWAR VB, HABUCHI T, GROSSMAN HB, MURPHY WM, HAUTMANN SH, HEMSTREET GP 3RD, BONO AV, GETZENBERG RH, GOEBELL P, SCHMITZ-DRÄGER BJ, SCHALKEN JA, FRADET Y, MARBERGER M, MESSING E, DROLLER MJ. Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus Panel on bladder tumor markers. *Urology*. 2005;66(6 Suppl 1):35-63.
- 20 | GROSSMAN HB, MESSING E, SOLOWAY M, TOMERA K, KATZ G, BERGER Y, SHEN Y. Detection of bladder cancer using a point-of-care proteomic assay. *JAMA*. 2005;293(7):810-6.
- 21 | LOKESHWAR VB, HABUCHI T, GROSSMAN HB, MURPHY WM, HAUTMANN SH, HEMSTREET GP ET AL. Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus Panel on bladder tumor markers. *Urology* 2005;66:35-63.
- 22 | AMIEL GE, SHU T, LERNER SP. Alternatives to cytology in the management of non-muscle invasive bladder cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2004;5:377-389.
- 23 | VAN RHIJN BW, VAN DER POEL HG, VAN DER KWAST TH. Urine markers for bladder cancer surveillance: a systematic review. *Eur Urol* 2005;47:736-748.
- 24 | BIOTOX. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. [En ligne] : <http://www.inrs.fr/biotox>
- 25 | Arrêté du 28 février 1995 pris en application de l'article D.461-2 du Code de la Sécurité Sociale fixant le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen dans le cadre du suivi post-professionnel des salariés ayant été exposés à des agents ou procédés cancérogènes.
- 26 | Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations », HAS, janvier 2000

FICHE D'INFORMATION DESTINÉE AUX TRAVAILLEURS

QUEL SUIVI MÉDICAL APRÈS EXPOSITION PROFESSIONNELLE À DES AGENTS CANCÉROGÈNES POUR LA VESSIE ?

Le cancer de la vessie est une maladie des cellules qui tapissent la vessie, organe servant de réservoir aux urines, provenant de chacun des deux reins. Avec plus de 10 700 cas estimés en France en 2010, le cancer de la vessie représente la 7^e cause de cancer.

En dehors du tabagisme, les expositions professionnelles à certains produits peuvent être des facteurs de risque importants de cancers de la vessie, cancers qui se manifestent la plupart du temps de nombreuses années après l'exposition, et peuvent donc se déclarer aussi après le départ en retraite.

Le diagnostic du cancer de la vessie à un stade précoce permet de mieux soigner la maladie et ainsi d'en améliorer le pronostic.

Les résultats des rares études de dépistage des cancers de la vessie suggèrent qu'il permet de diagnostiquer ces cancers à un stade plus précoce. Bien que de nouveaux tests semblent pouvoir apporter un progrès dans ce dépistage, ils sont encore à l'étude. En l'état actuel des connaissances, c'est la

« cytologie urinaire », dont le but est de détecter des cellules tumorales présentes dans les urines et provenant d'une tumeur de la vessie ou des voies urinaires même à un stade débutant, qui est le meilleur test urinaire disponible pour dépister les tumeurs agressives, qui nécessitent d'être traitées sans délai. C'est également ce test qui indique le moins de résultats positifs à tort (des faux-positifs). C'est pour ces raisons qu'il vous est proposé de faire ce test.

Pour réaliser ce test, il faut uniquement recueillir des urines lors de leur émission (en dehors des urines du matin qui ont stagné toute la nuit dans la vessie). C'est donc un examen simple, ne nécessitant aucune préparation particulière et n'entraînant pas d'effet indésirable.

En cas de résultat positif, il vous sera proposé un rendez-vous avec un urologue, qui décidera de la réalisation éventuelle d'autres examens.

En cas de résultat négatif, il est préconisé de procéder à un nouveau

contrôle de la cytologie urinaire tous les 6 mois.

Des précisions complémentaires pourront à tout moment vous être apportées par votre médecin traitant ou par un chirurgien urologue.

Lorsque vous serez retraité, il vous sera possible, si vous le souhaitez, de poursuivre la surveillance médicale dont vous aviez bénéficié durant votre activité professionnelle. Cette surveillance pourra être assurée par votre médecin traitant, votre urologue, ou par un médecin d'une consultation de pathologie professionnelle. Cette surveillance médicale a pour but de dépister cette maladie pour qu'elle puisse être traitée efficacement, être reconnue et indemnisée en maladie professionnelle le cas échéant.

SYNTHÈSE

La fiche de synthèse correspondant à la « Surveillance medico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes chimiques », en général, s'applique bien entendu aux agents cancérigènes pour la vessie (cf. fiche spécifique sur le site de la SFMT).

Quels outils peut-on proposer pour faciliter le recueil d'informations sur les expositions passées et actuelles à des cancérigènes pour la vessie et contribuer ainsi à une meilleure traçabilité des expositions ?

Outre les outils réglementairement prévus par le Code du travail, et relevant de la responsabilité de l'employeur (comme le document unique et la fiche de prévention des expositions), il convient, pour le médecin du travail, d'apporter une attention particulière aux informations concernant les expositions actuelles et passées aux cancérigènes. Celles-ci devront être mentionnées dans le dossier médical en santé au travail (notamment nature des expositions ou travaux réalisés, date de début de l'exposition, durée d'exposition, données météorologiques et biométaboliques le cas échéant) (accord d'experts).

Pour les salariés ayant été exposés à des cancérigènes et qui cessent leur activité au sein de l'entreprise ou partent en retraite, il est fortement recommandé de prévoir une visite médicale au cours de laquelle le médecin du travail donne ou renouvelle l'information sur les caractéristiques de cette exposition et les risques pour la santé associés, d'éventuelles expositions conjointes (notamment le tabac) ainsi que sur le suivi post-professionnel à proposer (accord d'experts).

Il est fortement recommandé qu'à l'issue de cette visite médicale spécifique (dite « de fin de carrière » pour les salariés partant en retraite), le médecin du travail remette au salarié un relevé d'exposition et une synthèse des éléments de surveillance médicale contenus dans le dossier médical en santé au travail, dans la perspective de la poursuite d'une surveillance post-exposition, ou d'une surveillance post-professionnelle par le médecin traitant.

Quels sont les outils du dépistage ciblé des tumeurs de vessie ?

Le coût élevé de l'immunocytochimie en fluorescence et sa mauvaise disponibilité (test de laboratoire non utilisable en consultation, réalisé uniquement par quelques laboratoires en France), n'en font pas un examen de choix dans le cadre d'une stratégie de surveillance des travailleurs exposés à des cancérigènes pour la vessie en vue d'un dépistage ciblé du cancer de la vessie d'origine professionnelle (Accord d'experts).

Compte tenu de ses faibles performances, en termes de sensibilité et de spécificité, il est recommandé de ne pas réaliser de recherche unique d'hématurie microscopique par bandelette urinaire réactive lors des visites médicales de surveillance spécifique en vue d'un dépistage ciblé du cancer de la vessie parmi les sujets exposés ou ayant été exposés à des cancérigènes professionnels (GRADE B).

La cytologie urinaire (ou cytodiagnostics urinaire) dont le but est de détecter des cellules tumorales provenant d'une tumeur de la vessie ou des voies excrétrices urinaires, desquamant dans les urines, est le test urinaire dont la spécificité (pour tous grades et stades de tumeurs confondus) est la meilleure (en moyenne supérieure à 90%), et celui dont la sensibilité est la meilleure pour les tumeurs de haut grade, qui nécessitent une prise en charge thérapeutique urgente, ce qui motive de le choisir en première intention (Accord d'experts).

En l'état actuel des connaissances, la combinaison de la cytologie urinaire et de tests urinaires tels que le NMP22BC ne peut être recommandée dans une procédure de dépistage ciblé (Accord d'experts).

Quelles propositions de surveillance médicale peut-on faire pour les sujets exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pour la vessie ?

Dans une population à risque de cancer de la vessie du fait d'une exposition professionnelle antérieure motivant un dépistage ciblé, il est recommandé de mettre en place les examens de dépistage 20 ans après le début de l'exposition au cancérigène vésical (grade B). Le protocole de surveillance médicale proposé est résumé dans l'algorithme suivant (accord d'experts).

> STRATÉGIE DE SURVEILLANCE MÉDICALE POUR LES SUJETS EXPOSÉS OU AYANT ÉTÉ EXPOSÉS À DES AGENTS CANCÉROGÈNES POUR LA VESSIE

Niveau de risque de groupe professionnel	Groupe de travailleurs à risque TRÈS ÉLEVÉ (RR ou OR ou SMR > 5) * ou professions avec niveaux d'exposition élevés documentés **		Groupe de travailleurs à risque ÉLEVÉ (2 < RR ou OR ou SMR ≤ 5)		Groupe de travailleurs à risque MODÉRÉ (1 < RR ou OR ou SMR ≤ 2) *
	≥ 1 an	< 1 an	≥ 1 an	< 1 an	
Durée d'exposition	≥ 1 an	< 1 an	≥ 1 an	< 1 an	
Surveillance	RECOMMANDÉE	PROPOSÉE	NON RECOMMANDÉE (en l'état actuel des performances des tests disponibles)		
Latence minimale après le début de l'exposition	20 ans				
Examens proposés en première intention et tous les 6 mois	Cytologie urinaire				

* : voir le tableau « Catégories de travailleurs à cibler pour un programme de dépistage ciblé des tumeurs de la vessie » pp. 65 et 66 de la version courte des recommandations

** : voir le tableau « Catégories de travailleurs pour lesquelles il existe une exposition en général élevée et avérée à des facteurs de risque de cancers de la vessie » pp. 67 de la version courte des recommandations.