



SOCIETE FRANCAISE DE MEDECINE DU TRAVAIL

**En collaboration avec la Société Française du
Cancer et l'Association Française d'Urologie**

RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

**SURVEILLANCE MEDICO-PROFESSIONNELLE DES
TRAVAILLEURS EXPOSES OU AYANT ETE EXPOSES A DES
AGENTS CANCEROGENES CHIMIQUES :
APPLICATION AUX CANCEROGENES POUR LA VESSIE**

**Ces recommandations de bonne pratique ont reçu le label INCa-HAS.
Ce label signifie que ces recommandations de bonne pratique ont été élaborées
selon les procédures et règles méthodologiques préconisées par la HAS.
Toute contestation sur le fond doit être portée directement auprès de la société
promotrice.**

RECOMMANDATIONS

Avril 2012

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	5
1. Définition du thème de travail, contexte et objectifs	5
1.1. Problématique générale de la surveillance médico-professionnelle relative aux expositions à des cancérogènes chimiques.....	5
1.2. Définition du thème de travail.....	6
1.3. Les cancers de la vessie d'origine professionnelle.....	7
1.4. Objectif général	10
1.5. Objectifs spécifiques	10
2. Liste des questions prévues	11
3. Populations concernées par ces recommandations	11
METHODE DE TRAVAIL	13
1. Méthode des « Recommandations pour la Pratique Clinique »	13
1.1. Contexte général	13
1.2. Comité d'organisation.....	13
1.3. Groupe de travail	13
1.4. Rédaction de la première version des recommandations.....	14
1.5. Groupe de lecture	14
1.6. Version finale des recommandations	14
1.7. Validation par le Collège de la HAS.....	14
1.8. Gradation des recommandations.....	14
2. Gestion des conflits d'intérêt	16
3. Recherche documentaire.....	16
3.1. Source d'informations.....	16
3.1.1. Bases de données bibliographiques.....	16
3.1.2. Sites internet.....	16
3.1.3. Autres sources d'information	16
RECOMMANDATIONS	15
1. Les cancers professionnels en général.....	17
1.1. Quels outils peut-on utiliser afin de repérer les nuisances cancérogènes ou situations exposant à des cancérogènes ?.....	17
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 ?)	18
1.3. Quels sont les paramètres nécessaires pour définir une stratégie de surveillance médico-professionnelle chez les travailleurs exposés à des cancérogènes (en fonction notamment de l'organe cible, du délai de survenue du cancer après le début de l'exposition, de la génotoxicité, de la relation dose-effet et de l'existence ou non d'un seuil) ?.....	18
1.4. Quels sont les paramètres utiles à l'établissement de conseils de prévention ?.....	18
2. Concernant les cancers de vessie.....	20
2.1. Quelles sont les nuisances professionnelles et extra-professionnelles exclusivement ou plus fréquemment en cause ?	20
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 ?.....	20
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 ?	20

2.4.	Quels sont les traitements de ces tumeurs ? En quoi sont-ils susceptibles de modifier l'évolution ?	21
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	21
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)	22
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 cancérigènes pour la vessie ?	23
6.	Quels sont les outils permettant d'assurer une bonne traçabilité des expositions des travailleurs à des cancérigènes pour la vessie ? Notamment, comment assurer le transfert des informations médicales relatives aux expositions professionnelles aux cancérigènes 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 ?.....	25
6.1.	Outils permettant d'assurer une bonne traçabilité des expositions des travailleurs à des cancérigènes pour la vessie	25
6.2.	Comment assurer le transfert des informations médicales relatives aux expositions professionnelles aux cancérigènes ?	25
6.3.	Quelles seront les modalités de réalisation du suivi médico-professionnel pendant la vie active des travailleurs ?.....	25
6.4.	Quelles seront les modalités de réalisation du suivi médico-professionnel pendant la retraite ?	26
ANNEXES.....		27

LISTE DES ANNEXES

Tableau n°1 : Caractéristiques et limites des outils et méthodes utilisables pour repérer les nuisances cancérogènes ou situations professionnelles exposant à des cancérogènes	28-29
Tableau n°2 : Avantages et les limites des outils utilisables pour assurer la traçabilité des expositions professionnelles à des cancérogènes	30
Tableau n°3 : Classification de certaines amines aromatiques en fonction de leur cancérogénicité, d'après le CIRC (évaluation 2010), l'Union Européenne (évaluation 2011) et le National Toxicology Program (évaluation 2005)	31
Tableau n°4 : 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)	32-33
Tableau n°5 : Classification de certains mélanges d'HAP selon leur cancérogénicité, d'après le CIRC, (évaluation 2010), l'Union Européenne (évaluation 2011) et le National Toxicology Program (évaluation 2005).....	34
Tableau n°6 : Classification de certaines activités professionnelles exposant aux HAP selon leur cancérogénicité, d'après le CIRC (évaluation 2010).....	34
Tableau n°7 : 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 la 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	35-39
Tableau n°8 : Tests urinaires approuvés pour le diagnostic du cancer de la vessie et commercialisés: synthèse de leurs performances, disponibilité, acceptabilité, effets indésirables et coût	40-41
Tableau n°9 : Performances des différents tests de dépistages proposés : simulation sur une population de 100000 sujets masculins, faisant partie de groupes professionnels à risque très élevé, élevé ou modéré de cancer de la vessie	42
Tableau n°10 : Catégories de travailleurs à cibler pour un programme de dépistage ciblé des tumeurs de vessie	43-45
Tableau n°10 Bis : Catégories de travailleurs pour lesquelles il existe une exposition en générale élevée et avérée à des facteurs de risque de cancers de vessie	46
Tableau n°11 : Modalités de suivi médico-professionnel pendant la vie active des travailleurs, et acteurs impliqués dans ce suivi	47
Tableau n°12 : Modalités de suivi médico-professionnel pendant la retraite, et acteurs impliqués dans ce suivi	47
Fiche d'information des travailleurs concernant les modalités de la surveillance post-exposition et post-professionnelle en rapport avec leurs antécédents d'exposition professionnelle à des agents chimiques cancérogènes pour la vessie	48

INTRODUCTION

1. Définition du thème de travail, contexte et objectifs

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

La prévention des cancers professionnels repose essentiellement sur la prévention primaire, c'est-à-dire sur l'identification des substances cancérogènes 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 cancérogènes 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 cancérogènes chimiques.

- L'identification des dangers et l'évaluation des expositions sont des étapes clefs, quel que soit l'agent cancérogène 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 cancérogènes. 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 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 2010¹ 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 individuels, 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

¹ Circulaire DGT 2010/03 du 13 avril 2010 relative au contrôle du risque chimique sur les lieux de travail.

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 emploi-exposition 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 auquel 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 10729 cas en 2009² et plus de 4500 décès, le cancer de la vessie représente la 7^{ème} 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^{ème} 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 14,6/100000 et de 2,1/100000 en 2005⁴. 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 6 7 8}. En 2001, l'InVS⁷ 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 1110 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 France⁹ 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 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 2002-2003¹⁰, 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, 117100 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.

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, Jouglu 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, Karjalainen 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-solidarité.gouv.fr/etudes-recherche-statistiques>

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 MBOCA, 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 processus 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 professionnels 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). 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, 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 renforcée¹² (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 1989¹³ interdit l'usage industriel de certaines amines aromatiques (préparations contenant plus de 0,1% de β -naphtylamine, de 4-amino-biphényle et de

¹¹ Cancers de la vessie et risques professionnels. Sous la direction de M. Héry, EDP Sciences ed. 2009.

¹² Décret du 1^{er} 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.

benzidine). L'arrêté du 5 avril 1985¹⁴ 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 16 17 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 études¹⁹. Aussi, il nous paraît nécessaire d'évaluer l'efficacité des nouvelles techniques utilisées en urologie pour le diagnostic précoce des récurrences des cancers de la vessie^{20 21 22 23}, pour le repérage du cancer de la vessie chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à des cancérigènes 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'INRS²⁴.

La mise en œuvre d'une surveillance post-professionnelle (SPP) est également prévue pour les travailleurs qui ont été professionnellement exposés à des agents cancérigènes pour la vessie et qui en font la demande (décret du 26 mars 1993 et arrêté du 28 février 1995²⁵). 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 cancérigène.

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 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

¹⁴ Arrêté du 5 avril 1985 les instructions techniques que doivent respecter les médecins du travail assurant la surveillance médicale des salariés exposés aux substances susceptibles de provoquer une lésion maligne de vessie (JO du 11 mai 1985).

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 cancérigènes.

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

1.5. Objectifs spécifiques

- Proposer des outils et une méthodologie pour permettre de repérer les substances cancérigènes ou situations exposant à des cancérigènes 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 cancérigènes, 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 cancérigènes et contribuer ainsi à une meilleure traçabilité des expositions professionnelles à des cancérigènes, avec une application spécifique aux cancérigènes 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'examen, 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 cancérigènes pour la vessie ;

- Assurer une cohérence entre le suivi au cours de vie professionnelle (pendant et après l'exposition) et le suivi post-professionnel, pour optimiser la surveillance médicale des personnes suivies ;

- Elaborer, à partir de l'exemple des recommandations sur la surveillance médico-professionnelle des travailleurs ayant été exposés à des cancérigènes 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 cancérigènes.

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 fréquemment 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 cancérrogènes 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 cancérrogènes 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 consultation 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).

METHODE 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 (Madame le Docteur Muriel DHENAIN) s'est assuré de la conformité de l'ensemble du travail aux principes méthodologiques de la HAS.

1.1. Contexte général

La Société Française de Médecine du Travail, à la demande de la Direction Générale du Travail, 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'amiante. C'est dans la continuité 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 bonnes pratiques pour améliorer la surveillance médicale des travailleurs exposés à des agents cancérigènes, 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 Jean-Claude PAIRON, membre du Conseil scientifique de la SFMT, et était constitué de : 4 membres de la SFMT (Pr P Brochard ; Pr F Conso ; Pr JF Gehanno et Pr C Paris) ; 2 oncologues membres de la SFC (Pr A Ravaud et Dr N Houede) ; 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 de l'InVS (Dr E Imbernon) ; 2 médecins du travail de services inter-entreprise 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 MP 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 retenues, 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 recommandations. Le groupe de lecture était constitué : d'1 membre de la Direction Générale du Travail ; d'1 membre de la CNAMTS (DRP) ; de 48 médecins du travail (praticiens, médecins hospitalo-universitaires et médecins d'institution de prévention) ; de 5 médecins inspecteurs du travail et de la main d'œuvre ; 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 des Recommandations de bonnes pratiques professionnelles de la HAS. A 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 bonnes pratiques professionnelles, 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 scientifique. Selon le niveau de preuves des études à partir desquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, côté 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 1, page suivante.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (pour les études thérapeutiques)	Grade des recommandations
<p>Niveau 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de forte puissance • Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés • Analyse de décision fondée sur des études bien menées 	<p>A Preuve scientifique établie</p>
<p>Niveau 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de faible puissance • Etudes comparatives non randomisées bien menées 	<p>B Présomption scientifique</p>
<p>Niveau 3</p> <ul style="list-style-type: none"> • Etudes cas-témoins 	<p>C Faible niveau de preuve</p>
<p>Niveau 4</p> <ul style="list-style-type: none"> • Etudes comparatives comportant des biais importants • Etudes rétrospectives • Séries de cas 	

Tableau 1. Gradation des recommandations (d'après le « Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations », HAS, janvier 2000).

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 MODERE 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 ELEVE pour des RR ou OR ou SMR statistiquement significatifs, strictement supérieurs à 2 et inférieurs ou égaux à 5,

- et un risque relatif TRES ELEVE 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, Etats-Unis) ;
- Cochrane Library (Wiley Interscience, Etats-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, Etats-Unis);
- Guidelines Finder (National Library for Health, Etats-Unis).

3.1.2. Sites internet

- INRS
- InVS
- Haute Autorité de Santé : <http://www.has-sante.fr>
- Bibliothèque médical Lemanissier : <http://www.bmlweb.org/consensus/html>
- National Institute for Health and Clinical Excellence : <http://www.nice.org.uk>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network : <http://www.sign.ac.uk/index.html>
- The National Cancer Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) : <http://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,

- 2278 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 n°1 en annexe**.

RECOMMANDATIONS :

R1. En France, le classement et l'étiquetage des substances et produits chimiques s'appuie 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'Evaluation des Risques Sanitaires, est conseillée pour améliorer le repérage des agents chimiques cancérigènes (Accord d'experts).

R2. Lors de l'étape d'identification et d'inventaire des agents chimiques cancérigènes, 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 cancérigènes 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 cancérigènes 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 cancérigènes (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 n°2 en annexe**.

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 biométaboliques, 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).

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 **page 48**.

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°) Le 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 cancérigènes, 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 3, 4, 5 et 6 en annexe**.

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, chornaphazine), 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-acétyltransferase 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 7 en annexe** synthétise les résultats de l'analyse de la littérature scientifique concernant l'identification de groupes à risque cancérogène, l'existence éventuelle d'une la 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.

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 systématiquement 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 associé 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 cancérigènes 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 8** synthétise les résultats 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 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 9** 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).

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 cancérigènes 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 cancérigènes 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 10 et 10 Bis** 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 cancérigènes 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 cancérigène vésical (GRADE B).

R18. La réalisation d'une cytologie urinaire chez les sujets exposés ou ayant été exposés à des cancérigènes 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 cancérigènes 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 suivant (Accord d'experts) :

- **RECOMMANDE** (dans tous les cas) : pour les groupes de travailleurs présentant un niveau de risque très élevé de cancer de la vessie (tableau 10) ou les professions avec niveaux d'exposition élevés documentés (tableau 10 bis), avec une durée d'exposition supérieure ou égale à 1 an ;

- **PROPOSE** (à discuter au cas par cas) :

- pour les groupes de travailleurs présentant un niveau de risque très élevé de cancer de la vessie (tableau 10) et les professions avec niveaux d'exposition élevés documentés (tableau 10 bis), 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 10), avec une durée d'exposition supérieure ou égale à 1 an ;

- **NON RECOMMANDE** (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 10), et pour les groupes de travailleurs présentant un niveau de risque élevé de cancer de la vessie (tableau 10), avec une durée d'exposition inférieure à 1 an.

Niveau de risque de groupe professionnel	Groupe de travailleurs à risque TRES ELEVE (RR ou OR ou SMR > 5) Ou professions avec niveaux d'exposition élevés documentés		Groupe de travailleurs à risque ELEVE (2 < RR ou OR ou SMR ≤ 5)		Groupe de travailleurs à risque MODERE (1 < RR ou OR ou SMR ≤ 2)
Durée d'exposition	≥ 1 an	< 1 an	≥ 1 an	< 1 an	
Surveillance	RECOMMANDEE	PROPOSEE		NON RECOMMANDEE (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				

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 potentiellement 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 expositions 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).

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 11 en annexe.**

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 impliqués dans ce suivi sont synthétisés dans le **tableau 12 en annexe**.

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 mentionné 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 **page 48**, qui a vocation à être remise au patient.

ANNEXES

Tableau 1

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		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enquête en milieu de travail 	<p>Permet une analyse QUALITATIVE des produits utilisés</p> <p>Doit permettre de déterminer les priorités en termes d'évaluation QUANTITATIVE de l'exposition ou la mise en place immédiate de mesures de prévention</p>	<p>Ne permet pas toujours de connaître avec précision les agents chimiques et procédés mis en œuvre</p> <p>Permet rarement de retracer l'historique des produits et process mis en œuvre</p> <p>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</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Analyse de la littérature scientifique, recherches documentaires et analyse des éventuels avis concernant l'évaluation des risques sanitaires par les agences nationales 	<p>Permet une analyse QUALITATIVE et QUANTITATIVE des expositions à des agents chimiques</p>	<p>Ne permet pas toujours d'analyser les risques dans une activité déterminée, en fonction des procédés spécifiques utilisés</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Classifications et étiquetage des produits 	<p>QUALITATIVE</p>	<p>Outils basés uniquement sur la classification de l'UE</p> <p>N'apportent aucune information sur les produits de réaction et/ou de dégradation, sur les impuretés de fabrication présentes</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Analyse des fiches de données de sécurité 	<p>Permet une analyse QUALITATIVE des produits utilisés en renseignant leur nature, les composants, dangers, propriétés et toxicité</p>	<p>Fiches parfois non à jour</p> <p>N'apportent souvent aucune information sur les produits de réaction et/ou de dégradation, sur les impuretés de fabrication présentes</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Analyse des documents internes à l'entreprise 	<p>Peut permettre une analyse QUALITATIVE des produits utilisés</p>	<p>Documents parfois non existants, et encore souvent non exhaustifs</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Questionnaires spécifiques 	<p>Peuvent permettre une évaluation rétrospective des expositions</p>	<p>Fiabilité et exhaustivité des informations conditionnées par la mémoire des sujets et leur niveau d'information</p>
• Pour l'évaluation de l'exposition		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Matrices emplois-exposition 	<p>Permettent une analyse QUALITATIVE, SEMI-QUANTITATIVE ou QUANTITATIVE</p>	<p>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.</p>

Tableau 1 (suite)

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
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Métrologie d'atmosphère ▪ Frottis de surface 	<p>Permet une analyse QUANTITATIVE ou SEMI-QUANTITATIVE de l'exposition</p> <p>Permettent une analyse qualitative</p>	<p>La métrologie d'atmosphère ne tient compte que de la voie d'entrée par inhalation</p> <p>Ne mesure en général pas les produits de réaction et/ou de dégradation, les impuretés de fabrication présentes (en l'absence de recherche spécifique)</p> <p>Limites inhérentes aux techniques mises en œuvre et à la stratégie de prélèvements</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Biométrie 	<p>Permet une analyse QUANTITATIVE de l'exposition interne pour le(s) produit(s) suspecté(s)</p> <p>Permet une prise en compte de toutes les voies d'absorption</p>	<p>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</p> <p>Limites inhérentes aux techniques mises en œuvre et à la stratégie de prélèvement</p>

Tableau 1. Caractéristiques et limites des outils et méthodes utilisables pour repérer les nuisances cancérigènes ou situations professionnelles exposant à des cancérigènes.

Outils disponibles pour assurer la traçabilité des expositions professionnelles à des cancérrogènes	Avantages	Limites
• Outils réglementaires		
Etablis par l'employeur <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 Etablie par le médecin du travail <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fiche d'entreprise Etablis par l'instance de représentation du personnel : procès-verbaux du Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail	Documents comportant un inventaire des risques identifiés, mis à jour chaque année Permettent d'informer les salariés sur les risques auxquels ils peuvent être exposés et les dispositions prises pour les éviter	Ne prennent pas toujours en compte, les produits de réaction et/ou de dégradation Nécessité de mises à jour régulières pour en assurer la fiabilité
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dossier médical en santé au travail (DMST) 	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	Nécessite une mise à jour régulière et une transcription rigoureuse des informations
Etablie par l'employeur et complétée par le médecin du travail <ul style="list-style-type: none"> ▪ Attestation d'exposition au départ de l'entreprise 	Facilite le suivi post-exposition et post-professionnel Présente également un intérêt pour la reconnaissance des maladies professionnelles	Conditionnée par l'exhaustivité des informations collectées au cours de l'activité professionnelle du travailleur
<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 	Examens prescrits constituant des éléments de traçabilité individuelle	Pour la SPP : conditionnée par la production d'une attestation d'exposition ou par une enquête de l'organisme de protection sociale
• 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-08) ▪ 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 ▪ Eventuelles fiches de postes types d'entreprise ou de secteurs d'activité (établies et validées collectivement par les médecins du travail) 	Constituent un répertoire détaillé et codifié de situations de travail et de nuisances, dans des entreprises données, d'utilisation simple	L'absence de consensus sur les nomenclatures d'activités et de professions compliquant les comparaisons

Tableau 2. Avantages et les limites des outils utilisables pour assurer la traçabilité des expositions professionnelles à des cancérrogènes.

Nom de l'amine aromatique	Groupe CIRC*	Classification UE DSD**	Classification UE CLP***	Classification NTP****
Dérivés aminés et nitrés du diphenyle				
4,4'-diaminobiphenyl et ses sels (benzidine)	1	1	1A	A
4-aminobiphényle et ses sels (xenylamine)	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, Direct Brown 95, 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 diphenylméthane				
Auramine et ses sels				
- Fabrication	1	-	-	-
- Utilisation	2B	3	2	-
MBOCA (4,4'méthylènebis-2-chloroaniline) 4,4'méthylènebis-2-méthylaniline	1	2	1B	B
Divers				
2-méthylaniline et sels (<i>ortho</i> -toluidine)	1	2	1B	B
4-chloro- <i>ortho</i> -toluidine et sels (p-chloro- <i>o</i> -toluidine)	2A	2	1B	B
Magenta				
- Fabrication	1	-	-	-
- Utilisation	2B	-	-	-
p-cresidine (2-méthoxy 5 méthylaniline)	2B	2	1B	B
m-cresidine (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
p-diméthylaminoazobenzène	2B	-	-	-
4-chloro-aniline	-	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 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.

Tableau 3. Classification de certaines amines aromatiques en fonction de leur cancérogénicité, d'après le CIRC (évaluation 2010), l'Union Européenne (évaluation 2011) et le National Toxicology Program (évaluation 2005).

Tableau 4

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
Acenaphthene	3	-	-	-	Dibenzo[a,e]pyrène, Dibenzo[a,h]pyrène, Dibenzo[a,i]pyrène, Dibenzo[e,l]pyrène	2B	-	-	B
Acepyrene	3	-	-	-	Dibenzo[a,l]pyrène	2A	-	-	B
Anthrantrène	3	-	-	-	Dihydroaceanthrylene	3	-	-	-
Anthracène	3	2	1B	-	1,4-diméthylphénanthrène	3	-	-	-
11 <i>H</i> -benz[bc]aceanthrylene, Benz[<i>l</i>]aceanthrylene, Benz[<i>j</i>]aceanthrylene	3	-	-	-	3,7-dinitrofluoranthène, 3,9-dinitrofluoranthène	2B	-	-	-
Benz[a]anthracène	2B	2	1B	B	1,6-dinitropyrene, 1,8-dinitropyrene	2B	-	-	B
Benz[a]acridine, Benz[c]acridine	3	-	-	-	Fluoranthène, Fluorène, naphtho[1,2- <i>b</i>]fluoranthene, naphtho[2,1- <i>a</i>]- fluoranthene, Naphtho[2,3- <i>e</i>]pyrene	3	-	-	-
Benzo[<i>b</i>]chrysene, Benzo[<i>g</i>]chrysene	3	-	-	-	Indéno[1,2,3- <i>cd</i>]pyrène	2B	-	-	B
Benzo[<i>a</i>]fluoranthene, Benzo[<i>gh</i>]fluoranthene,	3	-	-	-	1-méthylchrysène, 2-méthylchrysène, 3-méthylchrysène, 4-méthylchrysène, 6-méthylchrysène	3	-	-	-
Benzo[<i>a</i>]fluorene, Benzo[<i>b</i>]fluorene, Benzo[<i>c</i>]fluorene, 13 <i>H</i> - dibenzo[<i>a,g</i>]fluorene	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-benzanthracene	3	-	-	-	1-nitronaphtalène, 2-nitronaphtalène	3	-	-	-
4 <i>H</i> -Cyclopenta[<i>def</i>]chrysene	3	-	-	-	3-nitropérylène	3	-	-	-
Coronène	3	-	-	-	1-nitropyrene	2B	-	-	B
Cyclopenta[<i>c,d</i>]pyrène	2A	-	-	-	2-nitropyrene	3	-	-	B
Dibenz[<i>a,h</i>]acridine, Dibenz[<i>a,j</i>]acridine	2B	-	-	B	4-nitropyrene	2B	-	-	B
Dibenz[<i>a,c</i>]anthracène, Dibenz[<i>a,j</i>]anthracène	3	-	-	-	Pérylène	3	-	-	-

Tableau 4 (suite)

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
Dibenz[a,h]anthracène	2A	2	1B	B	Phénanthrène	3	-	-	-
7H-Dibenzo[c,g]carbazole	2B	-	-	B	Picène	3	-	-	-
Dibenzo[a,e]fluoranthène, 13H-Dibenzo[a,g]fluorene	3	-	-	-	Pyrène	3	-	-	-
Dibenzo[h,r,s,t]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, 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 4. 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).

Mélanges d'HAP	Groupe CIRC*	Classif. UE DSD**	Classif. 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 5. Classification de certains mélanges d'HAP selon leur cancérogénicité, d'après le CIRC (évaluation 2010) et l'Union Européenne (évaluation 2011).

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 6. Classification de certaines activités professionnelles exposant aux HAP selon leur cancérogénicité, d'après le CIRC (évaluation 2010).

Tableau 7

Groupe professionnel	Excès de risque	Relation dose-effet et durée d'exposition	Eléments relatifs à la latence
Les travailleurs de l'industrie du caoutchouc <i>(chap. 2.2.1)</i>	OUI (niveau de preuve 1) TRES ELEVE	OUI (niveau de preuve 3)	Non déterminé
- exposition au 4-aminobiphenyle	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 <i>(chap. 2.2.2)</i>	OUI (niveau de preuve 1) TRES ELEVE	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
Les travailleurs de l'industrie textile, en teinture <i>(chap. 2.2.3)</i>	OUI (niveau de preuve 3 à 4) ELEVE	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs de l'industrie du cuir et du tannage <i>(chap. 2.2.4)</i>	OUI (niveau de preuve 3) ELEVE	Non déterminée	Non déterminé

Tableau 7 (suite)

Groupe professionnel	Excès de risque	Relation dose-effet et durée d'exposition	Eléments relatifs à la latence
Les travailleurs en plasturgie, en cas d'exposition à la 4,4'-méthylène bis(chloroaniline) (MBOCA) (chap. 2.2.5)	OUI (niveau de preuve 1) ELEVE	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) ELEVE	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en production d'aluminium (chap. 2.2.11)	OUI (niveau de preuve 1) ELEVE	<p>OUI (niveau de preuve 2)</p> <p>Relation significative avec la durée d'exposition au procédé Söderberg (178) ; (177) ; (180)</p> <p>Relation significative avec l'exposition cumulée aux dérivés solubles du benzène (180)</p> <p>Relation significative avec l'exposition cumulée au benzo[a]pyrene (180)</p> <p>Relation significative avec l'exposition cumulée aux HAP (186)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Exposition aux dérivés solubles dans le benzène (mg/m³-years) : seuil de 10.0 pour OR significatif ▪ Exposition au benzo[a]pyrene (µg/m³-years) : seuil de 10.0 pour OR significatif ▪ Exposition cumulée aux HAP (µg/m³-years) : seuil de 2000 pour OR significatif 	Non déterminé
Les travailleurs de l'industrie textile, en tissage (chap. 2.2.3)	OUI (niveau de preuve 2 à 3) MODERE	Non déterminée	Non déterminé
Les coiffeurs (chap. 2.2.7)	OUI (niveau de preuve 2) MODERE	<p>OUI (niveau de preuve 2)</p> <p>Augmentation au risque pour les sujets exposés plus de 10 ans (143)</p>	Non déterminé
Les travailleurs de l'industrie des matières plastiques en général (chap. 2.2.5)	OUI (niveau de preuve 3) MODERE	Non déterminée	Non déterminé

Tableau 7 (suite)

Groupe professionnel	Excès de risque	Relation dose-effet et durée d'exposition	Éléments relatifs à la latence
Les travailleurs en imprimerie (chap. 2.2.9)	OUI (niveau de preuve 3) MODERE	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en fonderies de fer et/ou d'acier (chap. 2.2.12)	OUI (niveau de preuve 2) MODERE	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 MODERE	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en production de gaz de charbon (chap. 2.2.17)	OUI (niveau de preuve 2) MODERE	Non déterminée	Non déterminé
Travaux d'étanchéité des toitures (chap. 2.2.22)	OUI (niveau de preuve 3) MODERE	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) MODERE	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) MODERE	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) MODERE	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) MODERE	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) MODERE	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) MODERE	Non déterminée	Non déterminé

Tableau 7 (suite)

Groupe professionnel	Excès de risque	Relation dose-effet et durée d'exposition	Éléments relatifs à la latence
Les travailleurs en distillation du goudron <i>(chap. 2.2.13)</i>	NON (niveau de preuve 3)	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs exposés aux fumées de gaz d'échappement de moteurs essence <i>(chap. 2.2.24)</i>	NON (niveau de preuve 4)	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs des industries chimique et pharmaceutique (a) <i>(chap. 2.2.8)</i>	Données insuffisantes pour statuer sur ces industries en général	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en laboratoires de recherche (a) <i>(chap. 2.2.10)</i>	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Travaux de revêtements routiers (a) <i>(chap. 2.2.22)</i>	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs utilisant des créosotes (a) <i>(chap. 2.2.15)</i>	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en production de carbures de calcium (a) <i>(chap. 2.2.16)</i>	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs de l'extraction d'huile de schiste (a) <i>(chap. 2.2.18)</i>	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en production de noir de carbone (a) <i>(chap. 2.2.19)</i>	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs en fabrication d'électrodes carbonées (a) <i>(chap. 2.2.20)</i>	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé
Les travailleurs de fabrication du coke (a) <i>(chap. 2.2.21)</i>	Données insuffisantes pour statuer	Non déterminée	Non déterminé

Tableau 7 (suite)

Groupe professionnel	Excès de risque	Relation dose-effet et durée d'exposition	Éléments relatifs à la latence
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 cancérigènes vésicales sont connus.

Tableau 7. Synthèse des résultats de l'analyse de la littérature scientifique concernant l'identification de groupes à risque cancérigène 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).

Tableau 8

Test/dosage	Méthode	Sensibilité	Spécificité	Disponibilité	Acceptabilité	Effets indésirables	Coût	Synthèse
Recherche d'hématurie par bandelette réactive	Recherche d'hémoglobine dans les urines	<u>Sensibilité</u> : 46 à 74% pour un test, Si répétition du test sur plusieurs jours : 90 à 95%	<u>Spécificité</u> : 51 à 84%	Test pouvant être effectué au domicile, le résultat est disponible en quelques secondes	Examen simple et non invasif, aucun problème d'acceptabilité	Aucun	Faible : 10 à 25 centimes d'euro	Sensibilité moyenne pour un seul test, bonne en cas de répétition du test sur plusieurs jours
Cytologie urinaire	Analyse microscopique (détection des cellules tumorales provenant d'une tumeur des voies excrétrices urinaires, desquamant dans les urines)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Pour tout grade et stade tumoral</u> : - Sensibilité = 44 % [IC95%, 38-51] ▪ <u>Pour les Cis</u> : Sensibilité = 70 à 90% 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Pour tout grade et stade tumoral</u> : - Spécificité = 96% [IC95%, 94-98] ▪ Pour les Cis : spécificité >90% 	Examen de laboratoire nécessitant un pathologiste expérimenté dans le domaine de la cytologie urinaire. Attente d'au moins 1 journée pour le résultat.	Examen simple et non invasif, aucun problème d'acceptabilité	Aucun	Faible : 28 €	<p>Sensibilité médiocre pour tous grades et stades (environ 40%)</p> <p>Spécificité la meilleure de tous les tests de dépistage (96% en moyenne)</p> <p>Sensibilité très bonne en cas de Cis ou de haut grade (70 à 90%)</p>
Test NMP22BC	Test qualitatif : détection de la protéine de la matrice nucléaire NMP22, dans les urines	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Pour tout grade et stade tumoral</u> : - Sensibilité = 65% [IC95%, 50-80] - TVNIM : 81.8% - TVIM : 57.1% - grade G1 : 83.9% - grade G3 : 62.5% 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Pour tout grade et stade tumoral</u> : - Spécificité = 81% [IC95%, 50-85] 	Dosage s'effectuant en consultation, le résultat est connu en 30 minutes	Examen simple et non invasif, aucun problème d'acceptabilité	Aucun	Faible : 20 €	<p>Sensibilité moyenne pour tous grades et stades (environ 65%)</p> <p>Spécificité assez bonne (environ 80%)</p> <p>Sensibilité très bonne en cas de bas grade ou TVNIM (>80%)</p>

Tableau 8 (suite)

Test/dosage	Méthode	Sensibilité	Spécificité	Disponibilité	Acceptabilité	Effets indésirables	Coût	Synthèse
Immunocytochimie en fluorescence (ImmunoCyt™/uCyt+™)	Cytologie des urines natives + technique d'immunocytofluorescence	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Pour tout grade et stade tumoral</u> : - Sensibilité = 84 % [IC95%, 77-91] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Pour tout grade et stade tumoral</u> : - Spécificité = 75% [IC95%, 68-83] 	Transport au laboratoire, attente de quelques heures (jours?) pour obtenir le résultat	Examen simple et non invasif, aucun problème d'acceptabilité	Aucun	Elevé : 80 à 120€	<p>Sensibilité assez bonne pour tous grades et stades (environ 84%)</p> <p>Spécificité assez bonne (environ 75%)</p>
FISH (Fluorescence In Situ Hybridisation) UroVysion™ Kit	technique d'hybridation de 2 brins d'ADN complémentaires permettant d'identifier les anomalies génétiques les plus fréquentes en cas de tumeur vésicale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Pour tout grade et stade tumoral</u> : - Sensibilité = 76 % [IC95%, 65-84] ▪ <u>Pour les Cis et G3</u> : Sensibilité >95% 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Pour tout grade et stade tumoral</u> : - Spécificité = 75% [IC95%, 78-92] 	Transport au laboratoire, attente de quelques heures (jours?) pour obtenir le résultat	Examen simple et non invasif, aucun problème d'acceptabilité	Aucun	Elevé : 80 à 140€	<p>Sensibilité assez bonne pour tous grades et stades (environ 75%)</p> <p>Spécificité bonne (environ 85%)</p> <p>Sensibilité très bonne en cas de Cis ou de haut grade (> 90%) mais moins bonne pour les bas grades</p>

Tableau 8. Tests urinaires proposés pour le diagnostic du cancer de la vessie et commercialisés: synthèse de leurs performances, disponibilité, acceptabilité, effets indésirables et coût.

Test proposé (Se) ; (Sp)	Nombre de sujets masculins : 100 000 Age : entre 50 et 74 ans Taux d'incidence des cancers de vessie dans cette population : 54.9/100000		
	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=3984 VPP : 4.33%	VP : n=84 FN : n=107 FP : n=3992 VPP : 2.06%	VP : n=36 FN : n=46 FP : n=3997 VPP : 0.89%
Cytologie urinaire pour les hauts grades tumoraux (Se=80%)	Natt HG** = 205 VP : n=164 FN : n=41 FP : n=3992	Natt HG** = 84 VP : n=76 FN : n=19 FP : n=3996	Natt HG** = 36 VP : n=33 FN : n=8 FP : n=3998
NMP22BC (Se=0.65 ; Sp=0.81)	VP : n=266 FN : n=144 FP : n=18922 VPP : 2.13%	VP : n=124 FN : n= 67 FP : n=18964 VPP : 1.0%	VP : n=53 FN : n=29 FP : n=18985 VPP : 0.43%
Recherche unique d'hématurie (Se=0.50 ; Sp=0.80)	VP : n=205 FN : n=205 FP : n=19918 VPP : 0.20%	VP : n=95 FN : n=95 FP : n=19961 VPP : n=0.09%	VP : n=41 FN : n=41 FP : n=19983 VPP : 0.04%
Combinaison cytologie+recherche d'hématurie*** (Se=0.72 ; Sp=0.77)	VP : n=295 FN : n=115 FP : n=23105 VPP : 1.26%	VP : n=138 FN : n=54 FP : n=23156 VPP : 0.59%	VP : n=59 FN : n=23 FP : n=23181 VPP : 0.25%
Combinaison cytologie + NMP22BC*** (Se=0.80 ; Sp=0.78)	VP : n=329 FN : n=80 FP : n=22149 VPP : 1.46%	VP : n=154 FN : n=37 FP : n=22197 VPP : 0.69%	VP : n=66 FN : n=16 FP : n=22222 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)

Tableau 9. Performances des différents tests de dépistages proposés : simulation sur une population de 100000 sujets masculins, faisant partie de groupes professionnels à risque très élevé, élevé ou modéré de cancer de la vessie.

Tableau 10

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-aminobiphenyle 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>	TRES ELEVE	<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-aminobiphenyle</p> <p>Mais : des nuisances cancérigènes 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>	TRES ELEVE	<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)	<p>- travailleurs en teinture de fibres en tissus</p>	ELEVE	<p>Avant 1970</p> <p>Mais : des nuisances cancérigènes 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>	ELEVE	<p>Avant 1990</p>

Tableau 10 (suite)

Catégories de travailleurs à cibler	Poste de travail	Niveau de risque après étude de la littérature*	Période d'exposition
Les travailleurs de l'industrie des matières plastiques, en cas d'exposition à la 4,4'-méthylène bis(chloroaniline) (MBOCA)	<ul style="list-style-type: none"> - travailleurs utilisant des durcisseurs de résines époxydiques et de polyuréthanes - sujets travaillant dans les ateliers utilisant des durcisseurs de résines époxydiques et de polyuréthanes 	ELEVE	Depuis les années 1950 et encore actuellement
Les travailleurs en production de pesticides à base de 4-chloro-ortho-toluidine (niveau de preuve 2)	<ul style="list-style-type: none"> - travailleurs en production de chlordimeform - sujets travaillant dans les ateliers où a été produit le chlordimeform 	ELEVE	Avant 1986
Les travailleurs en production d'aluminium (niveau de preuve 1)	travailleurs en production d'aluminium, ayant utilisé le procédé Söderberg	ELEVE	Avant 1989
Les travailleurs de l'industrie textile, en tissage (niveau de preuve 2 à 3)	- travailleurs en tissage de fibres en tissus	MODERE	Avant 2003
Les coiffeurs et assimilés (niveau de preuve 2)	<ul style="list-style-type: none"> - coiffeur(se)s - barbiers - esthéticien(ne)s 	MODERE	Avant 1980
Les travailleurs de l'industrie des matières plastiques, en général	-agents de production (après évaluation détaillée des expositions spécifiques aux agents cancérigènes, notamment HAP)	MODERE	Encore actuellement
Les travailleurs de l'industrie chimique et pharmaceutique	-agents de production (après évaluation détaillée des expositions spécifiques aux agents cancérigènes)	MODERE	Encore actuellement
Les travailleurs en imprimerie	<ul style="list-style-type: none"> - fabrication d'encre - imprimeries 	MODERE	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)	MODERE	Encore actuellement

Tableau 10 (suite)

Catégories de travailleurs à cibler	Poste de travail	Niveau de risque après étude de la littérature*	Période d'exposition
Les travailleurs exposés aux suies de combustion du charbon	- ramoneurs - conducteurs de chaufferies à charbon et les travailleurs ayant fabriqué des boulets de charbon	MODERE	Encore actuellement Avant 2007
Les travailleurs en production de gaz de charbon	- travailleurs en production de gaz de charbon	MODERE	Avant 1970
Travaux d'étanchéité des toitures	- couvreurs - travailleurs en étanchéité	MODERE	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	MODERE	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)	MODERE	Encore actuellement
Les peintres	- peintres	MODERE	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	MODERE	Encore actuellement
Les travailleurs du nettoyage à sec	Agents de pressings	MODERE	Encore actuellement
Viticulteurs	- utilisation de pesticides à base d'arsenic	MODERE	Avant 2001

* risque relatif TRES ELEVE pour des RR ou OR ou SMR strictement supérieurs à 5 ; risque relatif ELEVE pour des RR ou OR ou SMR strictement supérieurs à 2 et inférieurs ou égaux à 5 et risque relatif MODERE pour des risques relatifs (RR) ou des Odds ratio (OR) ou des ratio standardisés de mortalité (SMR) retrouvés dans la littérature scientifiques, strictement supérieurs à 1 et inférieurs ou égaux à 2

Tableau 10. 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 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

Tableau 10 Bis. Catégories de travailleurs pour lesquelles il existe une exposition en général élevée et avérée à des facteurs de risque de cancers de vessie.

Etapes 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 Equipe de santé au travail	Employeur Equipe de santé au travail	Médecin du travail

Tableau 11. Modalités de suivi médico-professionnel pendant la vie active des travailleurs, et acteurs impliqués dans ce suivi.

Etapes 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

Tableau 12. Modalités de suivi médico-professionnel pendant la retraite, et acteurs impliqués dans ce suivi.

**FICHE D'INFORMATION DES TRAVAILLEURS CONCERNANT LES MODALITES DE LA
SURVEILLANCE POST-EXPOSITION ET POST-PROFESSIONNELLE EN RAPPORT AVEC
LEURS ANTECEDENTS D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE A DES AGENTS CHIMIQUES
CANCEROGENES POUR LA VESSIE**

Quel suivi médical après exposition professionnelle à des agents cancérigènes 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^{ème} 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.