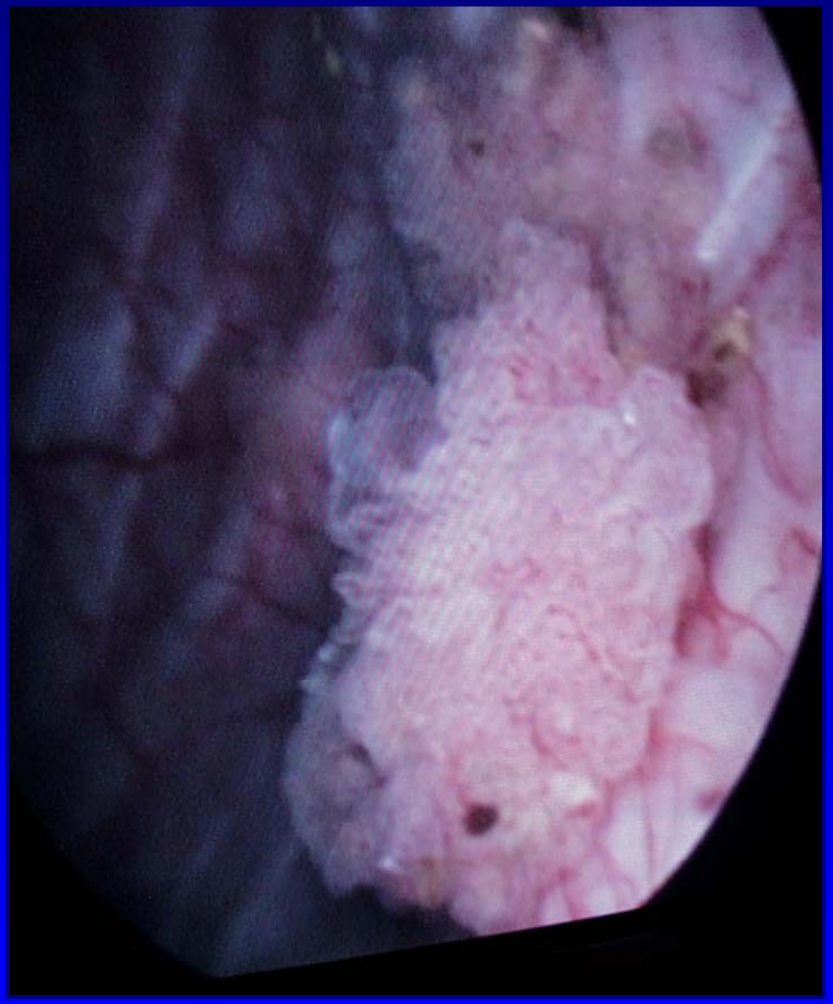
Dépistage des Tumeurs de Vessie en Milieu Professionnel

Pr Fabien Saint
Service d'Urologie Transplantation
Mars 2007

Epidémiologie des Tumeurs de Vessie



INVS 2003

France

- 6ème rang des cancers
- 76 % chez l'homme
- Age médian = 71 ans
- 10710 cas estimés en 2000
- 4558 DC estimés en 2000
- 3 % des décès par cancer
- Sexe ratio 8 H / 1 F

Le Cancer de vessie en Chiffres

INVS 2003

ESTIMATIONS EN 2000 : PRINCIPAUX INDICATEURS

	Sexe	Nombre de cas	Taux bruts	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde
Incidence	Homme	8 986	31,5	27,6	18,3
	Femme	1 785	5,9	3,6	2,3
Mortalité	Homme	3 451	12,1	10,1	6,3
	Femme	1 107	3,7	1,8	1,1

Répartition par Age

CANCER DE LA VESSIE

bladder

INVS 2003

ESTIMATIONS EN 2000 : REPARTITION PAR AGE

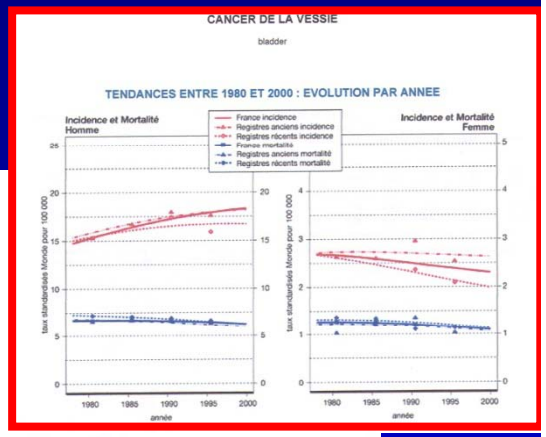
Nombre estimé de cas incidents et de décès par tranche d'âge et par sexe en France en 2000

Age	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-
Cas incidents															
Homme	5	3	5	9	19	47	112	256	540	679	995	1 438	1 636	1 581	8
Femme	1	1	1	2	5	11	17	29	59	63	111	190	255	328	2
Nombre de décès															
Homme	0	0	0	1	1	5	15	47	112	157	265	436	604	698	4
Femme	0	0	0	0	1	2	4	7	17	21	36	68	119	195	1

Taux bruts estimés pour 100 000 personnes-années par tranche d'âge et par sexe en France en 2000

Age	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-
Taux bruts d'incidence															
Homme	0,1	0,2	0,2	0,4	0,9	2,2	5,3	12,4	25,8	48,5	77,6	116,2	151,8	187,6	228
Femme	0,0	0,0	0,1	0,1	0,3	0,5	0,8	1,4	2,8	4,5	8,0	13,1	18,2	26,1	37
Taux bruts de mortalité															
Homme	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,7	2,3	5,4	11,2	20,7	35,3	56,1	82,8	119
Femme	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0,8	1,4	2,6	4,7	8,5	15,5	27

Evolution par Année



CANCER DE LA VESSIE

bladder

TENDANCES ENTRE 1980 ET 2000 : EVOLUTION PAR ANNEE

Nombre estimé de cas incidents et de décès en France selon l'année

	Sexe	Année 1980	1985	1990	1995	2000
Incidence	Homme	5 591	6 339	7 203	8 169	8 986
	Femme	1 593	1 677	1 744	1 781	1 785
Mortalité	Homme	2 701	2 891	3 102	3 335	3 451
	Femme	895	977	1 056	1 112	1 107

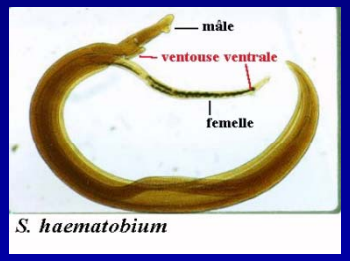
INVS 2003

Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année (standardisation mondiale)

	Sexe	Année 1980	1985	1990	1995	2000	TE*
Incidence	Homme	15,2	16,3	17,2	17,9	18,3	+1,14
	Femme	2,7	2,6	2,5	2,4	2,3	-0,50
Mortalité	Homme	6,7	6,7	6,6	6,5	6,3	-0,18
	Femme	1,3	1,3	1,2	1,2	1,1	-0,12

**Taux annuel d'évolution (en %)*

Carcinogenèse vésicale



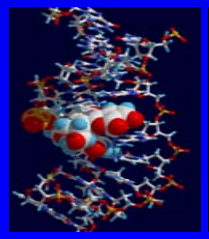
EXPOSITION

Procarcinogène

METABOLISME

Enzymes Phase I

Enzymes Phase II



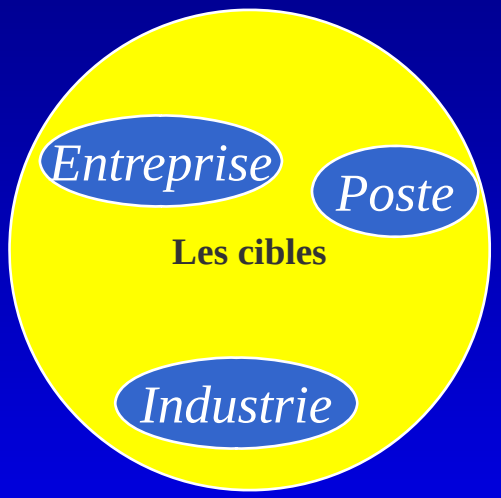
Carcinogène

Dépistage des Tumeurs de Vessie en Milieu Professionnel

Objectifs

Diagnostic précoce
Amélioration des résultats thérapeutiques
Amélioration du pronostic
Diminution de la mortalité spécifique
Diminution de la mortalité globale

Difficultés du Dépistage des Tumeurs de Vessie en Milieu Professionnel



+

Les techniques de dépistage ?

+

La durée du programme de dépistage ?

Professions ou secteurs à risque ?
Ages cibles ?
Durée d'exposition cumulée ?

Hématurie microscopique ?
Cytologie des urines ?
Cystoscopie ?
Radiologie ?
Biologie ?

5 ANS ?
10 ANS ?
15 ANS ?
20 ANS ?
Délai moyen d'apparition des tumeurs ?

=

Impact sur la Mortalité Spécifique et Globale

Substances et Professions Incriminées

AA

L'industrie du caoutchouc
L'Industrie chimique
La fabrication de colorants
L'industrie textile
L'industrie du cuir et du tannage
Les métiers du bâtiment
L'imprimerie
La coiffure
Les laboratoires de recherche

HAP

L'industrie de l'aluminium
L'industrie du fer et de l'acier
L'industrie pétrochimique
Les chauffeurs et conducteurs d'engins
La production, distillation des goudrons de houille et asphaltage des routes
Les huiles minérales
Les fluides d'usinage des métaux et huiles de coupe
La construction et la réparation automobiles
La construction et le transport ferroviaires
Les métiers liés à la mer
La fabrication du noir de carbone
La fabrication d'électrodes à base de carbone et de graphite
Le ramonage des chaudières
Production de carbide de calcium
L'industrie de la céramique
L'industrie métallurgique et le travail des métaux

AUTRES

Les nitrosamines
Les secteurs d'activité du nettoyage à sec
Les secteurs de l'industrie phytosanitaire
Les secteurs de l'incinération des ordures ménagères
Les secteurs de l'industrie des matières plastiques / fabrication de câbles
Les secteurs de l'industrie de l'uranium
Les secteurs des personnels navigants

Définir les Groupes à Risque

QUESTIONNAIRE PROFESSIONNEL

NOM Prénom ☐☐☐

Merci de décrire par ordre chronologique tous les métiers que vous avez exercés pendant au moins 1 an au cours de votre vie professionnelles en considérant comme nouvel emploi tout changement dans l'entreprise, de lieu de travail, ainsi que les périodes d'apprentissage.

Année de début de l'activité professionnelle :

Service militaire : oui durée : activité :

non ☐

1er employeur : de à

Activité de l'entreprise :

Nom de l'employeur :

Poste de travail

2ème employeur : de à

Activité de l'entreprise :

Nom de l'employeur :

Avis du CRRMP à solliciter	oui ☐ non ☐
alinéa 3 ☐	Tableau N°15 ter A ☐ Tableau N°15 ter B ☐ Tableau N°16 bis ☐
non respect de la durée d'exposition ☐ durée d'exposition :	non respect du délai de prise en charge ☐ délai depuis la fin de l'exposition :
travaux effectués en dehors de la liste ☐	Travaux en cause :
alinéa 4 ☐ taux d'IPP > 25 % : oui ☐ non ☐	Travaux en cause :
Fonction publique : MP : Tableau N°15 ter A ☐ Tableau N°15 ter B ☐ Tableau N°16 bis ☐	maladie « contractée en service » : oui ☐ non ☐
Date de rédaction du Certificat médical initial (CMI) :	CMI remis au patient le :
Pas de rédaction de CMI ☐ Motif :	

Commentaires

Questionnaire tumeurs de vessie

Questionnaire rempli le : N° dossier ☐☐☐

Urologue :

Nom :

Date de naissance :

Age :

Sexe : féminin : ☐

Régime de SS :

Tumeur de vessie

Date des 1ers symptôm

Date de diagnostic :

Antécédents : (pathologi

Pathologie vésicale ante

Irradiation pelvienne :

Chimiothérapie :

Maladies tropicales :

Pathologie possiblement

Pathologie cardio-vascu

Pathologie pulmonaire :

Pathologie ORL :

Autres pathologies :

Tabagisme actif :

fumeur☐

Non fumeur ☐

Nombre de cigarettes/jo

Nombre de Pipes/jour :

nombre de paquets/sema

Tabac roulé

nombre de paquets/sema

Nombre de paquets-ann

Profession :

AMINES AROMATIQUES

Catégories	
☐ Industrie chimique	Type de fabrication :
☐ Industrie des colorants	
☐ Industrie du caoutchouc	Fabrication de pneumatiques
	Autres fabrications d'articles en caoutchouc *(à préciser)*
☐ Industrie des matières plastiques	Fabrication de polyuréthannes (MBCOA)
☐ Coiffure	Réalisation de colorations
	Réalisation de permanentes
	Utilisation de brillantine
☐ Industrie textile	Utilisation de teintures
☐ Industrie du cuir et du tannage	Utilisation de teintures
☐ Laboratoire de recherche	Utilisation d'amines aromatiques
☐ Autres utilisations d'amines aromatiques	

HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES

Catégories	
☐ Production d'aluminium	Procédé anode précuite
	Procédé Söderberg
☐ Usines à gaz	
☐ Cokeries	Entretien des fours
☐ Ramonage et entretien de chaudières *(suies de charbon)*	
☐ Métallurgie : usinage des métaux	Utilisation d'huiles minérales
☐ Autres expositions aux huiles minérales *(précisez)*	
☐ Conduite et réparation de véhicules	Conducteur d'engins
	Chauffeur poids lourds
	Cheminot
	Expo aux fumées de diesel
☐ Travaux routiers	Epandage de bitumes
☐ Couvreurs, étancheurs	Epandage de bitumes
☐ Fonderies d'acier et de fonte	Utilisation de "sables au noir", noirs bitumeux
☐ Incinération des ordures ménagères	
☐ Travaux comportant la manipulation de goudrons, d'huiles et de brais de houille *(précisez)*	
☐ Travaux d'imprégnation de bois par des créosotes	

AUTRES

Catégories		Poste(s) de travail occupé(s)	Début (année)	Fin (année)	N° emploi
☐ Peintres	Bâtiment, décoration				
	Peinture au pistolet				
☐ Industrie de l'imprimeri	Imprimerie				
	fabrication d'encres				
☐ Nettoyage à sec, pressin	Utilisation de perchloréthylène				
☐ Exposition aux nitrosami *(précisez)*					
☐ Autres :					

CONCLUSION

Expositions professionnelles :

Durée d'exposition Délai fin d'exposition :

Contact avec médecin du travail : oui ☐ non ☐

Tabagisme : oui ☐ non ☐ paquets-années :

Conclusion : Maladie professionnelle oui ☐ non ☐

Tableaux de maladie professionnelle	Expositions prises en compte
Lésions prolifératives de la vessie provoquées par les amines aromatiques et leurs sels et la N-nitroso-dibutylamine et ses sels	
Tableau N°15 ter A ☐ A. Fabrication, emploi, manipulation exposant à des produits comportant l'apparition à l'état libre des substances limitativement énumérées ci-après :	DPC : 30 ans ; durée d'exposition de 5 ans ☐ 4-amino biphényle et sels (xénylamine) ☐ 4,4'-diaminobiphényle et sels (benzidine) ☐ 2-naphtylamine et sels ☐ 4,4'-méthylène bis(2 chloroaniline) et sels (MBOCA dite MOCA)
Tableau N°15 ter B ☐ B. Fabrication, emploi, manipulation exposant à des produits comportant l'apparition à l'état libre des substances limitativement énumérées ci-après :	DPC : 30 ans ; durée d'exposition de 10 ans ☐ 3,3'-diméthoxybenzidine et sels (o.dianisidine) ☐ 3,3'-diméthylbenzidine et sels (o.tolidine) ☐ 2-méthyl aniline et sels (o. toluidine) ☐ 4,4'-méthylène bis(2 méthylaniline) et sels (ditolylbase) ☐ Para chloro ortho toluidine et sels ☐ Auramine (qualité technique) ☐ Colorants dérivés de la benzidine : direct black 38, direct blue 6, direct brown 95 ☐ N-nitroso-dibutylamine et ses sels
Tableau N°16 bis ☐ Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille (comprenant les fractions de distillation dites phénoliques, naphtaléniques, acénaphténiques, anthracéniques et chrysénniques), les brais de houille et les suies de combustion du charbon	DPC : 30 ans ; durée d'exposition de 10 ans ☐ Travaux comportant l'emploi et la manipulation des produits précités lors de la fabrication de l'aluminium par électrolyse selon le procédé à anode continue (procédé Söderberg)

Les Techniques de Dépistage

Circonstances de découverte…Variables

Hématurie:

85 % des tumeurs

1 à 5 % des hématuries sont associé à une tumeur de vessie

Britton 1992 J. Urol

Messing 1995 J. Urol

Hématurie microscopique: (Hémastix®)

Sensibilité pour diagnostic d'Hématurie

90-95%

Circonstances de Découverte…l'Hématurie Microscopique

Mayfield 1998 J. Urol

2356 Hommes >60 ans
(Hémastix®)

↓

474 Positifs (20%)

↓

317 Cystoscopies

↓

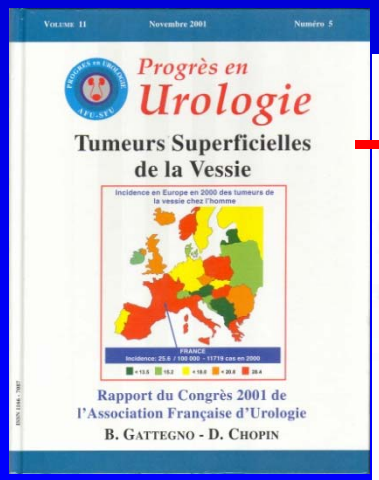
17 Positives (0.72% des 2356)
(5.3% des 474)

↓

8 pTAG1, 1 Cis, 1 pT1G1, 7 pT1G2

Messing Urology 1995

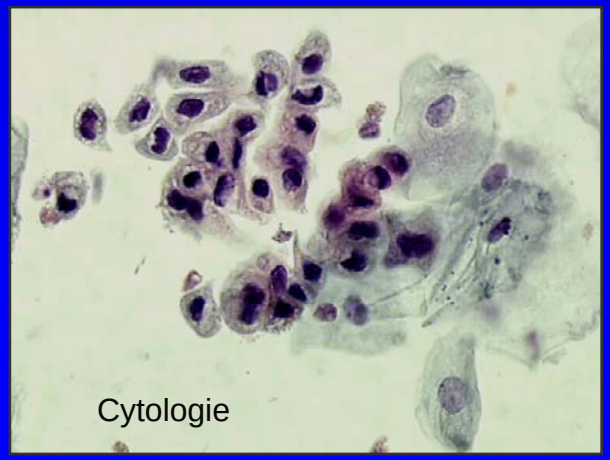
Coût = 0,15 euros



Ainsi, la recherche d'une hématurie microscopique est un élément important du dépistage des tumeurs vésicales chez l'homme après 50 ans soumis à des facteurs de risque. Ce dépistage, réalisé grâce à des bandelettes urinaires diagnostiques spécifiques, permet de déceler un taux de 0.5 % à 20 % de tumeurs vésicales asymptomatiques probablement à un stade particulièrement précoce. Par contre, le dépistage systématique dans une population non sélectionnée ne doit pas être recommandé en raison de la faible incidence des tumeurs vésicales asymptomatiques.

La Cytologie Urinaire

	GRADE HISTOLOGIQUE		
	G1 et G1-G2	G2 et G2-G3	Tous grades
Sensibilité	26.8%	77.5%	61.9%
Spécificité	93.1%	93.1%	93.1%
VPP	27.7%	69.1%	73.5%
VPN	92.8%	95.5%	88.8%
Précision du test	87.2%	90.5%	85.5%

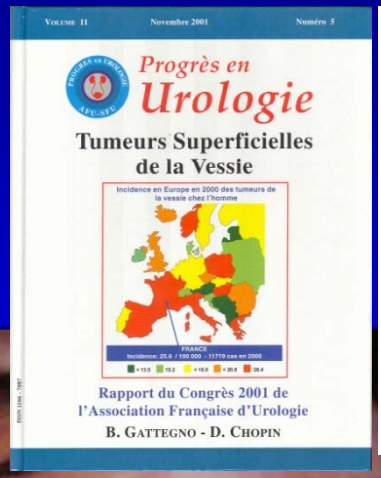


Qualité fonction du Pathologiste

Coût = 28 euros

Cystoscopie: examen de référence

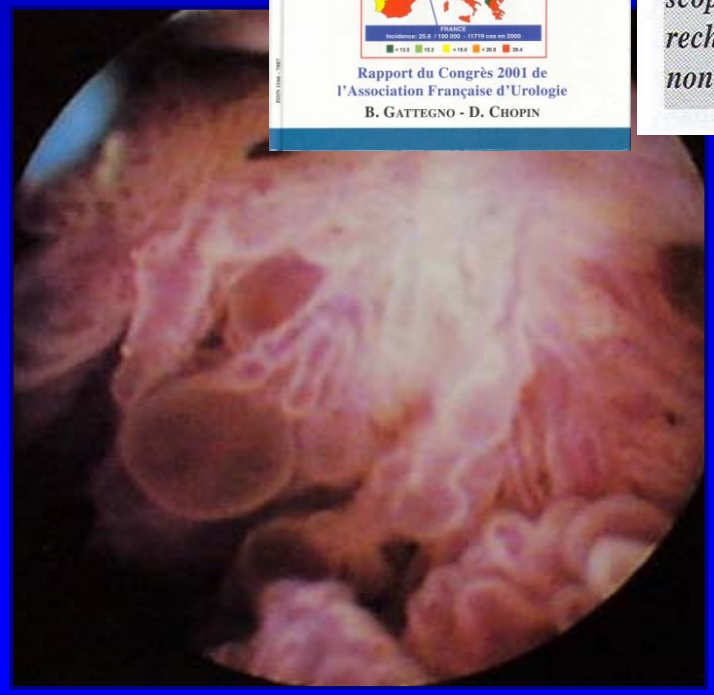
- 86 % d'endoscopies négatives ! (Meuleman – Br J Urol 1988)

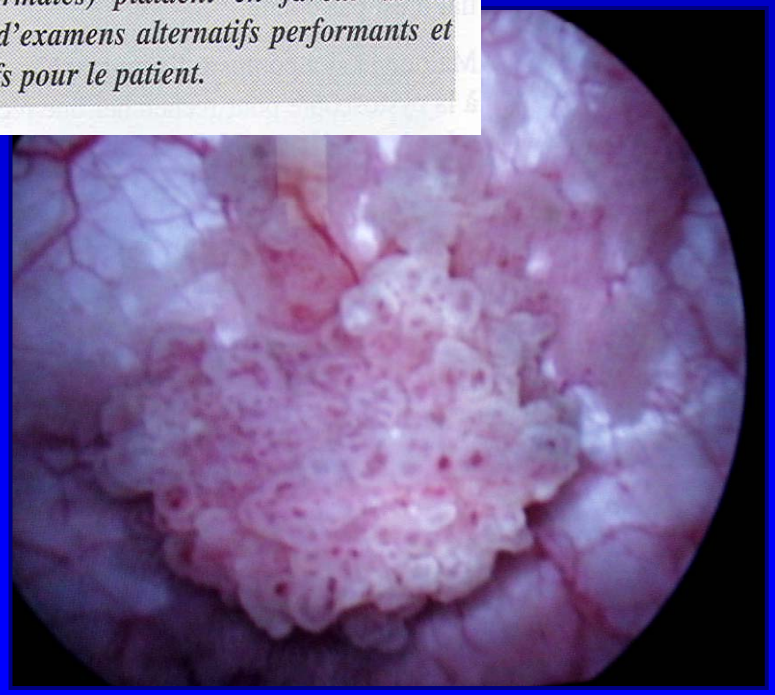


Ainsi, la cystoscopie diagnostique, en particulier grâce à l'utilisation du fibroscope souple, reste l'examen de référence des tumeurs vésicales superficielles.

Néanmoins, le caractère invasif et la faible « rentabilité » de la cystoscopie (86 % de cystoscopies normales) plaident en faveur de la recherche d'examens alternatifs performants et non invasifs pour le patient.

Coût = 38 euros





L'Echographie Vésicale

Facteurs limitants: Tumeurs planes, < 2 mm, dôme vésical

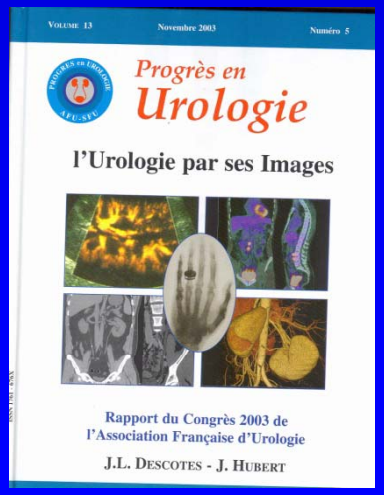
Boccon-Gibod - Eur Urol 1985

Sensibilité 74 %, spécificité 90% dans la surveillance

Vallancien – J Urol 1986

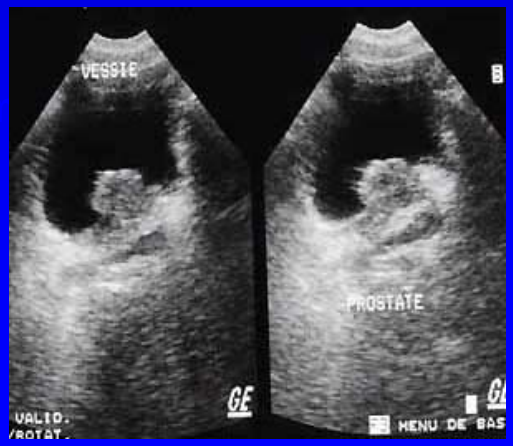
Association échographie-cytologie: sensibilité 100 % tumeurs haut grade, 66 % tumeurs bas grade

Cariou – Prog Urol 1997

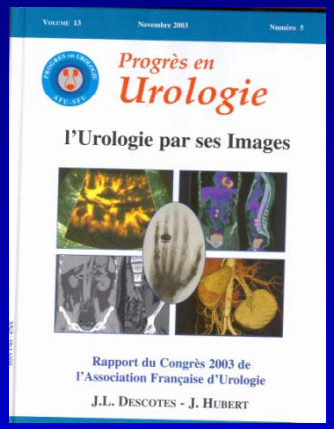


Ainsi, l'échographie vésicale sus pubienne, utilisée seule, ne peut être recommandée pour le diagnostic et la surveillance des tumeurs vésicales superficielles.

Coût = 56 euros



L'Urographie Intraveineuse



Tumeurs visibles : 60 %
Bilan et surveillance du haut appareil
Cummings Urol. Clin. North Am 1992

Ainsi, l'urographie intraveineuse ne peut être recommandée pour le dépistage ou le diagnostic des tumeurs vésicales superficielles.

Marqueurs Biologiques Diagnostiques des Tumeurs de Vessie

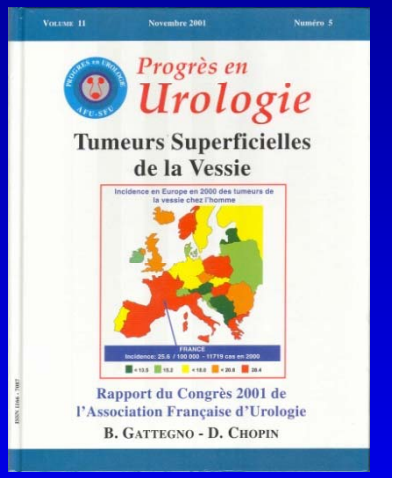


Tableau 6 : Caractéristiques des principaux tests diagnostiques des tumeurs vésicales superficielles.

Test	Marqueurs	Echantillon testé	Type de test	% Sensibilité	% Spécificité
Hemastix (hématurie)	Hémoglobine	Urine	Bandelette	67-90 %	faible
BTA Stat,BTA TRAK	Complément humain facteur H	Urine	Immunologique	57-83 %	46-73 %
NMP22	Mitose nucléaire	Urine	ELISA	47-100 %	60-70 %
Accu-Dx	Produits de dégradation fibrine et fibrinogène	Urine	Immunologique	52-81 %	75-90 %
Immunocyst	Mucines, haut poids moléculaire Antigène carcinoembryonaire	Urine, cellules exfoliées	Immunofluorescence	86 %	79 %
Télomèrase	Télomèrase humaine	Urine, cellules exfoliées	RT-PCR	70-86 % (moyenne 7-100)	60-90 %
HA-Haase	Acide hyaluronique, hyaluronidase	Urine	ELISA-like	92 %	84 %
Quanticyt	Forme du noyau, contenu en DNA	Urine, cellules exfoliées	Analyse d'image	60-70 %	70 %
Microsatellites	Perte d'hétérozygotie	Urine, cellules exfoliées	Génétique séquenceur	90-96 %	100 %

Impact de la Durée du Programme de Dépistage…

TYPE	Nb EXPOSES	Nb TCC	TEST	%	PERIODE DE SUIVI	AUTEURS	ANNEE
PETROCHIMIE	8406	0	CYTO puis CYSTO	0%	ETUDE PONCTUELLE	ADOLPHS Uro Res	1985
TEXTILE PEINTURE	400	6	HM puis CYSTO	1,5%	4 ANS	FRUMIN J Occup Med	1990
2-CHLOROANILINE	540 (200)	3	HM CYTO Puis CYSTO	1,5%	ETUDE PONCTUELLE	WARD J Occup Med	1990
AA	541	5	CYTO puis CYSTO	0,9%	3 ANS	CROSBY Acta Cytol	1991
BENZIDINE B NAPHTHYLAMINE O TOLUIDINE MOCA	1723	3	HM CYTO puis CYSTO	0,1%	3,5 ANS	MASON J Cell Biochem	1992
BENZIDINE	1788	28	DNA ploidie P300 puis CYSTO	1,5%	6 ANS	HEMSTREET J Natl Cancer Inst	2001