

## Tableaux des maladies professionnelles : commentaires

### Décret n° 2012-936 du 1<sup>er</sup> août 2012 révisant et complétant les tableaux des maladies professionnelles annexés au livre IV du Code de la Sécurité sociale

Journal Officiel n° 0179 du 3 août 2012, p. 12 743

Ce décret modifie le tableau n° 15 ter du régime général relatif aux « *Lésions prolifératives de la vessie provoquées par certaines amines aromatiques et leurs sels* ».

Ces modifications sont présentées ici, accompagnées de commentaires établis par le Dr M. Falcy (département Études et assistance médicales, INRS) sur la base des rapports présentés à la Commission spécialisée relative aux pathologies professionnelles du Comité d'orientation sur les conditions de travail.

#### TABLEAU N° 15 TER

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

| Désignation des maladies  | Délai de prise en charge                                    | Liste indicative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies   |
|---|---|---|
| Tumeur primitive de l'épithélium urinaire (vessie, voies excrétrices supérieures) confirmée par examen histopathologique ou cytopathologique. | 30 ans<br>(sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans). | Travaux exposant aux amines aromatiques visées, notamment :<br>– travaux de synthèse de colorants dans l'industrie chimique ;<br>– travaux de préparation et de mise en œuvre des colorants dans la fabrication d'encre et de peintures ;<br>– travaux de préparation et de mise en œuvre des colorants dans l'industrie textile, l'imprimerie, l'industrie du cuir et l'industrie papetière ;<br>– travaux de fabrication d'élastomères techniques en polyuréthanes ou en résines époxy utilisant la 4,4'-méthylène bis (2-chloroaniline) et ses sels (MBOCA), notamment comme durcisseur ;<br>– travaux de pesage, de mélangeage et de vulcanisation dans l'industrie du caoutchouc, particulièrement avant 1955. |

#### COMMENTAIRES

**L**e tableau n° 15 ter a été créé en 1995 et n'avait pas été modifié depuis.

Sous la présidence du Pr F. Conso (Institut interuniversitaire de médecine du travail de Paris Île-de-France) et sur l'étude des rapports

du Pr F. Saint (urologue, université de Picardie), du Dr P. Andujar (CHI Créteil) et de P. Goutet (Laboratoire interrégional de chimie de l'Est - LICE), les partenaires sociaux ont apporté de nombreuses modifications qui prennent en compte notamment les connaissances actuelles sur les amines aromatiques responsables de tumeurs de

la vessie et permettent de mieux définir les lésions concernées.

En effet, il n'est pas possible d'exclure une cause professionnelle aux lésions vésicales surtout si les expositions remontent aux années 60 à 80. Les étiologies professionnelles, estimées par l'Institut de veille sanitaire (InVS) à 14,2 % des cas de cancers de vessie,

**DÉCRET N° 2012-936**  
**DU 1<sup>ER</sup> AOÛT 2012**

sont essentiellement les amines aromatiques et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) présents notamment dans les goudrons de houille, les brais de houille, les huiles minérales peu ou pas raffinées. Le Centre international pour la recherche sur le cancer (CIRC) reconnaît par ailleurs que l'exposition professionnelle aux gaz d'échappement des moteurs diesel et à un composé minéral, l'arsenic, peut être responsable de cancers de la vessie.

Il faut toutefois noter que les étiologies environnementales sont les plus fréquentes. Il s'agit avant tout du tabagisme actif, responsable d'environ 50 % des cas dans les pays industrialisés. D'autres facteurs étiologiques sont également reconnus comme la bilharziose urinaire endémique à *Schistosoma Haematobium*, certains traitements médicamenteux (analgésiques contenant de la phénacétine, chimiothérapies par cyclophosphamide ou chlornaphazine), les radiothérapies du petit bassin et enfin la consommation d'eau de boisson contaminée par de l'arsenic dans certains pays.

**TITRE**

Le titre du tableau marque une importante modification dans la manière de considérer le tableau puisqu'il énumère une liste limitative d'agents chimiques. Tous sont des amines aromatiques retenues par les experts en fonction des connaissances actuelles sur les étiologies des tumeurs de la vessie. Par rapport à la version précédente, les noms chimiques ont été précisés selon les règles de l'UICPA (Union internationale de chimie pure et appliquée). On pourra noter que les substances concernées sont classées cancérogènes dans les catégories 1A ou 1B du CLP avec la phrase de risque H350 « *Peut*

*provoquer le cancer* », à l'exception de l'auramine en catégorie 2 avec la phrase H351 « *Susceptible de provoquer le cancer* » (**tableau I**).

Deux substances ne figurent plus dans la nouvelle liste :

- la 4,4'-méthylène bis (N-méthylaniline) (n° CAS 1807-55-2) sur laquelle on ne dispose pas de preuve suffisante indiquant son rôle dans l'apparition de tumeur de vessie. Cette substance n'est actuellement pas classée au niveau européen dans le cadre du CLP ;
- la N-nitroso-dibutylamine (n° CAS 924-16-3) qui n'est pas une amine aromatique mais une nitrosamine ne pouvait figurer dans ce tableau. Toutefois les nitrosamines sont des substances dangereuses susceptibles d'induire des pathologies variables selon leur formule chimique et les partenaires sociaux ont souhaité que des discussions soient menées pour l'établissement d'un tableau spécifique.

↓ **Tableau I :**

**> CLASSIFICATION DES AMINES AROMATIQUES CITÉES DANS LE TABLEAU N° 15 TER DES MALADIES PROFESSIONNELLES DU RÉGIME GÉNÉRAL**

Ces informations sont conformes au nouveau système de classification CLP.

| Nom de la substance  | N° CAS     | Classification |
|----------------------|------------|----------------|
| 4-Aminobiphényle     | 92-67-1    | Canc 1A        |
| Benzidine            | 92-87-5    | Canc 1A        |
| Naphtylamine         | 91-59-8    | Canc 1A        |
| MBOCA                | 101-14-4   | Canc 1B        |
| Dianisidine          | 119-90-4   | Canc 1B        |
| o-Tolidine           | 119-93-7   | Canc 1B        |
| o-Toluidine          | 95-53-4    | Canc 1B        |
| p-Chloro-o-toluidine | 95-69-2    | Canc 1B        |
| Auramine             | 492-80-8   | Canc 2         |
| Direct black 38      | 1937-37-7  | Canc 1B        |
| Direct blue 6        | 2602-46-2  | Canc 1B        |
| Direct brown 95      | 16071-86-6 | Canc 1B        |

**DÉSIGNATION DES MALADIES**

La dénomination de la maladie est maintenant identique à celle du tableau n° 16 bis « *Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houilles, les brais de houille et les suies de combustion du charbon* » [1]. Il était normal d'uniformiser les libellés puisqu'il s'agit de la même pathologie. Il faut rappeler que les tumeurs primitives de l'urothélium (épithélium urinaire) sont identifiées, en fonction de leur aspect histologique, selon une classification internationale de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2004 (**encadré 1**). Ces tumeurs sont considérées comme un continuum qui inclut des lésions inflammatoires non spécifiques, des tumeurs bénignes et des tumeurs malignes. Cette différenciation, qu'il n'est possible de faire que par un examen histopathologique, est naturellement importante pour

↓ Encadré 1

**CLASSIFICATION CONSENSUELLE DE L'OMS ET DE LA SOCIÉTÉ INTERNATIONALE DE PATHOLOGIE UROLOGIQUE DES NÉOPLASIES UROTHÉLIALES DE LA VESSIE (2004)**

- |  |   |
|--|---|
| <p><b>1</b> <i>Hyperplasies :</i><br/>a) Hyperplasie plane<br/>b) Hyperplasie papillaire</p> <p><b>2</b> <i>Lésions planes avec atypies :</i><br/>a) Atypies de nature réactive (inflammatoire)<br/>b) Atypie de nature indéterminée<br/>c) Néoplasie intra-urothéliale de faible grade/dysplasie<br/>d) Néoplasie intra-urothéliale de haut grade/ carcinome <i>in situ</i></p> | <p><b>3</b> <i>Tumeurs papillaires :</i><br/>a) Papillome<br/>b) Papillome inversé<br/>c) Néoplasie urothéliale papillaire de bas potentiel de malignité<br/>d) Carcinome urothélial papillaire de bas grade<br/>e) Carcinome urothélial papillaire de haut grade</p> <p><b>4</b> <i>Néoplasies urothéliales infiltrantes :</i><br/>a) Invasion de la <i>lamina propria</i><br/>b) Invasion de la musculature propre de la vessie (muscle detrusor)</p> |
|--|---|

apprécier l'évolution et le pronostic de la lésion. Un dépistage précoce de ces tumeurs est donc essentiel et l'on peut rappeler que des recommandations de bonne pratique ont été récemment élaborées par la Société française de médecine du travail (SFMT) en collaboration avec la Société française du cancer (SFC) et l'Association française d'urologie (AFU) selon la méthodologie de l'HAS [2]. La nécessité de confirmer la lésion par un examen histopathologique ou cytopathologique ne pose pas de problème puisqu'au moins un de ces examens entre dans les procédures de suivi des tumeurs de la vessie.

**DÉLAI DE PRISE EN CHARGE**

Comme dans de nombreux tableaux concernant des tumeurs, il a été fixé à 30 ans. Ces tumeurs apparaissent en général tardivement

avec un âge de dépistage médian de 70 ans chez l'homme.

Les partenaires sociaux ont associé à ce délai de prise en charge une durée minimale d'exposition de 5 ans.

**LISTE DES TRAVAUX**

Du fait que la liste des agents chimiques figurant dans le titre est limitative, celle des travaux concernés est indicative. Seuls les secteurs d'activité les plus à risque ont été mentionnés et il n'est pas étonnant d'y trouver les professions qui sont au contact de colorants :

- synthèse chimique de colorants,
- préparation et mise en œuvre dans différentes industries (peintures, encres, textile, imprimerie, industrie du cuir et du papier). De nombreux colorants sont en effet synthétisés à base d'amines aromatiques et il peut en rester des impuretés en pourcentage parfois notable dans les produits finis. Cependant, la nature des amines utilisées est très variable et toutes ne sont pas responsables de cancers de la vessie ;
- la production de matériaux contenant de la MbOCA comme durcisseur est également indiquée ;
- la possibilité d'exposition à la

2-naphtylamine dans l'industrie du caoutchouc est précisée en mentionnant « *particulièrement avant 1955* », car c'est à cette date, en France, que cette amine a été supprimée des process de fabrication. Bien que ne figurant pas dans la liste des travaux retenus dans le tableau, certains autres secteurs doivent être mentionnés car des risques élevés ou modérés y ont été dépistés, il s'agit de la production de certains pesticides à base de 4-chloro-orthotoluidine et des coiffeurs.

Ces éléments permettent de cibler les secteurs sur lesquels doivent porter les efforts de prévention. La démarche débute naturellement par la recherche des amines cancérigènes dans les mélanges utilisés ou les procédés de synthèse mis en œuvre. Les mesures de prévention concernant les cancérigènes commencent par l'étude de la substitution du produit. L'application de ces mesures conduit également à la rédaction de la fiche de prévention des expositions à certains facteurs de risques professionnels [3, 4] qui permettront, si besoin, au salarié de faire reconnaître plus aisément une éventuelle pathologie tumorale.

**BIBLIOGRAPHIE**

|  |   |  |
|--|---|--|
| <p><b>1</b>   FALCY M, LAFON D, DELÉPINE A – Décret n° 2009-56 du 15 janvier 2009 révisant et complétant les tableaux de maladies professionnelles annexés au livre IV du Code de la Sécurité sociale (<i>Journal officiel</i> du 16 janvier 2009, pp. 945-47) et commentaires. Tableaux de maladies professionnelles TK 24. <i>Doc Méd Trav.</i> 2009 ; 117 : 131-41.</p> | <p><b>2</b>   Surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes chimiques : application aux cancérigènes de vessie. Pratiques et métiers. TM 24. <i>Réf Santé Trav.</i> 2012 ; 131 : 41-72.</p> <p><b>3</b>   Arrêté du 30 janvier 2012 relatif au modèle de fiche prévu à l'article L. 4121-3-1 du</p> | <p>Code du travail. Textes officiels TO 4. <i>Doc Méd Trav.</i> 2012 ; 129 : 145-47.</p> <p><b>4</b>   BASILE S – Nouvelle fiche « pénibilité » : remplace-t-elle totalement la fiche d'exposition des salariés aux agents chimiques dangereux ? Vos questions/nos réponses QR 67. <i>Réf Santé Trav.</i> 2012 ; 131 : 171-72.</p> |
|--|---|--|