

avancée thérapeutique

Travail de nuit et cancer du sein : que conclure ?

C'est le dernier symptôme en date de cette curieuse tendance qui voit de forts brillants esprits établir de bien étranges associations ; des conclusions que la plupart des médias d'information générale transforment peu ou prou en liens de causalité. Voilà bien, nous semble-t-il, une quête obsessionnelle et contagieuse en forme de cul-de-sac. Et dont les résultats imposent le point d'interrogation ce qui, comme chacun sait, ne fait jamais un bon titre.

Résumons. Un groupe de chercheurs de l'Institut national français de la santé et de la recherche médicale (Unité Inserm 1018 «centre de recherche en épidémiologie et santé des populations») vient de publier¹ dans *l'International Journal of Cancer*, un travail concluant que le *risque de cancer du sein est augmenté chez des femmes ayant travaillé de nuit*. Ces conclusions font suite à une étude baptisée CECILE (Cancer du sein En Côte-d'Or et Ile-et-Vilaine et Environnement). Les chercheurs ont ici comparé le parcours professionnel de 1200 femmes ayant développé un cancer du sein entre 2005 et 2008 à celui de 1300 autres femmes. Il s'agit plus généralement d'un cadre visant à étudier le rôle de facteurs de risque environnementaux des cancers du sein chez la femme. Il s'agit aussi d'étudier «certains polymorphismes des gènes des EMX et de la réparation qui pourraient augmenter la sensibilité

individuelle aux expositions environnementales».

Les chercheurs expliquent que l'étude du rôle des expositions de l'environnement professionnel ou général dans le cancer du sein n'a, jusqu'à présent, fait l'objet que d'un petit nombre d'études. Jamais menées en France, ces études n'ont d'autre part, selon eux, «pas porté une attention suffisante à l'évaluation des expositions environnementales». Corollaire : «elles n'ont pas permis de cerner de façon précise ces expositions autour des

... l'exposition à la lumière durant la nuit supprime le pic nocturne de mélatonine et ses effets anticancérigènes ...

périodes clés du développement mammaire comme la puberté au cours de laquelle la vulnérabilité aux cancérogènes est accrue».

CECILE (étude cas-témoins en population générale réalisée dans les départements français d'Ile-et-Vilaine et de Côte-d'Or) a inclus plus de 1300 cas incidents, recrutés dans les principaux services hospitaliers assurant la prise en charge initiale du cancer du sein et 1300 témoins de population générale. Les informations sur les facteurs de risque classiques des cancers du sein, ainsi que sur l'histoire professionnelle, les lieux de résidence et les activités de loisirs ont été

recueillies. Certaines activités professionnelles ont été détaillées pour identifier notamment les expositions aux pesticides, à des composés utilisés dans les plastiques (phtalates, alkylphénols, bisphénol A), à des solvants, à des médicaments anticancéreux et au travail de nuit (infirmières). L'évaluation des expositions professionnelles a été faite par expertise au cas par cas. Le sang prélevé chez les cas et les témoins devrait permettre de constituer une banque d'ADN et de doser les composés organochlorés (pesticides organochlorés et PCB).


Il s'agit véritablement là d'un sujet majeur de santé publique puisque le cancer du sein constitue la première cause de mortalité prématurée par cancer chez les femmes et que ce cancer affecte chaque année 100 femmes sur 100 000 par an dans les pays développés (plus de 1,3 million de nouveaux cas diagnostiqués chaque année dont 53 000 en France). Or on sait par ailleurs que les facteurs de risque de cancer du sein sont extraordinairement variés. Ils incluent notamment des

mutations génétiques, un âge tardif à la première grossesse, une faible parité ou encore les traitements hormonaux mais les facteurs liés au style de vie, les causes environnementales ou professionnelles du cancer du sein ne sont pas complètement identifiés. Peut-on ici y voir plus clair, hiérarchiser ?

On doit ici ajouter qu'en 2010 (sur la base de travaux préalables, expérimentaux et épidémiologiques) le Centre international de recherche contre le cancer a classé les travaux entraînant des perturbations du rythme circadien dans la catégorie des facteurs «probablement» cancérogènes. On sait en effet que le rythme circadien (qui régule de très nombreuses fonctions biologiques) est altéré chez les personnes travaillant de nuit ou soumises à des horaires décalés. «Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer les associations observées entre le travail de nuit et le cancer du sein, résumant les chercheurs de l'Inserm. C'est notamment le cas de l'exposition à la lumière durant la nuit, exposition qui supprime le pic nocturne de mélatonine et ses effets anticancérigènes ; ou de la perturbation du fonctionnement des gènes de l'horloge biologique qui contrôlent la prolifération cellulaire ; ou encore les troubles du sommeil pouvant affaiblir le système immunitaire.»

C'est ainsi que, lors de leur étude, ils se sont attachés à analyser «à la loupe» le parcours professionnel (incluant chaque période de travail de nuit) de leur échantillon de 3000 femmes. Au total, plus de 11% des femmes avaient travaillé de nuit à un mo-





ment quelconque de leur carrière. «Le risque de cancer du sein était augmenté d'environ 30% chez les femmes ayant travaillé de nuit par rapport aux autres femmes, résumant les auteurs. Cette augmentation du risque était particulièrement marquée chez les femmes ayant travaillé de nuit pendant plus de quatre ans, ou chez celles dont le rythme de travail était de moins de trois nuits par semaine, impliquant des décalages de phase plus fréquents entre le rythme de jour et le rythme de nuit.»

Selon Pascal Guénel, directeur de recherche à l'Unité 1018 de l'Inserm, une étude précédente menée chez des infirmières travaillant de nuit «avait déjà montré un excès de risque de cancer du sein». Répondant à l'Agence France-Presse, il a expliqué qu'une augmentation de 30% du risque de cancer chez les femmes ayant travaillé la nuit peut être considérée comme «plutôt légère mais significative d'un point de vue statistique». Il a ajouté qu'un tel accroissement signifiait que le risque relatif était de 1,3 alors que «par comparaison le risque relatif de cancer du poumon chez les fumeurs est de dix». Mais il a aussi ajouté que le risque lié au travail de nuit était «du même ordre de grandeur» que d'autres risques connus de cancer du sein comme les mutations génétiques, l'âge tardif de la première grossesse ou les traitements hormonaux.

Toujours selon ces chercheurs, l'association entre travail de nuit et cancer du sein «semble plus marquée lorsque l'on s'intéresse au travail de nuit effectué avant la première grossesse». «Ce résultat pourrait être expliqué par une plus grande vulnérabilité des cellules mammaires incomplètement différenciées chez la femme avant le premier accouchement, postulent-ils. Nos travaux confortent les résultats d'études antérieures et posent le problème de la prise en compte du travail de nuit dans une optique de santé publique, d'autant que le nombre de femmes travaillant avec des horaires atypiques est en augmentation.» Ainsi donc le problème est posé. En attendant qu'il soit résolu un autre se pose: les femmes concernées doivent-elles s'inquiéter?

Jean-Yves Nau

jeanyves.nau@gmail.com

1 Menegaux F, Truong T, Anger A, et al. Night work and breast cancer: A population-based case-control study in France (the CECILE study). *Int J Cancer* 2012; epub ahead of print.