



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## Article original

# Cancer du sein : peut-on l'envisager comme une maladie professionnelle ?



*Breast cancer: Could we consider it as an occupational exposure disease?*

Amelia Favier <sup>a,b,\*</sup>, Carole Mathelin <sup>c,d,e</sup>, Maria Gonzalez <sup>f</sup>, Catherine Uzan <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Service de chirurgie et cancérologie gynécologique et mammaire, hôpital La Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France

<sup>b</sup> Inserm UMR-S 938, biologie et thérapeutiques du cancer, centre de recherche Saint-Antoine (CRSA), institut universitaire de cancérologie (IUC) Sorbonne université, Paris, France

<sup>c</sup> Service de chirurgie, ICANS, 17, rue Albert-Calmette, 67033 Strasbourg cedex, France

<sup>d</sup> CHRU, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France

<sup>e</sup> IGBMC, CNRS UMR 7104, Inserm U 12581, rue Laurent-Fries, 67404 Illkirch-Graffenstaden cedex, France

<sup>f</sup> Service de pathologie professionnelle et médecine du travail, CHRU de Strasbourg, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 67091 Strasbourg cedex, France

## INFO ARTICLE

### Historique de l'article :

Reçu le 21 mai 2024

Accepté le 2 juillet 2024

Disponible sur Internet le 10 juillet 2024

### Mots clés :

Cancer du sein

Exposition professionnelle

Facteur de risque

## RÉSUMÉ

**Objectif.** – Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme en termes d'incidence et de mortalité. La littérature identifie actuellement plusieurs facteurs de risque, certains modifiables et d'autres non. Du fait de sa nature multifactorielle, la combinaison des facteurs entre eux potentialise ou augmente le risque de survenue de cancer. Depuis 2004, le rapport de la commission d'orientation du premier PNSE (Plan National Santé–Environnement) reconnaît l'impact non négligeable de l'exposition professionnelle sur le développement du cancer du sein. Pourtant il n'y a, à l'heure actuelle, pas de mesures préventives primaire ni secondaire mises en œuvre dans le milieu du travail.

**Méthode.** – Nous avons effectué, à partir des données de la littérature disponible, une revue sur les connaissances actuelles des facteurs de risque du cancer du sein liés à l'exposition dans le milieu professionnel.

**Résultats.** – Les facteurs de risque retrouvés sont les rayonnements ionisants, les champs magnétiques, certains perturbateurs endocriniens, l'oxyde d'éthylène et le travail posté de nuit.

**Conclusion.** – La reconnaissance du cancer du sein comme maladie professionnelle est compliquée. Cela est envisageable dans certains cas notamment lors d'exposition multifactorielle. Ce travail devrait permettre de sensibiliser davantage les employeurs et de renforcer les préventions sur le lieu de travail.

© 2024 Publié par Elsevier Masson SAS.

## ABSTRACT

**Objective.** – Breast cancer is the leading cancer in women in terms of incidence and mortality. The literature currently identifies several risk factors, some modifiable and others not. Because of its multifactorial nature, the combination of factors either increases or reduces the risk of cancer. Since 2004, the first commission's report of the French National Environmental Health Plan has recognized the significant impact of occupational exposure on the development of breast cancer. However, neither primary nor secondary preventive measures have yet been implemented in work environment.

**Method.** – Based on available literature, we reviewed current knowledge of breast cancer risk factors associated with occupational exposure.

**Results.** – The risk factors identified were ionizing radiation, magnetic fields, certain endocrine disruptors, ethylene oxide and night shift work.

**Conclusion.** – Recognition of breast cancer as an occupational disease is complicated. In some cases, however, it may be possible, particularly in cases of multifactorial exposure. This work should help to raise awareness among employers and reinforce preventive measures in the workplace.

© 2024 Published by Elsevier Masson SAS.

\* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : [amelia.favier@aphp.fr](mailto:amelia.favier@aphp.fr) (A. Favier), [C.mathelin@icans.eu](mailto:C.mathelin@icans.eu) (C. Mathelin).

## 1. Introduction

Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme en termes d'incidence et de mortalité. En 2023, les données françaises de santé publique ont recensé 61 214 nouveaux cas de cancers du sein et 12 100 décès [1]. À l'échelle mondiale, le cancer du sein représente 2 millions de cas par an avec une variabilité selon les pays : 45,6 % des cas diagnostiqués en Asie, 23,5 % en Europe, 12,5 % en Amérique du Nord, 9,3 % en Amérique Latine, 8,3 % en Afrique et 1 % en Océanie [2]. Le pronostic de ce cancer dépend en partie du stade au moment du diagnostic. De nos jours, 60 % des cancers du sein sont diagnostiqués à un stade précoce de la maladie avec une survie globale à 5 ans proche de 100 %. Ce taux diminue à 22 % pour les stades IV soit les cancers du sein métastatiques d'emblée. L'incidence ayant pourtant nettement augmenté cette dernière décennie, le taux de mortalité a diminué d'année en année. Ce gain en survie peut être expliqué par plusieurs facteurs, parmi lesquels on peut citer l'émergence du traitement par immunothérapie dans les phénotypes triple négatif, les thérapies ciblées anti-HER2 dans les tumeurs ayant une surexpression du récepteur HER2 ou bien encore la sensibilisation nationale au dépistage du cancer du sein... En France, il existe plusieurs actions pour le dépistage précoce du cancer du sein. Le dépistage organisé par mammographie tous les deux ans entre 50 et 74 ans s'adresse aux femmes sans symptôme ni facteur de risque autre que l'âge [3]. Les femmes à risque (FAR) ayant une mutation génétique bénéficient en France d'un examen clinique mammaire tous les ans à partir de 25 ans associé à la réalisation d'une mammographie et d'une IRM annuelles à partir de 30 ans.

Actuellement plusieurs facteurs de risque identifiés dans la littérature augmentent le risque de développer un cancer du sein. Il y a les facteurs de risque non modifiables tels que l'âge, l'influence hormonale naturelle (règles précoces ou ménopause tardive), les antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein et certaines prédispositions génétiques. Il existe également les facteurs de risque modifiables : le surpoids et l'obésité, le tabac, la prise de traitements hormonaux post-ménopausiques, la consommation d'alcool et la sédentarité qui sont influencés par le mode de vie. Il faut souligner que les cancers mammaires ont pour origine une multiplicité de facteurs. La combinaison des facteurs entre eux potentialise ou augmente le risque de survenue de cancer. S'agissant donc de pathologies plurifactorielles, il est important d'identifier certains facteurs de risque modifiables ou évitables notamment les facteurs de risque dans le milieu professionnel. Dans le rapport du Plan National Santé–Environnement de 2004, la part attribuable à l'activité professionnelle dans la survenue de n'importe quel type de cancer est estimée entre 4 à 8,5 % [4]. Bien que la part liée au tabagisme soit nettement plus élevée (30 %), la part liée à l'exposition professionnelle n'est pas négligeable et souligne l'importance de la prévention en milieu professionnel. On estime que 15 % des cancers broncho-pulmonaires seraient liés à une origine professionnelle. Le cancer broncho-pulmonaire peut être lié à l'exposition prolongée à l'amiante, à certains composants chimiques, à certains métaux, aux rayonnements ionisants, au radon ou à la silice cristalline et il peut être reconnu comme maladie professionnelle notamment dans le cadre de tableaux de maladie professionnelle existants (amiante, rayonnements ionisants, certains métaux, silice, hydrocarbures polycycliques aromatiques [HAP]...). Lorsqu'un cancer est reconnu comme maladie professionnelle, la prise en charge des soins du patient se fait dans le cadre de la branche « accidents du travail–maladies professionnelles » de la Sécurité Sociale ou de la Mutualité Sociale Agricole (MSA) pour les salariés ou par l'autorité administrative pour les fonctionnaires. Le patient bénéficie d'une prise en charge à 100 %, sans avance de frais. En cas d'arrêt de travail pour maladie professionnelle, des indemnités journalières plus élevées qu'en cas

d'arrêt maladie « simple » sans délai de carence sont versées. En cas de séquelles, une indemnisation est prévue avec versement d'un capital ou d'une rente viagère, rente qui est transmissible en partie aux ayants droit en cas de décès. La reconnaissance en maladie professionnelle permet également d'autres avantages en particulier en cas de nécessité de changement ou d'aménagements de poste, voire de reconversion professionnelle. La reconnaissance en maladie professionnelle est donc importante afin de permettre au patient de bénéficier d'une indemnisation et de prestations sociales spécifiques.

Dans le rapport du plan cancer 2014–2019, plusieurs objectifs concernant le risque professionnel ont été définis : premièrement, renforcer la prévention en milieu de travail afin de supprimer ou réduire l'exposition aux agents cancérogènes (biologiques, physiques, chimiques) ; deuxièmement, renforcer le suivi médical des sujets exposés à des risques de cancers professionnels ; troisièmement, améliorer l'identification des cancers liés au milieu professionnel pour permettre une reconnaissance en maladie professionnelle. Enfin, il a été préconisé de soutenir la veille épidémiologique et la recherche afin d'améliorer les connaissances sur les cancers professionnels.

L'objectif de notre article est d'établir un état actuel de la littérature sur les facteurs de risque du cancer du sein liés à l'exposition dans le milieu professionnel.

## 2. Méthodologie

Ce travail est une revue compréhensive de la littérature. Nous avons utilisé les mots clés suivants : « *professionnel exposure* », « *breast cancer* », « *occupational exposure* » dans MedLine.

## 3. Classification

La reconnaissance par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC/IARC) d'un agent ou d'une situation comme cancérogène et sa classification est un préalable nécessaire avant d'envisager une démarche de reconnaissance en maladie professionnelle. Le CIRC a établi une classification qui permet de définir le niveau de preuve scientifique en matière de cancérogénicité d'un agent, d'un métier ou d'un secteur et ainsi de déterminer les mesures de prévention à mettre en place ([Tableau 1](#)).

Cette classification porte sur des agents (produits chimiques, agents biologiques, agents physiques), sur des situations d'exposition et sur certains procédés industriels. Il s'agit toutefois d'une classification scientifique. La réglementation en matière de cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) qui s'applique en droit français aux entreprises est basée sur la Classification européenne des agents cancérogènes utilisés en milieu de travail. Les fabricants, distributeurs et employeurs sont dans l'obligation d'informer et d'étiqueter leurs produits mais aussi de mettre en place des mesures de prévention collectives et individuelles afin de préserver la santé des travailleurs exposés, en priorité par la substitution de ces agents quand elle est possible.

## 4. Facteurs de risque

### 4.1. Rayonnements ionisants

Les rayonnements ionisants sont classés dans le groupe 1 du CIRC soit cancérogènes avérés ([Tableau 1](#)).

C'est en 1994 que Tokunaga et al. ont mis en évidence une corrélation entre l'exposition aux radiations et le risque de cancer du sein chez la femme et l'homme [6]. Sur la cohorte japonaise « Life Span Study » de 63 275 patientes exposées aux radiations de

**Tableau 1**

Les 5 groupes de cancérogénicité du Centre International de Recherche sur le Cancer avec des exemples en lien avec le cancer du sein [5].

Groupes	Définitions	Exemples (impact sur le risque de cancer mammaire)
Groupe 1	L'agent (ou le mélange) est un cancérogène sûr pour l'homme	Rayonnements ionisants
Groupe 2A	L'agent (ou le mélange) est probablement cancérogène pour l'homme	Perturbateurs endocriniens (pesticides...)
Groupe 2B	L'agent (ou le mélange) est un cancérogène possible pour l'homme	Travail posté ou de nuit
Groupe 3	L'agent (ou le mélange) ne peut être classé du point de vue de sa cancérogénicité pour l'homme	Champs électromagnétiques de radiofréquence
Groupe 4	L'agent (ou le mélange) est probablement non cancérogène pour l'homme. Ce groupe ne contient qu'une seule substance	Caprolactame

la bombe atomique après la 2<sup>e</sup> Guerre mondiale, le risque de cancer du sein était multiplié par 4 chez les femmes âgées de moins de 20 ans au moment du bombardement [6]. Sur cette même cohorte, il a également été montré une association dose-incidence linéaire [7].

Dès lors les scientifiques se sont intéressés aux professions exposées aux radiations. Une étude américaine en 2003 portant sur 146 022 manipulateurs en radiologie américains, majoritairement des femmes, a mis en évidence un risque accru de décès lié au cancer du sein proportionnel au temps d'exposition au travail [8]. En 2006, toujours aux États-Unis, Doody et al. ont étudié les caractéristiques d'exposition sur le lieu professionnel. Ils ont mis en évidence, sur 1050 manipulateurs en radiologie, une augmentation de l'incidence du cancer du sein en fonction de l'exposition avant 1940 par rapport à une exposition après 1950 ( $p = 0,002$ ). Dans cette même étude, il y avait également une augmentation de l'incidence en fonction de l'âge du début de l'emploi avant 17 ans ainsi qu'une exposition à faible dose de manière prolongée [9].

En Finlande, en 2006, Jartti et al. ont mis en évidence un nombre plus important de cancers du sein chez les médecins exposés aux rayonnements que chez les médecins non exposés avec un effet dose ( $p = 0,018$ ) [10]. Ces mesures ont été réalisées grâce aux dosimètres portés par le groupe « cas » et au Registre national finlandais portant sur une sélection de patientes médecins, ayant un cancer du sein, pour le groupe « contrôle ».

Il est maintenant bien établi que les radiations provoquent directement des lésions sur l'acide désoxyribonucléique (ADN) et altèrent ainsi des fonctions cellulaires. Tous les travailleurs exposés aux rayonnements ionisants bénéficient des mesures réglementaires de radioprotection prévue par le Code du travail qui instaurent des valeurs limites d'exposition à ne pas dépasser en milieu professionnel. La réglementation française a ainsi fixé par exemple la dose annuelle maximale corps entier pour les travailleurs exposés aux radiations ionisantes à 20 millisievert (mSv) avec une limite de 100 mSv pour 5 années consécutives. Afin de limiter les risques, les employeurs doivent mettre en place des mesures de protection collective (locaux adaptés, délimitation des zones, équipements sécurisés...) et des protections individuelles (tablier et lunettes plombées, dosimétrie...) ; un suivi médical renforcé est également obligatoire en médecine du travail.

Grâce à ces mesures de protection, les études récentes et notamment celle de Buitenhuis et al. n'ont pas mis en évidence de causalité entre l'exposition aux rayonnements et la survenue d'un cancer du sein [11]. Selon cette étude, les mesures de protection appliquées après 2001 permettent de mieux contrôler l'exposition. Ainsi, les mesures de radioprotection limitant fortement les doses sur le lieu de travail permettent de ne pas retrouver dans les études récentes de lien significatif entre cancer du sein et exposition aux rayonnements ionisants.

#### 4.2. Champs électromagnétiques

Les champs électromagnétiques de radiofréquence sont classés dans le groupe 2B soit « cancérogènes possibles pour l'homme » (Tableau 1) par le CIRC [5].

En 2007, une étude américaine sur 7390 cas-témoins a montré une tendance au cancer du sein chez les personnes hautement exposées aux champs électromagnétiques dans leur milieu professionnel avec un odds ratio (OR) à 1,16 (IC 95 % : 0,90–1,50) [12]. Dans cette étude, les professions étaient classées en « peu », « moyennement » et « hautement » exposées aux champs magnétiques. Les professions « hautement » exposées étaient les programmeurs informatiques et les assembleurs d'accessoires électriques. Les professions « moyennement » exposées étaient les opérateurs téléphoniques, les comptables, les commis à la saisie des données, les commis à la comptabilité et les gestionnaires de paie.

Au Brésil, il existe une densité importante de stations radio avec 27 100 stations répertoriées en 2017 dans la capitale. En 2021, Rodrigues et al. ont montré que plus l'exposition aux ondes radio était importante, plus le risque de cancer du col, sein, poumon, œsophage était important. Ils ont mis en évidence un risque relatif (RR) de 1,25 ( $p < 0,001$ ) pour le cancer du sein [13].

Le risque de cancer du sein a été soupçonné en 1994 dans une étude américaine portant sur les opératrices télégraphiques. Une étude norvégienne en 2003 a confirmé une augmentation du nombre de cancers du sein chez les opératrices télégraphiques suivies de 1961 à 2002 [14]. Le ratio standardisé était de 1,30 (IC 95 % : 1,05–1,58) chez les opératrices télégraphiques comparées à la population générale pour le risque de cancer du sein. De plus, les résultats de leur analyse en fonction du statut des récepteurs de la tumeur a montré que les patientes jeunes pré-ménopausées exposées avaient plus de cancers du sein hormono-dépendants que les patientes plus âgées [14].

A contrario, sur 20 400 cancers du sein répertoriés dans le Registre national suédois, Forssen n'a pas mis en évidence de lien de causalité entre l'exposition aux champs magnétiques et le risque de cancer du sein. Ils ont analysé 49 emplois soumis aux ondes magnétiques avec une valeur d'exposition supérieure à 0,3 microTesla [15].

Ces données contradictoires peuvent être expliquées par le fait qu'il a été difficile d'étudier les femmes car peu nombreuses à occuper ce type d'emploi. Une méta-analyse datant de 2013 a permis sur 18 études de mettre en évidence une augmentation significative du cancer du sein chez l'homme exposé aux champs magnétiques avec un OR à 1,32 (IC 95 % : 1,14–1,52 ;  $p < 0,001$ ) [16].

Le domaine des champs électromagnétiques est très vaste, complexe et les études chez l'humain sont encore insuffisantes et très contradictoires sur les risques de cancer en général et de cancer du sein en particulier.

#### 4.3. Perturbateurs endocriniens

De nombreux pesticides ont été classés ces dernières années dans le groupe 2A soit « probablement cancérogènes pour l'homme » (Tableau 1) [17].

Le glyphosate est le désherbant le vendu au monde. Produit à partir de 1974, il est rentré dans le domaine public en

2000. Pulvérisé chaque année sur des millions d'hectares, son utilisation a été environ multipliée par 100 dans le monde en 40 ans soit de 1974 à 2014. Plusieurs études récentes ont montré qu'il pouvait avoir des effets néfastes sur la santé humaine par son effet perturbateur endocrinien. Dans des lignées cellulaires du cancer du sein, il a été démontré que le glyphosate induisait une prolifération cellulaire par l'intermédiaire des récepteurs des œstrogènes (RE) [18]. Les résultats ont montré qu'à faible concentration de glyphosate et lors d'une courte exposition de moins de 48 h, les deux lignées cellulaires subissaient une dérégulation d'une dizaine de voies canoniques, les plus importantes étant les voies du cycle cellulaire et de la réparation des dommages de l'ADN. Le glyphosate joue aussi un rôle sur d'autres processus impliqués dans le développement du cancer du sein. Le glyphosate appauvrit la méthylation de l'ADN [19], augmente les niveaux de TET 3 (*Tet methylcytosine dioxygenase 3*) et l'expression du miRNA 182-5p (impliqué dans le développement du cancer du sein), augmente à faible concentration l'expression des RE (RE $\alpha$  et RE $\beta$ ) dans les cellules cancéreuses du sein humain, et induit des effets prolifératifs uniquement dans les cellules cancéreuses mammaires humaines hormono-dépendantes [20].

Brophy et al. ont étudié les professions exposées à des perturbateurs endocriniens comprenant 1005 femmes présentant un cancer du sein répertoriées dans le registre canadien. Toutes professions confondues, les femmes occupant des emplois potentiellement exposés à des perturbateurs endocriniens présentaient un risque élevé de cancer du sein (OR = 1,42 ; IC 95 % : 1,18–1,73), pour une durée d'exposition de 10 ans. Les secteurs spécifiques présentant un risque élevé étaient les suivants : agriculture (OR = 1,36 ; IC 95 % : 1,01–1,82) ; fabrication de plastiques automobiles (OR = 2,68 ; IC 95 % : 1,47–4,88), mise en conserve d'aliments (OR = 2,35 ; IC 95 % : 1,00–5,53) et métallurgie (OR = 1,73 ; IC 95 % : 1,02–2,92). Le risque de cancer du sein pré-ménopausique était le plus élevé pour les plastiques automobiles (OR = 4,76 ; IC 95 % : 1,58–14,4) et la mise en conserve des aliments (OR = 5,70 ; IC 95 % : 1,03–31,5) [21].

Des données contradictoires existent concernant les agriculteurs. Une étude américaine met en évidence que les épouses d'agriculteurs présentaient un risque élevé (RR = 1,20 ; IC 95 % : 1,01–1,43) de cancer du sein quel que soit le pesticide utilisé [22]. La cohorte AGRICAN française menée depuis 2005 sur les causes du décès par cancer en milieu agricole, cohorte de 180 000 assurés agricoles actifs et retraités ne montre quant à elle pas de surmortalité par cancer du sein. Elle démontre une sous-mortalité par cancer en général population agricole par rapport à la population générale [23]. Les résultats de cette dernière sont confirmés par une étude internationale de Togawa et al. [24].

Même contradictoires, ces données montrent qu'il est important d'être vigilant quant à la protection des professionnels exposés aux perturbateurs endocriniens. Il y a, de nos jours, énormément de produits qualifiés de perturbateurs endocriniens avec des niveaux de preuve actuellement très variables sur leur impact sanitaire chez l'humain.

#### 4.4. Oxyde d'éthylène

L'oxyde d'éthylène est un gaz utilisé comme agent de stérilisation dans l'agroalimentaire, en tant que biocide dans le secteur pharmaceutique et dans la stérilisation du matériel médico-chirurgical. Il est interdit au sein de l'UE dans l'agroalimentaire depuis 2011. Il est reconnu comme cancérogène sûr pour l'Homme par le CIRC (groupe 1) ; il existe des preuves solides montrant que la cancérogenicité de l'oxyde d'éthylène, agent alkylant à action directe, opère par un mécanisme génotoxique [25,26]. De nombreuses études épidémiologiques se sont intér-

essées à l'association entre la survenue de cancer, principalement les cancers hématopoïétiques mais aussi de cancer du sein, et l'exposition professionnelle à ce gaz. Les données épidémiologiques les plus informatives proviennent d'une large étude de cohorte menée aux États-Unis auprès de 18 000 salariés exposés à l'oxyde d'éthylène dans plus d'une dizaine d'entreprises. Dans cette cohorte, les données suggèrent une relation dose-réponse entre l'exposition cumulée à l'oxyde d'éthylène après un certain délai de latence et la mortalité par cancers hématopoïétiques surtout chez les hommes et chez les femmes par cancer du sein [25,27,28]. D'autres études ont montré des résultats en faveur d'une association avec le cancer du sein et l'exposition professionnelle à l'oxyde d'éthylène, mais de façon inconstante, l'importance de l'effet observé restant souvent faible notamment dans les études récentes avec des limites sur le plan méthodologique [29,30].

#### 4.5. Travail posté de nuit

Le travail posté en équipes alternantes de nuit a été classé dans le groupe 2A du CIRC soit « probablement cancérogène pour l'homme » (Tableau 1).

Environ 15 à 20 % de la population active en Europe et en Amérique du Nord sont concernées par le travail de nuit [31]. Le pourcentage de femmes dans le milieu actif a augmenté au cours des deux dernières décennies avec un tiers d'entre elles travaillant de nuit. Les infirmières et le personnel du transport aérien représentent deux des principales populations professionnelles analysées dans les études épidémiologiques sur le travail de nuit. L'exposition à la lumière pendant la nuit perturbe le système circadien, entraînant des altérations des schémas d'activité du sommeil, une augmentation du stress oxydatif, une diminution de la production de mélatonine et une dérégulation des gènes circadiens impliqués dans les voies de carcinogénèse [31,32]. La diminution de la production de mélatonine favorise les dysrégulations de l'axe gonadique avec notamment une augmentation des niveaux d'œstrogènes circulants (facteur de risque bien connu pour le cancer du sein). La mélatonine agit comme un modificateur de la réponse aux œstrogènes : elle exerce un effet anti-œstrogène en interagissant avec RE $\alpha$  ; elle contrecarre l'effet de l'oestradiol sur la prolifération et l'activité de la télomérase des cellules du cancer du sein ; elle régule à la baisse l'expression des facteurs de croissance protéiques ; elle régule à la baisse le récepteur HER2 [33].

Wei et al. ont publié une méta-analyse en 2022 portant sur les associations entre le travail de nuit et l'incidence et la mortalité liées au cancer. Ils ont inclus 31 cohortes soient 31 244 patientes atteintes d'un cancer du sein. Ils ont mis en évidence une augmentation significative du risque de cancer du sein (2,9 %) avec un RR à 1,029 (IC 95 % : 1,003–1,055) pour l'ensemble des employées de nuit. L'analyse en sous-groupes a montré que les patientes exposées plus de 10 ans avaient un risque accru (8,6 %) avec un RR à 1,053 (IC 95 % : 1,018–1,090). L'analyse en sous-groupes a également mis en évidence une association positive pour les emplois ayant un roulement de nuit avec un RR à 1,031 (IC 95 % : 1,006–1,057) [34].

En Angleterre, Rushton et al. ont analysé les registres nationaux d'incidence et de mortalité tout sexe et tous cancers confondus. Ils ont montré que 5,3 % ( $n = 8019$ ) des décès liés à un cancer étaient imputés à une exposition professionnelle. Concernant le cancer du sein, l'estimation de près de 2000 cas représentait 54 % de tous les cas de cancers féminins liés au travail de nuit (1969/3616) [35].

L'étude finlandaise de 2023, incluant 5781 jumelles, a également montré une différence significative sur le risque de cancer du sein et le travail de nuit. Sur la période de 1990 à 2018,

407 cas de cancer du sein ont été répertoriés. Par rapport aux femmes qui ne travaillaient que de jour, les femmes travaillant de nuit ou avec un roulement de nuit avaient un risque de cancer du sein 1,58 fois plus élevé (HR à 1,58 ; IC 95 % : 1,16–2,15). Dans l'analyse en sous-groupes, il avait un risque plus élevé de cancer du sein chez les femmes jeunes, c'est-à-dire nées entre 1950 et 1957 (HR à 2,08 ; IC 95 % : 1,32–3,28), alors que les femmes qui travaillaient sans poste de nuit, même avec deux emplois, n'augmentaient pas leur risque (HR = 0,84 ; IC 95 % : 0,59–1,21) [36].

Les analyses de jumeaux permettent de montrer que le travail de nuit est un facteur risque de cancer du sein indépendant des facteurs génétiques [36].

Ces données sont contradictoires avec une étude britannique de 2019 portant sur une cohorte de 102 869 patientes qui n'a pas mis en évidence de lien de causalité entre le travail de nuit et le cancer du sein. Toutefois, cette cohorte présentait un suivi médian de seulement 9,5 ans [37].

La question de la reconnaissance comme maladie professionnelle des cancers du sein liés à un travail de nuit ou avec une rotation de nuit postée, exercé pendant une longue période, se pose.

Le Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP) est une instance régionale prévue par le Code de la Sécurité Sociale, composé de 3 experts médicaux à savoir un expert en Pathologie Professionnelle, le médecin-conseil régional et le médecin inspecteur du travail. Son avis est sollicité par les CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie) lorsqu'il n'existe pas de tableau de maladie professionnelle ou quand certains critères des tableaux ne sont pas remplis. Son avis s'impose à la CPAM et concerne les salariés du régime général ou du régime agricole.

Dans le cas du cancer du sein, comme il n'existe pas de tableau dans l'état actuel de la réglementation, en cas de déclaration, le CRRMP doit être saisi par la CPAM et doit établir s'il existe ou non un lien non seulement direct mais aussi essentiel entre le travail habituellement exercé et la maladie déclarée. Il faut également que l'affection entraîne une incapacité permanente d'au moins 25 % ou le décès de la victime.

Pour le cancer du sein qui est une pathologie plurifactorielle, il est actuellement difficile d'établir le caractère essentiel de ce lien sauf cas particulier d'exposition forte et prolongée à un facteur de risque professionnel avec peu ou pas d'autres facteurs de risque personnels. Quelques rares cas ont ainsi été reconnus en France notamment en lien avec une exposition à l'oxyde d'éthylène. Pour les fonctionnaires, le système de reconnaissance est différent et passe par un Conseil Médical départemental avec sollicitation au cas par cas d'experts agréés par l'Administration, un cas a été ainsi reconnu en maladie professionnelle chez une soignante travaillant en horaires postés de nuit de manière prolongée dans le cadre de la fonction publique hospitalière.

## 5. Conclusion

La reconnaissance du cancer du sein comme maladie professionnelle est complexe. En l'absence de tableau, elle est possible au cas par cas notamment lors de multi-expositions à plusieurs facteurs professionnels importants et en l'absence de facteurs extra-professionnels ayant pu intervenir de manière prédominante dans la survenue de la maladie. Une reconnaissance plus étendue aurait comme conséquence évidente l'indemnisation des victimes exposées à un risque professionnel de cancer du sein. En outre, elle contribuerait à sensibiliser davantage les employeurs et à renforcer les mesures de prévention primaire et secondaire sur le lieu de travail.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] Lapôtre-Ledoux B, Benedicte LL, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, Woronoff AS, et al. (2022) Main cancers incidence in metropolitan France in 2023 and trends since 1990. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/12-13/2023\\_12-13\\_1.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/12-13/2023_12-13_1.html)
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2021;71(3):209–49.
- [3] Scemama DO. In: Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. (Has-Sante.fr): Haute Autorité de santé; 2014.
- [4] Imbernon E, et al. Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels en France. InVS; 2003, [http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2003/cancers\\_pro/rapport\\_cancer\\_pro.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2003/cancers_pro/rapport_cancer_pro.pdf). Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/186034/2317726>.
- [5] Le CIRC classe les champs électromagnétiques de radiofréquences comme « peut-être cancérogènes pour l'homme »; 2011, Centre international de recherche sur le cancer COMMUNIQUE DE PRESSE N° 208 (Who.int).
- [6] Tokunaga M, Land CE, Yamamoto T, Asano M, Tokuoka S, Ezaki H, et al. Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950–1980. Radiat Res 1987;112(2):243.
- [7] McGregor DH, Land CE, Choi K, Tokuoka S, Liu PI, Wakabayashi T, et al. Breast cancer incidence among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950–69. J Natl Cancer Inst 1977;59(3):799–811.
- [8] Mohan AK, Hauptmann M, Freedman DM, Ron E, Matanoski GM, Lubin JH, et al. Cancer and other causes of mortality among radiologic technologists in the United States. Int J Cancer 2003;103(2):259–67.
- [9] Doody MM, Freedman DM, Alexander BH, Hauptmann M, Miller JS, Rao RS, et al. Breast cancer incidence in U.S. radiologic technologists. Cancer 2006;106(12):2707–15.
- [10] Jartti P, Pukkala E, Uitti J, Auvinen A. Cancer incidence among physicians occupationally exposed to ionizing radiation in Finland. Scand J Work Environ Health 2006;32(5):368–73.
- [11] Buitenhuis W, Fritschi L, Thomson A, Glass D, Heyworth J, Peters S. Occupational exposure to ionizing radiation and risk of breast cancer in Western Australia. J Occup Environ Med 2013;55(12):1431–5.
- [12] McElroy JA, Egan KM, Titus-Ernstoff L, Anderson HA, Trentham-Dietz A, Hampton JM, et al. Occupational exposure to electromagnetic field and breast cancer risk in a large, population-based, case-control study in the United States. J Occup Environ Med 2007;49(3):266–74.
- [13] Rodrigues NCP, Dode AC, De Noronha Andrade MK, O'Dwyer G, Monteiro DLM, Reis INC, et al. The effect of continuous low-intensity exposure to electromagnetic fields from radio base stations to cancer mortality in Brazil. Int J Environ Res Public Health 2021;18(3):1229.
- [14] Kliukiene J, Tynes T, Andersen A. Follow-up of radio and telegraph operators with exposure to electromagnetic fields and risk of breast cancer. Eur J Cancer Prev 2003;12(4):301–7.
- [15] Forssén UM. Occupational magnetic fields and female breast cancer: a case-control study using Swedish population registers and new exposure data. Am J Epidemiol 2005;161(3):250–9.
- [16] Sun JW, Li XR, Gao HY, Yin JY, Qin Q, Nie SF, et al. Electromagnetic field exposure and male breast cancer risk: a meta-analysis of 18 studies. Asian Pac J Cancer Prev 2013;14(1):523–8.
- [17] Portier CJ, Armstrong BK, Baguley BC, Baur X, Belyaev I, Bellé R, et al. Differences in the carcinogenic evaluation of glyphosate between the International Agency for Research on Cancer (IARC) and the European Food Safety Authority (EFSA). J Epidemiol Community Health 2016;70(8):741–5.
- [18] De Almeida LKS, Pletschke BI, Frost CL. Moderate levels of glyphosate and its formulations vary in their cytotoxicity and genotoxicity in a whole blood model and in human cell lines with different estrogen receptor status. 3 Biotech 2018;8(10):438.
- [19] Duforestel M, Nadaradjane A, Bougras-Cartron G, Briand J, Olivier C, Frenel JS, et al. Glyphosate primes mammary cells for tumorigenesis by reprogramming the epigenome in a TET3-dependent manner. Front Genet 2019;10:885.
- [20] Thongprakasang S, Thiantanawat A, Rangkadilok N, Suriyo T, Satayavivad J. Glyphosate induces human breast cancer cells growth via estrogen receptors. Food Chem Toxicol 2013;59:129–36.
- [21] Brophy JT, Keith MM, Watterson A, Park R, Gilbertson M, Maticka-Tyndale E, et al. Breast cancer risk in relation to occupations with exposure to carcinogens and endocrine disruptors: a Canadian case-control study. Environ Health 2012;11(1):87.
- [22] Lerro CC, Koutros S, Andreotti G, Friesen MC, Alavanja MC, Blair A, et al. Organophosphate insecticide use and cancer incidence among spouses of pesticide applicators in the Agricultural Health Study. Occup Environ Med 2015;72(10):736–44.
- [23] Lemarchand C, Tual S, Levêque-Morlais N, Perrier S, Belot A, Velten M, et al. Cancer incidence in the AGRICAN cohort study (2005–2011). Cancer Epidemiol 2017;49:175–85.

- [24] Togawa K, Leon ME, Lebailly P, Beane Freeman LE, Nordby KC, Baldi I, et al. Cancer incidence in agricultural workers: findings from an international consortium of agricultural cohort studies (AGRICOH). *Environ Int* 2021;157:106825.
- [25] IARC. Ethylene oxide. In: Chemical agents and related compounds. A review of human carcinogens. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Volume 100F. IARC; 2012, <http://monographs.iarc.fr/>.
- [26] Jinot J, Fritz JM, Vulimiri SV, Keshava N. Carcinogenicity of ethylene oxide: key findings and scientific issues. *Toxicol Mech Methods* 2018;28(5):386–96.
- [27] Steenland K, Whelan E, Deddens J, Stayner L, Ward E. Ethylene oxide and breast cancer incidence in a cohort study of 7576 women (United States). *Cancer Causes Control* 2003;14(6):531–9.
- [28] Steenland K, Stayner L, Deddens J. Mortality analyses in a cohort of 18 235 ethylene oxide exposed workers: follow up extended from 1987 to 1998. *Occup Environ Med* 2004;61(1):2–7.
- [29] Marsh GM, Keeton KA, Riordan AS, Best EA, Benson SM. Ethylene oxide and risk of lympho-hematopoietic cancer and breast cancer: a systematic literature review and meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health* 2019;92(7):919–39.
- [30] Jones RR, Fisher JA, Medgyesi DN, Buller ID, Liao LM, Gierach G, et al. Ethylene oxide emissions and incident breast cancer and non-Hodgkin lymphoma in a US cohort. *J Natl Cancer Inst* 2023;115(4):405–12.
- [31] Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, Ghissassi FE, Bouvard V, et al. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol* 2007;8(12):1065–6.
- [32] Stevens RG, Blask DE, Brainard GC, Hansen J, Lockley SW, Provencio I, et al. Meeting report: the role of environmental lighting and circadian disruption in cancer and other diseases. *Environ Health Perspect* 2007;115(9):1357–62.
- [33] Leonardi GC, Rapisarda V, Marconi A, Scalisi A, Catalano F, Proietti L, et al. Correlation of the risk of breast cancer and disruption of the circadian rhythm (review). *Oncol Rep* 2012;28(2):418–28.
- [34] Wei F, Chen W, Lin X. Night-shift work, breast cancer incidence, and all-cause mortality: an updated meta-analysis of prospective cohort studies. *Sleep Breath* 2022;26(4):1509–26.
- [35] Rushton L, Bagga S, Bevan R, Brown TP, Cherrie JW, Holmes P, et al. Occupation and cancer in Britain. *Br J Cancer* 2010;102(9):1428–37.
- [36] Schernhammer E, Bogl L, Hublin C, Strohmaier S, Zebrowska M, Erber A, et al. The association between night shift work and breast cancer risk in the Finnish twins cohort. *Eur J Epidemiol* 2023;38(5):533–43.
- [37] Jones ME, Schoemaker MJ, McFadden EC, Wright LB, Johns LE, Swerdlow AJ. Night shift work and risk of breast cancer in women: the Generations Study cohort. *Br J Cancer* 2019;121(2):172–9.