

Exposition professionnelle aux solvants organiques et cancers du sein chez l'homme et la femme : de nouveaux résultats renforcent les hypothèses sur des facteurs de risque environnementaux

Pascal Guénel, Sara Villeneuve

Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)

CONTEXTE ET OBJECTIFS

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Les facteurs de risque connus n'expliquent que partiellement sa survenue

En France, chaque année, plus de 53 000 nouveaux cas et plus de 11 000 décès par cancer du sein sont recensés.

Les facteurs de risque connus (encadré 1) ne permettent d'expliquer qu'une minorité des cancers du sein, dans un contexte d'augmentation de l'incidence de cette maladie dans les pays industrialisés.

D'autres facteurs de risque, notamment des expositions environnementales ou professionnelles, sont suspectés mais restent moins étudiés.

Cancer du sein et expositions environnementales ou professionnelles : un lien à mieux documenter

L'augmentation d'incidence la plus forte des cancers du sein a été observée, ces dernières années, dans des pays en voie d'industrialisation rapide. Par ailleurs, des études portant sur des femmes ayant migré vers les pays occidentaux montrent que le taux d'incidence du pays d'accueil est atteint chez leurs descendantes, dès la première génération. La question d'un lien entre des expositions à certains facteurs (environnement, expositions professionnelles, mode de vie...) et l'augmentation de cancers du sein est donc légitime.

Encadré 1 – Cancer du sein : principaux facteurs de risque connus chez la femme

Vie hormonale et reproductive : les œstrogènes jouant un rôle majeur dans le développement des tumeurs mammaires, les facteurs associés à une augmentation de la durée d'exposition à ces hormones augmentent le risque de cancer du sein : âge précoce à la puberté, âge tardif à la ménopause, faible parité, traitements hormonaux de la ménopause.

Facteurs génétiques : les gènes BRCA1 et BRCA2 sont les gènes majeurs de susceptibilité. Les mutations de ces gènes entraînent des risques très élevés de cancer du sein chez les femmes. Elles concernent 1 % de la population.

Facteurs anthropométriques : chez les femmes ménopausées, le surpoids entraîne un risque accru de cancer du sein.

Mode de vie : l'alcool et le manque d'activité physique constituent des facteurs de risque.

Le cancer du sein chez l'homme : un modèle utile pour explorer le lien cancer du sein – expositions professionnelles

Le cancer du sein chez l'homme est un cancer rare représentant moins de 1 % des cancers du sein. Les études réalisées portent sur de petits effectifs et ses facteurs de risque sont mal connus.

Étudier les cancers du sein chez l'homme constitue toutefois une approche intéressante pour explorer le rôle d'expositions professionnelles plus fréquentes et plus intenses dans les métiers principalement exercés par des hommes que dans les métiers « féminins ». De plus, l'absence de facteurs de risque hormonaux et reproductifs dans le cancer du sein chez l'homme facilite la détection de facteurs de risque professionnels.

Des cancérrogènes mammaires présents dans l'environnement

Des composés chimiques présents dans l'environnement et connus pour leurs effets de perturbateurs endocriniens ont été suspectés d'entraîner un risque accru de cancer du sein : DDT, PCB, dioxines, certains composés utilisés dans la fabrication de plastiques, de peintures ou de cosmétiques comme les phtalates, le bisphénol A, les alkylphénols, des métaux comme le cadmium, l'arsenic, le mercure, des solvants comme le benzène, ou les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). Les solvants pétroliers (white-spirit, kérosène, fuel, gasoil) ou chlorés comme le trichloréthylène (TCE) ont également été incriminés.

L'exposition aux rayonnements ionisants à forte dose constitue un facteur de risque avéré du cancer du sein, mais ces expositions sont peu fréquentes. Plus récemment, le travail de nuit entraînant des perturbations du rythme circadien (rythme jour-nuit) a été classé par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) dans le groupe des cancérigènes probables.

Au total, de nombreux facteurs de risque environnementaux et professionnels des cancers du sein qui pourraient faire l'objet d'actions de prévention en milieu de travail, nécessitent d'être mieux documentés.

Les facteurs de risque professionnels de cancers du sein décrits à partir des données de deux études épidémiologiques

Les objectifs spécifiques du travail étaient :

- d'identifier les professions et les secteurs d'activité associés à un risque accru de cancer du sein afin de générer des hypothèses sur les effets cancérigènes potentiels d'expositions professionnelles spécifiques ;
- répondre à la question : l'exposition aux solvants chlorés et pétroliers est-elle un facteur de risque de cancer du sein ?

Ce travail est basé sur l'analyse de deux études épidémiologiques en population portant sur les cancers du sein chez l'homme et les cancers du sein chez la femme, menées à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) (encadré 2). Cette analyse a mobilisé des outils d'évaluation des expositions professionnelles développés à l'Institut de veille sanitaire (InVS) : les matrices emplois-expositions (encadré 3).

Encadré 2 – Données issues de deux études épidémiologiques et évaluation des facteurs de risque professionnels

Les deux études sur les cancers du sein chez l'homme et chez la femme ont été menées indépendamment mais sont identiques à plusieurs égards : mode de sélection des sujets similaires (étude cas-témoins en population générale), recueil de données (questionnaire professionnel détaillé avec historique de carrière complet), codage des professions et des branches d'activité. L'évaluation des expositions a été réalisée au moyen des matrices emplois-expositions aux solvants pétroliers et chlorés du programme MATGÉNÉ. Le recrutement des sujets des deux études est décalé dans le temps mais les histoires professionnelles des sujets se sont déroulées au cours des mêmes périodes.

Étude européenne sur les cancers du sein chez l'homme.

Cette étude, réalisée sur la période 1995-1997, a porté sur 104 cas de cancers du sein masculins et 1 901 témoins provenant de 8 pays (Danemark, Suède, Lettonie, France, Allemagne, Italie, Espagne, Portugal). Les informations recueillies étaient les caractéristiques sociodémographiques, les anthropométriques, les antécédents médicaux, la consommation d'alcool et de tabac. Un questionnaire a permis de décrire les emplois occupés et pour certaines tâches, des questionnaires complémentaires ont été utilisés afin de décrire des expositions professionnelles de manière ciblée.

L'Étude CECILE (Cancer du sein : étude épidémiologique en Côte-d'Or et en Ille-et-Vilaine sur l'environnement).

Cette étude cas-témoins, réalisée en population générale entre 2005 et 2007, a porté sur 1 230 cas de cancers du sein féminins et 1 315 témoins. Les données recueillies étaient les caractéristiques sociodémographiques et anthropométriques, les antécédents médicaux personnels et familiaux, les facteurs hormonaux et reproductifs (âge aux premières règles, histoire reproductive, statut ménopausique, consommation de contraceptifs, traitements hormonaux de la ménopause), l'historique des lieux de résidence depuis la naissance, la consommation de tabac et d'alcool, les habitudes alimentaires, les loisirs, l'historique professionnel détaillé. Pour chaque emploi occupé, les dates de début et de fin d'activité, le nom de l'employeur et l'activité de l'emploi, la description des tâches pratiquées, les horaires de travail, la description des produits chimiques et des machines utilisées ont été obtenus. Des questionnaires complémentaires ont permis de décrire précisément les expositions professionnelles pour certaines tâches ou emplois.

PRINCIPAUX RÉSULTATS

Analyses par profession et secteur

Chez l'homme

Le risque de cancer du sein est plus élevé chez les mécaniciens de véhicules à moteur et les peintres

Chez l'homme, le résultat le plus marquant de ce travail est la mise en évidence d'un risque accru de cancer du sein chez les mécaniciens de véhicules à moteur, qui augmente avec la durée d'occupation de l'emploi. Ce résultat suggère un rôle cancérigène possible de l'exposition professionnelle à des produits pétroliers.

Une association a également été observée chez les peintres en bâtiment, pouvant être exposés aux vernis, laques, et solvants. Cette association suggère de nouveau un possible effet carcinogène des solvants (benzène, white-spirit) ou des additifs de peintures.

Un risque suspecté mais non significatif sur le plan statistique dans d'autres secteurs

Les ouvriers de la fabrication du bois ont un risque de cancer du sein augmenté, ce risque étant non significatif sur le plan statistique. Ces ouvriers, tout comme ceux employés dans la sylviculture et l'exploitation forestière, sont potentiellement exposés aux composés organiques volatiles du bois. Ces substances sont suspectées d'être cancérigènes car elles présentent les mêmes propriétés que les perturbateurs endocriniens.

Par ailleurs, un risque élevé est observé chez les hommes travaillant dans le secteur de la santé et des activités sociales, et notamment le secteur hospitalier où de nombreuses expositions potentiellement cancérigènes peuvent survenir (rayonnements ionisants, agents antinéoplasiques, oxyde d'éthylène, travail de nuit).

Chez la femme

Un risque accru de cancer du sein parmi les infirmières...

Des risques accrus de cancer du sein, mais pas toujours significatifs, ont été observés chez les infirmières, les ouvrières du textile, du caoutchouc et des matières plastiques. Ces résultats orientent vers le rôle possible du travail de nuit, de l'exposition à des poussières textiles ou à des perturbateurs endocriniens comme les plastifiants, évoqués comme cancérigènes possibles dans la littérature scientifique.

Les expositions professionnelles des infirmières, notamment, sont variées (rayonnements ionisants, agents antinéoplasiques, oxyde d'éthylène, horaires de travail décalés). Le travail de nuit a été associé à une augmentation du risque de cancer du sein de l'ordre de 30 % dans l'étude CECILE.

...et les ouvrières de certains secteurs

Les ouvrières du textile, les tailleuses et couturières présentent des risques modérément augmentés pour une durée d'exposition de plus de 10 ans. Les ouvrières du textile sont exposées à de nombreux cancérigènes potentiels (poussières textiles, solvants, teintures, champs électromagnétiques, formaldéhyde, lubrifiants pour machines).

Les ouvrières de la fabrication d'articles en plastique et caoutchouc ont également un risque accru de cancer du sein en raison de leur exposition à de nombreux produits chimiques (polychlorure de vinyle, solvants, perturbateurs endocriniens tels que les phtalates et le bisphénol A).

Le cas particulier des agricultrices : une diminution de l'incidence du cancer du sein

Les agricultrices constituent un groupe d'intérêt du fait de leur exposition supposée aux pesticides qui pourrait laisser envisager un risque accru de cancer du sein. Or, ce travail montre une diminution de l'incidence du cancer du sein chez ces dernières, par rapport aux autres femmes. Ce résultat reste inexplicé, et nécessite des investigations plus approfondies. Il s'agit notamment de vérifier si cette diminution résulte d'habitudes de vie spécifiques en milieu rural (activité physique, alimentation...) qui peuvent jouer un rôle protecteur vis-à-vis du cancer du sein.

Exposition aux solvants : le cas du benzène et du trichloréthylène (TCE)

D'après les scores d'exposition établis pour les solvants étudiés, 50 % des cas et 40 % des témoins ont occupé un emploi potentiellement exposé à un solvant chloré. Les mêmes proportions sont observées pour les solvants pétroliers. Le benzène et le TCE ont été plus particulièrement étudiés.

Il ressort des analyses que les expositions professionnelles au benzène et au TCE sont associées à un risque accru de cancer du sein chez l'homme.

Chez les hommes : des associations fortes avec le benzène et le TCE

Une association entre le cancer du sein chez l'homme et les expositions au benzène et au TCE a été mise en évidence dans ce travail. L'association observée avec le benzène est en partie cohérente avec les résultats de l'analyse par profession qui indiquaient un excès de risque chez les peintres (exposés *via*

Encadré 3 – Les matrices emplois-expositions

Le Département santé travail (DST) de l'Institut de veille sanitaire (InVS) a mis en place un programme de construction de matrices emplois-expositions adaptées à la population générale en France : le programme MATGÉNÉ. Une matrice emplois-expositions peut être décrite comme un tableau donnant la correspondance entre des intitulés d'emplois et des indices d'exposition à une ou plusieurs nuisances. Les expositions peuvent ensuite être attribuées automatiquement aux individus en fonction de leurs intitulés d'emploi.

Les applications potentielles de ces matrices sont nombreuses : estimer la prévalence d'expositions professionnelles dans la population, évaluer les expositions professionnelles au niveau individuel dans des études épidémiologiques, ou encore aider au repérage des expositions pour la prévention ou la prise en charge médico-sociale. Les matrices réalisées sont spécifiques d'une substance ou d'un groupe de substances. Chaque matrice évalue les niveaux d'exposition de tous les emplois potentiellement exposés, et est construite à partir de codes décrivant les professions et de codes décrivant les secteurs d'activité définis dans différentes nomenclatures nationales ou internationales.

certaines préparations de white-spirit) et chez les mécaniciens de véhicules à moteur (exposés *via* les essences).

Le TCE constitue le principal solvant chloré. Des associations significatives sont observées avec le cancer du sein chez l'homme : le risque augmente à la fois avec l'intensité de l'exposition et avec le nombre d'années d'exposition.

Chez les femmes : pas de lien démontré pour le benzène et le TCE

Les analyses n'ont pu montrer d'associations entre l'exposition au benzène et au TCE et le risque de cancer du sein chez les femmes. On constate des niveaux d'exposition professionnels aux solvants beaucoup plus faibles chez les femmes que chez les hommes, pouvant expliquer les différences observées entre les deux études. Les résultats chez la femme restent toutefois compatibles avec l'hypothèse d'une augmentation du risque de cancer du sein pour des niveaux élevés d'exposition aux solvants organiques.

PERSPECTIVES

Ces résultats permettent d'orienter de futures recherches qui pourraient préciser le lien entre expositions professionnelles et cancer du sein. Des études spécifiques portant sur les mécaniciens automobiles, les peintres, les infirmières, les ouvrières de l'industrie des matières plastiques et les agricultrices affineront les résultats.

Ce travail entre dans une réflexion, en cours à l'InVS, sur la mise en place d'un système de surveillance systématique sur l'incidence des cancers en milieu du travail basé sur la réalisation d'enquêtes en population générale permettant le repérage de groupes professionnels ayant des risques accrus de cancer. Il pose également la question de l'intérêt d'une surveillance ciblée sur certains groupes professionnels ou secteurs d'activité où l'incidence des cancers du sein pourrait être en lien avec des expositions professionnelles.

Télécharger le rapport entier :

Guénel P, Villeneuve S. Cancer du sein, professions et expositions professionnelles aux solvants organiques. Résultats de deux études épidémiologiques sur les cancers du sein chez l'homme et chez la femme. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013. 55 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11762

Pour en savoir plus

Le Portail ExpPro. Outils d'aide à la décision des expositions professionnelles : <http://exppro.invs.sante.fr/accueil>

Les matrices emplois-expositions :

Institut de veille sanitaire [Internet]. Matrices emplois-expositions. Dossier thématique.

<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Travail-et-sante/Matrices-emplois-expositions>

Synthèse réalisée par le DST en collaboration avec la Direction scientifique et de la qualité – DiSQ (Cellule de valorisation éditoriale), InVS.

Mots clés : cancer du sein, exposition professionnelle, solvants, facteurs de risque, étude cas-témoins, hommes, femmes

Citation suggérée :

Guénel P, Villeneuve S. Exposition professionnelle aux solvants organiques et cancers du sein chez l'homme et la femme : de nouveaux résultats renforcent les hypothèses sur des facteurs de risque environnementaux. Synthèse. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2014. 4 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>