

## Travail de nuit et cancers du sein

Pascal Guénel

► **To cite this version:**

Pascal Guénel. Travail de nuit et cancers du sein: Rôle du travail de nuit et des gènes du rythme circadien dans la survenue des cancers du sein: étude épidémiologique en population générale. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2014, Cancer et environnement, pp.16-17. <https://www.anses.fr/fr/content/les-cahiers-de-la-recherche> . anses-01721783

**HAL Id: anses-01721783**

**<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-01721783>**

Submitted on 2 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## Travail de nuit et cancers du sein

*Rôle du travail de nuit et des gènes du rythme circadien dans la survenue des cancers du sein : étude épidémiologique en population générale*

Pascal GUENEL

**Mots-clés :** facteurs de risque, gènes, horaires décalés, horloge biologique, indicateurs d'exposition, métabolisme, perturbations, polymorphismes génétiques, rythme circadien, travail de nuit

Depuis une vingtaine d'années, l'hypothèse selon laquelle le travail de nuit ou à horaires décalés pourrait jouer un rôle sur l'augmentation du risque de cancer a été évoquée pour expliquer l'augmentation d'incidence des cancers du sein dans les pays industrialisés.

Le mécanisme évoqué fait intervenir des perturbations de l'horloge biologique. Le cycle physiologique naturel veille-sommeil est en effet régulé par une horloge biologique interne, fonctionnant sur un cycle de 24 heures environ, appelé rythme circadien<sup>37</sup>. Cette horloge biologique joue un rôle important dans de nombreuses fonctions physiologiques. Ses perturbations sont associées à des troubles du sommeil, des troubles du métabolisme et pourraient jouer un rôle dans la cancérogénèse à travers leur impact sur la régulation du cycle cellulaire. Une vingtaine de gènes, fonctionnant en boucle selon un mécanisme de rétro-contrôle, sont impliqués dans le fonctionnement de l'horloge biologique.

Certaines études épidémiologiques ont par ailleurs montré une augmentation du risque de cancer du sein dans des cohortes d'hôtes de l'air, connues pour avoir des horaires décalés, puis dans des cohortes d'infirmières travaillant de nuit. D'autres études en population générale ont également mis en évidence une association entre l'exposition à des horaires de travail décalés et le risque de cancer du sein. Toutes les études ne sont toutefois pas concordantes.



*Le Travail de nuit des infirmières (Source : Fotolia)*

L'analyse des études épidémiologiques ayant porté sur le rôle du travail de nuit dans la survenue des cancers du sein fait apparaître deux points faibles majeurs :

- Le choix des indicateurs d'exposition a porté le plus souvent sur le nombre d'années avec travail de nuit<sup>38</sup>, sans indication du nombre de nuits par an, du nombre d'heures travaillées par nuit, des horaires de nuit, ou travail en nuits fixes alternant avec des horaires de jour etc. ;
- La prise en compte des autres facteurs de risque, pouvant jouer un rôle de confusion (ex. âge à la première grossesse, indice de masse corporelle...), n'a été faite que de manière incomplète.

<sup>37</sup> En latin, *circa* signifie environ et *dies* jour.

<sup>38</sup> Exemple : exposition déterminée sur la base d'un simple classement « Ever/Never » (Parfois/Jamais).

L'ensemble des éléments disponibles a cependant conduit en 2007 le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) à classer le travail de nuit « impliquant des perturbations du rythme circadien » dans la catégorie des cancérogènes probables (2A).

“

*L'étude suggère l'existence d'interactions entre les gènes de l'horloge biologique et le travail de nuit.*

”

### Le projet de recherche : CECILE-nuit

Cette étude est une enquête cas-témoins sur les cancers du sein en population générale. Les cas sont les patientes atteintes d'un cancer du sein diagnostiqué dans la période 2005-2007 dans les départements d'Ille-et-Vilaine et de Côte d'Or. Les témoins sont des femmes de même âge, non atteintes de cancer, recrutées dans la population générale des deux départements. L'étude a inclus 1.232 cas de cancer du sein et 1.317 femmes témoins. Chacune des femmes a été interrogée à l'aide d'un questionnaire permettant de renseigner de manière détaillée les horaires de travail. Pour chaque emploi déclaré, il était demandé aux femmes s'il leur était arrivé de travailler au moins une heure après 23 h ou avant 5 h du matin. En cas de réponse positive, elles devaient préciser la date de début et la date de fin de la période de travail de nuit, le nombre de nuits effectuées (par semaine, par mois ou par an) au cours de cette période, ainsi que le nombre d'heures effectuées par nuit. Des précisions sur le type d'horaires ou sur le type de rotation du travail de nuit étaient également apportées.

L'étude s'est également intéressée au rôle dans l'apparition d'un cancer du sein des variants génétiques sur les gènes de l'horloge biologique. Elle a aussi examiné l'existence d'interactions entre ces polymorphismes génétiques et le travail de nuit. Une puce génétique dédiée comportant 577 variants génétiques sur ces gènes a été développée pour ce volet de l'étude.

### Résultats :

Le risque de cancer du sein était environ 30% plus élevé chez les femmes ayant déjà travaillé de nuit que chez les femmes n'ayant jamais eu ce type d'horaire, et 40% plus élevé chez les femmes ayant travaillé la nuit pendant au moins 4,5 ans. La fréquence du cancer du sein était particulièrement élevée chez les femmes ayant travaillé de nuit avant leur première grossesse.

L'étude a permis d'observer que les variations génétiques au niveau des gènes de l'horloge biologique étaient associées au cancer du sein chez les femmes ménopausées, et suggère l'existence d'interaction entre ces gènes et le travail de nuit.

En conclusion, les résultats confortent l'hypothèse d'un lien entre le travail de nuit et le cancer du sein. Ils confortent l'idée que les variants génétiques au niveau des gènes de l'horloge biologique sont impliqués dans le processus de cancérogénèse.

### Les partenaires :

#### Pascal Guénel

Inserm, CESP UMR S1018, Villejuif

#### Pierre Laurent-Puig

Université Paris Descartes, UMR S775

#### Michel Gagey

Caisses centrale et départementales de la Mutualité Sociale Agricole

#### Joëlle Fevotte

Université Claude Bernard Lyon 1

**Durée :** 27 mois

**Financement Itmo Cancer :** 105.210 €

**Contact :** [pascal.guenel@inserm.fr](mailto:pascal.guenel@inserm.fr)