

SANTÉ TRAVAIL

FÉVRIER 2018

ÉTUDES ET ENQUÊTES

INVESTIGATION DE CAS GROUPÉS
DE CANCERS DU SEIN
DANS UN INSTITUT DE RECHERCHE DE
MEURTHE ET MOSELLE (54) - 2003-2013

Rapport d'investigation du Groupe d'alerte en santé travail
(Gast) en Lorraine

RÉGION
GRAND-EST

Résumé

Investigation de cas groupés de cancers du sein dans un institut de recherche de Meurthe et Moselle (54) - 2003-2013

Rapport d'investigation du Groupe d'alerte en santé travail (Gast) en Lorraine

Une suspicion d'agrégats de cancers du sein chez des personnels d'un bâtiment administratif d'un institut de recherche de Meurthe et Moselle a été investiguée par Santé publique France et sa cellule d'intervention en région Lorraine (Cire) en lien avec les membres du Gast (Groupe alertes en santé travail) et le service de médecine de prévention concerné.

Pour les 10 cas rapportés, l'enquête a porté sur i) l'identification des cas, ii) la reconstitution des parcours dans l'entreprise et des expositions professionnelles et environnementales, iii) la description médicale de chaque cas, iv) une recherche bibliographique des caractéristiques épidémiologiques des cancers du sein, v) la recherche de facteurs de risque avérés ou suspectés de ces cancers, vi) la recherche du caractère cancérigène des produits et équipements utilisés.

Diagnostiqués entre 2003 et 2013, les cas ont concerné près d'une femme sur cinq ayant travaillé dans le bâtiment entre 1969 et 2013, ce qui tend à montrer un excès de risque de survenue de ce cancer par comparaison aux données de la population française. Chaque cas présentait entre 1 et 5 facteurs de risques individuels.

Les investigations n'ont pas permis de mettre en évidence des rayonnements ionisants, des champs électromagnétiques, un transformateur au pyralène, des composés chimiques. Pour tous ces facteurs, soit les concentrations observées étaient inférieures à la réglementation, soit l'estimation des expositions passées (en particulier aux composés chimiques) n'a pas été possible.

Santé publique France et le Gast ont proposé à l'entreprise : une sensibilisation des personnels au dépistage organisé du cancer du sein, la prise en compte des risques psychosociaux, la poursuite des démarches de prévention des risques chimiques.

MOTS CLÉS : AGRÉGAT DE CANCERS, CANCERS DU SEIN, PERSONNEL ADMINISTRATIF, EXPOSITION PROFESSIONNELLE, RAYONNEMENTS IONISANTS, CHAMPS ÉLECTROMAGNETIQUES, TRANSFORMATEUR AU PYRALÈNE, COMPOSÉS CHIMIQUES

Citation suggérée : *Investigation de cas groupés de cancers du sein dans un institut de recherche de Meurthe et Moselle (54) - 2003-2013. Rapport d'investigation du Groupe d'alerte en santé travail (Gast) en Lorraine.* Saint-Maurice : Santé publique France, 2018. 32 p. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr

ISSN : EN COURS / ISBN-NET : 979-10-289-0349-7 / RÉALISÉ PAR LA DIRECTION DE LACOMMUNICATION, SANTÉ PUBLIQUE FRANCE / DÉPÔT LÉGAL : FÉVRIER 2018

Abstract

Investigation of excess breast cancers in a research institute in Meurthe et Moselle (France), 2003-2013

Investigation Report of the "Work and Health" Alert Group in Lorraine

A suspicion of excess breast cancers in staff members of a research institute administrative service of Meurthe et Moselle was investigated by Santé publique France, the French national public health agency, and its Regional Intervention Unit (Cire) in the Lorraine region, in collaboration with the members of the Occupational Health Alert Group (GAST) and the relevant preventive medicine service.

For the 10 reported cases, the investigation focused on (i) the case identification, (ii) the reconstruction of pathways within the company, and occupational and environmental exposures, (iii) the medical description of each case, (iv) a literature review of the epidemiological characteristics of breast cancers; v) the search for known or suspected risk factors for these cancers; vi) the carcinogenicity of the products and equipment used.

The cases diagnosed between 2003 and 2013 concerned nearly one woman in five who had worked in the building between 1969 and 2013, which tends to show an excess risk of the occurrence of this cancer compared to the data in the French population. Each case presented between 1 and 5 individual risk factors.

The investigations did not reveal any ionizing radiation, electromagnetic fields, pyralene transformer, chemical compounds. For all these factors, the observed concentrations were lower than those imposed by regulations or the estimation of past exposures (in particular to chemical compounds) was not possible.

Santé publique France and the GAST recommended the following actions to the company: raising awareness among staff of organized screening for breast cancer, taking into account psycho-social risks, and pursuing chemical risk prevention approaches.

KEY WORDS: EXCESS CANCER, BREAST CANCER, ADMINISTRATIVE STAFF, OCCUPATIONAL EXPOSURE, IONIZING RADIATION, ELECTROMAGNETIC FIELDS, PYRALENE TRANSFORMER, CHEMICAL COMPOUNDS

Existence et prise en compte d'un conflit d'intérêt

Un conflit d'intérêt d'un membre du Gast Lorraine a été formellement détecté au moment de la rédaction du rapport. Il a alors été soumis par la Cellule d'intervention en région (Cire) Grand Est, selon les règles en matière de gestion des conflits d'intérêts au sein de Santé publique France, au comité interne de déontologie (CID). Ce dernier a qualifié ce lien comme un conflit d'intérêt avéré et a demandé à ce que le présent rapport fasse l'objet d'une évaluation externe par des experts non impliqués dans l'investigation. Il a ainsi été soumis à deux relecteurs experts dans les investigations du même type. Ces derniers ont conclu que la démarche d'investigation utilisée pour cet événement suit bien la méthodologie et les bonnes pratiques en la matière et que les conclusions de l'investigation leur semblent légitimes et en phase avec les résultats et les observations. Ils ont par ailleurs fait des propositions pour améliorer le rapport en clarté et lisibilité. Les remarques considérées pertinentes par la Cire Grand Est ont été intégrées au rapport final. La Direction générale de Santé publique France a validé ce rapport final.

Membres du Gast en Lorraine :

- Cellule d'intervention de Santé publique France en région Grand Est : C. Janin*, C. Meffre
- Inspection médicale du travail – Direccte : Dr. M. Léonard,
- Département Epidémiologie en Entreprise - INRS : E. Bourgard
- Centre de Consultation de pathologie professionnelle - CHU: Dr. I. Thaon, Pr C.Paris
- Département santé travail - Santé publique France : J. Chatelot**

* jusqu'en février 2014

**remplacée par Y. Iwatsubo de septembre 2013 à avril 2014

Remerciements à :

- C. Buisson pour son accompagnement dans les investigations et son appui à toutes les étapes de cette enquête
- Y. Iwatsubo pour son appui au pilotage de l'étude et sa contribution à la relecture du rapport
- M. Trouillet pour la relecture du rapport

Abréviations

ARS	Agence régionale de santé
BEP	Brevet d'études professionnelles
CAP	Certificat d'aptitude professionnelle
CAPTV	Centre antipoison et de toxicovigilance
Carsat	Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail
CépiDC	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (laboratoire de l'Inserm)
CDI	Contrat à durée indéterminée
Cire	Cellule d'intervention de Santé publique France en région
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CHSCT	Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail
CMR	Cancérogène, mutagène et reprotoxique
CVAGS	Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaires
Direccte	Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi
Gast	Groupe alertes en santé travail
HAP	Hydrocarbures aromatiques polycycliques
InVS	Institut de veille sanitaire
MS	Matière sèche
PCB	Polychlorobiphényles
VDA	Valeur déclenchant l'action

Sommaire

1. SIGNALEMENT	7
2. OBJECTIFS	9
3. MÉTHODOLOGIE	10
3.1 Démarche d'investigation	10
3.2 Communication	11
4. REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	12
4.1 Données épidémiologiques sur le cancer du sein.....	12
4.2 Facteurs de risque de cancer du sein.....	12
5. RÉSULTATS.....	15
5.1 Enquête sanitaire	15
5.1.1 Population enquêtée	15
5.1.2 Description des cas	15
5.1.3 Répartition spatio-temporelle des cas	15
5.1.4 Caractéristiques générales des cas.....	16
5.1.5 Facteurs de risque individuels.....	16
5.1.6 Caractéristiques médicales	17
5.1.7 Caractéristiques professionnelles.....	17
5.1.8 Expositions environnementales et professionnelles déclarées	17
5.1.9 Mise en évidence d'un excès de cas	18
5.2 Investigations environnementales	18
5.2.1 Description du site.....	18
5.2.2 Exposition aux rayonnements ionisants.....	19
5.2.3 Exposition aux champs électromagnétiques.....	19
5.2.4 Exposition à des composés chimiques.....	20
6. CONCLUSION	23
Références bibliographiques	24
Annexe 1 - Questionnaire individuel.....	27
Annexe 2 - Questionnaire cancérologue	32

1. SIGNALEMENT

Le 3 octobre 2012, le médecin du travail d'un institut de recherche signale à la Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS) de l'Agence régionale de santé (ARS) Lorraine la survenue de cas groupés de cancer du sein dans un bâtiment administratif. Ce signal, relevant des compétences du Gast, a été transmis à la Cellule d'intervention de Santé publique France en région Grand Est (anciennement Cire Lorraine-Alsace) le 4 octobre 2012.

Les Gast sont chargés d'organiser en région la réponse aux signalements d'événements sanitaires inhabituels en milieu professionnel. Un Gast est composé d'experts des risques professionnels, avec notamment des représentants de:

- l'inspection médicale du travail, Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi (Direccte) ;
- le centre de consultation de pathologie professionnelle (CCPP) ;
- l'Agence nationale de santé publique: Santé publique France (anciennement InVS).

Le Gast s'articule avec les plateformes régionales de veille et d'urgences sanitaires placées au sein des ARS.

L'institut de recherche compte plus de 600 salariés. Le site de Meurthe et Moselle regroupe plus de 400 personnes, répartis dans plusieurs bâtiments, notamment des bâtiments administratifs et des bâtiments accueillant des laboratoires de chimie.

Les premiers éléments recueillis auprès du déclarant faisaient état de 6 cas de cancer du sein parmi les salariés ayant travaillé dans un même bâtiment administratif de l'institut durant la période 2003-2012. Ce bâtiment regroupait plusieurs directions de l'institut et leurs secrétariats. A priori, aucun antécédent familial ou exposition professionnelle n'était connu du médecin du travail, qui s'interrogeait donc sur le regroupement géographique des cas dans ce bâtiment.

Par ailleurs, cette situation engendrait une angoisse importante des salariées de ce bâtiment ayant conduit à évoquer ce sujet en Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (CHSCT). Deux hypothèses étaient avancées par le personnel : la présence d'un transformateur électrique à proximité du bâtiment concerné et une exposition à des facteurs de risques psycho-sociaux (stress, surcharge de travail et relations professionnelles difficiles pour certaines personnes).

Dans un premier temps, un descriptif des cas a été demandé au médecin du travail (date d'arrivée dans le bâtiment, date éventuelle de départ du bâtiment, date de diagnostic du cancer du sein, facteurs de risque...) et une revue de la littérature scientifique sur les facteurs de risque de cancer du sein a été réalisée. Devant l'absence d'exposition particulière des salariées, et le peu de facteurs de risque environnementaux connus à l'heure actuelle, la conclusion du Gast s'orientait vers une répartition aléatoire des cas sans origine commune identifiée.

Cependant en mars et juin 2013, le médecin du travail a signalé au Gast deux autres cas de cancer du sein concernant des salariées ayant fréquenté le même bâtiment pendant un minimum de 8 ans.

Cette nouvelle situation a conduit à la mise en place d'une investigation plus poussée, coordonnée par la Cire en lien avec le médecin du travail et en collaboration avec les autres membres du Gast.

Deux cas supplémentaires ont été recensés au cours de l'investigation pour la période 2003-2013 soit un total de 10 cas de cancer du sein chez des femmes ayant travaillé dans le même bâtiment administratif.

2. OBJECTIFS

Les objectifs de cette investigation étaient :

- d'apporter des éléments pour confirmer ou infirmer un excès de cas de cancers du sein parmi les salariées du bâtiment administratif concerné ;
- de vérifier la présence ou non de facteurs de risque environnementaux et/ou professionnels communs à ces cas et au besoin, de proposer les mesures de gestion adaptées.

3. MÉTHODOLOGIE

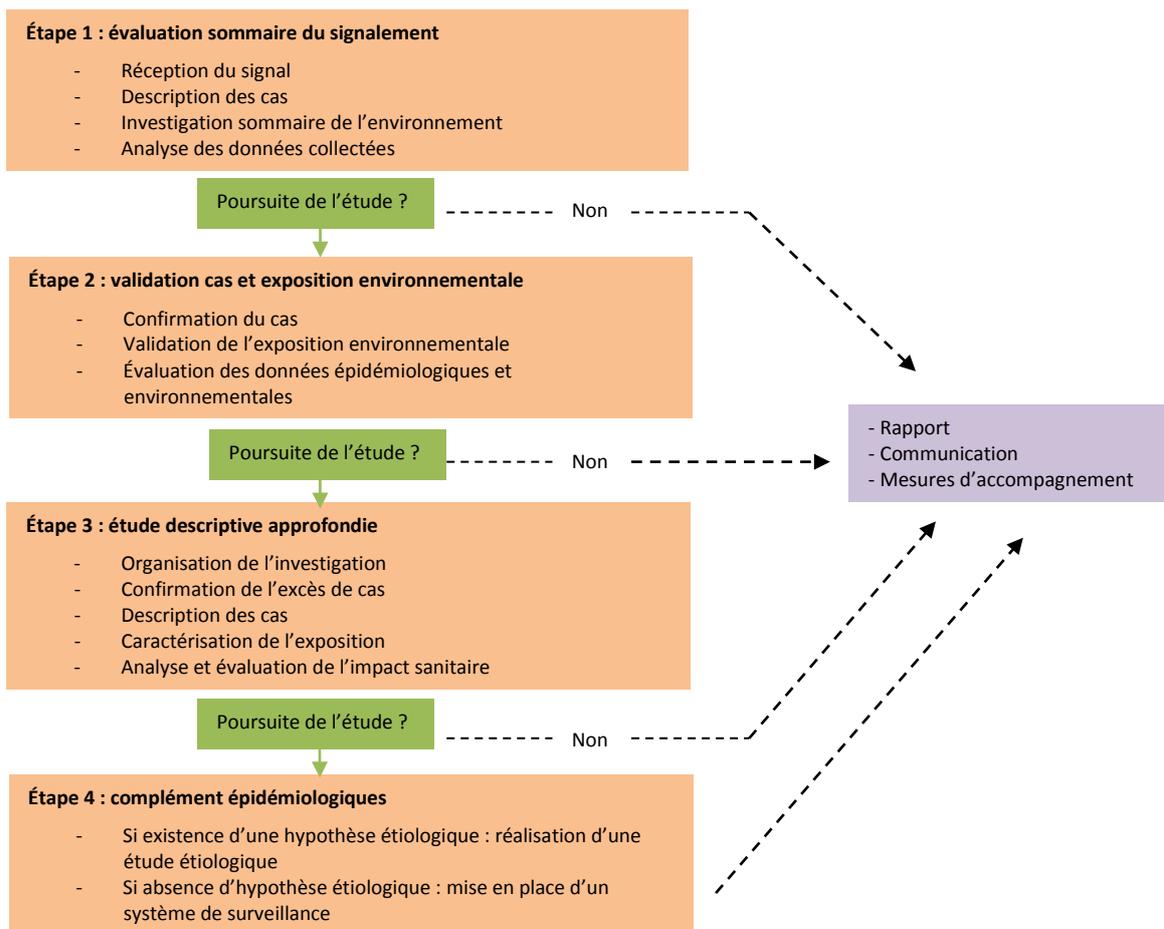
3.1 Démarche d'investigation

La démarche épidémiologique retenue s'appuie sur les guides méthodologiques de suspicion d'agrégats réalisés par Santé publique France [1, 2]. Cette démarche progressive nécessite la réalisation des points constitutifs d'une étape avant de passer à la suivante. Une absence de réalisation conduit à l'arrêt de l'investigation (Figure 1). Elle consiste en :

- une évaluation du signal : recensement et description des cas ;
- une évaluation du contexte professionnel au sein de l'entreprise ;
- une exploration des différentes hypothèses environnementales et professionnelles au regard de la revue de la littérature de référence et d'une visite sur site si possible.

I FIGURE 1 I

Méthode d'investigation d'un agrégat spatio-temporel (Guide méthodologique pour l'évaluation et la prise en charge des agrégats spatio-temporels de maladies non infectieuses, InVS)



Cette démarche d'investigation est née de l'observation des difficultés suivantes :

- si pour une pathologie donnée, la plupart de ces cas surviennent et se distribuent de façon dispersée à l'intérieur d'un territoire, certains cas peuvent apparaître groupés alors même que leur distribution relève du hasard ;
- beaucoup de suspicions d'agrégat concernant un trop petit nombre de cas pour permettre de tirer des conclusions ;
- le plus souvent plusieurs facteurs de risque existent pour une même maladie ; une cause commune n'étant retrouvée que pour une très faible proportion des cas.

En complément des informations transmises par le médecin du travail, une description des cas, dans le respect du secret médical et professionnel, a été réalisée à l'aide d'un questionnaire individuel standardisé administré en face-à-face par le médecin du travail ou un épidémiologiste de la Cire. Ce questionnaire renseignait notamment sur la patiente (âge, sexe, facteurs de risque...), son historique professionnel ainsi que sur la pathologie (type de cancer, circonstances de diagnostic...) (Annexe 1).

En parallèle, pour les patientes ayant donné leur accord, un questionnaire visant à recueillir des informations médicales précises sur les cancers signalés (récepteurs hormonaux, mutations génétiques...) a été adressé aux professionnels de santé assurant la prise en charge médicale des cas (Annexe 2).

3.2 Communication

Un retour d'information sur l'état d'avancement de la prise en charge de ce signal a été régulièrement faite au CHSCT de l'institut par des membres du Gast (11/04/2013, 17/09/2013, 09/09/2014, 03/02/2015, 06/09/2016). Une réflexion commune a été faite avec les membres du CHSCT sur d'éventuelles causes d'expositions à explorer.

Une visite sur site a été organisée le 07/06/2013 afin notamment de :

- présenter aux salariés du bâtiment concerné les investigations envisagées ;
- identifier des expositions environnementales et professionnelles potentielles ;
- administrer le questionnaire individuel en face-à-face pour les cas le désirant.

4. REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

4.1 Données épidémiologiques sur le cancer du sein

Le nombre de nouveaux cas de cancer du sein en 2012 en France a été estimé, d'après l'InVS, le réseau Francim des registres de cancers et le Centre d'épidémiologie des causes de décès (CépiDC) [3,4]. Ces données ne concernent que les cancers infiltrants, les cancers in situ étant exclus de l'analyse bien qu'ils représentent un nombre non négligeable de cas (5 à 15% de l'ensemble des cancers du sein).

Avec 48 763 nouveaux cas estimés en 2012, le cancer du sein se situe au deuxième rang des 19 localisations étudiées (tumeurs solides infiltrantes) en France entre 1980 et 2012. C'est le cancer le plus fréquent chez la femme en France. Le taux d'incidence standardisé est de 88,0 pour 100 000 personnes-années en 2012. L'incidence de ce cancer qui a beaucoup augmenté entre 1980 et 2000, est en diminution depuis 2005. Cette incidence augmente fortement de 30 à 69 ans puis décroît avec l'âge (Tableau 1). Avec 11 886 décès, ce cancer se situe au troisième rang des décès parmi les 19 localisations examinées en 2012.

I TABLEAU 1 I

Taux pour 100 000 personnes-années par tranche d'âge en France en 2012 - cancer du sein- (source Santé publique France)

I TABLEAU 3 I		TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE EN FRANCE EN 2012 - SEIN																	
Âge		[00;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;++]
Incidence	Femme	0,0	0,0	0,9	7,6	25,2	82,9	157,8	228,1	210,0	221,2	299,8	386,1	341,8	295,8	304,4	338,0	283,6	255,3
Mortalité	Femme	0,0	0,0	0,1	0,7	2,6	7,6	13,1	21,7	32,3	43,4	61,3	73,4	84,6	101,2	132,6	183,0	237,9	309,9

4.2 Facteurs de risque de cancer du sein

L'augmentation de l'incidence observée entre 1980 et 2005 est très certainement multifactorielle, sans que l'on puisse déterminer la part réelle des différents facteurs de risque, qu'ils soient génétiques, hormonaux, environnementaux et/ou professionnels. De 2005 à 2012, la tendance s'infléchit. La diminution de l'incidence concerne principalement les tumeurs diagnostiquées à un stade précoce et est surtout observée dans le groupe des femmes âgées de 50 à 74 ans. Un facteur important de cette baisse depuis 2005 pourrait être la diminution de la prescription des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause. Seulement 25 à 50 % des cancers du sein sont expliqués par des facteurs de risque connus. Les formes familiales avec une prédisposition génétique concernent 5 à 10 % des cancers du sein. Les études cliniques, animales et épidémiologiques, ont clairement démontré le caractère hormono-dépendant du cancer du sein et plusieurs facteurs relatifs au statut hormonal ont été trouvés associés au risque de cancer du sein.

La majorité des facteurs de risque connus ou suspectés identifiés sont des facteurs individuels [5, 6, 7] :

- l'âge : l'incidence augmente régulièrement à partir de 30 ans ;
- le sexe : le cancer du sein est presque exclusivement féminin ;
- les antécédents familiaux de cancer du sein en rapport avec les gènes BRCA 1 ou 2 (5 à 10 % des cancers) ;
- les facteurs hormonaux et reproductifs : règles précoces (avant 12 ans), ménopause tardive (après 50 ans), absence de grossesse ou première grossesse tardive (après 35 ans), absence d'allaitement, traitement hormonal substitutif de la ménopause ;
- les antécédents personnels de maladie bénigne du sein ;
- une densité mammographique élevée (> 50%) ;
- la consommation de tabac ;
- la taille à l'âge adulte (plus la taille augmente, plus le risque de cancer augmente).

D'autres facteurs augmentant le taux d'œstrogène sont également incriminés : le surpoids, le manque d'activité physique, la consommation d'alcool.

Certains groupes professionnels présenteraient un risque de cancer du sein légèrement supérieur aux autres groupes [8,9] : infirmières, hôtesses de l'air, travailleuses du textile, production de plastique ou de produits minéraux non métalliques, personnels de laboratoires de recherche.

Le travail de nuit (perturbation du rythme circadien) est un facteur de risque suspecté [10, 11, 12]. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a ainsi classé le travail de nuit posté dans la liste des agents « probablement cancérigènes » (groupe 2A).

En termes de morbidité, de manière générale, les résultats des études épidémiologiques sur exposition à des facteurs de risque psychosociaux (stress chronique au travail) et cancer sont assez divergents et font encore l'objet de nombreuses discussions [13]. Certains auteurs ont plutôt travaillé en amont sur les liens entre les expositions psychosociales au travail et l'adoption de comportements à risque pour la survenue de cancers. Là encore les résultats ne convergent pas toujours. Une étude publiée en 2000 sur les liens entre expositions psychosociales au travail et facteurs de risque de cancer tels que le tabagisme, la consommation importante d'alcool, la faible consommation de fruits et légumes et la faible activité physique s'est révélée peu concluante [14]. En revanche, une étude a montré l'association, en analyse transversale, de certaines expositions psychosociales au travail (indice de stress, manque de soutien social...) et l'obésité, le tabagisme, le manque d'activité physique [15].

Le cancer du sein chez la femme a fait l'objet de quelques études sur ses liens avec les facteurs psychosociaux au travail. Deux études de cohorte d'infirmières américaines et danoises n'ont pas montré l'existence de tels liens [16, 17, 18]. Une autre étude de cohorte de femmes suédoises a rapporté un lien faible entre la survenue d'un cancer du sein et l'exposition à une tension au travail [19].

Peu de facteurs de risque environnementaux ont été identifiés à ce jour : les radiations ionisantes notamment au cours de l'adolescence (exposition externe, rayons X ou gamma) sont des facteurs de risque avérés [20, 21, 22, 23, 24]. L'exposition à certains solvants organiques, aux polychlorobiphényles (PCB) ou hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont des facteurs de risque suspectés. En particulier, une association entre expositions au benzène et au trichloroéthylène et le cancer du sein chez l'homme a été mise en évidence dans une étude. Ces associations ne sont pas confirmées dans le cancer du sein chez la femme, possiblement du fait d'une fréquence et de niveaux d'exposition beaucoup plus faibles chez ces dernières [24]. Il n'y aurait vraisemblablement pas de lien

entre la survenue d'un cancer du sein et l'exposition à un champ électromagnétique d'extrêmement basse fréquence [25].

Pour conclure, il existe un niveau de preuve suffisant pour affirmer que la susceptibilité génétique, des facteurs individuels et hormonaux (taille, règle précoce, ménopause tardive,...), ainsi que des facteurs liés au style de vie (consommation importante d'alcool) jouent un rôle important dans l'étiologie de cette maladie. Certains facteurs environnementaux tels que les radiations ionisantes sont également des facteurs de risque reconnus. Certains solvants, les PCB et les HAP constituent quant à eux, des facteurs de risques suspectés alors qu'aucun lien n'a pu être mis en évidence entre survenue de cancer du sein et exposition à un champ électromagnétique d'extrêmement basse fréquence. Enfin, certains facteurs professionnels sont des facteurs de risques suspectés dans la survenue de cette maladie : les risques psycho-sociaux sont évoqués et le travail de nuit a été classé comme « cancérogène probable ».

5. RÉSULTATS

5.1 Enquête sanitaire

5.1.1 Population enquêtée

Sur proposition du CHSCT, la recherche exhaustive des cas de cancer du sein pour les salariés ayant travaillé dans le bâtiment concerné a été réalisée. D'après les informations fournies par le service des Ressources humaines, 66 personnes ont travaillé dans ce bâtiment durant la période 1969-2013, réparties en 16 hommes et 50 femmes. La majorité du personnel avait un contrat de travail à durée indéterminée (CDI). Le temps passé dans ce bâtiment a pu être documenté pour 40 personnes (soit 60 % du personnel) et variait entre 6 mois et 43 ans (durée moyenne de 14 ans).

À la date de l'investigation, 38 personnes travaillaient encore dans le même établissement, dont 28 toujours dans ce bâtiment (9 hommes, 19 femmes). Afin de compléter le recensement des cas de cancer du sein, un courrier a été adressé par le médecin du travail aux personnes ayant travaillé dans ce bâtiment et ayant quitté l'institut de recherche (28 personnes).

5.1.2 Description des cas

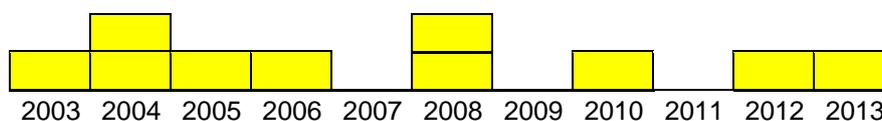
Parmi les 10 cas de cancers du sein recensés, le questionnaire individuel a été renseigné par 9 dont 8 avaient donné leur accord pour que la Cire contacte les médecins ayant assuré leur prise en charge. Un total de 7 questionnaires médicaux complétés a été retourné à la Cire.

5.1.3 Répartition spatio-temporelle des cas

Durant la période 2003-2013, 10 cas de cancers du sein ont été diagnostiqués parmi les salariées de l'institut identifiées comme ayant travaillé dans le bâtiment administratif en question (figure 2).

I FIGURE 2 I

Répartition temporelle des cas de cancers du sein par date de diagnostic de 2003 à 2013



Huit cas travaillaient, ou avaient travaillé, dans un bureau situé en façade Sud du bâtiment, pendant une période variant de 6 mois à 36 ans avant la date de diagnostic (durée moyenne de 17 ans). Les deux autres cas avaient occupé un bureau situé en façade Est ou Ouest durant 7 à 13 ans.

Pour 9 femmes, les bureaux étaient équipés de moquette, un de lino et tous disposaient de fenêtres. Les bureaux étaient uniquement dédiés à des tâches administratives et étaient équipés d'ordinateurs, d'imprimantes et de téléphones.

5.1.4 Caractéristiques générales des cas

Les 10 cas recensés étaient des cancers de novo.

L'âge au diagnostic variait entre 35 et 55 ans, l'âge médian étant de 50 ans.

Le délai entre la date de diagnostic et la date d'arrivée dans le bâtiment variait entre 8 et 36 ans (médiane 19 ans). La durée médiane d'occupation d'un bureau dans ce bâtiment était de 16 ans (min : 7 ans, max : 36 ans).

5.1.5 Facteurs de risque individuels

Les neuf femmes interrogées ont mentionné entre 1 et 5 facteurs de risque. Le tableau 2 présente la fréquence des facteurs de risques individuels déclarés dans les questionnaires.

I TABLEAU 2 I

Facteurs de risque individuels des cas de cancer du sein (N=9)

Facteur de risque	Nombre de cas concernés
Alcool (≥ 2 à 3 fois par semaine)	5
Examens radiologiques thoraciques avant diagnostic	4
Absence d'allaitement (hors nullipare)	4
Antécédents familiaux de cancer du sein	3
Antécédents de maladie bénigne du sein	3
Age tardif de la ménopause (> 50 ans)	3
Traitement hormonal de substitution de la ménopause	3
Manque d'activité sportive	3
Tabac (fumeur ou ex-fumeur)	3
Age précoce aux premières règles (< 12 ans)	3
Nullipare	2
Âge tardif de la première grossesse (> 30 ans)	0

5.1.6 Caractéristiques médicales

Pour les 7 femmes pour lesquelles un questionnaire médical a été complété, il s'agissait de 7 cancers infiltrants, dont 5 disposaient de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone (information inconnue pour 1 cas et absence de récepteurs pour 1 cas).

L'absence de mutation génétique était connue pour 2 cas (information non précisée pour les 5 autres cas). Une densité mammographique supérieure à 50 % était indiquée pour 2 cas (5 données non connues) et l'absence de surexpression de la protéine membranaire HER2 pour 5 cas (2 données non connues).

Une évolution métastatique multisite a été signalée pour un cas.

5.1.7 Caractéristiques professionnelles

Pour les 9 femmes pour lesquelles l'information était disponible, le niveau d'études atteint variait entre l'enseignement technique secondaire (CAP, BEP) et l'enseignement supérieur (> bac +2).

L'historique professionnel indiquait que 8 cas avaient exercé des fonctions administratives depuis le début de leur carrière, un cas était informaticienne. Six femmes avaient travaillé dans une autre entreprise avant leur embauche dans l'institut, durant une période médiane de six ans (min : 6 mois, max : 12 ans).

Au moment du recueil, parmi les 10 cas, 8 femmes étaient toujours en activité (CDI) et deux femmes étaient retraitées, leur diagnostic ayant été établi pendant leur période d'activité. Les horaires de travail étaient variables d'une femme à l'autre, avec une plage commune entre 9h et 16h30. Seul un cas indiquait un travail en soirée jusqu'à 22 heures une fois par mois. Aucune femme n'était en travail posté. Ce facteur de risque probable n'était pas à prendre en compte dans cette population.

Parmi les 9 femmes interrogées, 8 (89%) avaient une quotité de travail comprise entre 80 % et 100 %, 1 entre 50 % et 60 %.

Parmi les 9 femmes, 6 (60 %) indiquaient s'être senties particulièrement stressées au travail entre la date d'arrivée dans le bâtiment concerné et la date de diagnostic du cancer du sein. Le premier motif de stress évoqué concernait une surcharge de travail (4 personnes) ou des relations professionnelles difficiles (3 personnes).

Pour 3 femmes interrogées, l'hypothèse émise pour expliquer la survenue du cancer du sein était l'importance des risques psycho-sociaux au sein de l'institut.

5.1.8 Expositions environnementales et professionnelles déclarées

Quatre personnes avaient indiqué des problèmes d'odeur, de caractéristiques différentes : odeurs d'imprimantes, égouts ou produits de nettoyage de la climatisation. Les fréquences de perception d'odeurs étaient également différentes (ponctuel ou régulier).

Huit personnes interrogées indiquaient ouvrir leur fenêtre au minimum une fois par jour (5 cas) ou entre une fois par jour et une fois par semaine (3 cas). Un cas indiquait avoir des fenêtres non accessibles et n'aérait donc pas son bureau.

5.1.9 Mise en évidence d'un excès de cas

En France, le cancer du sein touche 1 femme sur 9 au cours de sa vie. Parmi les 50 femmes recensées par le service de ressources humaines comme ayant travaillé dans ce bâtiment depuis son ouverture en 1969, 10 cas de cancer du sein ont été diagnostiqués. Dans ce bâtiment, cette pathologie concernait près d'une femme sur 5 durant sa carrière professionnelle. En l'absence de données complètes recueillies pour chaque cas (dont le type de cancer in situ ou infiltrant) le calcul précis d'incidence n'a pu être réalisé. Ces résultats tendent toutefois à montrer un excès de risque de cancer du sein pour les femmes ayant travaillé dans ce bâtiment entre 1969 et 2013 et ont motivé la réalisation de différentes investigations environnementales afin de rechercher une ou plusieurs expositions communes éventuelles.

5.2 Investigations environnementales

5.2.1 Description du site

5.2.1.1 Le site

L'institut est situé à proximité d'un quartier d'habitations, d'une zone boisée et d'un établissement de soin.

La recherche de sites industriels actuels ou anciens situés sur ou à proximité du site ayant pu induire une contamination de l'environnement a été réalisée par une interrogation de bases de données environnementales : Basol, Basias et Aria [26,27,28].

D'après la base Basol, aucun site pollué ou potentiellement pollué n'est recensé à proximité. D'après la base Aria aucun accident industriel ou technologique n'est recensé sur la commune concernée depuis 1998. La base Basias mentionne l'utilisation et le stockage sur le site de sources radioactives.

Le site est constitué de 29 bâtiments, certains étant dédiés à des tâches administratives et d'autres aux travaux scientifiques ainsi qu'une cafeteria, un restaurant d'entreprise et une infirmerie. Le site comprend deux bâtiments « chimie », dédiés notamment à la métrologie des polluants et à l'ingénierie des procédés, qui utilisent des substances chimiques dont certaines sont classées comme cancérogènes, mutagènes et/ou reprotoxiques (CMR). Des sources radioactives (scellées et non-scellées) sont stockées et/ou manipulées dans 6 bâtiments. Trois locaux abritant des transformateurs électriques et une station de neutralisation des eaux sont présents sur le site.

5.2.1.2 Le bâtiment administratif considéré

Ce bâtiment est entouré au nord-est par un bâtiment réservé au comité d'établissement, à l'est par le restaurant d'entreprise et au sud-ouest par un bâtiment « chimie ». Il abrite différentes directions administratives de l'institut et leurs secrétariats ainsi qu'un amphithéâtre.

Il s'agit d'un bâtiment construit en 1968, disposant d'un sous-sol et d'un étage. Le bâtiment est ventilé naturellement. L'amphithéâtre et certains bureaux du 1^{er} étage (façade droite) sont climatisés. Une galerie technique est située en sous-sol, à l'extrémité sud du bâtiment. Comme les autres bâtiments du site, quelques travaux de rénovation (peinture, tapisserie, revêtement de sol...) ont été réalisés avant les années 2000. Selon les informations fournies par le personnel technique, les matériaux utilisés pour la rénovation de ce bâtiment étaient

les mêmes que pour les autres bâtiments. En revanche, seul ce bâtiment dispose de moquette dans certains bureaux et salles de réunion.

Les salariés interrogés se souviennent de la présence, pendant un temps, d'un banc benzène et d'un laboratoire de chimie localisés dans le sous-sol du bâtiment.

D'après les informations recueillies auprès du personnel, des odeurs soufrées type mercaptans pouvaient se faire occasionnellement sentir (environ 1 fois par an) dans le bâtiment. La notion d'évacuation de ce bâtiment pour cause d'odeur a été signalée, sans avoir plus de précisions sur la date ni les circonstances exactes de l'incident.

Suite aux informations transmises par les services techniques, la visite sur site et les informations communiquées par les salariés, différentes hypothèses environnementales ont été étudiées et sont décrites ci-après (exposition aux rayonnements ionisants, aux champs électromagnétiques et aux produits chimiques).

5.2.2 Exposition aux rayonnements ionisants

Certains salariés de l'institut manipulent des sources radioactives (scellées et non scellées). « Contrairement aux sources scellées, une source radioactive non scellée se définit comme une source dont la présentation et les conditions normales d'emploi ne permettent pas de prévenir toute dispersion de substance radioactive. Elle présente donc, par nature, un risque de contamination » (source : Autorité de sûreté nucléaire [29]). Les isotopes contenus dans les sources non scellées utilisées sont le tritium (période de 12,3 ans), le carbone 14 (période de 5 730 ans) et l'uranium naturel (période variant de 70 ans à 4,5 milliard d'années selon l'isotope considéré).

Le stockage et l'utilisation de ces sources sont extrêmement contrôlés et seul le personnel de laboratoire est habilité à les manipuler. Ces sources ne sont pas stockées dans le bâtiment administratif considéré.

L'entreprise dispose également de générateurs de rayons X qui ne sont pas installés dans ce bâtiment.

Néanmoins, l'exposition aux radiations ionisantes étant un facteur de risque environnemental avéré de cancer du sein, des mesures de débit de dose ont été effectuées dans 14 points du bâtiment (bureaux, salles de réunion...) et en un point à l'extérieur le 29/03/2013. Ces mesures traduisent la quantité de rayonnements ionisants reçue par le corps à un emplacement donné en une heure.

Les débits de dose mesurés dans le bâtiment varient entre 0,116 et 0,267 $\mu\text{Sv/h}$, la médiane étant de 0,2 $\mu\text{Sv/h}$. Le débit de dose mesuré à l'extérieur du site est de 0,174 $\mu\text{Sv/h}$. A titre de comparaison, l'irradiation ambiante horaire mesurée à Nancy par le Réseau national de mesures (RNM) [30] de la radioactivité de l'environnement varie selon les lieux entre 0,12 et 0,13 $\mu\text{Sv/h}$. La dose reçue sur les 1600 heures de travail dans l'année à un débit horaire de 0,2 $\mu\text{Sv/h}$ s'élève à 0,32 mSv/an, ce qui reste faible au regard des 2 à 3 mSv/an de dose reçue du fait de l'irradiation naturelle. À ces niveaux de dose, aucun effet sanitaire n'a été observé dans les différentes études épidémiologiques.

5.2.3 Exposition aux champs électromagnétiques

Le bâtiment administratif considéré est situé à moins de 5 mètres d'un local abritant deux transformateurs EDF de 630 kVA chacun, ce qui génère de fortes inquiétudes de la part du personnel.

Des mesures de champs électriques et magnétiques ont été réalisées par la Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail (Carsat) Nord-Est le 17/04/2013 dans 4 bureaux du bâtiment, au niveau de la galerie technique du bâtiment ainsi qu'à l'intérieur et à l'extérieur du local de transformation EDF.

Les conclusions de la Carsat [31] indiquent que l'induction magnétique 50 Hz mesurée dans les bureaux se situe en dessous de 0,1 µT, valeur très inférieure à la valeur déclenchant l'action (VDA) de 500 µT pour les travailleurs et de 100 µT pour le public.

De même, le champ électrique mesuré dans les bureaux se situe entre 1 et 15 V/m, ce qui est bien inférieur à la VDA travailleurs de 10 000 V/m et à la VDA public de 5000 V/m.

5.2.4 Exposition à des composés chimiques

5.2.4.1 Produits de nettoyage de la moquette

La seule spécificité de ce bâtiment par rapport aux autres bâtiments de l'institut étant la présence de moquette dans certains bureaux, une recherche sur les produits de nettoyage utilisés et l'analyse de leur fiche de données de sécurité ont été réalisées.

D'après les données des fiches de sécurité, aucun risque cancérogène ou mutagène n'est associé à l'utilisation de ces produits (Tableau 3).

I TABLEAU 3 I

Caractéristiques des produits de nettoyage de la moquette du bâtiment étudié

Produit	Constituants contribuant aux dangers	Phrases de risque toxique
Détergent	Polymère alcool alkyl alkoxylé	R36 : irritant pour les yeux R38 : irritant pour la peau
	Sels de potassium de l'acide octadécène-9-oïque (Z) sulfoné	R36 : irritant pour les yeux R38 : irritant pour la peau
Shampooing	2-sulfonatosuccinate de disodium et de 1-[2-[(1-oxododécyl)amino]éthyle]	R36 : irritant pour les yeux R38 : irritant pour la peau
	Acide sulfurique, esters de mono-alkyles en C10-16, sels de sodium	R38 : irritant pour la peau R41 : risque de lésions oculaires graves
Détachant	2-propanol	R36 : irritant pour les yeux R67 : l'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges
	Alcool alkyl éthoxylé	R22 : nocif en cas d'ingestion R41 : risque de lésions oculaires graves

5.2.4.2 Pyralène

Le local EDF situé à proximité du bâtiment hébergeait auparavant un transformateur au pyralène (PCB). Conformément à la réglementation stipulant que les transformateurs électriques contenant des PCB devaient être éliminés par des entreprises agréées au plus tard avant le 31 décembre 2010, ce transformateur a été éliminé en 2004. L'exposition aux PCB étant un facteur de risque suspecté de cancer du sein, une analyse de sol (sur 2 échantillons de sol composés de 15 prélèvements portant sur les 5 premiers centimètres) a été réalisée pour évaluer le risque lié à une potentielle pollution environnementale le 26/07/2013.

Deux zones ont été échantillonnées pour recherche de PCB et HAP : une parcelle au sud-ouest et une au nord-est, directement adjacentes au bâtiment de l'ancien transformateur PCB.

Sur les 2 zones prospectées, la concentration en PCB mesurée dans les sols était inférieure au seuil de quantification analytique (inférieur à 0,1 ou 0,13 mg/kg de matière sèche (MS) de sol, selon le congénère considéré) [32]. Aucune pollution des sols par les PCB à proximité du local transformateur n'a donc été identifiée.

La présence de HAP (10 substances sur 16 analysées) a été mise en évidence sur les 2 zones prospectées, à des concentrations proches des seuils de détection analytique. La somme des 16 HAP était égale à 0,79 mg/kg MS au sud-ouest et à 1,1 mg/kg MS au nord-est. Les HAP majoritairement retrouvés étaient le fluoranthène et le pyrène, les plus répandus dans l'environnement. L'influence du trafic routier et du chauffage urbain pourraient expliquer ces traces de HAP, typiques d'un sol en milieu urbain.

5.2.4.3 Présence passée d'un laboratoire de chimie dans le bâtiment administratif

Un laboratoire de chimie dédié à différents travaux pratiques était localisé dans le sous-sol du bâtiment de 1976 à 1988. L'historique des substances manipulées et des quantités utilisées à l'époque n'a pas pu être déterminé. Cette hypothèse n'a donc pas pu être explorée.

5.2.4.4 Rejets du bâtiment « chimie » à proximité

Le laboratoire de chimie à proximité a été créé en 1968. Ce laboratoire est équipé d'environ 80 hottes sous flux d'air avec rejet en toiture du bâtiment, régulièrement contrôlées. Seules 3 hottes sont équipées d'un système de traitement des rejets : filtre à charbon actif (traitement de gaz toxiques), rideau d'eau (attaques acides) et filtre à poussière (amiante et silice).

D'après la rose des vents de la station Météo-France de référence à proximité (période 1991-2010), le bâtiment administratif se situe dans l'axe des vents dominants (N-E) ce qui a été confirmé par test au fumigène. Dans cette direction, la vitesse du vent est inférieure à 4,5 m/s 74 % du temps, ce qui n'est pas favorable à une bonne dispersion des rejets atmosphériques. De plus, la fréquence d'aération des bureaux administratifs est forte, ce qui pourrait être en faveur d'une contamination de l'air dans les bureaux administratifs.

L'historique des substances utilisées avant 2012 et des quantités associées n'a pas pu être obtenu. Il n'est donc pas possible d'estimer les expositions passées, liées à la proximité de ce bâtiment.

En 2013, plus de 250 substances chimiques ont été manipulées, dont 74 sont classées CMR. La liste des substances CMR a été transmise au centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) le plus proche, pour une expertise toxicologique notamment sur les éventuels perturbateurs endocriniens présents dans cette liste. Au vu du grand nombre de substances et de l'absence d'information sur les quantités utilisées le CAPTV n'a finalement pas pu mettre en œuvre cette expertise. L'estimation de l'exposition liée aux produits utilisés en 2013 n'est donc pas disponible.

Finalement, aucune estimation des expositions liées au bâtiment chimie proche, utilisateur de nombreuses molécules, n'a pu être réalisée et par ailleurs aucun signal sanitaire touchant les salariés travaillant dans ce bâtiment n'a été rapporté. Toutefois, les difficultés rencontrées pour modéliser ces expositions ne permettent pas d'exclure complètement un potentiel « effet cocktail », même si de tels effets sont encore mal connus à ce jour et doivent faire l'objet de travaux de recherche.

Au final, des investigations environnementales poussées ont été menées et elles ont concerné les facteurs de risques environnementaux avérés et suspectés du cancer du sein. Aucune piste probante d'exposition, pouvant expliquer l'excès de cas observé, n'a été mise en évidence et conformément à la méthodologie utilisée, les investigations se sont arrêtées.

6. CONCLUSION

Le recensement des cas de cancers du sein parmi les salariés ayant travaillé dans ce bâtiment administratif entre 1969 et 2013 semble mettre en évidence un excès de cas par rapport à la population générale.

Les différentes investigations (par questionnaires et mesures environnementales) réalisées n'ont pas permis de mettre en évidence de facteurs de risque professionnels connus comme pouvant être liés à la survenue de cancers du sein, ou de facteurs suspectés (en particulier : transformateur à pyralène, bâtiment à rejets chimiques) : soit il s'est avéré impossible de parvenir à une estimation de ces expositions, soit les valeurs observées étaient au-dessous des valeurs-seuils généralement admises.

Il faut rappeler que l'accroissement du dépistage du cancer du sein ces dernières années se traduit depuis plusieurs années par une augmentation du nombre de cancer du sein diagnostiqués chez les femmes en France. La fréquence élevée du cancer du sein chez la femme et la distribution aléatoire des cas dans la population pourraient expliquer l'agrégat observé. De plus, les principaux facteurs de risque reconnus pour ces cancers sont d'ordre familial et individuel, ce qui est retrouvé dans cet agrégat.

Ce contexte et l'absence d'hypothèse étiologique conduisent donc, selon la méthodologie utilisée, à recommander la mise en place d'une surveillance du cancer du sein chez les salariées de cet institut. C'est ainsi que le Gast propose une sensibilisation de l'ensemble des salariées de l'établissement aux recommandations de dépistage organisé du cancer du sein en population générale (un examen clinique des seins (palpation) par un professionnel de santé tous les ans dès l'âge de 25 ans et la réalisation tous les deux ans d'une mammographie entre 50 et 74 ans) [33].

Par ailleurs, l'investigation a révélé que l'identification de cas de cancer du sein dans l'institut a généré une anxiété des salariés qui ont notamment formulé à plusieurs reprises des inquiétudes relatives aux risques psycho-sociaux. Le Gast propose que la prise en compte de ces risques dans une démarche générale d'amélioration des conditions de travail soit envisagée.

Enfin, le déménagement des salariés du bâtiment administratif, prévu avant le début de l'investigation et sans lien avec celle-ci, a été réalisé en septembre 2014. La configuration géographique décrite dans le présent rapport, en particulier la proximité avec les rejets chimiques, n'est donc plus d'actualité. Dans ce nouveau contexte, le Gast propose néanmoins de poursuivre la démarche de prévention des risques chimiques au sein de l'ensemble de l'institut en ne la limitant pas aux travailleurs directement concernés, ainsi que la poursuite de la surveillance des expositions par le biais d'un suivi individuel des salariés par la médecine du travail.

Références bibliographiques

1. Germonneau P, Tillaut H, Gomes Do Espirito Santo E, Borraz O, Gourier Frery C, Quenel P. Guide méthodologique pour l'évaluation et la prise en charge des agrégats spatio-temporels de maladies non infectieuses. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2005. 75p.
2. Buisson C, Bourgkard E, Goldberg M, Imbernon E. Surveillance épidémiologique de la mortalité et investigation d'agrégats spatio-temporels en entreprise. Principes généraux et données nécessaires. Guide méthodologique. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2004. 40 p.
3. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 122 p.
4. Tretarre B, Guizard AV, Fontaine D, les membres du réseau Francim et le CépiDC-Inserm. Cancer du sein chez la femme : incidence et mortalité, France 2000. Bull Epidémiol Hebd. 2004;44:209-210.
5. International Agency for Research on Cancer. List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, updated from JNCI Table 4 to include volumes 1 to 103. [Consulté le 22/11/2013].
Disponible : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf>
6. Nkondjock A, Ghadirian P. Facteurs de risque du cancer du sein. Medecine sciences. 2005;21:175-80.
7. Weiderpass E, Meo M, Vainio H. Risk factors for breast cancer, including occupational exposures. Saf Health Work. 2011;2:1-8.
8. Pairon JC, Brochard P, Le Bourgeois JP, Ruffie P. Les cancers professionnels – Tome II. Ed. Margaux Orange ; 2001.580p.
9. Clapp RW, Jacobs MM, Loechler EL. Environmental and occupational causes of cancer new evidence, 2005-2007. Rev Environ Health. 2008,23(1):1-37
10. Menegaux F, Truong T, Anger A, Cordina-Duverger E, Lamkarkach F, Arveux P, *et al.* Night work and breast cancer: a population-based case-control study in France (the CECILE study). Int J Cancer. 2013;132(4):924-31.
11. Villeneuve S, Fevotte J, Anger A, Truong T, Lamkarkach F, Gaye O, *et al.* Breast cancer risk by occupation and industry : analysis of the CECILE study, a population-based case-control study in France. Am J Ind Med. 2011 Jul;54(7):499-509.
12. Stevens RG, Hansen J, Costa G, Haus E, Kauppinen T, Aronson KJ, *et al.* Considerations of circadian impact for defining "shift work" in cancer studies : IARC working group report. Occup Environ Med. 2011;68:154-162.

13. Chida Y, Hamer M, Wardle J, Steptoe A. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival?. *Nature Clinical Practice Oncology*. 2008;5:466-475.
14. Van Loon AJ, Tijhuis M, Surtees PG, Ormel J. Lifestyle risk factors for cancer : the relationship with psychosocial work environment. *Int J Epidemiol*. 2000 oct;29(5):785-792.
15. Belkic K, Nedic O. Workplace stressors and lifestyle-related cancer risk factors among female physicians : assessment using the occupational stress index. *J Occup Health*. 2007 jan;49(1):61-71.
16. Achat H, Kawachi I, Byrne C, Hankinson S, Colditz G. A prospective study of job strain and risk of breast cancer. *Int J Epidemiol*. 2000;29(4):622-628.
17. Schernhammer ES, Hankinson SE, Rosner B, Kroenke CH, Willett WC, Colditz GA, et al. Job stress and breast cancer risk. The nurses'health study. *Am J Epidemiol*. 2004 Dec 1;160(11):1079-1086.
18. Nielsen NR, Stahlberg C, Strandberg Larsen K, Kristensen TS, Zhang ZF, et al. Are work-related stressors associated with diagnosis of more advanced stages of incident breast cancers? *Cancer causes control*. 2008; 19:297-303.
19. Kuper H, Yang L, Theorell T, Weiderpass E. Job strain and risk of breast cancer. *Epidemiology*. 2007;18:764-768.
20. Inserm (dir.). *Cancer et environnement. Rapport*. Paris : Les éditions Inserm, 2008, XVII- 889 p. - (Expertise collective). Disponible : <http://hdl.handle.net/10608/102>.
21. Brody JG, Moysich KB, Humblet O, Attfield KR, Beehler GP, Rudel RA. Environmental pollutants and breast cancer: epidemiologic studies. *Cancer*. 2007 Jun 15;109(12 Suppl):2667-711.
22. Brody JG, Rudel RA, Michels KB, Moysich KB, Bernstein L, Attfield KR, et al. Environmental pollutants, diet, physical activity, body size and breast cancer : where do we stand in research to identify opportunities for prevention?. *Cancer*. 2007 Jun 15; 109(12 Suppl):2627-34.
23. Kheifets LI, Matkin CC. Industrialization, electromagnetic fields and breast cancer risk. *Environ Health Perspect*. 1999 Feb;107(Suppl 1):145-154.
24. Guenel 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. 55p.
25. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). BVS 16 - Champs électromagnétiques des radiofréquences, exposition chronique et cancer : Quid Novi sur les études expérimentales ? [En ligne]. Verneuil-en-Halatte : Ineris [mis à jour le 01/12/2011 ; consulté le 15/07/2013]. Disponible: <https://www.anses.fr/fr/search/site/champ%20electromagnétiques?iso1=fr&iso2=en>.

26. Base de données Basol sur les sites et sols pollués (ou potentiellement pollués) appelant une action des pouvoirs publics, à titre préventif ou curatif. [En ligne]. Paris : Ministère de la transition écologique et solidaire [consulté le 15/07/2013]. Disponible : <http://basol.developpement-durable.gouv.fr/recherche.php>.
27. Inventaire historique des sites industriels et activités de service (Basias). [En ligne]. Paris : Ministère de la transition écologique et solidaire [consulté le 15/07/2013]. Disponible : <http://basias.brgm.fr/donnees.asp>.
28. Base de données Aria relative aux retours d'expériences sur accidents industriels et technologiques. [En ligne]. Paris : Ministère de la transition écologique et solidaire [consulté le 15/07/2013]. Disponible : <http://www.aria.developpement-durable.gouv.fr/>.
29. Autorité de sûreté nucléaire (ASN). [En ligne]. Paris : ASN. [consulté le 15/07/2013]. Disponible : <http://www.asn.fr/>.
30. Réseau national de mesures de la radioactivité dans l'environnement (RNM). [En ligne]. Paris : ASN-IRSN. [consulté le 15/07/2013]. Disponible : <http://www.mesure-radioactivite.fr/public>.
31. Carsat, Note technique du Centre interrégional des mesures physiques de l'est (Cimpe) 13/3430-H
32. ICF environnement. Prélèvements et analyse de sols superficiels autour d'un ancien transformateur PCB. Rapport VF, 2013.
33. Programme national organisé du dépistage du cancer du sein. [En ligne]. Boulogne-Billancourt : Institut national du cancer. [consulté le 02/01/2017]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-sein/Le-programme-de-depistage-organise>.

Annexe 1 - Questionnaire individuel

Ce questionnaire est destiné à l'ensemble du personnel du bâtiment étudié de l'institut de recherche ayant présenté un cancer du sein.

Santé publique France se porte garant du strict respect de la confidentialité des données recueillies dans ce questionnaire. Les données ne seront pas traitées de manière individuelle et ne seront pas transmises à votre employeur. Elles sont anonymes et feront l'objet d'une analyse collective.

La durée de remplissage de ce questionnaire est d'environ 30 minutes.

IDENTIFICATION

Nom :

Prénom :

Date de naissance : /___/___/_____/

Acceptez-vous de nous communiquer votre numéro de téléphone si nous avons des questions complémentaires au cours de l'investigation ?

Si oui, numéro de téléphone : /___/___/___/___/___/

CARACTÉRISTIQUES MÉDICALES

1. Taille :cm

2. Poids actuel :kg

3. Poids 1 an avant le diagnostic de cancer du sein :kg

Diagnostic de cancer du sein

4. Date du diagnostic du cancer (cancer primaire) : /___/___/_____/

5. Localisation de la tumeur : sein gauche sein droit les deux

6. Type de cancer du sein : in situ infiltrant ne sait pas

7. Circonstances de diagnostic : campagne nationale de dépistage
 suite à une visite gynécologique
 autre (préciser) :

8. Nombre de mammographies réalisées avant le diagnostic de cancer du sein :

9. Avez-vous eu une récurrence de cancer du sein : oui non

Si oui, date de la récurrence : /___/___/_____/

Localisation de la récurrence : même sein sein opposé

10. Afin d'obtenir des informations médicales plus précises, acceptez-vous que nous contactions votre oncologue ou votre médecin traitant ?

Si oui, merci d'indiquer leurs coordonnées :

Nom de votre oncologue :

Téléphone : /___/___/___/___/___/ Hôpital :

Nom de votre médecin traitant : Dr.
Adresse :
Téléphone : /___/___/___/___/___/

Antécédents familiaux :

- 11. Y-a-t-il d'autres personnes atteintes de cancer du sein dans votre famille ?** oui non
 ne sait pas
Si oui, lien de parenté :
Si oui, lien de parenté :
Si oui, lien de parenté :

Antécédents médicaux personnels :

- 12. Avez-vous des antécédents de maladie bénigne du sein ?** oui non
Si oui, diagnostic : Date de diagnostic/___/___/_____/_____
Traitements :

- 13. Avez-vous des antécédents de cancer (autre que cancer du sein)?** oui non
Si oui, localisation : Date de diagnostic/___/___/_____/_____
Traitements :

- 14. Avant le diagnostic de cancer du sein, avez-vous passé des examens radiologiques au niveau du thorax (radio du poumon, scanner thoracique...)?** oui non ne sait pas
Si oui, nombre et types d'examens :
Si possible, années d'examens :

FACTEURS HORMONAUX ET REPRODUCTIFS

- 1. Âge des 1^{res} règles :**ans
- 2. Avez-vous des enfants ?** oui non
Si oui, Nombre d'enfants :
Âge de la 1^{re} grossesse :
Avez-vous allaité votre (ou vos) enfant(s) : oui non
Si oui, combien de temps (durée cumulée si plusieurs enfants) :
- 3. Êtes-vous ménopausée ?** oui non
Si oui, âge de la ménopause : ans
Avez-vous pris ou prenez-vous un traitement hormonal de substitution ? oui non
Si oui, quel est le dernier traitement que vous avez pris :
Pendant combien de temps avez-vous pris ce traitement :
Ce traitement est-il toujours en cours ? oui non
Si non, depuis quand avez-vous arrêté ce traitement ?

MODE DE VIE

Avant le diagnostic de cancer du sein :

1. Faisiez-vous de façon régulière (au moins 1 fois/semaine) une activité physique ou sportive :

- oui non

2. Consommation :

Tabac, êtes-vous : Non-fumeur (jamais fumé)

Ex-fumeur. Si ex-fumeur : Période :.....

Quantité moyenne (nb cigarettes/jour):.....

Fumeur. Si fumeur : Date de début :.....

Quantité moyenne (nb cigarettes/jour):

Alcool, quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ?

- Jamais
 Une fois par mois ou moins
 2 à 4 fois par mois
 2 à 3 fois par semaine
 Au moins 4 fois par semaine

ACTIVITÉS PROFESSIONNELLES

1. Niveau d'étude le plus élevé atteint :

- Enseignement secondaire général 1^{er} cycle (6^e,5^e,4^e,3^e) menant au brevet
 Enseignement technique secondaire (CAP, BEP)
 Études secondaires 2^e cycle (2^o^{de},1^{re}, terminale) menant au BAC
 Enseignement technique secondaire long menant au Brevet de technicien
 Enseignement supérieur (> Bac + 2)

2. Historique professionnel

2.1. AVANT votre embauche à l'institut, quelles professions avez-vous exercées ? Sur quelles périodes ?

Profession	Période

2.2. APRÈS votre embauche à l'institut, quelles professions avez-vous exercées ? Sur quelles périodes ? Dans quels bâtiments (se référer au plan général des locaux de l'institut joint à ce questionnaire) ?

Profession	Bâtiments	Période

7. **Durant cette période, vous sentiez-vous particulièrement stressée ?** oui non
Si oui, pour quelles raisons :

.....
.....

8. **Durant cette période, manipulez-vous des produits d'entretien au bureau (nettoyage bureau, écrans...)?** oui non

9. **Si oui**, préciser le type de produit utilisé :

- À quelle fréquence :

1 fois/jour

entre 1 fois par jour et 1 fois par semaine

entre 1 fois par semaine et 1 fois par mois

moins d'une 1 fois par mois

- nombre d'années en contact avec le produit :ans

10. **Durant cette période, aviez-vous été gênée par des problèmes d'odeurs au travail ?** oui non

Si oui, préciser le type d'odeur :

La date de survenue :

La durée de l'odeur :

Le lieu de survenue :

L'origine de l'odeur :

Précisez la fréquence d'apparition des odeurs :

1 fois par jour

entre 1 fois par jour et 1 fois par semaine

entre 1 fois par semaine et 1 fois par mois

moins d'une fois par mois

11. **Durant cette période, pouviez-vous ouvrir les fenêtres de votre bureau ?** oui non

Si oui, précisez la fréquence d'aération de votre bureau :

1 fois par jour

entre 1 fois par jour et 1 fois par semaine

entre 1 fois par semaine et 1 fois par mois

moins d'une fois par mois

12. **Durant cette période, vous souvenez-vous d'un événement particulier survenu dans le bâtiment ?** oui non

Si oui, préciser l'événement :

.....

Date de l'événement : /___/___/_____/

13. **Avez-vous une hypothèse sur l'origine des cas de cancers du sein observés dans le bâtiment ?** oui non

Si oui, préciser :

.....

Nous vous remercions d'avoir répondu à ce questionnaire

Annexe 2 - Questionnaire cancérologique

IDENTIFICATION DU MÉDECIN

Nom :
Prénom :
Service :
Adresse :
.....
Tel :

IDENTIFICATION DU PATIENT

Nom :
Prénom :
Date de naissance :

INFORMATIONS MÉDICALES

Diagnostic de cancer du sein

1. Date du diagnostic : /___/___/_____/
2. Localisation de la tumeur : sein gauche sein droit les deux
3. Type de cancer du sein : in situ infiltrant ne sait pas
4. Densité mammographique supérieure à 50 % oui non ne sait pas
5. Récepteurs aux œstrogènes sur les cellules cancéreuses oui non ne sait pas
Si oui, préciser le % :
6. Récepteurs de la progestérone sur les cellules cancéreuses oui non ne sait pas
Si oui, préciser le % :
7. Surexpression de la protéine membranaire HER2 oui non ne sait pas
8. Mutation génétique : oui non ne sait pas
Si oui, préciser quelle mutation : BCR2 oui non
Autre type, préciser :
9. Récidive de cancer du sein : oui non
Si oui, date de la récidive : /___/___/_____/
Localisation de la récidive : même sein sein opposé

Si possible, merci de nous communiquer une copie du compte-rendu d'anatomopathologie.

INVESTIGATION DE CAS GROUPÉS DE CANCERS DU SEIN DANS UN INSTITUT DE RECHERCHE DE MEURTHE ET MOSELLE (54) - 2003-2013

Rapport d'investigation du Groupe d'alerte en santé travail (Gast) en Lorraine

Une suspicion d'agrégats de cancers du sein chez des personnels d'un bâtiment administratif d'un institut de recherche de Meurthe et Moselle a été investiguée par Santé publique France et sa cellule d'intervention en région Lorraine (Cire) en lien avec les membres du Gast (Groupe alertes en santé travail) et le service de médecine de prévention concerné.

Pour les 10 cas rapportés, l'enquête a porté sur i) l'identification des cas, ii) la reconstitution des parcours dans l'entreprise et des expositions professionnelles et environnementales, iii) la description médicale de chaque cas, iv) une recherche bibliographique des caractéristiques épidémiologiques des cancers du sein, v) la recherche de facteurs de risque avérés ou suspectés de ces cancers, vi) la recherche du caractère cancérogène des produits et équipements utilisés.

Diagnostiqués entre 2003 et 2013, les cas ont concerné près d'une femme sur cinq ayant travaillé dans le bâtiment entre 1969 et 2013, ce qui tend à montrer un excès de risque de survenue de ce cancer par comparaison aux données de la population française. Chaque cas

présentait entre 1 et 5 facteurs de risques individuels.

Les investigations n'ont pas permis de mettre en évidence des rayonnements ionisants, des champs électromagnétiques, un transformateur au pyralène, des composés chimiques. Pour tous ces facteurs, soit les concentrations observées étaient inférieures à la réglementation, soit l'estimation des expositions passées (en particulier aux composés chimiques) n'a pas été possible.

Santé publique France et le Gast ont proposé à l'entreprise: une sensibilisation des personnels au dépistage organisé du cancer du sein, la prise en compte des risques psycho-sociaux, la poursuite des démarches de prévention des risques chimiques.

MOTS CLÉS : AGRÉGAT DE CANCERS, CANCERS DU SEIN, PERSONNEL ADMINISTRATIF, EXPOSITION PROFESSIONNELLE, RAYONNEMENTS IONISANTS, CHAMPS ÉLECTROMAGNETIQUES, TRANSFORMATEUR AU PYRALÈNE, COMPOSÉS CHIMIQUES

INVESTIGATION OF EXCESS BREAST CANCERS IN A RESEARCH INSTITUTE IN MEURTHE ET MOSELLE (FRANCE), 2003-2013

Investigation Report of the of the Occupational Health Alert Group in Lorraine

A suspicion of excess breast cancers in staff members of a research institute administrative service of Meurthe et Moselle was investigated by Santé publique France, the French national public health agency, and its Regional Intervention Unit (Cire) in the Lorraine region, in collaboration with the members of the Occupational Health Alert Group (GAST) and the relevant preventive medicine service.

For the 10 reported cases, the investigation focused on (i) the case identification, (ii) the reconstruction of pathways within the company, and occupational and environmental exposures, (iii) the medical description of each case, (iv) a literature review of the epidemiological characteristics of breast cancers; v) the search for known or suspected risk factors for these cancers; vi) the carcinogenicity of the products and equipment used.

The cases diagnosed between 2003 and 2013 concerned nearly one woman in five who had worked in the building between 1969 and 2013, which tends to show an excess risk of the occurrence of this cancer compared to the

data in the French population. Each case presented between 1 and 5 individual risk factors.

The investigations did not reveal any ionizing radiation, electromagnetic fields, pyralene transformer, chemical compounds. For all these factors, the observed concentrations were lower than those imposed by regulations or the estimation of past exposures (in particular to chemical compounds) was not possible.

Santé publique France and the GAST recommended the following actions to the company: raising awareness among staff of organized screening for breast cancer, taking into account psycho-social risks, and pursuing chemical risk prevention approaches.

KEY WORDS: EXCESS CANCER, BREAST CANCER, ADMINISTRATIVE STAFF, OCCUPATIONAL EXPOSURE, IONIZING RADIATION, ELECTROMAGNETIC FIELDS, PYRALENE TRANSFORMER, CHEMICAL COMPOUNDS

Citation suggérée : Investigation de cas groupés de cancers du sein dans un institut de recherche de Meurthe et Moselle (54) - 2003-2013. Rapport d'investigation du Groupe d'alerte en santé travail (Gast) en Lorraine. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017. 32 p. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr