

***Facteurs qui influencent
le risque de cancer du sein —
Facteurs établis et émergents***

Health & Environment Alliance (HEAL) est une organisation internationale non-gouvernementale dont l'objectif est d'améliorer la santé via une politique publique orientée sur la promotion d'un environnement plus propre et plus sain. Notre travail se base sur les nouveaux résultats de la science de la santé environnementale, une véritable révolution scientifique. Cette science montre l'impact de la dégradation de l'environnement sur la santé et ce, dans un éventail de plus en plus large de maladies et de pathologies. Nous représentons un réseau varié de plus de 50 organisations de citoyens, patients, femmes, professionnels de santé ainsi que des organisations environnementales, réparties sur le continent européen. Nous avons une longue tradition qui consiste à inclure dans un nombre croissant de forums le thème de l'action politique et la science de la santé environnementale. Notre vision est celle d'une planète saine pour une population saine.

<http://www.env-health.org/>



CHEM Trust est une organisation caritative britannique dont le but est de protéger les populations et la nature contre les produits chimiques nocifs. Les préoccupations de CHEM Trust sont, en particulier, liées aux perturbateurs hormonaux, à l'effet cocktail des produits chimiques et à l'effet d'une exposition aux produits chimiques dès les premières phases de la vie. L'exposition à des produits chimiques indésirables peut provenir de la contamination de la chaîne alimentaire et de l'utilisation ainsi que du traitement après usage de nombreux produits de la vie quotidienne comme les téléviseurs, les ordinateurs, les voitures, les matériaux de construction, les jouets, les articles de toilette et les cosmétiques. CHEM Trust a pour objectif d'empêcher les produits chimiques de jouer un rôle dans les problèmes de fertilité, de malformations, de maladies ou de déficits des fonctions neurologiques. CHEM Trust s'engage aux côtés de communautés de médecins, de scientifiques et de patients pour améliorer le dialogue sur le rôle des produits chimiques dans les maladies chroniques ainsi que sur les implications plus larges que ceci peut avoir pour les stratégies de prévention des maladies.

<http://www.chemtrust.org.uk/>



Chemicals Health Monitor vise à améliorer la santé publique en garantissant que les preuves scientifiques les plus importantes concernant les liens entre produits chimiques et problèmes de santé seront traduites en actions politiques le plus rapidement possible. Cette stratégie implique l'encouragement du dialogue, le partage de points de vue et la promotion d'une plus grande collaboration entre les décideurs et les gouvernements d'une part, et les chercheurs scientifiques, professionnels de la médecine et de la santé, groupes de patients, organisations environnementales ainsi que le public d'autre part. Nous oeuvrons pour mettre en évidence le cadre scientifique indiscutable qui soutient la nécessité de contrôles supplémentaires sur certains produits chimiques et nous encourageons les politiques communautaires préventives et participatives, en particulier en ce qui concerne la mise en application de REACH et le remplacement des produits chimiques dangereux.



Le projet a été lancé en mars 2007 par Health and Environment Alliance (<http://www.env-health.org/>) en collaboration avec d'autres organisations partenaires présentes dans toute l'Europe.

<http://www.chemicalshealthmonitor.org/>

Ecrit par CHEM Trust pour HEAL dans le cadre du projet Chemicals Health Monitor.
Imprimé (sur papier recyclé avec une encre à base végétale) et distribué dans l'Union Européenne par HEAL.
Design: beelzePub, www.beelzepub.com
Avril 2008

Health and Environment Alliance reconnaît avec gratitude le soutien financier de Sigrid Rausing Trust, Marisla Foundation et de la DG Environnement, Commission Européenne. Les vues exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement les positions officielles de nos sponsors et des institutions européennes.

***Facteurs qui influencent
le risque de cancer du sein —
Facteurs établis et émergents***

Avril 2008



Introduction

La plupart d'entre nous connaissent une personne souffrant d'un cancer du sein, qu'il s'agisse d'un membre de la famille, d'une amie ou d'une connaissance. Face à un diagnostic de cancer du sein, de nombreuses femmes demandent « Pourquoi moi ? ». Malheureusement, il n'existe pas de réponse évidente à cette question. Beaucoup de choses restent encore à découvrir au sujet du cancer du sein. Mais la bonne nouvelle, c'est que notre compréhension de cette maladie s'améliore en permanence et que ceci apportera de nouvelles possibilités de prévention de la maladie, ce qui est bien sûr le meilleur résultat que l'on puisse escompter. De plus, grâce à un meilleur traitement et à un diagnostic plus précoce, davantage de femmes survivent à la maladie.

L'incidence élevée de la maladie dans les pays européens développés, ainsi que l'augmentation importante du nombre de nouveaux cas dans les pays d'Europe de l'Est à croissance rapide¹, est une source de préoccupation. Ce taux de croissance apparaît si rapide qu'il ne peut pas être principalement attribué à des facteurs héréditaires. Un élément de réponse doit résider dans notre environnement et/ou dans la manière dont nous vivons aujourd'hui.

Ce rapport a pour but de mettre en évidence :

1. les facteurs de risque établis du cancer du sein, et
2. la réflexion actuelle concernant l'implication de l'exposition à certains produits chimiques dans le cancer du sein, en particulier les préoccupations relatives aux produits chimiques de synthèse qui imitent les hormones sexuelles femelles (œstrogènes).

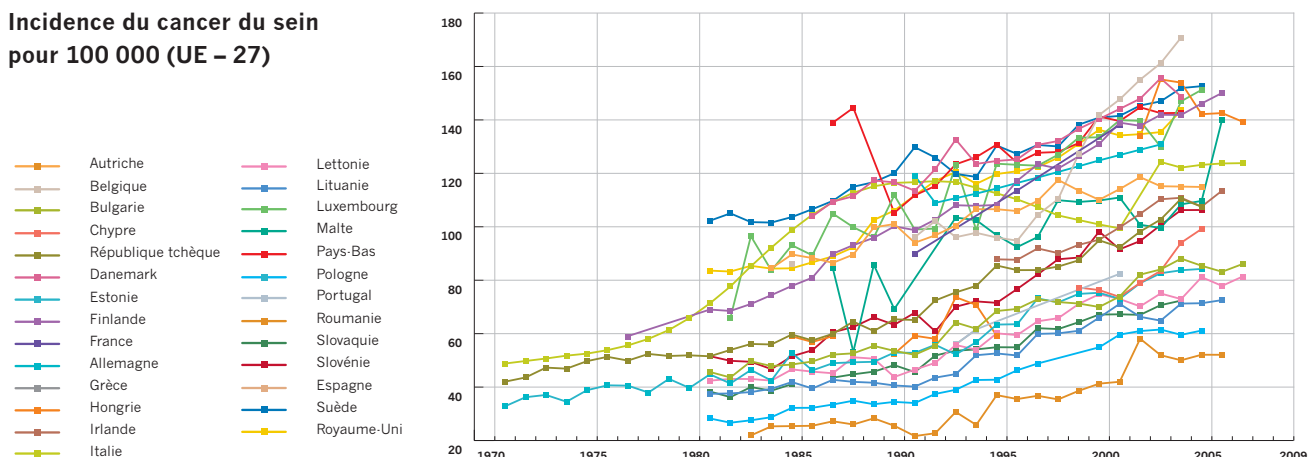
Les médecins et les scientifiques sont largement d'accord sur les facteurs qui peuvent influencer les possibilités qu'une femme a de développer un cancer du sein, à savoir l'âge, le poids, le nombre d'enfants et le

fait de porter certains gènes appelés « gènes du cancer du sein »². Ces facteurs sont appelés « facteurs de risque établis ».

Toutefois, tous ces facteurs ainsi que d'autres facteurs de risque établis ne peuvent expliquer qu'à peu près la moitié des cas de cancer du sein ; pour le reste, les scientifiques et les médecins ne sont pas encore certains de leurs causes^{2,3}. L'un des facteurs de risque supplémentaires suggéré pour le cancer du sein est l'environnement, c'est-à-dire le monde qui nous entoure. Ceci peut paraître surprenant pour certaines personnes, étant donné que l'on pense souvent que le cancer du sein est en grande partie une maladie héréditaire. Ce n'est pas le cas. Et la proportion de cancers du sein liés à des gènes spécifiques hérités est en fait très faible ; seul un cas sur 10 à 20 environ est dû à des « gènes du cancer du sein » hérités^{2,4}. En effet, des études menées sur des jumelles ont prouvé que l'environnement, et non les gènes, influe davantage sur le risque de développer un cancer du sein (voir la partie « Facteurs environnementaux » page 7). Par conséquent, pour améliorer la prévention de cette maladie, il faut identifier les facteurs présents dans notre environnement qui peuvent être responsables et essayer de minimiser notre exposition à ces facteurs.

L'un des facteurs environnementaux qui peuvent avoir une influence importante sur le cancer du sein est l'exposition à certains produits chimiques de synthèse. De nouvelles preuves viennent appuyer la théorie selon laquelle l'exposition aux polluants présents dans notre environnement, dans les aliments et l'eau ainsi que l'exposition aux produits chimiques présents dans les produits de grande consommation à la maison, au bureau et dans nos écoles peuvent être un facteur de risque de cancer du sein^{5,6,7,8}.

Incidence du cancer du sein pour 100 000 (UE – 27)



Source : OMS/Europe ; Base de données européenne de la Santé pour tous, juin 2007

1. Facteurs de risque établis

4

Les facteurs de risque établis du cancer du sein peuvent accroître la probabilité qu'une femme a de développer cette maladie. Toutefois, le fait qu'une femme présente un ou plusieurs facteurs de risque ne signifie pas nécessairement qu'elle développera un cancer du sein, et aucun facteur unique ne peut expliquer tout cas donné de cancer du sein, étant donné qu'il s'agit d'une maladie complexe qui compte souvent de nombreuses origines différentes. Il existe des facteurs de risque que les femmes peuvent maîtriser, comme la consommation d'alcool, la prise de poids après la ménopause et le manque d'exercice, alors que d'autres facteurs, tels que l'âge, l'âge des premières règles ou celui de la ménopause, échappent à leur contrôle.

Les Facteurs de Risque Etablis mis en évidence dans le présent rapport s'énoncent comme suit :

- Prédisposition génétique et antécédents familiaux
- Œstrogènes naturels
- Œstrogènes présents dans les produits pharmaceutiques : le contraceptif oral « la Pilule » et la THS (thérapie hormonale substitutive)
- Prise de poids et manque d'exercice
- Consommation d'alcool
- Autres facteurs de risque

Prédisposition génétique et antécédents familiaux

Le point de vue largement répandu selon lequel le cancer du sein est dans la plupart des cas une maladie génétique est inexact. Pour 9 femmes sur 10 atteintes d'un cancer du sein, les gènes spécifiques hérités ne semblent pas responsables du développement de la maladie⁹, et 8 femmes sur 9 ayant développé un cancer du sein ne comptent pas de cas de cancer du sein chez une proche parente (mère, sœur ou fille)¹⁰.

Un faible pourcentage de femmes porte des versions anormales des gènes appelés BRCA1 et BRCA2 et être porteuses de ces gènes les rend particulièrement susceptibles de développer un cancer du sein^{11,12}. Ces gènes sont très rares. D'autres mutations rares de certains gènes peuvent également accroître le risque de cancer du sein chez une femme¹³. Même si une femme est porteuse d'un ou plusieurs gènes de ce type, ceci ne signifie pas non plus qu'elle développera la maladie. Ceci est dû au fait que, comme pour de nombreux

gènes, le style de vie et les facteurs environnementaux influencent l'expression de ces gènes (voir « Facteurs environnementaux » page 7).

Œstrogènes naturels

L'un des facteurs de risque les plus établis du cancer du sein est l'exposition de la femme pendant toute sa vie aux œstrogènes¹⁴. Bien que les œstrogènes soient produits par le corps de la femme (dans les ovaires) et soient essentiels pour le développement des seins, ils sont paradoxalement impliqués dans le développement du cancer du sein par le biais de la stimulation et de la prolifération des cellules du cancer du sein^{15,16}. En fait, plus les œstrogènes circulent longtemps dans le corps d'une femme, plus le risque qu'elle développe un cancer du sein est élevé. Par exemple, il est bien connu que plus une femme connaît de cycles menstruels au cours de sa vie, plus son risque global de développer un cancer du sein est élevé. Pour le dire simplement, si une femme a ses premières règles plus tôt que la moyenne et entre en ménopause plus tard, son corps est exposé à davantage d'œstrogènes naturels (libérés par les ovaires pendant chaque cycle menstruel) durant toute sa vie et est donc exposée à un risque accru de développer un cancer du sein. Pour les femmes qui ont leurs premières règles plus tôt que la moyenne, le risque est augmenté de 5% par an¹⁷, tandis que pour les femmes qui sont ménopausées tardivement, le risque est augmenté de 3% par an¹⁸.

De la même manière, avoir des enfants diminue l'exposition d'une femme à ses propres œstrogènes au cours de sa vie et donc au risque de cancer du sein¹⁹. On pense que chaque grossesse réduit le risque de cancer du sein de 7%²⁰. Ceci est dû au fait que, pendant la durée de la grossesse, les ovaires ne produisent pas d'œstrogènes. On pense que c'est l'une des raisons pour lesquelles l'incidence du cancer du sein augmente actuellement dans les sociétés occidentales, étant donné que les femmes ont désormais moins d'enfants et les ont à un âge plus tardif, ou n'ont pas d'enfant du tout.

Des recherches indiquent que l'allaitement réduit également le risque de cancer du sein et que plus la durée d'allaitement d'une femme est longue, plus le risque diminue, une diminution estimée à 4,3% du risque de cancer étant calculée pour 12 mois d'allaitement^{20,21}. On

ne comprend pas entièrement pourquoi il devrait en être ainsi, mais les scientifiques pensent que l'allaitement pourrait modifier les cellules mammaires et les rendre moins susceptibles de développer un cancer du sein.

Œstrogènes dans les produits pharmaceutiques : la pilule et la thérapie hormonale substitutive

Il a été démontré que la pilule contraceptive (qui contient des hormones sexuelles femelles) augmente légèrement le risque de cancer du sein. Ce risque disparaît lentement après l'arrêt de la pilule et n'est plus un problème 10 ans après l'arrêt de son utilisation²².

L'utilisation postménopausique de médicaments entrant dans une thérapie hormonale substitutive (THS) peut accroître le risque de cancer du sein chez une femme^{18,23,24,25}. Il est donc très important que les femmes parlent sérieusement de toutes les possibilités avec leur médecin avant de commencer la THS et évaluent la gravité de leurs symptômes par rapport aux effets indésirables possibles. Aux États-Unis, en Allemagne et en France, les chiffres montrent que l'incidence du cancer du sein a légèrement diminué ces dernières années, ce qui serait dû à une chute du nombre de femmes ayant recours à la THS^{26,27,28}.

Les preuves très bien documentées, selon lesquelles l'exposition d'une femme à ses œstrogènes naturels et aux œstrogènes contenus dans les produits pharmaceutiques (comme la pilule et la THS) au cours de sa vie influence son risque de cancer du sein, permettent de suspecter fortement le fait que notre exposition constante aux produits chimiques de synthèse qui imitent les œstrogènes peut également jouer un rôle (voir « Facteurs Environnementaux », page 7).

Prise de poids et manque d'exercice

La prise de poids et la surcharge pondérale sont des facteurs de risque de cancer du sein chez les femmes qui sont ménopausées^{29,30}. Il est ici conseillé d'adopter un régime qui empêche la prise de poids.

L'activité physique réduit le risque de cancer du sein^{29,31}; il est donc conseillé de faire de l'exercice de manière régulière. Le gouvernement britannique recommande



de se livrer à 30 minutes d'activité modérée par jour à raison de cinq jours par semaine³².

Consommation d'alcool et tabac

On a toujours démontré que la consommation d'alcool augmentait le risque de cancer du sein, tant chez les femmes en période préménopausique qu'en période postménopausique^{33,34}. Il est recommandé aux femmes de limiter la quantité d'alcool qu'elles consomment à 14 unités par semaine (une unité correspond à un verre de vin, une demi-pinte de bière ou un verre d'alcool fort)³⁵. Un sondage récent en collaboration, basé sur plus de 50 études séparées, donne également à penser que la consommation d'alcool, même en petites quantités, peut accroître le risque. Il a été démontré que 8,8% des femmes qui ne boivent pas d'alcool développent un cancer du sein vers l'âge de 80 ans, alors que chez les femmes qui boivent 2 unités et 4 unités/jour, 10,1% et 11,6%, respectivement, développeront un cancer du sein vers 80 ans.³⁶

On a longtemps cru que le tabac n'avait aucun effet significatif sur le risque de cancer du sein^{2,35}. Néanmoins, des recherches récentes donnent à penser que l'exposition à la fumée de cigarette peut augmenter le risque. Il a été prouvé que l'exposition au tabagisme indirect (tabagisme passif) augmente légèrement le risque de cancer du sein³⁷, les recherches suggérant que le tabagisme chez les adolescentes peut également augmenter le risque en période postménopausique^{38,39}. Cependant, davantage de recherches sont nécessaires avant que l'association entre la fumée de cigarette et le cancer du sein ne soit clairement définie. Quoiqu'il en soit, ne pas fumer présente d'autres avantages évidents pour la santé.

Autres facteurs de risque

Outre ceux décrits ci-dessus, d'autres facteurs de risque de cancer du sein comprennent le traitement par radiothérapie du lymphome de type hodgkinien^{40,41}, le fait d'avoir une forte poitrine⁴², d'être plus grande que la moyenne⁴³ et d'avoir certains types de maladie des seins non cancéreux⁴⁴.

Par ailleurs, on a démontré que l'exposition aux radiations ionisantes, comme les rayons X, augmente le risque de cancer. Cependant ceci ne doit pas empêcher les femmes de passer des mammographies étant donné que l'avantage potentiel de détection précoce d'une tumeur à la poitrine l'emporterait largement sur le risque d'exposition à une infime quantité de rayons X pendant le scanner³⁵. Néanmoins, à l'avenir, d'autres méthodes de détection précoce préférables pourraient être développées. Les recherches donnent également à penser que les femmes qui travaillent principalement la nuit sont plus exposées au risque de cancer du sein^{45,46,47,48}. Ceci pourrait être dû à l'exposition à la « lumière nocturne », qui supprime la production de mélatonine, hormone qui serait capable d'empêcher le développement des cellules cancéreuses et qui peut également augmenter la diffusion d'œstrogènes à partir des ovaires⁴⁵. Toutefois, de nouvelles études sont nécessaires pour confirmer totalement un lien entre la lumière nocturne et le cancer du sein.

Phyto-œstrogène (œstrogène végétal) : un rôle incertain dans le cancer du sein

Le phyto-œstrogène se trouve dans les plantes et les aliments dérivés des plantes tels que les graines de soja, les graines de lin et peut agir comme l'œstrogène présent dans le corps, mais les recherches sur son implication éventuelle dans le cancer du sein sont contradictoires⁵⁰. Alors que certaines études n'ont montré aucune association entre le phyto-œstrogène et le cancer du sein, d'autres suggèrent que le phyto-œstrogène peut avoir un effet protecteur contre le cancer du sein. En clair, davantage de recherches sont nécessaires concernant le phyto-œstrogène avant que leur implication dans le cancer du sein, si elle existe, ne devienne évidente.

A l'exception peut-être du travail de nuit pour lequel davantage de recherches sont justifiées pour confirmer le risque, tous les « facteurs de risque connus ou établis » soulignés ci-dessus sont ceux pour lesquels les scientifiques et les médecins s'accordent à dire qu'ils font une différence concernant le risque de développer un cancer du sein. Néanmoins, on reconnaît également qu'ils ne représentent que la moitié environ des cancers du sein diagnostiqués. Alors, quelle pourrait être l'origine des 50 autres pour cent de cas ? Et pourquoi les femmes, notamment des femmes plus jeunes⁵¹, sont-elles plus nombreuses à développer cette maladie ?

Facteurs de risque établis du cancer du sein - et qui augmentent le taux d'œstrogène chez la femme

- Apparition précoce des règles
- Arrivée tardive de la ménopause
- Absence d'enfants ou grossesses tardives
- Absence d'allaitement ou allaitement de courte durée
- Utilisation de contraceptifs oraux
- Utilisation de la thérapie hormonale substitutive
- Obésité
- Consommation régulière d'alcool⁴⁹



2. Facteurs environnementaux

Le cancer du sein est provoqué par une *combinaison* de facteurs hormonaux, génétiques, liés au style de vie et « environnementaux ». Il s'agit de facteurs présents dans notre environnement, c'est-à-dire dans le monde qui nous entoure, et dont on pense qu'ils sont responsables de la proportion inexpliquée (50%) de cas de plus en plus fréquents.

Des études menées sur des jumelles et des immigrées ont illustré à quel point notre environnement peut être important. Des recherches sur des jumelles en Scandinavie ont montré que seuls 27% des cancers du sein enregistrés pourraient s'expliquer par des facteurs génétiques et que 73% du risque, par conséquent, était dû à des facteurs environnementaux⁵². Les auteurs de l'étude ont affirmé que leurs découvertes « indiquent que l'environnement joue le rôle principal... ». Davantage de preuves montrant que notre environnement peut influencer nos risques de développer un cancer ressortent de recherches menées sur des femmes japonaises (qui présentent généralement une incidence beaucoup plus faible de cancer du sein que les femmes occidentales) qui ont émigré aux Etats-Unis. En une ou deux générations, l'incidence du cancer du sein chez les descendantes des émigrées japonaises augmentera pour devenir semblable à celui des femmes américaines⁵³.

L'environnement peut également fortement influencer le risque de cancer du sein, y compris chez des femmes qui sont très susceptibles de développer la maladie en raison de leurs gènes « du cancer du sein ». Les femmes possédant un ou plusieurs gènes BRCA anormaux et qui sont nées avant 1940 ont 24% de risque de développer un cancer du sein vers 50 ans, alors que les femmes possédant ces gènes nées après 1940 ont 67% de risque de se voir diagnostiquer un cancer du sein vers cet âge¹². Ceci indique qu'un autre facteur qui prévaut désormais dans notre environnement est impliqué et que les gènes anormaux ne sont pas les seuls à déterminer le risque de développer un cancer du sein.

Exposition aux produits chimiques de synthèse

Alors, quels sont les éléments présents dans notre environnement qui pourraient provoquer ces changements ? Les scientifiques ne savent toujours pas avec certitude quels facteurs environnementaux sont impliqués

dans le cancer du sein, mais une théorie indiscutable, appuyée par un nombre croissant de preuves, réside dans l'exposition à certains produits chimiques de synthèse qui peuvent imiter les hormones. Notre dépendance vis-à-vis des produits chimiques de synthèse a augmenté considérablement ces 50 dernières années, et ceux-ci font partie intégrante de notre quotidien du XXIème siècle, procurant de nombreux avantages liés au style de vie. Toutefois, un nombre étonnamment peu élevé de produits chimiques de synthèse utilisés aujourd'hui ont été dûment évalués en ce qui concerne leur sécurité et leur toxicité⁵⁴, et il est clair désormais que certains de ces produits chimiques présentent des propriétés indésirables. Les produits chimiques particulièrement préoccupants sont ceux connus pour être à l'origine du cancer des tissus mammaires (des seins) d'après des études en laboratoire (« substances cancérigènes mammaires »)⁸, et ceux qui peuvent imiter l'œstrogène. Les produits chimiques imitant l'œstrogène font partie d'un groupe de produits chimiques appelés perturbateurs hormonaux ou « perturbateurs endocriniens » (les glandes endocrines secrètent les hormones présentes dans le corps). Les préoccupations relatives à ces produits chimiques parmi les scientifiques du monde entier se sont multipliées ces dernières années. La suite de ce rapport est axée sur les perturbateurs hormonaux et explore leur implication éventuelle dans le cancer du sein.

Tous les produits chimiques ne sont pas mauvais. En fait, nous sommes tous exposés à des produits chimiques naturels et de synthèse présents dans l'air que nous respirons, dans la nourriture que nous mangeons, dans l'eau que nous buvons et dans les produits de grande consommation que nous utilisons au quotidien. Mais il est de plus en plus établi que nous devons identifier les produits chimiques qui ont effectivement des propriétés néfastes et nous soustraire à leur exposition. Des essais en laboratoire permettent aux scientifiques d'identifier les produits chimiques qui peuvent imiter l'œstrogène et ceux qui sont suspectés d'être à l'origine du cancer.

Œstrogène de synthèse : la pilule et la thérapie hormonale substitutive

Il a été démontré que l'œstrogène artificiel, tel que celui présent dans la pilule contraceptive et la thérapie hormonale substitutive, augmente le risque de cancer du sein chez la femme (voir ci-dessus).



Certains produits chimiques présents dans notre environnement ont des propriétés perturbatrices de l'œstrogène, comme :

- Le DDT : bien qu'interdit en Europe depuis des décennies, le DDT en décomposition est encore présent dans la chaîne alimentaire ; les aliments sont donc le principal vecteur d'exposition⁵⁶.
- Plusieurs autres pesticides comme certains insecticides pyréthroïdes^{57,58}, et le méthoxychlore, qui est maintenant interdit, agissent également sur le récepteur de l'œstrogène⁵⁹.
- Les polychlorobiphényles (PCBPC), utilisés dans les condensateurs et les transformateurs, et certains matériaux de construction. Leur fabrication a cessé depuis longtemps en Europe, mais en raison de la persistance élevée des PCB, l'exposition a encore lieu, principalement par le biais des aliments^{60,61,54}.
 - Les dioxines : il s'agit de sous-produits qui ne sont pas produits intentionnellement mais qui sont émis pendant la combustion des produits chlorés, du charbon ou du pétrole... Ils sont émis par les incinérateurs, les usines de pâtes et de papiers et les usines telles que les installations de traitement de métaux. Elles sont très toxiques et sont présentes dans la chaîne alimentaire^{8,62}.
- Le bisphénol A (BPA) : utilisé dans les plastiques et les résines pour fabriquer les récipients de stockage de l'eau et des aliments, les revêtements de boîtes de conserve et de boissons, la vaisselle, les produits de scellement dentaire et les biberons⁶³.
- Les parabens : les conservateurs et les antioxydants utilisés dans les articles de toilette et les produits cosmétiques comme les déodorants. Des expériences en tubes à essai donnent à penser que plusieurs parabens peuvent perturber l'œstrogène, le paraoxybenzoate de butyle étant indiqué comme imitant l'œstrogène après son absorption par la peau^{64,65}.
- Les filtres UV, par exemple la benzophénone et le 4-MBC. Plusieurs produits chimiques utilisés dans les crèmes solaires peuvent perturber l'œstrogène et avoir des effets sur les animaux. Certains filtres UV œstrogéniques peuvent être absorbés par la peau^{66,67,68,69}.
- Les alkylphénols (notamment le nonylphénol (NP) et l'octylphénol (OP)), qui se trouvent dans les plastiques, les peintures, les encres et les détergents, et sont utilisés dans le traitement des tissus. Le nonylphénol est désormais fortement réglementé, mais le NP comme l'OP sont œstrogéniques dans l'organisme. Ils peuvent se trouver dans les aliments sous la forme de contaminants. L'exposition peut augmenter via l'absorption par la peau, l'inhalation et les aliments^{70,71}.

Une autre forme d'œstrogène artificiel, un médicament appelé le diéthylstilboestrol (DES), a été administré à des femmes dans les années 50 et 60 pour prévenir les fausses couches. Non seulement ce médicament n'a pas été efficace à ce niveau-là, mais des recherches ont également démontré qu'il doublait le risque de cancer du sein chez les filles des femmes qui le prenaient⁵⁵. Ceci montre à quel point une hormone, lorsqu'elle est présente au mauvais moment (dans le cas présent, pendant le développement des bébés de sexe féminin dans l'utérus), peut entraîner des problèmes plus tard.

Et si les produits chimiques imitant les hormones présents dans l'environnement auxquels sont exposées les femmes enceintes aujourd'hui avaient des effets semblables ?

Malheureusement, les études précédentes sur le lien entre les produits chimiques et le cancer du sein ne se sont pas penchées sur le cas d'expositions multiples lors des phases critiques du processus de développement humain. Peut-être pour cette raison, la plupart de ces études n'ont pas été concluantes.

Plus les scientifiques apprennent de choses au sujet du rôle des produits chimiques dans la santé humaine, plus il apparaît clairement qu'une approche différente doit être adoptée, notamment une approche qui examine l'exposition aux produits chimiques de manière plus pertinente. Des recherches ont récemment souligné deux facteurs critiques :

- i. Le mélange de produits chimiques imitant l'œstrogène auquel nous sommes tous exposés (« l'effet cocktail ») et
- ii. Les phases de développement durant lesquelles les humains sont particulièrement vulnérables en cas d'exposition (« timing »).

Ces prises de conscience ont rendu de plus en plus plausible la théorie des produits chimiques imitant l'œstrogène et de leur implication dans le cancer du sein. Des études déjà publiées étudient le timing et la nature de l'exposition aux produits chimiques imitant l'œstrogène. Elles apportent des lumières inestimables sur les origines complexes du cancer du sein.

I) L'EFFET COCKTAIL

Malgré la théorie du rôle des produits chimiques imitant l'œstrogène dans le cancer du sein, il sera presque impossible de prouver l'implication de produits chimiques spécifiques, en particulier parce que nous ne sommes jamais exposés seulement à un produit chimique unique. Nos styles de vie modernes nous exposent à un cocktail de produits chimiques différents dont la plupart présentent des propriétés semblables à celles des hormones. Des études récentes montrent que plusieurs produits chimiques différents peuvent ajouter aux effets de l'œstrogène naturel, y compris lorsque ces produits chimiques de synthèse imitant l'œstrogène sont présents dans des quantités très faibles qui n'auraient aucun effet s'ils étaient présents isolément^{5,72}. De nouvelles preuves appuient l'idée que, pour certaines femmes, l'exposition actuelle à un mélange de produits chimiques imitant l'œstrogène peut influencer le risque de cancer du sein. Une étude réalisée parmi des Espagnoles montre, pour la première fois, que le risque de cancer du sein est lié à la quantité totale de certains produits chimiques de synthèse imitant l'œstrogène (à l'exception des hormones naturelles) que l'on trouve dans le corps de la femme⁷³. Il s'agit de la première preuve qui vient étayer l'idée que les produits chimiques imitant l'œstrogène présents dans notre environnement peuvent jouer un rôle dans le développement du cancer du sein.

II) TIMING DES EXPOSITIONS

Tout comme étudier le mélange de produits chimiques auxquels nous sommes exposés, il est capital d'étudier les quantités pendant les phases les plus importantes du développement comme le développement utérin et la puberté.

Une étude récente menée aux Etats-Unis a souligné l'impact important que les produits chimiques peuvent avoir si l'exposition a lieu pendant la puberté. L'étude a montré que les femmes exposées pendant la puberté à des taux relativement élevés de DDT étaient cinq fois plus susceptibles de développer un cancer du sein à une date ultérieure que les femmes peu exposées⁷⁴. L'étude a également découvert que l'exposition après la puberté n'augmente pas le risque.

La tragédie du diéthylstilboestrol montre que l'exposition à des produits chimiques imitant l'œstrogène dans l'utérus peut avoir un impact dévastateur sur le développement de la poitrine par la suite. Des études menées sur des rongeurs femelles pleines utilisant un produit chimique imitant l'œstrogène appelé bisphénol A (BPA, largement utilisé dans les produits de grande consommation) ont également montré que l'exposition *in utero* peut altérer le développement du tissu mammaire chez le fœtus en pleine croissance, avec des conséquences possibles de cancer du sein à une date ultérieure^{75,76}. En effet, l'exposition à ce produit chimique imitant l'œstrogène rend les animaux plus sensibles au cancer du sein par la suite lorsqu'ils sont exposés à un agent cancérigène à fortes doses⁷⁷. Il n'existe pas encore suffisamment de preuves pour confirmer un lien chez les humains, mais de nombreux scientifiques sont de plus en plus préoccupés par l'étendue de l'exposition au bisphénol A.

Ces études montrent pourquoi il est vital d'étudier l'exposition aux produits chimiques pendant la phase critique de développement humain. En effet, une telle exposition pourrait causer le développement d'un cancer du sein plusieurs décennies après. Seulement après ces recherches, les scientifiques seront en mesure d'établir la liste des produits chimiques spécifiques qui peuvent être impliqués dans le cancer du sein.

Prévenir le cancer du sein : la clé de l'avenir

Les femmes qui souhaitent réduire leur risque de développer un cancer du sein peuvent faire des choix quant à certains aspects de leur style de vie comme la consommation d'alcool. Mais les femmes n'ont aucun contrôle sur de nombreux facteurs de risque établis, comme l'entrée tardive dans la ménopause. C'est pourquoi il existe peu de possibilités prouvées de réduire l'incidence du cancer du sein. Néanmoins, en gardant à l'esprit les preuves de plus en plus importantes, on peut avancer qu'il serait sage d'essayer de réduire l'exposition aux produits chimiques imitant les hormones. Au Royaume-Uni⁷⁸, la Royal Society a déclaré, en faisant référence aux perturbateurs endocriniens :

« En dépit de l'incertitude, il est prudent de minimiser l'exposition des êtres humains, en particulier des femmes enceintes, aux perturbateurs endocriniens. » (traduction libre)

De même, la Déclaration de Prague de 2005 sur la Perturbation endocrinienne⁷⁹, signée par plus de 200 experts scientifiques de toute l'Europe et des Etats-Unis, recommande de prendre des mesures de précaution concernant les perturbateurs endocriniens :

« Dans l'immédiat, la réglementation des perturbateurs endocriniens devra faire face à la tension qui existe entre la probabilité biologique de dommages graves peut-être irréversibles et des retards dans la création de données appropriées en vue d'une évaluation complète des risques. Au vu de l'étendue des risques potentiels, nous croyons fermement que l'incertitude scientifique ne devrait pas retarder la prise de mesures de précaution en vue d'une diminution des risques. » (traduction libre)

Les femmes peuvent choisir de limiter l'utilisation superflue de produits chimiques ménagers, d'emballages alimentaires en plastique, d'articles de bricolage et de cosmétiques. Elles peuvent également choisir d'éviter les pesticides en mangeant des fruits et légumes produits de manière biologique. Mais est-il réellement pratique pour les femmes d'avoir une liste de tous les produits chimiques imitant l'œstrogène connus et de regarder l'étiquette de chaque produit présent dans son chariot (quand cela est possible), à savoir sur les articles de toilette, les fruits et légumes ou sur tous les produits de la maison, y compris cette nouvelle odeur qui émane du rideau de douche récemment changé ou du revêtement de la cuisine ?

La réponse est qu'il faut une intervention réglementaire. CHEM Trust et Health and Environment Alliance (HEAL) pensent que les autorités de réglementation ont pour responsabilité de garantir que les produits chimiques néfastes, en particulier les perturbateurs hormonaux, soient identifiés et supprimés progressivement au profit d'alternatives plus sûres.

A court terme, étant donné le nombre de produits chimiques potentiellement impliqués, et les autres facteurs déconcertants, il sera impossible de déterminer entièrement le rôle que jouent les expositions aux produits chimiques dans le cancer du sein. Toutefois, face à une

telle tragédie humaine, des scientifiques internationaux très respectés commencent à soulever des questions concernant le nombre de preuves suffisantes. Certains pensent que ce seuil a déjà été franchi.

Il est relativement simple pour les gouvernements de rejeter la balle dans le camp de l'individu et de parler d'exercice physique et de limitation de poids. Néanmoins, les preuves scientifiques croissantes exigent maintenant que les gouvernements agissent également et garantissent une meilleure limitation des expositions aux produits chimiques.

Pour de plus amples informations :

Site Web de CHEM Trust – Partie: “Diseases: Breast cancer”

<http://www.chemtrust.org.uk/>

Health and Environment Alliance (HEAL) – Site Web du projet Chemicals Health Monitor – Partie “Chemicals and Diseases: Breast cancer”

<http://www.chemicalshealthmonitor.org/>



12

Références

- ¹ World Health Organisation (WHO) (2007). WHO/Europe, European HFA database, June 2007. (<http://www.euro.who.int/hfadb>)
- ² Sasco AJ, Kaaks R, Little RE. (2003). Breast cancer: occurrence, risk factors and hormone metabolism. *Expert Rev Anticancer Ther.*, 3(4), pp546-62.
- ³ Madigan, MP, Ziegler, RG, Benichou, J, Byrne, C, Hoover RN (1995). Proportion of breast cancer cases in the United States explained by well-established risk factors. *J Natl Cancer Inst*, 87, pp1681-1685.
- ⁴ Ford D, Easton DF, Peto J (1995). Estimates of the gene frequency of BRCA1 and its contribution to breast and ovarian cancer incidence. *Am J Hum Genet.*, 57(6), pp1457–1462.
- ⁵ Kortenkamp, A (2006). Breast cancer, oestrogens and environmental pollutants: a re-evaluation from a mixture perspective. *Int J Androl*, 29, pp193-198.
- ⁶ Donovan M, Tiwary CM, Axelrod D, Sasco AJ, Jones L, Hajek R, Sauber E, Kuo J, Davis DL. (2007). Personal care products that contain estrogens or xenoestrogens may increase breast cancer risk. *Med Hypotheses*, 68(4), pp756-66.
- ⁷ Safe, S and Papineni, S (2006). The role of xenoestrogenic compounds in the development of breast cancer. *Trends in Pharmacological Sciences*, 27(8), pp447-454.
- ⁸ Brody JG, Rudel RA. (2003). Environmental pollutants and breast cancer. *Environ Health Perspect.*, 111(8), pp1007-1019.
- ⁹ Edlich RF, Winters KL, Lin KY. (2005). Breast cancer and ovarian cancer genetics. *J Long Term Eff Med Implants.*, 15(5), pp533-545.
- ¹⁰ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2001). Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet*, 358(9291), pp1389-1399.
- ¹¹ Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, Loman N, Olsson H, Johannsson O, Borg A, Pasini B, Radice P, Manoukian S, Eccles DM, Tang N, Olah E, Anton-Culver H, Warner E, Lubinski J, Gronwald J, Gorski B, Tulinius H, Thorlacius S, Eerola H, Nevanlinna H, Syrjäkoski K, Kallioniemi OP, Thompson D, Evans C, Peto J, Lalloo F,

- Evans DG, Easton DF (2003). Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet.*, 72(5), pp1117-1130.
- ¹² King MC, Marks JH and Mandell JB (2003). Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science*, 302, pp643-646.
- ¹³ Bradbury AR, Olopade OI (2007). Genetic susceptibility to breast cancer. *Rev Endocr Metab Disord.*, 8(3), pp255-67.
- ¹⁴ Travis, RC, and Key, TJ (2003). Oestrogen exposure and breast cancer risk. *Breast Cancer Res.*, 5, pp239-247.
- ¹⁵ Russo, IH and Russo, J (1998). Role of hormones in mammary cancer initiation and progression. *J Mamm Gland Biol Neoplasia*, 3, pp49-61.
- ¹⁶ Snedeker SM, Diaugustine RP (1996). Hormonal and environmental factors affecting cell proliferation and neoplasia in the mammary gland. *Prog Clin Biol Res.*, 394, pp211-53.
- ¹⁷ Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, van den Brandt PA, Folsom AR, Goldbohm RA, Graham S, Howe GR, Kushi LH, Marshall JR, Miller AB, Speizer FE, Willett W, Wolk A, Yaun SS (1997). Non-dietary factors as risk factors for breast cancer, and as effect modifiers of the association of fat intake and risk of breast cancer. *Cancer Causes Control*, 8, pp49-56.
- ¹⁸ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (1997). Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet*, 350(9084), pp1047-1059.
- ¹⁹ Russo J, Moral R, Balogh GA, Mailo D, Russo IH. (2005). The protective role of pregnancy in breast cancer. *Breast Cancer Res.*, 7(3), pp131-42.
- ²⁰ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002b). Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*, 360(9328), pp187-195.
- ²¹ Schack-Nielsen L, Larnkjaer A, Michaelsen KF (2005). Long term effects of breastfeeding on the infant and mother. *Adv Exp Med Biol.*, 569, pp16-23.
- ²² Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (1996). Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet*, 347(9017), pp1713-1727.
- ²³ Greiser CM, Greiser EM and Doeren M (2005) Menopausal hormone therapy and risk of breast cancer: a meta-analysis of epidemiological studies and randomised controlled trials. *Hum Reprod Update* 11, 561-573.
- ²⁴ Million Women Study Collaborators (2003). Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *The Lancet*, 362, 419-427.
- ²⁵ Women's Health Initiative (2002) Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA*, 288, pp321-332.
- ²⁶ Glass AG, Lacey JV Jr, Carreon D and Hoover RN (2007). Breast cancer incidence, 1980-2006: Combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status. *J Natl Cancer Inst* 99, pp1152-1161.
- ²⁷ Katalinic A and Rajal R (2007). Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy. *Breast Cancer Prev Treat* (In press).

- ²⁸ Allemand H, Seradour B, Weill A, Ricordeau P. (2008) Decline in breast cancer incidence in 2005 and 2006 in France: a paradoxical trend. *Bull Cancer*, 95(1), pp11-15.
- ²⁹ Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D; Million Women Study Collaboration (2007). Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ*, 335(7630), p1134.
- ³⁰ IARC - International Agency for Research on Cancer (2002) IARC handbooks of cancer prevention, Handbook 6 - Weight Control and Physical Activity. IARC Press, Lyon, France.
- ³¹ Monninkhof EM, Elias SG, Vleems FA, van der Tweel I, Schuit AJ, Voskuil DW, van Leeuwen FE; TFPAC.(2007). Physical activity and breast cancer: a systematic review. *Epidemiology*, 18(1), pp137-57.
- ³² Department of Health, UK (2004). "At least five a week: Evidence on the impact of physical activity and its relationship to health". A report from the Chief Medical Officer. Published 29 April 2004.
http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4080994
- ³³ Singletary KW, Gapstur SM. (2001). Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. *JAMA*, 286(17), pp2143-2151.
- ³⁴ Longnecker MP, Newcomb PA, Mittendorf R, Greenberg ER, Clapp RW, Bogdan GF, Baron J, MacMahon B, Willett WC (1995). Risk of breast cancer in relation to lifetime alcohol consumption. *J Natl Cancer Inst.*, 87, pp923-929.
- ³⁵ Cancer Research UK (2007). About breast cancer: Breast cancer risks and causes.
<http://www.cancerhelp.org.uk/help/default.asp?page=3285>
- ³⁶ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002a). Alcohol, tobacco and breast cancer - collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer*, 87(11), pp1234-1245.
- ³⁷ Johnson KC. (2005). Accumulating evidence on passive and active smoking and breast cancer risk. *Int J Cancer.*, 117(4), pp619-628.
- ³⁸ Ha M, Mabuchi K, Sigurdson AJ, Freedman DM, Linet MS, Doody MM, Hauptmann M. (2007). Smoking cigarettes before first childbirth and risk of breast cancer. *Am J Epidemiol.*, 166(1), pp55-61.
- ³⁹ Marcus PM, Newman B, Millikan RC, Moorman PG, Baird DD, Qaqish B. (2000). The associations of adolescent cigarette smoking, alcoholic beverage consumption, environmental tobacco smoke, and ionizing radiation with subsequent breast cancer risk (United States). *Cancer Causes Control*, 11(3), pp271-278.
- ⁴⁰ Sanna G, Lorizzo K, Rotmensz N, Bagnardi V, Cinieri S, Colleoni M, Nolè F, Goldhirsch A. (2007). Breast cancer in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma survivors. *Ann Oncol.*,18(2), pp288-92.
- ⁴¹ Hancock SL, Tucker MA, Hoppe RT. (1993). Breast cancer after treatment of Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst.*, 85(1), pp25-31.
- ⁴² Tamimi RM, Byrne C, Colditz GA, Hankinson SE. (2007). Endogenous hormone levels, mammographic density, and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.*, 99(15), pp1178-1187.
- ⁴³ Berkey CS, Frazier AL, Gardner JD, Colditz GA. (1999). Adolescence and breast carcinoma risk. *Cancer*, 85(11), pp2400-2409.
- ⁴⁴ Webb PM, Byrne C, Schnitt SJ, Connolly JL, Jacobs T, Peiro G, Willett W, Colditz GA. (2002). Family history of breast cancer, age and benign breast disease. *Int J Cancer*, 100(3), pp375-378.
- ⁴⁵ Davis S, Mirick DK, Stevens RG. (2001). Night shift work, light at night, and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.*, 93(20), pp1557-1562.

- ⁴⁶ Hansen J. (2001). Increased breast cancer risk among women who work predominantly at night. *Epidemiology*, 12(1), pp74-77.
- ⁴⁷ Hansen J. (2006). Risk of breast cancer after night- and shift work: current evidence and ongoing studies in Denmark. *Cancer Causes Control*, 17(4), pp531-537.
- ⁴⁸ Stevens RG. (2006). Artificial lighting in the industrialized world: circadian disruption and breast cancer. *Cancer Causes Control*, 17(4), pp501-507.
- ⁴⁹ Reichman ME, Judd JT, Longcope C, Schatzkin A, Clevidence BA, Nair PP, Campbell WS, Taylor PR. (1993). Effects of alcohol consumption on plasma and urinary hormone concentrations in premenopausal women. *J Natl Cancer Inst*. 5;85(9), pp722-7.
- ⁵⁰ Rice S and Whitehead SA (2006). Phytoestrogens and breast cancer – promoters or protectors? *Endocrine-Related Cancer*, 13, pp995–1015
- ⁵¹ Newby JA, Busby CC, Howard CV, Platt MJ. (2007). The cancer incidence temporality index: An index to show temporal changes in the age of onset of overall and specific cancer (England and Wales, 1971-1999). *Biomed Pharmacother.*, 61(10), pp623-30.
- ⁵² Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, Pukkala E, Skytthe A, Hemminki K. (2000) Environmental and heritable factors in the causation of cancer - Analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland *N Engl J Med.*, 343, pp78-85.
- ⁵³ Shimizu H, Ross RK, Bernstein L, Yatani R, Henderson BE, Mack TM. (1991). Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *Br J Cancer.*, 63(6), pp963-6.
- ⁵⁴ European Commission, Environment Directorate General (2007). REACH in brief. Oct 2007. http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/pdf/2007_02_reach_in_brief.pdf
- ⁵⁵ Palmer, JR, Wise, LA, Hatch, EE, Troisi, R, Titus-Ernstoff, L, Strohsnitter, W, Kaufman, R, Herbst, AL, Noller, KL, Hyer, M and Hoover, RN (2006). Prenatal diethylstilbestrol exposure and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 15(8), pp1509-1514.
- ⁵⁶ Soto, AM, Sonnenschein, C, Chung, KL, Fernandez, MF, Olea, N, Serrano, FO (1995). The E-SCREEN assay as a tool to identify oestrogens: an update on oestrogenic environmental pollutants. *Environ Health Perspect.*, 103 (7), pp113-122.
- ⁵⁷ McCarthy AR, Thomson BM, Shaw IC, Abell AD. (2006). Estrogenicity of pyrethroid insecticide metabolites. *J Environ Monit.*, 8(1), pp197-202.
- ⁵⁸ Kim SS, Lee RD, Lim KJ, Kwack SJ, Rhee GS, Seok JH, Lee GS, An BS, Jeung EB, Park KL. (2005). Potential estrogenic and antiandrogenic effects of permethrin in rats. *J Reprod Dev.*, 51(2), pp201-210.
- ⁵⁹ Kojima H, Katsura E, Takeuchi S, Niiyama K, Kobayashi K. (2004). Screening for estrogen and androgen receptor activities in 200 pesticides by in vitro reporter gene assays using Chinese hamster ovary cells. *Environ Health Perspect.*, 112(5), pp524-531.
- ⁶⁰ DeCastro BR, Korrick SA, Spengler JD, Soto AM. (2006). Estrogenic activity of polychlorinated biphenyls present in human tissue and the environment. *Environ Sci Technol.*, 40(8), pp2819-2825.
- ⁶¹ Arcaro KF, Yi L, Seegal RF, Vakharia DD, Yang Y, Spink DC, Brosch K, Gierthy JF. (1999). 2,2',6,6'-Tetrachlorobiphenyl is estrogenic in vitro and in vivo. *J Cell Biochem.*, 72(1), pp94-102.
- ⁶² Wang SL, Chang YC, Chao HR, Li CM, Li LA, Lin LY, Pöpke O. (2006). Body burdens of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls and their relations to estrogen metabolism in pregnant women. *Environ Health Perspect.*, 114(5), pp740-745.

- ⁶³ Maffini MV, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. (2006). Endocrine disruptors and reproductive health: the case of bisphenol-A. *Mol Cell Endocrinol.* 254-255, pp179-186.
- ⁶⁴ Darbre PD. (2006). Environmental oestrogens, cosmetics and breast cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.*, 20(1), pp121-143.
- ⁶⁵ Harvey PW, Darbre P. (2004). Endocrine disrupters and human health: could oestrogenic chemicals in body care cosmetics adversely affect breast cancer incidence in women? *J Appl Toxicol.*, 24(3), pp167-176.
- ⁶⁶ Kunz PY, Fent K. (2006). Estrogenic activity of UV filter mixtures. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 217(1), pp86-99.
- ⁶⁷ Schlecht C, Klammer H, Wuttke W, Jarry H. (2006). A dose-response study on the estrogenic activity of benzophenone-2 on various endpoints in the serum, pituitary and uterus of female rats. *Arch Toxicol.*, 80(10), pp656-61.
- ⁶⁸ Schlumpf M, Cotton B, Conscience M, Haller V, Steinmann B, Lichtensteiger W. (2001). In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens. *Environ Health Perspect.*, 109(3), pp239-44.
- ⁶⁹ Schlumpf M, Schmid P, Durrer S, Conscience M, Maerker K, Henseler M, Gruetter M, Herzog I, Reolon S, Ceccatelli R, Faass O, Stutz E, Jarry H, Wuttke W, Lichtensteiger W. (2004). Endocrine activity and developmental toxicity of cosmetic UV filters--an update. *Toxicology*, 205(1-2), pp113-122.
- ⁷⁰ Blom A, Ekman E, Johannisson A, Norrgren L, Pesonen M. (1998). Effects of xenoestrogenic environmental pollutants on the proliferation of a human breast cancer cell line (MCF-7). *Arch Environ Contam Toxicol.*, 34(3), pp306-10.
- ⁷¹ Soto, A. M., Justicia, H., Wray, J. W. and Sonnenschein, C. (1991). p-Nonylphenol, an estrogenic xenobiotic released from 'modified' polystyrene. *Environ Health Perspect.*, 92, pp167-173.
- ⁷² Silva E, Rajapakse N, Kortenkamp A. (2002). Something from "nothing"--eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects. *Environ Sci Technol.*, 36(8), pp1751-1756.
- ⁷³ Ibarluzea, JJ, Fernandez, MF, Santa-Marina, L, Olea-Serrano, MF, Rivas, AM, Aurrekoetxea, JJ, Exposito, J, Lorenzo, M, Torne, P, Villalobos, M, Pedraza, V, Sasco, AJ and Olea, N (2004). Breast cancer risk and the combined effect of environmental oestrogens. *Cancer Causes Control*, 15, pp591-600.
- ⁷⁴ Cohn BA, Wolff MS, Cirillo PM and Sholtz RI (2007). DDT and breast cancer in young women: new data on the significance of age at exposure. *Environ Health Perspect.*, 115(10), pp1406-1414.
- ⁷⁵ Murray TJ, Maffini MV, Ucci AA, Sonnenschein C, Soto AM. (2007). Induction of mammary gland ductal hyperplasias and carcinoma in situ following fetal bisphenol A exposure. *Reprod Toxicol.*, 23(3), pp383-90.
- ⁷⁶ Muñoz-de-Toro M, Markey CM, Wadia PR, Luque EH, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. (2005). Perinatal exposure to bisphenol-A alters peripubertal mammary gland development in mice. *Endocrinology*, 146(9), pp4138-47.
- ⁷⁷ Durando M, Kass L, Piva J, Sonnenschein C, Soto AM, Luque EH, Muñoz-de-Toro M. (2007). Prenatal bisphenol A exposure induces preneoplastic lesions in the mammary gland in Wistar rats. *Environ Health Perspect.*, 115(1), pp80-86.
- ⁷⁸ Royal Society, The (2000). Endocrine disrupting Chemicals (EDCs). Document 06/00, June 2000, www.royalsoc.ac.uk
- ⁷⁹ Prague Declaration on Endocrine Disruption (2005). <http://www.ehponline.org/docs/2007/10517/suppl.pdf> (Part of the Mini-Monograph: Introduction: Endocrine Disruptors—Exposure Assessment, Novel End Points, and Low-Dose and Mixture Effects, *Environmental Health Perspectives* Volume 115, Number S-1, December 2007, <http://www.ehponline.org/members/2007/10517/10517.html>)

Facteurs de risque du cancer du sein

Résoudre le puzzle des causes encore inconnues

Seuls 50% des cancers du sein peuvent être associés à des causes établies ou « connues » spécifiques. Celles-ci comprennent la prédisposition génétique; l'exposition d'une femme aux oestrogènes durant toute sa vie; la pilule et la THS; la prise de poids et le manque d'exercice; et, la consommation d'alcool.

Quels autres facteurs pourraient jouer un rôle ? Etant donné que l'exposition aux oestrogènes naturels et de synthèse (dans la pilule et la THS) est reconnue, dans l'un et l'autre cas, comme un facteur de risque, cette publication affirme que d'autres produits chimiques imitant les oestrogènes ou perturbateurs hormonaux peuvent jouer un rôle. La vie moderne nous expose toutes à un cocktail de produits chimiques, dont certains sont connus pour perturber nos hormones, notamment les oestrogènes. Des exemples de perturbateurs hormonaux sont notamment certains pesticides, les dioxines qui contaminent nos aliments, le bisphénol A qui peut s'échapper des boîtes en fer blanc et des récipients en plastique, et certains filtres UV utilisés dans les crèmes solaires.

La recherche indique qu'un meilleur contrôle de ces produits chimiques pourrait vraiment faire la différence.

Nous espérons que la lecture de ce rapport vous permettra de vous faire votre propre avis concernant la prévention du cancer et les cas qui pourraient être évités.



Health and Environment Alliance (HEAL)

28 Bld Charlemagne, B1000 Brussels, Belgium

E-mail: info@env-health.org

www.env-health.org



CHEM Trust

PO Box 56842, London N21 1YH, United Kingdom

E-mail: gwynne.lyons@chemtrust.org.uk

www.chemtrust.org.uk