

Perturbateurs endocriniens et cancer du sein

Pascal Guénel

► **To cite this version:**

Pascal Guénel. Perturbateurs endocriniens et cancer du sein : Perturbateurs endocriniens et cancer du sein : niveaux sériques de PCB et dioxines chez les femmes de l'enquête CECILE, une étude cas-témoins en Ille-et-Vilaine et Côte-d'Or. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2014, Cancer et environnement, pp.21-23. <https://www.anses.fr/fr/content/les-cahiers-de-la-recherche> . anses-01720839

HAL Id: anses-01720839

<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-01720839>

Submitted on 1 Mar 2018

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

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



Perturbateurs endocriniens et cancer du sein

Perturbateurs endocriniens et cancer du sein : niveaux sériques de PCB et dioxines chez les femmes de l'enquête CECILE, une étude cas-témoins en Ille-et-Vilaine et Côte-d'Or

Pascal GUENEL

Mots-clés : dioxines, perturbateurs endocriniens, polychlorobiphényles (PCB), sérum

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme, avec plus de 50.000 nouveaux cas chaque année⁵⁰ en France. C'est aussi la première cause de décès par cancer chez la femme avec 12.000 décès par an. D'une manière générale, les facteurs de risque connus, principalement liés à la vie hormonale et reproductive⁵¹, ne permettent d'expliquer qu'une minorité des cas de cancers. Cela suggère qu'il existe d'autres facteurs de risque. On soupçonne notamment des expositions d'origine environnementale ou professionnelle⁵². Parmi les causes suspectées, l'exposition aux perturbateurs endocriniens⁵³ a été mentionnée comme cause possible des cancers du sein.

Les perturbateurs endocriniens

Les perturbateurs endocriniens constituent une classe de polluants environnementaux qui peuvent modifier le fonctionnement normal du système hormonal. Ces substances sont présentes dans l'air, l'eau, le sol, les aliments et dans un grand nombre d'objets courants. On dénombre ainsi plusieurs dizaines de composés suspectés de favoriser l'apparition de cancers du sein du fait de leurs effets de perturbation endocrinienne. Parmi ces composés chimiques, on compte les polychlorobiphényles (PCB), les dioxines, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), le benzène, les solvants chlorés, certains pesticides...

Dans le cadre du projet CECILE présenté ici, deux classes de composés ont été examinées :

- **Les PCB**

Les polychlorobiphényles (PCB) sont une famille de 209 composés organochlorés persistants. Ils sont considérés comme cancérigènes certains pour l'homme (groupe 1) par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ)⁵⁴. Ils ont été largement utilisés dans l'industrie pour leurs propriétés isolantes, leur stabilité chimique et physique dans les plastifiants, les revêtements de surface, les encres, les adhésifs, les retardateurs de flamme, les huiles de coupe, les peintures, les papiers duplicateurs et les fluides électriques dans les transformateurs et les condensateurs. La production industrielle des PCB a cessé en 1987 en France, après leur interdiction, mais la grande stabilité de ces composés est à l'origine d'une pollution environnementale persistante. Ainsi des PCB sont toujours détectables dans le sérum humain plus de vingt ans après leur interdiction, l'exposition survenant principalement par le biais de l'alimentation.

- **Les Dioxines**

Les dioxines sont aussi des composés organochlorés persistants. Elles n'ont pas d'usage particulier mais elles sont produites par des processus de combustion impliquant des produits organiques ou inorganiques et des produits chlorés. Les principales

Inserm, CESP UMR S1018, Villejuif

⁵⁰ InVS, *Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012*.

⁵¹ Ex. poids élevé après la ménopause, traitements hormonaux substitutifs...

⁵² Cf. projet CECILE nuit, pp. 16-17.

⁵³ Cf. Cahiers de la Recherche, *Les perturbateurs endocriniens en 12 projets*, décembre 2012.

⁵⁴ <http://www.cancer-environnement.fr/90-Polychlorobiphenyles-PCB.ce.aspx>

sources d'émission de dioxines sont les usines d'incinération d'ordures ménagères, les industries métallurgiques et sidérurgiques, les industries de blanchiment de pâte à papier et de fabrication de pesticides. Du fait de leur stabilité chimique, elles sont également persistantes dans l'environnement et contaminent l'homme par son alimentation. Seule l'une d'entre elles⁵⁵ a été classée par le Circ comme cancérigène certain. Pour les autres, le niveau de preuve quant à leur caractère cancérigène est insuffisant. Le projet traitera des 17 dioxines reconnues comme les plus toxiques.

Pour étudier le rôle de ces composés dans le cancer du sein, il est nécessaire de mesurer la concentration de la substance dans le sang des sujets inclus dans les études épidémiologiques. Les molécules recherchées étant à très faible concentration, il était nécessaire jusqu'à présent de disposer de volumes de sérum relativement importants. Dans ce contexte, de nouvelles techniques ont été développées récemment au Laboratoire d'Étude des Résidus et Contaminants dans les Aliments (LABERCA) permettant la mesure d'un nombre important de 19 congénères de PCB et de 17 de dioxines sur des volumes relativement faibles et à un coût réduit par rapport aux études antérieures.

Le projet de recherche : CECILE-P/E

L'identification des facteurs de risque environnementaux pour le cancer du sein constitue un enjeu majeur de santé publique, du fait de la forte incidence de cette pathologie. Dans cette perspective, l'étude CECILE constitue une base de données d'intérêt pour étudier d'une part, la prévalence de l'exposition aux principaux perturbateurs endocriniens dans la population française féminine et d'autre part, leur impact sur l'incidence du cancer du sein.

CECILE est une large étude cas-témoins en population générale dont les objectifs étaient d'explorer les facteurs de risque environnementaux, professionnels et génétiques dans les cancers du sein. À l'issue d'entretiens en face-à-face avec les cas et les témoins recrutés, des informations détaillées sur les facteurs reproductifs et hormonaux, les données anthropométriques, les antécédents médicaux, les antécédents familiaux de cancer, les lieux de résidence successifs, l'alimentation et les activités professionnelles ont été obtenues. En plus de ces données, des banques de sérums et d'ADN ont été constituées pour 1080 cas de cancer du sein et 1055 témoins. Le coût des dosages restant relativement élevé, ils n'ont été pratiqués que sur un sous-ensemble de sujets : 200 cas et 200 témoins.

“ *L'identification des facteurs de risque environnementaux pour le cancer du sein constitue un enjeu majeur de santé publique.* ”

A partir de ces données, il sera possible d'analyser :

- Le lien entre les concentrations de PCB et de dioxines dans le sang et les variables recueillies, notamment les habitudes alimentaires ;
- Le rôle des variants des gènes qui sont impliqués dans l'élimination des dioxines et des PCB ;
- l'association entre les concentrations de PCB, dioxines et le risque de cancer du sein.

⁵⁵ La 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine ou TCDD surnommée dioxine de Seveso.

Les analyses effectuées ont permis de montrer que les niveaux de dioxines et de PCB dépendent de certaines caractéristiques. Ils augmentent linéairement avec l'âge, le poids et la consommation de poissons. Ils diminuent avec la prise de poids récente, le tabagisme et l'allaitement maternel. Le risque de cancer du sein n'était pas associé sur les données avec les taux sanguins des principaux polluants étudiés. Des analyses complémentaires tenant compte des expositions combinées aux différents composés sont en cours. Le rôle des variants génétiques et les interactions entre les gènes et les niveaux de polluants sur le risque de cancer du sein seront examinés.

Les partenaires :**Pascal Guénel**

Inserm, CESP UMR S1018, Villejuif

Durée : 24 mois**Financement Itmo Cancer :** 172 640 €**Contact :** pascal.guenel@inserm.fr