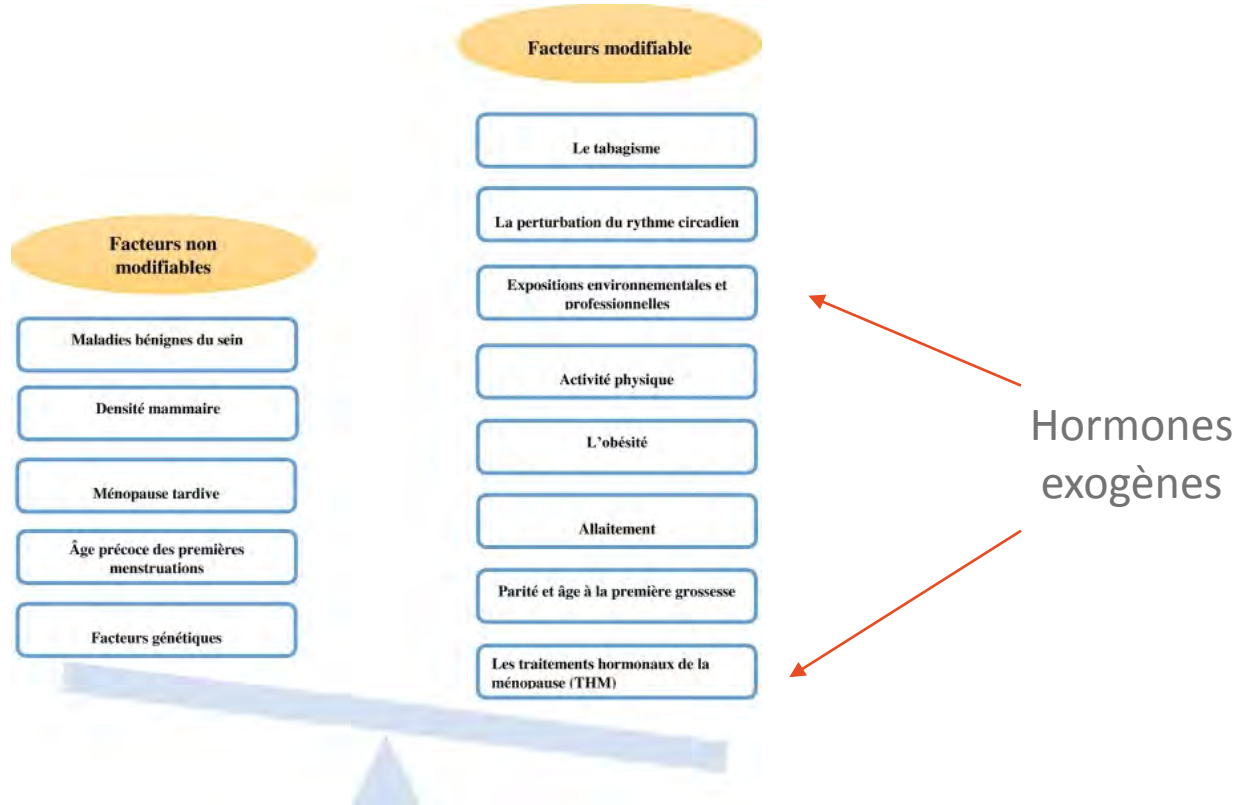


PEUT-ON MODIFIER LE RISQUE LIÉ AUX EXPOSITION HORMONALES EXOGÈNES ?

ALIETTE DEZELLUS – SFSPM 2024



FACTEURS DE RISQUE DE CANCER DU SEIN



d'après Frikha, bulletin de l'académie nationale de médecine, 2021

RISQUE LIÉ AUX HORMONES EXOGÈNES

Risque **modeste RR<2** : exposition aux contraception oestroprogestatives et au traitement hormonal substitutif de la ménopause

Risque **suspecté** : polluants atmosphériques



MODESTE RR<2	MODERE RR: 2-4	MAJEUR RR>4
Puberté précoce	Densité mammaire en post ménopause	Mutation BRCA
Ménopause tardive		Exposition radiation
Nulliparté		CCIS, CLIS, Atypie
Grossesse tardive	ATCD cancer du sein	
Contraception, THS	ATCD familiaux cancer du sein	
Obésité, OH, tabac		

Dia de F Coussy SFSPM2023

XÉNOESTROGÈNES

DE SYNTHÈSE

NATURELS

1. THM

2. Contraception hormonale

Distilbène

3. Perturbateurs endocriniens

Composés chimiques interférant avec le système hormonal

4. Phytoestrogènes

Origine végétale

Consommation alimentaire

Courte durée de vie

Mycoestrogènes

Néosynthèse par des microchampignons

(ex zéaralénome produite dans le maïs sous l'influence de divers champignons du genre *Fusarium*)

1. RISQUES LIÉS AU TRAITEMENT HORMONAL MÉNOPAUSE

- Indiqué en France pour le traitement des troubles vasomoteurs
- Comprend
 - Estrogènes par voie orale ou cutanée
 - Progestérone par voie orale pour prévenir le risque de cancer de l'endomètre
 - schéma continu : E+P tous les jours
 - ou séquentiel : E tous les jours + P 10 à 14j/ mois
- À dose minimale efficace
- Durée minimale nécessaire
- Evolution des molécules, des indications
 - Etude WHI aux USA en 2003 - 16 600 femmes entre 1993 et 2002 - estrogènes conjugués équins + acétate de médroxyprogestérone - HR cancer sein 1,25 (95%IC 1,07-1,46) - essai arrêté du fait d'un sur-nombre d'évènements cardiovasculaires
- **Recommandé pour les ménopauses précoces <45 ans** pour prévenir le risque cardiovasculaire, risque ostéoporotique, risque de déclin cognitif, augmentation mortalité par accidents CV
- En l'absence de contre-indication (antécédent de cancer hormonodépendant)

RISQUES LIÉS AU THM

- **Littérature très complexe**
- **Hétérogénéité**
 - des profils-patientes
 - des molécules utilisées
 - de la voie d'administration des œstrogènes
 - des durées de suivi
 - ...
- **Pas d'études randomisées avec les molécules utilisées en France**
- **Etudes observationnelles européennes**

Anderson, JAMA 2004; Fournier Breast Cancer Res Treat 2008; Bakken Int J Cancer 2011; Mikkola JCEM 2015; Vinogradova BMJ 2020

THM À LA FRANÇAISE

ETUDE E3N

Fournier, Breast Cancer Res Treat 2008

Etude de cohorte menée de 1990 à 2002, environ 100 000 femmes ménop adhérentes de la MGEN

Age moyen 49 ans

Suivi 8 ans

2 354 cancers du sein

Risque

- dépend du type de P
- dépend de la durée

Table 3

Relative risks for invasive breast cancer by type of HRT and duration of exposure, compared with HRT never-use

HRT type and duration of exposure (years)	Cases/PY ^a	Relative risk ^b (95% CI)
None	766/244,632	1(ref)
Estrogen alone	76/20,347	1.29 (1.02-1.65)
<2	24/6,747	1.26(0.83-1.89)
[2-4[18/5,705	1.13(0.70-1.81)
[4-6[14/3,172	1.50(0.88-2.56)
6+	13/3,301	1.31 (0.76-2.28)
<i>p for trend</i>		0.73
Estrogen + progesterone	129/40,537	1.00 (0.83-1.22)
<2	18/8,697	0.71 (0.44-1.14)
[2-4[33/11,647	0.95 (0.67-1.36)
[4-6[30/7,619	1.26(0.87-1.82)
6+	43/10,111	1.22(0.89-1.67)
<i>p for trend</i>		0.04
Estrogen + dydrogesterone	108/31,045	1.16 (0.94-1.43)
<2	16/6,923	0.84(0.51-1.38)
[2-4[28/8,697	1.16 (0.79-1.71)
[4-6[21/5,590	1.28 (0.83-1.99)
6+	35/7,876	1.32 (0.93-1.86)
<i>p for trend</i>		0.16
Estrogen + other progestagens	527/104,243	1.69 (1.50-1.91)

ETUDE EUROPÉENNE

EPIC Bakken 2010, Int J Cancer

133 744 femmes

4 312 cancers du sein

Age moyen 58 ans

Durée d'utilisation du THM 5 ans pour les 2/3

Suivi 9 ans

Peu de changement avec la durée (effet promoteur - manque de puissance statistique?)

Risque plus élevé avec administration continue vs séquentielle RR 1,43 (1,19-1,72)

! types de P utilisés

Table 4. Relative risk of breast cancer according to total duration of MHT use for current MHT users at baseline

	≤1 yr		1-3 yr		3-5 yr		5-10 yr		N
	No. cases	RR ² (95% CI)	No. cases	RR ² (95% CI)	No. cases	RR ² (95% CI)	No. cases	RR ² (95% CI)	
Current use of estrogens only³									
Denmark	6	1.37 (0.61-3.10)	6	0.99 (0.44-2.25)	6	1.11 (0.49-2.51)	21	1.98 (1.25-3.13)	2
France	16	1.09 (0.66-1.79)	25	1.49 (0.99-2.22)	6	0.81 (0.36-1.81)	15	1.65 (0.99-2.76)	
Germany	0	-	1	0.87 (0.12-6.37)	3	1.85 (0.57-5.98)	4	1.29 (0.46-3.59)	
Italy	1	0.47 (0.07-3.37)	5	2.00 (0.82-4.90)	2	1.32 (0.33-5.37)	0	-	
Norway	3	1.67 (0.51-5.47)	6	1.90 (0.79-4.52)	2	0.79 (0.19-3.28)	5	2.27 (0.89-5.84)	
Spain	1	0.50 (0.07-3.68)	2	1.24 (0.29-5.26)	2	5.11 (1.15-22.6)	0	-	
The Netherlands	1	0.48 (0.07-3.42)	7	1.84 (0.86-3.95)	3	1.04 (0.33-3.28)	6	1.40 (0.62-3.18)	
United Kingdom	2	0.36 (0.09-1.48)	6	0.67 (0.30-1.53)	16	1.81 (1.07-3.06)	15	1.25 (0.73-2.13)	
p ⁴		0.49		0.63		0.39		0.55	
Overall		1.01 (0.70-1.46)		1.39 (1.07-1.81)		1.40 (1.01-1.93)		1.63 (1.26-2.09)	
Current use of estrogen-progestin									
Denmark	14	2.70 (1.55-4.68)	35	2.46 (1.69-3.57)	34	2.73 (1.89-3.94)	62	2.36 (1.78-3.14)	5
France	104	1.27 (1.02-1.57)	221	1.54 (1.31-1.81)	112	1.54 (1.25-1.90)	107	1.57 (1.28-1.94)	3
Germany	1	0.43 (0.06-3.16)	14	2.03 (1.08-3.83)	10	1.42 (0.71-2.85)	12	1.46 (0.77-2.76)	
Italy	3	1.45 (0.46-4.59)	4	1.17 (0.43-3.18)	7	3.06 (1.43-6.58)	1	0.99 (0.14-7.09)	
Norway	15	1.25 (0.67-2.32)	30	1.77 (1.07-2.91)	20	1.51 (0.87-2.63)	19	1.92 (1.09-3.38)	
Spain	2	0.71 (0.17-2.91)	2	0.56 (0.14-2.30)	0	-	0	-	
The Netherlands	4	2.52 (0.93-6.87)	3	1.12 (0.35-3.54)	2	1.49 (0.37-6.04)	3	1.76 (0.56-5.55)	
United Kingdom	16	1.23 (0.73-2.09)	45	1.88 (1.33-2.66)	28	1.60 (1.06-2.40)	39	2.46 (1.74-3.48)	
p ⁴		0.19		0.25		0.11		0.21	
Overall		1.44 (1.09-1.89)		1.73 (1.44-2.08)		1.81 (1.44-2.29)		1.93 (1.58-2.35)	

Recent users : <5 years

A L'ARRÊT

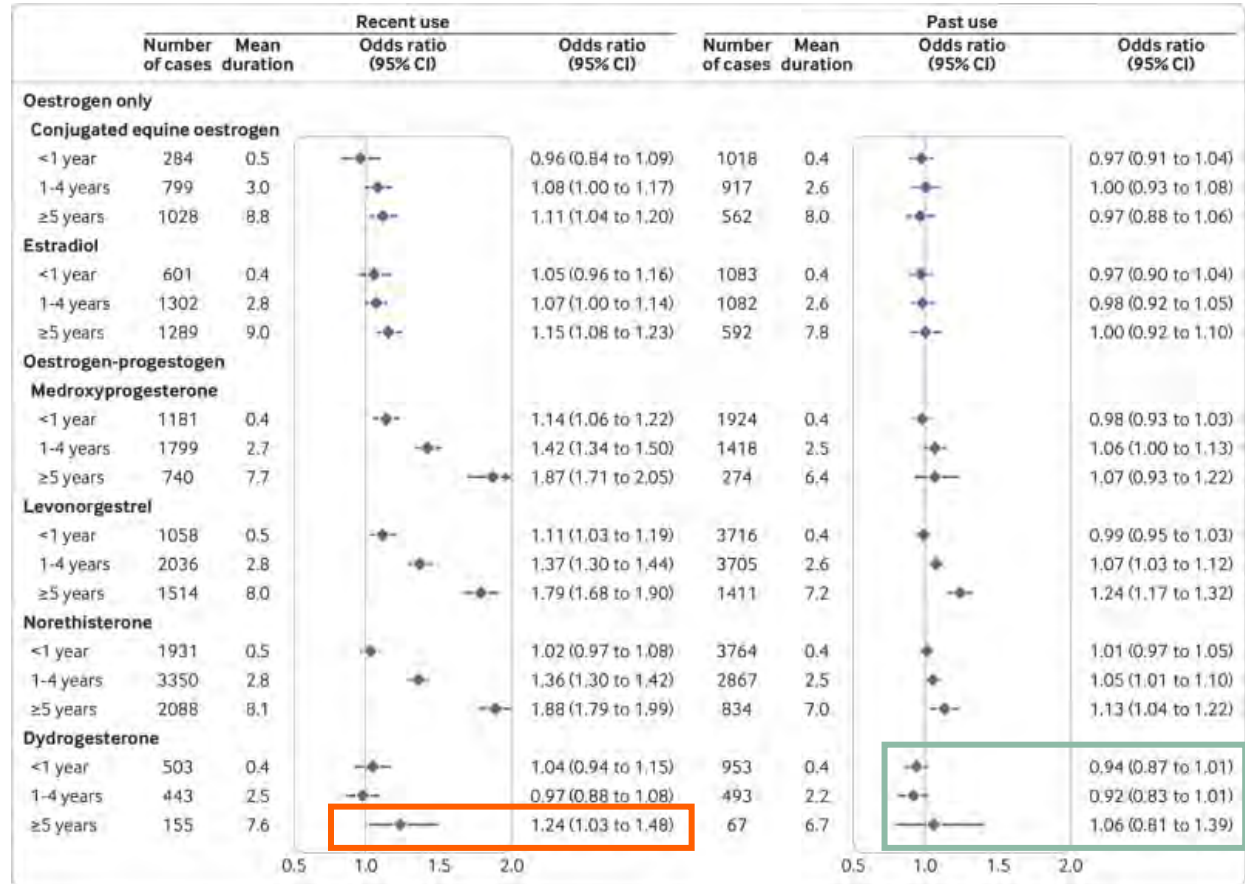
Vinogradova, BMJ
2020

Études retrospective sur
registres UK

98 611 femmes de 50-
79ans avec un de cancer
du sein entre 1998 et 2018,
dont 34% ont pris THM

457 498 indemnes groupe
contrôle dont 31% ont pris
un THM

Risque diminue à l'arrêt
après 5 ans (pour quasi
tous les P utilisés)



THM ET CANCER DU SEIN

Peu de sur-risque pour un THM donné « à la Française » pour 5 à 7 ans

type de P

séquentiel > continu

pas d'intérêt à ajouter de P si pas d'utérus



Au-delà augmentation modérée du risque **RR 1,6**

Risque disparaît à l'arrêt pour des utilisations <5 à 10ans

THM inducteur des cancer du sein RH+ mais non promoteur

2. RISQUES LIÉS À LA CONTRACEPTION HORMONALE

Contraception a évolué dans le temps

Forme, dosages

Indiquée pour

- Régulation des naissances

Mais aussi ...

- Traitement des troubles du cycle
- Dysménorrhées
- Endométriose
- ...

Hormonal contraception



RISQUES LIÉS À LA CONTRACEPTION ACTUELLE

Morch 2017, N Engl J Med

Etude de cohorte prospective danoise

1,8 millions de femmes de 15 à 49 ans, dans registre national

Suivi 11 ans

11 517 cancers du sein

RR1,20 pour les utilisatrices de contraception hormonale vs *never users*

RR1,38 si utilisation **>10ans** vs *never users*

Le risque diminue à l'arrêt

! tabac, alcool, surpoids...

Table 2. Relative Risk of Breast Cancer, According to Duration of Use of Hormonal Contraceptives and Time since Last Use, among Women Followed until December 31, 2012.

Variable	No. of Person-Yr	No. of Breast-Cancer Events	Age-Adjusted Incidence Rate <i>no. of events/ 100,000 person-yr</i>	Adjusted Relative Risk (95% CI) ^a	P Value [†]	Age-Adjusted Risk Difference (95% CI) <i>no. of events/ 100,000 person-yr</i>
Never used hormonal contraception	7,815,180	5955	55	1.00 (Reference)		Reference
Used hormonal contraception >6 mo previously	4,348,722	2883	58	1.08 (1.03 to 1.13)		3 (1 to 6)
Duration of current or recent use of hormonal contraception[‡]						
Any hormonal contraception	7,308,437	2679	68	1.20 (1.14 to 1.26)	0.002	13 (10 to 16)
<1 yr	1,170,657	266	58	1.09 (0.96 to 1.23)		3 (-5 to 10)
1 to <5 yr	3,339,451	909	64	1.18 (1.10 to 1.27)		9 (4 to 13)
5 to 10 yr	2,118,912	899	69	1.24 (1.15 to 1.34)		14 (9 to 19)
>10 yr	679,417	605	74	1.38 (1.26 to 1.51)		19 (13 to 25)
Combined oral contraceptives	6,424,088	1935	68	1.19 (1.13 to 1.26)	<0.001	13 (10 to 17)
<1 yr	1,084,435	194	54	1.03 (0.89 to 1.19)		-1 (-8 to 8)
1 to <5 yr	2,980,688	603	64	1.17 (1.07 to 1.27)		9 (3 to 14)
5 to 10 yr	1,808,425	652	70	1.27 (1.16 to 1.38)		15 (8 to 21)
>10 yr	550,540	486	76	1.46 (1.32 to 1.61)		21 (14 to 28)
Time since most recent use of hormonal contraception						
Any hormonal contraception					0.73	
<1 yr	1,039,247	455	60	1.09 (0.99 to 1.29)		5 (-1 to 11)
1 to <5 yr	1,989,435	1152	57	1.03 (0.96 to 1.10)		2 (-2 to 5)
5 to 10 yr	983,689	859	58	1.04 (0.97 to 1.12)		3 (-1 to 7)
>10 yr	341,657	417	58	1.08 (0.97 to 1.20)		3 (-3 to 4)
Combined oral contraceptives [§]					0.55	
<1 yr	1,032,653	400	60	1.05 (0.95 to 1.17)		5 (-2 to 12)
1 to <5 yr	2,169,364	1166	56	1.00 (0.93 to 1.06)		1 (-3 to 4)
5 to 10 yr	1,174,457	1026	60	1.05 (0.98 to 1.13)		5 (1 to 9)
>10 yr	431,393	524	62	1.05 (0.96 to 1.16)		7 (-1 to 16)

^a Relative risks were adjusted for age, calendar year, educational level, the polycystic ovary syndrome, endometriosis, parity, and family history of premenopausal breast or ovarian cancer.

[†] Likelihood ratio tests were performed to compare each risk model that included durations of use and time since use with the corresponding model in which exposure was not stratified according to the duration categories.

[‡] Recent use was defined as discontinuation of hormonal contraceptives within the previous 6 months.

[§] Person-years and events accumulated during the previous use of combined products also include subsequent current use of products other than combined products. In Table 10S in the Supplementary Appendix, data on subsequent current use of other products are censored (by censoring the first time the woman changed from using one product to another).

Morch 2017, N Engl J Med

Peu d'impact du type de contraception hormonale

Backman 2005, Obstet Gynecol

Large cohorte rétrospective
Aucune différence significative d'incidence de cancer du sein entre les utilisatrices du DIU-LNG à 52 mg (17 360 femmes) et la population générale féminine finlandaise, qq soit l'âge

Table 4. Relative Risk of Breast Cancer among Women Using Various Types of Hormonal Contraception Who Were Followed until December 31, 2012.*

Variable	No. of Person-Yr	No. of Breast-Cancer Events	Age-Adjusted Incidence Rate <i>no. of events/100,000 person-yr</i>	Adjusted Relative Risk (95% CI)†	Age-Adjusted Risk Difference (95% CI) <i>no. of events/100,000 person-yr</i>
Never used hormonal contraception	7,815,180	5955	55	1.00 (Reference)	Reference
Used hormonal contraception >6 mo previously	4,348,722	2883	58	1.08 (1.03 to 1.13)	3 (1 to 6)
Current or recent use of combined hormonal contraception					
Oral combined ethinyl estradiol, 50 µg					
Norethisterone	52,895	23	46	1.01 (0.67 to 1.52)	-9 (-30 to 12)
Levonorgestrel	73,125	54	64	1.21 (0.93 to 1.59)	9 (-9 to 27)
Oral combined ethinyl estradiol, 20 to 40 µg					
Norethisterone	153,603	39	67	1.09 (0.80 to 1.50)	12 (-12 to 35)
Levonorgestrel	638,936	380	72	1.33 (1.20 to 1.48)	17 (9 to 25)
Norgestimate	635,732	180	72	1.22 (1.20 to 1.48)	18 (5 to 30)
Desogestrel	1,453,690	368	64	1.12 (1.01 to 1.25)	9 (1 to 17)
Gestodene	2,633,355	705	69	1.20 (1.11 to 1.30)	14 (8 to 20)
Drospirenone	503,700	102	60	1.05 (0.86 to 1.28)	6 (-8 to 20)
Cyproterone	272,804	77	90	1.44 (1.15 to 1.81)	36 (11 to 60)
Estradiol valerate and dienogest	6,380	7	101	1.62 (0.77 to 3.41)	46 (-30 to 122)
Nonoral combined hormonal contraception					
Patch	10,842	2	60	0.85 (0.21 to 3.41)	5 (-1 to 11)
Vaginal ring	91,313	20	53	0.97 (0.62 to 1.50)	-2 (-32 to 28)
Current or recent use of progestin-only products					
Oral contraceptive					
Norethisterone	128,848	78	58	1.00 (0.80 to 1.25)	3 (-10 to 16)
Levonorgestrel	10,547	16	102	1.93 (1.18 to 3.16)	47 (-4 to 99)
Desogestrel	77,847	42	69	1.18 (0.87 to 1.60)	14 (-8 to 36)
Nonoral contraceptive					
Implant	42,217	9	46	0.93 (0.48 to 1.79)	-9 (-42 to 25)
Levonorgestrel-releasing intrauterine system	503,441	571	70	1.21 (1.11 to 1.33)	16 (9 to 22)
Depot medroxyprogesterone acetate	19,308	5	51	0.95 (0.40 to 2.29)	-4 (-49 to 42)

* Recent use was defined as discontinuation of hormonal contraception within the previous 6 months.

† Relative risks were adjusted for age, calendar year, level of education, the polycystic ovary syndrome, endometriosis, parity, and family history of premenopausal breast or ovarian cancer.

Yi 2024, Am J Obstet Gynecol

Registre Suède

514 719 femmes

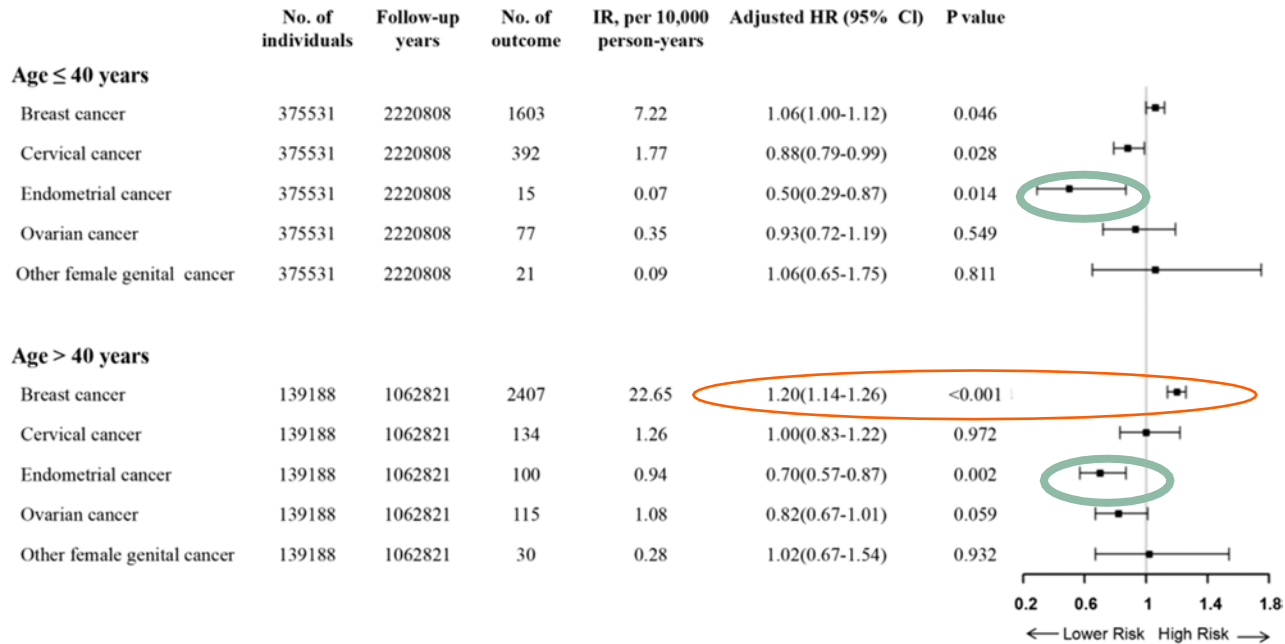
18 à 50 ans

Inclues entre 2005 et 2018 à la 1^{ère} prescription de DIU-LNG comparées à des *non users*

Suivi pendant 10 ans ou jusqu'à l'évènement cancer

HR 1,13 (95% CI, 1.10-1.17)

Si histoire familiale augmentation de 19% du risque p<0,02



RISQUE PROGESTERONE SEULE ET CANCER SEIN

- Prescription de contraception prog seule a doublé en 10 ans, représente la moitié des prescriptions
- En France utilisée ++ en péri-ménopause

Fitzpatrick, PLoS Med 2023

Méta-analyse UK : 9 498 femmes <50 ans avec un dg de cancer du sein entre 1996 et 2017 vs groupe contrôle, suivi 7 ans

- Risque similaire qqsoit la voie d'adm de la P
 - OR oral = 1.29 (1.21-1.37)
 - OR DIU = 1.21 (1.14-1.28)
- Risque augmente avec l'âge

Limite : quelle contraception antérieure?

Fabre, Br J Cancer 2007

Etude Française sur la cohorte E3N

73 664 femmes, âge moyen 52 ans, suivi 9 ans, 2 390 cas de cancer du sein

Utilisation de P seule > 40 ans pendant > 4 ans augmente le risque de cancer du sein : RR 1,44

Risque disparaît à l'arrêt, qq soit la durée d'utilisation des P

3. RISQUES LIÉS AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Composés chimiques

Exposition chronique à faible dose

Interfère avec le système endocrinien

Rôle dans le développement de cancers

Pollution de l'air dans son ensemble, et les particules fines en particulier, classées cancérogènes pour l'homme (2013, CIRC)

Centre international de Recherche sur le Cancer



PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Des sources multiples



ETUDE XENAIR

Association entre exposition chronique à de faibles doses de 8 polluants atmosphériques et cancer du sein

Dont 4 polluants ayant des propriétés xénoestrogènes : dioxines, Benzopyrène, PCB et cadmium

5 222 cas de cancers du sein diagnostiqués entre 1990 et 2011

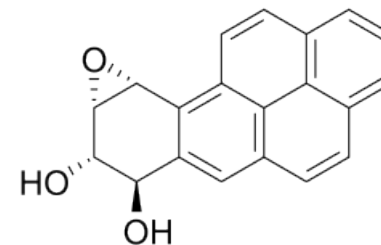
5 222 témoins indemnes appariées

- **Augmentation du risque** de cancer du sein lors d'une exposition à 2 xénoestrogènes
 - **Benzo[a]pyrène (BaP)** : une augmentation de 1,42 ng/m³ d'exposition est associée à une augmentation statistiquement significative d'environ 15 % du risque de cancer du sein
 - **Polychlorobiphényles (PCB₁₅₃)** : une augmentation de 55 pg/m³ d'exposition est associée à une augmentation statistiquement significative d'environ 19 % du risque de cancer du sein
- Risque plus élevé chez les femmes ayant été exposées pendant leur **transition ménopausique**

FOCUS SUR LES BENZOPYRÈNES (BAP)

Produits par **combustion incomplète de composés aromatiques** :

- Dans l'environnement des raffineries de pétrole, combustion de tous les combustibles fossiles
- Dans les **gaz d'échappement** des moteurs Diesel en cas de combustion insuffisante
- Dans la **fumée de cigarette** (18 à 50 ng de benzopyrène)
- Dans les **barbecues**, où le benzopyrène est produit par combustion incomplète des graisses animales au contact des flammes de **charbon de bois**. Les concentrations peuvent atteindre 10 µg/kg de viande.
- Brulages de déchets verts
- Chauffage au bois



Hors expo professionnelle, la source d'expo principale est alimentaire.

FOCUS SUR LES PCB (POLYCHLOROBIPHÉNYLES)

- 90% de l'exposition est alimentaire
- Poissons gras en contact avec les sédiments contaminés
- Composés utilisés par l'industrie, interdits en 1987
- Polluants organiques persistants : peu biodégradables
- Accumulation progressive dans l'environnement, en particulier dans certains réservoirs comme les sédiments marins ou de rivière (rejets industriels)
- L'exposition de la population a fortement diminué ces 20 dernières années

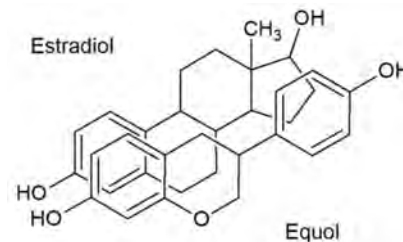
Reco ANSES

Limiter les consommations de poissons d'eau douce fortement bio-accumulateurs (anguille, carpe, ...)

- 1 fois tous les 2 mois pour les femmes en âge de procréer, enceintes ou allaitantes, enfants <3 ans, fillettes et adolescentes
- 2 fois par mois pour le reste de la population



5. RISQUES LIÉS AUX PHYTO-ESTROGÈNES



Structure moléculaire et taille ressemblant ++ aux estrogènes

Peuvent exercer des effets estrogéniques ou anti-estrogéniques

Isoflavones dans le soja, lignanes dans les fruits, légumes et céréales complètes

Responsables de l'incidence moindre du cancer du sein en Asie comparée aux pays occidentaux ?

Effet favorisant ou protecteur ?

Etudes contradictoires [Aldercreutz, Lancet Oncol 2002](#)

Des études épidémiologiques ont montré un effet protecteur à l'égard du cancer du sein [Ingram, Lancet 1997](#)

Des études *in vitro* ont retrouvé que les phytoestrogènes peuvent stimuler la croissance de cellules tumorales. La tumeur croît avec un faible taux de génistéine, tandis qu'une forte concentration de génistéine a un effet protecteur.

L'efficacité des phyto-estrogènes pour atténuer les symptômes de la ménopause est controversé ...

3 ÉTUDES SUR FEMMES PRÉ ET POST MÉNOPAUSE ISSUES DE LA COHORTE FRANCAISE E3N

- Avant la ménopause : Pas de lien dans la cohorte E3N entre le risque de cancer du sein et **l'apport alimentaire en lignanes**
- Après la ménopause : Comparées aux femmes consommant le moins de lignanes (<0,9 milligrammes par jour), les femmes en consommant le plus (>1,4 mg/j) présentaient une **réduction du risque de cancer du sein** RR 0,83, surtout pour les tumeurs RE+
- Compléments alimentaires en phytoestrogènes:
 - HR utilisatrices vs non utilisatrices : 0.78 (95% CI: 0.60, 0.99) pour les tumeurs RE+
 - HR utilisatrices vs non utilisatrices : 2.01 (95% CI: 1.41, 2.86) pour les tumeurs RE-
 - HR utilisatrices vs non utilisatrices : 1.36 (95% CI: 0.95, 1.93) si antécédent familial de cancer du sein

Touillaud, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006; Touillaud, J Natl Cancer Inst 2007; Touillaud, Am J Clin Nutr 2019

PHYTOESTROGÈNES : EN PRATIQUE

Reco ANSES 2005

- Eviter les préparations à base de soja <3 ans et femmes enceintes
- Ne pas dépasser 1 mg d'isoflavones par kg de poids corporel chez l'adulte
- Eviter de cumuler les sources de phyto-estrogènes
 - aliments dérivés du soja et compléments alimentaires
 - compléments alimentaires composés de plusieurs types de phyto-estrogènes (isoflavones, coumestanes, ...), en particulier si les apports totaux en phyto-estrogènes ne sont pas précisés
- Consommer largement des fruits, légumes et céréales complètes
- Prudence pendant les traitements
 - Ex : génistéine présente dans le soja et mycoestrogène suspects d'inhiber l'efficacité de palbociclib/letrozole [Scripps Research Institute \(TSRI\) à San Diego](#)
- Poursuivre les travaux de recherche

Décrypter & Comprendre

Soja et cancer du sein



Que sait-on des effets du soja
sur le cancer du sein ?

NACRe
Réseau National Alimentation Cancer Recherche

Avec le soutien de l'INCa 

FOCUS SUR LA FENÊTRE D'EXPOSITION

Plus que l'exposition quantitative, la « fenêtré oestrogénique » est caractérisée par les profils individuels de métabolisation des hormones sexuelles majorant le risque quantitatif et qualitatif de l'exposition oestrogénique

« Sensibilité hormonale accrue »

- **Exposition in utéro** aux PE : risque de puberté précoce, d'irrégularité des cycles, d'infertilité et donc risque augmenté de cancer du sein ?
- **Puberté**
- **Transition ménopausique**



CONCLUSION

RISQUE HORMONES EXOGÈNES ET CANCER DU SEIN

THM et contraception hormonale

Augmentation faible qui s'arrête à
l'arrêt du traitement

Promoteur mais non inducteur

Contraception hormonale des 45-
50: dépistage mammo individuel?

Femmes qui sont mieux suivies et
donc mieux dépistées

Pas d'augmentation de la
mortalité par cancer

Perturbateurs endocriniens

Exposition environnement :
politique publique, normes
environnementales

Expo professionnelle :
médecine du travail

Fenêtre d'exposition plus à
risque : grossesse

Phyto-estrogènes

Alimentation à la Française ok

Pas d'argument pour dire que c'est
protecteur ni que c'est efficace
pour traiter les symptômes de la
ménopause : éviter les
compléments alimentaires

Myco- estrogènes

Travaux de
recherche

MER C I