

Numéro spécial

La Lettre du Collège de Dermocosmétologie

L'utilisation de déodorants-antitranspirants ne constitue pas un risque de cancer du sein

Éditorial du Pr Namer

Oncologue, Président de APREMAS et Président de la « Commission Patients » du Centre Antoine Lacassagne, Nice.

Véritable problème de santé publique, le cancer du sein est l'objet de rumeurs médiatiques et de spéculations scientifiques quant aux facteurs favorisant sa survenue chez les patientes. Ainsi est née l'hypothèse selon laquelle l'utilisation des antitranspirants, et en particulier les sels d'aluminium qu'ils contiennent, constituerait un risque de cancer du sein... une hypothèse séduisante, au vu de l'incidence élevée de cancers du sein dans le quadrant supéro-externe, localisation proche de la surface habituelle d'application des antitranspirants.

Des chercheurs ont travaillé sur cette hypothèse et publié leurs études dans des revues scientifiques, alimentant les rumeurs relayées par les médias et la crainte des patientes face à une pratique d'hygiène courante. Dans ce contexte, il nous a semblé essentiel de faire le point sur la validité tant des études que de l'hypothèse de recherche qui les sous-tend.

A cet effet, et pour apporter une information appropriée aux médecins ainsi qu'aux femmes, un Groupe de réflexion en cancérologie¹, composé d'experts de renommées nationales et internationales, a été constitué en 2007 afin de réaliser une analyse critique de l'ensemble de la littérature scientifique en rapport avec le problème posé.

Après 6 mois de travail, nos premières conclusions ont rejoint celles des autorités de santé^{2,3}, à savoir qu'aucune étude évoquant le risque n'est valable méthodologiquement parlant et qu'il ne subsiste même pas d'hypothèse de recherche à considérer sur le plan scientifique.

Ainsi, un an après le numéro spécial Dermoscopie « Cancer du sein : en quoi le dermatologue est-il concerné ? », nous avons le plaisir de vous faire partager aujourd'hui le fruit de nos travaux, convaincus que le dermatologue joue un rôle-clé auprès des femmes pour la prévention des risques dans le cancer du sein comme dans le cancer de la peau.

Sommaire

- 1 | Analyse de la littérature
- 2 | Méthodologie
 - | Analyse, interprétation et discussion des résultats
- 3 | Pertinence des hypothèses émises dans la littérature
- 4 | Point sur les facteurs de risque reconnus du cancer du sein chez la femme
 - | Conclusion et recommandations
 - | Les initiatives et partenariats Unilever

Analyse de la littérature

Le cancer du sein est la pathologie maligne la plus fréquente de la femme en occident⁴. Touchant près d'une femme sur dix essentiellement après la ménopause, la population concernée est extrêmement sensible aux progrès thérapeutiques, diagnostiques mais également épidémiologiques permettant d'apporter une optimisation de la prévention et de la prise en charge⁵. Depuis plusieurs années de nombreux articles de la presse grand public se font l'écho d'une théorie physiopathologique qui incrimine l'utilisation des antitranspirants à base de sels d'aluminium comme facteurs augmentant le risque de survenue d'un cancer du sein^{6,7}. L'anxiété générée par ces spéculations pseudo-scientifiques amène régulièrement de nombreuses patientes à poser à leur médecin la question de l'innocuité d'utilisation de ces produits. Le médecin se devant d'être le relais de l'information fondée sur des preuves et non des rumeurs médiatiques, il importait donc de faire le point sur les réponses à apporter aux patientes concernant l'hypothèse d'un lien possible entre les sels d'aluminium de ces produits d'hygiène et le développement de cancers du sein.

Afin de savoir si cette hypothèse pouvait ou non être retenue, un Groupe d'experts a été constitué pour rechercher et analyser les données de la littérature en rapport avec le problème posé selon une méthodologie reconnue et utilisée lors de l'élaboration des référentiels nationaux dans le cancer du sein. Ceci, dans le but de répondre aux trois questions suivantes :

- 1 | Existe-t-il des preuves biologiques d'un éventuel rapport entre l'utilisation de déodorants-antitranspirants et la survenue de cancers du sein ?
- 2 | L'utilisation des déodorants-antitranspirants a-t-elle une incidence sur l'augmentation du risque de cancer du sein ?
- 3 | Un lien de causalité entre utilisation de déodorants-antitranspirants et cancer du sein peut-il être retenu ?

Méthodologie

Les données scientifiques ont été recherchées de façon systématique dans la base PubMed® (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>) à l'aide d'équations de recherche standardisées. Cinquante-neuf études issues de la recherche bibliographique ont été passées en revue et dix-neuf articles de méthodologies diverses ont été retenus pour analyse approfondie. Huit d'entre eux ont finalement été écartés soit parce qu'ils ne contenaient aucune donnée sur l'aluminium, soit parce qu'ils ne répondaient pas à l'une des 3 questions posées. Au final, onze articles ont été sélectionnés, classés en fonction de leur niveau de preuve et grade de recommandations et commenté par les experts. Enfin, pour répondre à la dernière des trois questions formulées, ces derniers ont passé les résultats de ces études au crible des critères de causalité établis par Bradford Hill®.

Focus Méthodologie par le Dr Elisabeth Luporsi

« Il nous est apparu essentiel pour assurer la validité de nos travaux de donner un cadre méthodologique précis et défini à l'analyse des données scientifiques issues de la littérature en rapport avec le problème posé. La définition d'un cadre méthodologique et notamment d'une grille d'analyse commune est déterminante pour la cohérence des travaux d'un groupe. Cela permet d'établir des critères d'évaluation communs et de tendre vers la meilleure objectivité possible.

Dans cette optique, le groupe a choisi de recourir aux critères de causalité établis par Bradford Hill, épidémiologiste reconnu, pour déterminer la validité et la qualité des publications retenues pour répondre aux trois questions que nous posons. D'autre part, cette démarche nous a permis d'aller au-delà d'une première lecture de l'ensemble de ces articles afin de déterminer le grade et le niveau de preuve de chacun d'entre eux. Ainsi, les critères de causalité de Bradford Hill nous ont imposé d'aborder différemment ces publications en nous intéressant en premier lieu à la validité de leur méthodologie et de leurs conclusions.

Le recours à ces critères a mis en lumière qu'à ce jour aucune étude méthodologiquement valable n'a conclu à un lien sel d'aluminium - cancer du sein et qu'il ne subsiste même pas d'hypothèse de recherche à considérer sur le plan scientifique. »

Dr Elisabeth Luporsi

Oncologue, Responsable de l'unité de recherche clinique et de biostatistiques du Centre Alexis Vautrin à Nancy

Analyse, interprétation et discussion des résultats

Réponses apportées par la littérature aux questions posées par les experts

Parmi les données sélectionnées par les experts, il n'existe aucune étude prospective et très peu d'études rétrospectives ne portant que sur un ou quelques cas témoins. Enfin, les 6 articles de type « revue générale » (niveaux 4, grades B ou C) n'ont pas été jugés pertinents par rapport aux questions posées. Le niveau de preuve de ces études est donc globalement faible puisqu'elles sont toutes de niveau 4, mise à part l'étude cas témoin, seule à pouvoir prétendre à un niveau 3.

Existe-t-il des arguments en faveur d'une éventuelle augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes utilisant des déodorants-antitranspirants ?

Méthodologie et études	Conclusion / remarques
Cas témoin : Mirick DK, Davis S, Thomas DB. Antiperspirant use and the risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 2002 Oct 16 ; 94(20) : 1578-80.	
Etude Epidémiologique N=1606 Niveau 3 Grade B	Absence de lien entre utilisation d'antitranspirants et cancer du sein. Seule étude construite avec un groupe témoin.
Rétrospective : McGrath KG. An earlier age of breast cancer diagnosis related to more frequent use of antiperspirants/deodorants and underarm shaving. Eur J Cancer Prev 2003 Dec ; 12(6) : 479-85.	
Etude de cohorte : femmes ayant survécu à un cancer du sein N=437 Niveau 4 Grade C	En faveur d'un lien entre utilisation de déodorants-antitranspirants et cancer du sein. Biais : absence de bras témoin. Constat : les femmes plus jeunes utilisent plus de déodorants-antitranspirants.

Focus

L'étude **MIRICK** est la seule étude scientifique construite avec un groupe témoin et menée avec rigueur sur le plan méthodologique : elle montre l'absence de liens entre le développement de cancers du sein et l'utilisation d'antitranspirants ou le rasage des aisselles.

Peut-on établir un lien de causalité entre l'utilisation de déodorants-antitranspirants et la survenue du cancer du sein ?

Méthodologie et études	Conclusion / remarques
Rapport de cas : Guillard O, Fauconneau B, Olichon D, Dedieu G, Deloncle R. Hyperaluminemia in a woman using an aluminum-containing antiperspirant for 4 years. Am J Med 2004 Dec 15 ; 117(12) : 956-9.	
Etude d'un cas isolé N=1 Niveau 4 Grade C	Suspicion de passage transcutané de l'aluminium sans aucune preuve de son origine. Pas de lien évoqué entre la présence d'aluminium et le cancer du sein. Constat : à l'arrêt de l'utilisation d'antitranspirants, le taux d'aluminium dans le sang et les urines décroît. Etude de pénétration transcutanée de l'aluminium réalisée pour l'Affsaps par le même auteur.
Expérimentale : Darbre PD. Aluminium, antiperspirants and breast cancer. J Inorg Biochem 2005 Sep ; 99(9) : 1912-9.	
Etude sur échantillons de cellules humaines de cancer du sein	Eventuelle interférence entre aluminium et récepteurs oestrogéniques des cellules MCF7. Pas de lien de causalité avec les déodorants-antitranspirants.
Biologique : Flarend R, Bin T, Elmore D, Hem SL. A preliminary study of the dermal absorption of aluminium from antiperspirants using aluminium-26. Food Chem Toxicol 2001 Feb ; 39(2) : 163-8.	
Etude de pénétration transcutanée N=2	L'étude montre le passage dans le sang dans le cas d'une application d'une forte dose d'aluminium sous occlusion. Biais : posologie hors conditions d'utilisation habituelle, autres sources potentielles d'aluminium.

L'hypothèse du rôle joué localement par les sels d'aluminium dans l'augmentation du risque de cancer du sein n'est confirmée par aucune étude, pas plus que l'hypothèse d'un éventuel lien de causalité. En effet, le Groupe d'experts a employé une méthode éprouvée pour établir un lien de causalité entre un agent potentiel et une maladie, à savoir celle des neuf **critères de causalité** établis par Sir Austin Bradford Hill en l'appliquant au lien supposé de causalité entre les antitranspirants et le cancer du sein⁸.

Critères de Bradford Hill	Hypothèse d'un lien de causalité entre déodorants-antitranspirants et cancer du sein.
1. Force de l'association. Plus forte est la relation entre une variable indépendante et une variable dépendante, moins cette relation a de chances d'être due à une autre variable.	NON : La seule étude rigoureuse sur le plan méthodologique a conclu à l'absence de lien entre utilisation d'antitranspirants et cancer du sein ⁹ .
2. Chronologie. La cause doit logiquement précéder l'effet dans le temps.	NON : L'augmentation des ventes des déodorants-antitranspirants aux USA à partir des années 70 ^{10,11} est contemporaine d'une stabilité de l'incidence du cancer du sein chez les femmes de moins de 50 ans et d'un infléchissement de l'incidence chez les plus de 50 ans en 2003-2004 ¹² .
3. Constance. L'observation de l'association de façon répétitive par différentes personnes, en différents endroits, dans différentes circonstances et à différentes époques augmente la vraisemblance du lien de causalité.	NON : 19 articles en rapport avec l'hypothèse initiale ont été sélectionnés dans la banque de données Pubmed ⁸ . Seuls 11 ont été retenus après lecture ou analyse approfondie.
4. Cohérence. L'association doit être compatible avec les théories et les connaissances existantes.	NON : Les recherches bibliographiques et l'analyse du Groupe d'experts n'ont pas permis d'identifier un substratum scientifique permettant de valider certaines des hypothèses émises, ni même d'entretenir un doute sur un quelconque effet toxique de l'aluminium contenu dans les déodorants-antitranspirants.
5. Vraisemblance théorique. Il est plus facile d'accepter un lien de causalité quand il existe une base rationnelle et théorique pour une telle conclusion.	NON : Le passage transcutané de l'aluminium n'a pas été établi avec certitude et les sources d'aluminium ne se limitent pas aux sels contenus dans les déodorants-antitranspirants.
6. Spécificité. Idéalement, l'effet a une seule cause.	NON : Les facteurs de risque actuellement reconnus du cancer du sein sont multiples ¹³ .
7. Relation dose-réponse. Il devrait y avoir une relation directe entre le facteur de risque (variable indépendante) et le statut de la population vis-à-vis de la maladie (variable dépendante).	Non étudiée : La seule étude rigoureuse n'a pas établi d'association entre l'utilisation de déodorants-antitranspirants et le cancer du sein ⁹ .
8. Preuve expérimentale. Toute recherche associée et fondée sur des expérimentations rend le lien de causalité plus probable.	NON : Parmi les 5 études expérimentales initialement sélectionnées, 4 n'ont pas été retenues après lecture ou analyse approfondie ^{14,15,16,17} ; la cinquième n'apporte pas d'éléments en faveur d'un lien de causalité ⁷ .
9. Analogie. Parfois, un phénomène communément accepté dans un domaine peut être appliqué dans un autre domaine.	Absence d'analogie évidente.

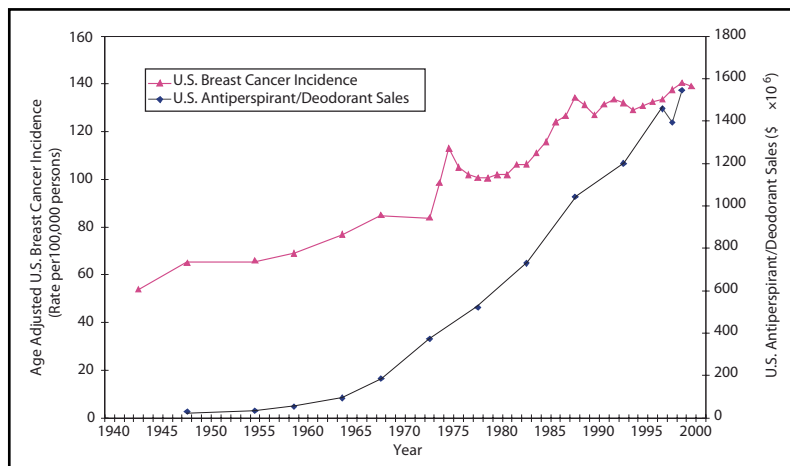
La lecture de ces critères et l'analyse des articles sélectionnés permettent de s'apercevoir que la totalité des critères ne sont pas respectés pour la question qui nous préoccupe.

Quelle que soit la méthode de réflexion utilisée, la conclusion rejoint donc celle des autorités de santé française² et américaine³ qui ont également réalisé une expertise approfondie de l'ensemble des données scientifiques disponibles et se sont prononcées en faveur de l'innocuité des produits cosmétiques contenant de l'aluminium^{18,19}.

Pertinence des hypothèses émises dans la littérature

Dans l'article de Mc Grath, deux courbes ont pour objectif de montrer que depuis 1940 l'incidence du cancer du sein est parallèle à celle de la vente d'antitranspirants et de déodorants⁶. Accorder foi à cette hypothèse serait négliger, par ailleurs, tous les marchés en progression durant la même période : appareils ménagers, automobiles, ordinateurs, voyages à l'étranger, etc.

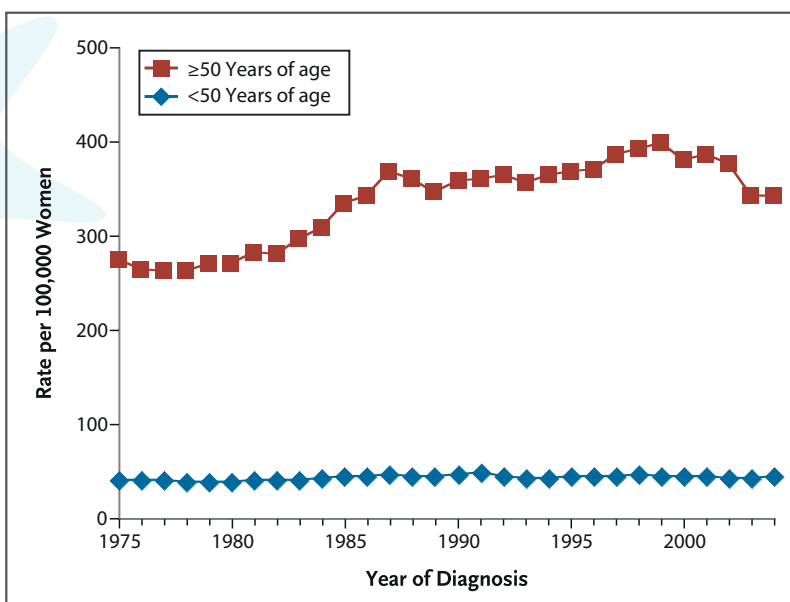
Des données épidémiologiques récentes viennent d'ailleurs contredire cette hypothèse : malgré l'augmentation continue des ventes de déodorants-antitranspirants des années 70 à 2000, l'incidence du cancer du sein est restée stable chez la femme jeune, grande utilisatrice de ces produits. Chez la femme de plus de 50 ans, cette incidence a décliné de 8,6 % entre 2001 et 2004 (IC 95 % : 6,8-10,4)¹².



Incidence du cancer du sein ajustée à l'âge aux USA^{10,11,12}
(Taux pour 100 000 personnes)

- Incidence du cancer du sein aux USA
- Ventes de déodorants-antitranspirants aux USA
- Année

Sources : Roush et al., 1987 [10] ; SEER Incidence public-Use Database, 2001 [12] ; US Cosmetic and Toiletries Market, 2001 [11]



Incidence annuelle du cancer du sein chez la femme aux USA (1975-2004)¹²

- 50 ans et plus
- Moins de 50 ans
- Année du diagnostic

Source : SEER Incidence public - Use Database, 2001 [12]

Point sur les facteurs de risque reconnus du cancer du sein chez la femme

Les hypothèses infondées comme celles incriminant les antitranspirants non seulement favorisent les rumeurs, mais surtout, elles ont pour effet délétère de détourner les femmes des attitudes de prévention face aux facteurs avérés¹³, qui doublent - voire quadruplent - le risque de cancer du sein, comme avoir :

- des antécédents familiaux / personnels de cancer du sein ou de maladie proliférative bénigne des seins,
- une prédisposition génétique (gènes BRCA1 et BRCA2),
- plus de 50 ans,
- plus de 30 ans lors de sa première grossesse portée à terme...

A ceux-là, il faut ajouter le fait d'avoir eu :

- ses premières règles avant 12 ans,
- un enfant ou pas du tout,
- une ablation des 2 ovaires avant 40 ans,
- 55 ans ou plus à la ménopause...

De par son rôle d'information auprès des patientes, le dermatologue peut contribuer à leur sensibilisation sur les véritables facteurs de risque et à un meilleur dépistage des cancers du sein, contrecarrant ainsi les conséquences néfastes des rumeurs.

Conclusion : ne fait-on pas fausse route ?

En l'absence de preuves scientifiques identifiées par le Groupe de travail, il semble raisonnable de se conformer aux positions de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)² et de la Food & Drug Administration (FDA)³ selon lesquelles il n'existe, à l'heure actuelle, aucune preuve évidente qu'un composant des déodorants-antitranspirants comme les sels d'aluminium puisse induire un cancer du sein. Au final, il semble même possible d'affirmer que cette question ne constitue pas un problème de santé publique et qu'il apparaît donc inutile de poursuivre les recherches sur ce sujet.

Conclusion et recommandations

Le cancer du sein est aujourd'hui un véritable problème de santé publique et, bien souvent, les femmes méconnaissent les vrais facteurs de risque qui doublent, voire quadruplent le risque de cancer du sein.

Dans ce contexte, les experts tiennent à souligner que les rumeurs, comme celles qui entourent les antitranspirants, occultent malheureusement l'information sur les facteurs de risque clairement établis.

C'est pourquoi le Groupe de réflexion « Cancer du sein et facteurs de risque (déodorants / antitranspirants) » rejoint l'Afssaps pour rappeler que la lutte contre le cancer du sein passe par une bonne information du public.

Pour couper court aux rumeurs qui alarment les femmes avec des hypothèses non fondées, il semble essentiel que les professionnels de santé et les dermatologues se mobilisent pour informer les patientes sur l'importance de la prévention et l'intérêt du dépistage en relayant notamment les campagnes d'information mises en place par les autorités de santé, les institutions et les associations de patients.

Les initiatives et partenariats Unilever

Afin de partager les résultats de l'analyse de la littérature scientifique menée par le Groupe de réflexion « Cancer du sein et facteurs de risque (déodorants / antitranspirants) », Unilever a mis en place, avec le soutien des experts, un vaste programme d'information à destination des professionnels de santé concernés par la rumeur : dermatologues, oncologues, médecins généralistes... Les experts du Groupe de réflexion présentent ainsi régulièrement les conclusions de leurs travaux afin de donner aux professionnels de santé des éléments de réponse justes et de répondre aux interrogations des patients.

En outre, une diffusion des résultats est assurée, d'une part, auprès des dermatologues via ce numéro spécial de la Lettre du Collège de Dermocosmétologie, et d'autre part, auprès des oncologues et gynécologues via la récente publication de ces travaux dans le Bulletin du Cancer au mois de septembre 2008²¹. Unilever propose également depuis plusieurs années un site d'information à destination du grand public sur ce sujet :

www.antiperspirantsinfo.com.

Bibliographie

1. Groupe de réflexion « Cancer du sein et facteurs de risque (déodorants / antitranspirants) » :
Président : Pr Moïse Namer, Oncologue, Président de APREMAS et Président de la « Commission Patients » du Centre Antoine Lacassagne, Nice. Autres membres :
- Dr Joseph Gligorov, Oncologue, Hôpital Tenon, Paris,
- Dr François Lokiec, Pharmacologue, Chef du Service de Pharmacologie du Centre René Huguenin, Saint-Cloud,
- Dr Elisabeth Luporsi, Oncologue et méthodologiste, Responsable de l'unité de recherche clinique et de biostatistiques, Centre Alexis Vaurtrin, Nancy,
- Dr Marc Spielmann, Oncologue, Chef de service de médecine et de pathologie mammaire, Institut Gustave Roussy, Villejuif.
2. Commission de cosmétologie de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Bulletin Vigilances n°31 : <http://afssaps.sante.fr/htr/5/indbvigi.htm>
3. U.S. Food and Drug Administration (FDA) : http://www.fda.gov/fdac/features/2005/405_sweat.html#FDA
4. Trétarre B, Guizard AV, Fontaine D, et al. Cancer du sein chez la femme : incidence et mortalité, France 2000. BEH 2004 ; 44 : 209-10.
5. Brenner H, Gondos A, Arndt V. Recent major progress in long-term cancer patient survival disclosed by deodorant period analysis. J Clin Oncol 2007 Aug 1 ; 25(22) : 3274-80.
6. McGrath KG. An earlier age of breast cancer diagnosis related to more frequent use of antiperspirants/deodorants and underarm shaving. Eur J Cancer Prev 2003 Dec ; 12(6) : 479-85.
7. Darbre PD. Aluminium, antiperspirants and breast cancer. J Inorg Biochem 2005 Sep ; 99(9) : 1912-9.
8. D'après :
- Doll R. Sir Austin Bradford Hill and the progress of medical science. BMJ 1992 Dec 19-26 ; 305(6868) : 1521-6,
- Hill BA. The environment and disease: association or causation? Proc R Soc Med 1965 May ; 58 : 295-300,
- Susser M. Judgement and causal inference: criteria in epidemiologic studies. Am J Epidemiol 1977 Jan ; 105(1) : 1-15.
9. Mirick DK, Davis S, Thomas DB. Antiperspirant use and the risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 2002 Oct 16 ; 94(20) : 1578-80.
10. Roush GC, Holford TR, Schymura MJ, et al. Female breast. In : Roush GC, Holford TR, Schymura MJ, White C (Eds). Cancer risk and incidence trends : the Connecticut Perspective. Cambridge : Hemisphere, 1987 ; 223-38.
11. US Cosmetic and Toiletries Market (2001). Market studies 2001-02 Edition. North Carolina : 42-43, 72.
12. Raudin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. N Engl J Med 2007 Apr 19 ; 356(16) : 1670-4.
13. Chyz A, Faith J, Friedenreich C, Goldberg M, Lenz S. Introduction. In : Initiative canadienne sur le cancer du sein. Rapport du groupe de travail sur la prévention primaire du cancer du sein. Canada, 2001 ; 1-7.
14. Darbre PD. Metalloestrogens: an emerging class of inorganic xenoestrogens with potential to add to the oestrogenic burden of the human breast. J Appl Toxicol 2006 May-Jun ; 26(3) : 191-7.
15. Gikas PD, Mansfield L, Mokbel K. Do underarm cosmetics cause breast cancer? Int J Fertil Womens Med 2007 Sep-Oct ; 49(5) : 212-4.
16. Hölitz E. Antiperspirants. In: Gabard B (Ed). Dermatopharmacology of Topical Preparations. Berlin: Springer-Verlag, 2000; 401-16.
17. Harvey PW, Everett DJ. Significance of the detection of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens) in human breast tumours. J Appl Toxicol 2004 Jan-Feb ; 24(1) : 1-4.
18. AFSSAPS. Evaluation du risque lié à l'utilisation des aluminiums dans les produits cosmétiques. Vigilances Février 2006 - Bulletin n°31 : 3.
19. Laden K and Felger CB (Eds). Antiperspirants and Deodorants 2nd Edition. NY and Basel : Marcel Dekker Inc (Cosmetic Science and Technology Series, vol 20), 1999 ; 404.
20. <http://www.academie-medicine.fr/evenements.cfm>
21. Namer M, Luporsi E, Gligorov J, Lokiec F, Spielmann M. L'utilisation de déodorants/antitranspirants ne constitue pas un risque de cancer du sein. Bulletin du Cancer 2008 ; 95(9) : 871-80.