

Octobre Rose, 19 octobre 2017

Peut-on diminuer son risque de cancer du sein?

Docteur Sylvie Mesrine

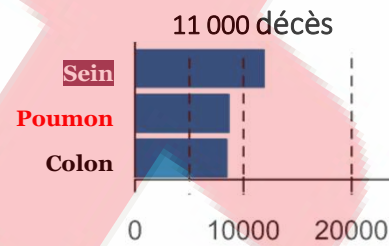
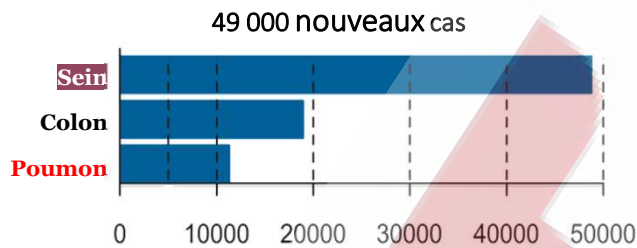


1

Octobre Rose est le mois du dépistage du cancer du sein. Mais il est préférable, plutôt que de la dépister précocement, d'essayer de l'éviter en modifiant ses habitudes de vie

Cancer du sein: le premier cancer des femmes

France, 2012, Femmes



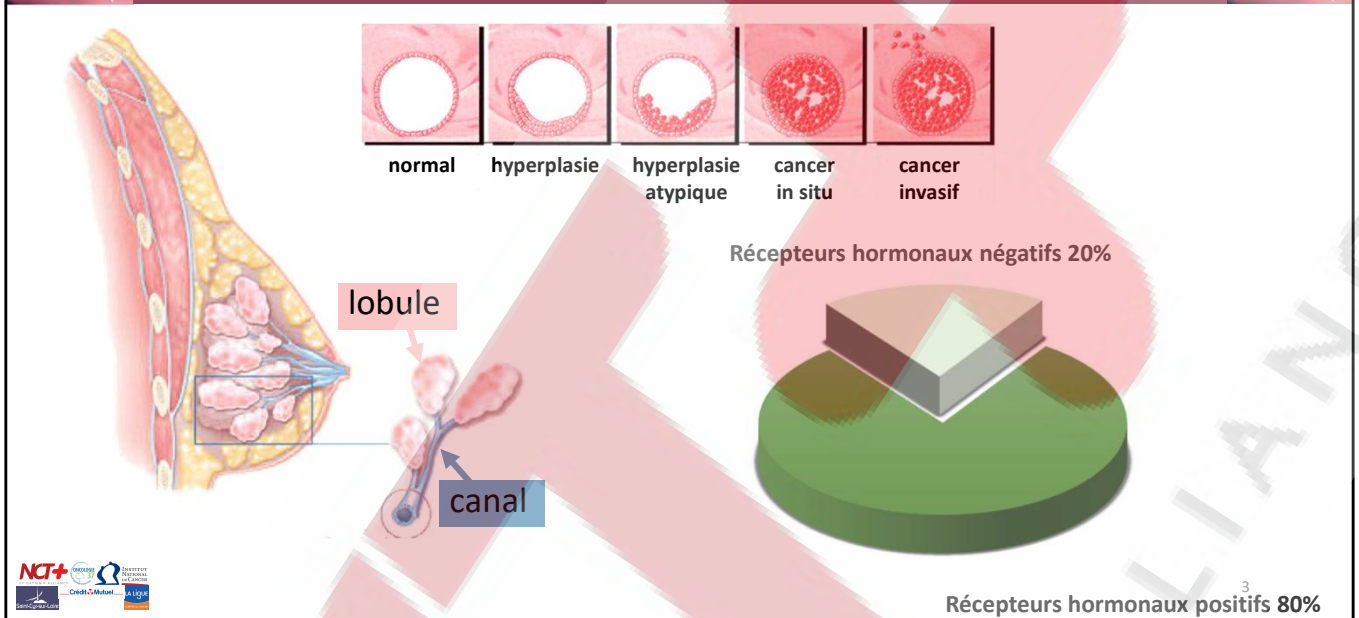
Cancer du poumon
X 15 donc +1400 %

Binder-Foucard, Rev Epid Santé Publ, 2014

2

Pourquoi le cancer du sein est-il un tel enjeu ? Parce que c'est encore le premier cancer des femmes en France, tant pour le nombre de cas (50 à 55 000 par an selon les années) que par le nombre de décès annuels. C'est un cancer de bon pronostic (cinq fois moins de décès que de nouveaux cas par an) et encore plus lorsqu'il est dépisté précocement. Les cancers du côlon et du poumon, deuxième et troisième en termes de nouveaux cas par an chez la femme), sont de pronostic beaucoup plus péjoratif : bien moins fréquents, ils talonnent le cancer du sein en termes de nombre de décès par an. Mauvais pronostic pour le cancer du côlon, car il est diagnostiqué trop souvent au stade de métastases, d'où l'importance de faire les tests de dépistage du cancer du colon tous les deux ans, pour le dépister 15 ans plus tôt et le guérir. Cancer du poumon également diagnostiqué tardivement, car il n'y a pas de dépistage de masse, et dont la fréquence est en train d'exploser chez les femmes à cause de l'augmentation du tabagisme. Il est projeté dans les années à venir, un nombre de décès par an par cancer du poumon dépassant celui des cancers du sein chez la femme en France. Bonne raison d'arrêter de fumer !

Le cancer du sein: plutôt DES cancers



Le problème quand on recherche les facteurs de risque de cancers du sein, c'est qu'il n'y a pas un cancer du sein, mais des cancers du sein, avec des facteurs de risque potentiellement différents :

- Les cancers peuvent apparaître schématiquement à partir des lobules, qui sécrètent le lait au cours de l'allaitement, ou des canaux, qui transportent ce lait vers le mamelon (80 % des cancers du sein pour ces cancers canauxaires) ; les facteurs de risque diffèrent entre les deux types, par exemple, les cancers lobulaires étaient préférentiellement augmentés par la prise de certains progestatifs que l'on donnait dans les traitements hormonaux de ménopause
- Un cancer du sein est diagnostiqué après 15 ans d'évolution et divers stades ; or les facteurs qui favorisent le passage d'un stade à l'autre ne sont pas nécessairement les mêmes ; pour qu'un cancer puisse apparaître (ici dans un canal), il faut qu'il y ait à moment donné une mutation dans un gène. Les cellules vont alors se multiplier, tout en restant normales d'aspect, puis, parce qu'il y a eu d'autres mutations, les cellules vont changer d'aspect, devenir cancéreuses, puis se multiplier ; on parle de cancer in situ lorsque ces cellules anormales occupent une bonne partie de la section du canal ; et enfin, les cellules cancéreuses envahissent le tissu autour du canal : cancer invasif. Il peut y avoir des régressions à tous les stades. On estime ainsi que non traités, 25 % environ des cancers in situ évolueraient vers un cancer invasif. Les facteurs qui favorisent le passage au stade invasif ou l'apparition des métastases peuvent être différents de ceux des cancers in situ, mais on connaît surtout les facteurs de risque

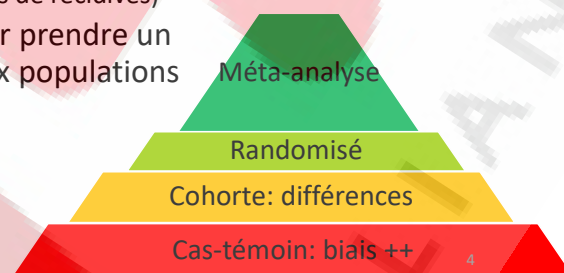
du cancer invasif (85 % des cas) et je parlerai de ses facteurs de risque.

- Enfin, pour compliquer encore plus les choses, les cancers peuvent être de plusieurs types, en particulier avec ou sans récepteurs hormonaux ; Ultra-schématiquement, les cancers avec récepteurs hormonaux ont gardé des caractéristiques de cellules sensibles aux hormones, comme celles de la glande mammaire, et sont ceux qui sont surtout augmentés par les facteurs hormonaux dont on va parler, au contraire des cancers récepteurs hormonaux négatifs, plus sensibles à d'autres facteurs appelés les facteurs de croissance. Actuellement, on subdivise encore ces deux types, par exemple en parlant de cancers triples négatifs qui sont une forme particulière des cancers récepteurs hormonaux négatifs. Il n'y a en général pas assez de cas de ces types moins fréquents pour bien connaître leurs facteurs de risque. Quand on parle des facteurs de risque du cancer du sein globalement, c'est finalement surtout ceux de la forme la plus fréquente, les cancers récepteurs hormonaux positifs de la femme de plus de 50 ans.

Comment connaître les facteurs de risque?

Science exacte?? NON

- ~~Cas isolé: pas une preuve, !! réseaux sociaux~~
- **Cas-témoin** : interroger des femmes ayant un cancer et sans cancer: biais ++ de mémoire
- **Cohorte**: suivre des femmes sans cancer jusqu'à apparition d'un cancer:
 - mais exemple deux facteurs peuvent être fréquemment associés (tabac, alcool)
 - assez de cas de cancers pour conclure
 - problème de l'œuf et la poule (sport après cancer-moins de récives)
- **Randomisé**: le mieux: tirer au sort des femmes pour prendre un traitement, faire du sport ou pas ... et suivre les deux populations
- **Métanalyse**: le top: si on compile les données des études de bonne qualité



Actuellement, il devient difficile de faire face à l'avalanche de propos contradictoires issus des réseaux sociaux ou des articles de journaux. Je vais essayer de vous donner en 3-4 diapositives, les moyens de faire le tri entre informations valides et les autres.

– Pour affirmer qu'un facteur particulier, par exemple la prise de pilule, est « en cause » dans l'apparition d'un cancer du sein, il faut au minimum qu'il y ait plus de cancers du sein chez les femmes qui prennent la pilule que chez celles qui ne la prennent pas. C'est pour cela qu'on ne peut pas se baser sur des cas isolés, alors qu'ils sont actuellement extrêmement mis en lumière par les réseaux sociaux. Il est normal d'être touchés par la détresse et de s'identifier éventuellement à une femme qui raconte son vécu difficile d'une maladie grave comme un cancer du sein. Il est également normal que face à une maladie grave, la première question qu'on se pose soit « pourquoi moi ? », et qu'on cherche une explication en déroulant le fil de sa vie. Mais le fait de faire ce lien à titre individuel et de défendre cette conviction ne constitue pas une preuve.

– Pour rechercher s'il y a plus de cancers du sein après prise de pilule par exemple, le premier type d'étude, le plus simple, est d'interroger des femmes qui viennent de déclarer un cancer du sein, et d'autres femmes qui n'en ont pas, et de les interroger sur leur prise de contraception, passée ou en cours. Le problème est que la femme ayant eu un cancer va donc beaucoup mieux se souvenir qu'elle a pris la pilule un an il y a 20 ans qu'une femme interrogée « à froid », alors qu'elle n'a pas eu de cancer du sein. Il y a ainsi un gros risque de biais, dit de mémoire.

- L'idéal pour éviter ce biais est d'interroger des femmes sans cancer du sein sur leurs

habitudes de vie, dont le tabagisme, par exemple dans un autre exemple, et de les suivre plusieurs années, dans l'idéal en répétant les interrogatoires chez les femmes n'ayant pas déclaré de cancer du sein entre-temps ; et ensuite dévaluer le tabagisme en début d'étude, entre les femmes ayant eu un cancer en cours d'étude et les autres ; mais il y a quand même au moins trois problèmes :

- Les fumeuses consomment aussi souvent plus d'alcool ; si on trouve une augmentation des cas de cancer du sein chez les fumeuses, est-ce dû au tabagisme ou à la prise d'alcool ?
 - Si le nombre de cas de cancers du sein est faible (et les journaux reprennent parfois des études avec très peu de cas), les résultats trouvés peuvent être dus au hasard : par exemple, 8 femmes sur les 10 ayant un cancer ont pris la pilule, bien plus que les femmes sans cancer, mais il suffit de 5 cas de cancer supplémentaires sans prise de pilule pour que les résultats changent complètement ; pour le cancer du sein, l'idéal est plutôt d'avoir plusieurs milliers de cas pour conclure. En effet, comme on le verra, les risques de cancer du sein sont au plus doublés par leurs facteurs de risque pris individuellement, bien loin des multiplications par 15 du risque de cancer du poumon chez les fumeurs.
 - Dernier problème, celui de l'œuf et de la poule. Par exemple, les études concordent sur le fait qu'une femme qui fait du sport après un cancer du sein a moins de récurrences de cancers ; mais est-ce que le sport diminue vraiment le risque de récurrence, ou bien est-ce que ce sont les femmes les plus en forme, donc avec des formes moins graves de cancer et un meilleur pronostic, qui font plus de sport ?
- Pour résoudre ces problèmes, le mieux serait dans le cas du sport après cancer du sein par exemple de suivre 10 000 femmes atteintes de cancer du sein pendant 10 ans, d'en tirer 5 000 au sort en leur imposant de faire 3 heures de sport vigoureux par semaine pendant ces 10 ans, et interdire aux 5 000 autres de faire du sport pendant 10 ans ; dans la vraie vie bien sûr, de nombreuses femmes ne feront pas ce qu'on leur a demandé ou refuseront de participer à l'étude ; ce qui explique qu'on puisse avoir des résultats difficiles à interpréter même avec ce type d'étude.
 - Et donc, le « top » est alors de compiler les données de plusieurs études très bien faites, et de regarder si elles sont cohérentes, et quel est le risque « moyen » estimé : ce qu'on appelle une métaanalyse.

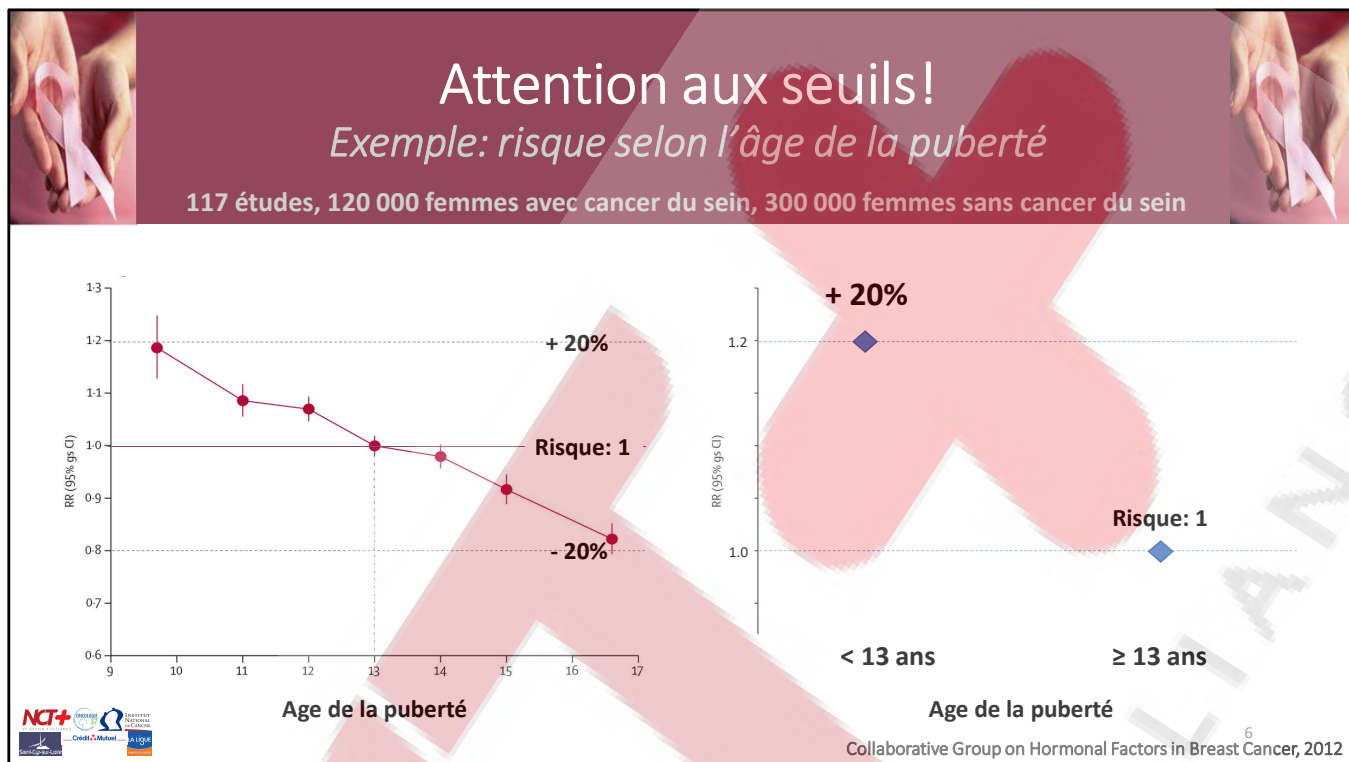
Un facteur augmente ou diminue un risque: quelles preuves?

Preuves	Convaincantes	Probables	Suggestives
Etudes	- au moins 2 cohortes différentes - études de bonnes qualité (évitant les biais) - résultats en accord, sans discordances réelles	Idem, sauf - 2 cohortes ou 5 cas-témoins	Idem probables, sauf: - études de bonne qualité: non exigé
Effet dose	risque de cancer  si facteur 	Pas demandé	Pas demandé
Explications expérimentales	sur cellules, études animales ou chez l'homme	idem	idem



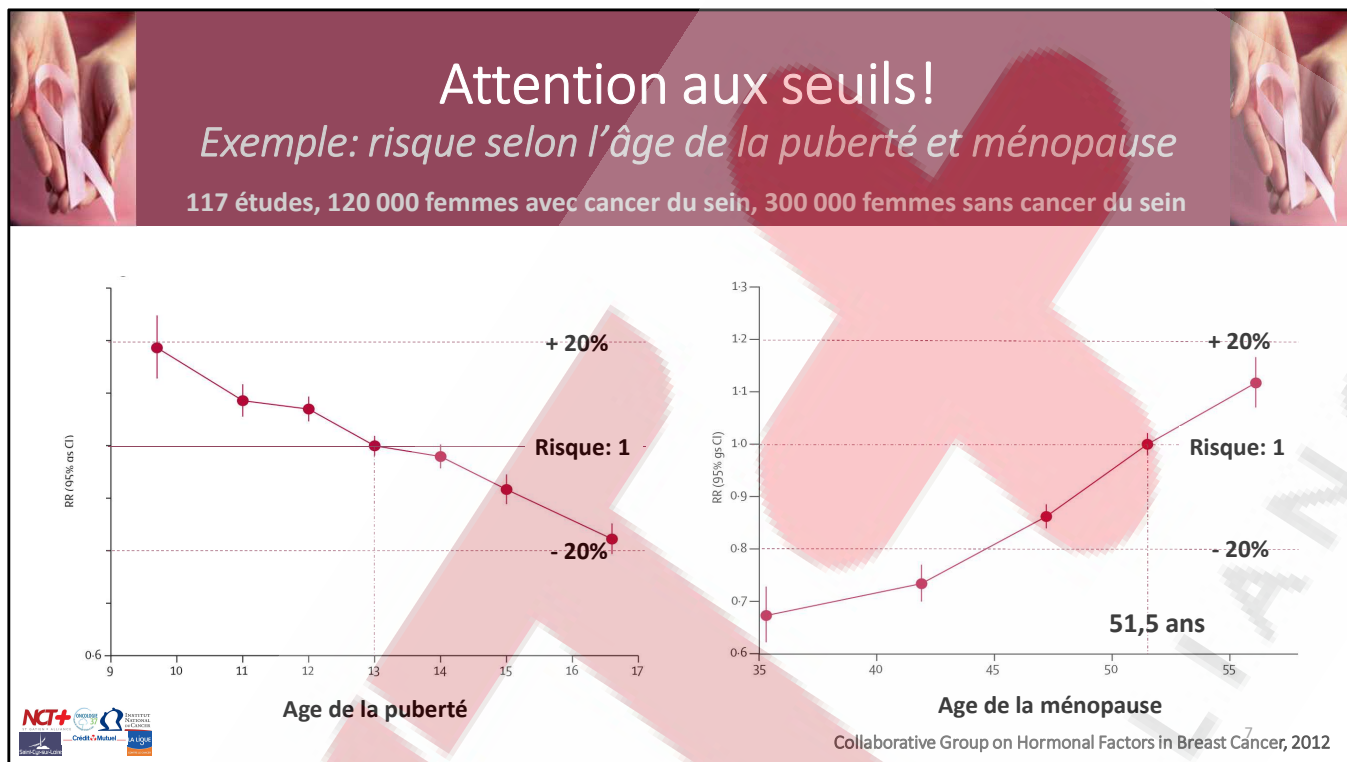
WCRF, 2017

Juste pour vous dire qu'après avoir compilé toutes les études, on évalue si une association (exemple : plus d'alcool-plus de risque de cancer du sein) est vraiment liée au fait que l'alcool « cause » une augmentation du risque de cancer du sein, ou que l'association n'est pas liée plutôt à des biais ou au hasard. Ici, je ne parlerai pas des facteurs, en particulier alimentaires, pour lesquels les preuves sont trop limitées.



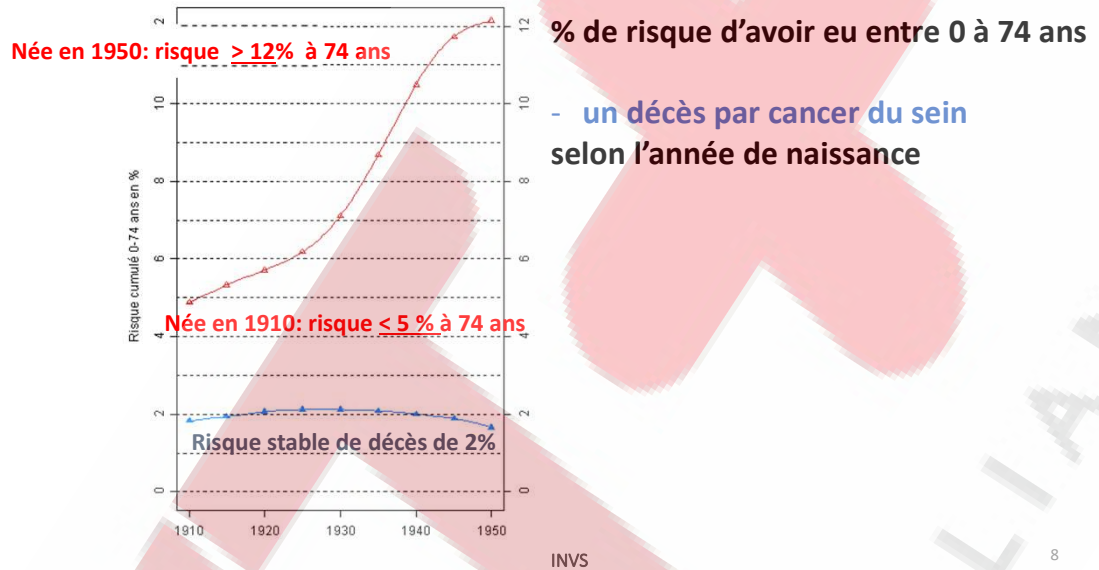
Un dernier point qui pourrait vous tromper en lisant une étude, c'est celui des seuils. Ici par exemple, les résultats d'une étude sur le lien entre âge aux premières règles et risque de cancer du sein ; comme il y a peu de cas dans l'étude de droite, on a regroupé les données en deux catégories, âge aux premières règles avant ou après 13 ans ; surtout, n'en concluez pas qu'il est beaucoup plus dangereux d'être réglée à 12 ans et 11 mois qu'à 13 ans et 1 mois !

Si on fait une métaanalyse (figure de gauche), avec suffisamment de cas pour étudier l'âge aux premières règles année par année (mais ici, plus de 400 000 femmes étudiées), on a assez de cas pour étudier la variation de risque de cancer du sein année par année d'âge aux premières règles. On voit que la diminution du risque de cancer du sein avec l'âge aux premières règles est à peu près une ligne droite. Avoir ses règles 1 mois avant ou après 13 ans est donc équivalent du point de vue du risque de cancer du sein, alors qu'il y a environ 5 % de risque de cancer du sein supplémentaire pour chaque année en moins d'âge aux premières règles.



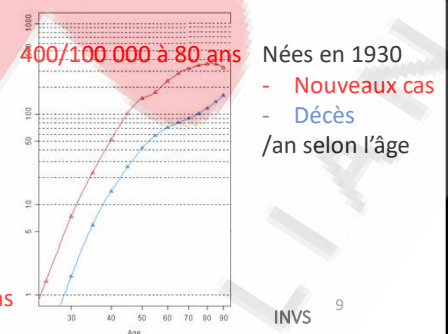
Dans cette même métaanalyse, on a étudié le risque de cancer du sein selon l'âge de la ménopause, qui augmente avec l'âge de la ménopause (environ 3 % par année par année d'âge de ménopause plus tardive).

Cancer du sein: un risque modulable ??



Cancer du sein: les risques non modifiables

- Sexe féminin: > 99 % des cancers du sein
- Antécédents familiaux: - risque x 2 si cancer du sein chez la mère ou sœur
- mais 5% à 10 % seulement de cancers du sein liés à un risque génétique (mutation de BRCA1 ou BRCA2)
- Age: 78 % des cancers du sein après 50 ans
- Age élevé de ménopause
- Irradiation thoracique avant 20 ans (Hodgkin)



Il y a des facteurs sur lesquels on ne peut pas agir :

- Le fait d'être une femme, plus de 99 % des cancers du sein, la moitié de la population
- Les antécédents familiaux : même si 50 % des femmes ayant un cancer du sein n'ont aucun antécédent dans la famille, le fait d'avoir une mère ou une sœur atteinte double le risque. À l'inverse, et au contraire à ce que l'on croit souvent, seuls 5 à 10 % des cancers du sein sont d'origine génétique, liée à un gène muté transmissible, le plus souvent BRCA 1 ou 2 ; mais pratiquement tous les cancers du sein chez les hommes sont liés à ces gènes mutés transmissibles, et plus de cancers de type triple négatifs.
- L'âge est après le sexe le facteur de risque principal du cancer du sein : dans la cohorte des femmes nées en France en 1930, 1 nouveau cancer par an pour 1000 000 femmes de 20 ans, 400 nouveaux cancers par an à 80 ans ; comme la plupart des cancers, le cancer du sein est une maladie du vieillissement, qui augmente le risque de mutation dans les cellules, et près de 80 % des cancers du sein surviennent après 50 ans
- L'âge de ménopause, au contraire de celui des premières règles, n'a pratiquement pas changé depuis un siècle ; le facteur qui l'influence le plus est le tabagisme, qui l'avance en moyenne de deux ans
- Ici, juste pour mémoire, parce que cet antécédent justifie la pratique d'une mammographie annuelle, l'antécédent d'irradiation thoracique à fortes doses comme on le pratiquait pour les traitements des maladies de Hodgkin il y a plusieurs dizaines

d'années.



Des filles plus grandes, plus grosses, les risques liés à une plus forte croissance

Plus de risque de cancer du sein (convaincant) en cas de :

- ☐ premières règles plus précoces
- ☐ taille adulte élevée (pré et postménopause (+ 6-9% par 5 cm))
- ☐ poids de naissance (préménopause: +5% pour + 500 g en plus)

Facteurs de croissance

Rôle des parents:

- Éviter l'obésité des mères, la prise de poids excessive en cours de grossesse
- Favoriser l'allaitement maternel
- Éviter la surnutrition des enfants

Facteurs de croissance



WCRF, 2017
INSERM 2007
Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2012

En pratique, quels facteurs de risque connus de façon convaincante pour augmenter le risque de cancer du sein pourraient expliquer cette augmentation de risque de 5 % à 12 % pour la vie entière en 40 ans ? On peut penser à 5 grands groupes de causes.

- Premier groupe de causes, l'augmentation du risque de cancer du sein si la vitesse de croissance en prénatal et dans l'enfance est plus importante. Car qui dit augmentation de la vitesse de croissance dit exposition à plus de facteurs de croissance, qui augmentent la prolifération des cellules et le risque de cancer. Cela n'explique pas forcément toute l'augmentation du risque de cancer du sein pour les femmes nées entre 1910 et 1950, à cause des mauvaises conditions nutritionnelles liées à la guerre de 1940-1945, mais indique des évolutions de risque à craindre pour les générations plus jeunes.

Tout le monde constate que les filles actuellement sont de plus en plus grandes, de plus en plus rondes, et « formées » de plus en plus tôt, et on pense que ceci est dû aux modifications nutritionnelles et à une croissance plus rapide.

On a déjà vu l'augmentation de 5 % du risque de cancer du sein par année d'avancement de l'âge aux premières règles. Mais aussi 5 % de risque de cancer du sein en préménopause en plus pour 500 g en plus de poids de naissance. Et une augmentation de 6 à 9 % de risque pour chaque augmentation de taille de 5 cm.

On estime que l'âge aux premières règles en France a diminué de 16 ans vers 1850 à 12,5 ans dans les années 1970-1980, mais serait stable depuis (ou en légère diminution ou augmentation selon les études).

La taille adulte des femmes a moins augmenté que celles des hommes, elle aurait augmenté de 1 cm tous les 10 ans entre 1950 et 1985 en France. Cette baisse de l'âge aux premières règles et l'augmentation de taille adulte a été liée à une croissance plus rapide, du fait d'un changement nutritionnel.

Le poids de naissance a varié de façon plus fluctuante depuis 100 ans, mais il dépend à la fois du poids de la mère avant la grossesse et de la prise du poids en cours de grossesse. Vu l'augmentation du nombre de mères obèses signalée récemment, on peut craindre qu'il n'augmente dans les années à venir.

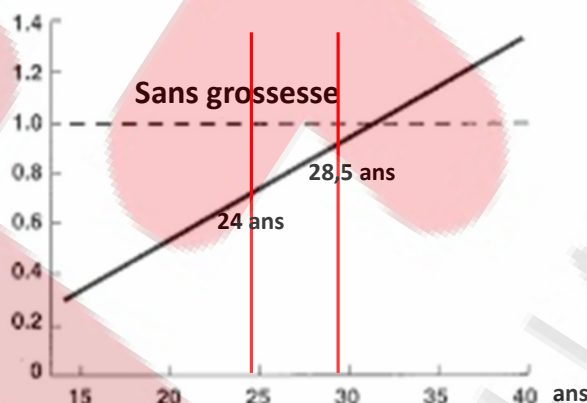
Or les augmentations de risque de cancer du sein selon ces paramètres ne sont pas négligeables ; et donc tout ce qui pourrait diminuer cette exposition des enfants aux facteurs de croissance par une action adaptée des parents est important.

Moins d'allaitement, moins de grossesses qui sont plus tardives

- **Allaitement: protecteur, mais...**
- **Nombre de grossesses: protecteur...**

↘ 4 % par année
↘ 7% par grossesse

- **Age à la première grossesse**



Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2012¹¹

Un deuxième groupe de causes qui a pu avoir un impact sur l'évolution du risque entre les femmes nées en 1910 et 1950, mais qui pourrait avoir un impact encore plus important sur l'évolution du risque pour les jeunes générations est la modification des caractéristiques des grossesses et de l'allaitement.

On dit toujours que l'allaitement est protecteur, ainsi que le nombre de grossesses. C'est vrai, mais pour l'allaitement, la diminution de risque est estimée à 4 % par année supplémentaire d'allaitement, ce qui correspond mal aux habitudes actuelles d'allaitement, de nouveau en diminution chez les jeunes mères, même si on constate une augmentation du pourcentage d'allaitement de longue durée chez une faible proportion de femmes jeunes.

7 % de diminution de risque de cancer du sein par grossesse supplémentaire, cela peut paraître peu, mais l'impact est loin d'être négligeable pour les femmes ayant eu 5 à 6 grossesses. Il a été estimé que les changements dans le nombre d'enfants par femme et la durée d'allaitement doubleraient le risque de cancer du sein des femmes occidentales modernes par rapport à celles de sociétés traditionnelles.

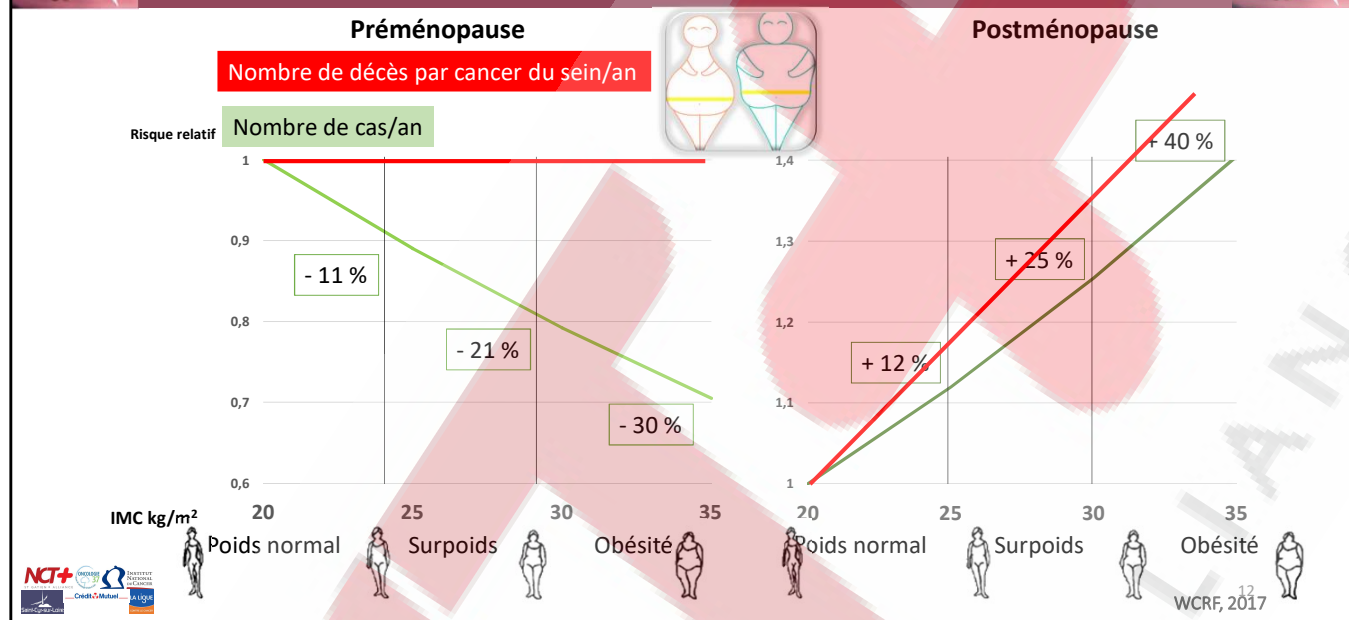
Dans ces facteurs, ce qui est le plus susceptible de modifier le risque de cancer du sein actuellement est le recul de l'âge à la première grossesse.

En France, après être resté stable ou en diminution jusqu'aux années 1970 (24 ans, correspondant donc aux femmes nées vers 1946), il n'a cessé d'augmenter depuis, passant à plus de 28 ans en 2015, pour des femmes nées donc aux alentours de 1987 :

environ 1 an en plus d'âge à la première grossesse pour 10 ans en plus d'année de naissance.

Or, par rapport à une femme n'ayant pas eu d'enfant, on estime que le risque de cancer du sein est diminué d'environ 70 % pour une première grossesse à l'âge de 15 ans, et augmente régulièrement avec le recul de l'âge à la première naissance, pour dépasser le risque de la femme sans enfant pour un âge à la première grossesse supérieur à 30 ans environ. Le problème est que cette évolution de société semble irréversible. Lorsqu'on alerte les jeunes femmes non pas sur l'augmentation de risque de cancer du sein avec le recul de l'âge à la première grossesse, mais sur l'augmentation du risque de ne pas avoir d'enfant du tout, elles nous répondent qu'elles sont obligées d'attendre parce qu'elles n'ont pas encore de travail stable ou qu'elles risquent de le perdre à cause d'un changement récent d'emploi, ou tout simplement qu'elles n'ont pas encore trouvé le compagnon prêt à se lancer dans l'aventure de la paternité.

Un risque majeur: des femmes adultes de plus en plus souvent obèses ou en surpoids



Un troisième groupe de causes qui a un impact majeur sur le risque de cancer du sein est l'augmentation de l'obésité à l'âge adulte. Cette augmentation d'obésité a pu toucher les femmes nées en 1950, après la guerre par rapport à celles nées en 1910. Elle touche encore plus les femmes adultes actuelles, chez lesquelles on constate une augmentation continue de l'obésité et du surpoids.

La définition de l'obésité et du surpoids se fait à partir du calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) en kg/mètre carré de taille. Par définition, les femmes en surpoids ont un indice de masse corporelle entre 25 et 30, et les femmes obèses un indice au-delà de 30. Selon une méta-analyse du WCRF, un organisme qui fait autorité dans l'étude des liens entre poids, alimentation et risque de cancer, il existe une augmentation régulière de risque de poids avec l'indice de masse corporel ; avec par rapport à des femmes minces, une augmentation de 12 % du risque de cancer du sein chez les femmes à la limite du surpoids, et une augmentation du risque de 25 % environ pour les femmes à la limite de l'obésité.

Par contre, avant la ménopause, la relation est inverse, avec une diminution du risque de cancer du sein au fur et à mesure que le poids augmente. Mais cette association est plus faible, moins concordante entre études, et limitée aux femmes européennes et des USA, au contraire des Asiatiques chez qui le risque augmente avec le poids en préménopause.

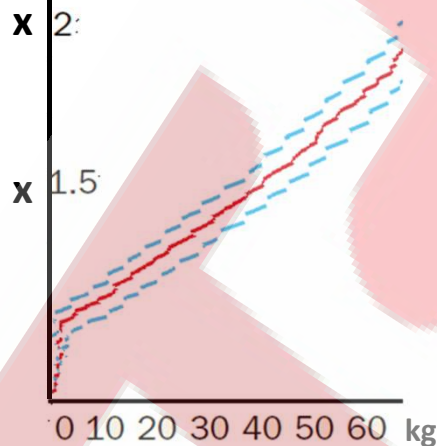
On pourrait être tenté d'en conclure qu'il faut rapidement grossir en préménopause afin de se protéger du risque de cancer du sein, mais :

- Les femmes préménopausées d'aujourd'hui seront les femmes postménopausées d'aujourd'hui, et il est peu probable d'arriver à perdre 30 kg entre 50 et 51 ans, âge moyen de la ménopause en France...
- Même si le nombre de nouveaux cas de cancer du sein diminue avec l'augmentation de poids, la mortalité par cancer du sein reste, elle, identique quel que soit le niveau de poids en préménopause, parce que les cancers du sein, bien que moins fréquents, sont de plus mauvais pronostic. Et l'augmentation de mortalité par cancer du sein en cas de surpoids ou d'obésité en postménopause est encore plus importante que celle du nombre de nouveaux cas.



Un risque majeur: la prise de poids à l'âge adulte

Risque relatif



WCRF, 2017

- Enfin, la prise de poids entre 20 et 50 ans a été associée de façon convaincante à l'augmentation du risque de cancer du sein : s'il est rare de prendre 60 kg entre 20 et 50 ans, ce qui double le risque de cancer du sein, beaucoup de femmes prennent une quinzaine de kg entre 20 et 50 ans, ce qui augmente d'environ 25 % le risque de cancer du sein.

Cette augmentation existe encore plus si la prise de poids est localisée au niveau de la taille plutôt qu'un niveau des hanches.

Pour arriver à garder un poids stable, on sait qu'une activité physique régulière est indispensable, de même que la prise de légumes en grande quantité, et la diminution de prise des aliments très riches en calories, donc riches en graisses et sucres. Voyons donc maintenant quels facteurs alimentaires ou d'activité physique, quatrième groupe de causes possibles de cancer du sein, ont été mis en cause de façon convaincante ou au moins suggestive par les analyses du WCRF.

Alimentation, exercice physique: les évidences

	Préménopause	Postménopause
Alcool	 Plus RE + que RE –  3-5 % par verre (10 g) /j	 Plus RE + que RE –  4-12% par verre (10 g) /j
Sport	  10 % pour l'activité vigoureuse ++ / rien	  10-15 % pour l'activité totale  10% pour l'activité vigoureuse ++ / rien

WCRF, 2017

Le WCRF a mis en évidence deux points dont l'implication semble certaine dans le risque de cancer du sein.

- Tout d'abord l'alcool, qui semble par contre ne pas expliquer les variations de risque de cancer constatées entre les femmes nées en 1910 et 1950. S'il y a une possibilité de diminution de mortalité cardiovasculaire liée à une consommation modérée d'alcool, l'alcool augmente de façon certaine le risque de cancer du sein dès le premier verre (3 à 12 % par verre, plus en post-ménopause). Le même phénomène étant constaté pour différents cancers, dont le cancer du côlon, fréquent dans les deux sexes, les recommandations récentes de 2017 diminuent la quantité d'alcool à ne pas dépasser pour les femmes et les hommes : pas plus de 2 verres par jour et 10 verres par semaine.
- L'activité physique diminue aussi de façon certaine le risque de cancer du sein en pré et postménopause, à condition qu'il s'agisse de sports vigoureux (qui fait transpirer). L'activité totale, incluant le ménage, le bricolage, le jardinage, baisse aussi le risque en postménopause. Avec des diminutions de risque ne dépassant pas 10 à 15 % quel que soit le niveau d'activité, ces résultats peuvent sembler décevants. En fait, les études étant faites à indice de masse corporelle comparable, il s'agit d'un effet propre de l'activité physique, qui se surajoute à son effet sur le maintien d'un poids stable. La diminution de risque particulière liée à l'augmentation de l'activité vigoureuse est en

partie due à la diminution du tour de taille avec ces activités. Par ailleurs, on a montré qu'une activité soutenue favorise la production par les muscles de myokines, qui agissent directement en diminuant la prolifération des cellules cancéreuses.



Alimentation: les possibilités (« suggestives »)

	Préménopause	Postménopause
Légumes verts 	RE – ↘ 10-20 % par 200-300 g/j	
Caroténoïdes 	RE- plus que RE + ↘ 10 % par 5 mg/j	
Riches en calcium 	Produits laitiers 5 % par 200 g / jour 0 à 50 % selon études par 300 mg Ca /jour	4 %

WCRF, 2017
15

Des liens moins établis entre prise d'aliments et baisse du risque de cancer du sein, tout en étant suggestifs d'un rapport de cause à effet :

- Consommer des légumes verts (mais pas de forcément de couleur verte...), au-delà là aussi de leurs effets sur le maintien du poids, entraîne une diminution de 10 à 20 % de risque de cancer du sein, surtout récepteurs hormonaux négatifs, pour 200-300 g de légumes verts par jour. Les apports conseillés de fruits et légumes actuels sont de 400 à 500 g/jour, non compris les jus de fruits. En parallèle, l'apport de caroténoïdes, d'action antioxydante et principalement trouvés dans les fruits et légumes « colorés », diminue aussi le risque de cancers du sein, surtout récepteurs hormonaux négatifs, aussi bien en pré qu'en postménopause.

Vous allez voir dans les exposés suivants que l'évidence d'un lien entre exposition aux pesticides et risque de cancer du sein est très limitée, la baisse de risque de cancer du sein associée à la consommation de légumes verts est donc une donnée rassurante, qui n'incite pas à diminuer leur consommation.

- Surprenant peut-être vu le courant actuel anti-laitages, l'apport d'aliments riches en calcium diminue aussi le risque de cancer du sein, de façon plus divergente en préménopause qu'en postménopause.

En postménopause, la diminution est de 4 % par 300 g de calcium par jour, pour des apports habituellement conseillés de 0,8 g à 1,2 g.

Les produits laitiers diminueraient aussi spécifiquement le risque de cancer du sein en préménopause, de 5 % par 200 G/j de prise. Les produits laitiers ont aussi été associés à

une diminution du risque de cancer du côlon, mais à une augmentation du risque de cancer de prostate. Un bilan donc favorable chez la femme en termes de risque de cancer....



Tabagisme: peu de preuves



Cancer du poumon
X 15 donc ↗+1400 %

Actif



Passif



5-10 % ?
20% si avant 1^{ère} grossesse??
Mais association avec l'alcool...

NCT+ Centre National de Recherche en Tabacologie et en Cancérologie

Gaudet 2013, Macacu 2015

Pour mémoire, dans le mode de vie alimentation, alcool, tabac, je mentionne le tabagisme, tant actif que passif, mais les preuves sont très limitées, en particulier du fait de l'association forte avec la prise d'alcool.

Ce qui n'est pas une raison pour continuer à fumer, car le tabagisme actif est responsable de 10 % des morts par cancer chez la femme.

Contraception œstroprogestative

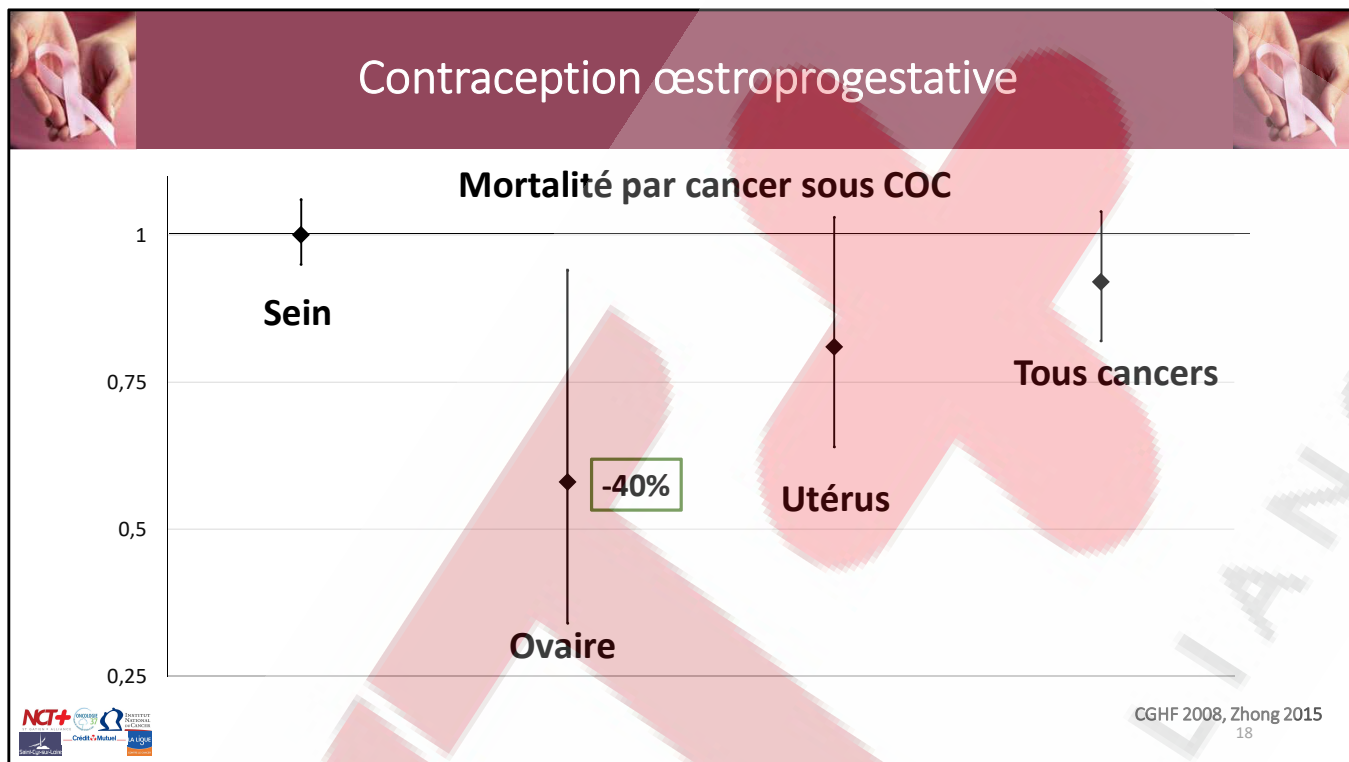
- ✓ + 25 % de risque en cours de prise, qui disparaît en 10 ans après l'arrêt
- ✓ Mais le risque en cours de prise semble diminuer avec l'âge:
 - 20-30 ans: + 95 %
 - 30-34 ans: + 55 %
 - 35-39 ans: + 25 %
 - 40-49 ans: + 10 %
- ✓ Et surtout:
 - mortalité par cancer du sein inchangée,
 - mortalité par cancer de l'ovaire diminuée de moitié, d'autant plus que la prise est longue, et jusqu'à 20 ans après l'arrêt



CGHF1997, CGHF2015, CGHF 2008⁷, Zhong 2015

Dernier groupe de causes qui auraient pu favoriser une augmentation du risque de cancers du sein : les médicaments hormonaux.

En premier, la contraception œstroprogestative, pour laquelle les données disponibles sont résumées sur la diapositive.



Pas d'augmentation de mortalité par cancer du sein, mais une baisse de 40 % de mortalité par cancer de l'ovaire, d'autant plus importante que la durée de prise a été longue, et durant jusqu'à 30 ans après l'arrêt pour les prises très longues. La contraception oestroprogestative est donc le médicament le plus efficace en prévention du cancer de l'ovaire. La baisse de mortalité par cancer de l'utérus, cops et col confondus, n'est pas significative, mais la contraception oestroprogestative diminue aussi de façon certaine le risque de cancer de la muqueuse interne de l'utérus, l'endomètre, de façon similaire à la baisse du risque de cancer de l'ovaire.

Traitement hormonal de ménopause

- ✓ **+ 0 à +100 % de risque en cours de prise, qui disparaît en 10 ans après l'arrêt**
- ✓ **Le risque en cours de prise dépend:**
 - **du type de progestatif:**
 - **+ 100% avec certains progestatifs synthétiques**
 - **+ 10 % avec l'œstrogène seul ou avec progestérone micronisée**
 - **risque plus important si prise sans arrêt du progestatif**
 - **de la durée totale de prise du traitement**
 - **de la période de début /ménopause: pas de risque plus de 3 ans après**
- ✓ **Et probablement, balance entre risques et avantages neutre ou même favorable avant 60 ans**

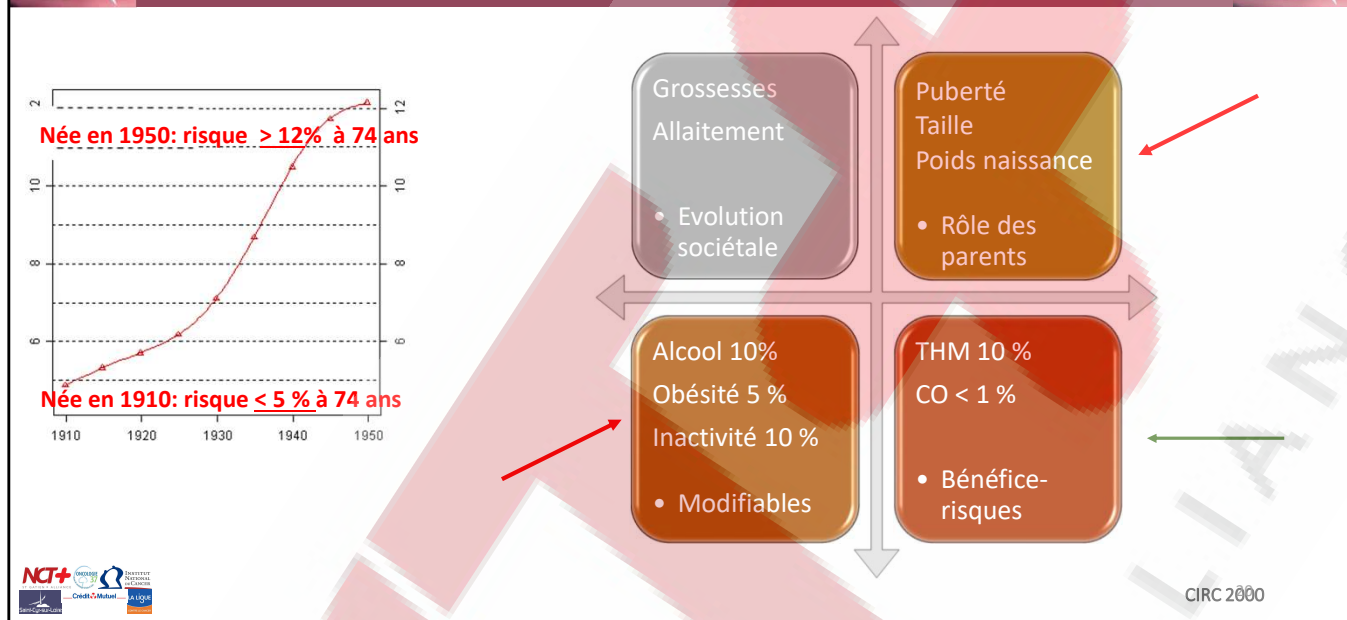


WHI 2002, WHI 2004, MWS 2003, E3N
19

L'effet du THM sur le risque de cancer du sein est très complexe. Je rappelle qu'on associe à l'œstrogène, qui est l'hormone efficace sur les symptômes de ménopause, un progestatif afin d'éviter une augmentation du risque de cancer de l'endomètre sous œstrogènes seuls. Le risque de cancer du sein dépend à la fois du type de progestatif pris, de la durée totale de prise du traitement, du moment où il est débuté par rapport à la survenue de ménopause. Les données sur le type de progestatif sont essentiellement françaises (cohorte E3N dite de la MGEN), celles sur le délai depuis la ménopause et la durée de prise de traitement et le type de prise continu ou non du progestatif sont confirmés dans de nombreuses études internationales.

Les traitements actuellement proposés sont en général par progestérone naturelle. Plusieurs études convergent par ailleurs actuellement pour montrer qu'il n'y a pas d'augmentation de la mortalité générale, et peut-être même une baisse de mortalité, en cas de prise de THM jusqu'à l'âge de 60 ans. Si un THM est nécessaire en péri-ménopause du fait de bouffées de chaleur ou de douleurs articulaires diffuses (les deux grands types de symptômes traités efficacement), la peur du cancer du sein ne doit donc pas freiner les femmes à utiliser un THM prendre dans le respect des recommandations actuelles.

Conclusion



En conclusion :

Plusieurs facteurs ont pu jouer sur l'augmentation du risque de cancer du sein entre les femmes nées en 1910 et 1950. Ces facteurs sont surtout en augmentation actuellement et posent le problème de leur prévention.

Le recul de l'âge au premier accouchement est sociétal et semble difficile à éviter.

On peut tenter d'éviter la trop forte croissance des bébés in utero et des enfants jusqu'à l'adolescence.

L'alcool, l'obésité et l'absence d'activité physique ont été jugés responsables de 25 % des cancers du sein actuellement, mais ce pourcentage pourrait augmenter si l'obésité et l'absence de sports augmentent.

La responsabilité de la contraception orale dans l'augmentation du risque de cancer du sein semble minime, et largement contrebalancée par la diminution du risque de cancer de l'ovaire. La diminution de la prise de THM, traitement très répandu jusqu'au début des années 2000, a entraîné une baisse transitoire du nombre de nouveaux cas de cancers du sein par an, mais on évite actuellement de prescrire sauf nécessité certains progestatifs synthétiques qui doubleraient le risque de cancer du sein. Et là aussi, la balance entre avantages et risques d'un THM s'il est nécessaire semble rassurante jusqu'à l'âge de 60 ans.