

SEINvestir dans la prévention ?

3

Johanne Gauthier et Caroline Dostie

M^{me} Arisk, 45 ans, vous consulte, car sa voisine et meilleure amie vient d'apprendre qu'elle est atteinte d'un cancer du sein. Votre patiente est très perturbée et se demande si elle est aussi à risque. Peut-elle modifier ses habitudes de vie afin de prévenir cette maladie ?

Mère de trois garçons, elle n'a pas d'antécédents familiaux de cancer du sein. Elle a eu sa ménarche à 10 ans, n'est pas encore ménopausée et n'a pas allaité ses enfants. Elle fume, a un IMC de 28, a une alimentation typiquement nord-américaine, boit un verre de vin rouge par jour pour se protéger contre les maladies cardiaques et ne prend pas de vitamines.

Elle est prête à tout faire pour ne pas devenir une victime du cancer du sein, mais ne sait pas par où commencer. Qu'est-ce qui peut influencer sur son degré de risque et que peut-elle changer ?

LE CANCER DU SEIN constitue une grande préoccupation en matière de santé. L'influence génétique n'est plus à prouver, mais de plus en plus de facteurs environnementaux et d'habitudes de vie sont mis en cause comme éléments prédisposants. Selon des données populationnelles, chez les immigrants qui quittent une région à faible taux pour venir vivre dans un pays où le taux est élevé, le taux de cancer du sein se rapproche de celui de leur région d'accueil¹. Quoique d'autres recherches soient nécessaires, la mise en évidence de ces facteurs, modifiables pour la plupart, représente une bonne nouvelle et nous octroie un certain pouvoir contre la maladie. Et ceci va peut-être nous permettre de mettre en œuvre des stratégies de prévention efficace (tableau).

1 L'hormonothérapie à la ménopause augmente le risque de cancer du sein, mais qu'en est-il des contraceptifs oraux ?

Le risque de cancer du sein lié à l'hormonothérapie s'accroît avec la durée d'utilisation. Pour les femmes

qui prennent des hormones de remplacement depuis plus de cinq ans, il augmente de 26 % à 35 %^{3,4}. Cependant, il diminue dès l'arrêt du traitement hormonal. Ceci n'est plus à prouver.

En ce qui concerne les contraceptifs oraux, les données sont un peu plus divergente et n'ont pas montré d'association entre le recours aux contraceptifs oraux et le cancer du sein plus tard dans la vie⁵.

Cependant, plusieurs méta-analyses ont révélé un risque accru de cancer du sein chez les femmes prenant des contraceptifs oraux^{6,7}.

Il en ressort donc que les contraceptifs oraux augmentent le risque de cancer du sein, mais que ce risque chute dès que la femme cesse de les prendre. Ainsi, dix ans après l'arrêt, on ne note aucune hausse du risque de cancer du sein. La prise de contraceptifs oraux tôt accroît le risque des jeunes femmes, mais comme ce type de cancer est plutôt rare dans ce groupe d'âge, on ne note pas de hausse du nombre de cas. Le risque ne change pas avec le nombre d'années d'utilisation et ni avec le type d'œstrogènes ou la combinaison utilisée. On peut donc conclure que le recours aux contraceptifs oraux est sûr chez les femmes en âge de procréer, mais devrait être évité chez celles qui sont plus âgées et dont le risque est plus élevé du fait même de leur âge⁸.

Les D^{es} Johanne Gauthier et Caroline Dostie, omnipraticiennes, exercent à l'unité de médecine familiale de Trois-Rivières et sont chargées d'enseignement pour l'Université de Montréal.

Tableau**Facteurs de risque de cancer du sein²**

	Préménopause	Ménopause
Facteurs constitutionnels		
⊗ Sexe	F	F
⊗ Âge	F	F
⊗ Hérité	F	F
⊗ Taille > 175 cm	F	F
⊗ Forte densité à la mammographie	F	F
⊗ Antécédents de maladie bénigne du sein	F	F
Facteurs hormonaux		
⊗ Contraceptifs oraux et hormonothérapie	F	F
⊗ Ménopause tardive > 50 ans	F	F
⊗ Ménarche précoce < 12 ans	F	F
⊗ Multiparité	B	B
⊗ Allaitement	B	C
Habitudes de vie		
⊗ Activité physique	C	B
⊗ Gain de poids	C	F
⊗ Perte de poids		A
⊗ Alcool	F	F
⊗ Tabac	D	D
⊗ Soya	C	
⊗ Viandes rouges	D	
⊗ Café, vitamines A, C et E, bêta-carotène	G	G
⊗ Alimentation riche en calcium et en vitamine D	C	G
⊗ Alimentation faible en sélénium	D	D
⊗ Alimentation faible en lipides	G	C

Légende : A : décroît le risque convaincant* ; B : décroît le risque probable* ; C : décroît le risque évocateur* ; D : augmente le risque évocateur ; E : augmente le risque probable ; F : augmente le risque convaincant ; G : aucun lien noté.

* Risque convaincant : montré dans plusieurs études ; risque évocateur : montré dans certaines études ; risque probable : études avec données probantes.

2 Mes grossesses me protègent-elles contre le cancer du sein ?

Le nombre de grossesses et l'âge de la femme au moment de ses grossesses peuvent influencer sur le risque de cancer du sein. Ainsi, les nullipares sont plus à risque que les multipares. Par ailleurs, une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans diminue de 25 % le risque par rapport aux nullipares⁹. En outre, l'effet protecteur

semble augmenter avec le nombre de grossesses, mais ne se fait sentir que dix ans plus tard. Paradoxalement, le risque de cancer du sein s'accroît transitoirement pendant les dix années suivant un accouchement.

Une étude de cohorte a révélé un effet protecteur de l'allaitement¹⁰, qui semble plus marqué à la préménopause et chez les femmes dont un parent du premier degré a déjà souffert d'un cancer du sein.

Plusieurs méthodes permettent de calculer le risque

de cancer du sein chez la femme. Le modèle de Gail en est une. Le calcul englobe l'âge de la femme, l'âge au moment de la ménarche, les biopsies antérieures du sein, l'âge au moment de la première grossesse ayant mené à un bébé vivant, le nombre d'enfants et les parents du premier degré atteints. Cette méthode ne tient pas compte des facteurs de risque environnementaux, mais est néanmoins satisfaisante chez la majorité des femmes.

3 *Ma ménopause tardive me protège-t-elle ?*

L'exposition précoce et prolongée aux hormones endogènes augmente le risque de cancer du sein. Une ménarche précoce (avant l'âge de 12 ans) et une ménopause tardive (après 50 ans) accroissent le risque de cancer du sein d'environ 3 % pour chaque année supplémentaire, que la ménopause survienne naturellement ou chirurgicalement⁸.

4 *Les biopsies du sein peuvent-elles accroître mon risque ?*

Des biopsies antérieures du sein évoquent la présence de maladies du sein. Même une maladie bénigne du sein constitue un facteur de risque de cancer du sein, surtout si les lésions sont prolifératives. De telles lésions sans atypie multiplient le risque par deux, tandis que les lésions hyperplasiques avec atypie le haussent d'au moins quatre fois¹¹.

De plus, plus le sein est dense, plus le risque de cancer du sein est élevé (de deux à six fois)¹¹.

5 *Est-ce qu'une perte de poids me permettra de réduire mon risque ?*

Les recherches épidémiologiques tendent à indiquer que l'activité physique a un effet protecteur contre le cancer du sein, surtout après la ménopause. En effet, la pratique d'exercices modérés de trente à soixante minutes au moins quatre fois par semaine peut réduire le risque de cancer du sein de 35 %, en particulier chez les femmes ménopausées^{3,12}. Une étude a révélé que cet avantage est plus prononcé chez les femmes ayant

un faible indice de masse corporelle et pratiquant la marche rapide plus de dix heures par semaine (risque relatif : 0,63)¹³.

Cependant, cet effet protecteur est moins bien établi avant la ménopause. Certaines études n'ont pu le prouver alors que d'autres semblent indiquer que l'activité physique durant l'adolescence serait la plus importante pour diminuer le risque de cancer du sein en préménopause¹⁴. Les bienfaits maximaux de l'exercice seraient associés à une activité physique intense et soutenue tout au long de la vie¹¹.

La réduction du risque de cancer du sein liée à l'activité physique après la ménopause est en partie attribuable à une meilleure maîtrise du poids et aussi à des variables indépendantes. Il est cependant clair qu'une prise de poids après la ménopause est liée à un accroissement du risque de cancer du sein, surtout chez les non-utilisatrices d'hormonothérapie substitutive¹⁵.

Chez les femmes ménopausées dont l'IMC dépasse 33, le risque de cancer du sein est 27 % plus élevé que chez celles dont l'IMC est inférieur à 21¹³.

À l'inverse, dans la Nurses' Health Study⁵, une diminution de 10 kg et le maintien de cette perte en post-ménopause chez les non-utilisatrices d'hormonothérapie substitutive réduit le risque de 57 % par rapport aux femmes ayant gardé le même poids¹². On explique ce résultat par l'augmentation des œstrogènes circulants qui sont convertis en œstrogènes dans les tissus adipeux à partir d'androgènes surrénaliens chez les femmes obèses ménopausées.

La majorité des études prospectives établissent une association inverse entre l'obésité et le cancer du sein avant la ménopause. Ainsi, une femme non ménopausée dont l'IMC est supérieur à 31 kg/m² par rapport à une autre dont l'IMC est inférieur à 21 kg/m² a 46 % moins de risques d'être atteinte d'un cancer du sein¹⁵.

On attribue en partie cette relation inverse à la baisse du taux d'œstrogènes circulants chez les femmes présentant des cycles anovulatoires, ce qui est plus fréquent chez les femmes obèses ou atteintes du syndrome des ovaires polykystiques. Certaines données demeurent

La pratique d'exercices modérés de trente à soixante minutes au moins quatre fois par semaine peut réduire le risque de cancer du sein de 35 %, en particulier chez les femmes ménopausées.

Repère

tout de même contradictoires, d'autres facteurs non élucidés devant être en cause.

Par ailleurs, la majorité des études établissent un lien entre la taille et la hausse du risque de cancer du sein, tant chez les femmes ménopausées que non ménopausées. Ainsi, le risque s'accroît de 20 % pour les femmes de plus de 175 cm par rapport à celui des femmes de moins de 160 cm¹³.

6 *La consommation de vin, l'arrêt du tabac et une réduction de la consommation de café peuvent-ils réduire mon risque ?*

Malheureusement, les données montrent de façon constante une forte association entre la consommation d'alcool et l'augmentation du risque de cancer du sein en proportion de la quantité ingérée. Ainsi, une consommation par jour accroît le risque de 11 % comparativement à l'abstinence¹⁶. Cette hausse est plus marquée pour les cancers avec récepteurs hormonaux positifs et s'additionne au risque attribuable à l'hormonothérapie substitutive. Il semble toutefois qu'une alimentation assurant un apport adéquat en acide folique empêche cette augmentation¹⁷.

L'association entre cancer du sein et tabagisme est controversée et complexe. En effet, plusieurs interactions sont associées au tabac et sont difficiles à départager de leurs effets sur les hormones endogènes et de leur influence sur le cancer du sein. Ainsi, les résultats des études sont très variables, mais une légère tendance à l'élévation du risque semble s'en dégager¹³. Cependant, le lien entre le tabagisme, le cancer du poumon et le risque cardiovasculaire est, lui, très bien établi.

Par ailleurs, aucune étude n'a pu confirmer hors de tout doute une association entre la consommation de café et le risque de cancer du sein¹³.

7 *Le lait de soya et les suppléments de phytoestrogènes peuvent-ils réduire mon degré de risque ?*

L'idée du rôle protecteur des phytoestrogènes (isoflavones et lignanes) contre le cancer du sein est née d'études populationnelles montrant une nette dimi-

nution du risque dans les populations asiatiques. Cet effet protecteur tend toutefois à disparaître lorsque les femmes immigrer dans des pays occidentaux.

Une méta-analyse regroupant dix-huit études a révélé une faible réduction du risque de cancer du sein chez les femmes préménopausées dont l'alimentation est riche en soya. Cependant, en raison de plusieurs données inconstantes, de l'absence de relation de dose à effet et de possibles biais de sélection, les auteurs ne recommandent pas l'usage de suppléments contenant de fortes doses d'isoflavones¹⁸.

Ces données inconstantes pourraient s'expliquer en partie par la présence de différents récepteurs des œstrogènes sur les cellules tumorales mammaires, dont certains augmentent la différenciation des cellules et pourraient ainsi avoir un effet protecteur (du même type qu'une grossesse précoce) surtout à l'adolescence et chez les jeunes femmes. D'autres récepteurs des œstrogènes ont l'effet inverse et accroissent la prolifération cellulaire dans les tumeurs mammaires. C'est pourquoi l'American Cancer Society recommande aux femmes ayant eu un cancer du sein de prendre des aliments à base de soya en quantité modérée et de ne pas consommer de façon intentionnelle des produits contenant des taux élevés de soya^{19,20}.

Pour ce qui est des vitamines A, C ou E ou encore du bêta-carotène, peu de données probantes montrent un effet sur le risque de cancer du sein²¹. Le seul lien qui ressort est qu'un manque de sélénium peut être associé à une augmentation du risque. Cependant, un apport élevé en sélénium ne constitue pas une protection.

Dans l'étude de cohorte prospective Nurses' Health Study⁵ (portant sur 88 000 femmes), les auteurs ont observé une baisse du risque de cancer du sein de près de 33 % chez les femmes préménopausées ayant une alimentation riche en calcium laitier et en vitamine D d'une source autre que les produits laitiers à faible teneur en gras²². Ce lien n'a pas été établi chez les femmes ménopausées¹³.

8 *Qu'en est-il d'une alimentation contenant peu de viandes rouges et de lipides ?*

Les données montrent de façon constante une forte association entre la consommation d'alcool et l'augmentation du risque de cancer du sein.

Repère

Selon l'étude WHEL, qui a suivi pendant une période moyenne de 7,3 années des femmes ayant reçu un traitement contre le cancer du sein, un régime riche en fruits, en légumes et en fibres et faible en gras saturés ne prévient pas une récurrence du cancer du sein ni la mort. Ce même régime ne prolonge pas non plus la survie après le traitement²³.

L'étude WINS, pour sa part, a révélé une baisse du risque de récurrence de 24 % et une augmentation de la survie sans récurrence chez les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs négatifs qui avaient diminué la quantité de lipides dans leur alimentation. Cependant, les auteurs indiquent que cette réduction du risque pourrait être due à la perte de poids associée (6 livres) ou encore à la chance²⁴.

On ne peut donc conclure pour l'instant à l'existence d'un lien entre une faible consommation de lipides et une diminution du risque de cancer du sein.

Les preuves semblent toutefois plus constantes en ce qui a trait au lien entre la hausse du risque de cancer du sein et la prise de plus de cinq portions de viandes rouges par semaine chez les femmes non ménopausées²⁴.

Date de réception : le 31 mai 2010

Date d'acceptation : le 15 juin 2010

Les Drs^{res} Johanne Gauthier et Caroline Dostie n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

- Maskarinec G, Noh JJ. The effect of migration on cancer incidence among Japanese in Hawaii. *Ethn Dis* 2004; 14 : 431-9.
- Blais J, Côté S, Pineau G. Prévention en pratique médicale. *L'Actualité médicale* 2009; 30 (12) : 27-31.
- Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. 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* 1996; 347 (9017) : 1713-27.
- Writing group for the Women's Health Initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy post-menopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288 : 321-33.
- Hankinson SE, Colditz GA, Manson JE et coll. A prospective study of contraceptive use and risk of breast cancer (Nurses' Health Study, United States) *Cancer Causes Control* 1997; 8 (1) : 65-72
- Hannafor PC, Selvaraz S, Elliott AM et coll. Cancer risk among users of oral contraceptives cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraceptive study. *BMJ* 2007; 335 : 651.
- Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG et coll. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 346 : 2025.
- Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormonal replacement therapy: collaborative reanalysis of individual data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350 (9084) : 1047-59.
- Layde PM, Webster LA, Baughman AL et coll. The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and Steroid Hormone Study Group. *Clin Epidemiol* 1989; 42 (10) : 963-73.
- Martin RM, Middleton N, Gunnell D et coll. Breast-feeding and cancer: the Boyd Orr cohort and a systematic review with meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97 (9) : 1446-57.
- Nkondjack A, Ghadirian P. Facteurs de risque du cancer du sein. *Médecine Sciences* 2005; 21 (2) : 175-80.
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research; 1997.
- Bernstein L. Epidemiology and risk factors for breast cancer. *UpToDate*. Site Internet : www.uptodate.com (Date de consultation : le 14 janvier 2010).
- Bernstein L. Exercise and breast cancer prevention. *Curr Oncol Rep* 2009; 11 (6) : 490-6.

Summary

Can prevention save breasts and lives? Breast cancer is a great concern in the health community. Genetic influence is indisputable, but many other factors such as environment and life habits play a role in the etiology of this illness. Population studies have shown that people moving from a low incidence region to a high incidence region will see their breast cancer rate rise to reach the proportions of the new area. Although more research needs to be done, the good news is that these mostly transformable factors lend us some power against this disease. Efficient prevention strategies could possibly be elaborated, and by acting against these hormonal and lifestyle factors, breast cancer rate could be diminished.

Pour ce qui est des vitamines A, C ou E ou encore du bêta-carotène, peu de données probantes montrent un effet sur le risque de cancer du sein.

Repère

15. Eliassen AH, Clditz GA, Rosner B et coll. Adult weight change and risk of post-menopausal cancer. *JAMA* 2006 ; 296 (2) : 193-201.
16. Longnecker MP. Alcoholic beverage consumption in relation to risk of breast cancer: meta-analysis and review. *Cancer Causes Control* 1994 ; 5 (1) : 73-82.
17. Baglietto L, English DR, Gertig DM et coll. Does dietary folate intake modify effect of alcohol consumption on breast cancer risk? Prospective cohort study. *BMJ* 2005 ; 331 (7520) : 807.
18. Trock BJ, Hilakivi-Clarke L, Clarke R. Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2006 ; 98 (7) : 459-71.
19. Maskarinec G. Soy foods for breast cancer survivors and women at high risk for breast cancer? *J Am Diet Ass* 2005 ; 105 (10) : 1524-8.
20. ACS Workgroup on Nutrition and Physical Activity for Cancer Survivors. Nutrition during and after cancer treatment: A guide for informed choices by cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2001 ; 51 (3) : 153-87.
21. Lin J, Cook NR, Albert C et coll. Vitamins C and E and betacarotene supplementation and cancer risk: a randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 2009 ; 101 (1) : 14-23.
22. Shin MH, Holmes MD, Hankinson SE et coll. Intake of dairy products, calcium and vitamin D and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002 ; 94 (17) : 1301-11.
23. Pierce JP, Natarajan L, Caan BJ et coll. Effet d'un régime riche en légumes, en fruits et en fibres, et pauvre en graisses, sur le pronostic après un traitement du cancer du sein : Étude randomisée WHEL (Women's Healthy Eating and Living). *JAMA* 2007 ; 298 (3) : 289-98.
24. Chlebowski RT, Blackburn GL, Thomson CA et coll. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: interim efficacy results from the Women's Intervention Nutrition Study. *J Natl Can Inst* 2006 ; 98 (24) : 1767-76.

Correctif

Veillez prendre note de la correction apportée à la légende du *tableau III* sur le risque thrombo-embolique périopératoire à la page 40 du numéro de juillet 2010.

Score de CHADS₂ : score de prédiction clinique permettant d'évaluer le risque d'AVC d'un patient et qui prend en compte les éléments suivants : insuffisance cardiaque congestive, hypertension, âge, diabète (un point par facteur présent) et prévention secondaire des AVC, des ICT ou des troubles thrombo-emboliques (2 points).