



# Epidémiologie et facteurs de risque du cancer du sein

Dr Eugènia Mariné Barjoan  
Département de Santé Publique  
CHU Nice



chu  
de Nice

## FACTEURS DE RISQUE DU CANCER DU SEIN

**Risque** : probabilité qu'un sujet développe un cancer du sein pendant une période déterminée

**Facteur de risque**: caractéristique associée statistiquement à la survenue du cancer du sein

**Risque relatif** : mesure association entre le cancer du sein et un facteur de risque.

C'est un rapport risque chez exposé/risque chez non exposé

**Maladie multifactorielle** => **plusieurs facteurs influent sur le risque** de sa survenue.

Les **facteurs de risque**

➤ **avérés** : données **disponibles suffisantes** pour conclure avec certitude à l'existence d'un lien causal.

➤ **suspectés** : données disponibles sont encore insuffisantes pour conclure avec certitude à l'existence d'un lien causal.

# FACTEURS DE RISQUE DU CANCER DU SEIN

## Facteurs de risque avérés

- **L'âge** : 83% des cancers du sein diagnostiqués après 50 ans.
- **Les antécédents familiaux de cancer du sein (20 à 30% des cancers du sein)** : Facteurs génétiques héréditaires, partage d'un même mode de vie, facteurs environnementaux?
- **Facteurs génétiques: (5%-10% des ca sein)**. Gènes BRCA 1, 2 ou 3 (BRCA de BReast CAncer). Ils codent pour des protéines qui protègent les cellules d'une transformation cancéreuse. Mutation= transformation cancéreuse devient plus probable (40% - 80% au cours de la vie)

La transmission est **autosomique dominante** (c'est-à-dire qui se transmet à 50% de la descendance). Les anomalies de ces gènes peuvent également être responsables de cancers de l'ovaire, du pancréas et de la prostate.

≈2 femmes sur 1000 sont porteuses d'une mutation du BRCA1 ou du BRCA2.

- **Les antécédents personnels de maladie** (cancer du sein, de l'ovaire et/ou de l'endomètre).
  - ✓ **Atc ca du sein** : Risque \* 3 à 4
  - ✓ **Hyperplasies atypiques**, (non pas les mastoses fibrokystiques simples non proliférantes).
- **Facteurs hormonaux**
  - **naturels**
    - ✓ **Règles <12 ans** (RR +20%) (par rapport à celles les ayant eues > 14 ans), **ménopause >50 ans** (RR +50%) (par rapport à celles l'ayant eu < 45 ans), **absence de grossesse ou grossesse >35 ans** (RR=1,5)
  - **pharmacologiques**
    - ✓ **Contraceptifs oraux** : lié à Utilisation : Risque \*1,19 (*Mørch 2017*)  
lié à la durée d'utilisation: Risque \*1,17 pour 1 à 5 ans de prise; \*1,46 si >10 ans ;  
réduit après arrêt.
    - ✓ **Les THS** ( $\approx$  3% des cancers du sein (*CIRC, 2012*)). Risque plus élevé pour association œstrogènes/ progestatifs VS œstrogènes seuls  
↑ Risque durée trt (évidence à 3 ans).  
Si trt >5 ans risque peut persister  $\geq$ 10 ans.

- **Facteurs comportementaux**

- **Facteurs métaboliques** : en rapport avec la production d'œstrogènes au niveau du tissu conjonctif.

- ✓ **Le surpoids** ( $25 < \text{IMC} < 30$ ) ↑ incidence des cancers post-ménopausiques;

- ✓ **l'obésité** ( $\text{IMC} > 30$ ) ↑ de 25% par rapport aux femmes  $\text{IMC} < 25$ .

- ✓ **Alcool** :  $\approx 10\%$  des cancers du sein.

- **Facteurs environnementaux**

- **les rayonnements X et Gamma** : survivantes explosions atomiques . (CIRC,2012)

- ✓ **Origine médicale : actes diagnostiques et thérapeutiques**

- Radiothérapie sur le thorax âge < 30 (selon dose  $\text{RR}^*3$  à 8)

- Radiologie (rx, scanner). En 2015 1% des ca du sein attribuables (estimé). Risque existant mais faible si mamos < 50 ans

- **Protecteurs**

- ✓ La **grossesse a des effets protecteurs**: risque ↑ nullipares.

- ✓ **Durée de l'allaitement** : ↓4 % le risque de cancer du sein par période de 12 mois d'allaitement



## Facteurs de risque suspectés

- **Facteurs de risque comportementaux**

- ✓ **L'alimentation déséquilibrée** : consommation insuffisante de fibres (CIRC, 2018)

- ✓ **L'inactivité physique** (CIRC, 2018)

- ✓ **Tabagisme** (CIRC, 2012)

- **Facteurs de risque professionnels**

- ✓ **Travail de nuit** : changements de concentration de mélatonine (CIRC, 2018)

- ✓ **Oxyde d'éthylène** : industrie

- **Facteurs de risque environnementaux**

- ✓ **Dioxyde d'azote** : Trafic routier

- ✓ **Produits chimiques** : perturbateurs endocriniens, pesticides (dieldrine, polychlorobiphényles)

- **Facteurs de risque individuels**

- ✓ **Hormone de croissance Digoxine? Taille ? Poids à la naissance?**



### Situations à risque intermédiaire (risque relatif de 1 à 2)

- ✓ facteurs de risque liés aux modes de vie (surpoids, alcool, alimentation), à la vie génitale (âge des premières règles, de la première grossesse, de la ménopause, allaitement), la contraception orale, l'hormonothérapie à la ménopause.

### Situations à risque relatif > 2

- ✓ Les femmes dont l'histoire évoque une **prédisposition héréditaire mais** dont l'analyse **BRCA1 et 2 est négative.**
- ✓ Les femmes présentant une combinaison de facteurs de risque liés à l'histoire familiale et personnelle.



### Groupe à haut risque (femmes avec $RR \geq 3$ )

- ✓ **Antécédents familiaux** (2 cancers mortels unilatéraux survenus chez mère, sœur ou tante) induisant  $RR + 3$
- ✓ **L'existence de gènes** de prédisposition (BRCA 1 ou 2).
- ✓ Un sein dense est un facteur de risque s'il existe **une hyperplasie avec présence d'atypies histologiques** :  $RR = 4$  en l'absence d'antécédents familiaux et de 20 s'il y a des antécédents familiaux.

L'existence de risques ( $RR > 2$ ) doit conduire au minimum à une surveillance clinique et radiologique renforcée.

## MODELES POUR ESTIMER LE RISQUE INDIVIDUEL DE CANCER DU SEIN (1)

Ces modèles **intègrent différents facteurs de risque**.

Les antécédents familiaux sont toujours pris en compte mais différemment selon les modèles. D'autres facteurs sont pris en compte, différemment suivant le modèle, (âge des premières règles, âge de la première grossesse...).

**Le modèle de Gail** :Premier modèle à avoir été proposé. Il est d'utilisation simple. Il prend en compte : l'âge, l'âge aux premières règles, l'âge à la première grossesse menée à terme, le nombre de biopsies, les antécédents d'hyperplasie atypique, le nombre de cancers du sein chez les apparentés au premier degré. **Prédispositions génétiques sous-estimées.**

**Le modèle de Claus** : **Développé pour le calcul du risque génétique**. L'écueil majeur du modèle de Claus est qu'il **n'intègre pas les données non héréditaires** du risque de cancer du sein.

**Brcapro**: L'objectif initial :déterminer la **probabilité de l'existence d'une mutation BRCA1/2**.

**Boadicea**: Permet le calcul du risque de cancer du sein/ovaire **dans un contexte familial**.

- **Tyrer-Cuzick (IBIS)** Ce modèle présente deux avantages. Il prend notamment en compte
  - l'IMC, l'âge des premières règles, l'âge à la ménopause, l'âge de la première grossesse menée à terme, l'histoire familiale avec les notions de cancer ovarien, bilatéraux, les âges d'atteintes, les antécédents de lésions bénignes (CLIS, hyperplasie atypique) et
  - l'évaluation du risque génétique qui tient compte en plus de la probabilité d'existence d'une mutation BRCA1/2, d'un troisième mode d'hérédité possible (transmission dominante à faible pénétrance).

## DONNEES : SOURCES ET INTERPRÉTATION

**Incidence:** nouveaux cas ans pour une population et période déterminées (Taux brut/ taux ajusté)  
 **$N \text{ cas} / \text{population} * 100\,000 \text{ hab}$  (Ajusté à l'âge pop mondiale, européenne..)**

Les taux d'incidence concernent les cancers invasifs (franchissement de la membrane basale). Les cancers in situ sont comptés à part.

**La comparaison de l'incidence repose sur le calcul des taux standardisés à l'âge.**

- ✓ **Données mondiales:** « Cancer Incidence in Five Continents » . Actuellement volume XII. Période 2013-2017; Publication 2023 [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr)
- ✓ **Données France :** Données publiées par le Réseau FRANCIM (Association des registres de cancer). L'INCA ne dispose pas de données propres d'incidence: elle utilise les données et les estimations issues de FRANCIM
- ✓ **Données Alpes-Maritimes :** Observatoire des cancers: Département de Santé Publique CHU Nice/CRISAP PACA

**Mortalité :** nouveaux décès pour une population et période déterminées.  **$N \text{ décès} / \text{Population}$ .**

Ne pas confondre avec **Létalité :  $N \text{ décès d'une pathologie} / N \text{ cas pathologie chez une population et période}$**

La mortalité est gérée par le **CepiDc (INSERM)** et consultables sur le site internet.

- En 2020 **1<sup>ère</sup> cause de cancer** chez la femme, le nombre de nouveaux cas diagnostiqués en France est estimé à 58 083 (CIRC, 2021).
- **Bon pronostic** avec une survie à 5 ans de plus de 85%.
- La **mortalité diminue** depuis le milieu des années 1990, mais
  - ✓ En France et en raison **du grand nombre** de diagnostics annuels, le cancer du sein reste la **1<sup>ère</sup> cause de décès par cancer** chez la femme (14 183 décès recensés).
  - ✓ Le risque de cancer du sein **augmente d'année en année**.

# EPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU SEIN DANS LES ALPES-MARITIMES

Base de données collaborative CRISAP PACA (assoc anapath)

Laboratoires Ana path participant:

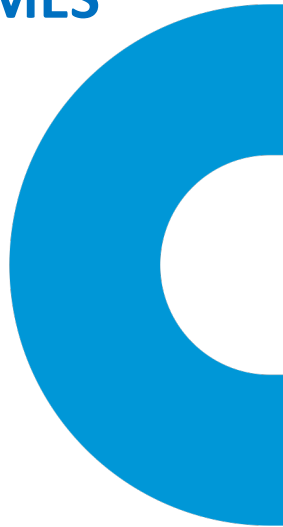
- CHU Nice,
- Centre Antoine Lacassagne,
- Groupe MEDIPATH, Groupe CERBAPAT,
- Centre Hospitalier Princesse Grace de Monaco.

Coordonnée par le Département de Santé Publique du CHU de Nice



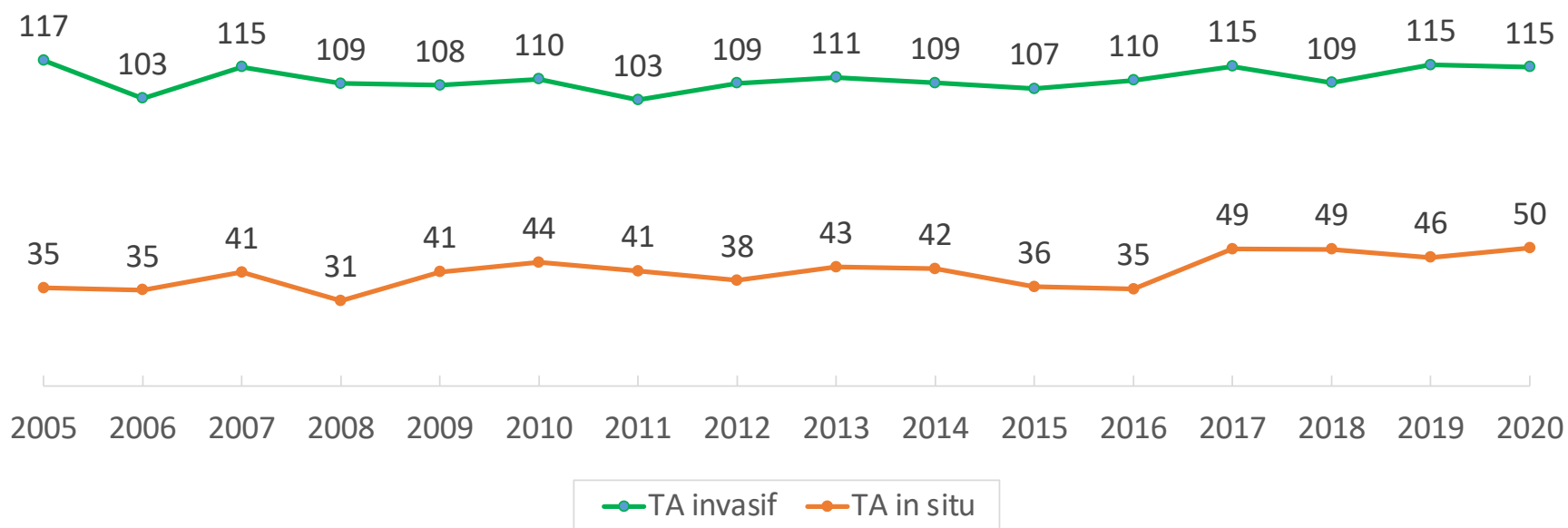
**Observatoire des cancers des Alpes-Maritimes**

CIFC Vol XII France= 99% de vérification histologique

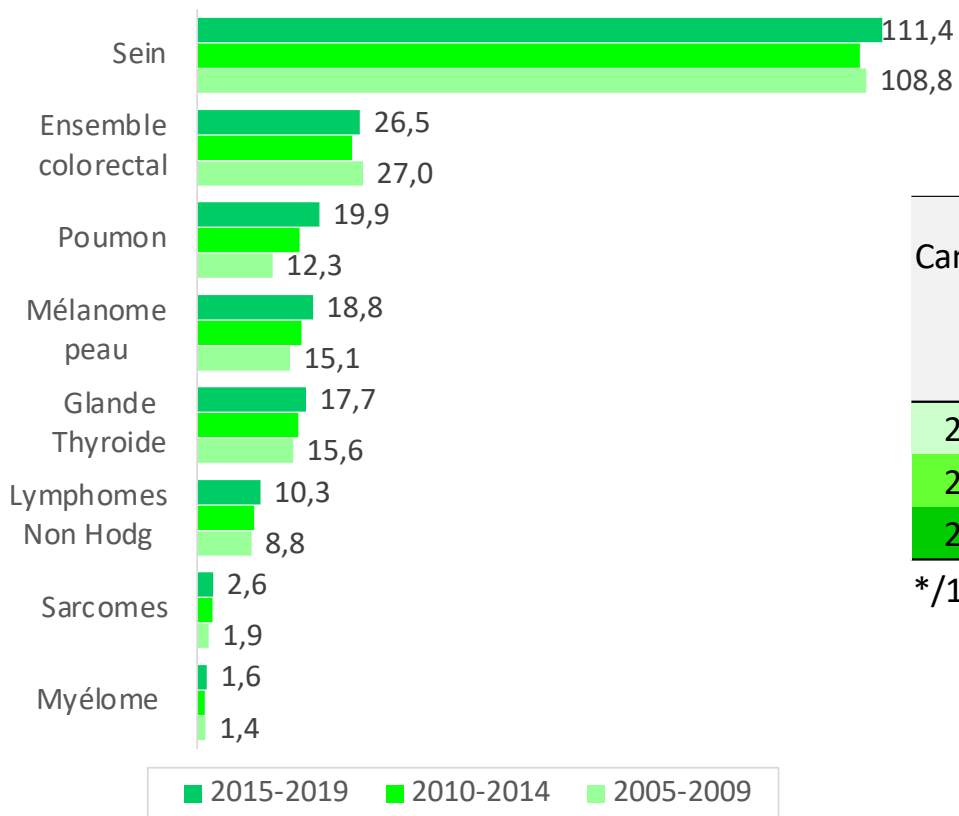


# INCIDENCE CANCER DU SEIN (INVASIF ET IN SITU). ALPES-MARITIMES. 2005-2020

Taux ajusté à la pop mondiale/100 000



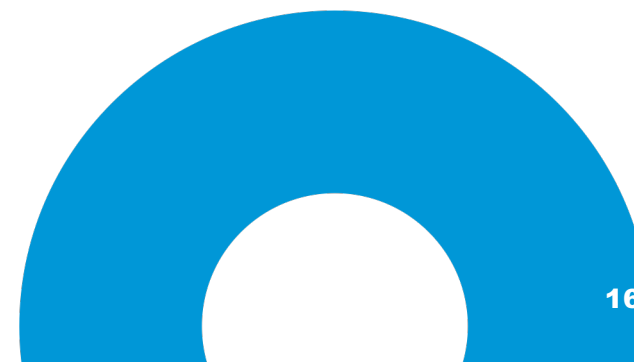
# DESCRIPTIF DE L'INCIDENCE CANCER DU SEIN DANS LES A-M



Taux ajusté à la pop mondiale/100 000

Cancer du sein Femme Période	Effectifs	Fréquence relative	Taux brut sur 5 ans*	Taux ajusté sur 5 ans*	Taux ajusté annuel*	Age moyen
2005-2009	5602	33.0%	985.6	544.2	108.8	63.0
2010-2014	5720	32.4%	100.6	538.8	107.8	64.0
2014-2019	6151	31.3%	1082.2	557.0	111.4	65.0

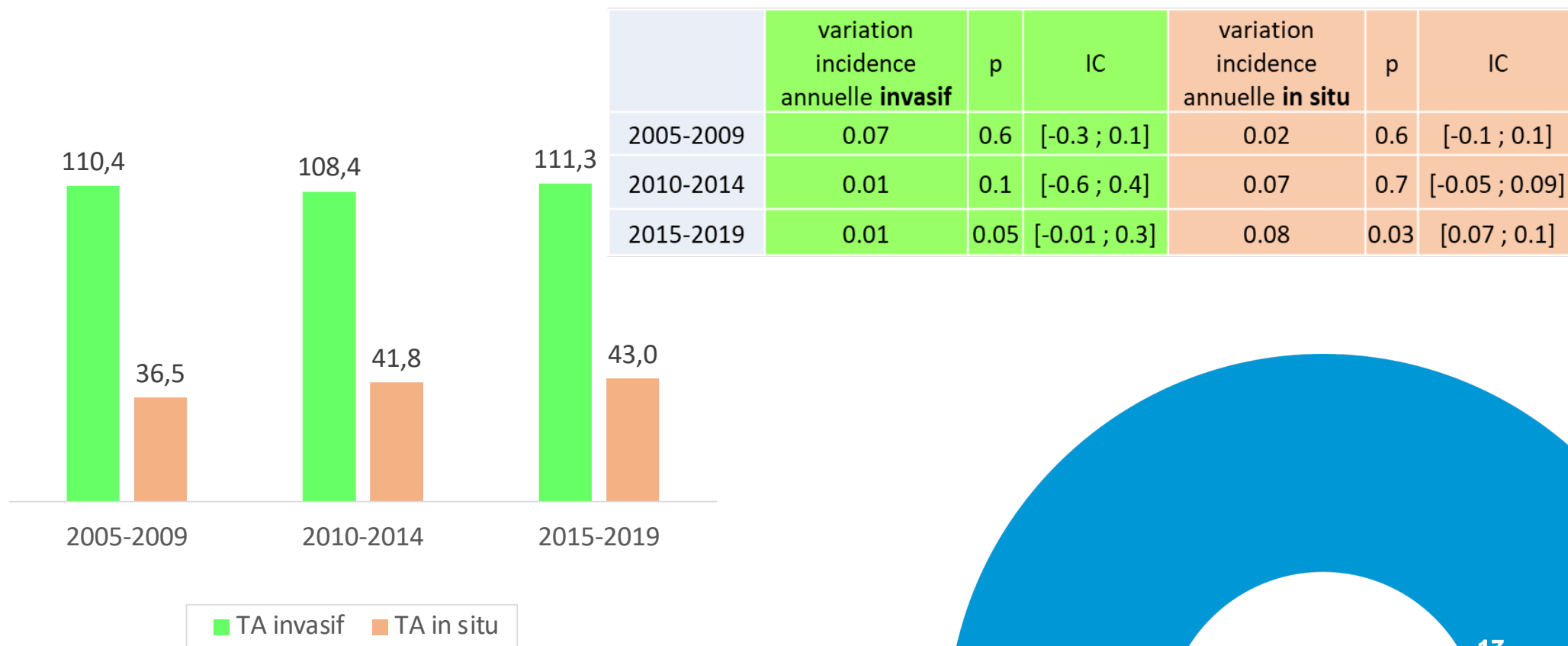
\*/100 000





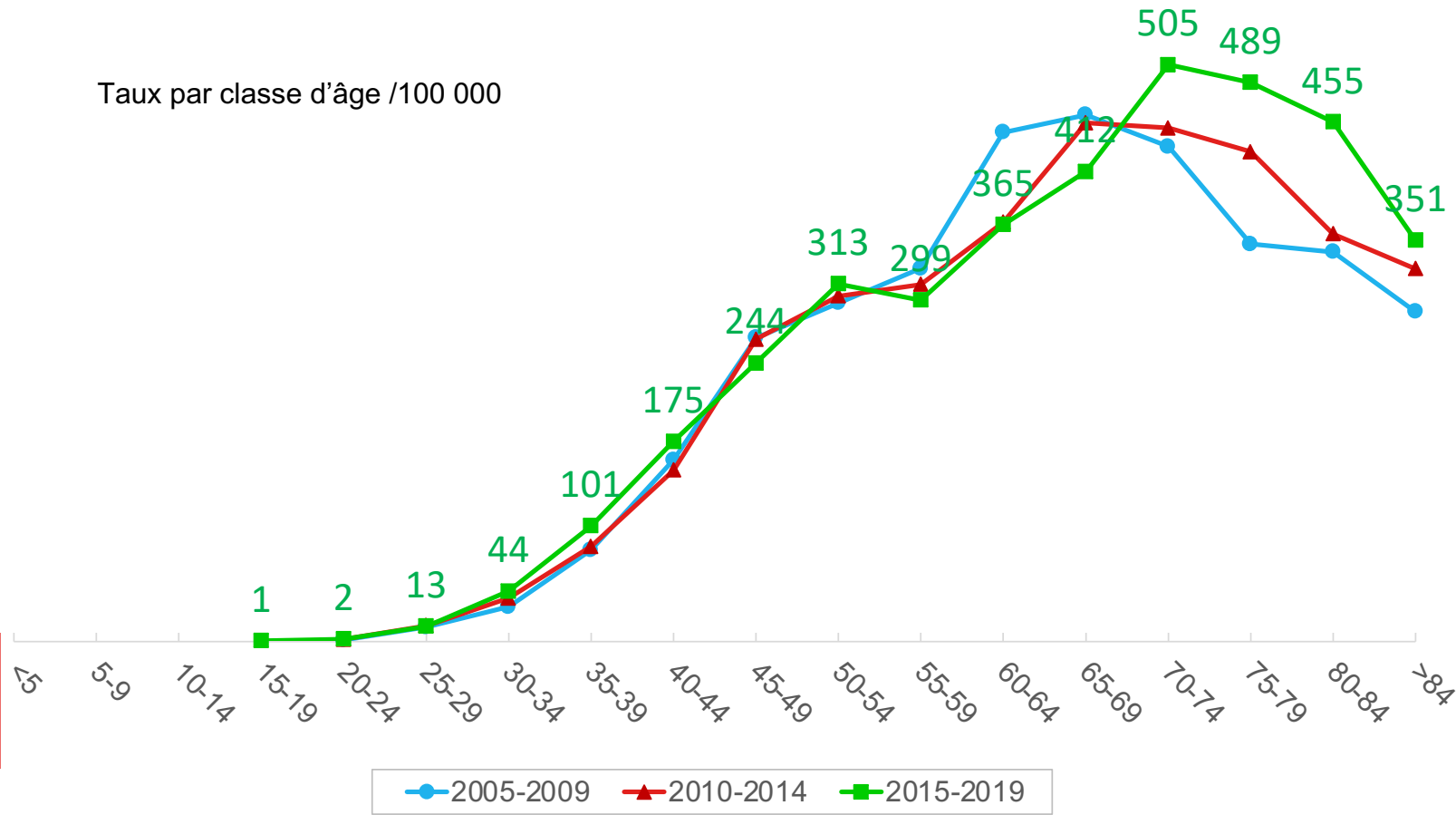
# EVOLUTION DE L'INCIDENCE CANCER DU SEIN. A-M 2005-2019

Taux ajusté à la pop mondiale/100 000



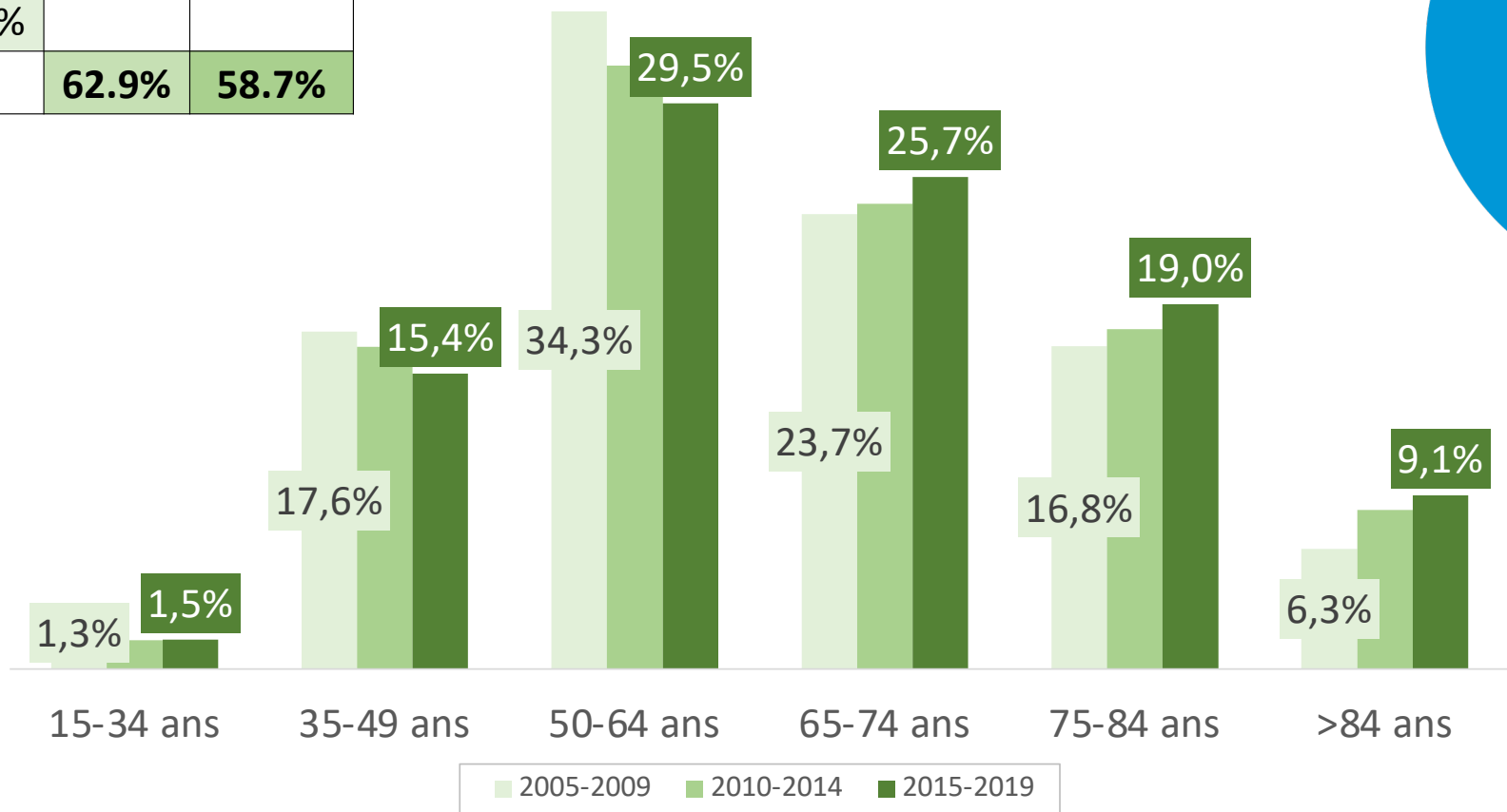
**COURBE D'ÂGE. INCIDENCE CANCER INVASIF DU SEIN PAR PÉRIODE.A-M**

Taux par classe d'âge /100 000



# FRÉQUENCE RELATIVE CANCER DU SEIN SELON CLASSE D'ÂGE ET PÉRIODE

Age médian	2005-2009	2010-2014	2015-2019
60-64 ans	53.2%		
65-69 ans		<b>62.9%</b>	<b>58.7%</b>



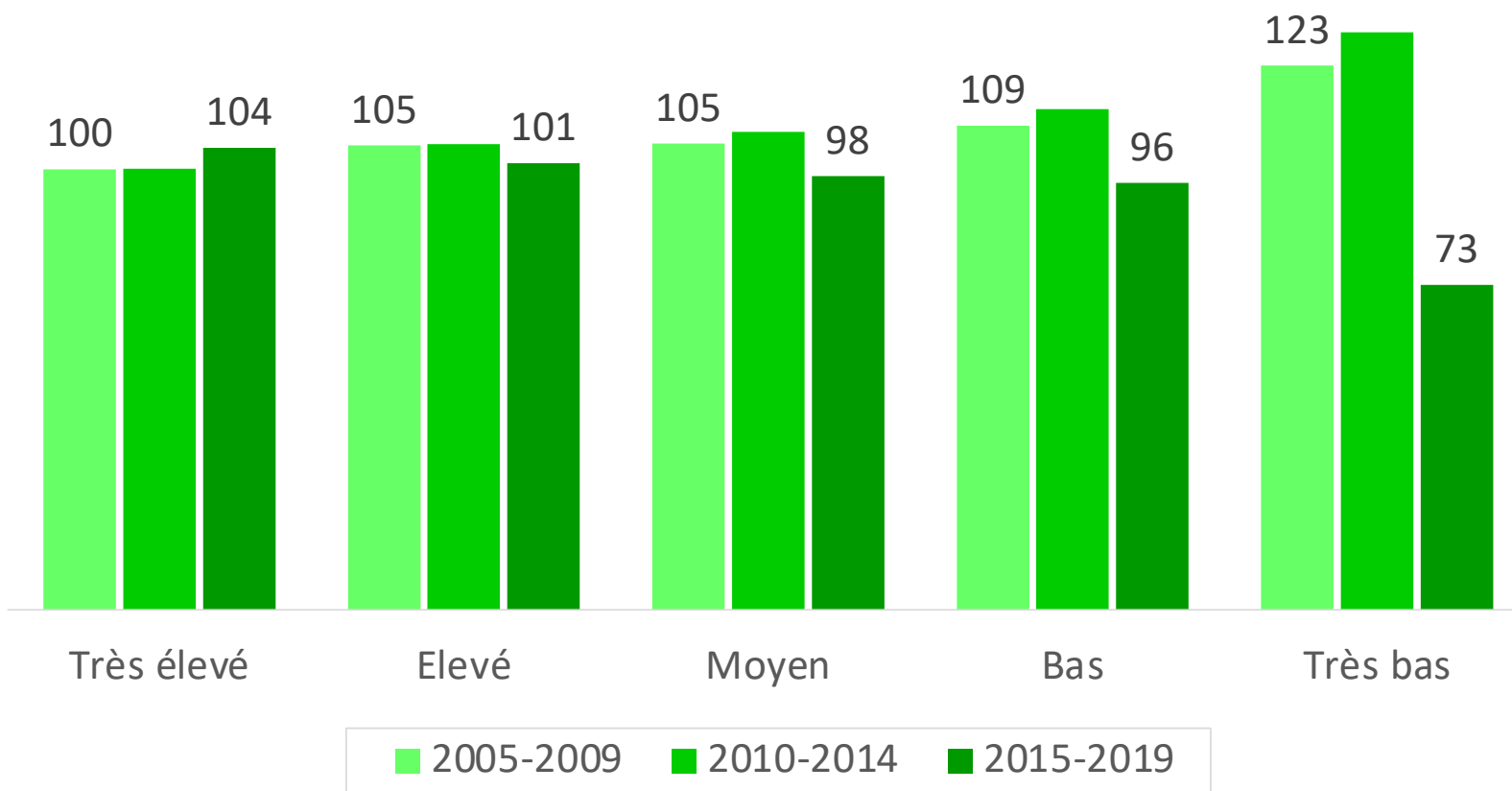
## INCIDENCE DU CANCER DU SEIN ET ÂGE

- Le principal facteur de risque du cancer du sein c'est l'âge
  - Le risque d'avoir un cancer du sein augmente avec l'âge même s'il peut atteindre des femmes à des âges très différents
  - l'incidence augmente en deux phases rapidement avant cinquante ans et moins rapidement après.
  - Le risque de cancer du sein chez les jeunes femmes est peu élevé.
    - ≈ 1,5% des cas de cancer du sein se manifestent < 35 ans
    - ≈ 18% < 50 ans

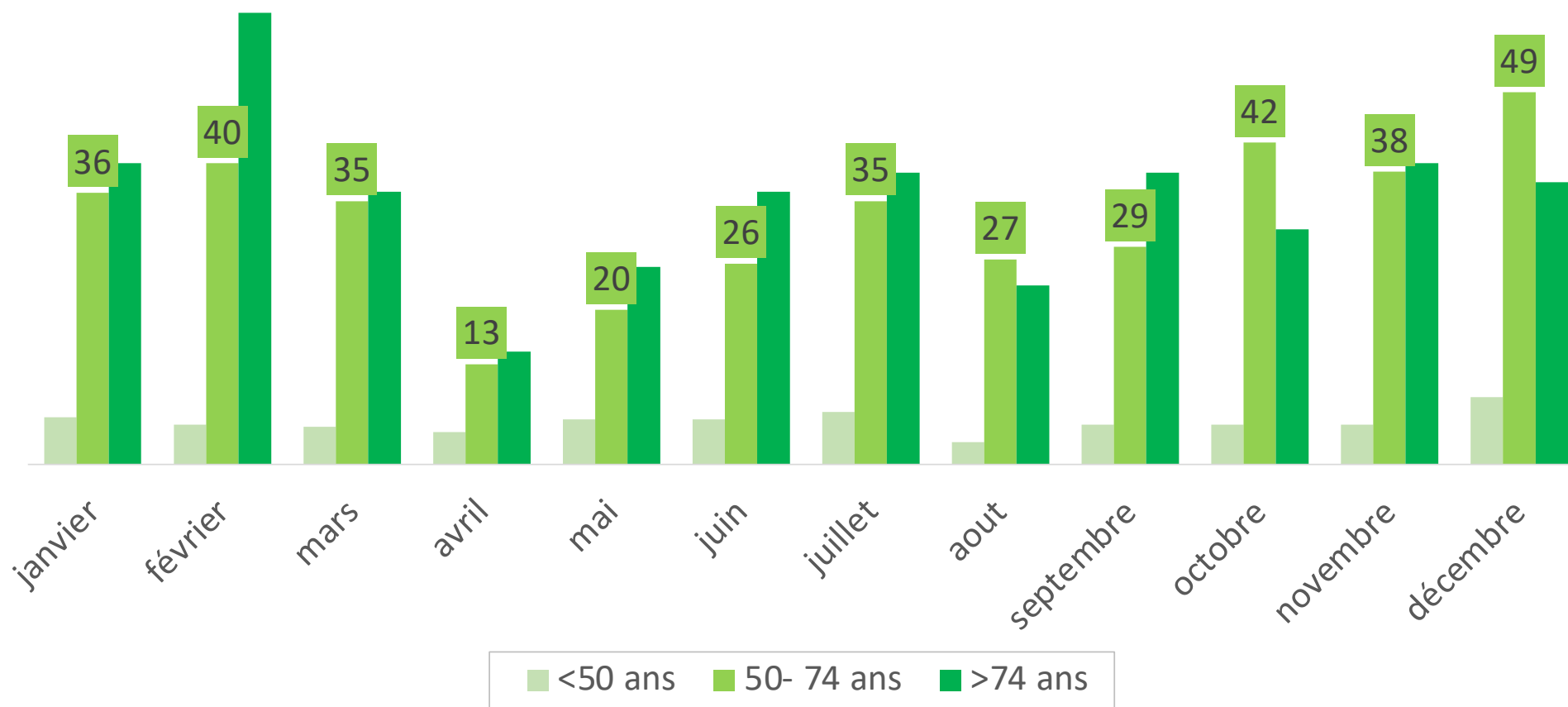


Entre 2015-2019 : l'âge médian entre 65 et 69 ans.

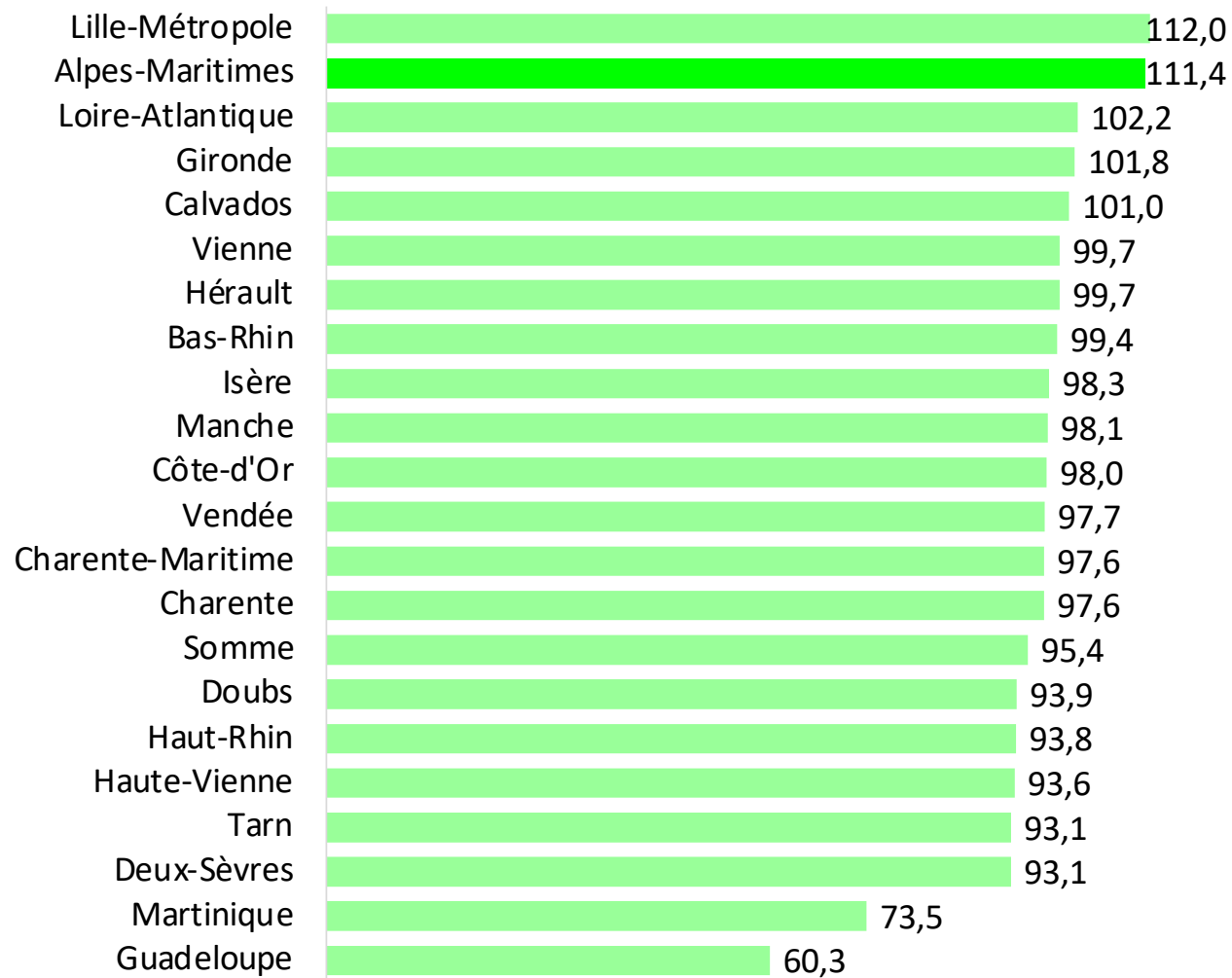
# INCIDENCE DU CANCER DU SEIN SELON LE NIVEAU SOCIAL ET PÉRIODE



## EVOLUTION DE L'INCIDENCE PAR CLASSE D'ÂGE EN 2020



# INCIDENCE CANCER DU SEIN FRANCE /AM. PÉRIODE 2015-2019



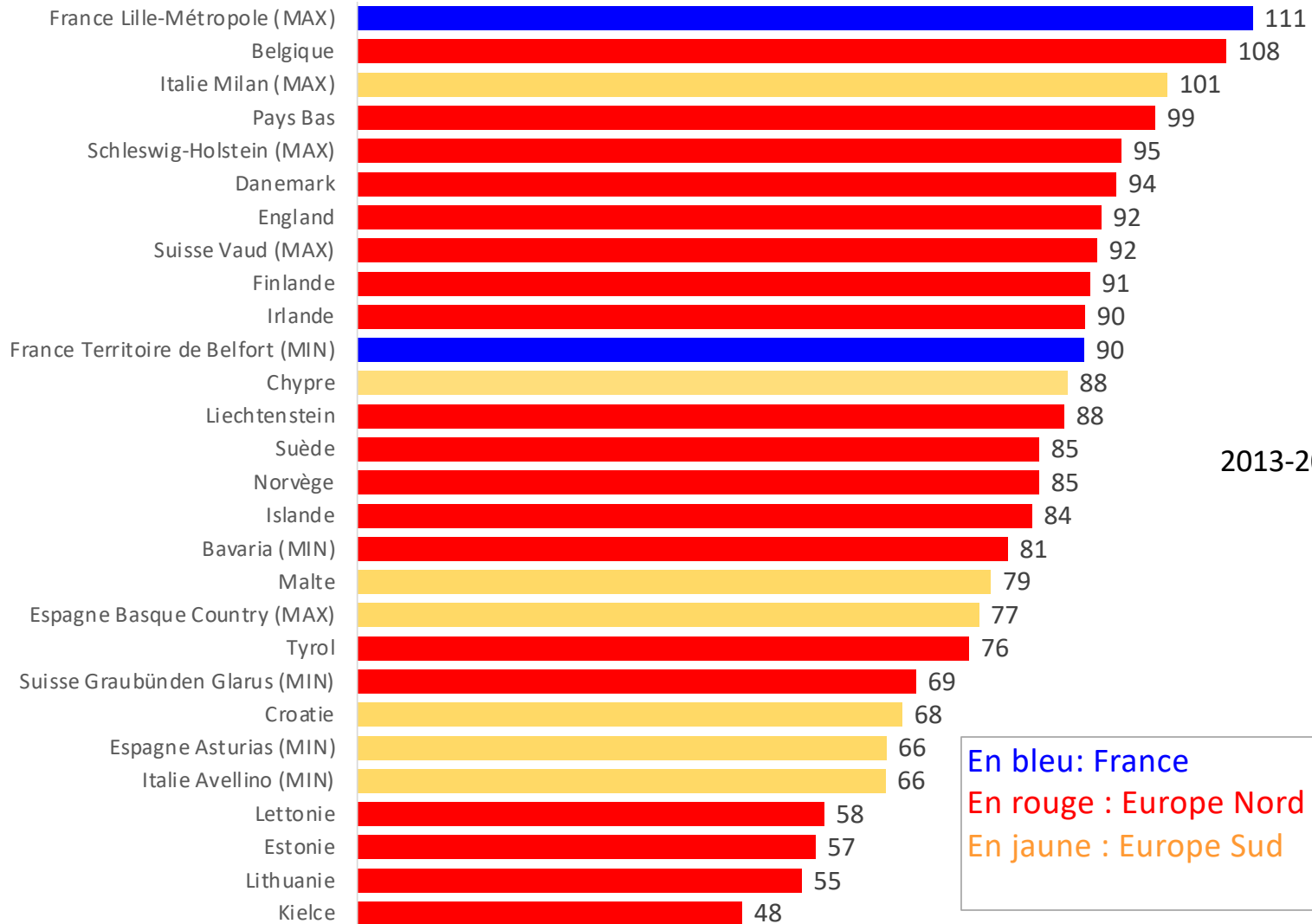
## Les 10 incidences les plus élevées populations monde 2013-2017

Pays	Registre	FemaleASR
USA	Hawaii : Japanese	<b>118.7</b>
New Zealand	Maori	<b>117.3</b>
New Zealand	Pacific peoples	<b>116.1</b>
USA	Hawaii : Hawaiian	<b>112</b>
France	Alpes-Maritimes	<b>111.4*</b>
France	Lille-Métropole	<b>111.2</b>
Belgium	Belgique	<b>107.9</b>
France	Somme	<b>104.1</b>
USA	Massachusetts : White	<b>102.5</b>
France	Loire-Atlantique	<b>101.9</b>

\* 2015-2019



# INCIDENCE CANCER DU SEIN EUROPE DU NORD ET EUROPE DU SUD

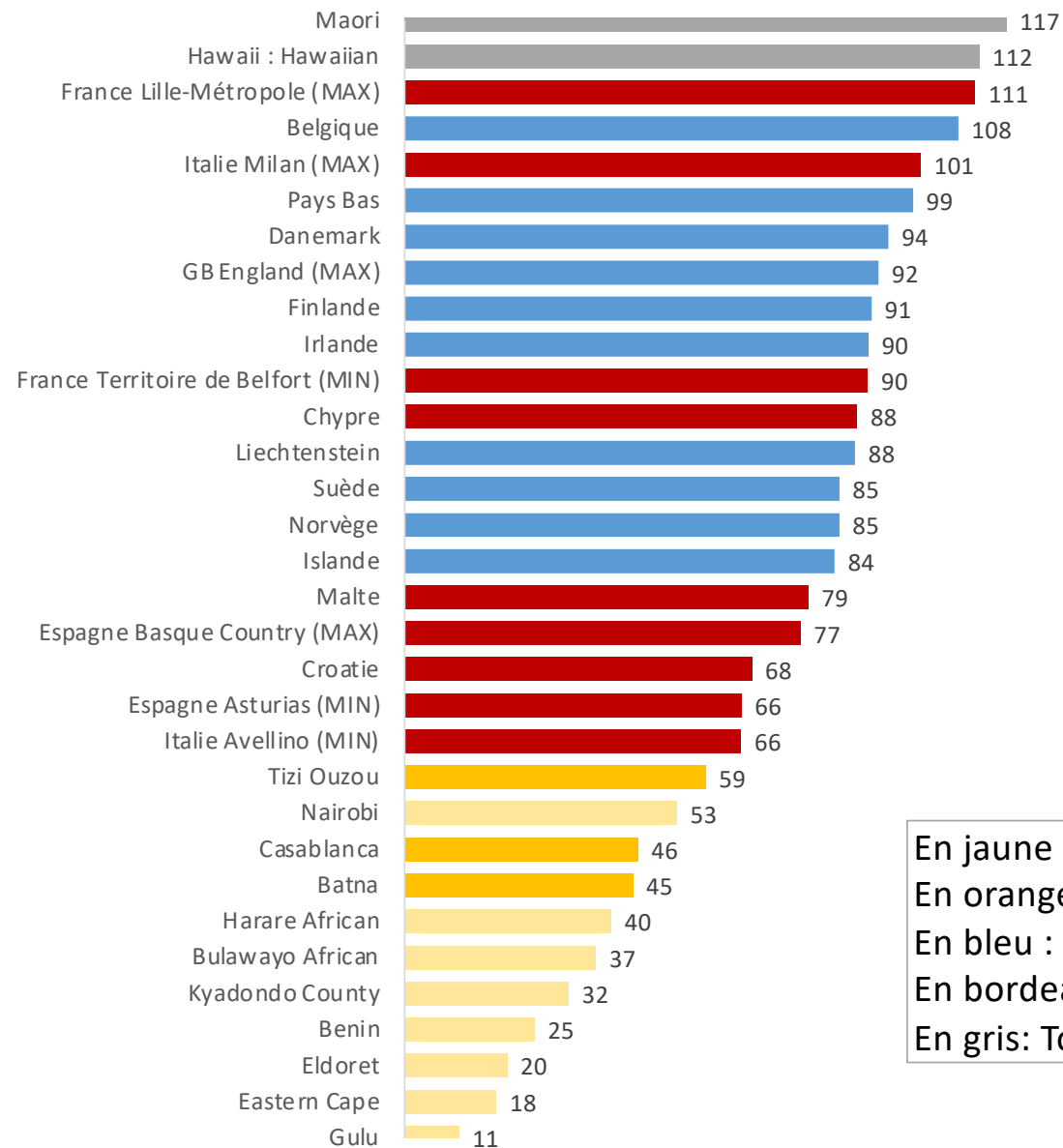


2013-2017 CIFIC VoIXII

En bleu: France  
En rouge : Europe Nord  
En jaune : Europe Sud

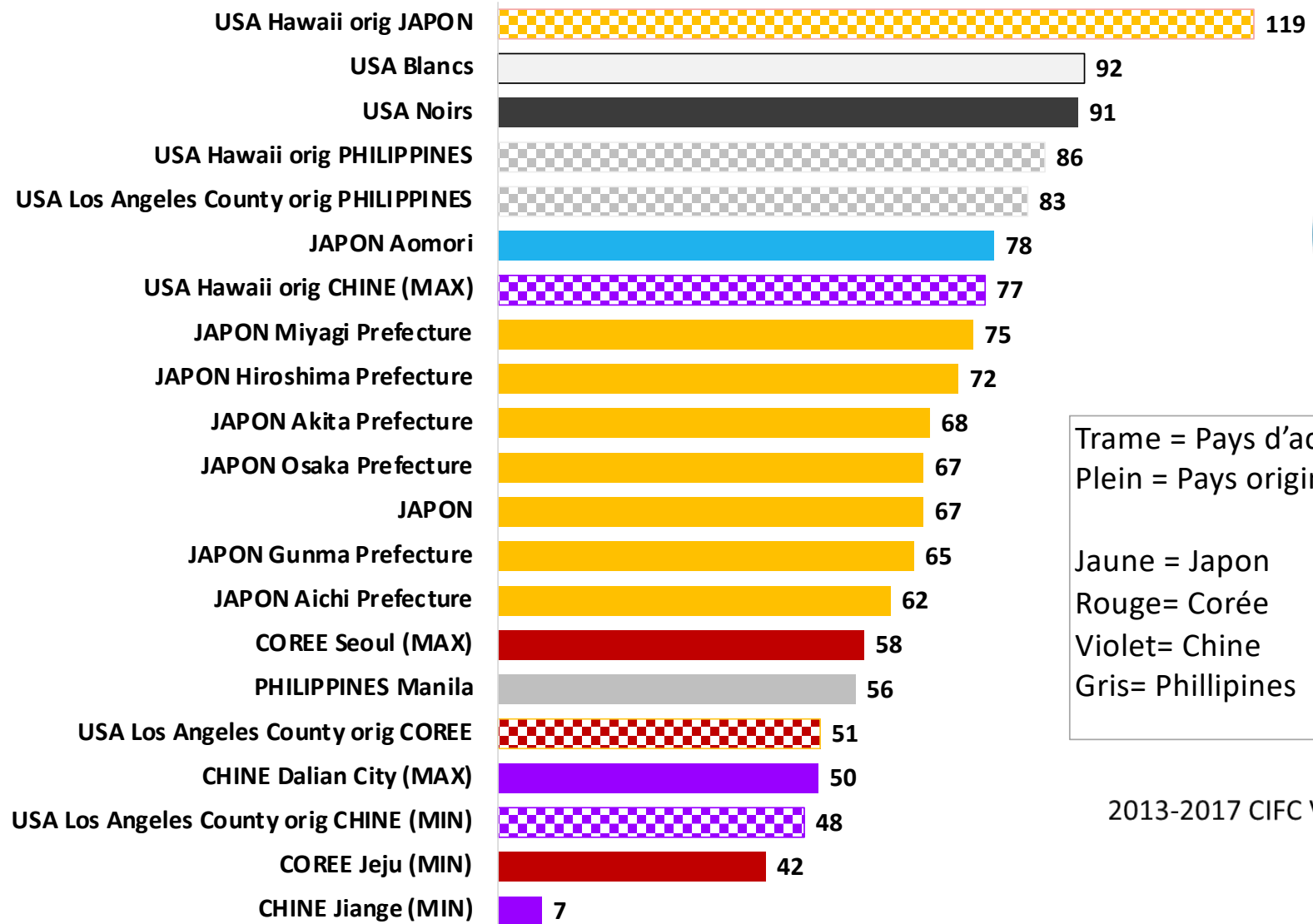
# INCIDENCE CANCER DU SEIN AFRIQUE, MÉDITERRANÉE, EUROPE, USA

2013-2017 CIFIC VoIXII



En jaune : Afrique  
 En orange : Afrique du Nord  
 En bleu : Europe Nord  
 En bordeaux: Méditerranée  
 En gris: Top monde

# INCIDENCE CANCER DU SEIN ASIE / USA ORIG ASIATIQUE : JAPON PHILIPPINES CHINE CORÉE



Trame = Pays d'accueil  
 Plein = Pays origine

Jaune = Japon  
 Rouge = Corée  
 Violet = Chine  
 Gris = Phillipines

2013-2017 CIFIC VolXII

## FACTEUR DE RISQUE : STYLE DE VIE

- La France apparaît comme l'un des pays où la croissance a été la plus rapide.
- L'épidémiologie descriptive du cancer du sein en France, ne peut être comprise que si elle **est analysée conjointement avec celle des autres pays :**

l'incidence ↑ pratiquement dans tous les pays du monde, **aussi en Asie où on observait une incidence très basse**, avant qu'ils n'adoptent progressivement un mode de vie plus « occidental ».

Les causes de cette tendance **sont partiellement inconnues** mais sont sans doute **différentes selon les pays.**

- Ces changements montrent que l'augmentation du risque **est liée à « l'environnement »** et non à une **« immunité » supposée des femmes asiatiques.**

Cette idée est confirmée par l'observation des femmes migrantes : quand les **femmes asiatiques** viennent vivre dans les pays occidentaux **elles acquièrent en quelques générations** le taux d'incidence du pays d'adoption.

## POUR RÉDUIRE LE RISQUE DE CANCER DU SEIN ET POUR LE CANCER EN GÉNÉRAL

Limiter sa consommation d'alcool



Maintenir un poids de forme



Manger équilibré



Pratiquer une activité physique régulière



Ne pas fumer



### Epidémiologie

Bray F, Colombet M, Aitken JF, Bardot A, Eser S, Galceran J, Hagenimana M, Matsuda T, Mery L, Piñeros M, Soerjomataram I, de Vries E, Wiggins C, Won Y-J, Znaor A, Ferlay J, editors (2023). Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XII (IARC CancerBase No. 19). Lyon: International Agency for Research on Cancer.

Available from: <https://ci5.iarc.who.int>, accessed [date].

Lapôte-Ledoux B, Remontet L, Uhry Z, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, et al. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990. Bull Épidémiol Hebd. 2023;(12-13):188-204.

[http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/12-13/2023\\_12-13\\_1.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/12-13/2023_12-13_1.html)

Pujol P, Barberis M, Beer P, Friedman E, Piulats JM, Capoluongo ED, Garcia Foncillas J, Ray-Coquard I, Penault-Llorca F, Foulkes WD, Turnbull C, Hanson H, Narod S, Arun BK, Aapro MS, Mandel JL, Normanno N, Lambrechts D, Vergote I, Anahory M, Baertschi B, Baudry K, Bignon YJ, Bollet M, Corsini C, Cussenot O, De la Motte Rouge T, Dubois de Labarre M, Duchamp F, Duriez C, Fizazi K, Galibert V, Gladiéff L, Gligorov J, Hammel P, Imbert-Bouteille M, Jacot W, Kogut-Kubiak T, Lamy PJ, Nambot S, Neuzillet Y, Olschwang S, Rebillard X, Rey JM, Rideau C, Spano JP, Thomas F, Treilleux I, Vandromme M, Vendrell J, Vintraud M, Zarca D, Hughes KS, Alés Martínez JE. **Clinical practice guidelines for BRCA1 and BRCA2 genetic testing.** Eur J Cancer. 2021 Mar;146:30-47. doi: 10.1016/j.ejca.2020.12.023. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33578357.

Caputo SM, Golmard L, Léone M, Damiola F, Guillaud-Bataille M, Revillion F, Rouleau E, Derive N, Buisson A, Basset N, Schwartz M, Vilquin P, Garrec C, Privat M, Gay-Bellile M, Abadie C, Abidallah K, Airaud F, Allary AS, Barouk-Simonet E, Belotti M, Benigni C, Benusiglio PR, Berthemin C, Berthet P, Bertrand O, Bézieau S, Bidart M, Bignon YJ, Birot AM, Blanluet M, Bloucard A, Bombled J, Bonadona V, Bonnet F, Bonnet-Dupeyron MN, Boulaire M, Boulouard F, Bouras A, Bourdon V, Brahimi A, Brayotel F, Bressac de Paillerets B, Bronnec N, Bubien V, Buecher B, Cabaret O, Carriere J, Chiesa J, Chieze-Valéro S, Cohen C, Cohen-Haguénauer O, Colas C, Collonge-Rame MA, Conoy AL, Coulet F, Coupier I, Crivelli L, Cusin V, De Pauw A, Dehainault C, Delhomelle H, Delnatte C, Demontety S, Denizeau P, Devulder P, Dreyfus H, d'Enghein CD, Dupré A, Durlach A, Dussart S, Fajac A, Fekairi S, Fert-Ferrer S, Fiévet A, Fouillet R, Mouret-Fourme E, Gauthier-Villars M, Gesta P, Giraud S, Gladiéff L, Goldbarg V, Goussot V, Guibert V, Guillerm E, Guy C, Hardouin A, Heude C, Houdayer C, Ingster O, Jacquot-Sawka C, Jones N, Krieger S, Lacoste S, Lallaoui H, Larbre H, Laugé A, Le Guyadec G, Le Mentec M, Lecerf C, Le Gall J, Legendre B, Legrand C, Legros A, Lejeune S, Lidereau R, Lignon N, Limacher JM, Doriane Livon, Lizard S, Longy M, Lortholary A, Macquere P, Mailliez A, Malsa S, Margot H, Mari V, Maugard C, Meira C, Menjard J, Molière D, Moncoutier V, Moretta-Serra J, Muller E, Nevière Z, Nguyen Minh Tuan TV, Noguchi T, Noguès C, Oca F, Popovici C, Prieur F, Raad S, Rey JM, Ricou A, Salle L, Saule C, Sevenet N, Simaga F, Sobol H, Suybeng V, Tennevet I, Tenreiro H, Tinat J, Toulas C, Turbiez I, Uhrhammer N, Vande Perre P, Vaur D, Venat L, Viellard N, Villy MC, Warcoin M, Yvard A, Zattara H, Caron O, Lasset C, Remenieras A, Boutry-Kryza N, Castéra L, Stoppa-Lyonnet D. **Classification of 101 BRCA1 and BRCA2 variants of uncertain significance by cosegregation study: A powerful approach.** Am J Hum Genet. 2021 Oct 7;108(10):1907-1923. doi: 10.1016/j.ajhg.2021.09.003. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34597585; PMCID: PMC8546044.

Jiao Y, Lesueur F, Azencott CA, Laurent M, Mebirouk N, Laborde L, Beauvallet J, Dondon MG, Eon-Marchais S, Laugé A; GEMO Study Collaborators; GENEPSO Study Collaborators; Noguès C, Andrieu N, Stoppa-Lyonnet D, Caputo SM. **A new hybrid record linkage process to make epidemiological databases interoperable: application to the GEMO and GENEPSO studies involving BRCA1 and BRCA2 mutation carriers.** BMC Med Res Methodol. 2021 Jul 29;21(1):155. doi: 10.1186/s12874-021-01299-6. PMID: 34325649; PMCID: PMC8320036.

Caputo SM, Telly D, Briaux A, Sesen J, Ceppi M, Bonnet F, Bourdon V, Coulet F, Castera L, Delnatte C, Hardouin A, Mazoyer S, Schultz I, Sevenet N, Uhrhammer N, Bonnet C, Tilkin-Mariamé AF, Houdayer C, Moncoutier V, Andrieu C, French Covar Group Collaborators, Bièche I, Stern MH, Stoppa-Lyonnet D, Lidereau R, Toulas C, Rouleau E. **5' Region Large Genomic Rearrangements in the BRCA1 Gene in French Families: Identification of a Tandem Triplication and Nine Distinct Deletions with Five Recurrent Breakpoints.** Cancers (Basel). 2021 Jun 25;13(13):3171. doi: 10.3390/cancers13133171. PMID: 34202044; PMCID: PMC8268747.

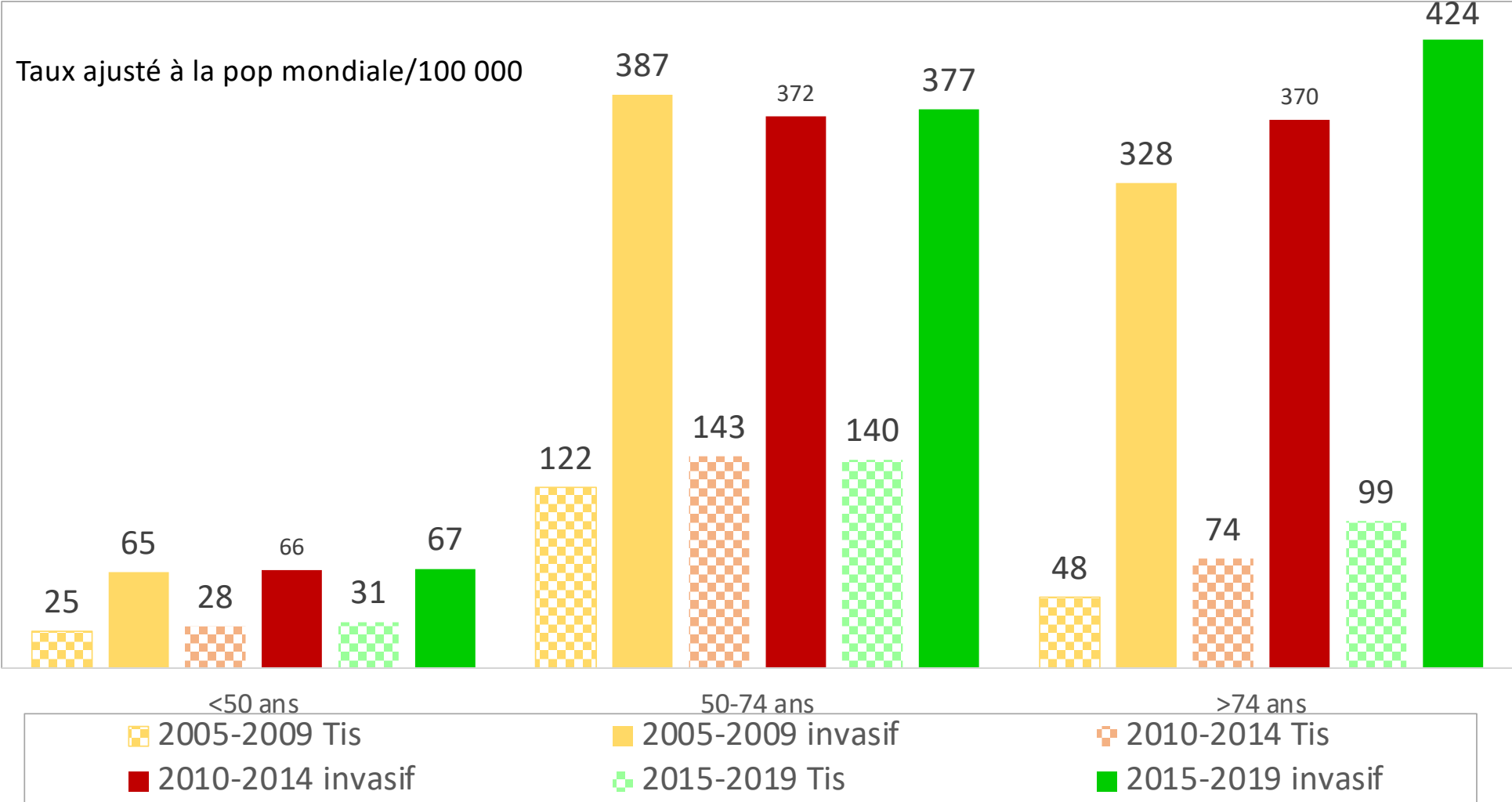
Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Breast cancer. Lancet. 2021 May 8;397(10286):1750-1769. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32381-3. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33812473.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. Lancet. 2019 Sep 28;394(10204):1159-1168. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31709-X. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31474332; PMCID: PMC6891893.

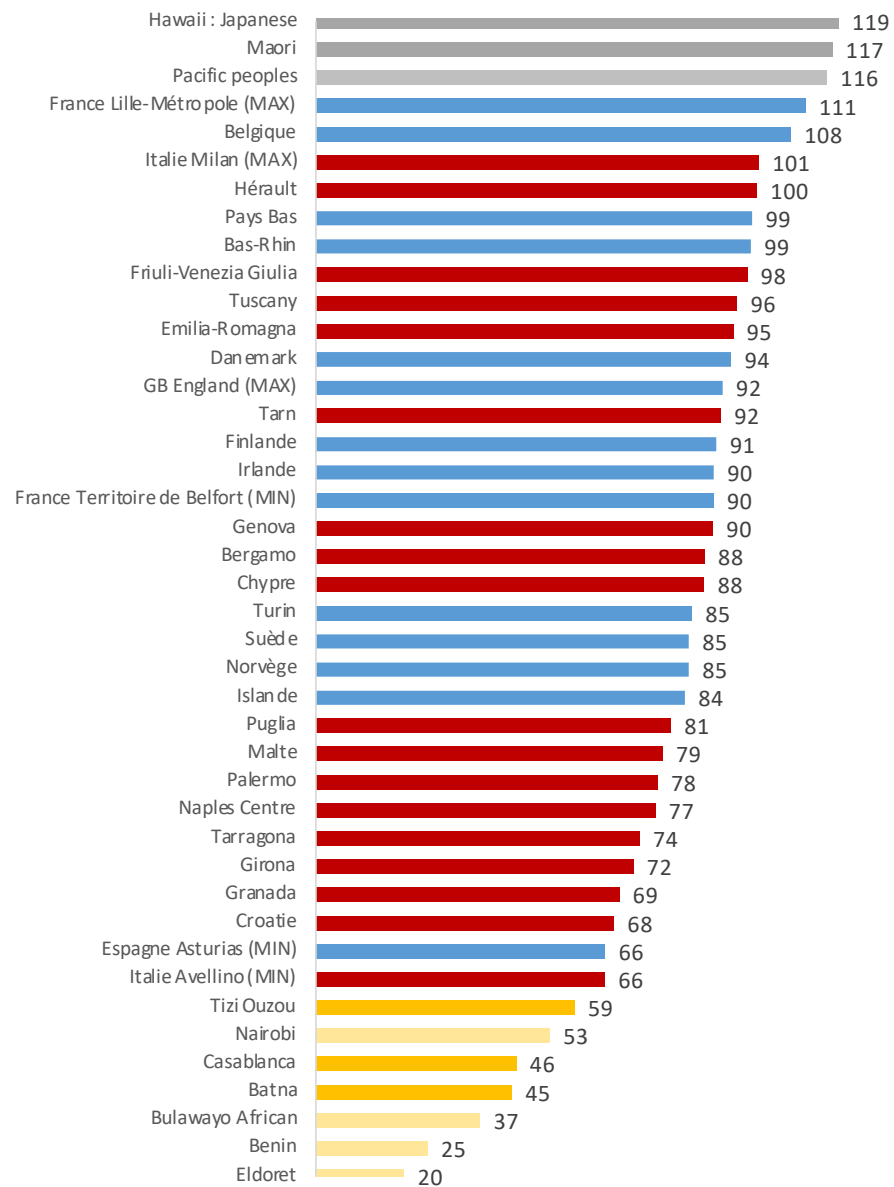




# Incidence par classe d'âge et période. Cancer invasif et in situ



Incidence  
**AFRIQUE,**  
**Méditerranée,**  
**Europe**



En jaune clair : Afrique  
 En jaune : Afrique du Nord  
 En bleu : Europe Nord  
 En bordeaux: Méditerranée  
 En gris : Top monde