Cancer du Sein : modifier le risque hormonal endogène ?

Jean Levêque

Service de Gynécologie CHU Anne de Bretagne

Dpt d'Oncologie Chirurgicale CRLCC Eugène Marquis

RENNES

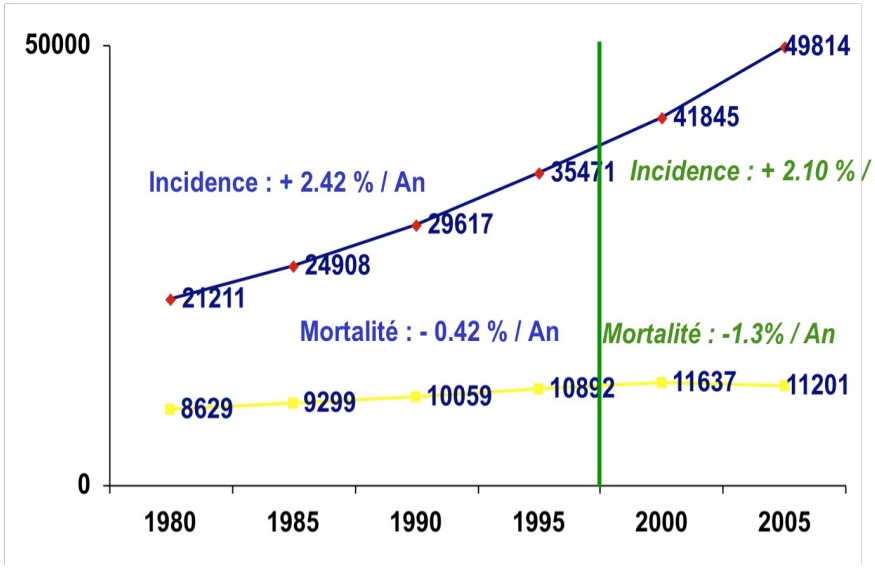
Pourquoi cette question ?

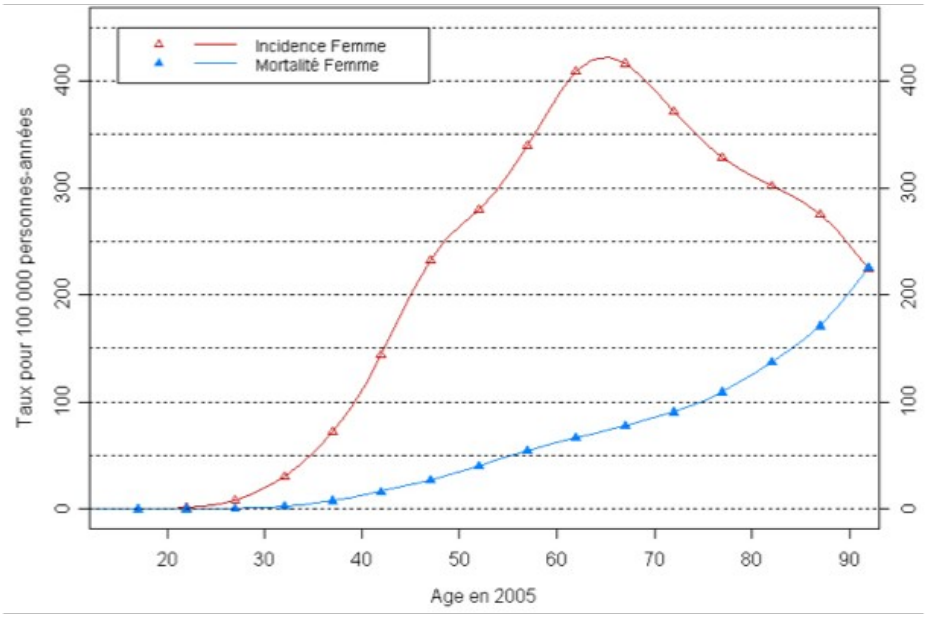
Conjonction de :

- changement du mode de vie
- impression d'épidémie

Survenue :

- chez la femme
- vers 40-60 ans





En cause : les estrogènes…

Facteur	Risque Relatif
Age > 60 ans	>10
Vie « occidentale »	**> 5**
PR < 11 ans	**3**
M > 54 ans	**2**
PGAT > 40 ans / absence allaitement	**3**
ATCD Fam 1er degré	2
Mastopathie à risque	4
Régime gras	**1.5**
BMI < 35 pré-Ménopause	**0.7**
BMI > 35 Ménopause	**2**
Alcool	**1.3**
OC's utilisatrices	1.24
HRT > 5 ans	1.35

Comment : *Vie Intra-Utérine*[1]

➔Taux d'estrogènes circulants

Facteur	RR (95% IC)
Poids Naissance > 4000g	1.15 (1.09-1.21)
Mère > 30 ans	1.13 (1.02-1.25)
Cholestase G.	2.16 (1.27-3.67)
Eclampsie	0.48 (0.30-0.78)
G. Multiples / Prématurité	0.93 (0.87-1.00)

Park SK. Breast Cancer Res 2008. Xue F. Lancet Oncol 2007

Comment : *Vie Intra-Utérine*[2]

Plasticité des gènes de développement

- En période **péri-conceptionnelle**
- Impact sur les cell souches
  - quantitatif
  - qualitatif

➔ INFORMER & EDUQUER

Gluckman PD. New Engl J Med 2008

Comment : *Vie Reproductive*

Facteur	Risque Absolu	Mécanisme : Estrogènes
Ménarches précoces < 12 vs > 14 y	- 5 à 10%	• durée & période d'exposition • taux d'E2 plus élevés
Retard Ménopause Ménopause < 40 ans	+ 3% / an - 50%	• durée d'exposition • balance prolifération / réceptivité
Age jeune PGAT < 20 vs > 35 y	Delta = 40%	• différenciation des cell souches
Multiparité < 30 y vs 0-pare	- 7% par G. - 25%	• taux d'E2 élevés • différenciation des cell souches
Allaitement maternel	- 4.3% si > 1 y	• décalage de l'ovulation • taux d'E2 plus faibles si All Mat • différenciation des cell souches • baisse d'acidité du lait maternel

Comment : *le poids*[1]

- Surcharge pondérale androïde

  Androgènes → Aromatase → Estrogènes

- 2 études d'observation concordantes :

	EPIC	Nurse Health Study
Prise de poids	+ 8% par + 5 kg en post-ménopause	+ 45% par 25 kg depuis âge de 18 y
Perte de poids		- 57% par – 10 kg

Lahmann PH. Int J Cancer 2004 - Br J Cancer 2005. Eliassen AH. JAMA 2006

Comment : *le poids*^{2}

- WHI Randomized Controlled Dietetary Modification Trial
- Méthodologie :
  - quantitative : réduction énergétique : - 20%
  - qualitative : fruits > 5 / j et légumes > 6 / j
- Résultats : à 8.1 y
  - **HR = 0.91** (0.83 – 1.01)
  - impact possible
    - chez patientes en **excès pondéral**
    - sur les tumeurs **ER+**

Prentice RL. JAMA 2006

Comment : *l'activité physique*

- **EPIC** :
  - effet dose
  - > 5 heures de sport / sem ➔ **HR = 0.62** (0.49-0.78)
  - surtout si F. en surpoids et nullipares
- **WHI** :
  - effet temps : début à 35 y ➔ **HR = 0.86** (0.78-0.95)
  - effet dose : 2h30 de sport ➔ **HR = 0.82** (0.68-0.97)

Tehard B. Cancer Epidemiol Biomarkers Pre 2006. Mc Tiernan A. JAMA 2003

Donc : *notre mode de vie change*

- **Alimentation**
  - quantitavement : plus de calories
  - déséquilibre qualitatif :
    - Graisses / Sucres Lents
    - protéines animales / fruits légumes
    - apports nutritionnels modifiés chez le jeune enfant
- **Vie reproductive**
  - PGAT : 30 ans en France
  - vie génitale plus longue
  - allaitement maternel court
- **Sédentarité**

Peut-on y remédier ?

- **Mimer l'état de grossesse** : injections d'HCG…
- **Equilibre hormonal** profitable :
  - au fœtus *in utero :*

    ➔ *rôle clé de la période péri-conceptionnelle*
  - à la Femme en période de péri-ménopause
- **Recommandations** ANAES :
  - ½ heure d'exercice par jour
  - 5 fruits et légumes par jour

Yes, We Can...