

Alcool et cancer du sein

Introduction

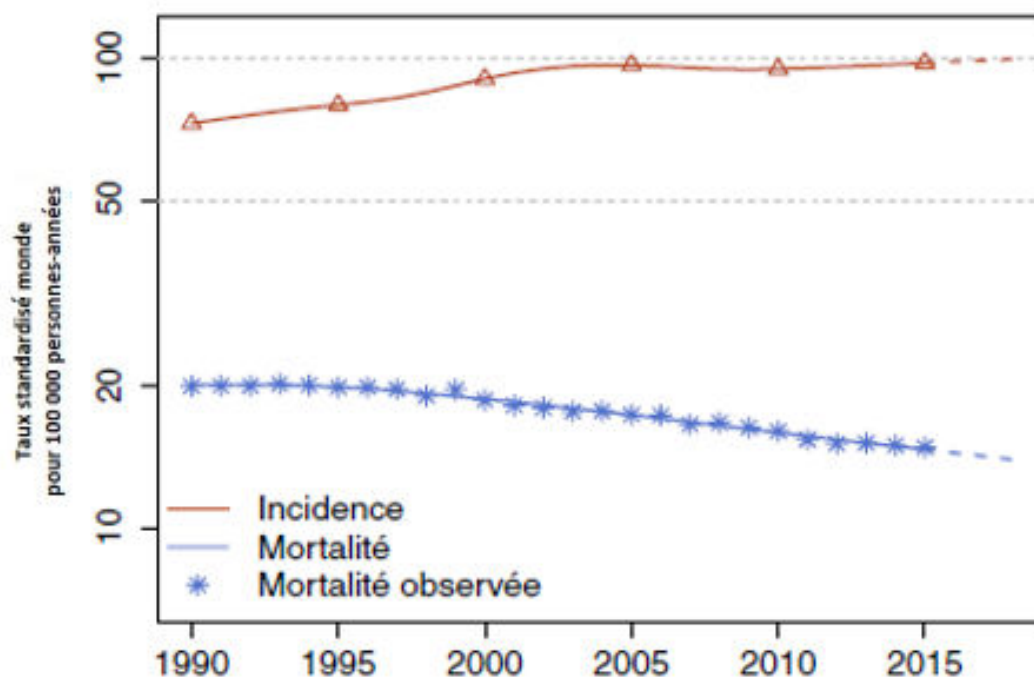
Chez la femme, le cancer du sein reste le plus fréquent et le plus meurtrier. Dans la majorité des cas, son développement prend plusieurs mois, voire plusieurs années. Dépisté tôt, c'est un cancer de bon pronostic, dont le taux de survie reste stable (87 %).

La prévalence mondiale est d'environ 6.8 millions de cas. Plus de 2 millions de nouveaux cas de cancer du sein chaque année dans le monde (WHO-GLOBOCAN). Le taux ajusté selon l'âge est de 46,3 nouveaux cas de cette maladie par an pour 100 000 femmes. Dans le monde, 626 679 décès dus au cancer du sein sont enregistrés chaque année. Le taux de mortalité par cancer du sein ajusté à l'âge est de 13,0 décès pour 100 000 femmes dans le monde.

Chiffres en France

- Se situe au 1er rang des cancers incidents chez la femme, nettement devant le cancer du côlon-rectum et le cancer du poumon.
- Cause le plus grand nombre de décès chez la femme, avec 14 % des décès féminins par cancer en 2018.
- Une femme sur 8 sera frappée par le cancer du sein au cours de sa vie.
- 58 500 nouveaux cas de cancer du sein en France métropolitaine en 2018
- Âge médian au moment du diagnostic : 63 ans
- Taux d'incidence : entre 1990 et 2018, le nombre annuel de nouveaux cas de cancer du sein chez la femme a presque doublé, passant de 29 970 à 58 400 cas annuels, soit +1,1 % par an en moyenne
- 12 146 décès en 2018, en baisse de 1,6 % par an entre 2010 et 2018
- Représente près de 8 % de l'ensemble des décès par cancer, tous sexes confondus (le cancer du sein chez l'homme ne représente qu'environ 1 % des cas mais il est souvent de mauvais pronostic).
- Âge médian au moment du décès : 74 ans
- Prévalence estimée à 913 089 personnes en 2017
- Survie nette standardisée sur l'âge à 5 ans : 87 % (stable) ; à 10 ans : 76 %

Taux d'incidence et de mortalité par cancer du sein en France selon l'année (1990-2018)



Source : Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Volume 1 – Tumeurs solides.

La survie nette à 5 ans standardisée sur l'âge s'améliore au cours du temps. Elle est passée de 80 % pour les femmes diagnostiquées entre 1989 et 1993 à 87 % pour celles diagnostiquées entre 2010 et 2015. Le taux de mortalité diminue d'année en année. Cela s'explique en partie par l'amélioration des traitements et par un dépistage du cancer du sein de plus en plus adapté au niveau de risque de chaque femme, qui permet de diagnostiquer ces cancers à un stade précoce.

Les études sur le lien entre alcool et l'incidence du cancer du sein ont inclus de centaines de milliers de femmes. Les résultats des études démontrent de manière constante que des consommations aussi faibles que 1 à 1.5 verre (10-15g) par jour, sont associées à un risque accru de cancer du sein. La consommation même faible d'alcool est associée à un risque augmenté de cancers du sein indépendamment de la consommation de tabac. Une analyse portant sur 53 études avec 58 515 femmes présentant un cancer du sein a été une des premières à le révéler.

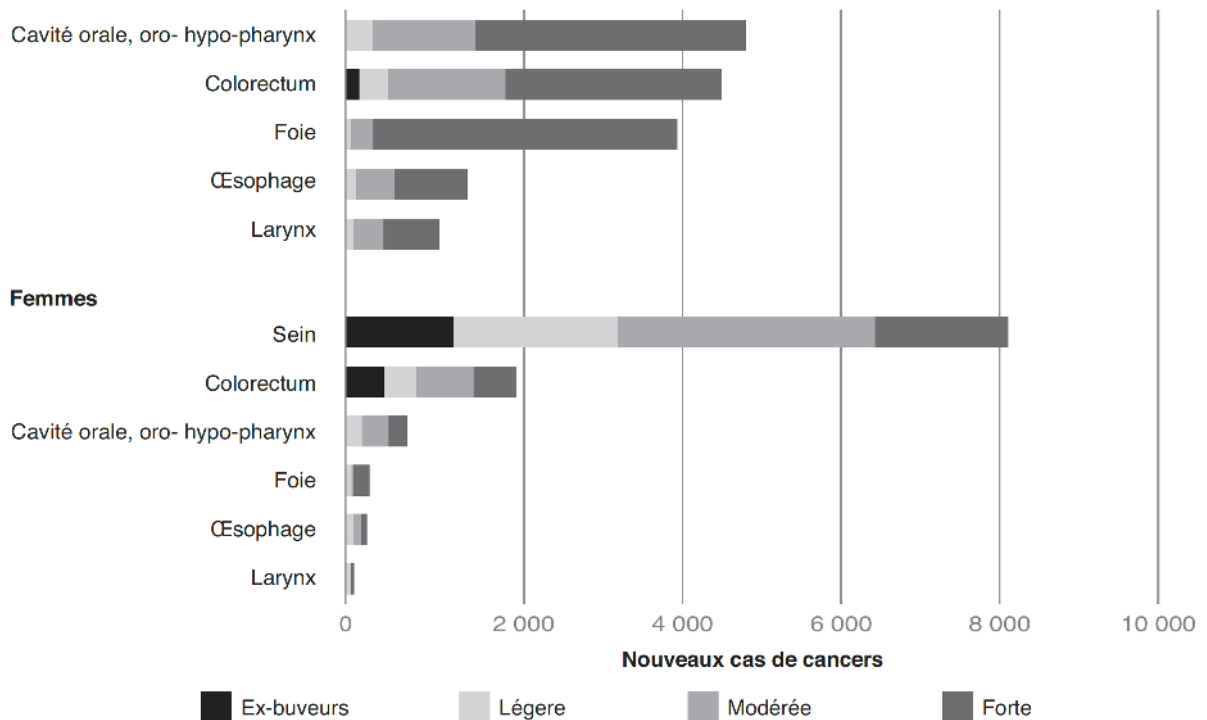
Les preuves, bien que moins nombreuses, montrent que les indicateurs précoces possibles du risque, tels que la maladie mammaire bénigne et la densité mammaire accrue, sont associés à la consommation d'alcool. Les preuves sont moins solides en ce qui concerne les différences basées sur la région géographique, le type de boisson, les profils de consommation ou le sous-type de cancer du sein. Certaines études ont examiné l'association entre l'alcool et la récurrence ou la survie après un diagnostic de cancer du sein. Ces résultats sont moins constants.

Alcool et incidence du cancer du sein

Un grand nombre de recherches prouvent que l'alcool est un facteur de risque pour l'incidence du cancer du sein. Le Fonds mondial de recherche sur le cancer et l'American Institute for Cancer Research (WCRF-AICR) ont collaboré pour organiser un examen systématique continu des facteurs alimentaires en relation avec le cancer (World Cancer Research Fund). Les rapports du WCRF-AICR comprennent des examens de l'alcool et du cancer du sein. Dans une mise à jour de 2018, ils ont conclu que, sur la base de la littérature existante (16 études prospectives sur le cancer du sein préménopause et 34 sur la maladie postménopause), la consommation d'alcool est une " cause probable " et une " cause convaincante " du cancer du sein préménopause et postménopause, respectivement. La méta-analyse a montré que pour une augmentation de 10 grammes d'alcool consommé par jour en moyenne, le risque augmentait de 5 % chez les femmes avant la ménopause et de 9 % chez les femmes ménopausées.

L'étude anglaise « un million de femmes » montre un excès d'incidence de 15 pour 1 000 cas de cancer à chaque augmentation d'un verre standard par jour, 11 pour 1 000 étant des cas de cancer du sein. Cette augmentation du risque de certains cancers due à la consommation de faibles niveaux d'alcool chez les femmes est démontrée dans de nombreuses études, dont certaines précisent que c'est le cancer du sein qui contribue fortement à cette augmentation. En Angleterre, l'augmentation de la consommation d'alcool observée pendant la dernière décennie a été proposée comme un facteur déterminant dans l'augmentation de 30 % de l'incidence du cancer du sein (36 509 en 2003 versus 55 122 en 2015). Alors que les hommes consomment plus d'alcool que les femmes, l'incidence des cancers attribuables à l'alcool est similaire entre hommes et femmes à cause du nombre important chez ces dernières de nouveaux cas de cancers du sein.

Hommes



Nouveaux cas de cancers en fonction du niveau de consommation chez les hommes et les femmes en 2015 Niveaux de consommation : faible (< 20 g/j pour les femmes et < 40 g/j pour les hommes), modéré (20 à < 40 g/j pour les femmes et 40 à < 60 g/j pour les hommes), fort (\geq 40 g/j pour les femmes et \geq 60 g/j pour les hommes) (Source : Shield KD, Marant Micallef C, Hill C, et al. New cancer cases in France in 2015 attributable to different levels of alcohol consumption. *Addiction* 2018 ; 113 : 247-56.)

Dans l'ensemble, il existe des preuves solides que l'alcool augmente le risque de cancer du sein. Dans une étude portant sur 335 000 femmes en Europe, dont 11 600 avaient un cancer du sein invasif, une augmentation significative de 4 % du risque a été mise en évidence pour chaque tranche supplémentaire de 10 grammes d'alcool consommée par jour (Romieu et al 2015). Une étude française (chez les femmes ménopausées mais pas chez les femmes avant la ménopause) a également mis en évidence une augmentation du risque (Fagherazzi et al 2015).

Type de boisson

Plusieurs études sur l'alcool et le risque de cancer du sein ont examiné s'il existait des différences en fonction de la boisson consommée : vin, bière ou spiritueux. L'analyse groupée de 20 cohortes n'a montré aucune différence de risque en fonction du type de boisson (Jung et al 2016). La One Million Women Study au Royaume-Uni a montré des associations similaires pour les personnes qui ne buvaient que du vin et pour celles qui consommaient d'autres boissons (Allen et al 2009).

Profil de consommation

Non seulement la quantité absolue consommée, mais aussi l'intensité de la consommation peuvent avoir des effets biologiques. Par exemple, les effets d'une consommation moyenne de sept verres par semaine peuvent être différents selon que l'on consomme un verre par jour ou sept verres une fois par semaine.

Quelques études ont examiné l'intensité de la consommation d'alcool. Dans la Nurses' Health Study I (NHS), la consommation excessive d'alcool (définie comme six verres ou plus en une journée) était associée à un risque accru, même après ajustement de la consommation totale (Chen et al 2011). La fréquence de la consommation d'alcool n'était pas associée au risque dans cette cohorte après ajustement de la consommation totale. Dans l'étude Sister, une cohorte de femmes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein, l'autodéclaration d'une consommation excessive d'alcool (définie comme quatre verres ou plus en une occasion) ou le fait d'avoir déjà eu un black out étaient associés à un risque accru de cancer du sein (White et al 2017). Ces associations n'ont pas été ajustées en fonction de la consommation totale d'alcool.

Même chez les personnes qui boivent peu, des preuves d'un risque accru ont été rapportées. Dans une revue systématique de la consommation légère d'alcool, qui utilisait la définition de l'OMS, à savoir moins de 21g d'alcool consommés par jour, Shield et ses collègues ont démontré l'existence d'un risque accru (Shield et al 2016). Dans une méta-analyse, Choi et ses collègues ont trouvé des augmentations statistiquement significatives du risque de 4 %, 9 % et 13 % pour les personnes qui buvaient < 0,5 verre par jour, \leq 1 verre par jour et 1 à 2 verres par jour, respectivement ; dans cette analyse, un verre était défini comme étant 12,5g d'alcool (Choi et al 2018). Il n'existe aucune preuve d'un seuil inférieur pour un effet de la consommation d'alcool

sur le risque de cancer du sein. Collectivement, les résultats de ces études sur la consommation d'alcool indiquent que les profils de consommation peuvent influencer sur le risque, car le nombre de verre consommé par jour est associé à un risque accru, même après ajustement de la consommation totale.

Sous-type de cancer du sein

Différents sous-types existent en fonction des marqueurs tumoraux. Ces sous-types pourraient présenter différents facteurs de risque et se différencient en termes d'agressivité, de traitement et de pronostic.

Dans l'étude européenne EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) sur une cohorte de plus de 360 000 femmes recrutées dans 23 centres et 10 pays, l'association entre la consommation d'alcool et le risque de cancer est plus forte chez les femmes avec des tumeurs positives aux récepteurs des oestrogènes comparativement à celles négatives aux récepteurs des oestrogènes (Assi et al 2020). Ces résultats ont été retrouvés dans une autre revue systématique (World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research) mais pas dans deux autres études (Jung et al 2016 ; Key et al 2019). Au total, les résultats des études sur l'association entre la consommation d'alcool et le sous-type de cancer du sein sont controversés.

Période d'exposition

De études se sont intéressées à la période d'exposition à l'alcool et notamment à l'adolescence et chez les jeunes adultes. L'étude prospective NHS II, portant sur des femmes âgées de 24 à 44 ans au début de l'étude rapporte une augmentation du risque de cancer du sein associé à consommation de 10 grammes d'alcool par jour entre les premières règles et la première grossesse, après ajustement pour la consommation ultérieure (Liu et al 2013). Une augmentation similaire du risque a été observée pour la consommation d'alcool après la première grossesse, en tenant compte de la consommation après la 1^{ère} grossesse, après ajustement pour la consommation antérieure à la grossesse. Dans l'étude NHS I, une cohorte de femmes âgées de 30-55 ans au départ, une augmentation de 8 % du risque associé à une consommation de 10 grammes d'alcool par jour entre 18 et 40 ans, même après ajustement de la consommation après 40 ans (Chen et al 2011). Pour la consommation après l'âge de 40 ans, le risque augmentait de 7 % après avoir après ajustement pour la consommation antérieure.

Les maladies bénignes du sein sont associées à un risque accru de cancer du sein et peut constituer un indicateur précoce du risque. Dans l'étude NHS II, les données indiquent une augmentation de 15 % du risque de maladie bénigne du sein pour chaque tranche supplémentaire de 10 grammes par jour d'alcool consommé pendant l'adolescence.30 Une autre étude portant sur des jeunes femmes rapporte une augmentation de 50 % du risque de maladie mammaire bénigne pour chaque verre supplémentaire par jour pendant la période de 9 à 15 ans (Berkey et al 2010).

Dans une étude, les associations entre l'alcool et le risque étaient similaires pour les états précancéreux et pour le cancer du sein invasif (Mullooly et al 2017).

L'étude de cohorte EPIC a examiné l'association entre le risque et la consommation d'alcool chez les femmes avant leur première grossesse à terme par rapport aux femmes qui n'ont commencé à boire qu'après leur première grossesse (Romieu et al 2015). Les

estimations ponctuelles étaient similaires, mais l'association n'était significative que pour celles qui avaient commencé à boire avant leur première grossesse. Ces études indiquent que l'association entre la consommation d'alcool au cours de la vie et le risque de cancer du sein peut varier en fonction du moment où l'alcool a été consommé.

Facteurs génétiques et régime alimentaire

Les résultats sur l'interaction entre l'acide folique, vitamine B et la consommation d'alcool dans le risque de cancer du sein sont controversés. Il en est de même pour les études sur les facteurs génétiques concernant les gènes *ADH*, *CYP19A1*, *BRCA1* et *BRCA2*.

Connaissance du risque par le grand public

Un nombre limité d'études a examiné la connaissance par le public du lien entre la consommation d'alcool et cancer du sein. Dans une étude portant sur des femmes fréquentant une clinique de dépistage du cancer du sein au Royaume-Uni, seules 19% avaient conscience que la consommation d'alcool est un facteur de risque de cancer du sein (Sinclair et al 2019). La sensibilisation tend à être plus importante chez les femmes chez qui un cancer du sein a été diagnostiqué, avec pour conséquence une consommation d'alcool plus faible dans ce groupe. Dans une revue systématique, 62% à 97% des participantes ont adhéré aux recommandations de limiter la consommation d'alcool dans une étude portant sur des femmes terminant leur traitement initial pour un cancer du sein (Tjon-A-Joe et al 019). En dépit de la solidité des résultats sur l'association entre la consommation d'alcool et le cancer du sein, le public est peu sensibilisé au fait que la consommation d'alcool est un facteur de risque du cancer du sein.

Recommandations

- **Compte tenu de la force des preuves liant la consommation d'alcool au cancer du sein, il est essentiel d'accroître la sensibilisation au risque**
- **Un message clair de santé publique identifiant le rôle de l'alcool dans la carcinogenèse du sein doit être diffusé**
- **Il n'y a pas de seuil d'effet de la consommation d'alcool et la consommation de moins d'un verre par jour est associé à un risque accru (à tous les stades de la vie)**

Références

Allen NE, Beral V, Casabonner D, et al. Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(5):296-305. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn514>

Assi N, Rinaldi S, Viallon V, et al. Mediation analysis of the alcohol-postmenopausal breast cancer relationship by sex hormones in the EPIC cohort. *Int J Cancer.* 2020;146(3):759-768. <https://doi.org/10.1002/ijc.32324>

Berkey CS, Willett WC, Frazier AL, et al. Prospective study of adolescent alcohol consumption and risk of benign breast disease in young women. *Pediatrics.* 2010;125(5):e1081-e1087. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2347>

Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, et al. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA.* 2011;306(17):1884-1890. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1590>

Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, et al. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. JAMA. 2011;306(17):1884-1890. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1590>

Choi Y-J, Myung S-K, Lee J-H. Light alcohol drinking and risk of cancer: A meta-analysis of cohort studies. Cancer Res Treat. 2018;50(2):474-487. <https://doi.org/10.4143/crt.2017.094>

Fagherazzi G, Vilier A, Boutron-Ruault M-C, et al. Alcohol consumption and breast cancer risk subtypes in the E3N-EPIC cohort. Eur J Cancer Prev. 2015;24(3):209-214. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000031>

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein>

Jung S, Wang M, Anderson K, et al. Alcohol consumption and breast cancer risk by estrogen receptor status: In a pooled analysis of 20 studies. Int J Epidemiol. 2016;45(3):916-928. <https://doi.org/10.1093/ije/dyv156>

Key TJ, Balkwill A, Bradbury KE, et al. Foods, macronutrients and breast cancer risk in postmenopausal women: A large UK cohort. Int J Epidemiol. 2019;48(2):489-500. <https://doi.org/10.1093/ije/dyy238>

Liu Y, Colditz G, Rosner B, et al. Alcohol intake between menarche and first pregnancy: A prospective study of breast cancer risk. J Natl Cancer Inst. 2013;105(20):1571-1578. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt213>

Mullooly M, Khodr ZG, Dallal CM, et al. Epidemiologic risk factors for in situ and invasive breast cancers among postmenopausal women in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. Am J Epidemiol. 2017;186(12):1329-1340. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx206>

Romieu I, Scoccianti C, Chajès V, et al. Alcohol intake and breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. Int J Cancer. 2015;137(8):1921-1930. <https://doi.org/10.1002/ijc.29469>

Shield KD, Soerjomataram I, Rehm J. Alcohol use and breast cancer: A critical review. Alcohol Clin Exp Res. 2016;40(6):1166-1181. <https://doi.org/10.1111/acer.13071>

Sinclair J, McCann M, Sheldon E, et al. The acceptability of addressing alcohol consumption as a modifiable risk factor for breast cancer: A mixed method study within breast screening services and symptomatic breast clinics. BMJ Open. 2019;9(6):e027371. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027371>

Tjon-A-Joe S, Pannekoek S, Kampman E, et al. Adherence to diet and body weight recommendations among cancer survivors after completion of initial cancer treatment: A systematic review of the literature. Nutr Cancer. 2019;71(3):367-374. <https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1540713>

White AJ, DeRoo LA, Weinberg CR, et al. Lifetime alcohol intake, binge drinking behaviors and breast cancer risk. Am J Epidemiol. 2017;186(5):541-549. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx118>

World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report. Diet, Nutrition, Physical Activity and Breast Cancer: A Global Perspective. <https://www.wcrf.org/dietandcancer/about>

World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2018. <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>. 2019

Fiche réalisée par:

Pr Mickael Naassila
Mme Naouras Bouajila