



En ligne

<https://www.atrss.dz/ajhs>


Article Original

Tabagisme Passif et Risque de Cancer du Sein: Etude Cas-témoins au Centre de Lutte Contre le Cancer de Batna

Passive Smoking and Risk of Breast Cancer: A Case-control study in Batna Cancer Center

BENBRAHIM Wassila¹, AOURAGH Soumia¹, BENBRAHIMWafa², AYACHI Soumia¹, BOUZID Kamel³.

¹Service d'Oncologie médicale CLCC Batna, Algérie.

²Service de chirurgie viscérale CHU Batna, Algérie.

³Service d'Oncologie médicale CPMC Alger, Algérie.

RESUME

Introduction : Les expériences *in vitro* ont montré que les produits de la fumée du tabac tels que les hydrocarbures polycycliques, les nitrosamines et les amines aromatiques peuvent induire des tumeurs mammaires. Cependant, les résultats des études épidémiologiques menées restent controversés. L'objectif principal de notre étude est d'élucider la relation entre le tabagisme passif et le risque du cancer du sein. **Patients et Méthodes:** Nous avons réalisé une étude cas-témoins au niveau du service d'oncologie médicale du centre de lutte contre le cancer de Batna entre le 1^{er} Juin et le 30 novembre 2015. Après une saisie des données utilisant le logiciel SPSS version 20, une analyse par régression logistique conditionnelle (modèle de COX) a été réalisée. **Résultats:** L'analyse univariée a objectivé une association positive entre le tabagisme passif et le risque du cancer du sein (OR=1,52, IC à 95 % [1,06-2,18], p=0,02). L'analyse multivariée avec ajustement sur la parité, la contraception, l'allaitement, l'état matrimonial, la ménopause, et l'histoire de néoplasie familiale, a révélé que l'exposition à la fumée du tabac augmente le risque de survenue du cancer du sein avec un OR=1,58 (IC à 95% [1,056-2,369], p= 0,02). **Conclusion:** Le tabagisme passif pourrait augmenter le risque du cancer du sein.

Mots clés : Tabagisme passif, cancer du sein, cas-témoins.

ABSTRACT :

Background: In vitro experiments have shown that the smoke products of tobacco such as polycyclic hydrocarbons, nitrosamines and aromatic amines can induce breast tumors. However, the results of the epidemiological studies carried out remain controversial. The main objective of our study is to shed light on the relationship between passive smoking and the risk of breast cancer. **Patients and Methods:** We carried out a case-control study in the oncology department of Batna Cancer Center, from June 1st to November 30, 2015. After data entry using SPSS version 20 software, a regression analysis conditional logistics (COX model) was carried out. **Results:** Univariate analysis identified a positive association between the passive smoking and risk of breast cancer, (OR = 1,52, 95% CI [1,06-2,18], p = 0.02). Multivariate analysis with adjustment for parity, contraception,



breastfeeding, marital status, menopause, and the history of familial neoplasia, revealed that exposure to tobacco smoke increases the risk of developing breast cancer with OR = 1.58 (95% CI [1.056-2.369], p =0.02). **Conclusion:** Passive smoking could increase the risk of breast cancer.

KEYWORDS: Passive smoking, Breast cancer, Case-control.

* W.Benbrahim. Tel.: 0663373369; fax: +033267307
Adresse E-mail :w.khemilet@gmail.com

Date de soumission : 02/09/2020
Date de révision : 21/10/2020
Date d'acceptation : 03/11/2020

DOI: 10.5281/ZENODO.4202083

Introduction

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme dans le monde et en Algérie. En 2013, 11.000 nouveaux cas ont été diagnostiqués en Algérie contre 9000 cas en 2009 avec une augmentation de 500 nouveaux cas par an. A l'instar des pays en voie de développement, on note une progression de l'incidence [1]. Selon le registre des tumeurs d'Alger (INSP 2017) l'incidence du cancer du sein est de 88,4 pour 100.000 habitants [2].

Les expériences *in vitro* ont montré que les produits de la fumée de tabac tels que les hydrocarbures polycycliques, les nitrosamines et les amines aromatiques peuvent induire des tumeurs mammaires. Cependant, les résultats des études épidémiologiques menées restent controversés [3,4].

Cette discordance dans les résultats des études épidémiologiques pourrait être en rapport, d'un côté avec l'action directe des produits chimiques de la fumée du tabac au niveau des gènes, et d'un autre côté, avec le déficit oestrogénique observé chez les femmes fumeuses [5,6].

Patients and Méthodes

2.1. CONTEXTE DE L'ETUDE

L'étude a été réalisée dans le Centre de lutte contre le Cancer de Batna (CLCC) qui est une nouvelle structure d'une capacité de 240 lits sur une superficie de 90.000 m². Il a démarré ses activités le 8 mai 2012.

2.2. Population de l'étude

Les cas

Les cas sont des patientes porteuses de cancer du sein confirmé histologiquement (par biopsie ou micro biopsie), recrutées au niveau du service d'oncologie médicale du CLCC Batna entre Juin et novembre 2015.

Il s'agit des cas incidents (patientes interrogées au cours de l'année de leur diagnostic).

Critères d'inclusions

- Patientes originaires et demeurant dans la wilaya de Batna quelque soit l'âge.
- Diagnostic de néoplasie mammaire confirmé par une étude anatomopathologique.

Critères d'exclusion

- Patientes originaires ou demeurant dans d'autres wilayas.
- Patientes ne pouvant pas se mettre debout pour prendre les paramètres anthropométriques.
- Patientes ne pouvant pas répondre au questionnaire.
- Les anciennes patientes présentant des récives.

Les témoins

Le groupe des témoins consiste en des femmes non malades, recrutées pendant la même période que les cas (deux témoins par cas).

Critères d'appariements

Le même sexe (femmes).

Le même âge (plus ou moins cinq ans).

La même wilaya de résidence pour les deux témoins.

2.3. METHODES DE L'ETUDE

Le type d'étude

Il s'agit d'une étude analytique de type cas-témoins, monocentrique menée au centre anti-cancer de Batna.

Les facteurs étudiés

Les données ont été collectées par un questionnaire comportant :

- le nom, le prénom, l'âge, l'adresse (commune) ;
- les caractéristiques sociodémographiques ;
- l'état matrimonial : célibataire, mariée, veuve, ou divorcée ;

- le niveau d'instruction : analphabète, primaire, moyen, secondaire, universitaire ou formation.
- les paramètres anthropométriques: le poids, l'IMC et le pourcentage de matière grasse sont mesurés à l'aide d'un impédance-mètre. Le tour de taille (à mi-distance entre la base thoracique et la crête iliaque) et le tour de hanches sont mesurés par un mètre ruban.
- Les antécédents personnels : gynécologiques (l'âge à la puberté, l'âge à la première grossesse, l'allaitement, la contraception, la ménopause, la prise du traitement hormonal substitutif), la consommation de tabac (fumé ou chiqué), le tabagisme passif (l'exposition à la fumée du tabac à domicile et/ou au travail. En cas de présence de notion de tabagisme passif, la durée totale d'exposition en années a été notée).
- Les antécédents familiaux: la notion d'histoire familiale du cancer du sein est recherchée. Si elle est présente, le degré de parenté, l'âge d'apparition ainsi que la notion d'autres pathologies néoplasiques familiales sont précisés.

Analyses statistiques

Après une saisie des données utilisant le logiciel SPSS version 20.0, un état descriptif préalable a été réalisé, pour caractériser les sujets. La distribution des caractéristiques démographiques et des facteurs de risque sont quantifiés.

La mesure de l'association entre expositions aux différents facteurs de risque et le cancer du sein sont estimés par des odds- ratio (OR) bruts (analyse univariée) et ajustés (analyse multivariée) avec un intervalle de confiance à 95% (IC 95%), obtenus par régression logistique conditionnelle (modèle de COX) tenant compte de l'appariement.

Les biais potentiels et les modalités de leur contrôle

L'inclusion des malades incidents permet de limiter le biais de survie sélective.

Le risque de biais le plus important pour l'étude est lié à la sollicitation de la mémoire des sujets concernant les facteurs d'exposition étudiés rétrospectivement, ce qui entraîne notamment une sur- ou sous-évaluation des expositions renseignées par rapport aux expositions réellement subies.

Le biais de classement a été surmonté par l'inclusion de cas incidents et la confirmation anatomo-pathologique.

Considérations éthiques

Un consentement verbal a été obtenu auprès des cas et des témoins après explication de l'objectif de l'étude ainsi que la confidentialité des données recueillies.

Résultats

Au total, 636 sujets ont participé à l'étude dont 212 cas et 424 témoins non hospitaliers appariés selon l'âge (± 5 ans) et la wilaya de résidence.

L'âge moyen des cas au moment du diagnostic était de 49 ans avec des extrêmes allant de 22 à 97 ans. Concernant l'âge, 10,37% des cas étaient des femmes jeunes âgées de moins de 35 ans, 19,81% avaient moins de 39 ans, et la moitié avait moins de 47 ans.

Le sein gauche était la localisation la plus fréquente suivi par le sein droit et dans 1,4% des cas, l'atteinte était bilatérale.

Le quadrant supéro-externe était le siège prédominant de la néoplasie mammaire représentant 47,2%, suivi du quadrant supéro-interne (14,1%).

Dans 88% des cas, il s'agissait d'un carcinome canalaire infiltrant, suivi en 2^{ème} position par le carcinome lobulaire infiltrant qui représentait 8 % des cas, puis les autres types histologiques (carcinome épidermoïde et carcinome médullaire).

Concernant la classification moléculaire, le type luminal A représentait 30,10%, suivi par le triple négatif (16,99%), luminal B (31,55%), et le type HER2 positif (HER: HumanEpidermalgrowth factor Receptor 2) qui représentait 7,28%. Dans 14,08 % des cas, l'étude immuno-histochimique n'a pas été réalisée.

L'analyse descriptive a mis en évidence des antécédents familiaux de néoplasies dans 42,92% des cas par rapport à 30,18% des témoins. La notion d'exposition à la fumée du tabac a été notée chez 43,39% des cas versus 29,48% des témoins (Tableau1).

L'analyse univariée des facteurs étudiés a objectivé deux facteurs associés à une augmentation du risque de cancer du sein dans notre série d'une façon significative, à savoir; la présence d'antécédents de néoplasie familiale (avec un OR de 1,785 (IC à 95%: 1,24-2,56), et le tabagisme passif (OR=1,52: IC à 95 %: 1,06-2,18) et $p=0,02$.

Tableau 1: Analyse univariée

	Cas	Témoins	OR	P
Parité				
0	50 (23,58%)	99(23,34%)	NS	NS
[1-3[37(17,45%)	71(16,74%)		
[3-5[67(31,60%)	137(32,31%)		
>= 5	58(27,35%)	117(27,59%)		
Ménopause				
Oui	87(41,03%)	174(41,03%)	NS	NS
non	125(58,96%)	250(59,43%)		
Allaitement				
Oui	150(70,75%)	310	NS	NS
non	62(29,24%)	(73,11%)		
		114(26,88%)		
Contraception				
Oui	90 (42,45%)	126(29,71)	NS	NS
non	122(57,54%)	298(68,16)		
Antécédents de néoplasie				
Oui	91 (42,92%)	128 (30,18)	1,78	0,002
non	121(57,07%)	296(69,81%)		
Tabagisme passif				
Oui	92 (43,39%)	125(29,48%)	1,52	0,02
non	120(58,49%)	299 (70,51%)		
Durée d'exposition				
	35(38,04)	56(44,8%)	0,53	0,5
[1-3 ans[24(26,08%)	42(33,6%)	0,9	0,9
[3-5 ans[33(35,86%)	27(21,6)	0,18	0,3
>=5 ans				

Tableau 2: Analyse multivariée :tabagisme passif, antécédents familiaux de néoplasie et risque du cancer du sein.

	Cas	Témoins	OR	P*
Effectif	N =212	N=424		
Tabagisme passif				
Oui	92 (42,92%)	125(29,48%)	1,58	0,02
Non	120 (58,4%)	299(70,51%)	1	
Antécédents de néoplasie				
Oui	91 (42,92%)	128 (30,18%)	1,78	0,002
Non	121(57,07%)	296 (96,81%)	1	

OR* ajusté selon l'âge, les facteurs de reproduction (la parité, l'état matrimonial, l'allaitement, la contraception, la ménopause), et l'histoire familiale.

L'analyse multivariée avec ajustement sur la parité, la contraception, l'allaitement, l'état matrimonial et la ménopause a révélé que la présence d'antécédents familiaux et l'exposition à la fumée du tabac augmentent le risque de survenue du cancer du sein avec un OR=1,58 (IC à 95%: 1,056-2,369 p = 0,02) (Tableau 2).

Discussion

Les études *in vitro* et les modèles animaux ont objectivé l'action des carcinogènes contenus dans la

fumée du tabac tels que les hydrocarbures polycycliques, les nitrosamines et les amines aromatiques [7,8]. Ces carcinogènes provoquent des lésions d'initiation au niveau des cellules mammaires comme les mutations du gène suppresseur de tumeur (p53)[9]. Cependant, les études épidémiologiques sur la relation entre le tabagisme passif et le risque du cancer du sein sont toujours contradictoires. Certaines sont en faveur d'une association positive [10,11,12,13], d'autres suggèrent, en revanche, une association négative [14,15,16].

Dans notre étude, nous avons mis en évidence une augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes exposées à la fumée du tabac. Nos résultats sont soutenus par plusieurs études. Selon Juhua et al, les femmes exposées à la fumée du tabac pendant une durée supérieure ou égale à 10 ans dans l'enfance, supérieure ou égale à 20 ans à l'âge adulte à domicile, ou supérieure ou égale à 10 ans à l'âge adulte au travail ont un risque plus élevé du cancer du sein [10].

Par ailleurs, dans une méta-analyse examinant l'association entre le tabagisme actif, le tabagisme passif et le risque de cancer du sein chez la femme chinoise, 51 études ont été incluses (3 études cas témoins et 48 études de cohorte). Le tabagisme passif a été associé à une augmentation façon significative du risque de développer un cancer du sein (OR= 1,62, IC à 95% : 1,39-1,85). Cette association est plus importante chez les femmes exposées dans leur milieu du travail par rapport aux femmes exposées à la fumée à domicile. Paradoxalement, aucune association n'a été observée entre le tabagisme actif et le risque du cancer du sein (OR : 1,04, IC 9% : 0,89 – 1,20) [11].

Notons que d'autres études n'ont objectivé aucune association entre le risque du cancer du sein et le tabagisme passif. Dans l'étude menée par Egan et al. basée sur le recueil des données de l'étude américaine (nurses HealthStudy), 3140 cancers du sein sont apparus parmi 78.206 femmes suivies en moyenne pendant 14 ans. Aucune association n'a été observée entre le tabagisme passif (à domicile ou au travail) et le risque du cancer du sein (RR=0,90, ICà95% : 0,67-1,22). Pour le tabagisme actif, une légère association du risque a été retrouvée chez les femmes ayant commencé à fumer avant l'âge de 17 ans (RR=1,19 : IC à 95 % : 1,03-1,37) [15].

Yang Y et al. ont publié une méta-analyse de dix études prospectives incluant 782.534 femmes non-

fumeuses. Dans cette étude, 14.831 cas de cancer du sein ont été détectés. Comparé aux femmes non exposées au tabagisme passif, le RR combiné global du cancer du sein était de 1,01 (intervalle de confiance à 95% : 0,96 à 1,06, $p = 0,73$) chez les femmes exposées au tabagisme passif [16]. Par ailleurs, l'analyse des sous groupes n'a pas objectivé de relation significative entre le tabagisme passif et le risque de cancer du sein [16].

En Algérie, Henai et al. dans leur étude publiée en 2017 ont objectivé une association significative entre le tabagisme passif et le risque de cancer du sein avec un OR de 2,77 et un IC à 95% de 1,83 à 4,21 [17].

Notre étude présente des points forts : des informations détaillées sur un large éventail de variables qui ont été recueillies et prises en compte dans le modèle multivarié, à savoir, les facteurs de reproduction, les paramètres anthropométriques, et l'histoire familiale de cancer dans la wilaya de Batna.

Quant aux limites de notre étude, apparaissent en première position les biais relatifs aux études cas-témoins rétrospectives, le biais de mémorisation notamment pour préciser la durée et la quantité de fumée de tabac absorbée qui reste subjective. Ceci dit, étant donné que les mêmes questions sont posées de la même façon aux cas et aux témoins, l'effet de ce biais pourrait être atténué car les erreurs ont la même intensité chez tous les sujets.

Conclusion

Le cancer du sein pose un problème de santé publique car son incidence est en augmentation. Certains facteurs de risque sont bien connus tels que la génétique, l'histoire familiale de cancer du sein, les facteurs liés à la vie hormonale et reproductive, mais ce sont des facteurs de risque non modifiables et encore n'expliquent qu'une petite fraction du cancer du sein. En revanche, de nombreux facteurs liés au mode de vie tels que l'alimentation, l'activité physique, le tabac, l'obésité et le sommeil sont des facteurs modifiables et constituent un maillon intéressant où la prévention pourrait jouer un rôle essentiel, d'où la nécessité de connaître ces facteurs au sein de notre population. Parmi ces facteurs, le tabagisme passif pourrait augmenter le risque de cancer du sein.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Financement

Cette recherche n'a reçu aucun financement externe.

Références

1. Plan National Cancer 2015-2019. <http://www.sante.gov.dz/coronavirus/plan-cancer-2015-2019.html> (consulté le 12 juin 2020)
2. Registre des tumeurs d'Alger INSP ALGER 2017. http://www.insp.dz/images/PDF/Les%20registres/TumeursAlger/Registre_tumeurs_Alger_2017.pdf (consulté le 23/06/2020)
3. Paul, D. (2002). October Cigarette Smoking and the Risk of Breast Cancer in Women A Review of the Literature. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 11; 953.
4. Nyante, SJ. (2014). Cigarette smoking and postmenopausal breast cancer risk in a prospective cohort. *British Journal of Cancer* 110, 2339-2347
5. Baron, J.A., La Vecchia, C. (1990). The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 162(2):502-14.
6. Spangler, J.G. (1999). Smoking and hormone-related disorders. *Prim Care.*;26(3):499-511.
7. Terry, P.D., Goodman, M. (2006). Is the association between cigarette smoking and breast cancer modified by genotype? A review of epidemiologic studies and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 15(4):602-11
8. Reynolds, P. (2013). Mar Smoking and breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 18(1):15-23
9. Conway, K.(2002).Prevalence and spectrum of p53 mutations associated with smoking in breast cancer. *Cancer Res.* 1; 62(7):1987-95
10. Luo, J., Margolis, K. L., Wactawski-Wende, J., Horn, K., Messina, C., Stefanick, M. L., Tindle, H. A., Tong, E., & Rohan, T. E. (2011). Association of active and passive smoking with risk of breast cancer among postmenopausal women: a prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 342, d1016. <https://doi.org/10.1136/bmj.d1016>

11. Li, B., Wang, L., Lu, M. S. (2015). Passive Smoking and Breast Cancer Risk among Non-Smoking Women: A Case-Control Study in China. *PloS one*, 10(4), e0125894. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125894>
12. Strumylaite, L., Kregzdyte, R., Poskiene, L., Bogusevicius, A., Pranys, D., & Norkute, R. (2017). Association between lifetime exposure to passive smoking and risk of breast cancer subtypes defined by hormone receptor status among non-smoking Caucasian women. *PloS one*, 12(2), e0171198. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171198>
13. Jones, M. E., Schoemaker, M. J. (2017). Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study cohort. *Breast cancer research : BCR*, 19(1), 118. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0908>
14. Chen, C., Huang, Y.B. (2014 Jun). Active and passive smoking with breast cancer risk for Chinese females: a systematic review and meta-analysis. *Chin J Cancer*;33(6):306-16.
15. Egan, K.M., Stampfer, M.J.(2002). Active and passive smoking in breast cancer : prospective results from the Nurses's Health study. *Epidemiology* .13(2) : 138-45
16. Yang, Y., Zhang, F., Skrip, L., Wang, Y., & Liu, S. (2013). Lack of an association between passive smoking and incidence of female breast cancer in non-smokers: evidence from 10 prospective cohort studies. *PloS one*, 8(10), e77029.<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077029>
17. Henaoui, L., Meguenni, K., Oudjhih, M. (2017) .Facteurs de risque du cancer du sein dans la wilaya de tlemcen : étude cas-témoins 2011-2013. *Journal d'Épidémiologie et de Santé Publique, JESP* ;18, 39-49