



# L'OBÉSITÉ AUGMENTE LE RISQUE DU CANCER DU SEIN

**L'obésité augmente considérablement le risque de cancer du sein hormono-dépendant ER+ après la ménopause. Selon une nouvelle découverte, cette hausse serait due à l'effet pro-inflammatoire d'un estrogène, l'estrone, qui favorise l'apparition de cellules souches cancéreuses et la progression tumorale.**

Au Canada, l'obésité touche 3 adultes sur 10 et contribue à la forte incidence et à la mortalité de plusieurs maladies chroniques qui touchent la population, incluant les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et plusieurs types de cancers.

La pandémie de COVID-19 a aussi révélé que l'excès de poids est un important facteur de risque de complications de la maladie chez les adultes plus jeunes (50 ans et moins), avec une augmentation d'environ 50 % du risque de décès <sup>(1)</sup>.

Globalement, l'obésité est en voie de dépasser le tabagisme comme première cause de mortalité et représente sans contredit le principal problème de santé publique auquel nous aurons à faire face au cours des prochaines décennies.

## PRÉ- VS POST-MÉNOPAUSE

L'augmentation de la mortalité liée au cancer du sein est l'une des conséquences de cette augmentation de l'incidence de l'obésité <sup>(2)</sup>.

Environ 60 % des cancers du sein sont de type ER+, c'est-à-dire que les cellules cancéreuses expriment le récepteur aux estrogènes, et

la majorité de ces cancers surviennent après la ménopause.

L'obésité augmente le risque de développer ces cancers d'environ 40 % chez les femmes ménopausées, mais, curieusement, pas avant la ménopause.

Les mécanismes responsables de ce paradoxe demeurent complexes, mais sont vraisemblablement une conséquence des changements hormonaux qui se produisent à la suite de la ménopause.

## ESTROGÈNE PRO-INFLAMMATOIRE

Une étude récente suggère que c'est effectivement la différence dans deux principaux types d'estrogènes présents avant et après la ménopause qui expliquerait la contribution de l'excès de graisse à la hausse du risque de cancer chez les femmes ménopausées <sup>(3)</sup>.

Après la ménopause, le niveau du principal estrogène présent dans les années de fertilité, le 17β-estradiol (E2), chute considérablement et c'est l'estrone (E1) qui devient alors le principal estrogène dans l'organisme, notamment au niveau du tissu adipeux.

Les chercheurs ont observé que ces deux types d'estrogènes

avaient des actions inflammatoires totalement à l'opposé l'un de l'autre.

Par exemple, alors que E2 (l'estrogène présent avant la ménopause) diminue l'inflammation chronique générée par l'excès de graisse, E1 (l'estrogène présent après la ménopause) stimule au contraire cette inflammation en activant un facteur de transcription de l'ADN (NFκB), au cœur de la cascade moléculaire de l'inflammation.

Autrement dit, avant la ménopause, les quantités élevées de E2 permettent de contrecarrer l'effet pro-inflammatoire de E1 et donc de neutraliser l'inflammation chronique générée par l'excès de graisse.

Après la ménopause, c'est exactement l'inverse qui se produit et l'excès de E1 par rapport à E2 crée un déséquilibre qui favorise cette inflammation.

Ces différences ont de graves conséquences pour le risque de cancer, car de nombreuses études ont clairement démontré que l'inflammation chronique crée des conditions optimales pour l'apparition et la progression des cellules cancéreuses.

Et c'est exactement ce que les chercheurs ont observé, avec l'apparition de cellules souches cancéreuses au niveau du tissu mammaire qui est directement corrélée avec les variations hormonales provoquées par la ménopause

(hausse de E1 et baisse de E2).

Les agences internationales de lutte contre le cancer recommandent de demeurer aussi mince que possible, car de multiples études populationnelles ont montré que la surcharge de poids était associée à une hausse d'au moins 13 cancers différents <sup>(4)</sup>, sans compter que la surcharge de poids demeure la principale cause de diabète de type 2 et des graves complications cliniques qui découlent de cette maladie.

(1) Popkin BM et coll. *Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships*. *Obesity Rev.* 2020; 21: e13128

(2) Calle EE et coll. *Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults*. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348:1625-38.

(3) Qureshi R et coll. *The major pre- and postmenopausal estrogens play opposing roles in obesity-driven mammary inflammation and breast cancer development*. *Cell Metab.* 2020; 31: 1154-1172.e9.

(4) Steele CB et coll. *Vital Signs: Trends in incidence of cancers associated with overweight and obesity - United States, 2005-2014*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66: 1052-1058.

**Richard Béliveau**  
Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale

