

Épidémiologie du cancer du sein de la femme jeune

Epidemiology of breast cancer in young women

Mots-clés: Épidémiologie – Incidence – Mortalité – Facteur de risque – Cancer du sein.

Keywords: Epidemiology – Incidence – Mortality – Risk factor – Breast cancer.

F. Molinié^{1,5}, L. Daubisse-Marliac^{2,5}, P. Delafosse^{3,5}, B. Tretarre^{4,5}

Le cancer du sein de la femme de moins de 35 ans représente environ 2 % de l'ensemble des cancers du sein en France. Depuis plusieurs années, les praticiens s'interrogent sur l'évolution de la fréquence de ce cancer et s'intéressent à ses spécificités en termes de caractéristiques et de prise en charge. Quelle est la place de la femme jeune dans l'incidence et la mortalité du cancer du sein ? Quels en sont les facteurs de risque ? Cette présentation tente d'apporter des éléments de réponse à ces questions. Les caractéristiques des cancers et la survie de ces patientes jeunes font l'objet d'autres présentations.

Place de la femme jeune dans l'incidence des cancers du sein

Le cancer du sein chez la femme est le cancer le plus fréquent dans le monde. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale varie de 15 à 120 pour 100 000 femmes. Il est inférieur à 40 pour 100 000, notamment dans les pays d'Asie et d'Afrique, alors qu'il est fréquemment supérieur à 80 pour 100 000 dans les pays industrialisés (États-Unis, Europe occidentale, Australie et Nouvelle Zélande, exception faite du Japon, qui présente un taux plus faible) [1, 2].

1. *Registre des cancers de Loire-Atlantique et Vendée, Nantes.*

2. *Registre des cancers du Tarn, Albi.*

3. *Registre des cancers de l'Isère, Meylan.*

4. *Registre des cancers de l'Hérault, Montpellier.*

5. *France Cancer Incidence Mortalité (Francim).*

Incidence en fonction de l'âge

Une coupe transversale classique du taux d'incidence en fonction de l'âge en France en 2005 montre que le taux d'incidence de ce cancer augmente avec l'âge, notamment après 30 ans, culmine à 65 ans, puis diminue (*figure 1*) [3]. Cependant, cette courbe est la résultante de l'évolution de l'incidence selon l'âge, combinée à l'évolution de l'incidence en fonction de la cohorte de naissance. Si on représente l'évolution de l'incidence en fonction de l'âge pour une cohorte donnée de femmes nées en 1930, on observe que l'incidence augmente rapidement avant 50 ans, puis plus lentement après, jusqu'à se stabiliser vers 75-80 ans (*figure 2*) [4].

FIGURE 1. Incidence et mortalité par cancer du sein en France en 2005 (Source : InVS, Francim, Hôpices civils de Lyon, Inserm [http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/default.htm]).

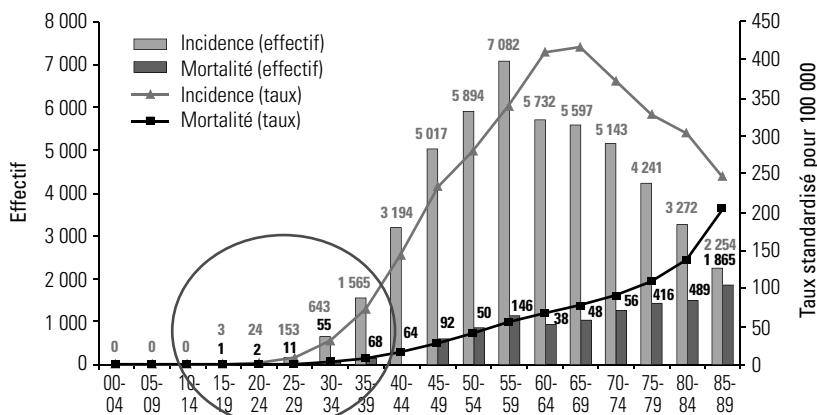
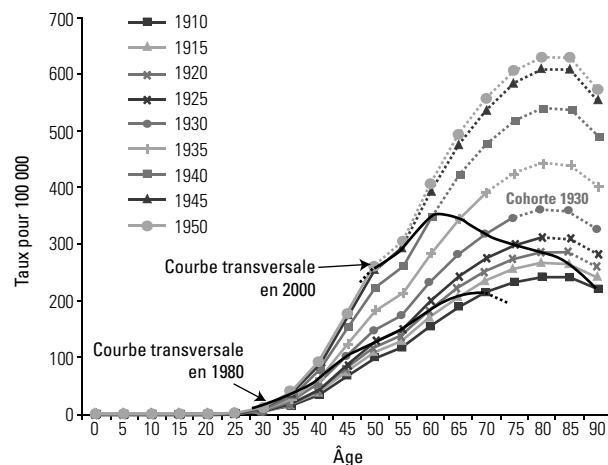


FIGURE 2.
Incidence du cancer du sein en France selon l'âge et selon la cohorte de naissance.

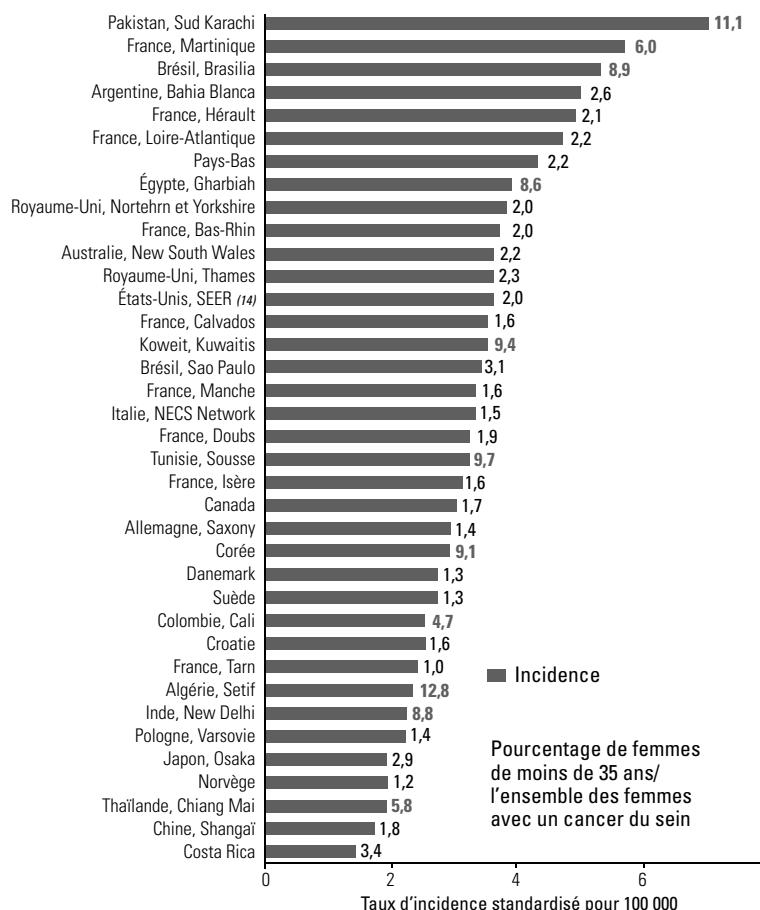
(Source : InVS, Francim, Hôpices civils de Lyon, Inserm [http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/default.htm]).



Taux d'incidence chez la femme jeune

Selon les données du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) détaillées dans le volume IX de "Cancer incidence in five continents" sur la période 1998-2002, le taux d'incidence standardisé du cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans est majoritairement compris entre 1 et 7 pour 100 000 femmes (figure 3) [1]. Le taux d'incidence dans cette tranche d'âge est moins dispersé que le taux global tous âges confondus, et son importance n'est pas complètement parallèle

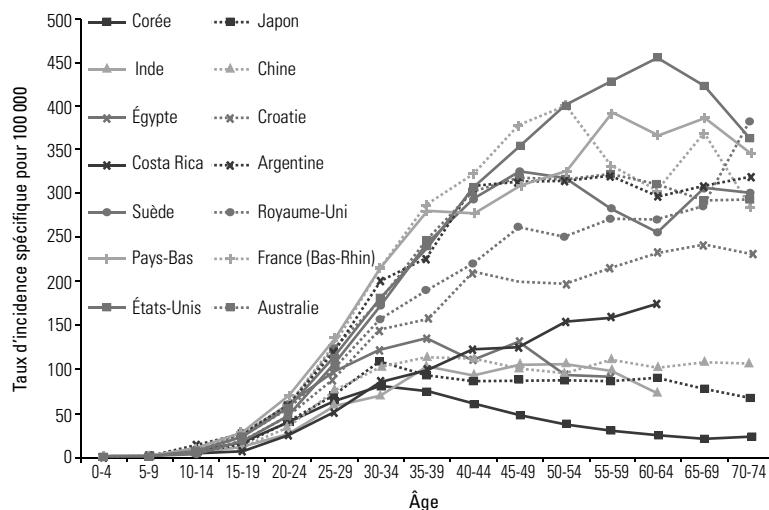
FIGURE 3. Incidence du cancer du sein chez la femme avant 35 ans et proportion de femmes de moins de 35 ans parmi l'ensemble des femmes atteintes de cancer du sein dans plusieurs pays (1998-2002).
(Source : Centre international de recherche sur le cancer, "Cancer incidence in five continents", vol. IX.)



à celle du taux global. En effet, si les taux les plus élevés sont davantage observés aux États-Unis et en Europe, ils sont également remarquables dans certains pays d'Amérique du Sud, d'Asie et d'Afrique (Brésil, Argentine, Pakistan, Koweït, Égypte). À l'inverse, les taux les plus faibles sont observés en Asie (Thaïlande, Chine, Inde) et en Amérique du Sud (Équateur, Costa Rica, Chili), mais aussi, dans une moindre mesure, dans certains pays européens (Norvège, Pologne, Croatie, Suède, Allemagne). La *figure 4* présente le taux d'incidence selon l'âge pour plusieurs pays: selon les pays, le risque de cancer du sein varie de 1 à 3 cas pour 1 000 femmes avant 35 ans, jusqu'à 20 à 140 cas pour 1 000 femmes avant 75 ans.

FIGURE 4. Incidence du cancer du sein selon l'âge dans différents pays (1998-2002).

(Source : Centre international de recherche sur le cancer, "Cancer incidence in five continents", vol. IX.)



Proportion de femmes jeunes dans l'incidence

Malgré un taux d'incidence faible chez les femmes de moins de 35 ans, la proportion représentée par cette classe d'âge sur l'ensemble des cancers du sein peut dépasser 10%, notamment dans les pays d'Afrique et d'Asie, où le taux d'incidence global est faible (ce qui s'explique en partie par une espérance de vie plus basse que dans les pays à revenus élevés et par l'absence de dépistage) [figure 3]. A contrario, le taux d'incidence chez les femmes de moins de 35 ans, élevé en Europe et aux États-Unis, ne représente que 2% environ de l'ensemble des cancers diagnostiqués dans ces pays à forte incidence de cancer du sein. Ces disparités s'expliquent principalement par les variations d'incidence de cancer du sein chez la femme ménopausée, plus élevée dans les pays industrialisés.

Dans certaines régions (Tunisie, Corée, Égypte, Koweït) où la proportion de femmes jeunes est importante – avec un taux d’incidence supérieur à 3 pour 100 000 alors que l’incidence globale est inférieure à 50 pour 100 000 –, il est possible qu’on assiste à un “effet cohorte”, le niveau de risque des femmes jeunes se rapprochant de celui observé en Occident (5).

Incidence chez la femme jeune en France

En France, l’incidence nationale des cancers est estimée à partir des données du réseau français des registres de cancer (Francim). Le nombre de cancers invasifs du sein chez les femmes de moins de 35 ans était estimé à 823 cas incidents en 2005, soit 1,7 % de l’ensemble des 49 814 cancers du sein incidents de cette année-là (*figure 1*). Au-delà, le nombre de nouveaux diagnostics était de 1 565 pour les femmes entre 35 et 39 ans (3,1 % de l’ensemble des cancers) et était multiplié par 10 par rapport aux femmes de moins de 35 ans, et 8 211 nouveaux diagnostics étaient établis pour les femmes entre 40 et 49 ans (soit 16,5 % de l’ensemble des cancers) [3]. Cette augmentation se traduit parallèlement par une hausse du taux d’incidence spécifique par âge: 8 nouveaux diagnostics pour 100 000 femmes entre 25 et 29 ans, 31 nouveaux diagnostics pour 100 000 femmes entre 30 et 34 ans, 72 nouveaux diagnostics pour 100 000 femmes entre 35 et 39 ans, 144 nouveaux diagnostics pour 100 000 femmes entre 40 et 44 ans et 280 nouveaux diagnostics pour 100 000 femmes entre 50 et 54 ans, pour atteindre un pic à 416 nouveaux diagnostics pour 100 000 femmes entre 65 et 69 ans (*figure 1*).

Le taux d’incidence pour la femme de moins de 35 ans variait de 2,4 à 4,9 pour 100 000 selon les registres du cancer français sur la période 2002-2004, le petit nombre de cas pouvant en partie expliquer cette variabilité (moins de 100 cas annuels sur 11 départements métropolitains). Les taux d’incidence étaient supérieurs à 5 pour 100 000 à la Martinique et en Polynésie, où les femmes de moins de 35 ans représentaient plus de 6 % des nouveaux diagnostics de cancer du sein.

Évolution de l’incidence des cancers du sein chez la femme jeune

Contrairement au cancer du sein de la femme de plus de 50 ans, l’évolution de l’incidence chez la femme jeune a été peu étudiée et les résultats observés varient selon les pays: certaines études ne montrent aucune modification (incidence stable), les résultats aux États-Unis étant encore débattus, alors que d’autres études concluent à une augmentation d’incidence.

Incidence stable

Plusieurs études récentes n’ont pas montré d’évolution de l’incidence du cancer du sein chez la femme jeune. Chez les femmes de moins de 50 ans, aucune évolution significative du taux d’incidence n’a été mise en évidence entre 1992 et 2003 au Canada (6), ni en Italie entre 1985 et 2003 (7). Dans cette tranche d’âge mais sur une période plus

courte, Katalinic et al. n'ont pas observé de variation d'incidence entre 2001 et 2005 en Allemagne (8), tout comme Kumle en Norvège avec un taux d'incidence standardisé de 50 pour 100 000 entre 2002 et 2006 (9), Renard et al. en Belgique entre 1999 et 2005 (10) et Canfell et al. en Australie avec un taux stable à 34 pour 100 000 entre 2001 et 2005 pour les femmes de 20 à 49 ans (11). Il est intéressant de noter que toutes ces études, souvent réalisées pour analyser plus spécifiquement l'incidence chez les femmes plus âgées, ont concerné des tranches d'âge assez larges (jusqu'à 50 ans). Elles ne permettaient pas de décrire précisément l'évolution chez les femmes jeunes de moins de 40 ans, ni a fortiori chez celles de moins de 35 ans.

Aux États-Unis, les résultats sont plus contrastés. Certaines études indiquent une stabilité de l'incidence chez la femme de moins de 50 ans (12-15), voire, pour Tarone, une diminution significative chez les femmes de 30-39 ans (- 0,24 % par an; IC₉₅ = - 0,43 - - 0,04) entre 1980 et 2002, selon les données des registres de cancer du programme américain *Surveillance Epidemiology and End-Results* (SEER Program) [14]. Cet auteur avait également montré une diminution du risque de décès par cancer du sein pour les cohortes de naissance d'après 1946, en étudiant l'évolution des taux de mortalité. Une autre étude réalisée à partir des données du SEER a mis en évidence une augmentation des taux d'incidence de cancer du sein chez la femme de race blanche de moins de 40 ans (+ 1,47 % par an; IC₉₅ = 0,71-2,23) entre 1992 et 2004 (16).

Incidence en hausse

L'analyse récente des données des registres espagnols met en évidence une augmentation de l'incidence de 1,7 % par an (IC₉₅ = 1,4-2,1) entre 1980 et 2004 chez les femmes de 25 à 44 ans (17). Les résultats d'une étude suisse indiquent une hausse significative de l'incidence de + 0,9 % par an entre 1975 et 2006 chez les femmes de 25 à 39 ans résidant dans le canton de Genève (18), alors qu'une hausse non significative était observée pour la même tranche d'âge dans deux autres cantons suisses entre 1995 et 2005 (19).

En France, l'analyse des données du réseau Francim a révélé une augmentation, modérée mais constante (+ 0,65 % par an; IC₉₅ = 0,03-1,26), de l'incidence des cancers invasifs dans la tranche d'âge 15-39 ans de 14,3 pour 100 000 dans la période 1983-1987 à 16,4 pour 100 000 dans la période 1998-2002 (20). Une analyse récente des données des registres du Tarn et de l'Isère vient confirmer cette tendance en mettant en évidence une augmentation significative de l'incidence des cancers du sein invasifs chez les 20-49 ans de l'ordre de 1,6 % par an entre 1990 et 2007 (sous presse). Dans l'Hérault, on note une augmentation non significative de l'incidence standardisée des cancers invasifs du sein chez les femmes de 20 à 39 ans entre 1987 et 2006 (de 10,6 pour 100 000 en 1987 à 11,9 pour 100 000 en 2006 - www-registre-tumeurs-herault.fr). En Loire-Atlantique, l'évolution moyenne annuelle était de 2 % (IC₉₅ = 0,9-3,1) entre 1991 et 2003 chez la femme de moins de 50 ans (21).

Mortalité par cancer du sein chez la femme jeune

Les taux standardisés de mortalité par cancer du sein pour les femmes de moins de 35 ans sont globalement proportionnels aux taux d'incidence. Ils variaient de 0,2 à 0,9 pour 100 000 (0,5 en France) sur la période 1998-2002, pour une sélection de pays étudiés par l'Organisation mondiale de la santé (22).

En France, le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CepiDc) fournit des informations sur les causes de décès par tranche d'âge (23). Avec une centaine de décès par an chez les femmes de moins de 35 ans, le cancer du sein représentait 6,5 % des décès toutes causes en 2005 dans cette tranche d'âge, et moins de 1 % des décès par cancer du sein tous âges confondus.

Le taux spécifique de mortalité par cancer du sein en 2005 était de 2,4 pour 100 000 femmes de 25-34 ans, pour un taux de décès toutes causes de 38,7 pour 100 000 (figure 1). Le taux de mortalité spécifique augmentait ensuite avec l'âge: 12,5 pour les femmes de 35-44 ans, 34,2 pour les 45-54 ans, 50,7 pour les 55-64 ans, et dépassait 200 pour 100 000 après 85 ans. Le taux de mortalité par cancer du sein chez la femme de 25-34 ans semblait stable ou en légère diminution entre 1985 et 2005 en France (24).

La survie plus faible chez les femmes jeunes, qui présentent notamment des tumeurs plus agressives et/ou diagnostiquées à un stade plus avancé, est détaillée dans une autre présentation.

Facteurs de risque des cancers du sein chez la femme jeune : quelles spécificités ?

On distingue classiquement les facteurs de risque associés à la survenue d'un cancer du sein chez la femme ménopausée, et ceux de la femme non ménopausée. La plupart des facteurs sont cependant communs à ces deux groupes : la puberté précoce (25-29), l'âge tardif au premier enfant (25-27, 29-32), la consommation élevée d'alcool (25, 26, 28, 29, 33), l'exposition aux radiations ionisantes (25, 29, 34), un antécédent de lésion précancéreuse (hyperplasie atypique, néoplasie lobulaire *in situ*) [25, 26, 28, 29] et des antécédents familiaux de cancer du sein (25, 26, 28, 29, 35, 36) sont des facteurs de risque connus. Inversement, l'allaitement prolongé (25, 29, 31, 37, 38) et la pratique d'une activité physique régulière (25, 29, 40, 41) seraient des facteurs protecteurs de survenue du cancer du sein en pré- et en postménopause.

Plusieurs auteurs estiment que l'effet serait majoré chez la femme non ménopausée pour certains facteurs. Selon Clavel-Chapelon et Gerber, le risque de développer un cancer du sein avant la ménopause décroît de 9 % par année supplémentaire d'âge de survenue des premières règles et de 4 % après la ménopause (27). Des résultats similaires ont été retrouvés par d'autres équipes (25, 26, 28). De même, de nombreuses études sont concordantes pour une augmentation plus marquée du risque avec l'âge au premier enfant chez la femme avant la ménopause (27, 30, 31). Le risque relatif lié à la présence

d'antécédents familiaux de cancer du sein est d'environ 1,9 pour toute forme de parenté, et l'excès de risque est plus marqué chez les femmes plus jeunes et lorsque la maladie s'est développée chez un parent au premier degré avant l'âge de 50 ans (26, 36, 39). Une irradiation thoracique – notamment thérapeutique pour cancer – de l'enfant ou de l'adulte jeune entraîne une augmentation du risque de développer un cancer du sein après un délai de 8 ans. Ce risque continue ensuite d'augmenter avec l'âge (34). Selon Henderson et al., le risque cumulé à 40 ans serait compris entre 10 % et 19 %, équivalent à celui d'une femme porteuse d'une mutation *BRCA1* (34).

D'autres facteurs de risque semblent plus spécifiques de la femme non ménopausée (26, 37, 42). Concernant la prise de contraceptif oral, une méta-analyse publiée en 2006 suggérait que l'utilisation récente (datant de moins de 5 ans) d'une contraception orale, surtout à un âge jeune (avant la première grossesse), était liée à un risque accru de cancer du sein avant la ménopause (43). Alors que l'obésité est un facteur de risque reconnu chez la femme ménopausée, elle serait un facteur protecteur chez la femme jeune (25, 28). Le risque de cancer du sein serait également plus marqué chez la femme jeune de race noire par rapport à la femme de race blanche, comme cela a été montré aux États-Unis (44).

Il est intéressant de noter que si l'effet du nombre de grossesses tend à être protecteur à long terme, le risque de cancer du sein augmente dans les années suivant immédiatement une grossesse (25, 26, 28, 30, 45). Le risque de cancer du sein augmentant rapidement avec l'âge et le nombre de grossesses après 30 ans étant à la hausse, l'augmentation de l'âge à la première grossesse tend à accroître le risque d'association simultanée entre cancer du sein et grossesse (pendant la grossesse ou dans les 12 mois après l'accouchement). L'incidence de ces cancers serait de 0,24 à 0,33 pour 1 000 grossesses et représenterait jusqu'à 6 % des cancers du sein diagnostiqués avant 45 ans (46, 47).

Enfin, une ménopause tardive, la prise de traitement hormonal substitutif, la nulliparité, l'obésité en tant que facteurs de risque, et la parité élevée en tant que facteur protecteur concerneraient essentiellement la femme plus âgée (25, 29). Le rôle des avortements spontanés ou provoqués, ainsi que le rôle du tabac ou d'autres facteurs environnementaux restent débattus, quel que soit l'âge de survenue du cancer.

Peu d'informations sont disponibles sur l'évolution de la prévalence des facteurs de risque chez la femme jeune. L'augmentation de l'âge à la première grossesse et l'accroissement de l'obésité au cours des dernières décennies sont les deux facteurs, aux effets opposés, les mieux documentés.

Dans les pays industrialisés, le cancer du sein chez la femme de moins de 35 ans ne représente que 2 % de l'ensemble des cancers du sein (823 nouveaux diagnostics en France en 2005). L'absence de dépistage systématique dans cette tranche d'âge constitue une opportunité pour tenter de distinguer les effets sur l'incidence de l'évolution des facteurs de risque, et ceux de l'évolution des prises en charge. Cependant, le faible nombre de cas rend plus difficile la réalisation de ces études, et l'interprétation des variations géographiques ou temporelles doit rester prudente.

Références bibliographiques

- [1] Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al. *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol. IX Lyon, eds IARC Scientific Publications No. 160, 2007.
- [2] Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, Devesa SS, Brinton LA. *Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973-1997*. *Int J Epidemiol* 2005;34:405-12.
- [3] Belot A, Grosclaude P, Bossard N et al. *Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005*. *Rev Epidemiol Santé Publ* 2008;56:159-75.
- [4] Esteve J. *Incidence du cancer du sein en France et dans les pays développés*. *Presse Med* 2007;36:315-21.
- [5] Ben Abdallah M, Zehani S, Maalej M et al. *Cancer du sein en Tunisie : caractéristiques épidémiologiques et tendance évolutive de l'incidence*. *Tunis Med* 2009;87:417-25.
- [6] Kliewer EV, Demers AA, Nugent ZJ. *A decline in breast-cancer incidence*. *N Engl J Med* 2007;357:509-10.
- [7] Ponti A, Rosso S, Zanetti R, Ricceri F, Tomatis M, Segnan N. *Breast cancer incidence (1980-2006): combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography and estrogen receptor status*. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1817-8.
- [8] Katalinic A, Rawal R. *Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy*. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107:427-30.
- [9] Kumle M. *Declining breast cancer incidence and decreased HRT use*. *Lancet* 2008;372:608-10.
- [10] Renard F, Vankrunkelsven P, Van Eycken L, Henau K, Boniol M, Autier P. *Decline in breast cancer incidence in the flemish region of Belgium after decline in hormonal replacement therapy*. *Ann oncol*, may 2010 (ahead of print).
- [11] Canfell K, Banks E, Clements M et al. *Sustained lower rates of HRT prescribing and breast cancer incidence in Australia since 2003*. *Breast Cancer Res Treat* 2009;117:671-3.
- [12] Glass AG, Lacey JV Jr, Carreon JD, Hoover RN. *Breast cancer incidence (1980-2006): combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography and estrogen receptor status*. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1152-61.
- [13] Ravidin PM, Cronin KA, Howlader N et al. *The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States*. *N Engl J Med* 2007;356:1670-4.
- [14] Tarone RE. *Breast cancer trends among young women in the United States*. *Epidemiology* 2006;17:588-90.
- [15] Smigal C, Jemal A, Ward E et al. *Trends in breast cancer by race and ethnicity: update 2006*. *CA Cancer J Clin* 2006;56(3):168-83.
- [16] Brinton LA, Sherman ME, Carreon JD, Anderson WF. *Recent trends in breast cancer among younger women in the United States*. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1643-8.
- [17] Pollan M, Pastor-Barriuso R, Ardanaz E et al. *Recent Changes in breast cancer incidence in Spain - 1980-2004*. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1584-91.
- [18] Bouchardy C, Fioretta G, Verkooijen HM et al. *Recent increase of breast cancer incidence among women under the age of forty*. *Br J Cancer* 2007;96:1743-6.
- [19] Levi F, Te VC, Maspoli M, Randimbison L, Bulliard JL, La Vecchia C. *Trends in breast cancer incidence among women under the age of forty*. *Br J Cancer* 2007;97:1013-4.
- [20] Colonna M, Delafosse P, Uhry Z et al. *Is breast cancer incidence increasing among young women? An analysis of the trend in France for the period 1983-2002*. *Breast* 2008;17:289-92.
- [21] Fontenoy AM, Leux C, Delacour-Billon S et al. *Recent trends in breast cancer incidence rates in the Loire-Atlantique (France): a decline since 2003*. *Cancer Epidemiol* 2010;34:238-43.
- [22] World Health Organization. *Mortality database (www.who.int/whosis/)*.
- [23] www.cepidec.vesinet.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe
- [24] www.invs.sante.fr/applications/cancers/cancer_1983_2007/default.htm
- [25] Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. *Epidemiology of breast cancer*. *Lancet Oncol* 2001;2:133-40.

- [26] Althuis MD, Brogan DD, Coates RJ et al. Breast cancers among very young premenopausal women (United States). *Cancer Causes Control* 2003;14:151-60.
- [27] Clavel-Chapelon F, Gerber M. Reproductive factors and breast cancer risk: do they differ according to age at diagnosis? *Breast cancer Res Treat* 2002;72:107-15.
- [28] Tavani A. Risk factors for breast cancer in women under 40 years. *Eur J Cancer* 1999;35:1361-7.
- [29] Rochefort H, Rouëssé J, groupe de travail de la commission III (Cancérologie). How to reduce the incidence of breast cancer? *Bull Acad Natl Med* 2008;192:161-79.
- [30] Talamini R. The role of reproductive and menstrual factors in cancer of the breast before and after menopause. *Eur J Cancer* 1996;32:303-10.
- [31] Tryggvadottir L. Breast cancer risk factors and age at diagnosis: an icelandic cohort study. *Int J Cancer* 2002;98:604-8.
- [32] Merrill RM. Cancer risk associated with early and late maternal age at first birth. *Gynecologic oncology* 2005;96:583-93.
- [33] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Alcohol, tobacco and breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 96,067 women without the disease. *Br J Cancer* 2002;87:1234-45.
- [34] Henderson TO, Amsterdam A, Bhatia S et al. Surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent or young adult cancer. *Ann Intern Med* 2010;152:444-55.
- [35] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001;358:1389-99.
- [36] Pharoah PD, Day NE, Duffy S et al. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 1997;71:800-9.
- [37] Brinton LA, Potischman NA, Swanson CA et al. Breastfeeding and breast cancer risk. *Cancer Causes Control* 1995;6:199-208.
- [38] Chilvers CED. United Kingdom National Case-Control Study Group. Breast feeding and risk of breast cancer in young women. *BMJ* 1993;307:17-20.
- [39] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *Lancet* 2002;360:187-95.
- [40] Bernstein L, Patel AV, Ursin G et al. Lifetime recreational exercise activity and breast cancer risk among black and white women. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1671-9.
- [41] Lagerros YT. Physical activity in adolescence and young adulthood and breast cancer risk: a quantitative review. *Eur J cancer prev* 2004;13:5-12.
- [42] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996;347:1713-27.
- [43] Kahlenborn C, Modugno F, Potter DM, Severs WB. Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1290-302.
- [44] Anderson WF, Rosenberg PS, Menashe I, Mitani A, Pfeiffer RM. Age related crossover in breast cancer incidence rates between Black and White ethnic groups. *J Natl cancer inst* 2008;100:1804-14.
- [45] Leon DA, Carpenter LM, Broeders MJ, Gunnarskog J, Murphy MF. Breast cancer in swedish women before age 50: evidence of a dual effect of completed pregnancy. *Cancer Causes Control* 1995;6:283-91.
- [46] Andersson TM, Johansson AL, Hsieh CC, Cnattingius S, Lambe M. Increasing incidence of pregnancy-associated breast cancer in Sweden. *Obstet Gynecol* 2009;114:568-72.
- [47] Keinan-Boker L, Lerner-Geva L, Kaufman B, Meirrow D. Pregnancy-associated breast cancer. *Isr Med Assoc J* 2008;10:722-7.