



Centre René Gauducheau  
Centre de Lutte Contre le Cancer  
–Nantes Atlantique–

# Risques alimentaires: le surpoids est-il cancérigène ?

Jean-Marie Bard

CLCC Nantes Atlantique – Université de  
Nantes



Centre René Gauducheau  
Centre de Lutte Contre le Cancer  
-Nantes Atlantique-

# Introduction

20 000 AvJ.C.

2006

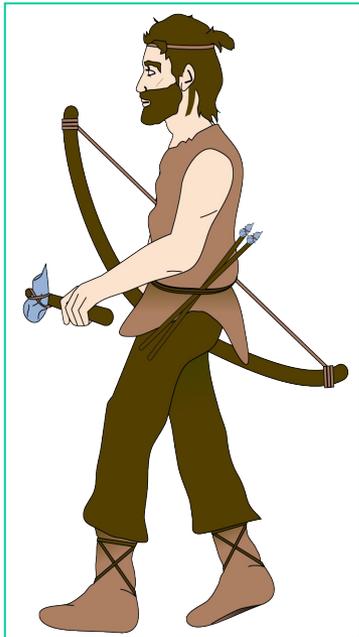
**Age paléolithique  
supérieur**

**Age  
Néolithique**

**XIX<sup>e</sup> Siècle  
Industrie**

**XXI<sup>e</sup> Siècle  
Secteur Tertiaire**

*Homo sapiens sapiens* Cro-Magnon



**Chasse-Cueillette  
Recherche active des  
aliments**

**Activité physique  
intense**

**Aliments  
transformés**

Graisses animales,  
sucre

Fibres alimentaires

**Vie sédentaire**



**GENOTYPE  
D'EPARGNE**

**GENOTYPE DE  
SUSCEPTIBILITE**



# Introduction

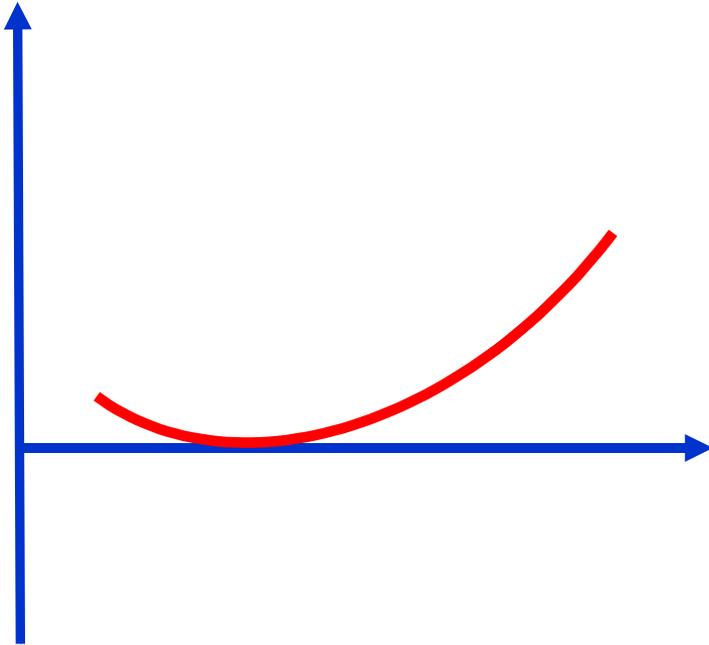
- La prévalence de l'obésité augmente dans les pays industrialisés:
  - Etude NHANES (USA):
    - 14,5 % en 1971-1974
    - 30,9 % en 1999-2000
  - Etude Obépi (France):
    - 8,6 % en 1997
    - 13,1 % en 2006
    - Augmentation relative moyenne de la prévalence: +5,7% par an

# Introduction



Centre René Gauducheau  
Centre de Lutte Contre le Cancer  
–Nantes Atlantique–

Mortalité par cancer



- Les études ne sont pas toutes concordantes mais...
  - Tous les cancers ne sont pas liés à l'obésité de manière identique
  - Il existe de nombreux facteurs de confusion
  - L'IMC n'est sans doute pas le meilleur critère de diagnostic à utiliser



# Plan

- Les preuves épidémiologiques
- L'indice de masse corporelle n'est pas le marqueur de choix
- Les mécanismes potentiellement impliqués
- Rôle de l'alimentation
- Gérer le surpoids peut-il modifier le risque ?



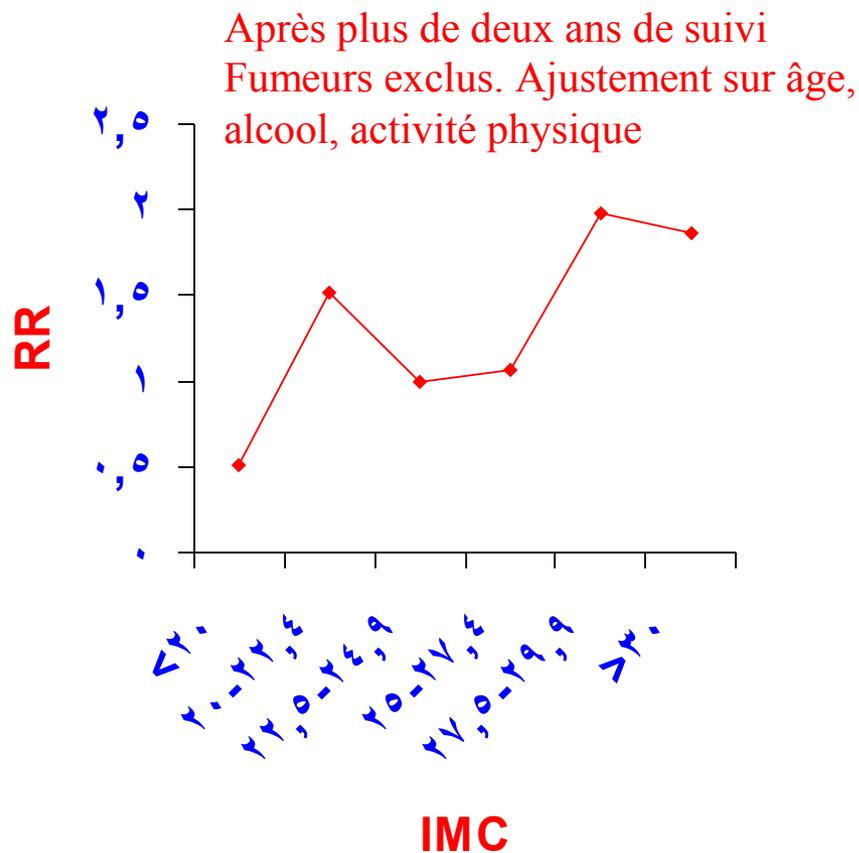
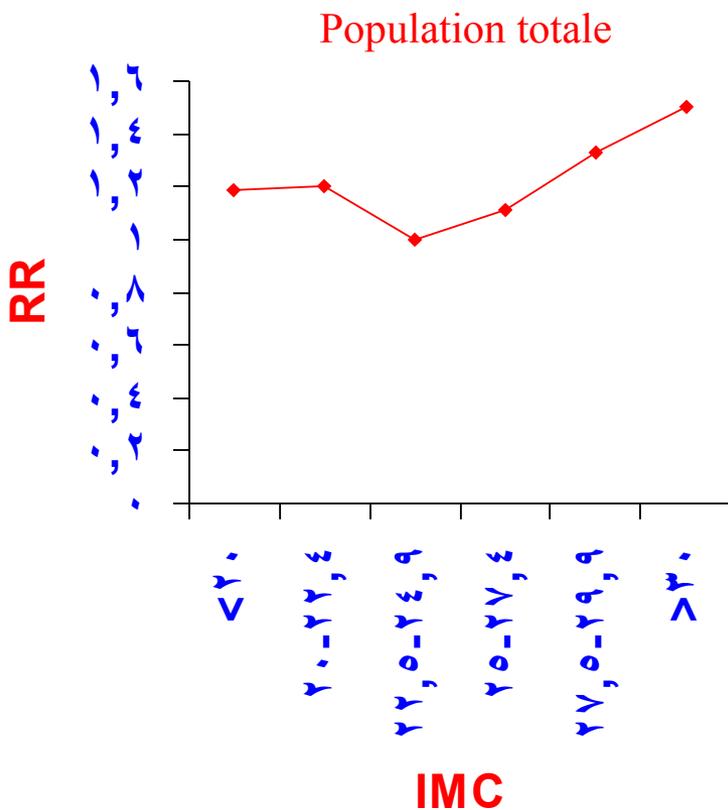
Centre René Gauducheau  
Centre de Lutte Contre le Cancer  
—Nantes Atlantique—

# Les preuves épidémiologiques



# Les preuves épidémiologiques

## Etude des Médecins Américains: mortalité par cancer

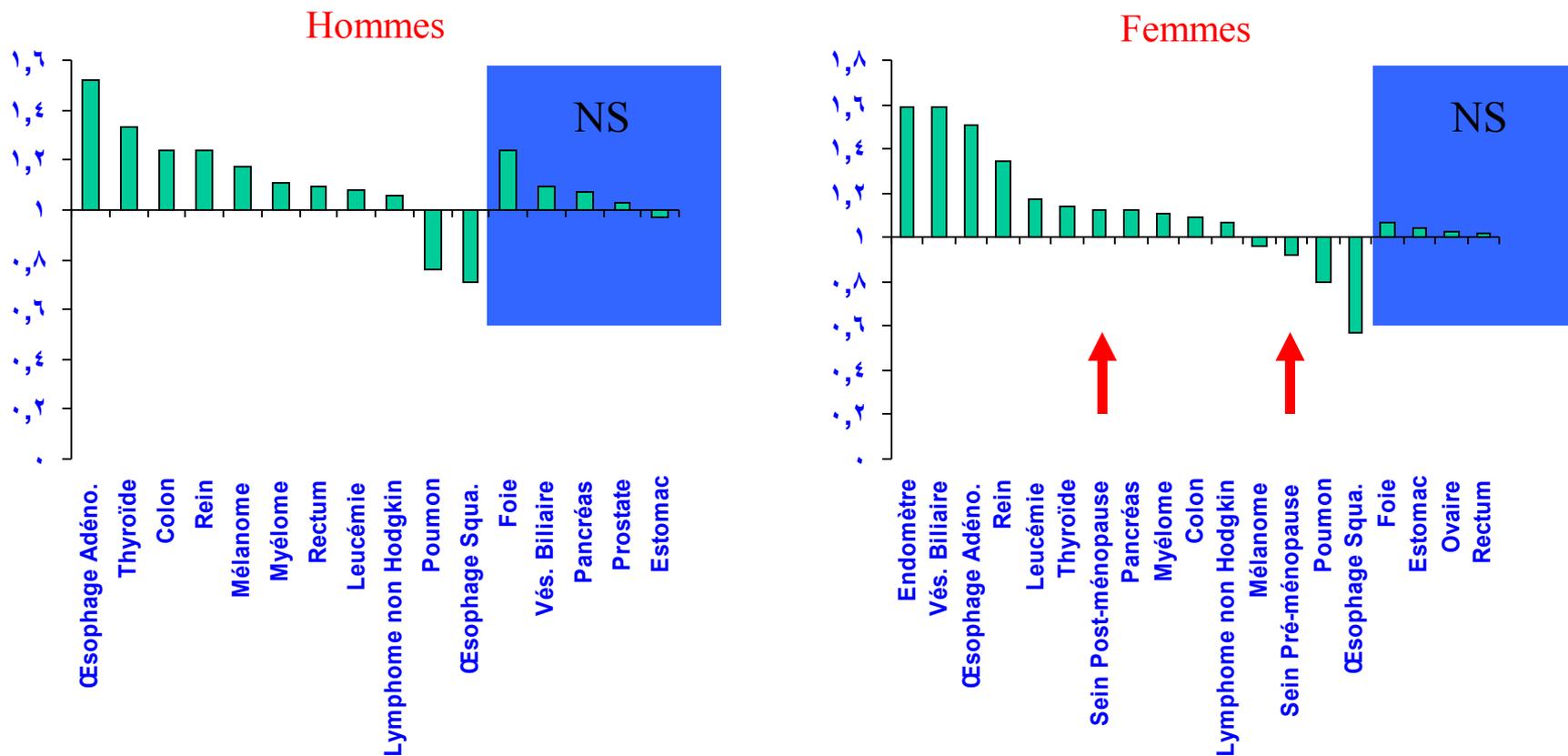




# Les preuves épidémiologiques

## Méta-analyse: lien entre IMC et incidence des cancers

RR pour une augmentation de 5 kg/m





# Les preuves épidémiologiques

## Résumé

- Une hétérogénéité entre sexe:
  - Liaison plus forte au cancer du colon et du rectum chez l'homme
  - Liaison plus forte au cancer du rein chez la femme
- Une hétérogénéité entre populations:
  - Une liaison plus forte avec le cancer de la prostate chez l'homme et avec le cancer du sein chez la femme ménopausée en Asie
  - Un effet protecteur de l'IMC sur le cancer du sein avant la ménopause en Europe et aux Etats-Unis et un effet délétère en Asie
  - Influence de la génétique et du mode de vie notamment l'alimentation ?

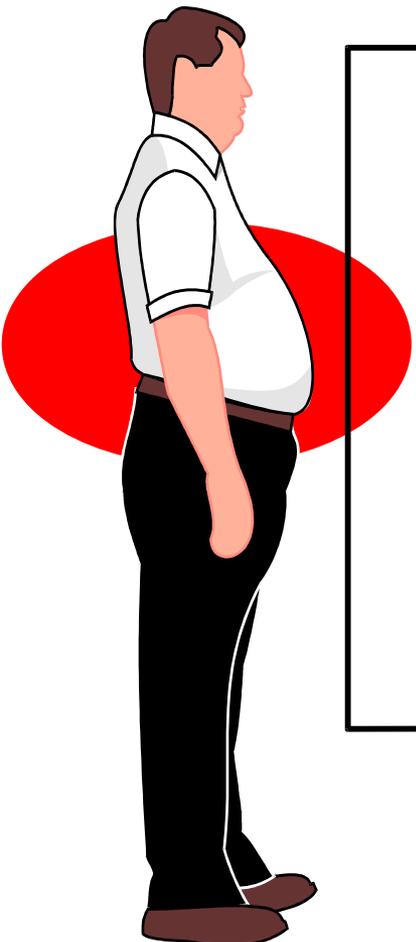


Centre René Gauducheau  
Centre de Lutte Contre le Cancer  
-Nantes Atlantique-

L'IMC n'est pas le marqueur de  
choix



# L'IMC n'est pas le marqueur de choix



**Résistance  
à l'insuline**  
Hyperinsulinémie

**Adipocytes**  
Stress oxydant  
Inflammation  
Adipocytokines

**Plusieurs définitions  
associant:**

Tour de taille élevé

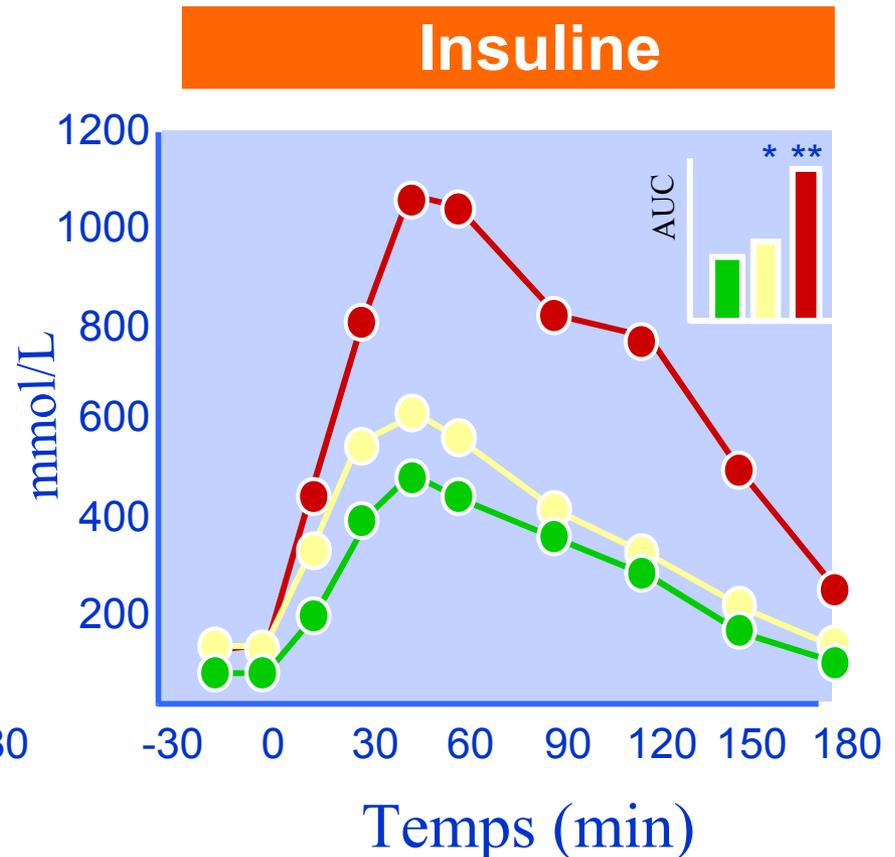
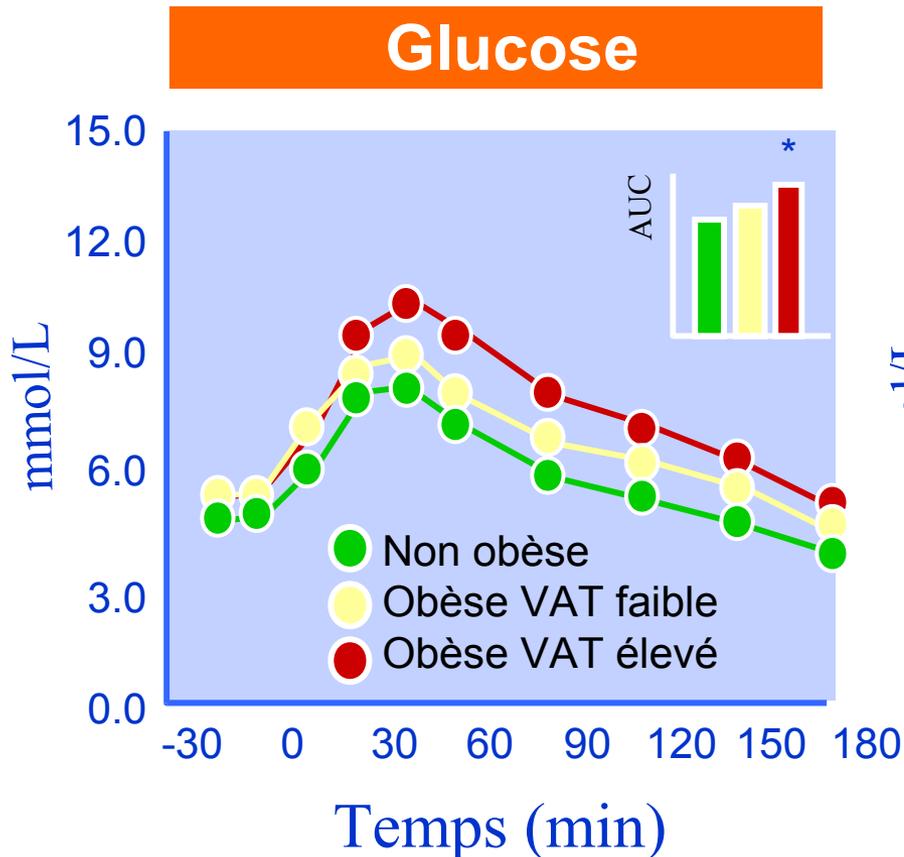
Hyperglycémie à jeun (1 g/L ou 5.55 mmol/L)

Dyslipidémie (HTG, HDL bas)

HTA modérée (130/85)



# Graisse viscérale et résistance à l'insuline



**VAT: visceral adipose tissue**

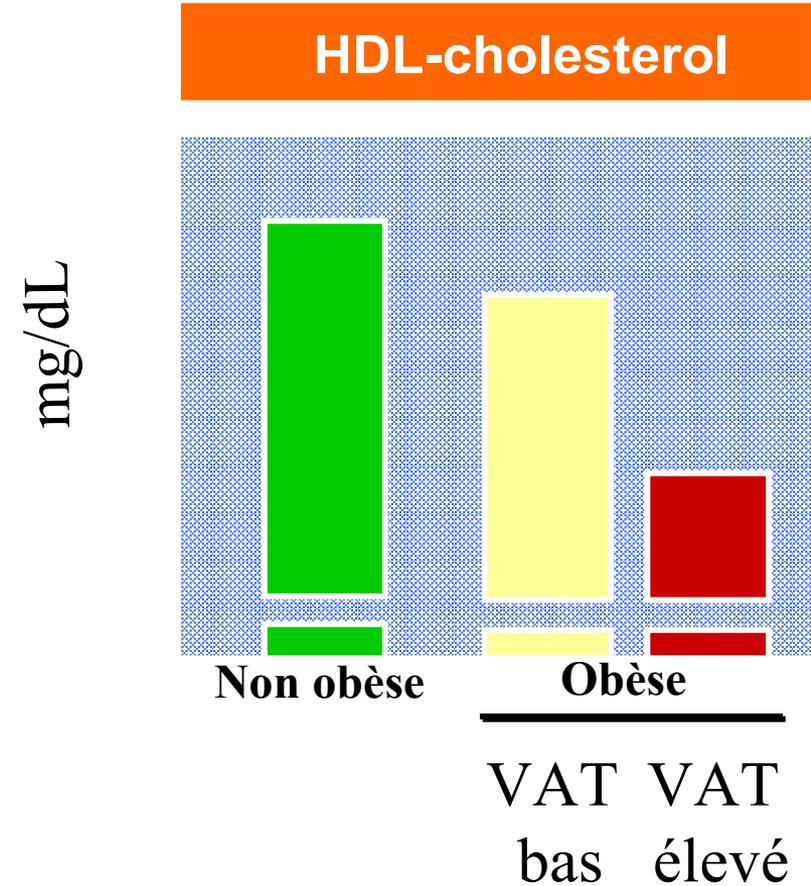
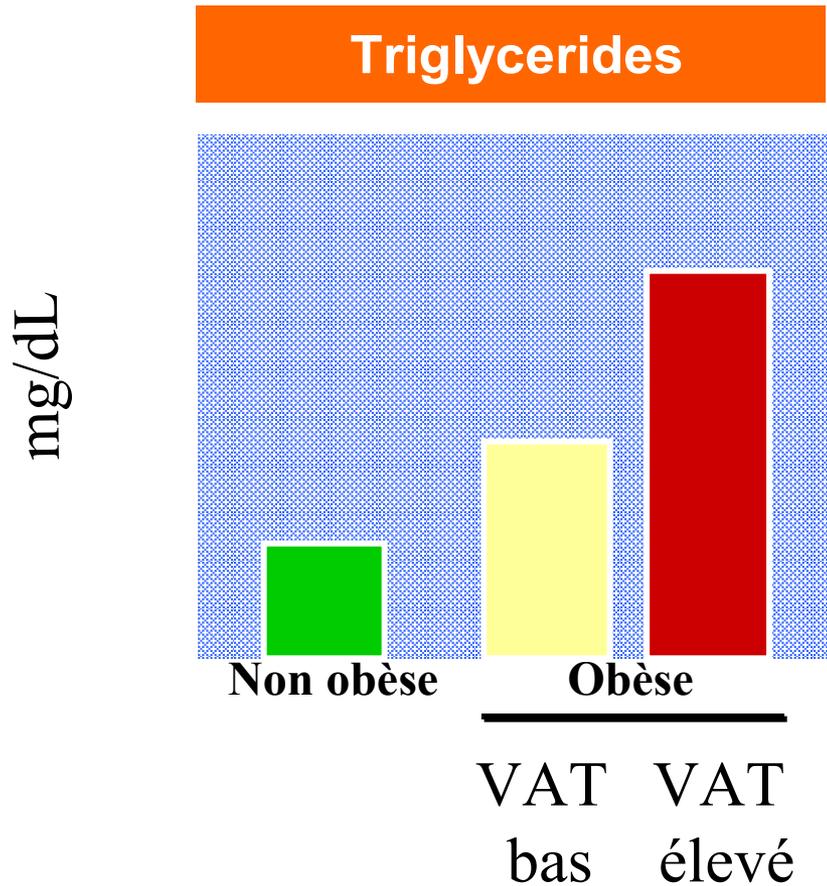
\*Différent des non obèses

\*\*Différent des obèses VAT faible

D'après Pouliot MC et al  
Diabetes 1992, 41 : 826-834



# Graisse viscérale et dyslipidémie

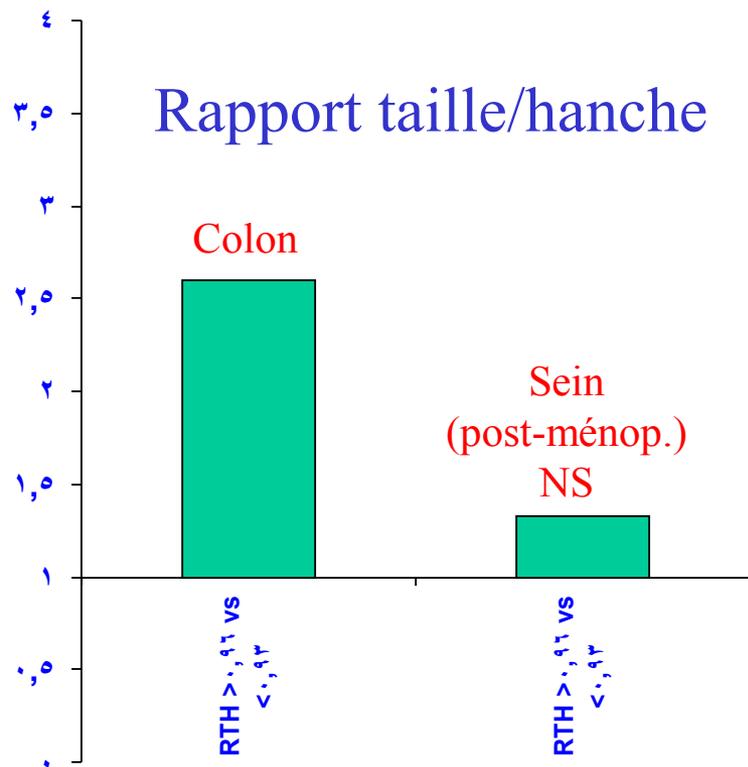
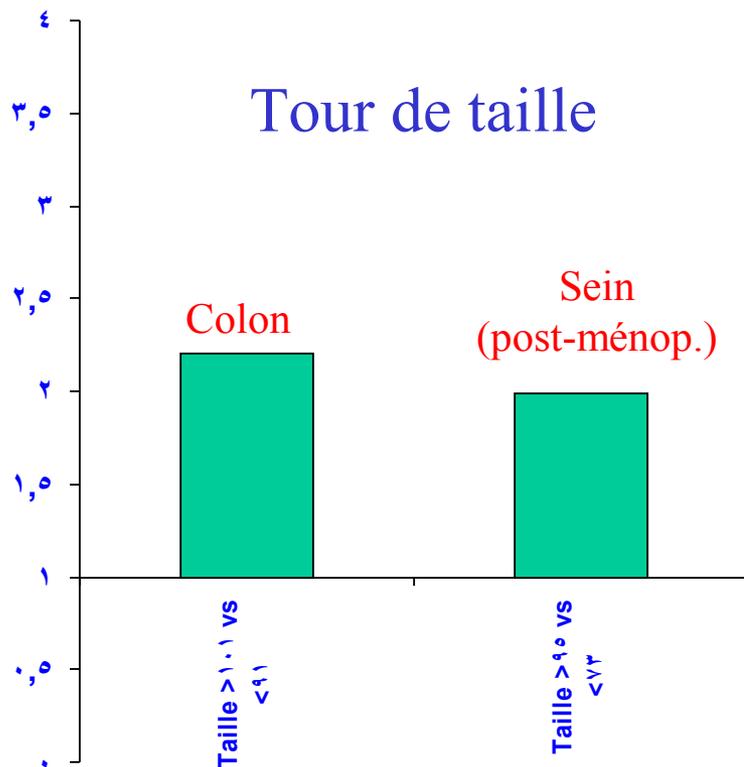


**VAT: visceral adipose tissue**

D'après Pouliot MC et al,  
Diabetes 1992 41 826-834



# Tour de taille et cancer



Schoen RE et al. J Natl Cancer Inst 1999, 91, 1147-1154

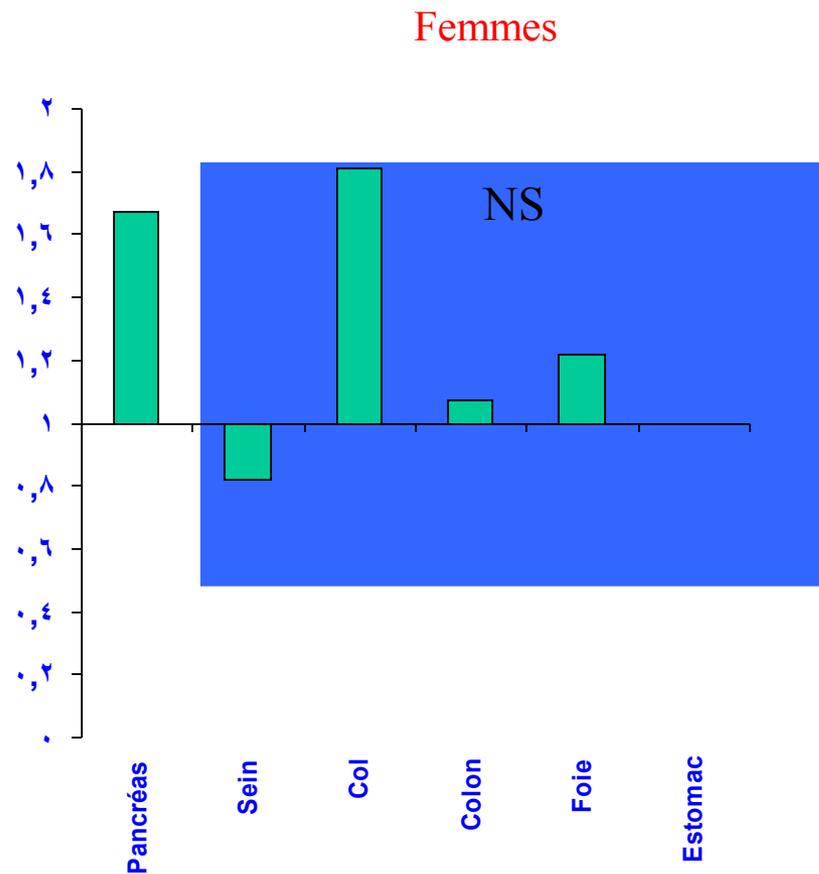
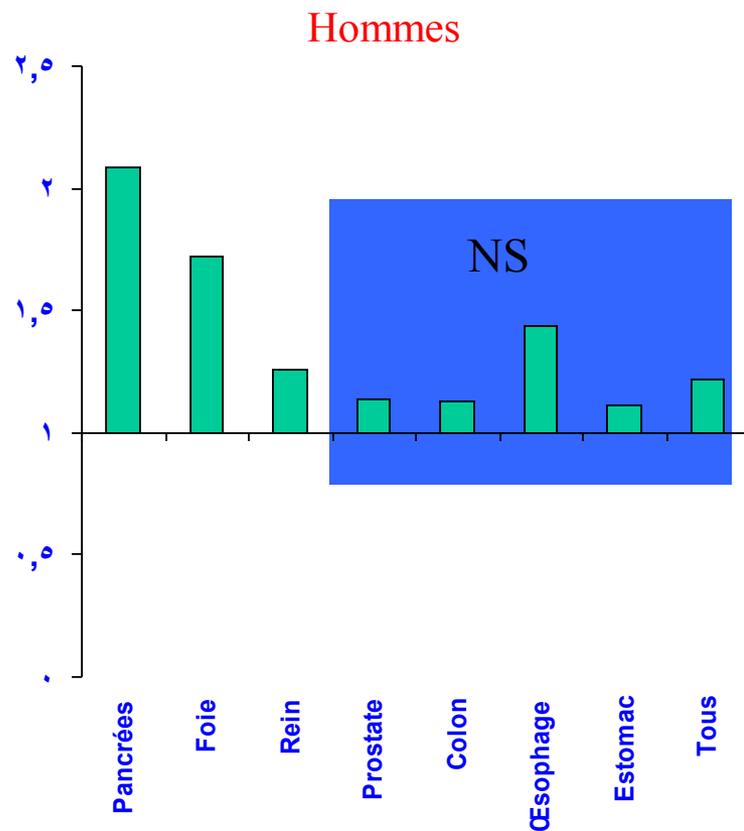
Morimoto LM et al. Cancer Causes Control 2002, 13, 741-751



# Glycémie et cancer

## Etude prospective (Corée): mortalité par cancer

RR pour glycémie >1.40 g/L vs <0.90 g/L



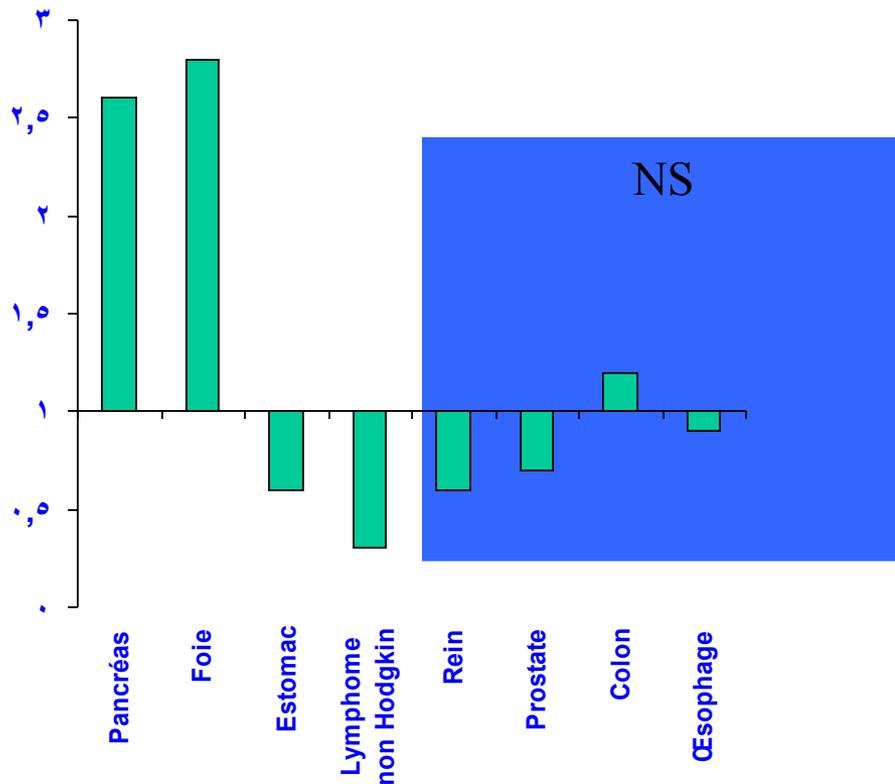


# Diabète et cancer

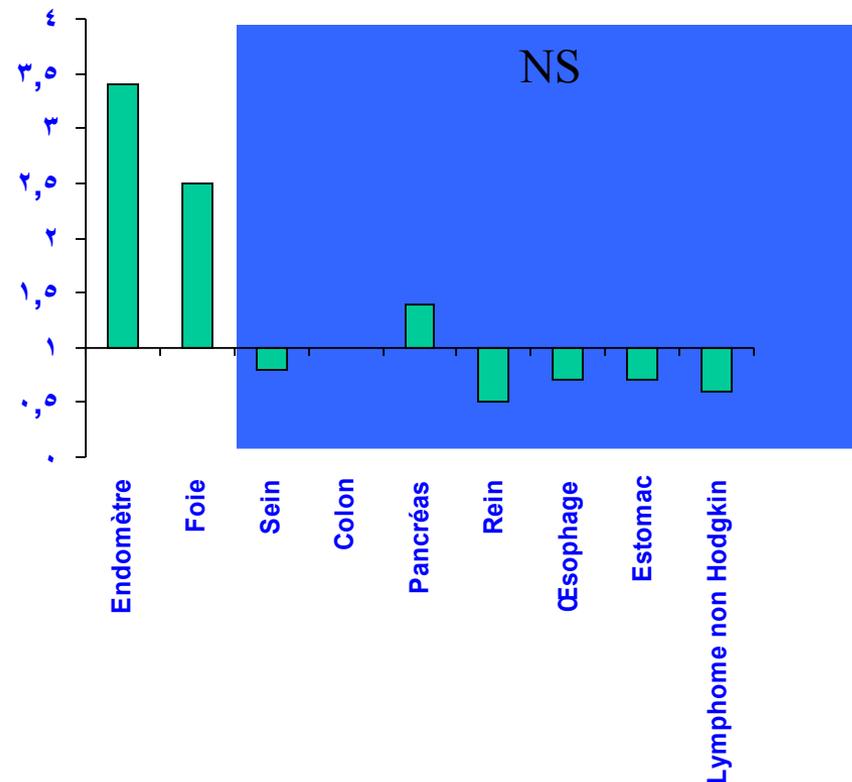
## Etude cas-témoins (Italie): risque de cancer

RR pour diabète présent vs absent

### Hommes



### Femmes

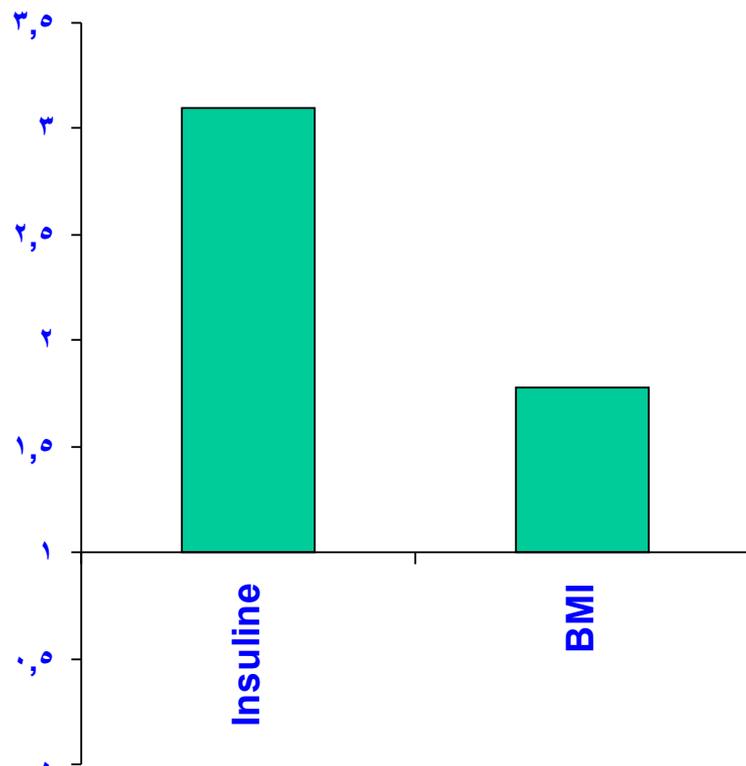




# Insulinémie à jeun et cancer du sein

Etude prospective: Mortalité Cancer du sein (diabète exclu)

RR pour insulinémie Q4 (51,9-339,8 pmol/L) vs Q1 (8,1-27 pmol/L) et BMI Q4 (27,8-54,8) vs Q1 (16,3-21,9)



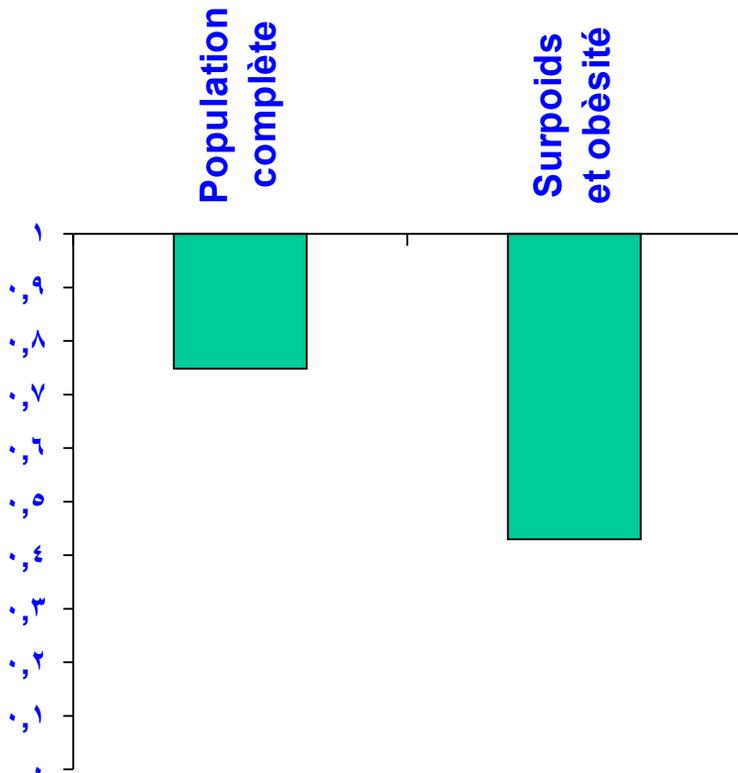
Variables  
NS  
Estradiol  
IGF-1  
IGF-2



# HDL-C et cancer du sein

## Etude prospective: Risque de Cancer du sein

RR pour HDL-C Q4 ( $\geq 1,64$  mmol/L) vs Q1 ( $< 1,20$  mmol/L) population totale et BMI  $\geq 25$



Uniquement  
chez les  
Femmes  
ménopausées



# Les autres éléments du syndrome

- Triglycérides:
  - Liaison plus difficile à mettre en évidence: liaison inverse avec les HDL
  - Une relation a été démontrée avec le cancer de la prostate (Wuermli et al, 2005)
- Tension artérielle:
  - Pas de relation démontrée après ajustement sur le BMI
  - Cependant une méta-analyse récente (Grossman E et al, 2002) montre une augmentation de la mortalité par cancer avec la PAS, notamment pour le cancer du rein.
- Les études évaluant l'impact de l'association des différents éléments en syndrome sont rares. Deux études montrent cependant une augmentation du risque de mortalité par cancer colorectal lorsque plusieurs éléments sont associés (Trevisan M et al, 2001; Colangelo LA et al 2002).



Centre René Gauducheau  
Centre de Lutte Contre le Cancer  
—Nantes Atlantique—

# Les mécanismes potentiellement impliqués



# Résistance à l'insuline

Rôle des Substrats  
Glucides  
Lipides

Rôle de l'insuline

Stress oxydant

Facteurs nucléaires

Croissance cellulaire

Synthèse des stéroïdes ↑

Apoptose

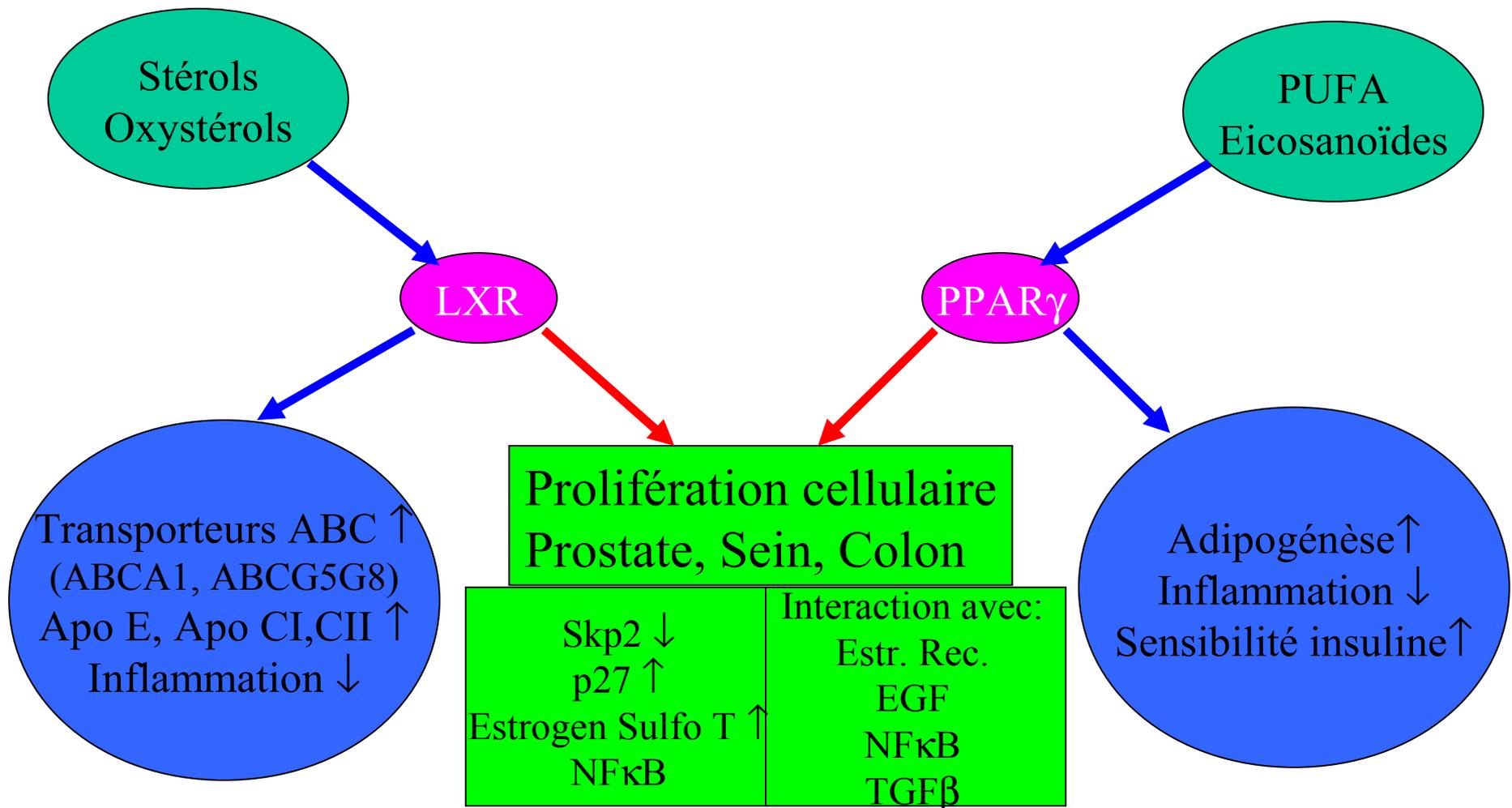
SHBG ↓

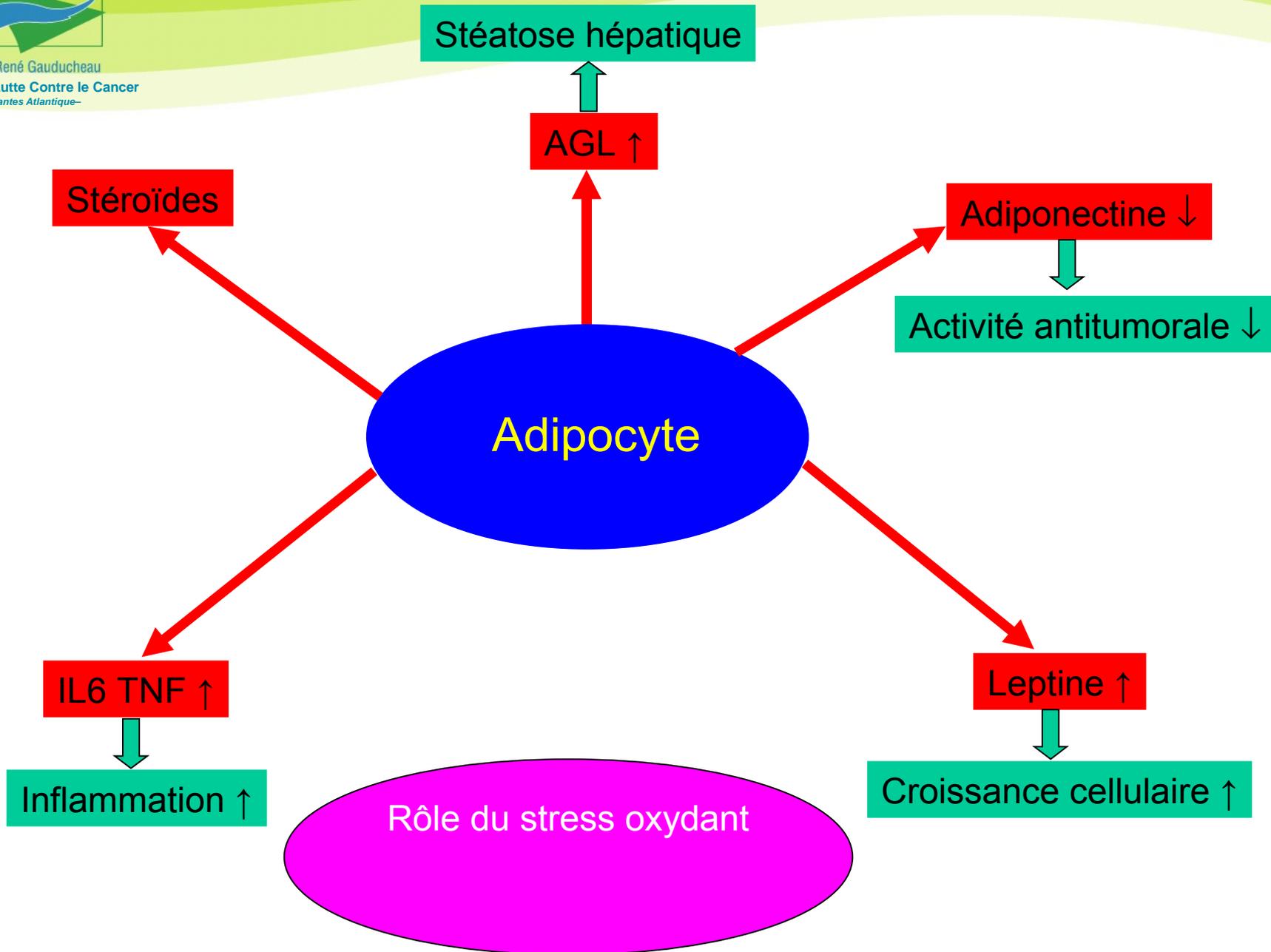
Fraction libre Hormones Stéroïdes ↑

IGF ↑



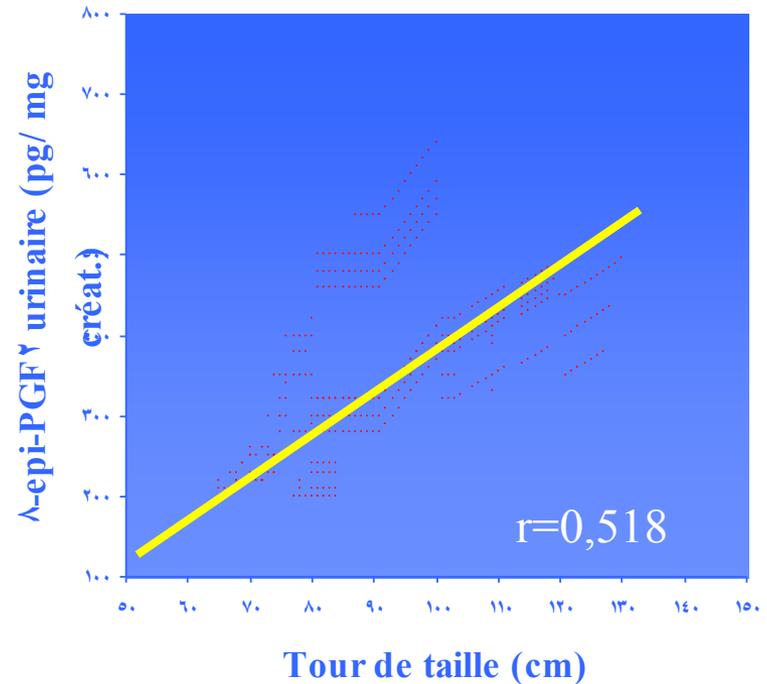
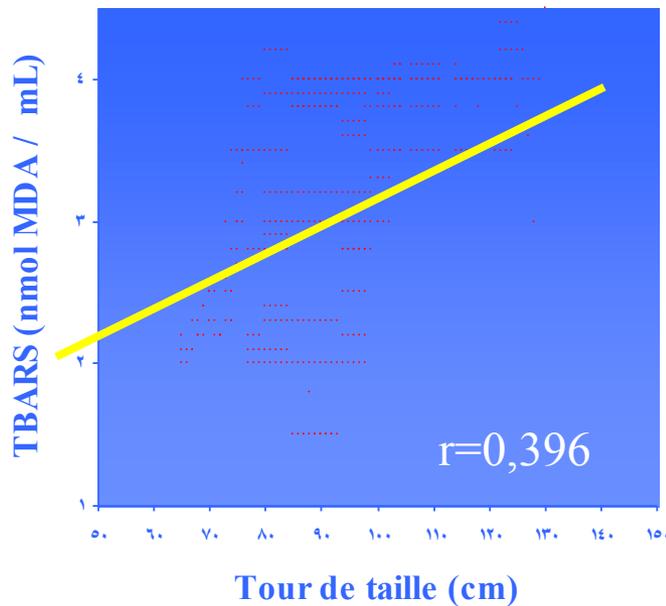
# Facteurs nucléaires et croissance cellulaire







# Le tour de taille est lié aux marqueurs d'oxydation



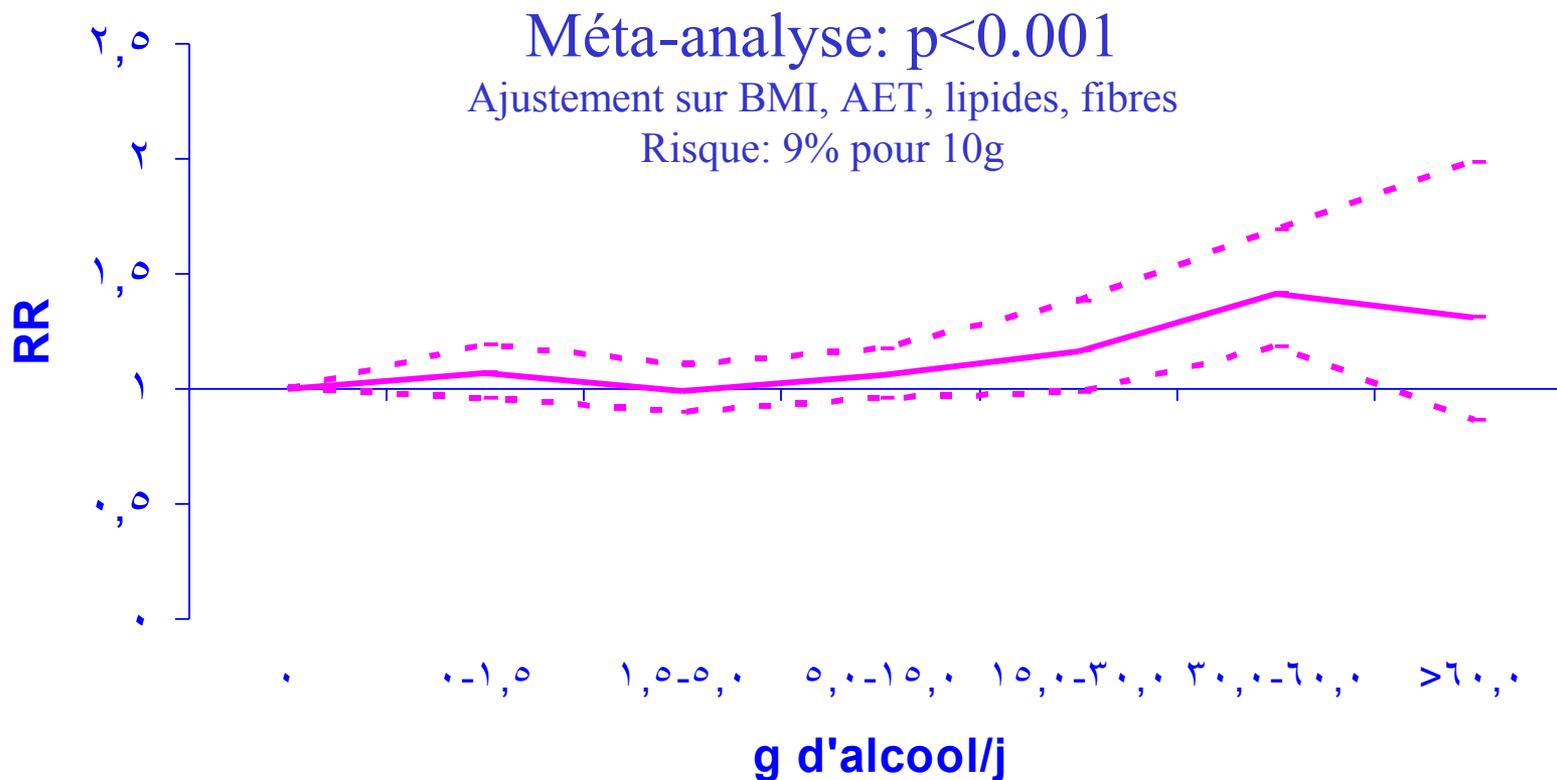


Centre René Gauducheau  
Centre de Lutte Contre le Cancer  
—Nantes Atlantique—

# Rôle de l'alimentation



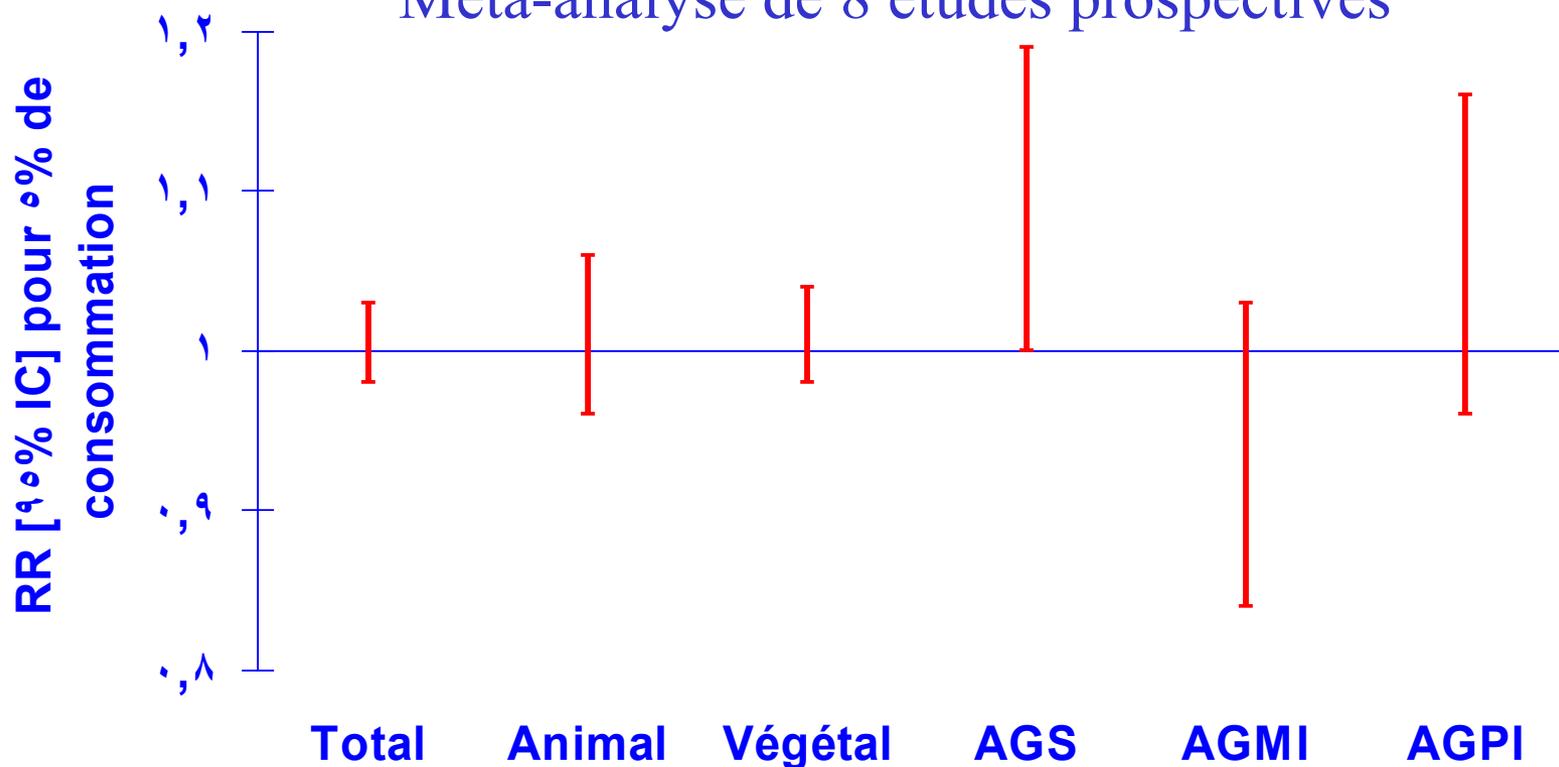
# Consommation d'alcool et risque de cancer du sein





# Consommation de lipides alimentaires et risque de cancer du sein

Méta-analyse de 8 études prospectives

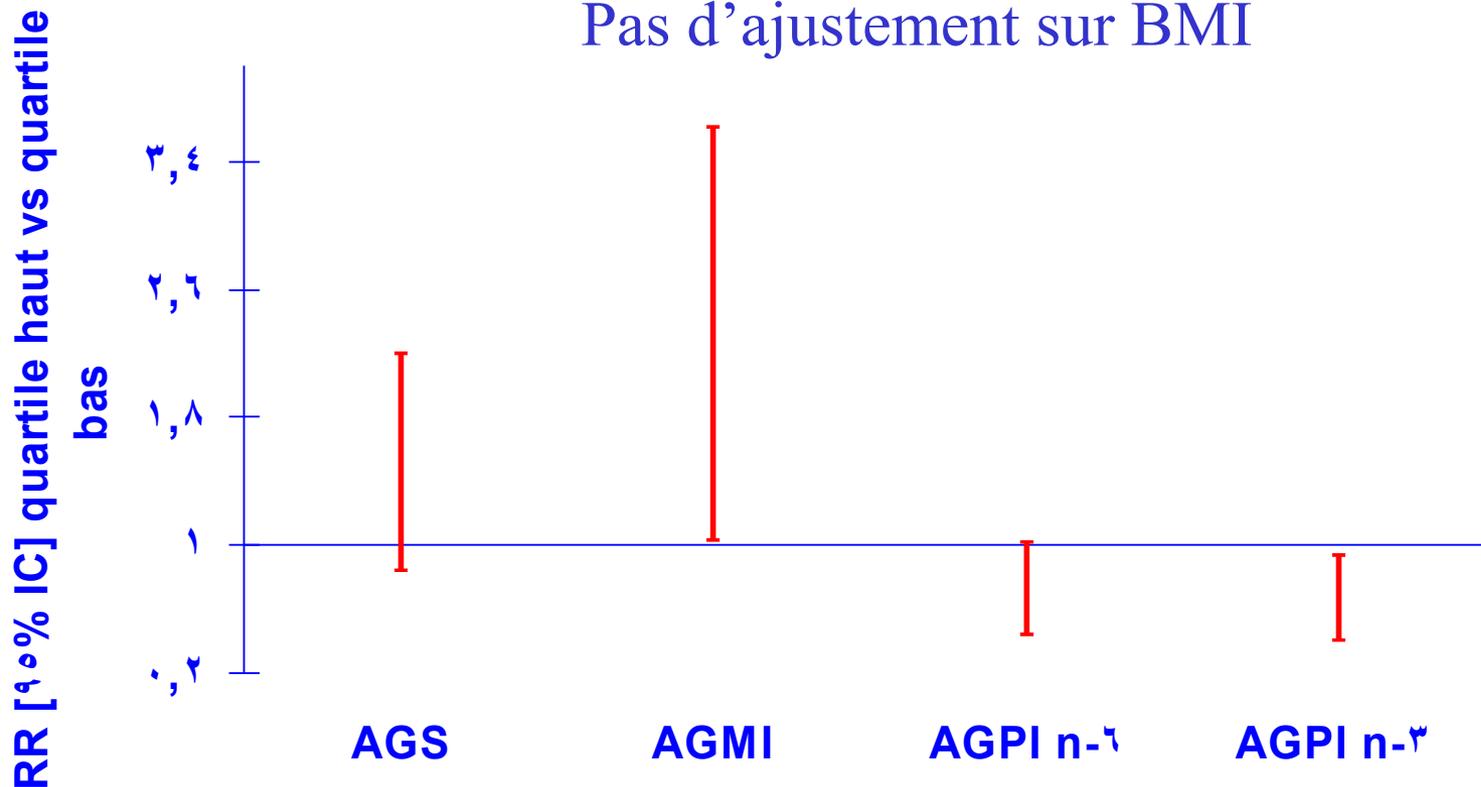


Ajustement sur âge et BMI

Smith-Warner SA et al. Int J Cancer, 2001, 92, 767-774

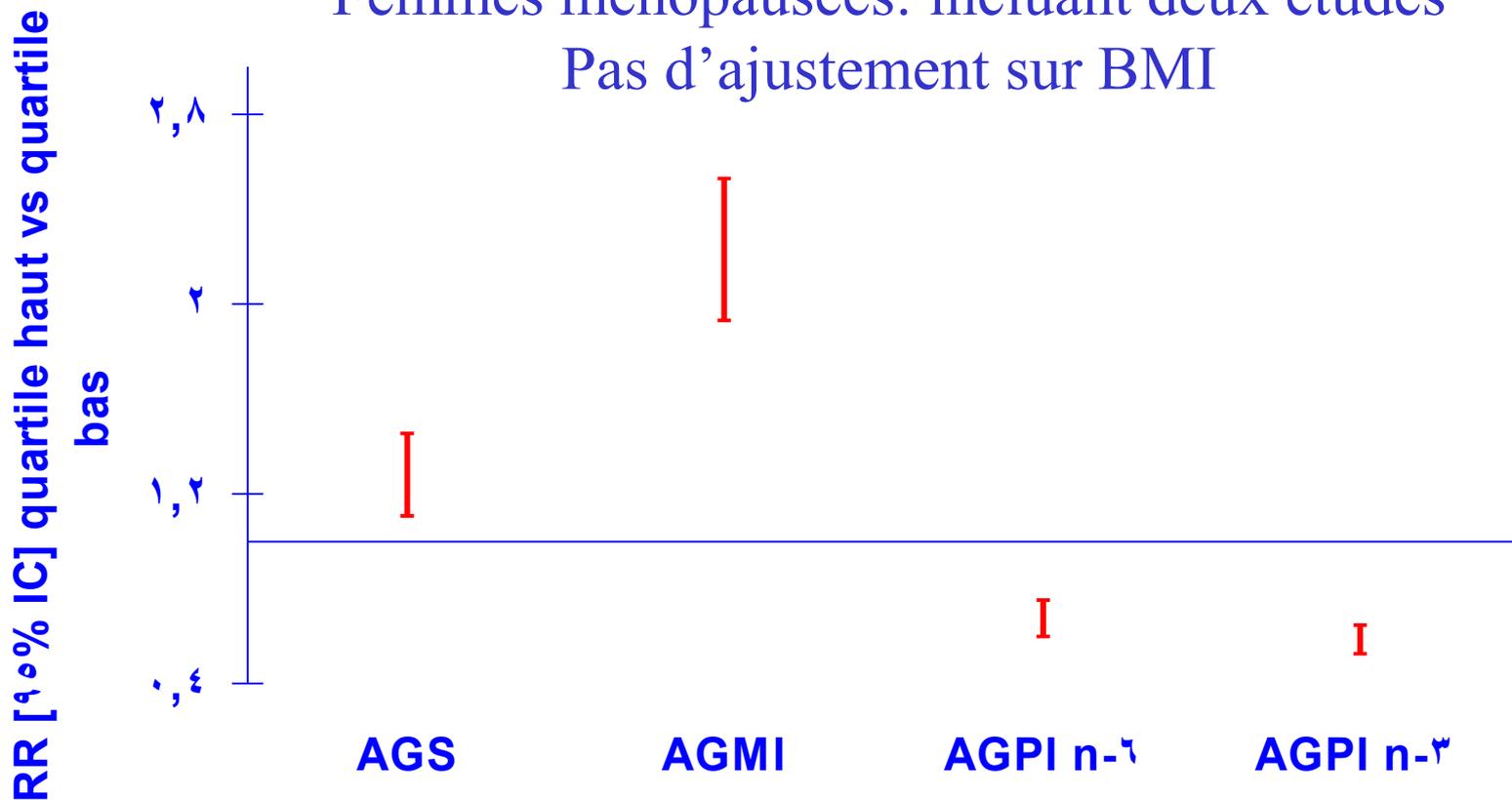
# Risque de cancer du sein et biomarqueurs de consommation lipidique

Femmes ménopausées et non ménopausées: incluant trois études  
Pas d'ajustement sur BMI



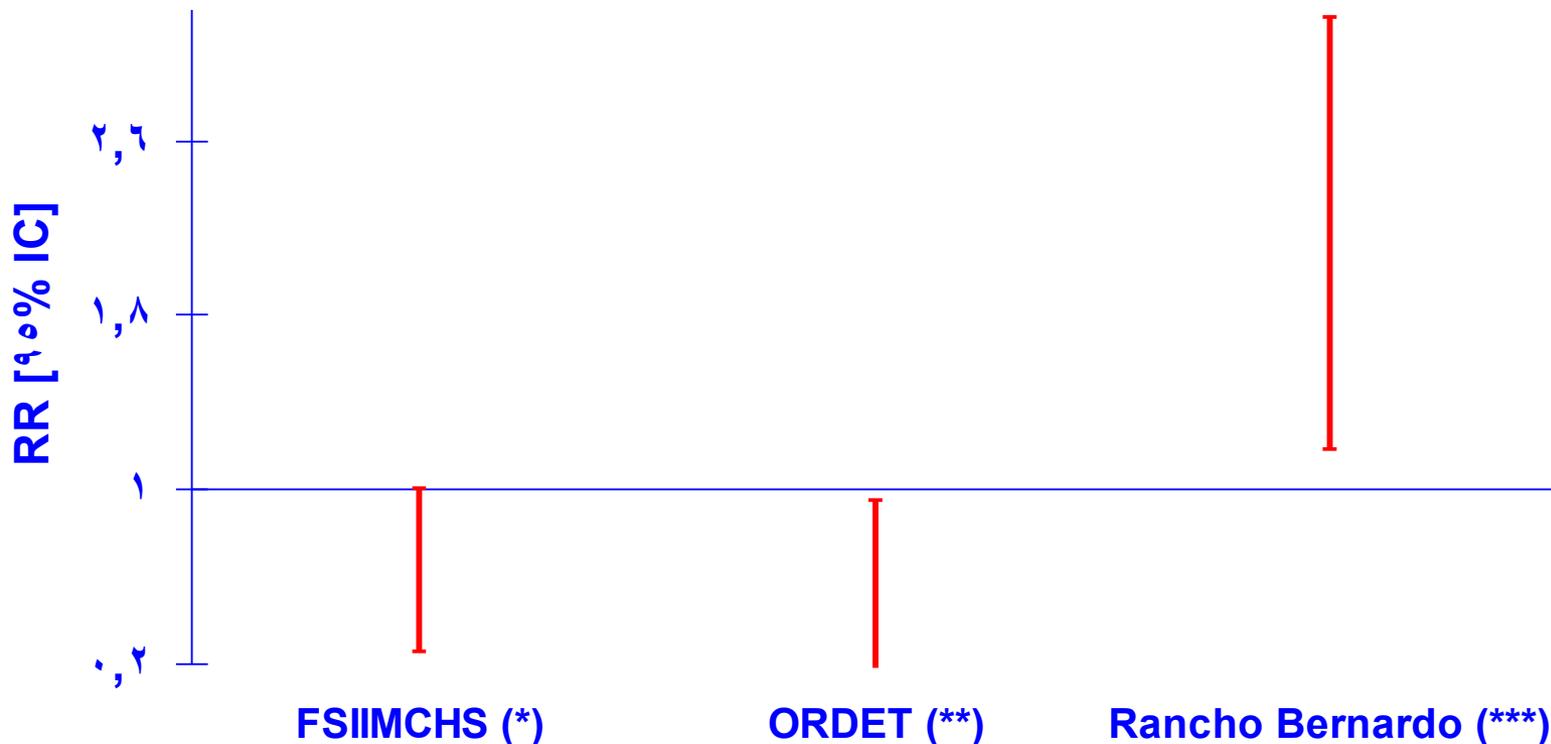
# Risque de cancer du sein et biomarqueurs de consommation lipidique

Femmes ménopausées: incluant deux études  
Pas d'ajustement sur BMI





# Consommation de glucides et risque de cancer du sein



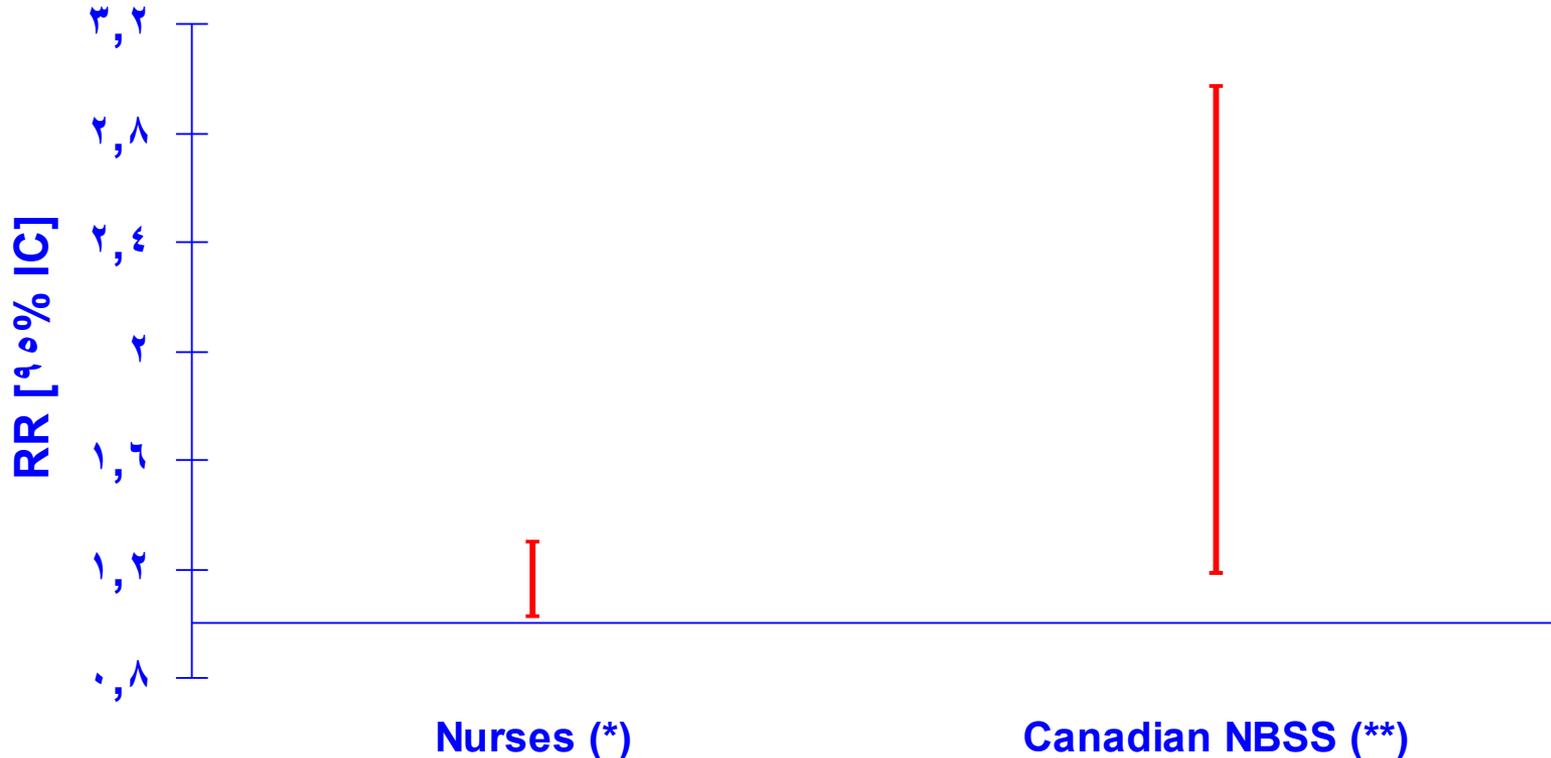
(\*) Knekt P et al, Am J Clin Nutr 1990, 52, 903-908: Tertile supérieur vs tertile inférieur. Pas d'ajustement sur le BMI

(\*\*) Sieri S et al Nutr Cancer 2002, 42, 10-17. Tertile supérieur vs tertile inférieur. Femmes ménopausées. Ajustement sur le BMI

(\*\*\*) Barrett-Connor E et al J Am Coll Nutr 1993, 12, 390-399. Pour une augmentation de 66g/j. Ajustement sur le BMI



# Consommation d'aliments à index glycémique élevé et risque de cancer du sein



(\*) Holmes MD et al, Am J Epidemiol 2004, 159, 732-739. Quintile le plus élevé vs quintile le plus faible. Ajustement sur le BMI.

(\*\*) Silvera SA et al, Int J Cancer 2005, 114, 653-658. Quintile le plus élevé vs quintile le plus faible. Ajustement sur le BMI.



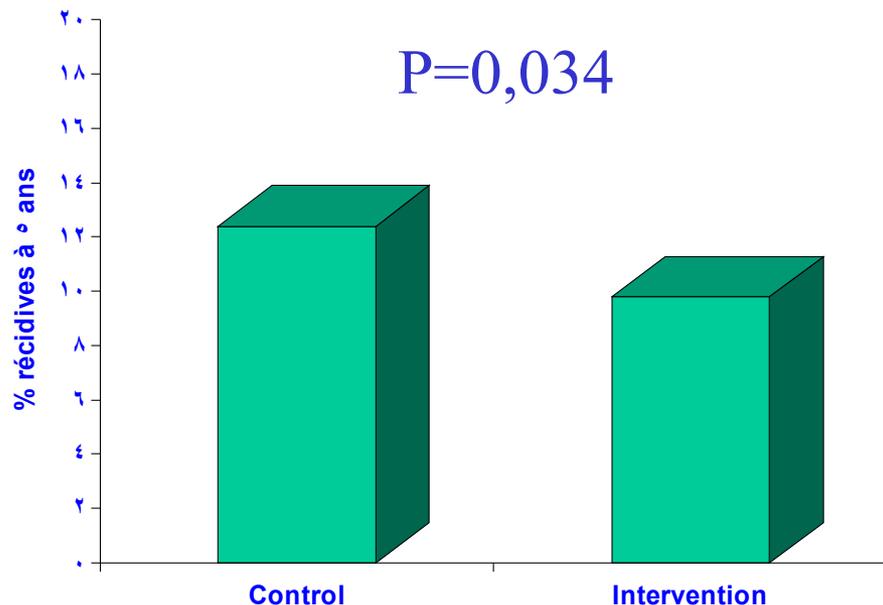
Centre René Gauducheau  
Centre de Lutte Contre le Cancer  
—Nantes Atlantique—

Gérer le surpoids peut-il modifier  
le risque ?

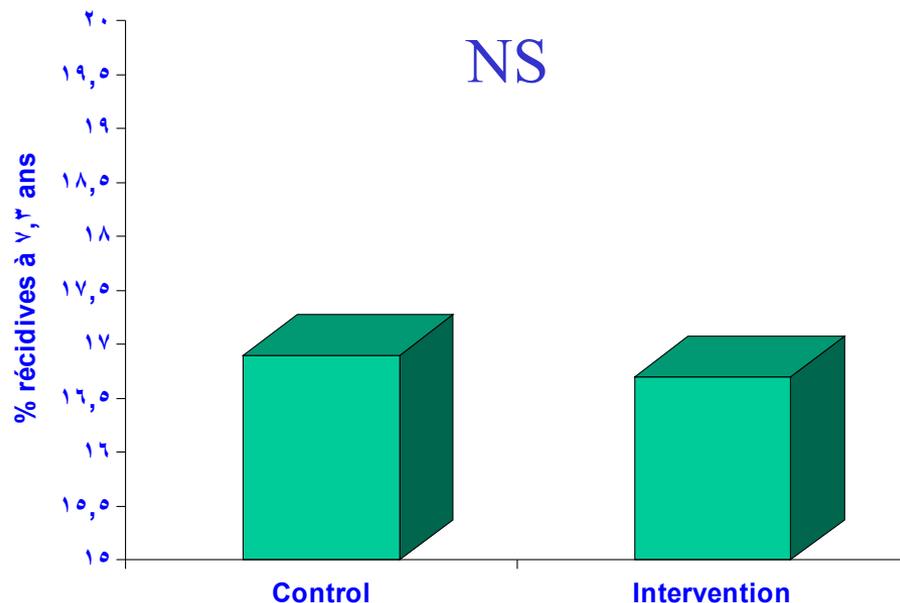


# Deux essais de prévention secondaire du cancer du sein

## Etude WINS



## Etude WHEL



Chlebowski RT et al, J Natl Cancer Inst, 2006, 98, 1767-1776 (WINS)  
Pierce JP et al, JAMA, 2007, 298, 289-298 (WHEL)



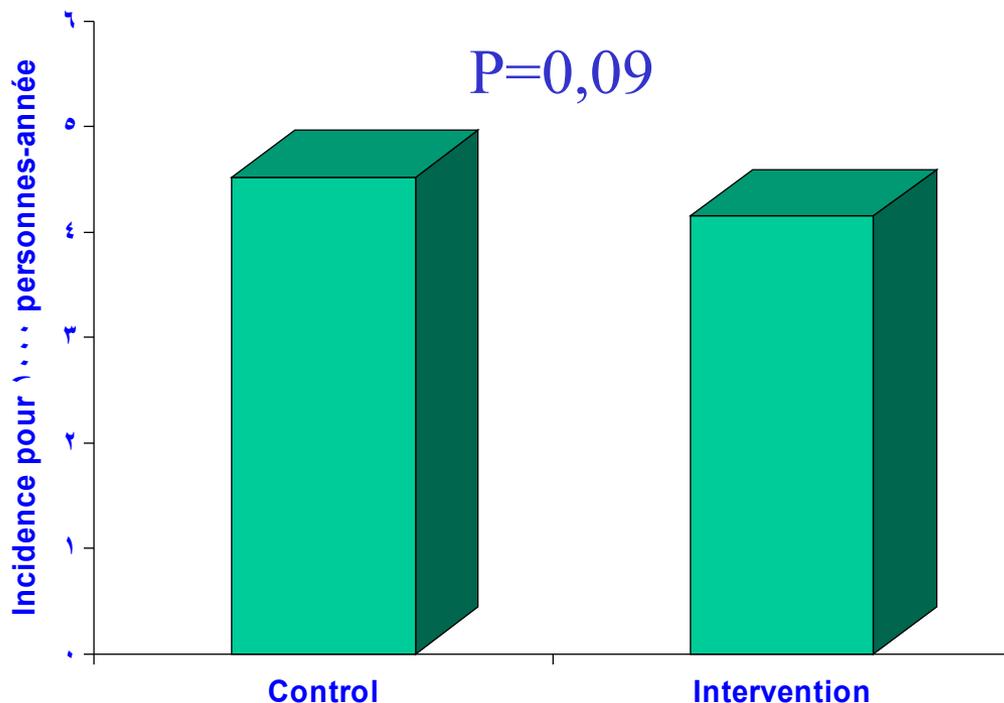
# Les grandes différences entre WINS et WHEL

- WINS:
  - intervention « Low fat » : 29,6% à 21,6% AET
  - Réduction du poids: - 2,7 kg en moyenne
- WHEL:
  - Augmentation des fruits (25%) et légumes (65%) et des fibres (30%)
  - Pas de réduction des lipides sur le long terme: 28% AET au départ, 21,2% à 6 mois, 28,9% à 72 mois avec une augmentation à 32,4% dans le groupe témoin
  - Pas de réduction de poids

# Un essai de prévention primaire chez la femme ménopausée: l'étude WHI

Objectif de l'intervention: passer à 20% de l'AET sous forme de lipides.

## Cancer du sein



### Points à retenir:

- Faible taux de réussite de l'intervention nutritionnelle:
  - 31,4 % à l'objectif année 1
  - 14,4% à l'objectif année 6
- Réduction de 9% (HR=0,91 [0,83-1,01]) de l'incidence des cancers du sein après 8 ans
- Une meilleure efficacité chez les volontaires dont l'AET lipides était initialement le plus élevé



# Conclusion

- Le surpoids est associé à une augmentation du risque de certains cancers, notamment le cancer du sein chez la femme ménopausée.
- Le rôle de l'alimentation reste à préciser mais la part lipidique semble jouer un rôle essentiel. Les lipides alimentaires pourraient exercer un effet indépendant de leur action sur le poids.
- Le rôle individuel des différents nutriments lipidiques et glucidiques reste à définir pour mieux cibler les interventions.
- Une meilleure définition des désordres métaboliques associés à l'obésité et l'utilisation des marqueurs du syndrome métabolique permettraient sans doute de mieux définir les malades susceptibles de bénéficier d'une intervention nutritionnelle.



Centre René Gauducheau  
Centre de Lutte Contre le Cancer  
—Nantes Atlantique—

Merci de votre attention