

Alimentation et risque de cancer du sein

M. Espié

Centre des maladies du sein

Hôpital Saint Louis

15 octobre 2007

Épidémiologie: définitions

- *Incidence d'un cancer*: nombre de nouveaux cas de cancer survenant sur un période donnée (souvent pendant un an)
- *Prévalence d'un cancer*: nombre de cas de cancers existant à un moment donné
- *Mortalité*: décès liés au cancer sur une période donnée
- Nécessité de registres du cancer

Épidémiologie

- Comment étudier?
- *Études rétrospectives cas-témoins*: on va comparer des patientes atteintes d'un cancer du sein (les cas) à une population non atteinte, choisie sur un registre (hospitalier, voisinage, quartier...) et on essaye de trouver les différences entre les deux populations par rapport à des facteurs de risque connus ou présumés

Épidémiologie

- Comment étudier?
- *Études prospectives de cohorte*: on prend une population à un moment donné et on la suit dans le temps en notant les cancers qui apparaissent. On va comparer l'exposition des patientes atteintes d'un cancer du sein à un paramètre donné par rapport aux non atteintes (infirmières Nord américaines, cohorte de la MGEN)

Épidémiologie

- Comment étudier?
- *Études d'intervention*: on essaye de modifier un facteur de l'environnement en tirant au sort deux populations, une qui va par exemple modifier son alimentation, l'autre pas et on regarde le nombre de cas de cancers qui surviennent dans les deux populations
- *Études de corrélation*: on essaye de corréler les données d'observation que l'on a à sa disposition (le nombre de cas d'un cancer) à d'autres données d'observation (le nombre de feux rouges dans un pays) ...

Épidémiologie

- Comment étudier?
- Étude des migrants d'un pays où il existe peu de femmes atteintes d'un cancer du sein vers un pays où beaucoup de femmes sont atteintes...

Épidémiologie

- Une fois un paramètre mis en évidence, il faut une cohérence avec le risque de cancer pour évoquer un caractère causal
- Il y a en France plus de cancer du sein qu'au Sénégal, il y a en France plus de feux rouges qu'au Sénégal, les feux rouges ne créent cependant pas des cancers du sein
- Effet dose, temps d'exposition, effet durée...
- Biais: mémoire, présupposés idéologiques, réactions affectives...

Épidémiologie

- On calcule le risque lié à un paramètre donné: un fumeur de 20 cigarettes par jour pendant quinze ans a trente fois plus de risque de développer un cancer du poumons qu'un non fumeur son risque relatif est de 30 (RR = 30, IC: 15-45)
l'intervalle de confiance définit la zone de risque: entre 15 et 45, pour avoir un sens statistique le 1 ne doit pas être compris dans l'intervalle de confiance

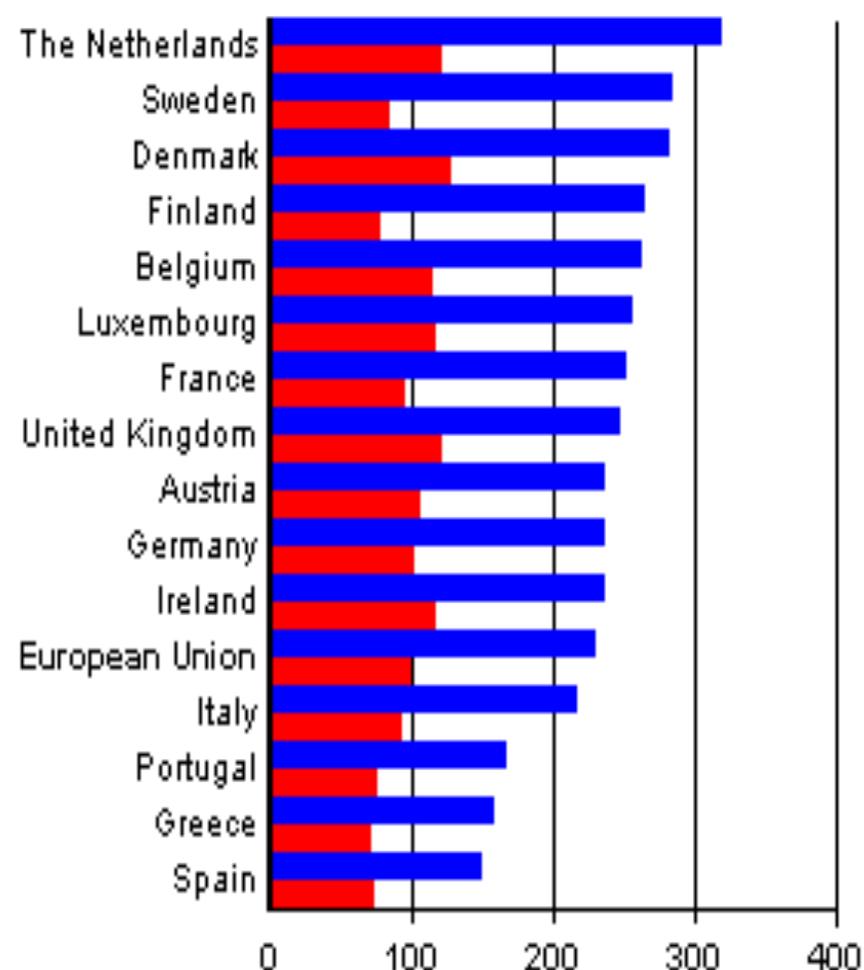
Épidémiologie

- Méta analyse: analyse regroupée de plusieurs études portant sur le même sujet pour augmenter la puissance statistique de l'étude et essayer de prouver que le phénomène ou l'association observée n'est pas liée à la chance

Cancer du sein en France

- 40 000 nouveaux cas par an en France
- 32,2% de l'ensemble des nouveaux cas de cancers féminins. 10% de probabilité pour une femme d'être atteinte entre 0 et 74 ans
- Entre 1975 et 1995 on est passé de 19 250 nouveaux cas à 33 800 (Taux d'augmentation de 60%)
- Forte augmentation régulière
 - Modification des conditions de diagnostic?
 - Augmentation du risque de cancers du sein dans les générations successives?

Female breast: Crude rate (per 100,000)(age 50-75+)

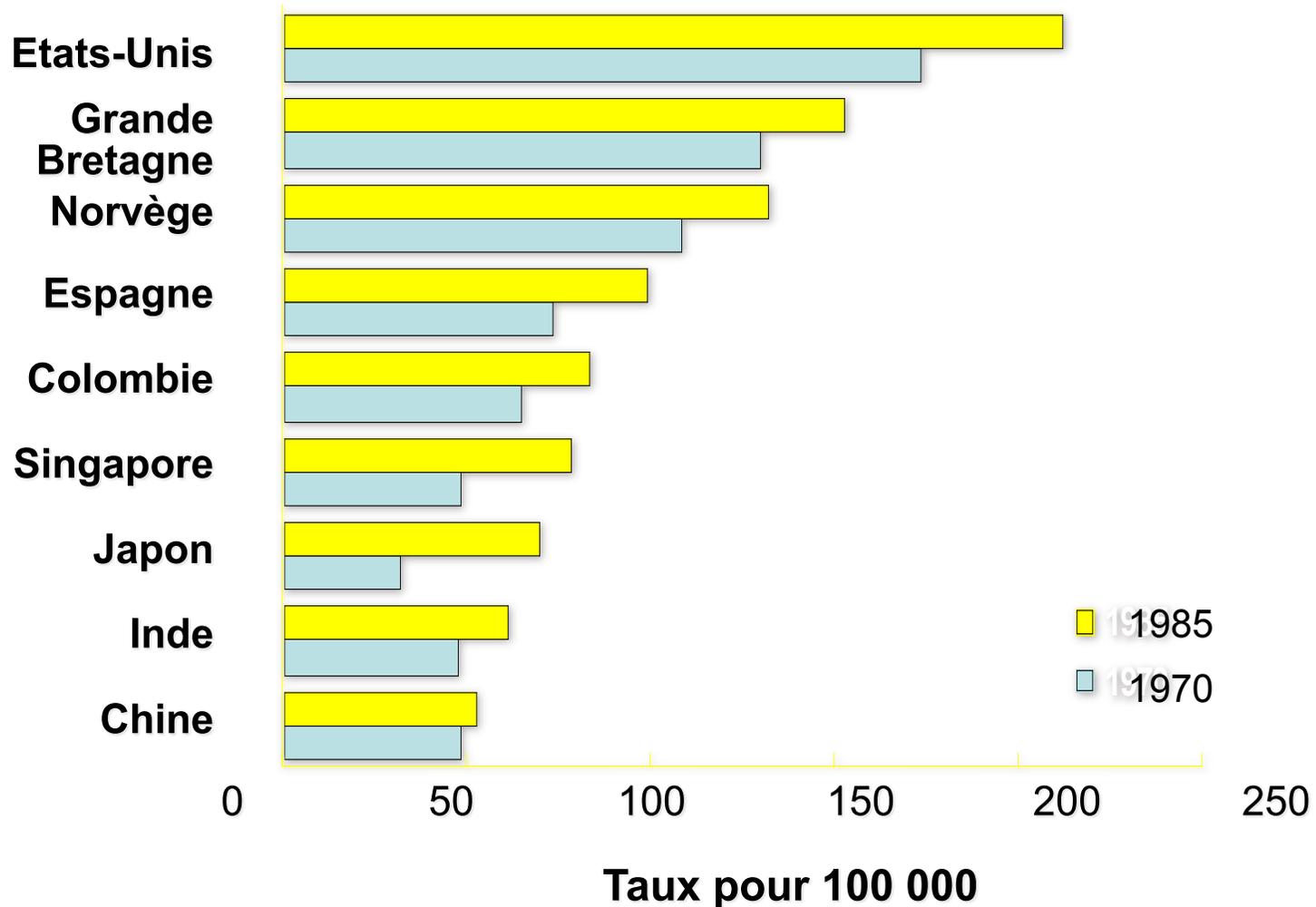


Comparaisons Inter Pays

- L'incidence est la plus forte en Amérique du nord et la plus faible dans les pays en développement et d'Asie
- Les migrations ont permis de mettre en évidence le rôle essentiel de l'environnement
- Les migrants acquièrent en une génération le niveau de risque du pays où ils vivent
- Les pays à haut risque sont les pays riches et à forte consommation de calories, notamment de matières grasses

Cancer du sein: tendances chronologiques

augmentation mondiale de l'incidence



Matières grasses et cancer du sein

- Difficultés méthodologiques: corrélations entre matières grasses et:
 - Apport calorique global
 - Développement économique
 - Faible parité
 - Grossesses tardives
 - Grande taille

Matières grasses et cancer du sein

- Les comparaisons comparent souvent des populations plus homogènes qu'il n'y paraît:
 - Comparaison entre fortes et très fortes consommations aux USA
 - Comparaison entre faibles et très faibles consommations en Asie
- Les études rétrospectives sont sujettes à de nombreux biais y compris idéologiques
- Les études prospectives nécessitent un suivi long et onéreux
- Les études d'intervention sont souvent irréalistes

Matières grasses et cancer du sein

- Les calculs sur les consommation de matières grasses sont fondées sur la quantité de matières grasses disponibles à l'échelle d'une nation et non sur les quantités réellement consommées à l'échelle individuelle
- Il existe plutôt une diminution sur ces dernières décade dans les pays occidentaux, de la part des matières grasses dans l'alimentation
- Les matières grasses ne sont pas consommées seules mais en association avec d'autres nutriments
- Il existe des interférences avec les xénoestrogènes environnementaux

Matières grasses et cancer du sein

- Les taux de cancer du sein et/ou la mortalité par cancer du sein ne sont pas plus bas:
 - Chez les adventistes (JNCI 1980; 65: 1097-1107, Cancer 1989; 64: 582-90)
 - Chez des religieuses britanniques (Lancet 1982; 1: 946-9)
 - Chez les végétariens (Am J Clin Nutr 1999; 70: 516S-524S)

Matières grasses et cancer du sein: études cas témoins

- Méta-analyse de 12 études cas/témoins regroupant 4312 cas de cancer du sein:
 - RR = 1,35 pour 100 g d'augmentation de la consommation de matières grasses par jour (RR = 1,48 après la ménopause et 1,13 avant)
 - Il faut noter que la consommation moyenne quotidienne de matières grasses aux USA est de 70g, comment la réduire de 100g?

Matières grasses et cancer du sein: études cas témoins

- Méta-analyse de 12 études cas/témoins regroupant 4312 cas de cancer du sein:
 - RR = 1,35 pour 100 g d'augmentation de la consommation de matières grasses par jour (RR = 1,48 après la ménopause et 1,13 avant)
 - Il faut noter que la consommation moyenne quotidienne de matières grasses aux USA est de 70g, comment la réduire de 100g?

Études prospectives de cohortes (1)

Études	N	suivi	RR/MG	RR/MGS
NHS 1996	89 494	8	0,86(0,67-1,0 8)	0,86(0,73-1,0 2)
NHS	88 795	14	0,97(0,94-1)	0,94(0,88-1,0 1)
Canada	56 837	5	1,3(0,9-1,88)	1,08(0,73-1,5 9)
NYSC	17 401	7	1 (0,59-1,70)	1,12(0,78-1,6 1)
Iowa	32 080	4	1,13 (0,84-1,51)	1,10(0,83-1,4 6)

Études prospectives de cohortes (2)

Études	N	suivi	RR/MG	RR/MGS
Hollande	62 573	3	1,08 (0,73-1,59)	1,39 (0,94-2,06)
Adventistes	20 341	6	-	1,21 (0,81-1,81)
Suède	61 471	6	1 (0,76-1,32)	1,09 (0,83-1,42)
BCDDP	40 022	5	1,07 (0,86-1,32)	1,12 (0,87-1,45)
Californie	115526	2	0,8 (0,6-1,2)	0,8 (0,6-1,2)

Matières grasses et cancer du sein

- Au total: pas d'association mise en évidence dans les études de cohortes
- Étude « poulée » : 337 819 femmes dont 4980 atteintes d'un cancer du sein
- RR = 1,05 (0,94-1,16)
- RR = 1,07 (0,95-1,20) AG saturés
- RR = 1,01 (0,88-1,16) mono-insaturés
- RR = 1,07 (0,97-1,17) poly-insaturés
- RR = 0,99 (0,87-1,13) MG d'origine animale
- RR = 1 (0,88-1,13) MG d'origine végétale

Études d'intervention

- En cours : WHI
 - 19 541 femmes devant réduire à 20% leur apport total de MG dans leur ration calorique
 - 29 294 femmes poursuivant leur alimentation habituelle
- 2 études d'intervention chez des femmes ayant eu un cancer du sein
 - Women's Intervention Nutrition Study
 - Women's Healthy Eating and Living Study
- Problèmes: maintien de l'observance et d'autre part dans l'étude WHI majoration des fruits des légumes et des céréales

Études d'intervention: WHI

- Essai randomisé d'intervention mené de 1993 à 2005 parmi 48 835 femmes ménopausées âgées de 50 à 79 ans
- Réduire les apports de MG à 20% de la ration calorique et augmenter les consommations de fruits et de légumes
- HR = 0,91 (0,83-1,01)
- Pas de réduction significative de l'incidence des cancers du sein

Prentice R, JAMA, 2006; 295: 629-642

Fibres

Études	RR	IC
Willett WC	0,90	0,77-1,07
Mattisson I	0,58	0,4-0,84
Rohan TE	0,68	0,46-1
Terry P	0,92	0,78-1,09

Hydrates de carbone

- Risque accru en cas de fortes consommations de boissons sucrées: OR = 2,6 (1,2-5,8) Witte JS BCRT 1997, 42: 243-251)
- Risque accru en cas d'index glycémique élevé: OR = 1,36 (1,14-1,64) Augustin LS Ann Oncol 2001, 12: 1533-1538
- Risque accru pour les fortes consommations: OR= 2,22 (1,63-3,04) Romieu CEBP 2004; 13:1283-9
- Pas d'association avant la ménopause, risque augmenté après la ménopause HR = 1,87 (1,18-2,97) Sivera SA Int J Cancer 2005, 114: 653-8
- 2659 femmes atteintes en Italie comparées à 2658 témoins: OR = 1,19 (IC:1,02-1,39) Tavani A Ann Oncol 2006

Hydrates de carbone : études prospectives

Études	KS	Total	Pré méno	Post méno
Holmes	4092	NS		
Jonas	1442			NS
Folsom	2031			NS
Silvera	1461	NS	1,87*	0,78
Cho	714		1,47*	
Higginbottram	946	NS	2,35*	

Viandes, lait, fromages et cancer du sein (méta-analyse)

- Viandes: RR = 1,17 (1,06-1,29)
- Lait : RR = 1,12 (0,88- 1,23)
- Fromage RR = 1,26 (0,96-1,66)

Boyd NF, BJC 2003, 89: 1672-1685

Produits laitiers

- 8 études prospectives regroupant 351 041 femmes dont 7379 atteintes:
- Pour 100 g de consommation en plus par jour les RR variaient en fonction des produits laitiers entre 0,97 et 1,03 atteignant 1,16 pour les fromages (NS)

Missmer SA Int J Epidemiol 2002;
31:78-85

Produits laitiers

- Forte consommation = forte consommation de matières grasses?
- Les produits laitiers contiennent des pesticides qui agissent comme xénoestrogènes?
- Les produits laitiers contiennent des facteurs de croissance (IGF1) qui favorisent la croissance tumorale?
- Le calcium, la vitamine D et l'acide linoléique pourraient à l'inverse avoir des effets « anti-carcinogènes »

Poisson et cancer du sein

- Étude EPIC : 4776 cancers du sein apparus parmi 310 671 femmes
- 6,4 ans de médiane de suivi
- HR = 1,01 (0,99-1,02)
- Pas de différence en fonction de la ménopause
- Rôle du mode de cuisson?
- Rôle des xénoestrogènes, des métaux lourds?

Fruits, légumes et cancer du sein

- Méta-analyse de 12 études cas/témoins: (Howe GR) effet protecteur des fortes consommations/faibles
- Méta-analyse de 26 études (Gandini EJC 2000):
 - Légumes: RR = 0,75 (IC: 0,66-0,85)
 - Fruits: RR = 0,94 (0,79-1,11)
 - Effet protecteur(?) des fortes consommation de vitamine C (RR = 0,80 IC: 0,68-0,95) et de bêta-carotène: RR = 0,82 (IC 0,76-0,91)

Fruits légumes et cancer du sein

- Revues de 8 études prospectives: 7377 femmes atteintes parmi 351 825 femmes étudiées:
- Fruits: RR = 0,93 (0,86-1,00)
- Légumes: RR = 0,96 (0,89-1,04)
- Aucun bénéfice mis en évidence quel que soit le type ou la variété de fruit ou de légume étudié

Fruits légumes et cancer du sein

- Étude EPIC, 285 526 femmes âgées de 25 à 70 ans et suivies entre 1992-1998 et 2002
- 3659 cancers du sein apparus
- Pas d'association observée:
 - Légumes: RR = 0,98 (0,84-1,14)
 - Fruits: RR = 1,09 (0,94-1,25)
 - Jus de fruits et de légumes: RR = 1,05 (0,92-1,2)

Van Gils CH, JAMA 2005; 293: 183-93

Alcool et cancer du sein

- Méta-analyse de 53 études incluant 58 515 femmes atteintes et 95 067 témoins
- RR = 1,32 (1,19 – 1,45) $p < 0,00001$ pour 35 à 44 g d'alcool par jour, RR = 1,46 (1,33-1,61) pour 45 g et plus.
- Élévation de 7% par 10 g d'alcool
- Interférence entre alcool et THS

CGHFBC, BJC, 2002; 87:
1234-1245

Café et cancer du sein

- Pas d'effet délétère
- Étude prospective en France sur 4396 femmes, suivi 6 ans, 95 cancers du sein apparus: pas de lien (Hirvonen T Ann Epidemiol 2006)
- Effet protecteur avant la ménopause? OR = 0,62 (Baker J Nutr 2006)
- Effet protecteur en cas de mutation BRCA1/2 ? : 1690 femmes avec mutation OR = 0,31 (0,13-0,71) pour 6 tasses par jour p = 0,02 (Int J Cancer 2006; 118: 103-7)

Vitamines et cancer du sein

- Effet protecteur possible de la vitamine A chez les femmes pré-ménopausées mais les essais sont arrêtés en raison d'un excès de cancer des poumons mis en évidence chez les fumeurs
- Pas d'effet protecteur démontré de la vitamine E
- Pas d'effet protecteur démontré de la vitamine C

Phytoestrogènes

- Pas de certitudes...
- Des données épidémiologiques sont encourageantes sans que l'on puisse évoquer une causalité dans la prévention du cancer du sein
- S'il existe un effet protecteur il est plus probable pour les fortes doses consommées à l'adolescence et non dans les supplémentations chez les femmes ménopausées

Conclusion

- Bien peu de certitudes, en tous cas pas assez pour imposer aux femmes un type d'alimentation
- Éviter le type d'alimentation qui prévaut en Amérique du Nord et en Europe du Nord pour privilégier une alimentation de type Hispano-gréco-italienne?
- Réduire la consommation d'alcool surtout chez les femmes ménopausées qui prennent un THS