

Typologies alimentaires et cancer du sein: avantages/inconvénients par rapport à une approche par aliment

Dr Marie-Christine Boutron-Ruault
8èmes Journées Francophones de Nutrition
Symposium SFN- Lille 8-10 Décembre 2010

Inserm
Institut national
de la santé et de la recherche médicale

**UNIVERSITÉ
PARIS-SUD 11**



ASSISTANCE
PUBLIQUE HÔPITAUX
DE PARIS

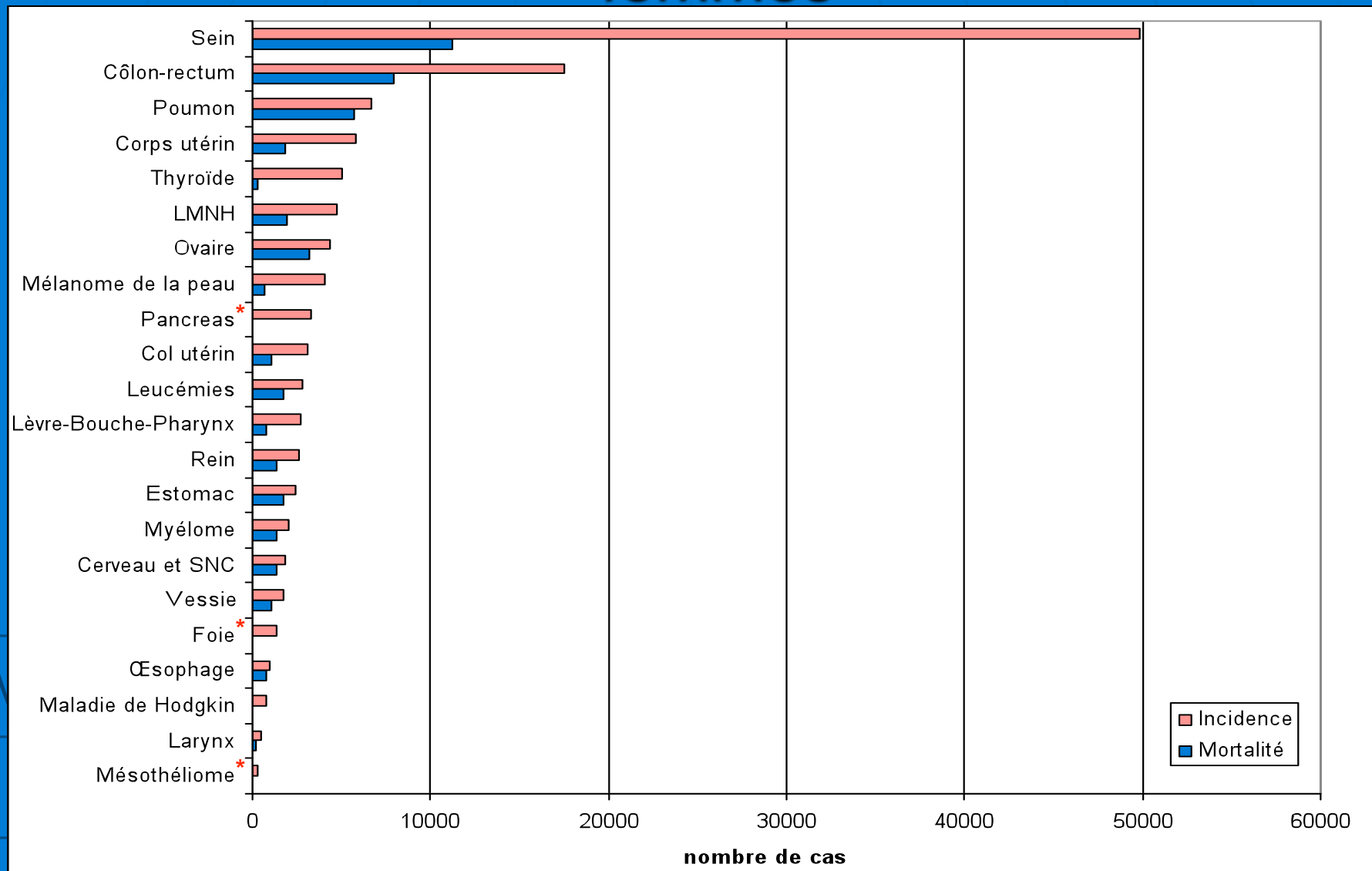
IGR

I N E D

**l'Assurance
Maladie**
Caisse Nationale



Incidence et mortalité du cancer en 2005, femmes



SNC = système nerveux central

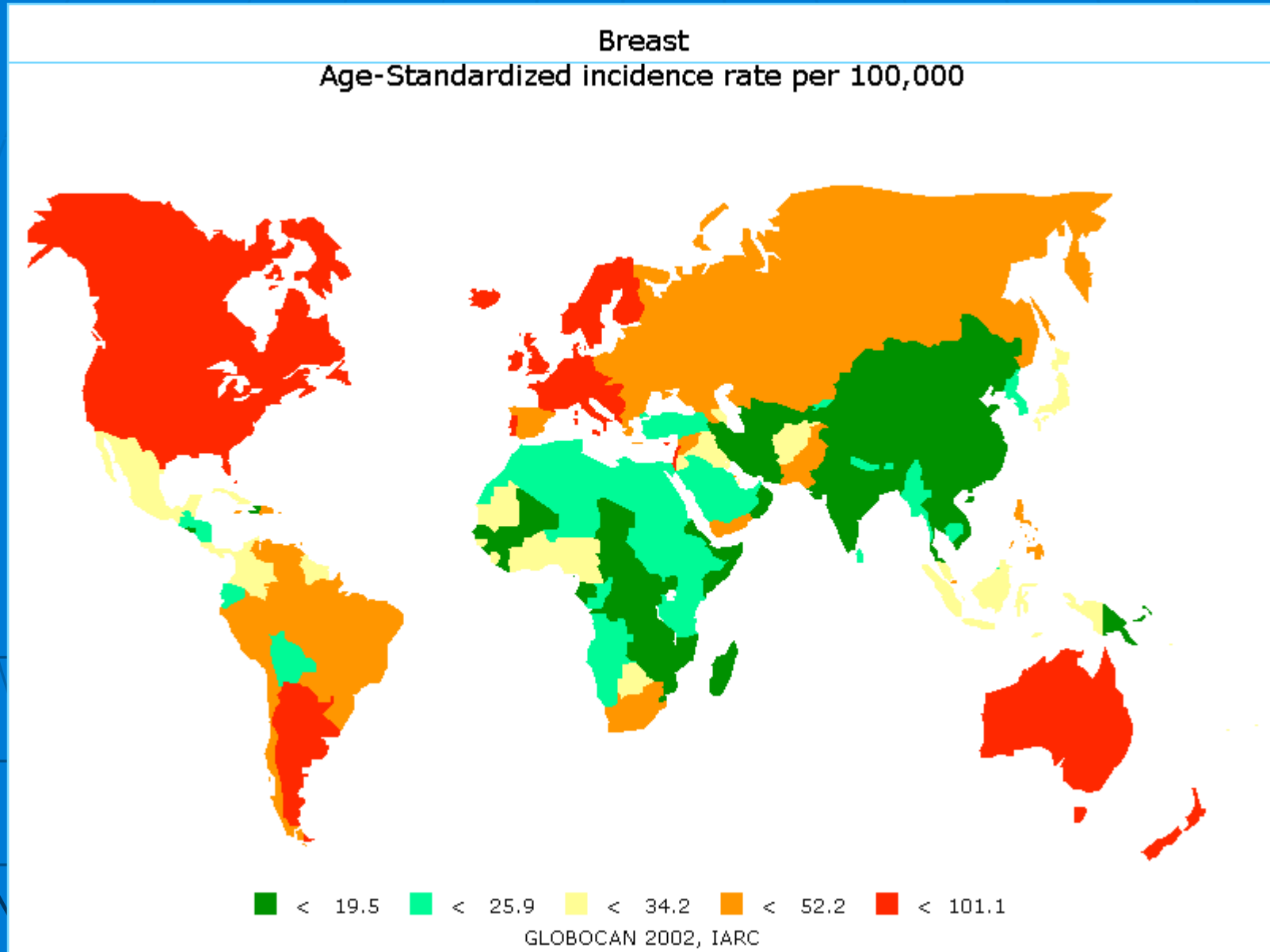
LMNH = Lymphome malin non hodgkinien

* Données de mortalité de mauvaise qualité

D'après Belot RESP 2008

Breast Cancer

Age standardized incidence rates per 100,000 subjects per year



Cancer du sein et alimentation: éléments en faveur de cette hypothèse

Japon :

↑ incidence du cancer du sein

(Hirose 2007, Minami 2004)

↑ incidence du cancer du colon

en partie attribuée aux modifications
alimentaires

↑ produits carnés, lipides saturés

↓ produits de la mer traditionnels

(Minami 2006, Katanoda 2002)

Cancer du sein et alimentation: Synthèse WCRF 2007

FOOD, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY, AND CANCER OF THE BREAST (PREMENOPAUSE)

In the judgement of the Panel, the factors listed below modify the risk of cancer of the breast (premenopause). Judgements are graded according to the strength of the evidence.

	DECREASES RISK	INCREASES RISK
Convincing	Lactation	Alcoholic drinks
Probable	Body fatness	Adult attained height ¹ Greater birth weight
Limited — suggestive	Physical activity ²	
Limited — no conclusion	Cereals (grains) and their products; dietary fibre; potatoes; vegetables; fruits; pulses (legumes); soya and soya products; meat; poultry; fish; eggs; milk and dairy products; fats and oils; total fat; vegetable fat; fatty acid composition, <i>trans</i> -fatty acids; cholesterol; sugar (sucrose); other sugars; sugary foods and drinks; coffee; tea; carbohydrate; starch; glycaemic index; protein; vitamin A; riboflavin; vitamin B6; folate; vitamin B12; vitamin C; vitamin D; vitamin E; calcium; iron; selenium; carotenoids; isoflavones; dichlorodiphenyldichloroethylene; dichlorodiphenyltrichloroethane; dieldrin; hexachlorobenzene; hexachlorocyclohexane; <i>trans</i> -nonachlor; polychlorinated biphenyls; dietary patterns; culturally defined diets; adult weight gain; energy intake; being breastfed	
Substantial effect on risk unlikely	None identified	

¹ Adult attained height is unlikely directly to modify the risk of cancer. It is a marker for genetic, environmental, hormonal, and also nutritional factors

FOOD, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY, AND CANCER OF THE BREAST (POSTMENOPAUSE)

In the judgement of the Panel, the factors listed below modify the risk of cancer of the breast (postmenopause). Judgements are graded according to the strength of the evidence.

	DECREASES RISK	INCREASES RISK
Convincing	Lactation	Alcoholic drinks Body fatness Adult attained height ¹
Probable	Physical activity ²	Abdominal fatness Adult weight gain
Limited — suggestive		Total fat
Limited — no conclusion	Cereals (grains) and their products; dietary fibre; potatoes; vegetables and fruits; pulses (legumes); soya and soya products; meat; poultry; fish; eggs; milk and dairy products; fats and oils; vegetable fat; fatty acid composition; cholesterol; sugar (sucrose); sugary foods and drinks; coffee; tea; carbohydrate; starch; glycaemic index; protein; vitamin A; riboflavin; vitamin B6; folate; vitamin B12; vitamin C; vitamin D; vitamin E; calcium; iron; selenium; carotenoids; isoflavones; dichlorodiphenyldichloroethylene; dichlorodiphenyltrichloroethane; dieldrin; hexachlorobenzene; hexachlorocyclohexane; <i>trans</i> -nonachlor; polychlorinated biphenyls; dietary patterns; culturally defined diets; birth weight; birth length; energy intake; being breastfed	
Substantial effect on risk unlikely	None identified	

¹ Adult attained height is unlikely directly to modify the risk of cancer. It is a

Cancer du sein et alimentation: approche par aliment/nutriment

Au total, données parcellaires

Pourquoi malgré toutes les études n'avons-nous pas d'arguments plus solides en faveur de l'intervention de tel ou tel aliment?

Problème propre au cancer du sein :

Facteurs associés différent en pré et post ménopause (ex excès pondéral)

Et selon le type de cancer (récepteurs, histologie)

Interactions avec les hormones (ex alcool)

D'où des problèmes complexes de puissance et d'interaction pouvant masquer les associations

Cancer du sein et alimentation: approche par aliment/nutriment

Problème commun aux études nutritionnelles

- Études cas-témoin: biais de rappel différentiel, ancienneté de la maladie au diagnostic (ex si maladie avancée, facteurs intervenus 5 voire 10 ans plus tôt)
- Études de cohorte: données alimentaires imprécises (auto-questionnaires) d'où mauvais classement de l'exposition
- Difficultés de modéliser les interactions entre aliments ou de modéliser les interactions biologiques
- Surtout effet modeste de multiples composants, qui considérés individuellement ne sont pas significativement associés au risque

Avantages des études de typologie

-Sur le plan statistique, moindre impact des erreurs de classement non différentielles de l'exposition et de l'effet confondant résiduel

-Permet de prendre en compte les effets cumulés de plusieurs aliments ou nutriments "bénéfiques"

-Sur le plan santé publique, message plus complet évitant les effets médiatiques de la "sanctification" ou "diabolisation" de tel ou tel aliment ou nutriment et leurs effets délétères potentiels en termes d'excès

Inconvénients des études de typologie

- Plusieurs approches avec des résultats différents et pas toujours reproductibles
- Complexité des modèles nécessitant une bonne pratique statistique
- Moins bonne interprétation des mécanismes % approche nutriment ou aliment
- mais nouveaux modèles permettant une approche mécanistique de la maladie (Reduced rank regression)

Grands types d'études de typologie

-Approche a posteriori:

dans une population dont on a les données alimentaires, on cherche à agréger par ACP les aliments consommés ensemble, puis on bâtit un score pour chaque sujet, qui est mis en relation avec le risque de maladie

-Approche a priori:

on décide d'une combinaison d'aliments caractéristiques d'une alimentation saine (ex régime méditerranéen, suivi des recommandations type PNNS etc...), on bâtit un score suivant la consommation de ces aliments (ex reg. med. 0 ou 1 point selon situation par rapport à la médiane)

-Reduced rank regression:

Combine la philosophie des deux précédents: a posteriori basé sur données disponibles mais en lien avec une hypothèse a priori: exemple construire un régime expliquant la variance du taux de HDL cholestérol, de LDL et de triglycérides pour ensuite expliquer le risque de maladie cardiovasculaire

Typologies alimentaires et risque de cancer du sein

Approche croissante par rapport à l'approche par aliment ou nutriment.

Associations ks-patterns alimentaires dans la littérature :

- **Diminution du risque de KS** : "Prudent" (*Hirose 2007*), "Healthy" (*Ronco 2006*), "Traditional Southern" (*Velie 2005*), "Salad vegetables" (*Sieri 2004*), "Mediterranean" et "Native Mexican" (*Murtaugh 2008*)
- **Augmentation du risque de KS** : "Western" (*Ronco 2006, Cui 2007, Murtaugh 2008*)
- Associations modulées selon
 - les **récepteurs hormonaux** (*Fung 2005, Olsen 2003*)
 - le **statut tabagique** (*Fung 2005, Adebamowo 2005*)

Cependant, aucune de ces associations n'est considérée « convincing » pour le moment (WCRF-AICR)

Depuis : 2009-2010 : 6 articles de bon niveau

Dietary patterns and breast cancer risk in Asian American women.

Wu A, et al., AJCN 2009

Etude cas-témoin (n=1248 cas)

Approche double :

A priori: association inverse avec score méditerranéen (Trichopoulou et al)

A posteriori : identification de trois régimes :

Western meat/starch: association NS

ethnic meat/starch: association + S

vegetables/soy: association - S

Association des trois : OR score élevé % faible 2.19 (1.40, 3.42); p=0.0005

Liens entre patterns et biologie: association avec SHBG

A vegetable-fruit-soy dietary pattern protects against breast cancer among postmenopausal Singapore Chinese women

Butler LM et al, AJCN 2010

Etude prospective cancer du sein en post-ménopause (n=629 cas)

Approche a posteriori :

identification de deux régimes :

“meat–dim sum” pattern (viande, féculents, pâtés) association NS

“vegetable-fruit-soy” pattern (crucifères, fruits, et tofu):

RR Q4 vs Q1 : 0.70; 95% CI: 0.51-0.95; p tendance <0.001

Dietary patterns and breast cancer risk among Chinese women

Zhang CX, et al, Cancer Causes Control 2010

Etude cas-témoin cancer du sein : 2/3 pré-ménopause, 1/3 post-ménopause (n=438 cas)

Approche a posteriori :

-vegetable–fruit–soy–milk–poultry–fish pattern :

OR Q4 vs Q1 = 0.26, 95% CI = 0.17–0.42

-refined grain–meat–pickle pattern.

OR Q4 vs Q1 : = 2.58, 95% CI = 1.53, 4.34

Résultats similaires selon le statut récepteur des tumeurs

Dietary patterns and the risk of postmenopausal breast cancer in a German case–control study

Buck K et al, CCC 2010

Etude cas-témoin cancer du sein post-ménopause (n=2884 cas)

Approche a posteriori :

- “healthy” (consommation élevée de légumes et d’huile végétale)
- “unhealthy” (viande et fritures)

Aucune association significative

Conformity to traditional Mediterranean diet and breast cancer risk in the Greek EPIC cohort

Trichopoulou A et al, AJCN 2010

Etude prospective cancer du sein (n=240 cas)

Approche a priori : score Trichopoulou en 9 points

Cohorte totale : RR = 0.88 par incrément de 2 points; 95% CI: 0.75, 1.03

Pré-ménopause RR = 1.01 par incrément de 2 points; 95% CI:0.80, 1.28

Post-ménopause RRR = 0.78 par incrément de 2 points; 95% CI: 0.62, 0.98

Postmenopausal breast cancer risk and dietary patterns in the E3N-EPIC prospective cohort study.

Cottet V et Touvier M, et al, Am J Epidemiol 2009

Etude prospective E3N limitée à post ménopause (n=2380);
aucune association en pré-ménopause

Etude a posteriori avec identifications de deux types alimentaires

Etude des récepteurs

Groupes d'aliments corrélés aux patterns :

Alcool/Western

- Charcuterie et produits carnés
- Frites
- Apéritifs (biscuits salés, etc.)
- Riz/pâtes
- Pommes de terre
- Légumes secs
- Pizzas/tartes salées/sandwich
- Conserves de poisson
- Crustacés
- Oeufs
- Boissons alcoolisées
- Gâteaux
- mayonnaise
- Crème/beurre

Prudent

- Légumes crus ou cuits
- Fruits (frais/surgelés)
- Poissons (sauf conserves)
- Crustacés
- Huile d'olive
- Huile de tournesol

RÉSULTATS

Western / Alcohol			N ks	HR	95% CI	p
Post-ménopause n=65 374	age-adjusted	Q1	574	1,00		<0.001
		Q2	583	1,08	[0,96-1,21]	
		Q3	620	1,22	[1,08-1,36]	
		Q4	604	1,26	[1,12-1,41]	
	multi-adjusted	Q2		1,05	[0,93-1,19]	0,007
		Q3		1,17	[1,03-1,33]	
		Q4		1,20	[1,03-1,38]	
Mediterranean / Prudent			N ks	HR	95% CI	p
Post-ménopause n=65 374	age-adjusted	Q1	593	1,00		0,115
		Q2	606	0,97	[0,87-1,09]	
		Q3	594	0,94	[0,84-1,05]	
		Q4	588	0,92	[0,82-1,03]	
	multi-adjusted	Q2		0,95	[0,85-1,07]	0,003
		Q3		0,90	[0,80-1,01]	
		Q4		0,85	[0,75-0,95]	

Conclusion

L'étude des typologies alimentaires ouvre de nouvelles perspectives pour comprendre l'impact du comportement alimentaire sur le risque de cancer du sein

Les progrès méthodologiques notamment la possibilité de faire intervenir des mécanismes supposés (pathways) et de rechercher les profils alimentaires associés à certaines variables biologiques permettront sans doute de synthétiser l'information parfois discordante entre les pays concernant les profils à risque ou protecteurs.

Des progrès sont encore à faire, notamment pour combiner les connaissances en termes physiopathologiques (ex augmentation de risque avec l'alcool) et la construction de typologies qui puissent être appliquées à d'autres pathologies (ex régime méditerranéen incluant l'alcool).