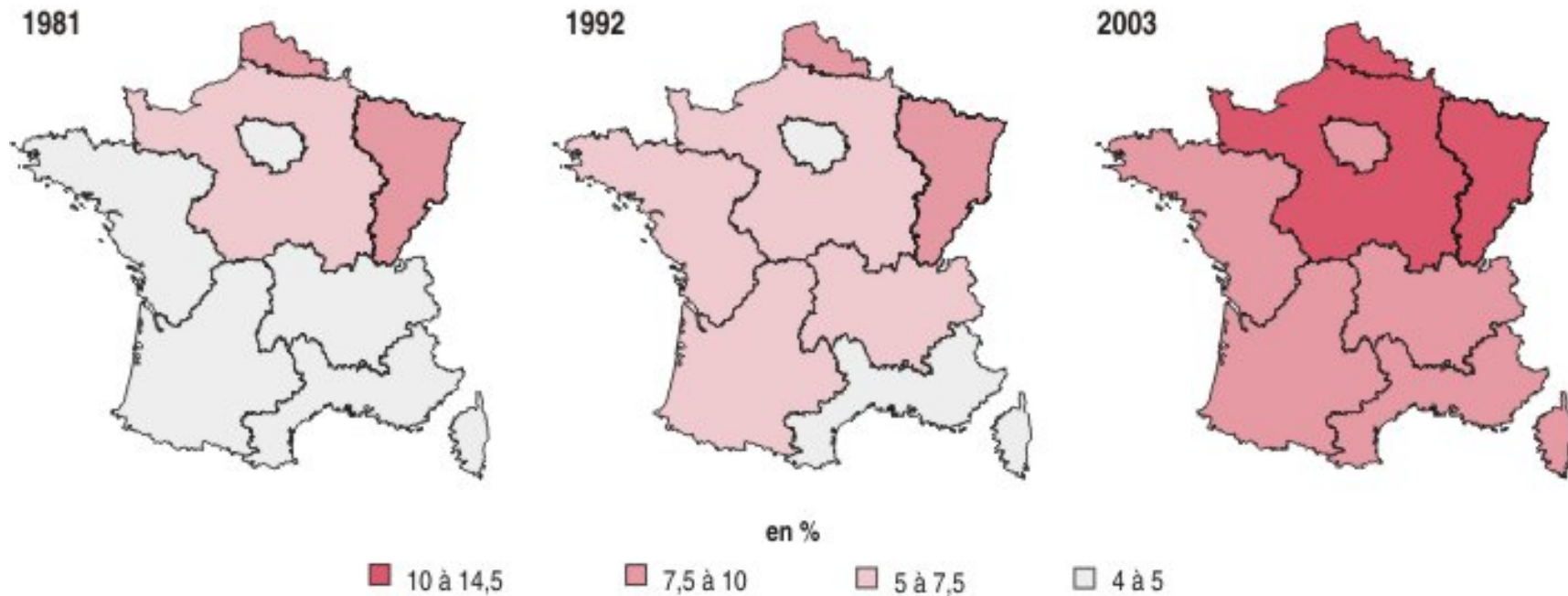


# Relation entre caractéristiques anthropométriques et risque de cancer du sein : résultats de la cohorte E3N

**Françoise Clavel-Chapelon,  
Guy Fagherazzi, Sylvie Mesrine  
Inserm U1018 Eq9 / IGR-Villejuif**



# Obésité : la prochaine épidémie mortelle



**% de la population avec un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> en France  
en 1981, 1992 et 2003, source : Insee**

# E3N

**Etude Epidémiologique de femmes de la mutuelle  
générale de l'Education Nationale**

# E3N – Design

## L' Etude E3N :

➔ Etude Epidémiologique auprès des femmes de la MGEN



➤ Objectif principal

- ✧ Etude des facteurs de risque de cancer

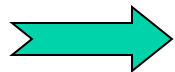
➤ Principaux facteurs étudiés

- ✧ Traitements hormonaux
- ✧ Alimentation
- ✧ Vie reproductive

➤ Suivi de la cohorte E3N :

- ✧ Auto-questionnaires + fichier MGEN
- ✧ Fréquence : tous les 24 mois environ

# L' Etude EPIC :



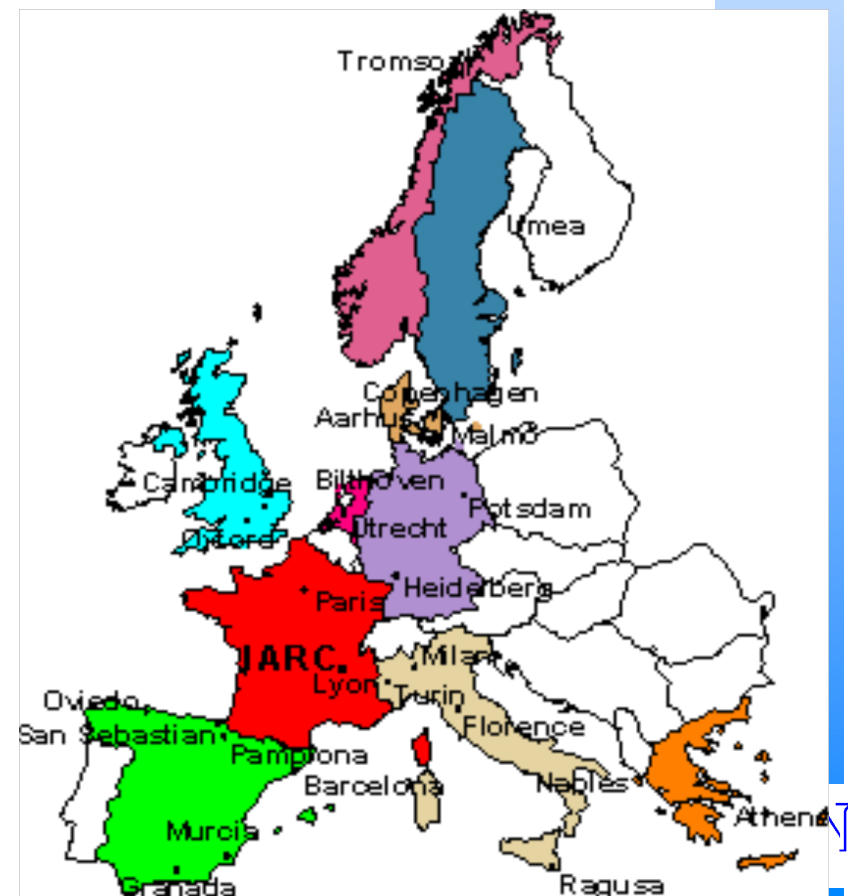
**European Prospective Investigation into Cancer and nutrition**

➤ **10 Pays Européens**

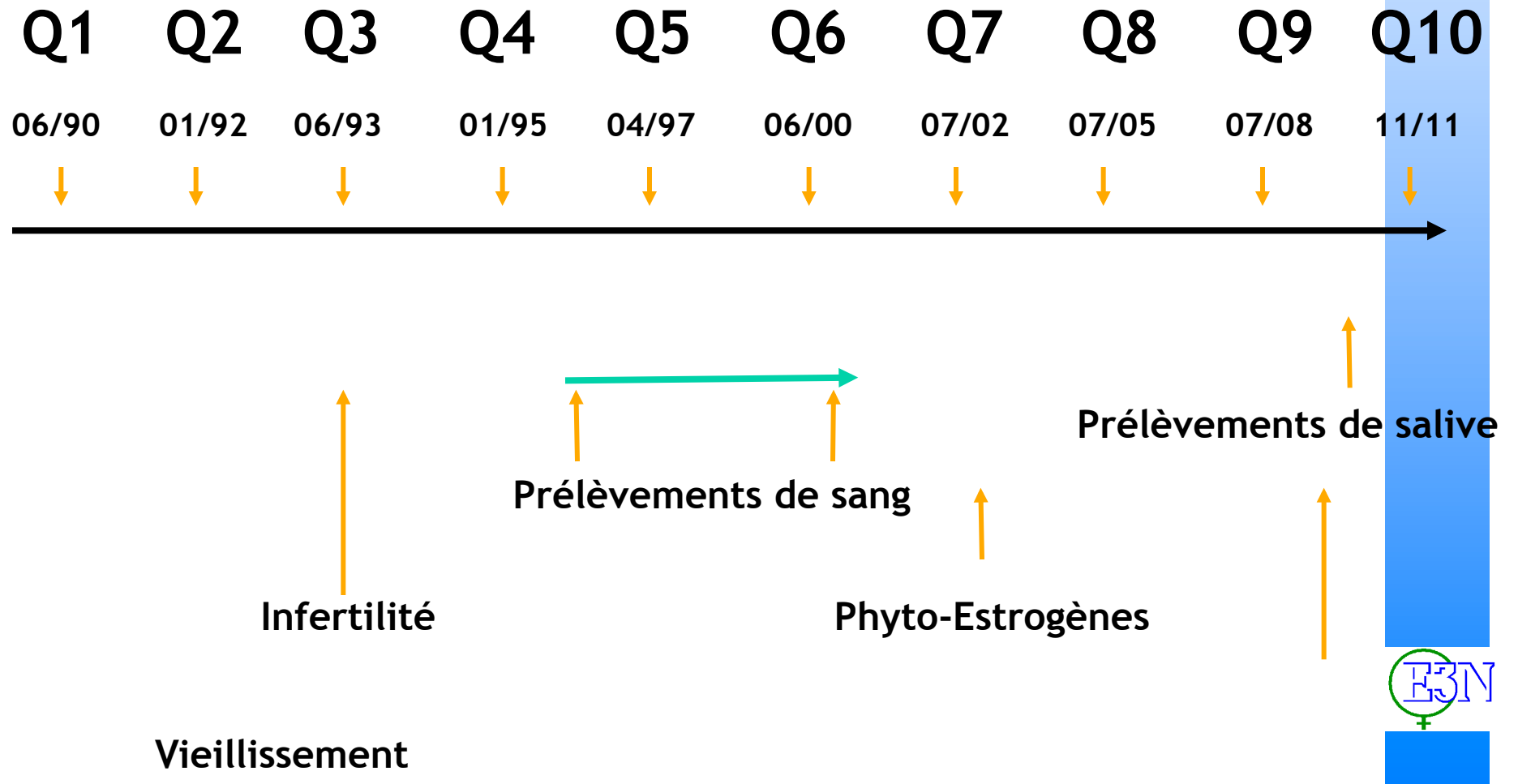
✧ **Près de 500 000 hommes et femmes**

➤ **Objectif**

✧ **Etude des relations entre alimentation et cancer**

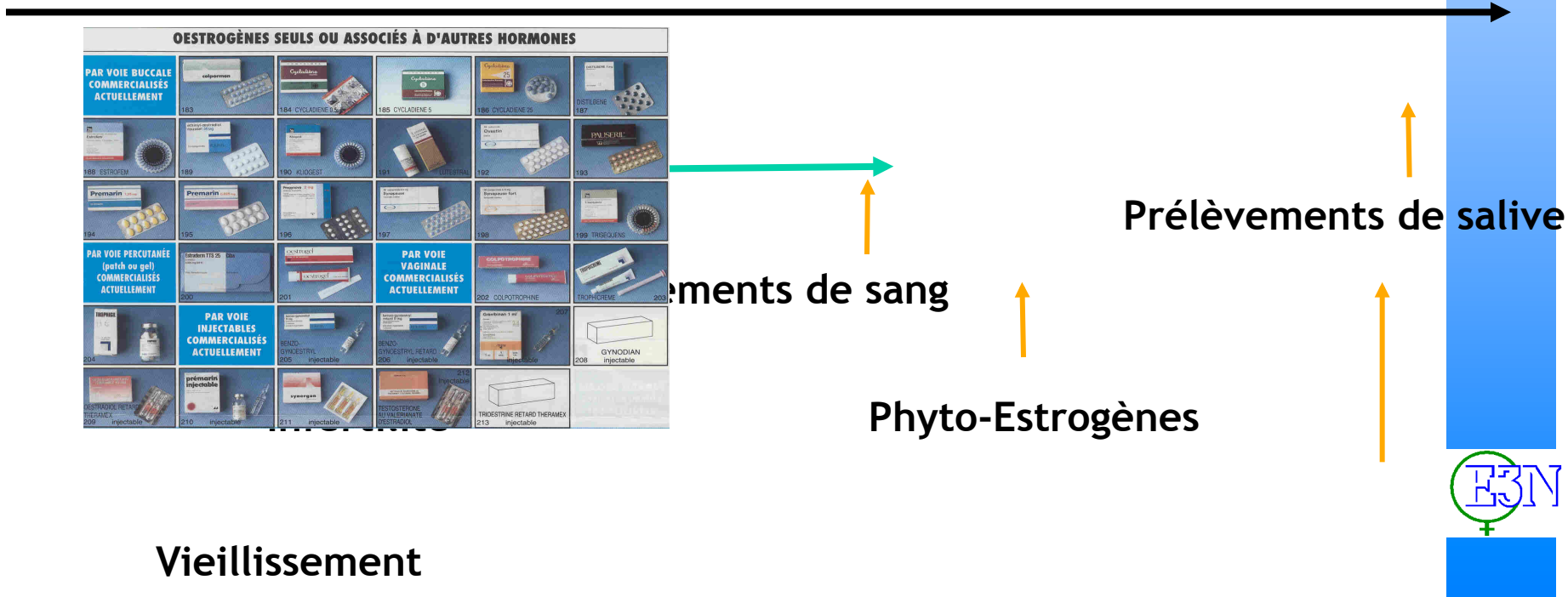


# E3N – Suivi



# E3N – Suivi

**Q1**    **Q2**    **Q3**    **Q4**    **Q5**    **Q6**    **Q7**    **Q8**    **Q9**    **Q10**  
 06/90    01/92    06/93    01/95    04/97    06/00    07/02    07/05    07/08    11/11

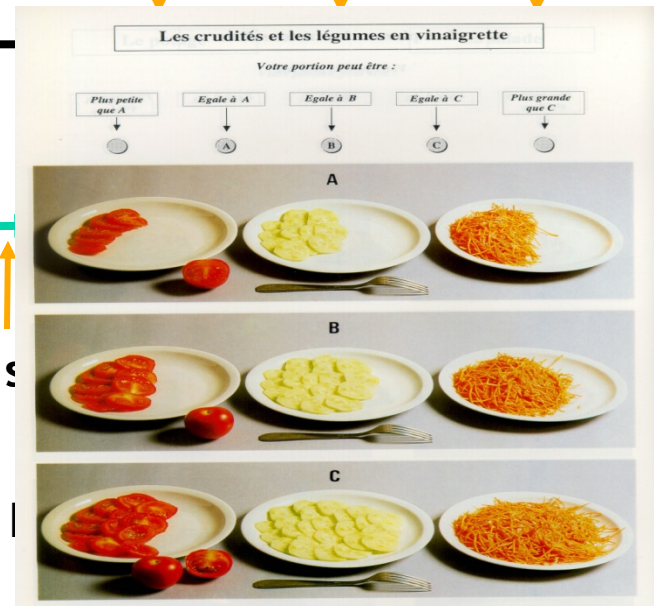


# E3N – Suivi

Q1 Q2 Q3 Q4 Q5 Q6 Q7 Q8 Q9 Q10  
 06/90 01/92 06/93 01/95 04/97 06/00 07/02 07/05 07/08 11/11



ESTROGÈNES SEULS OU ASSOCIÉS À D'AUTRES HORMONES				
<b>PAR VOIE BUCCALE COMMERCIALISÉS ACTUELLEMENT</b>	183 	184 	185 	186 
188 	189 	190 	191 	192 
194 	195 	196 	197 	198 
<b>PAR VOIE PERCUTANÉE COMMERCIALISÉS ACTUELLEMENT</b>	200 	201 	<b>PAR VOIE VAGINALE COMMERCIALISÉS ACTUELLEMENT</b>	202 
204 	<b>PAR VOIE INJECTABLES COMMERCIALISÉS ACTUELLEMENT</b>	205 	206 	207 
208 	209 	210 	211 	212 
213 	214 	215 	216 	217 



éments de s

salive

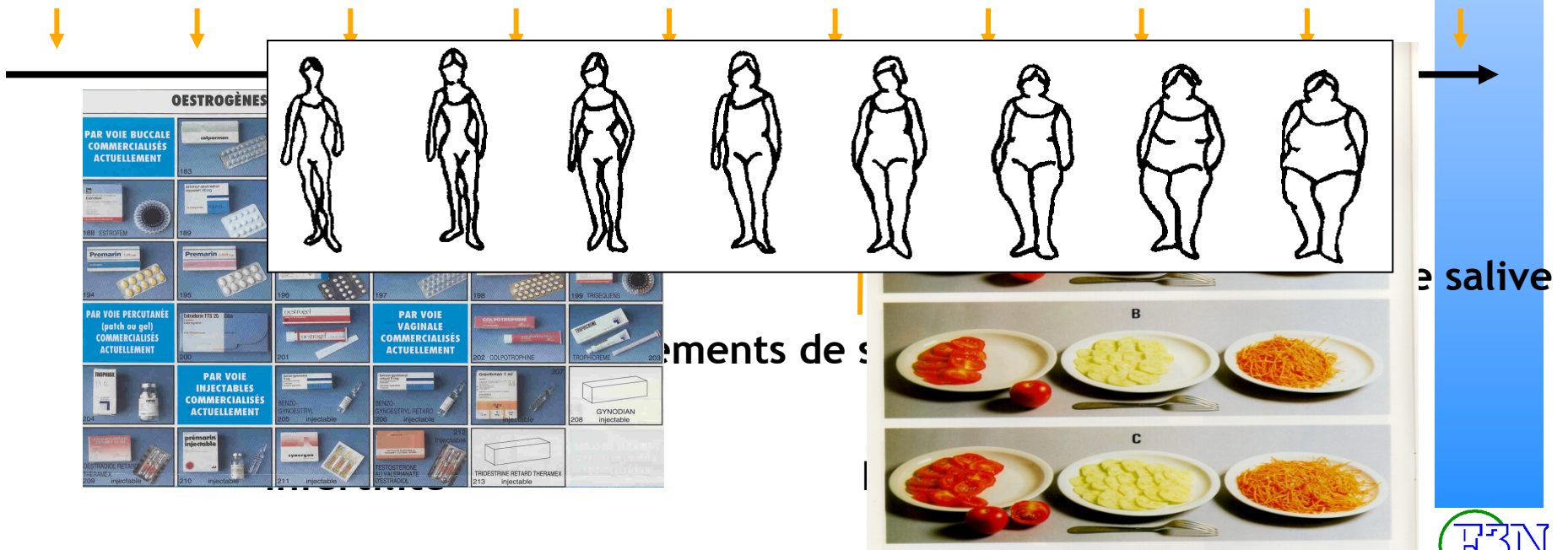
Veillessement





# E3N – Suivi

Q1 06/90    Q2 01/92    Q3 06/93    Q4 01/95    Q5 04/97    Q6 06/00    Q7 07/02    Q8 07/05    Q9 07/08    Q10 11/11



Veillesissement



# E3N – Suivi

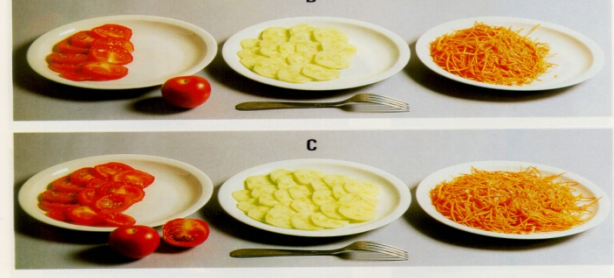
Q1 06/90    Q2 01/92    Q3 06/93    Q4 01/95    Q5 04/96    Q6 01/97    Q7 01/98    Q8 05/98    Q9 07/08    Q10 11/11



ESTROGÈNES			
PAR VOIE BUCCALE COMMERCIALISÉS ACTUELLEMENT			
183	184	185	186
187	188	189	190
191	192	193	194
PAR VOIE PERCUTANÉE (patch ou gel) COMMERCIALISÉS ACTUELLEMENT			
195	196	197	198
199	200	201	202
PAR VOIE INJECTABLES COMMERCIALISÉS ACTUELLEMENT			
203	204	205	206
207	208	209	210
211	212	213	214
215	216	217	218
219	220	221	222

Anacaps 01	Biopause 02	Biopause Fort 38	Bioplum Soja 03	Cere'Phyt Ménopause 04
Cybestron 06	Cycl'en Forme 08	Cyclostim 37	Elofyne 07	Elugyn50 08
Eryflavone 38	Estronat 09	Evestrel 10	Féminine 11	Féminité bioflavones 12
Gyrelle Phyto 13	Gyrelle Phyto Fort 39	Gynaloha 14	Gynaloha Fort 15	Gynaloha Plus 40
Gynsoya 19	Inreev 17	Isosoyam 18	Juvamine 41	Macasoyam 19
Méno-Complexe 20	Ménoconfort 21	Ménofig 22	Oenobiol Féminité Soja 23	Oligoforme 50 24
Phytoferme Ménopause 25	Phytoferme Soja 26	PhytoBoya 27	Preluzelle 28	Premeline 29
Sojala 30	Soja'Cal 31	Soja'Mag 32	Sojabause 42	Sojyam 35
Soya Ménopause 43	Soyolig 34	Thalassovital 44	Yammercop 45	Ymea 36

éments de s



salive

Veillessement

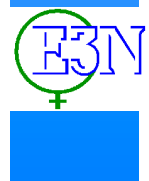


# E3N – Follow-up

- Active follow-up. A newsletter helps increasing the participation rate: around 80-85% at each questionnaire; around 65% have answered all questionnaires.



- Passive follow-up. Transfer of MGEN information on addresses, hospitalisations, vital status, reimbursed drugs



# Overview of available data (1)

## Data

- Epidemiological data → 100 000 women
- Biological data
  - Blood → 25 000 women
  - saliva → 50 000 women

## Outcomes

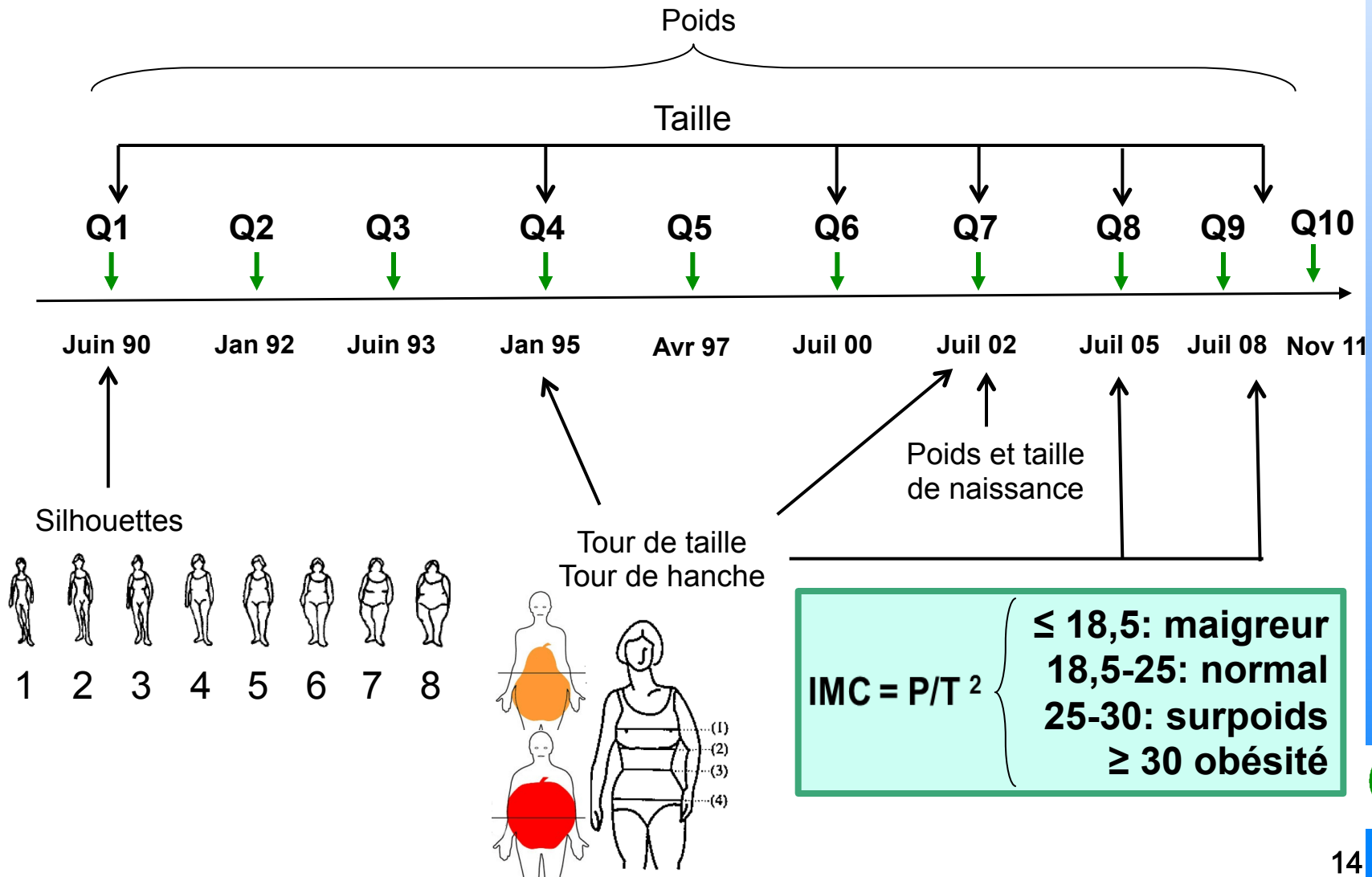
- Incident cancers
  - breast cancers 7 000 cases
    - *with blood sample* 1 200 cases
  - other major cancers 500-800 cases each
- Validation with pathology reports: over 90% obtained

# Overview of available data (2)

## Other outcomes: Approximate number of cases

➤ <b>CVDs</b>	
➤ <b>myocardial infarctions</b>	<b>500</b>
➤ <b>strokes</b>	<b>500</b>
➤ <b>venous thrombosis</b>	<b>1000</b>
➤ <b>Diabetes</b>	<b>2000</b>
➤ <b>Asthma</b>	<b>6500</b>
➤ <b>Fractures</b>	<b>3000</b>
➤ <b>Colorectal adenomas</b>	<b>1300</b>

# E3N : données disponibles

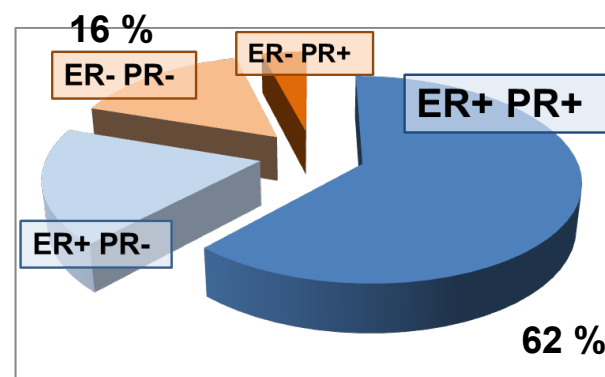


# Anthropométrie et risque de cancer du sein

# Caractéristiques de la population (N=63 726)

Variable	Moyenne	(ET)
Age (années)	54,4	(6,7)
Taille (cm)	161,4	(5,7)
Poids (kg)	60,6	(9,7)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,3	(3,5)
TH (cm)	97,1	(8,3)
TT (cm)	76,2	(9,0)
RTH	0,8	(0,1)

## Caractéristiques à l'inclusion



## 1887 cancers du sein

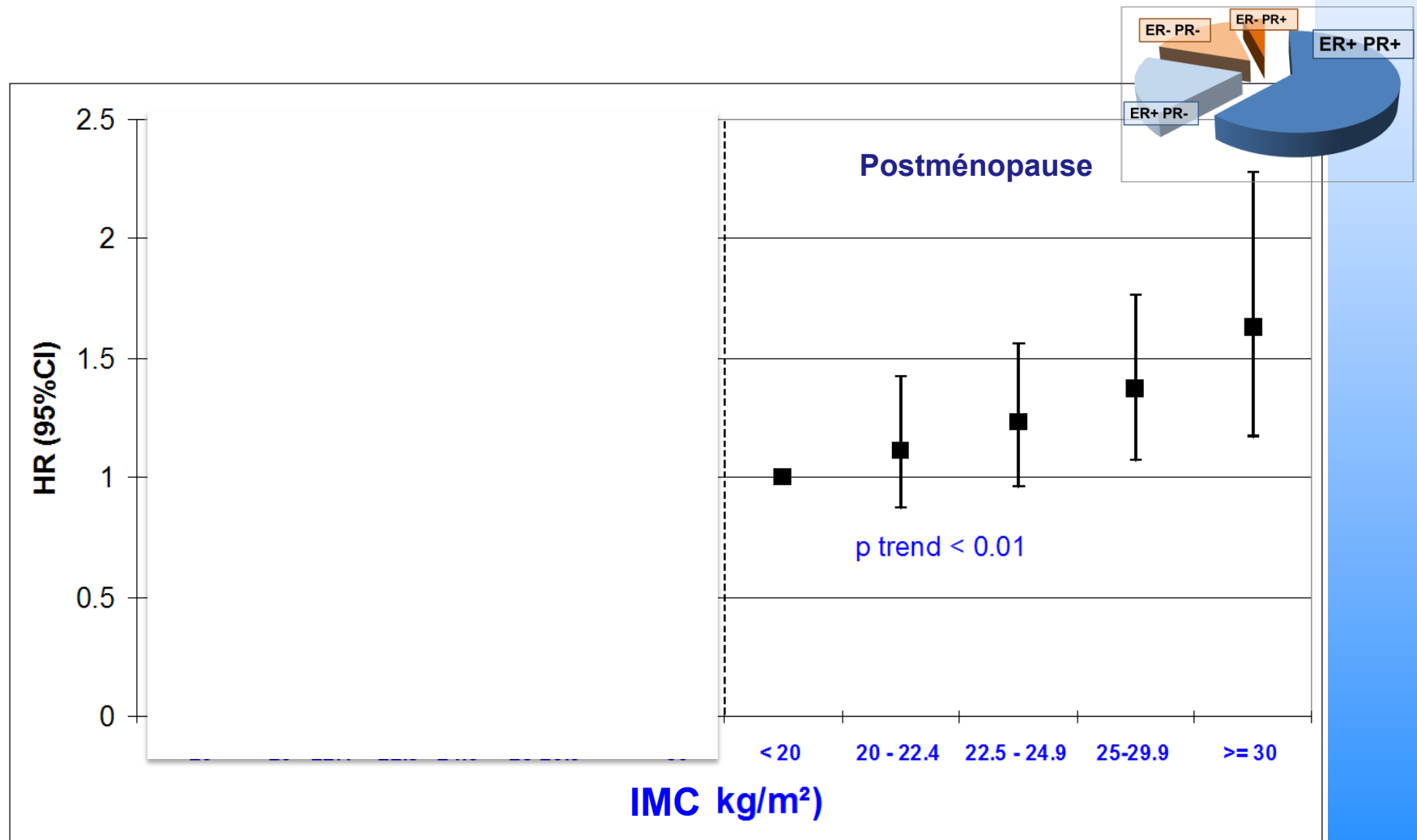
### Cancers du sein ER+/PR- et ER-/PR+ :

Aucune association avec l'ensemble des facteurs anthropométriques étudiées



# Indice de Masse Corporelle et risque de cancer du sein

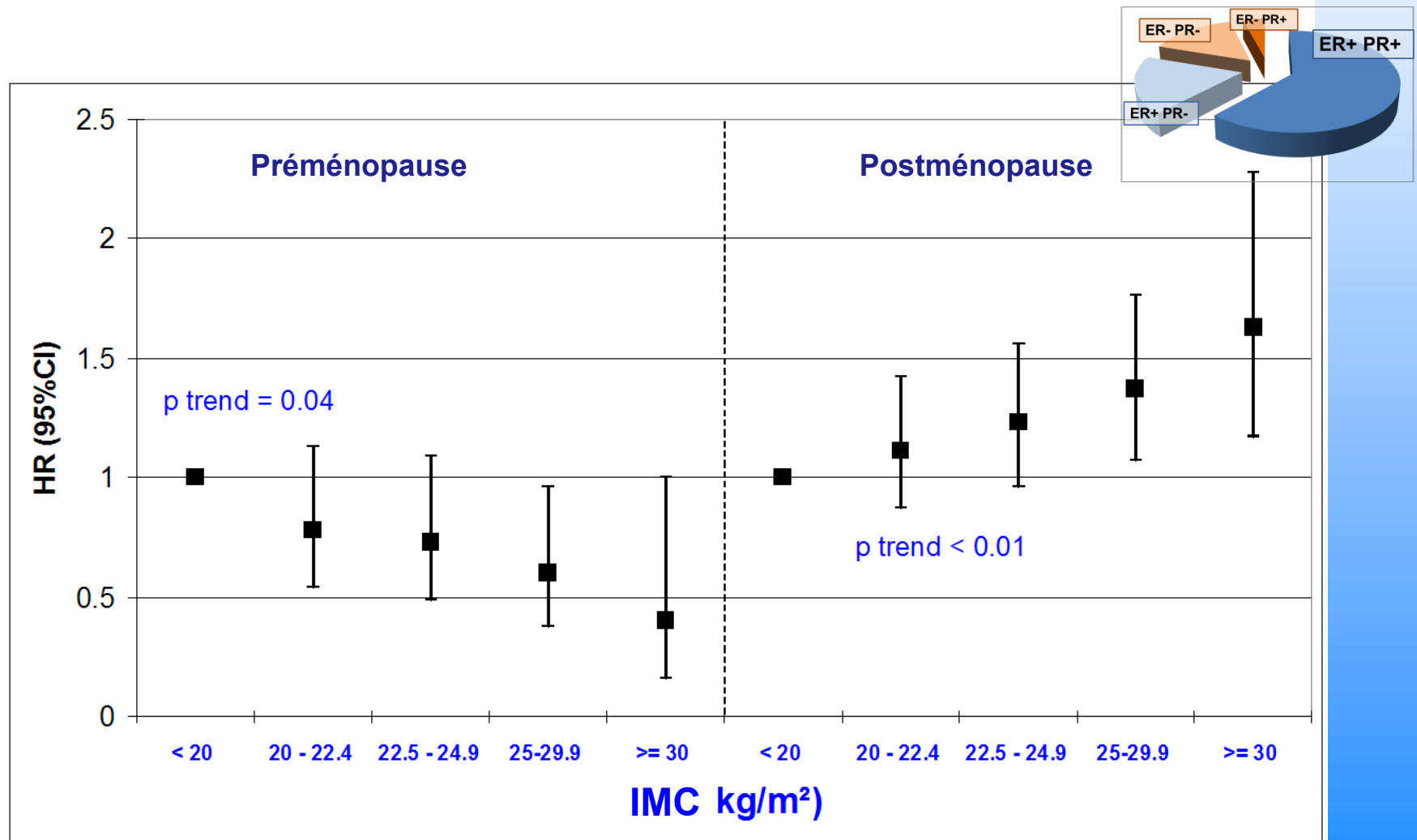
# IMC: associé au risque de cancer du sein ER+ PR+



**IMC** : Relation en V, uniquement avec les ER+ PR+



# IMC: associé au risque de cancer du sein ER+ PR+

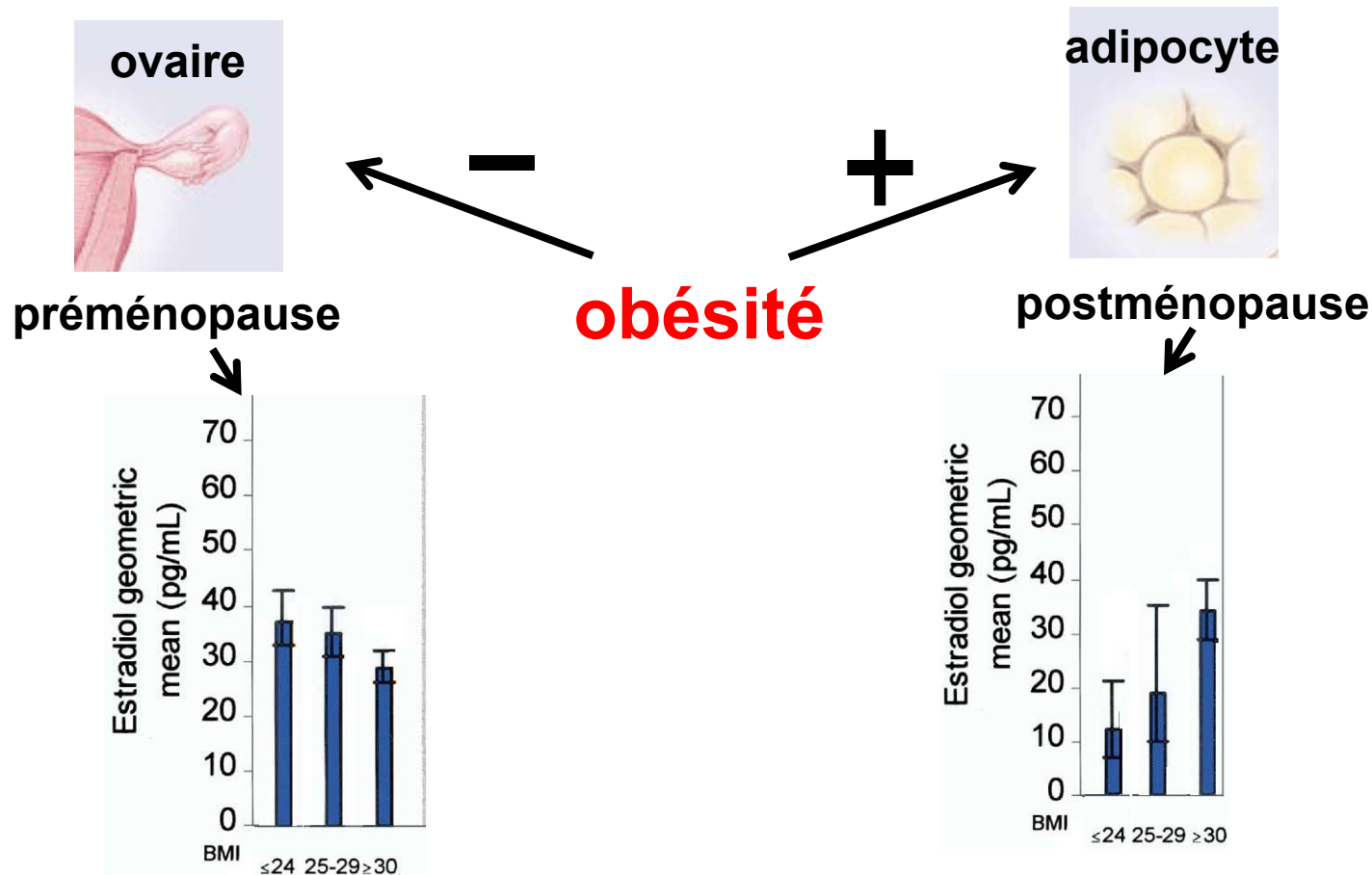


**IMC : Relation en V, uniquement avec les ER+ PR+**



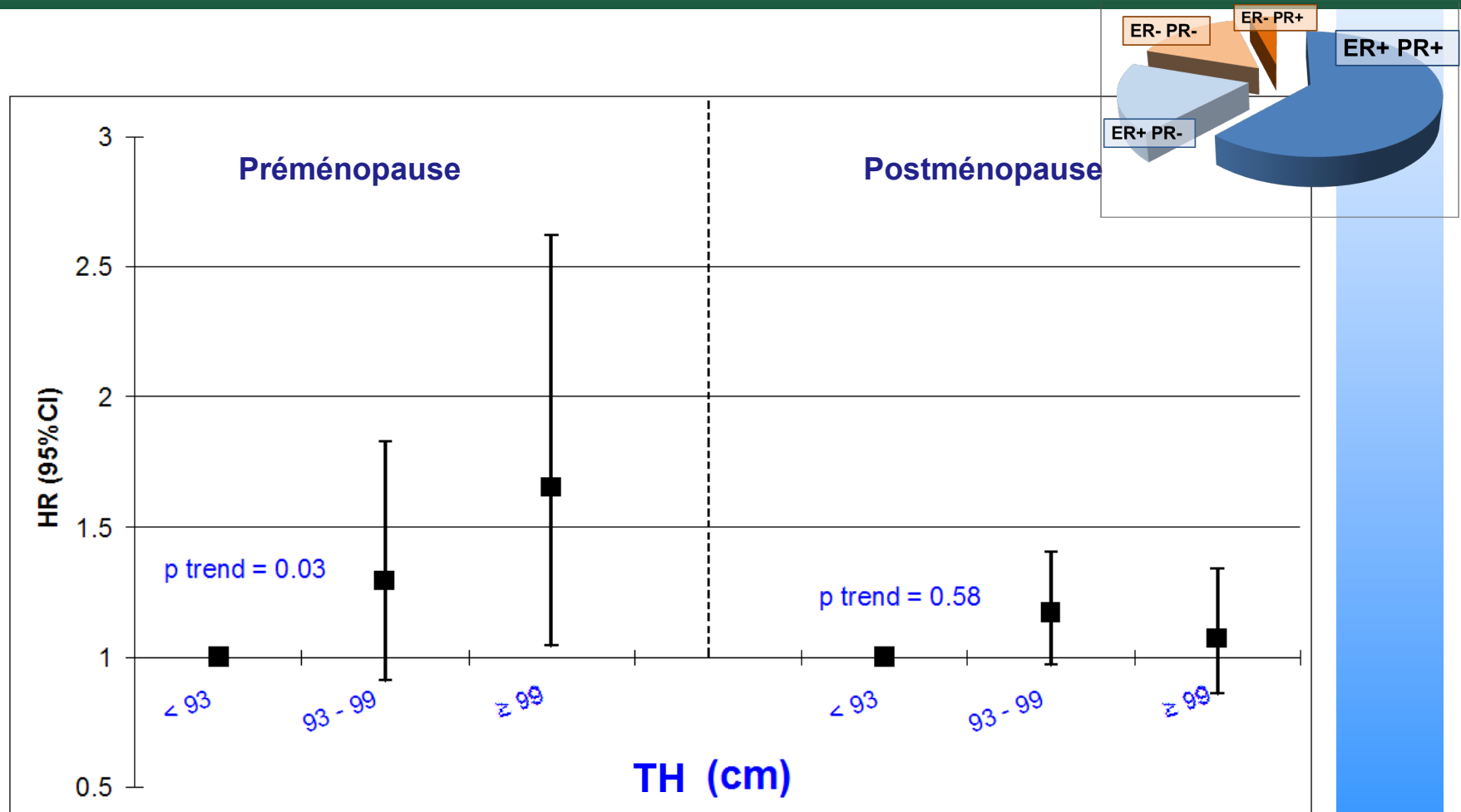
# IMC: associé au risque de cancer du sein ER+ PR+

- IMC associé aux cancers ER+/PR+ (littérature en accord)
  - Diminution de risque en pré-ménopause
  - Augmentation de risque en postménopause
- Mécanisme : Taux sérique et tissulaire d'estradiol



# Tour de taille, tour de hanches et risque de cancer du sein

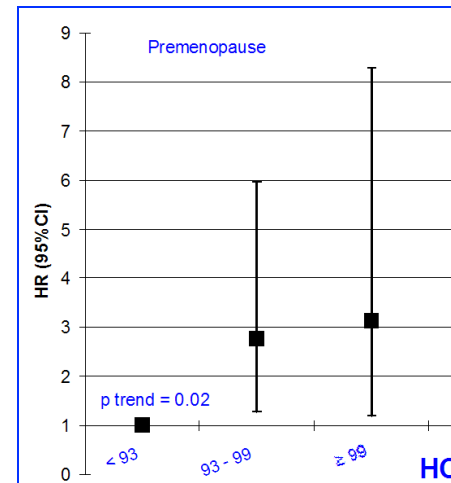
# Répartition des graisses et risque de cancer du sein



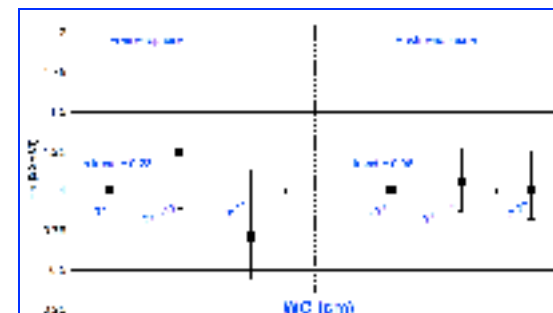
**TH** : Association significative avec les ER+ PR+ en préménopause

# Répartition des graisses et risque de cancer du sein

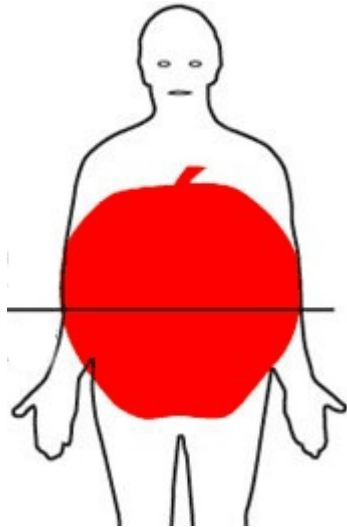
**Tour de Hanches :**  
association significative  
en préménopause aussi  
pour les cancers ER-/PR-



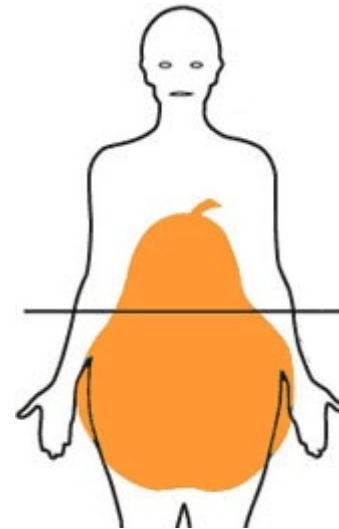
**Tour de Taille :**  
aucune association



# Répartition des graisses et risque de cancer du sein



aucune association du TT  
après ajustement sur l'IMC



Association du TH avec le risque  
de cancer **ER+ PR+** et surtout **ER-  
PR-** en préménopause  
(jamais rapporté auparavant)

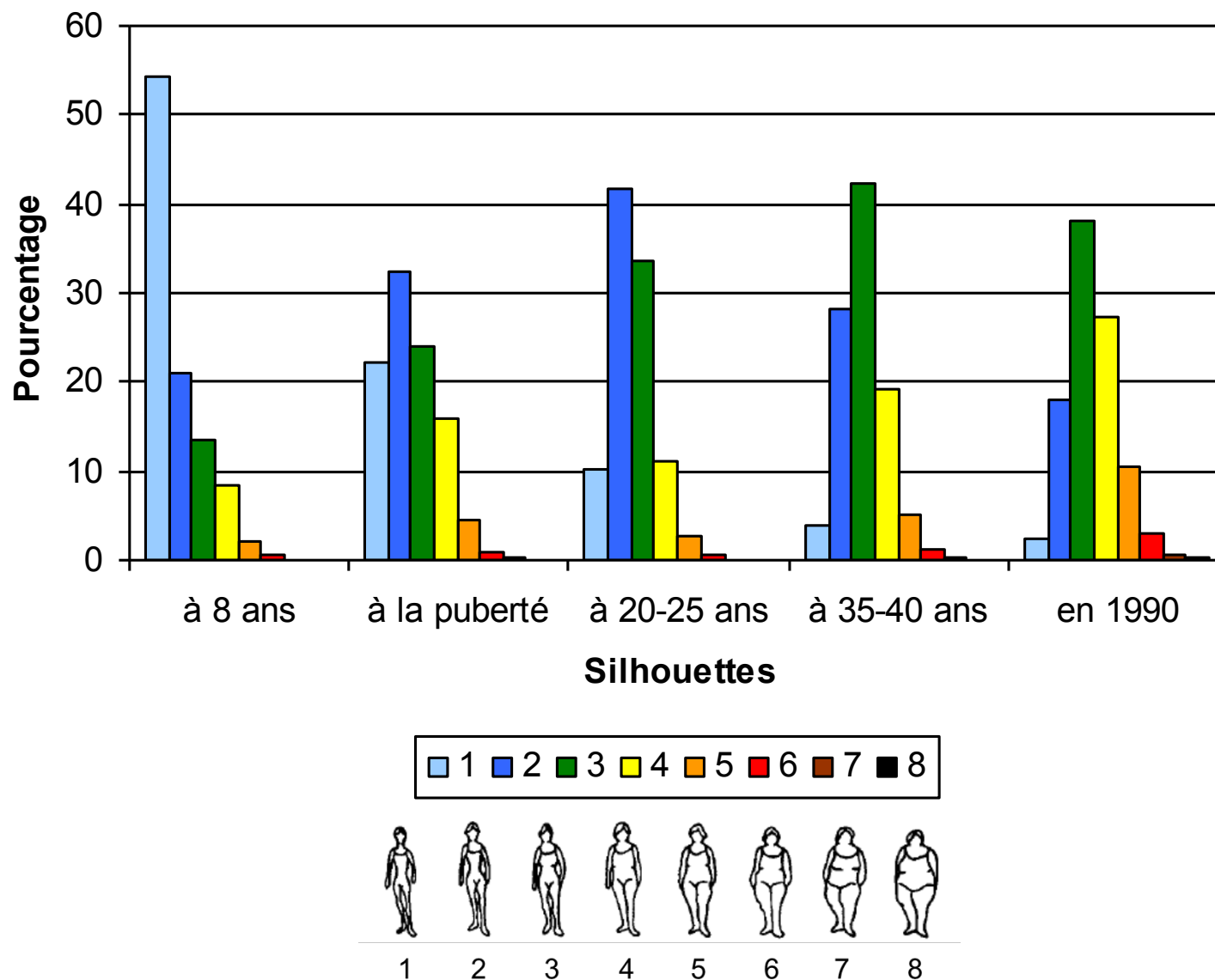
## Mécanismes?:

- TH: marqueur d'exposition aux œstrogènes (Rosenbaum 1999)
- TH: corrélé à la leptine après prise en compte de la masse grasse (Peltz 2007)

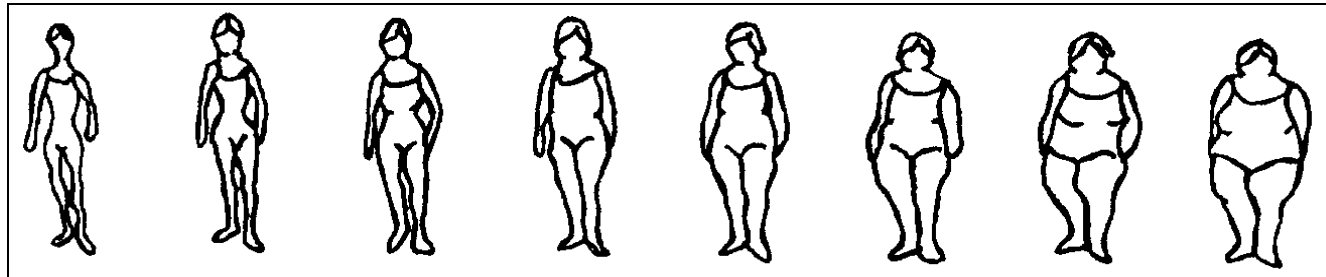


# Silhouettes et risque de cancer du sein

# Répartition des silhouettes à différents âges



# Silhouettes et risque de cancer du sein en postménopause



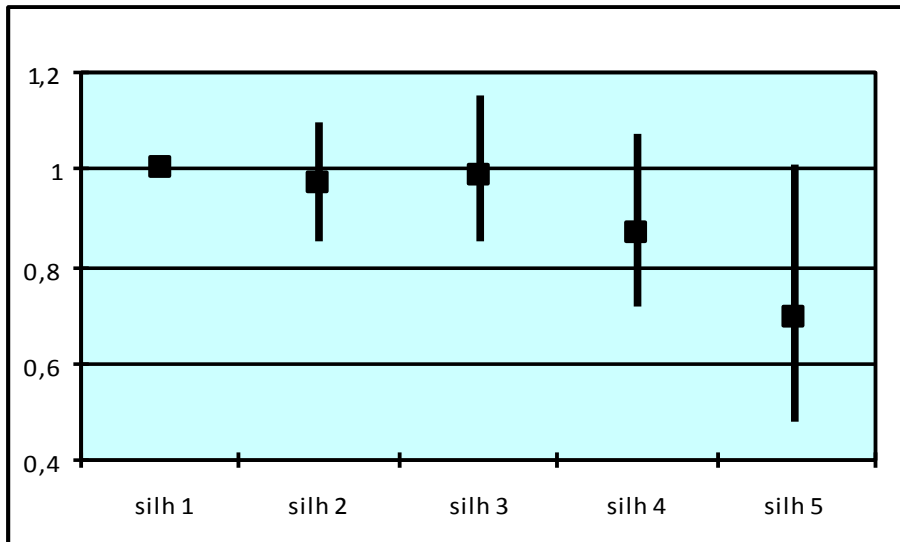
**Silhouettes à 20-25 ans, 35-40 ans et en 1990 : aucune association**

**Silhouettes à 8 ans et surtout à la puberté:**

- association avec un risque **diminué** de cancer du sein en postménopause
- restreinte aux cancers ER+ PR+,
- non modifiée après prise en compte du poids /taille de naissance ou de l' IMC adulte

# Silhouettes et risque de cancer du sein en postménopause

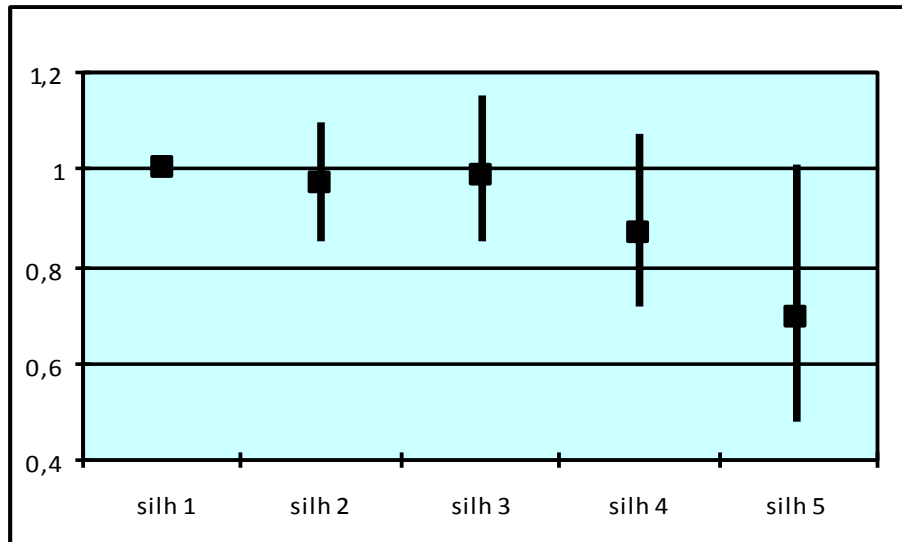
À 8 ans



*P trend <0.01*

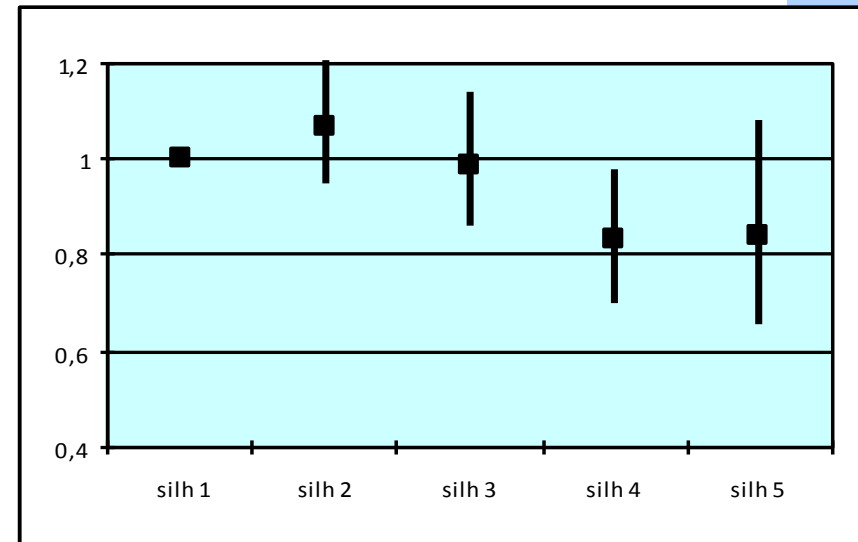
# Silhouettes et risque de cancer du sein en postménopause

À 8 ans



$P \text{ trend} < 0.01$

À la puberté



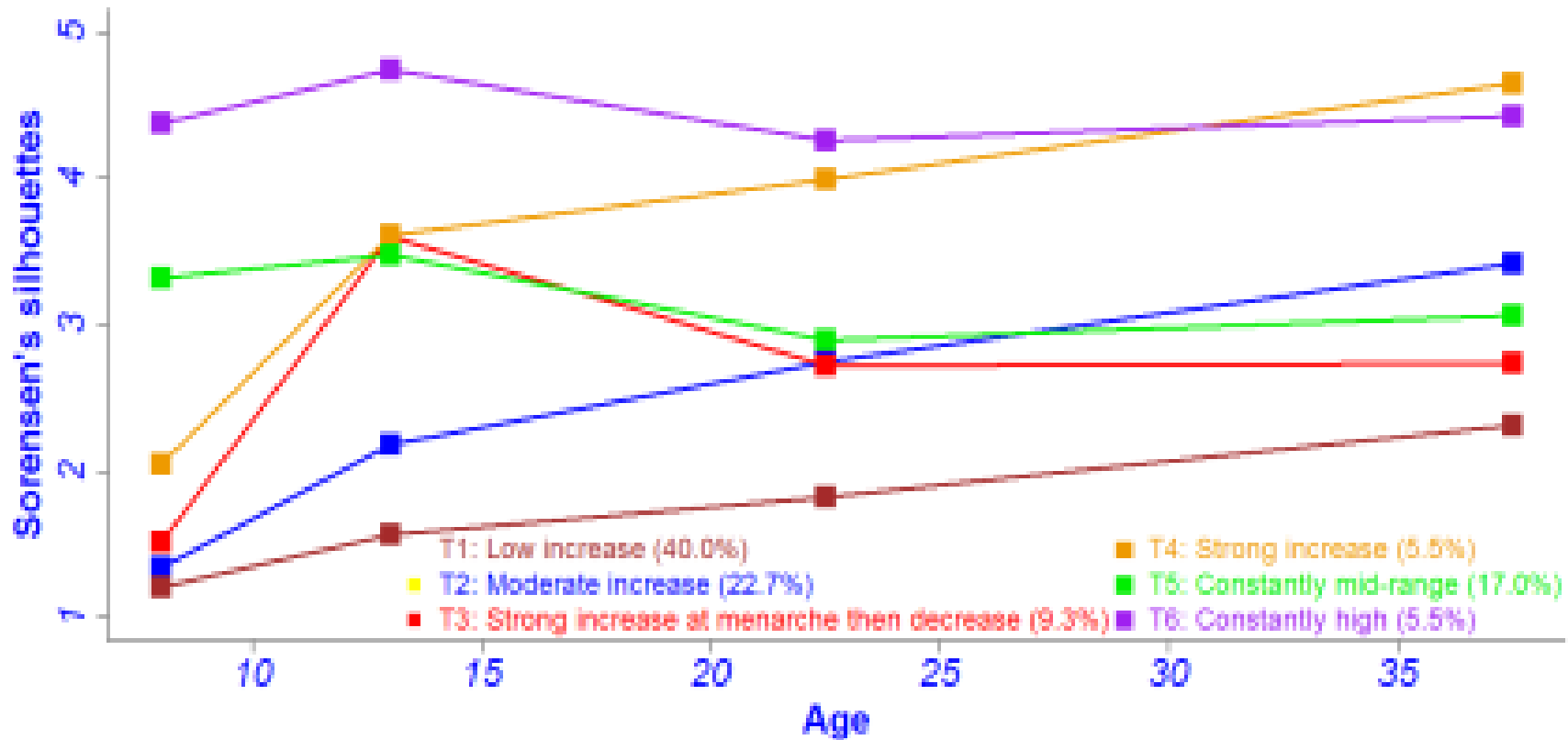
$P \text{ trend} < 0.001$

*Téhard et al. Br J Cancer, 2005*

# Trajectoires de corpulence et risque de cancer du sein

# Evolution des silhouettes au cours de la vie dans la cohorte E3N

Trajectoire des silhouettes en cours de vie (cohorte E3N; N=81 089)



Trajectoires avec silhouette large à la puberté (T5 et T6, T3 et T4)

- associées à une diminution de risque d'ER+/PR+ en postménopause
- même si la silhouette à 8 ans était mince (T3 et T4)

# Synthèse

## Une silhouette large à 8 ans et surtout à la ménarche

- est associée à une diminution du risque de cancer du sein (retrouvé dans la littérature),
- en fait restreinte aux **ER+/PR+** en postménopause

## Les risques associés au trajectoires

- sont en faveur d'un effet préférentiel de l'**adiposité à la puberté** sur le risque de cancer du sein **ER+/PR+** en postménopause

## Mécanismes? Plusieurs évoqués, parfois contradictoires:

- Une exposition prépubertaire aux œstrogènes serait protectrice car elle différencie les cellules (= grossesse avant 20 ans)
- Une silhouette large à la puberté est associée à un risque de diabète ultérieur diminué: reprogrammation métabolique qui diminuerait les conséquences de l'adiposité?

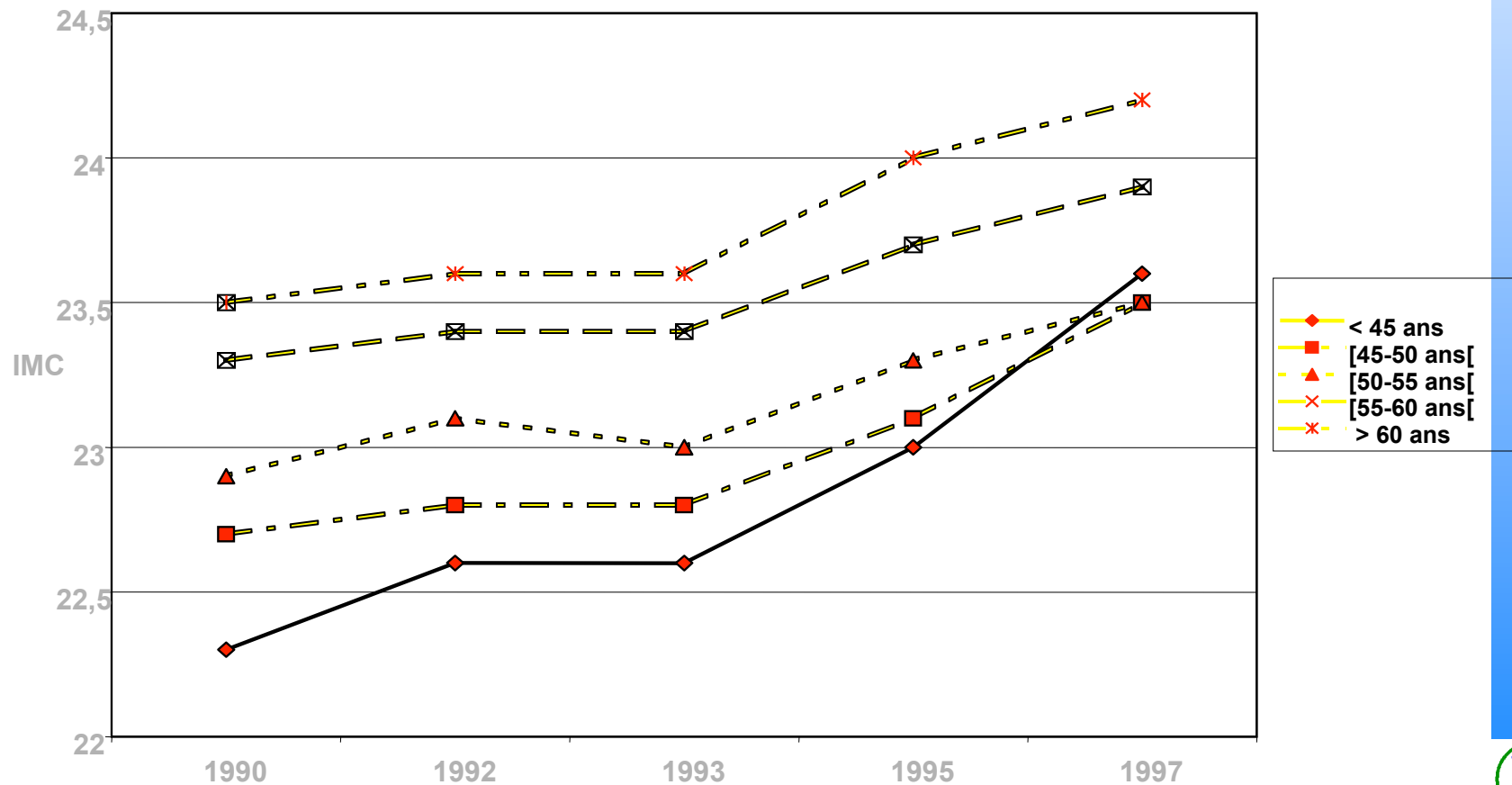


# Conclusion

# Conclusion

- **Eviter la prise de poids après la ménopause, qui correspond à une augmentation de masse grasse surtout abdominale**
- **Certains mécanismes interviennent dès l'enfance voire dès la naissance**
- **Le contrôle du poids et une meilleure connaissance des facteurs intervenant dans la prise de poids et le type de surpoids aux différentes âges de la vie = axe majeur de recherches compte tenu de l'épidémie mondiale d'obésité**

# Variations d'IMC au cours du suivi, en fonction de la catégorie d'âge à l'inclusion E3N - Femmes post-ménopausiques (1990-2000)



Tehard, IJC, 2004



# Merci de votre attention