



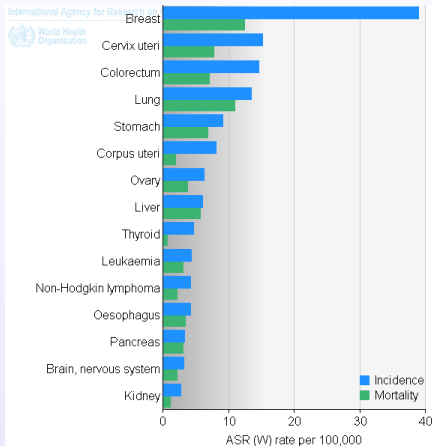
Un tour de hanche élevé est associé à une augmentation de risque de cancer du sein ER+/PR+ et ER-/PR- en préménopause : données de la cohorte prospective E3N

Fagherazzi G, Chabbert-Buffet N, Fabre A, Guillas G, Boutron-Ruault M-C, Mesrine S et Clavel-Chapelon F

Inserm UMR1018 Equipe 9
"Nutrition, Hormones et Santé des femmes"

6 Mai 2011

Cancer du sein



Taux d'incidence et de mortalité de cancer féminin dans le monde

(standardisé sur l'âge, Globocan 2008)

- ▷ 1er cancer en termes d'incidence et de mortalité
- ▷ Facteurs de risque non modifiables: sexe, âge, facteurs génétiques, antécédents familiaux, densité mammaire, régularité des règles...
- ▷ Facteurs de risque modifiables: alcool, traitement hormonal de la ménopause, activité physique, **surpoids et obésité...**

Obésité : la prochaine épidémie mortelle

La prévalence de l'obésité ne cesse de croître en France (et dans le monde!)

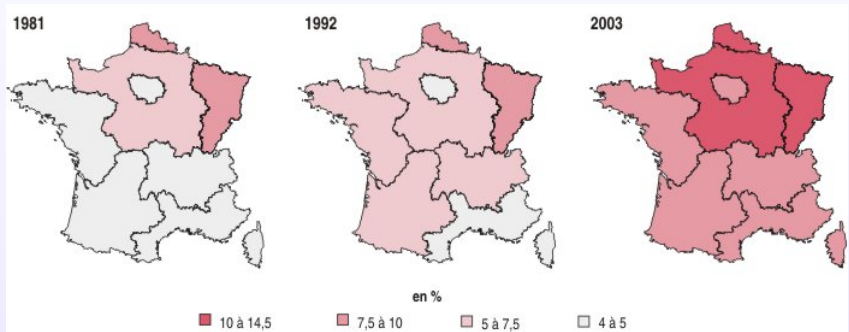


Figure: % de la population avec un IMC > 30 kg/m² en France, données INSEE

Obésité : la prochaine épidémie mortelle

La situation en 2010

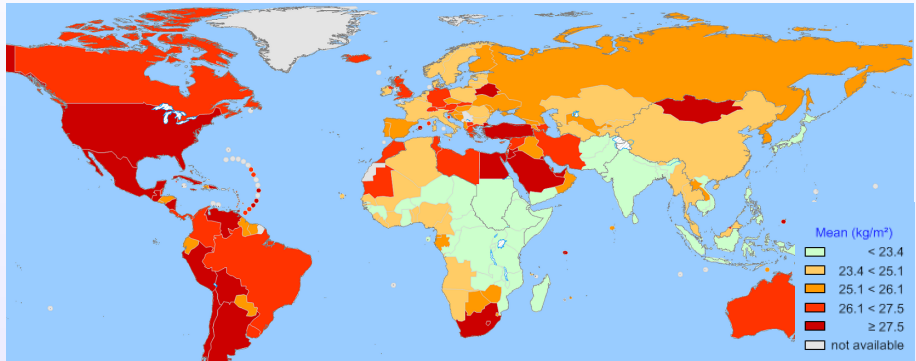


Figure: L'IMC moyen des femmes en 2010 (OMS 2010)

France 24 kg/m^2 , UK 27 kg/m^2 , USA 30 kg/m^2

Mesures anthropométriques

Les indicateurs les plus fréquemment utilisés pour décrire la distribution des tissus adipeux dans le corps sont :

- ▶ **Indice de masse corporelle (IMC)** : diminution de risque en préménopause
- ▶ **IMC** : augmentation du risque en postménopause, en particulier pour les cancers du sein de type ER+
- ▶ **Taille** : potentiellement associée à une augmentation de risque modérée de cancer du sein en postménopause
- ▶ **Tour de taille** : potentiellement associé à une augmentation du risque en postménopause
- ▶ **Rapport tour de taille/tour de hanche** : aucune association en pré- ni en postménopause
- ▶ **Tour de hanche** : Aucune association, mais pas d'étude qui combine l'info statut ménopausique et statut en récepteurs hormonaux

Littérature

Associations controversées ou non-étudiées concernant les cancers en préménopause et les cancers du sein ER-/PR- (puissance statistique faible)

Mesures anthropométriques

Les indicateurs les plus fréquemment utilisés pour décrire la distribution des tissus adipeux dans le corps sont :

- ▶ **Indice de masse corporelle (IMC)** : diminution de risque en préménopause
- ▶ **IMC** : augmentation du risque en postménopause, en particulier pour les cancers du sein de type ER+
- ▶ **Taille** : potentiellement associée à une augmentation de risque modérée de cancer du sein en postménopause
- ▶ **Tour de taille** : potentiellement associé à une augmentation du risque en postménopause
- ▶ **Rapport tour de taille/tour de hanche** : aucune association en pré- ni en postménopause
- ▶ **Tour de hanche** : Aucune association, mais pas d'étude qui combine l'info statut ménopausique et statut en récepteurs hormonaux

Littérature

Associations controversées ou non-étudiées concernant les cancers en préménopause et les cancers du sein ER-/PR- (puissance statistique faible)

Mesures anthropométriques

Les indicateurs les plus fréquemment utilisés pour décrire la distribution des tissus adipeux dans le corps sont :

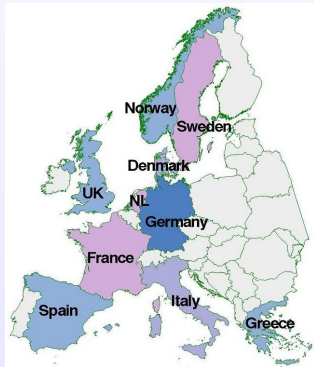
- ▶ **Indice de masse corporelle (IMC)** : diminution de risque en préménopause
- ▶ **IMC** : augmentation du risque en postménopause, en particulier pour les cancers du sein de type ER+
- ▶ **Taille** : potentiellement associée à une augmentation de risque modérée de cancer du sein en postménopause
- ▶ **Tour de taille** : potentiellement associé à une augmentation du risque en postménopause
- ▶ **Rapport tour de taille/tour de hanche** : aucune association en pré- ni en postménopause
- ▶ **Tour de hanche** : **Aucune association, mais pas d'étude qui combine l'info statut ménopausique et statut en récepteurs hormonaux**

Littérature

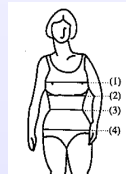
Associations controversées ou non-étudiées concernant les cancers en préménopause et les cancers du sein ER-/PR- (puissance statistique faible)

Cohorte E3N

E3N est la partie française de la cohorte EPIC



- ▷ **E3N**: "Etude Epidémiologique auprès de femmes de l'Education Nationale"
- ▷ **Cohorte prospective** 98 995 femmes recrutées en 1990, toutes âgées entre 40 et 65 ans.
- ▷ **Objectif principal**: étude des facteurs de risque des principales maladies chroniques (cancer, diabète, maladies cardiovasculaires...)
- ▷ **Auto-questionnaires** envoyés tous les 2-3 ans



Modèles de Cox à risques proportionnels

- ▷ Risques compétitifs
- ▷ Estimation d'Hazard Ratios (HR) et des intervalles de confiance à 95% (IC)
- ▷ Age comme échelle de temps
- ▷ 4 événements d'intérêt : les cancers ER+/PR+, ER+/PR-, ER-/PR+, ER-/PR-, stratifié selon le statut ménopause

Modèles multivariés ajustés sur :

- ▷ Le niveau d'éducation, l'activité physique totale, la consommation d'alcool et l'apport énergétique total hors alcool, statut tabagique
- ▷ Age aux premières règles, parité et âge au premier enfant, allaitement
- ▷ Utilisation de contraceptif oral, statut ménopausique, âge à la ménopause, utilisation de THM
- ▷ Antécédents familiaux de cancer du sein, examen mammographique depuis le dernier questionnaire, antécédents de mastopathie bénigne

Modèles de Cox à risques proportionnels

- ▷ Risques compétitifs
- ▷ Estimation d'Hazard Ratios (HR) et des intervalles de confiance à 95% (IC)
- ▷ Age comme échelle de temps
- ▷ 4 événements d'intérêt : les cancers ER+/PR+, ER+/PR-, ER-/PR+, ER-/PR-, stratifié selon le statut ménopause

Modèles multivariés ajustés sur :

- ▷ Le niveau d'éducation, l'activité physique totale, la consommation d'alcool et l'apport énergétique total hors alcool, statut tabagique
- ▷ Age aux premières règles, parité et âge au premier enfant, allaitement
- ▷ Utilisation de contraceptif oral, statut ménopausique, âge à la ménopause, utilisation de THM
- ▷ Antécédents familiaux de cancer du sein, examen mammographique depuis le dernier questionnaire, antécédents de mastopathie bénigne

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 ²)	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

Type	N
ER+/PR+	1 167
ER+/PR-	347
ER-/PR+	76
ER-/PR-	297
Total	1 887

Nombre de cas de cancer du sein selon le statut hormonal de la tumeur

Cancers du sein ER+/PR- et ER-/PR+ : Aucune association avec l'ensemble des facteurs anthropométriques étudiées

⇒ Présentation des résultats pour les cancers du sein de type ER+/PR+ et ER-/PR- uniquement

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 ²)	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

Type	N
ER+/PR+	1 167
ER+/PR-	347
ER-/PR+	76
ER-/PR-	297
Total	1 887

Nombre de cas de cancer du sein selon le statut hormonal de la tumeur

Cancers du sein ER+/PR- et ER-/PR+ : Aucune association avec l'ensemble des facteurs anthropométriques étudiées

⇒ Présentation des résultats pour les cancers du sein de type ER+/PR+ et ER-/PR- uniquement

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 ²)	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

Type	N
ER+/PR+	1 167
ER+/PR-	347
ER-/PR+	76
ER-/PR-	297
Total	1 887

Nombre de cas de cancer du sein selon le statut hormonal de la tumeur

Cancers du sein ER+/PR- et ER-/PR+ : Aucune association avec l'ensemble des facteurs anthropométriques étudiées

⇒ Présentation des résultats pour les cancers du sein de type ER+/PR+ et ER-/PR- uniquement

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 ²)	23,3	(3,5)
TH (cm)	97,1	(8,3)
TT (cm)	76,2	(9,0)
RTH	0,8	(0,1)

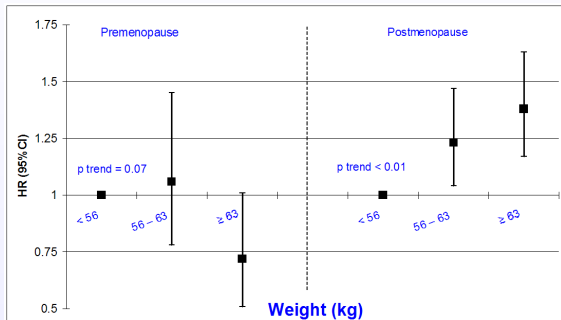
Caractéristiques à l'inclusion

Type	N
ER+/PR+	1 167
ER+/PR-	347
ER-/PR+	76
ER-/PR-	297
Total	1 887

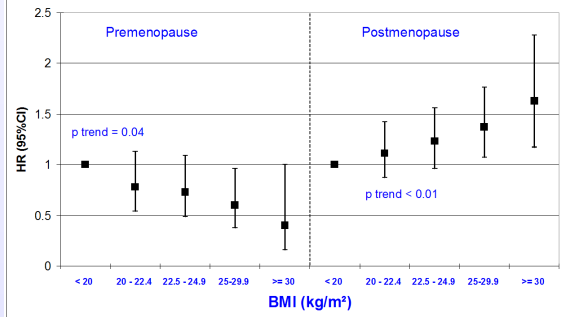
Nombre de cas de cancer du sein selon le statut hormonal de la tumeur

Cancers du sein ER+/PR- et ER-/PR+ : Aucune association avec l'ensemble des facteurs anthropométriques étudiées

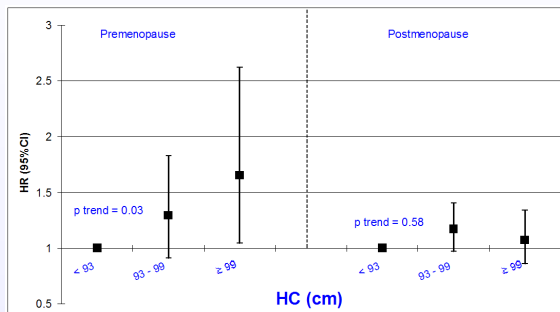
⇒ **Présentation des résultats pour les cancers du sein de type ER+/PR+ et ER-/PR- uniquement**



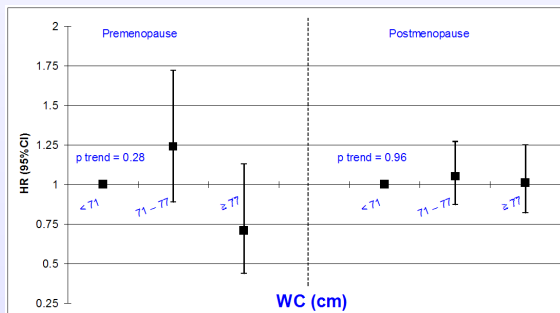
Poids : Association significative en postménopause



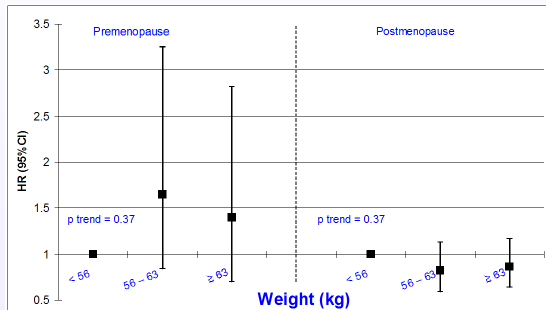
IMC : Relation en V



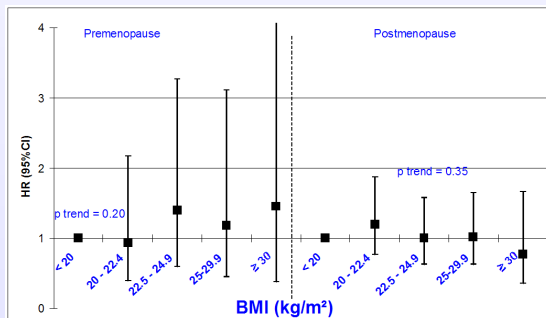
Tour de Hanche :
Association significative
en prémenopause



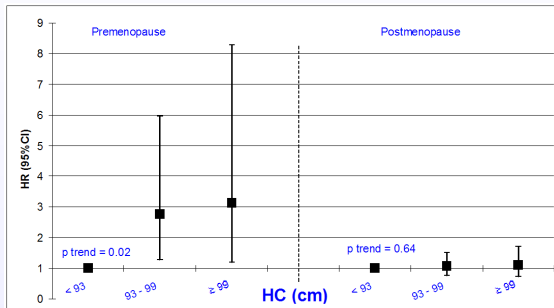
Tour de Taille : Aucune
association



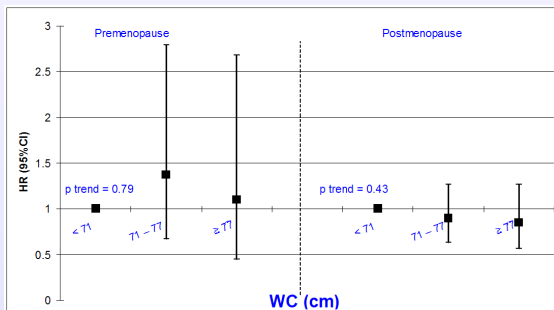
Poids : Aucune association



IMC : Aucune association



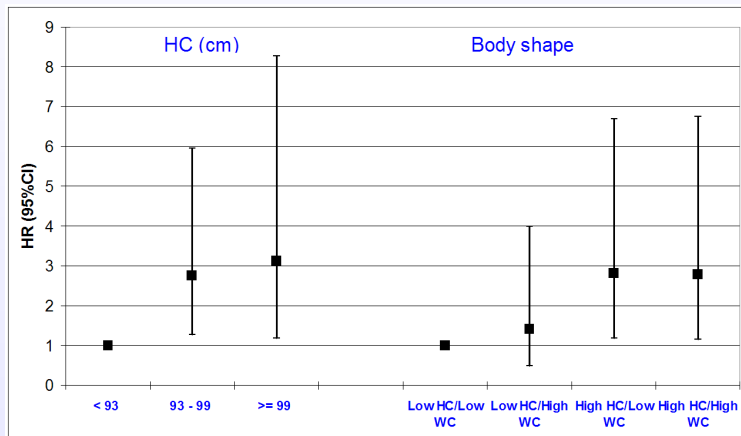
Tour de Hanche : Une association significative en préménopause



Tour de Taille : Aucune association

Tour de hanche dans le groupe ER-/PR-

- ▷ le TH est un facteur de risque indépendant du TT dans le groupe ER-/PR-



Le tour de hanche et la forme du corps associés au
risque de cancer du sein ER-/PR-

Résumé

Associations significatives avec le risque de cancer du sein ER+/PR+ :

- ▷ **Poids** : augmentation de risque en postménopause
- ▷ **IMC** : diminution de risque en préménopause
- ▷ **IMC** : augmentation de risque en postménopause
- ▷ **TH** : augmentation de risque en préménopause

Associations significatives avec le risque de cancer du sein ER-/PR-

- ▷ **TH** : augmentation du risque en préménopause...
- ▷ ...indépendamment du TT

Résumé

Associations significatives avec le risque de cancer du sein ER+/PR+ :

- ▷ Poids : augmentation de risque en postménopause
- ▷ IMC : diminution de risque en préménopause
- ▷ IMC : augmentation de risque en postménopause
- ▷ TH : augmentation de risque en préménopause

Associations significatives avec le risque de cancer du sein ER-/PR-

- ▷ TH : augmentation du risque en préménopause...
- ▷ ...indépendamment du TT

Résumé

Associations significatives avec le risque de cancer du sein ER+/PR+ :

- ▷ **Poids** : augmentation de risque en postménopause
- ▷ **IMC** : diminution de risque en préménopause
- ▷ **IMC** : augmentation de risque en postménopause
- ▷ **TH** : **augmentation de risque en préménopause**

Associations significatives avec le risque de cancer du sein ER-/PR-

- ▷ **TH** : augmentation du risque en préménopause...
- ▷ ...indépendamment du TT

Résumé

Associations significatives avec le risque de cancer du sein ER+/PR+ :

- ▷ **Poids** : augmentation de risque en postménopause
- ▷ **IMC** : diminution de risque en préménopause
- ▷ **IMC** : augmentation de risque en postménopause
- ▷ **TH** : **augmentation de risque en préménopause**

Associations significatives avec le risque de cancer du sein ER-/PR-

- ▷ **TH** : **augmentation du risque en préménopause...**
- ▷ ...indépendamment du TT

Résumé

Associations significatives avec le risque de cancer du sein ER+/PR+ :

- ▷ **Poids** : augmentation de risque en postménopause
- ▷ **IMC** : diminution de risque en préménopause
- ▷ **IMC** : augmentation de risque en postménopause
- ▷ **TH** : **augmentation de risque en préménopause**

Associations significatives avec le risque de cancer du sein ER-/PR-

- ▷ **TH** : **augmentation du risque en préménopause...**
- ▷ ...indépendamment du TT

IMC

Cohérent avec la littérature :

- ▶ Une augmentation de risque en **postménopause**, principalement pour les cancers **ER+/PR+** (*Suzuki et al. 2009, Chen et al. 2007, Althuis et al. 2004*)

Mécanismes :

- ▶ **ER+/PR+** → Une plus grande exposition aux stéroïdes : le taux d'estradiol augmente avec l'IMC en postménopause (*Huang et al. 2000*)

IMC

Cohérent avec la littérature :

- ▷ Une augmentation de risque en **postménopause**, principalement pour les cancers **ER+/PR+** (*Suzuki et al. 2009, Chen et al. 2007, Althuis et al. 2004*)

Mécanismes :

- ▷ **ER+/PR+** → Une plus grande exposition aux stéroïdes : le taux d'estradiol augmente avec l'IMC en postménopause (*Huang et al. 2000*)

TH, TT et RTH

- ▶ Une association spécifique avec des hanches larges en préménopause **n'a jamais été rapportée auparavant**
- ▶ TT et RTH avaient déjà été reliés à une augmentation de risque de cancer du sein, mais en 2003, une revue de la littérature a conclu que **ces associations disparaissaient après ajustement sur l'IMC**(*Harvie et al. 2003*)

Mécanismes

- ▶ Des hanches larges sont **le reflet d'une exposition importante aux stéroïdes**(*Rosenbaum et al. 1999*)
- ▶ **La concentration de leptine** est significativement corrélée au TH après contrôle de la masse grasse(*Peltz G et al. 2007*)
- ▶ La leptine stimule indirectement la synthèse d'estrogène via une **augmentation de l'activité aromatase**, ce qui favoriserait la progression de cancer du sein estrogéno-dépendant, mais a aussi des **propriétés mitogéniques, anti-apoptotiques, pro-angiogéniques et pro-inflammatoires** dans différents systèmes cellulaires, ce qui pourrait promouvoir les **cancers du sein estrogéno-indépendant**(*Pichard C et al. 2008*)

TH, TT et RTH

- ▷ Une association spécifique avec des hanches larges en préménopause **n'a jamais été rapportée auparavant**
- ▷ TT et RTH avaient déjà été reliés à une augmentation de risque de cancer du sein, mais en 2003, une revue de la littérature a conclu que **ces associations disparaissaient après ajustement sur l'IMC**(*Harvie et al. 2003*)

Mécanismes

- ▷ Des hanches larges sont **le reflet d'une exposition importante aux stéroïdes**(*Rosenbaum et al. 1999*)
- ▷ **La concentration de leptine** est significativement corrélée au TH après contrôle de la masse grasse(*Peltz G et al. 2007*)
- ▷ La leptine stimule indirectement la synthèse d'estrogène via une **augmentation de l'activité aromatase**, ce qui favoriserait la progression de cancer du sein estrogéno-dépendant, mais a aussi des **propriétés mitogéniques, anti-apoptotiques, pro-angiogéniques et pro-inflammatoires** dans différents systèmes cellulaires, ce qui pourrait promouvoir les **cancers du sein estrogéno-indépendant**(*Pichard C et al. 2008*)

TH, TT et RTH

- ▷ Une association spécifique avec des hanches larges en préménopause **n'a jamais été rapportée auparavant**
- ▷ TT et RTH avaient déjà été reliés à une augmentation de risque de cancer du sein, mais en 2003, une revue de la littérature a conclu que **ces associations disparaissaient après ajustement sur l'IMC**(*Harvie et al. 2003*)

Mécanismes

- ▷ Des hanches larges sont **le reflet d'une exposition importante aux stéroïdes**(*Rosenbaum et al. 1999*)
- ▷ **La concentration de leptine** est significativement corrélée au TH après contrôle de la masse grasse(*Peltz G et al. 2007*)
- ▷ La leptine stimule indirectement la synthèse d'estrogène via une **augmentation de l'activité aromatase**, ce qui favoriserait la progression de cancer du sein estrogéno-dépendant, mais a aussi des **propriétés mitogéniques, anti-apoptotiques, pro-angiogéniques et pro-inflammatoires** dans différents systèmes cellulaires, ce qui pourrait promouvoir les **cancers du sein estrogéno-indépendant**(*Pichard C et al. 2008*)

Une contribution originale

Limite

- ▶ Mesures anthropométriques auto-déclarées, mais une étude de validation a montré qu'elles étaient très fiables (*Tehard B et al.* 2002)

Forces

- ▶ Première étude de cohorte à combiner l'information sur le TH, TT, RTH, P, T et IMC, avec le risque de cancer du sein, défini selon le statut ménopausique et le statut en récepteur aux hormones de la tumeur
- ▶ Ajustement sur un grand nombre de facteurs de confusion
- ▶ Mise en évidence d'un facteur de risque potentiel de cancer préménopausique et ER-/PR-

Une contribution originale

Limite

- ▶ Mesures anthropométriques auto-déclarées, mais une étude de validation a montré qu'elles étaient très fiables (*Tehard B et al.* 2002)

Forces

- ▶ Première étude de cohorte à combiner l'information sur le TH, TT, RTH, P, T et IMC, avec le risque de cancer du sein, défini selon le statut ménopausique et le statut en récepteur aux hormones de la tumeur
- ▶ Ajustement sur un grand nombre de facteurs de confusion
- ▶ Mise en évidence d'un facteur de risque potentiel de cancer préménopausique et ER-/PR-

Publication

Publication dans l'[International Journal of Obesity](#)

Hip circumference is associated with the risk of premenopausal ER-/PR- breast cancer

Fagherazzi G, Chabbert-Buffet N, Fabre A, Guillas G, Boutron-Ruault MC, Mesrine S, Clavel-Chapelon F. *Int J Obes (Lond)*. 2011 Mar 22

- ▶ Nous espérons encourager d'autres études à s'intéresser davantage au lien entre le TH et le risque de cancer ER-/PR- en préménopause.



Un tour de hanche élevé est associé à une augmentation de risque de cancer du sein ER+/PR+ et ER-/PR- en préménopause : données de la cohorte prospective E3N

Fagherazzi G, Chabbert-Buffet N, Fabre A, Guillas G, Boutron-Ruault M-C, Mesrine S et Clavel-Chapelon F

Inserm UMR1018 Equipe 9
"Nutrition, Hormones et Santé des femmes"

6 Mai 2011