

Séminaire de lancement du PAIR Cancers & Obésités

***AXE 1 – OBESITES ET CANCER EN
PREVENTION PRIMAIRE : LIENS,
FACTEURS DE RISQUE & MECANISMES***

Dr Vanessa Cottet, PhD

MCU-PH Nutrition CHU de Dijon / Université de Bourgogne
Inserm U1231 "Lipides Nutrition Cancer" / CIC Inserm 1432, Dijon
Présidente de la Fédération Française de Nutrition



Cadrage

- problématiques du dépistage non abordée
- considérées **hors champ de ce PAIR** les questions portant sur :
 - la définition de la « frontière » et continuum entre surpoids et obésité ;
 - les déterminants non directement liés au cancer (ex : Comprendre les pratiques alimentaires en lien avec le milieu social et les contraintes quotidiennes, inégalités sociales, Impact du cadre de vie sur le mode de vie, aspects géospatiaux) ;
 - la prévention de l'obésité comme prévention du cancer
 - les politiques et actions de santé publique entrant dans le cadre de la prévention primaire interventionnelle exclusive et dirigée uniquement sur l'obésité (ex : Analyses des échecs/succès des interventions politiques de santé pour la prévention de l'obésité ; Développement scolaire d'un système coordonné de prévention ; Développement d'une approche de prévention en cocréation avec les parties prenantes).

Questions émergeant du groupe de travail du Comité

- Obésité →obésitéS
 - Définition ? Critères ?
- **Méthodes** de diagnostic, de mesure, d'évaluation ?
 - BMI, ...
 - Trajectoires de poids
 - CT scan
- Existe-t-il des **périodes critiques** de la vie pour la prise de poids ?
 - ex : enfance, ménopause ..., après chirurgie bariatrique ?
- Populations particulières ? Lien avec la **génétique** ?
 - Impact de l'obésité chez des patients avec prédisposition héréditaire au cancer ?
 - A l'inverse, si prédisposition à l'obésité (hérédité monogénique ou polygénique) risque accru de développer des cancers ?

Obésité de l'adulte : prise en charge de 2 e et 3e niveaux

Juin 2022

1.2. Classification de la sévérité de l'obésité selon l'IMC et le tour de taille et risque global pour la santé d'après la littérature internationale

1.2.1. L'IMC

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) caractérise l'obésité comme une augmentation de la masse grasse ayant un retentissement néfaste sur la santé. L'IMC (poids (kg)/taille² (m²)) a été retenu par l'OMS pour classer les individus selon leur corpulence dans le surpoids, l'obésité de grade I, II et III.

1.2.2. Limites de l'IMC

....(...)...

- des individus de même IMC peuvent avoir un excès de masse grasse très variable (conduisant à des retentissements sur la santé variables). Il a d'ailleurs été montré que la variance de l'adiposité explique seulement 50 % de la variance de l'IMC (12) ;
- par ailleurs, le retentissement sur la santé de l'IMC est variable selon la répartition des dépôts adipeux. En effet, il existe des patients présentant une **obésité mais considérés comme « métaboliquement sains »**, c'est-à-dire des individus en situation d'obésité qui, même avec une authentique augmentation du tour de taille, restent, pour certains, indemnes tout au long de leur vie d'altérations cardio-métaboliques, et pour d'autres, développent ces complications (cf. **Ta-**

Obésité de l'adulte : prise en charge de 2 e et 3e niveaux

Juin 2022

Tableau 4. Définition de l'obésité métaboliquement saine selon des critères stricts ou moins stricts, issue de Klötting *et al.*, 2010, et Goossens, 2017 (13, 14)

Paramètres métaboliques	Critères modérément stricts	Critères stricts
Obésité avec IMC ≥ 30 kg/m ²		
Pression artérielle		
Systolique	≤ 140 mmHg	≤ 130 mmHg
Diastolique	≤ 90 mmHg	≤ 85 mmHg
Traitement antihypertenseur	aucun	aucun
Glycémie à jeun	$\leq 7,0$ mmol/l En l'absence de traitement antidiabétique	$\leq 6,1$ mmol/l En l'absence de traitement antidiabétique
Triglycéridémie à jeun	$\leq 1,7$ mmol/l	$\leq 1,7$ mmol/l
Triglycéridémie post-prandiale	$\leq 2,1$ mmol/l En l'absence de traitement hypolipémiant	$\leq 2,1$ mmol/l En l'absence de traitement hypolipémiant
HDL-cholestérol	$> 1,03$ mmol/l (homme) $> 1,3$ mmol/l (femme) En l'absence de traitement hypolipémiant	$> 1,03$ mmol/l (homme) $> 1,3$ mmol/l (femme) En l'absence de traitement hypolipémiant
Diagnostic de maladie cardio-vasculaire	Non	Non

⇒ « **Obésité métaboliquement saine** »

The “metabolically-obese,” normal-weight individual

(MONW)

N B Ruderman , S H Schneider, P Berchtold

The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 34, Issue 8, August 1981,
Pages 1617–1621, <https://doi.org/10.1093/ajcn/34.8.1617>

MHNW	metabolically healthy normal weight	Ind. de poids normal, métaboliquement sain
MUNW / MONW	metabolically unhealthy/ obese normal weight	Ind. de poids normal, métaboliquement anormal
MHO	metabolically healthy obesity	Obésité métaboliquement normale
MUO	metabolically unhealthy obesity	Obésité métaboliquement anormale

certains individus de poids normal - le « poids normal métaboliquement obèse » -
présentent un profil de risque cardiométabolique semblable à celui des personnes obèses

International Journal of Obesity (2020) 44:848–851
<https://doi.org/10.1038/s41366-019-0479-9>

BRIEF COMMUNICATION

Pediatrics

Increase in adiposity from childhood to adulthood predicts a metabolically obese phenotype in normal-weight adults

A. Viitasalo^{1,2,3} · N. Pitkänen^{2,3} · K. Pahkala^{2,3,4} · T. Lehtimäki^{5,6} · J. S. A. Viikari⁷ · O. Raitakari^{2,3,8} · T. O. Kilpeläinen¹



prédicteur précoce le plus fort de MONW
adulte = ↗ de l'IMC de l'enfance à l'âge adulte

D'autres études : age avancé et
habitudes de vie défavorables

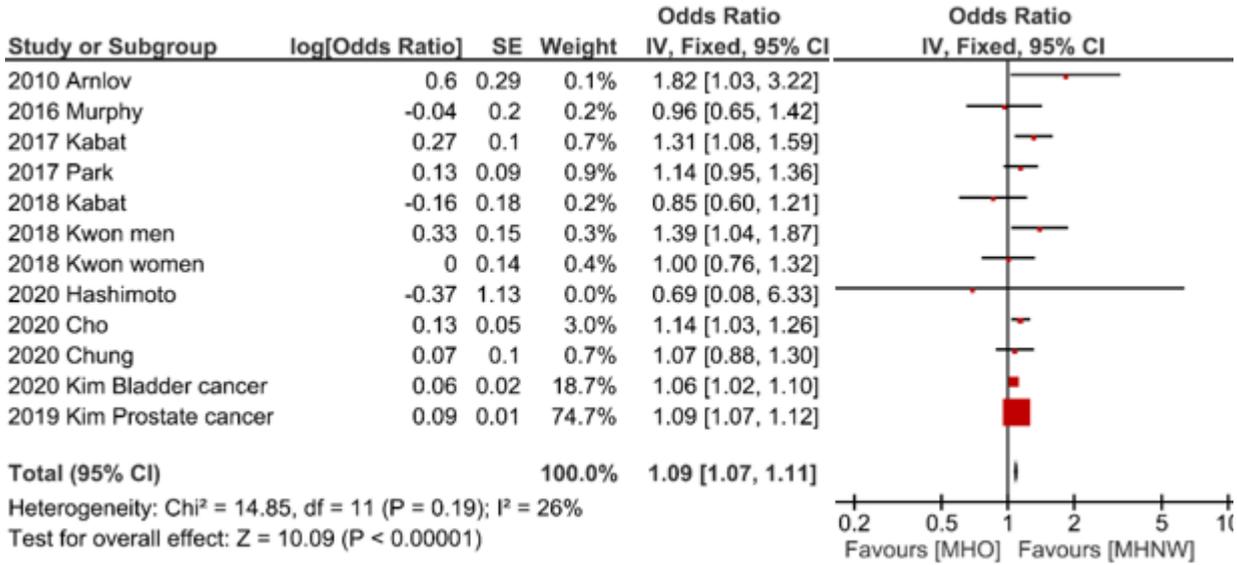
The Association Between Metabolic Status and Risk of Cancer Among Patients With Obesity: Metabolically Healthy Obesity vs. Metabolically Unhealthy Obesity. Zheng X. Front Nutr. 2022

⇒ lower cancer incidence exists for MHO phenotype than that for MUO (OR= 0.71 [0.61–0.84]).

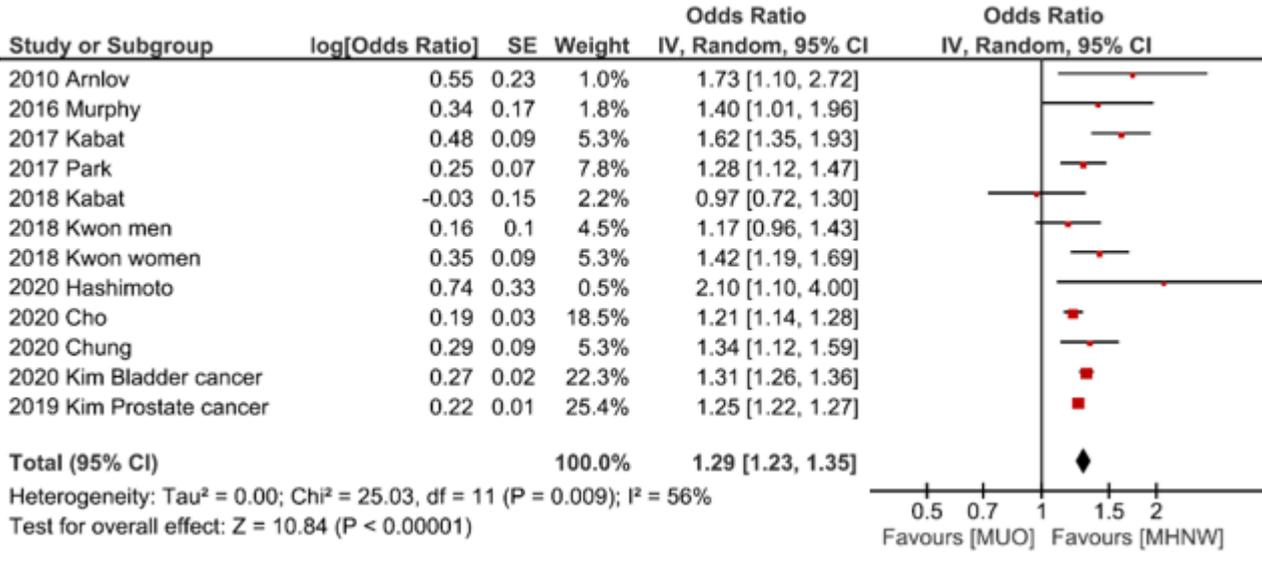
Forest plots (11 high-quality studies) comparing the incidence of cancer between different groups (MHO, MUO and MUNW) versus MHNW.

- A) Pooled OR indicates that **Metabolically Healthy Obesity** MHO / MHNW : OR= 1,09 [1,07–1.11]
- B) Pooled OR indicates that **Metabolically Unhealthy Obesity** MUO / MHNW : OR= 1,29 [1,23–1.35]
- C) Pooled OR indicates that MUNW / MHNW : OR= 1,19 [1,13–1.25]

A : MHO / MHNW



B : MUO / MHNW



Séminaire de lancement du PAIR Cancers & Obésités

Point sur les liens obésités – cancers
en prévention primaire

⇒ **WCRF / AICR**





Box 1: Anthropometric measures in adults, adolescents and children

Body mass Index (BMI). Overweight is defined as a BMI greater than or equal to 25 kg/m². Obesity is defined as a BMI greater than or equal to 30 kg/m². At a population level, BMI is the most commonly used marker of body fatness in epidemiological studies because of its low cost and simplicity to assess, while maintaining high accuracy and precision at the population level [8]. However, it is an imperfect measure at an individual level owing to its failure to differentiate between lean and adipose tissue or account for differences in age or ethnicity [6, 7, 9].

Waist circumference and waist-hip ratio. The WHO reference values for waist circumferences of 94 centimetres (37 inches) in men and 80 centimetres (31.5 inches) in women, and the waist-hip ratio reference values more than 0.90 for men and more than 0.85 for women, are roughly equivalent to a BMI of 25 kg/m² [10]. These are useful measures to identify abdominal adiposity but, as with BMI, are population-level measures and often imperfect at an individual level as they do not distinguish between visceral and subcutaneous fat tissue. Threshold values are lower for people of South Asian origin; further research is required to establish these values for other ethnic groups [9].

Body fat percentage. Other measures of body composition aim to assess 'whole-body' adiposity – most commonly fat mass as a proportion of weight or body fat percentage [11]. Examples of tools used include skinfold thickness and bioelectrical impedance analysis as well as more sophisticated techniques, which directly calculate body fat percentage, such as magnetic resonance imaging, computer tomography and dual-energy X-ray absorptiometry. While these more sophisticated measures are the most accurate, they are not superior to BMI for predicting disease risk in a general population [12]. In addition, their high cost often makes them impractical for use in large scale studies.

Measures in children and adolescents In children and adolescents, the most commonly used measures of growth and body composition in a clinical setting are weight-for-age, height-for-age and BMI. Reference values for all three measures are age and sex specific, to account for the differences throughout this period of growth and development [13–15]. BMI z-score, also known as BMI standard deviation score, is a measure of how far any individual in a group deviates from the average of that group or from a reference standard. Calculated z-scores correspond to equivalent growth chart percentiles; for example, a BMI z-score of zero lies on the 50th percentile.

The WHO defines weight categories during childhood and adolescence using gender-specific BMI-for-age percentile curves, devised from international reference groups. The WHO thresholds for overweight and obesity are one standard deviation above the mean and two standard deviations above the mean, respectively [15]. Discrepancies in weight category classification can arise when transitioning from adolescence to adulthood, as the conversion from percentile or BMI z-score to the standard adult BMI does not directly align [16]. World Obesity Policy and Prevention (formerly International Obesity Task Force, IOTF) has proposed alternative cut-off points for childhood overweight and obesity, derived from international data. These are based on centiles in children and adolescents that project directly to adult BMI thresholds at 18 years [17, 18].

Surcharge pondérale / prise de poids et risque de cancer

Pre-determined criteria for grading the evidence:

- Number and types of studies
- Quality of exposure and outcome assessment
- Heterogeneity within and between study types
- Exclusion of chance, bias or confounding
- Biological gradient
- Evidence of mechanisms
- Size of effect

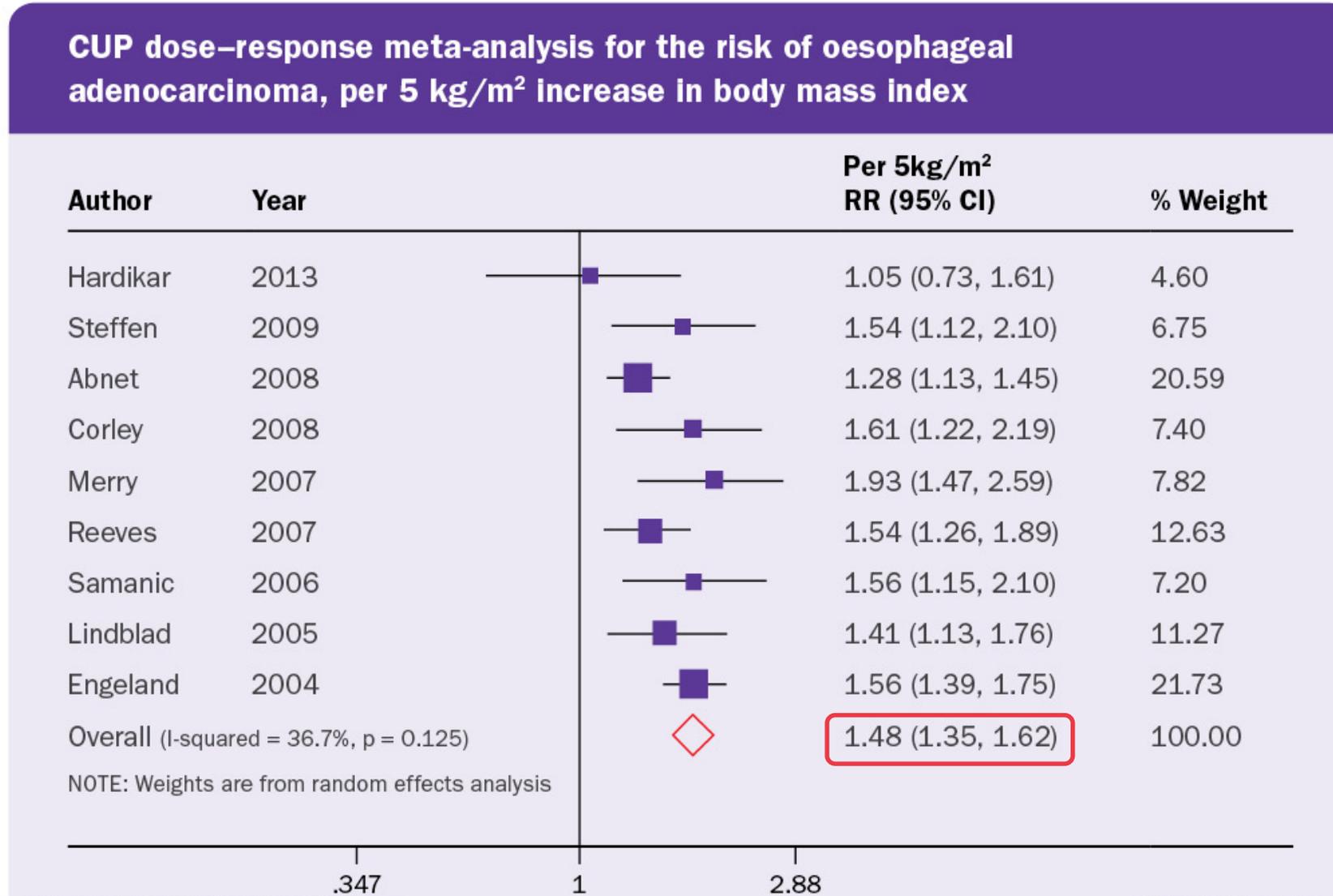
WCRF/AICR GRADING		DECREASES RISK		INCREASES RISK	
		Exposure	Cancer site	Exposure	Cancer site
STRONG EVIDENCE	Convincing			Adult body fatness	Oesophagus (adenocarcinoma) 2016 ¹ Pancreas 2012 ¹ Liver 2015 ² Colorectum 2017 ¹ Breast (postmenopause) 2017 ^{1,3} Endometrium 2013 ^{4,5} Kidney 2015 ¹
					Adult weight gain
	Probable	Adult body fatness	Breast (premenopause) 2017 ^{1,3}	Adult body fatness	Mouth, pharynx and larynx 2018 ¹ Stomach (cardia) 2016 ² Gallbladder 2015 ^{2,7} Ovary 2014 ^{2,5,8} Prostate (advanced) 2014 ^{1,9}
		Body fatness in young adulthood	Breast (premenopause) 2017 ^{3,6} Breast (postmenopause) 2017 ^{3,6}		
LIMITED EVIDENCE	Limited – suggestive			Adult body fatness	Cervix (BMI ≥ 29 kg/m ²) 2017 ^{2,5}
STRONG EVIDENCE	Substantial effect on risk unlikely	None identified			

Basis for Recommendations

Adénocarcinome de l'œsophage - BMI

9 études

n = 1,725 cas



Adénocarcinome de l'œsophage

Measure	Total no. of studies	No. of studies in meta-analysis	No. of cases	Risk estimate (95% CI)	Increment
BMI	9	9	1,725	1.48 (1.35-1.62)	5 kg/m ²
Waist circumference	2	2	335	1.34 (1.17-1.52)	10 cm
Waist-to-hip ratio	3	3	380	1.38 (1.10-1.73)	0.1 unit

Cancer du pancréas BMI

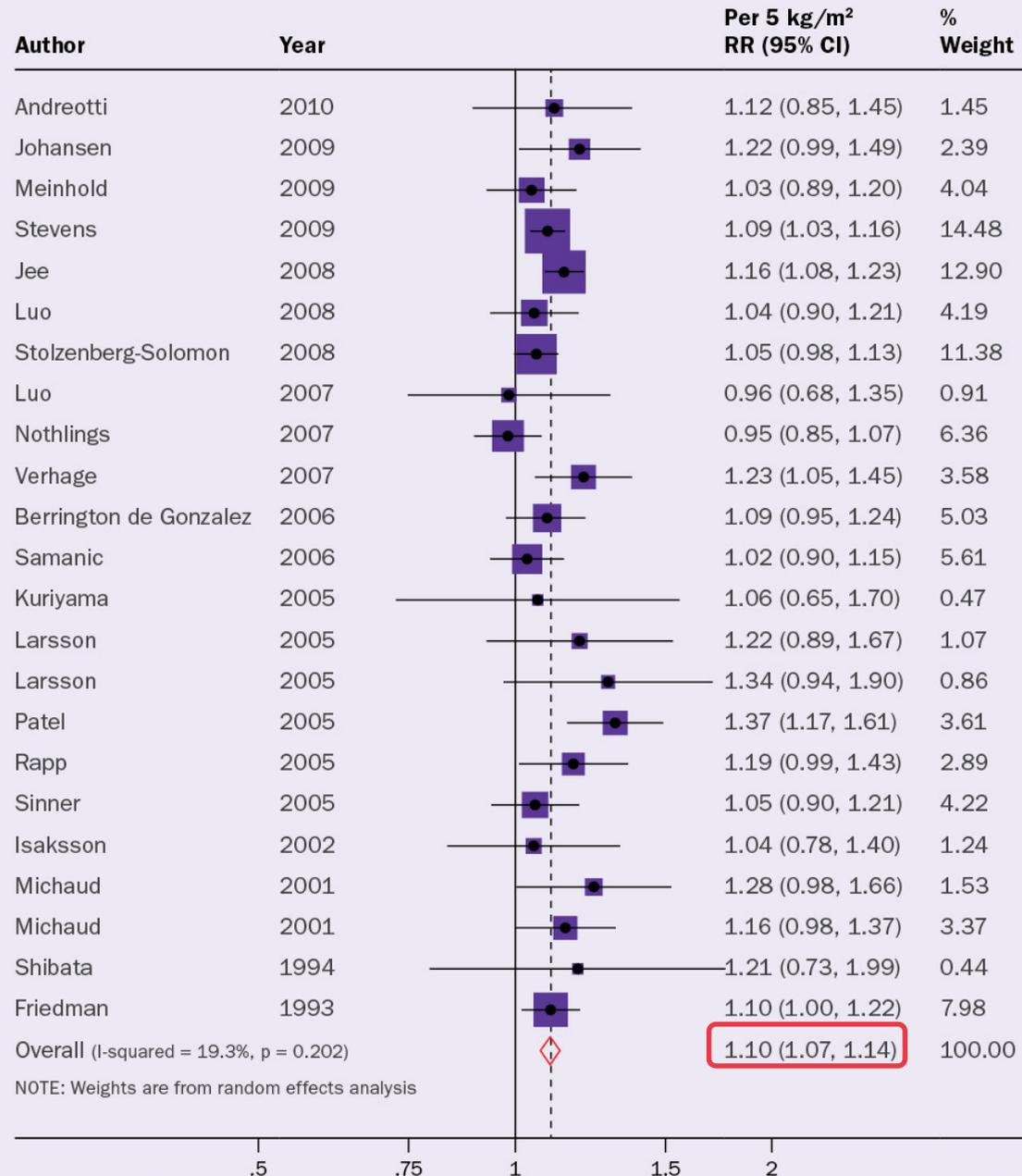
30 études



23 études
dans la MA

n = 9,504 cas

CUP dose-response meta-analysis¹ for the risk of pancreatic cancer incidence, per 5 kg/m² increase in body mass index

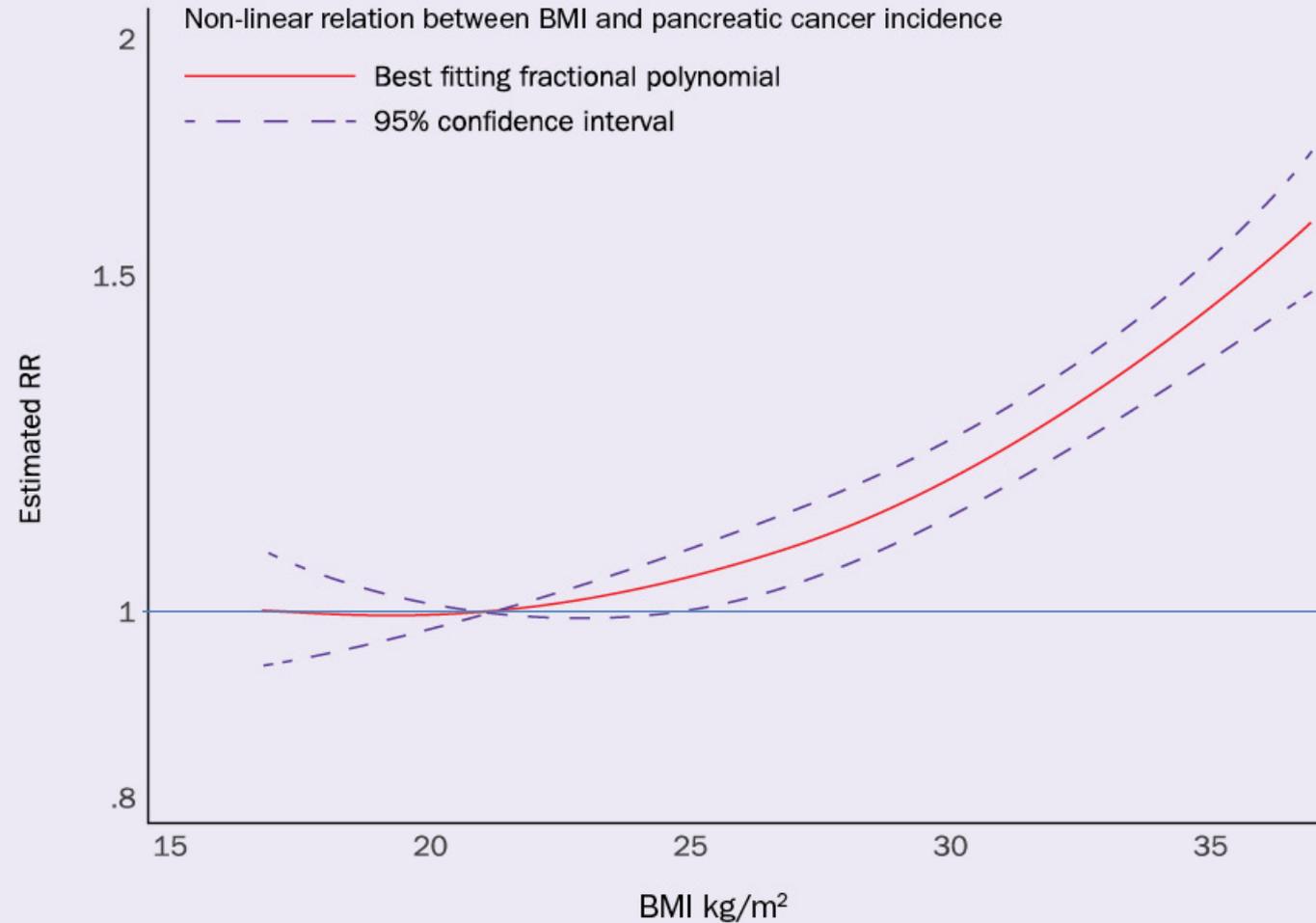


Toutes les études sont ajustées sur l'âge, le sexe, le tabagisme

Cancer du pancréas BMI

Non-linear association with an increased risk apparent for a BMI greater or equal to 25 kg/m².

CUP non-linear dose-response association of body mass index and the risk of pancreatic cancer incidence



© World Cancer Research Fund International

dietandcancerreport.org

Cancer du pancréas

Measure	Total no. of studies	No. of studies in meta-analysis	No. of cases	Risk estimate (95% CI)	Increment
BMI	30	23	9,504	1.10 (1.07-1.14)	5 kg/m ²
Waist circumference	5	5	949	1.11 (1.05-1.18)	10 cm
Waist-to-hip ratio	4	4	1,047	1.19 (1.09-1.31)	0.1 unit

Cancer du foie BMI

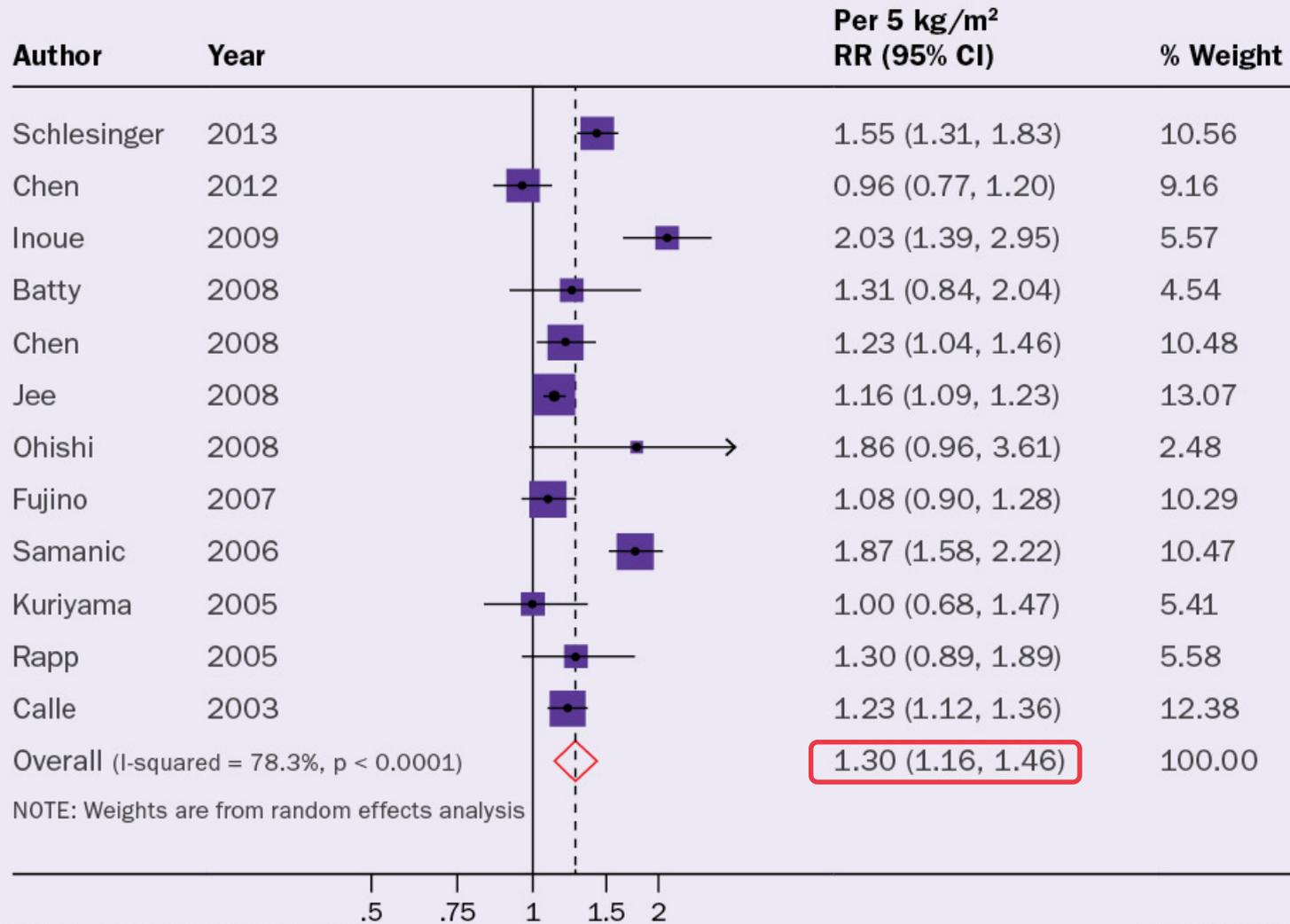
15 études



12 études
dans la MA

n = 14,311 cas

CUP dose-response meta-analysis for the risk of liver cancer, per 5 kg/m² increase in body mass index

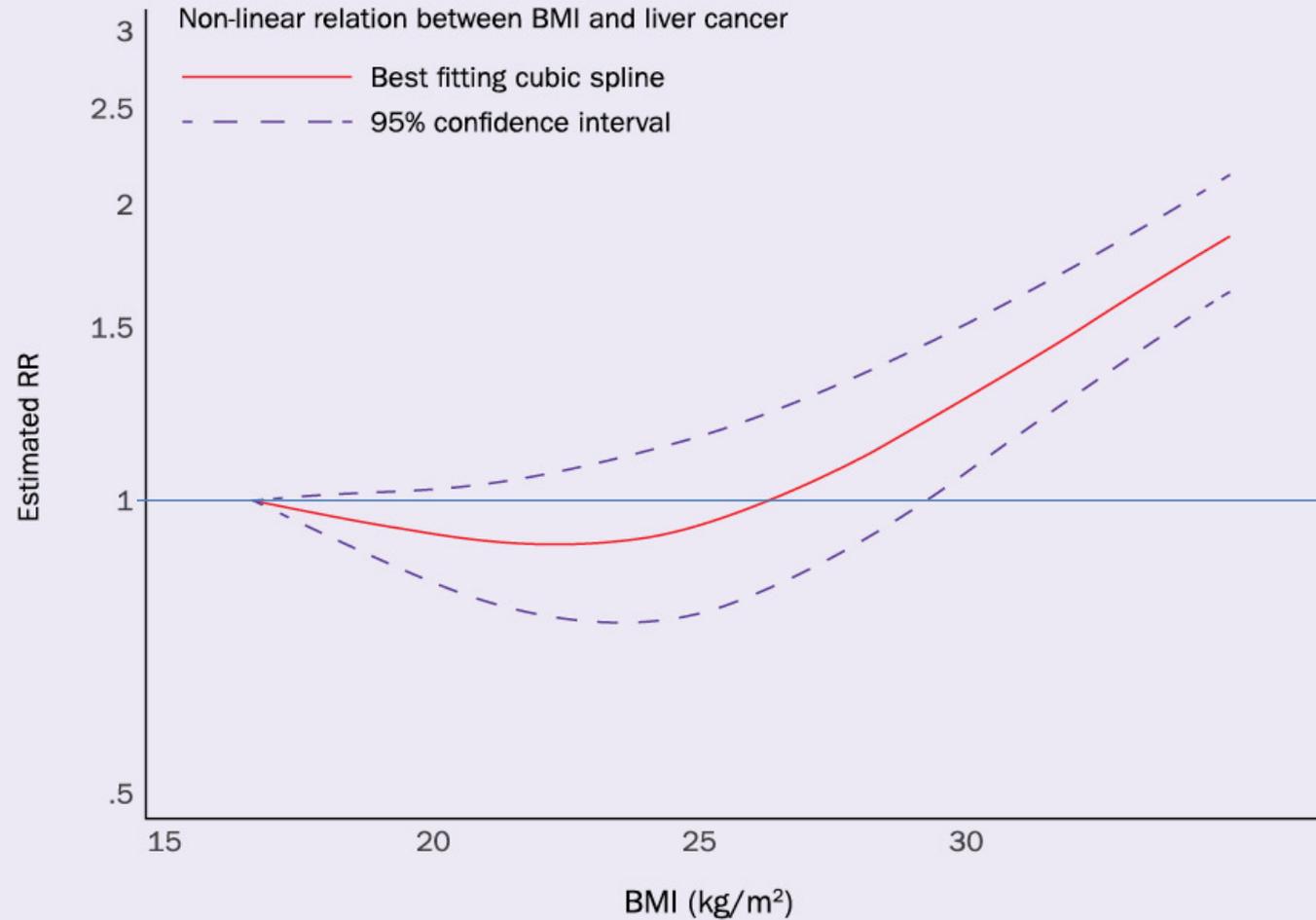


Cancer du foie BMI

non-linear dose-
response relationship
($p < 0.0001$)

with a steeper
increase in risk at
higher BMI levels

CUP non-linear dose-response association of body mass index and the risk of liver cancer



© World Cancer Research Fund International

dietandcancerreport.org

Cancer colorectal BMI

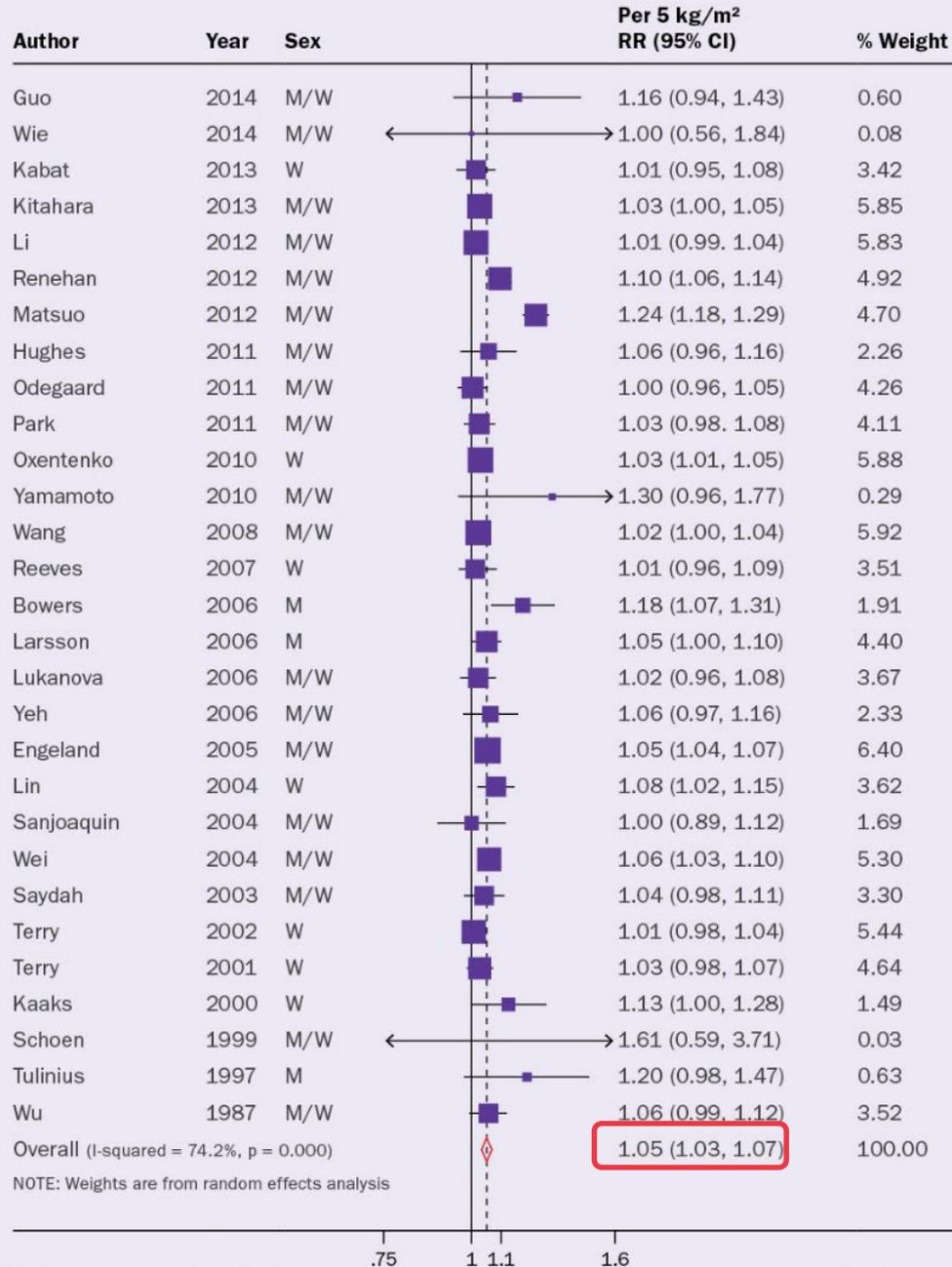
57 études



38 études
dans la MA

n = 71,089 cas

CUP dose-response meta-analysis^{1,2} for the risk of colorectal cancer, per 5 kg/m² increase in body mass index



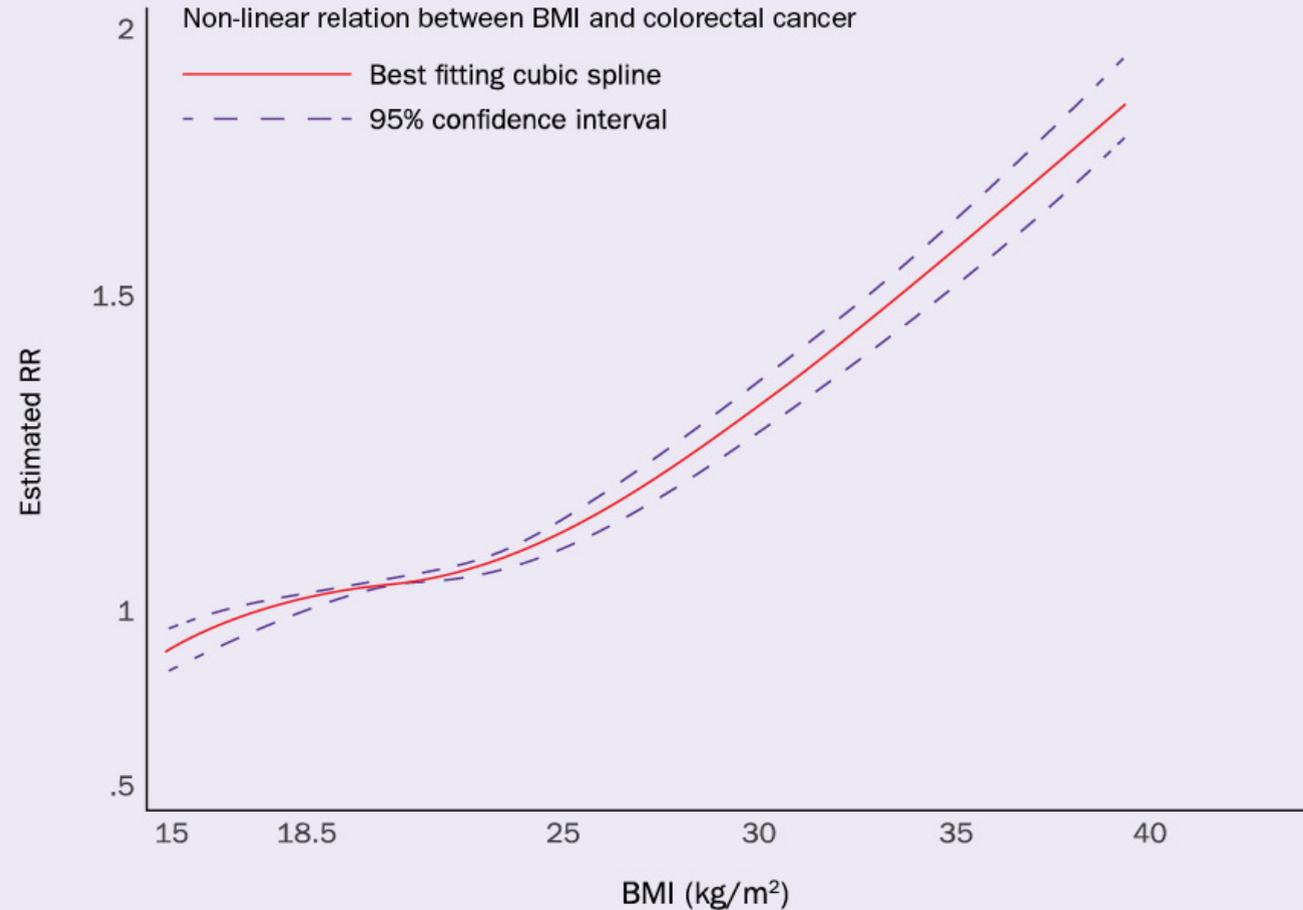
Cancer colorectal BMI

non-linear dose-response relationship ($p \leq 0.01$).

Colorectal cancer risk increased with greater BMI throughout the range observed

appeared to be greater above 27 kg/m².

CUP non-linear dose-response association of body mass index and the risk of colorectal cancer



© World Cancer Research Fund International

dietandcancerreport.org

Cancer colorectal

Measure	Total no. of studies	No. of studies in meta-analysis	No. of cases	Risk estimate (95% CI)	Increment
BMI	57	38	71,089	1.05 (1.03-1.07)	5 kg/m ²
Waist circumference	13	8	4,301	1.02 (1.01-1.03)	10 cm
Waist-to-hip ratio	6	4	2,564	1.02 (1.01-1.04)	0.1 unit

Cancer de l'endomètre BMI

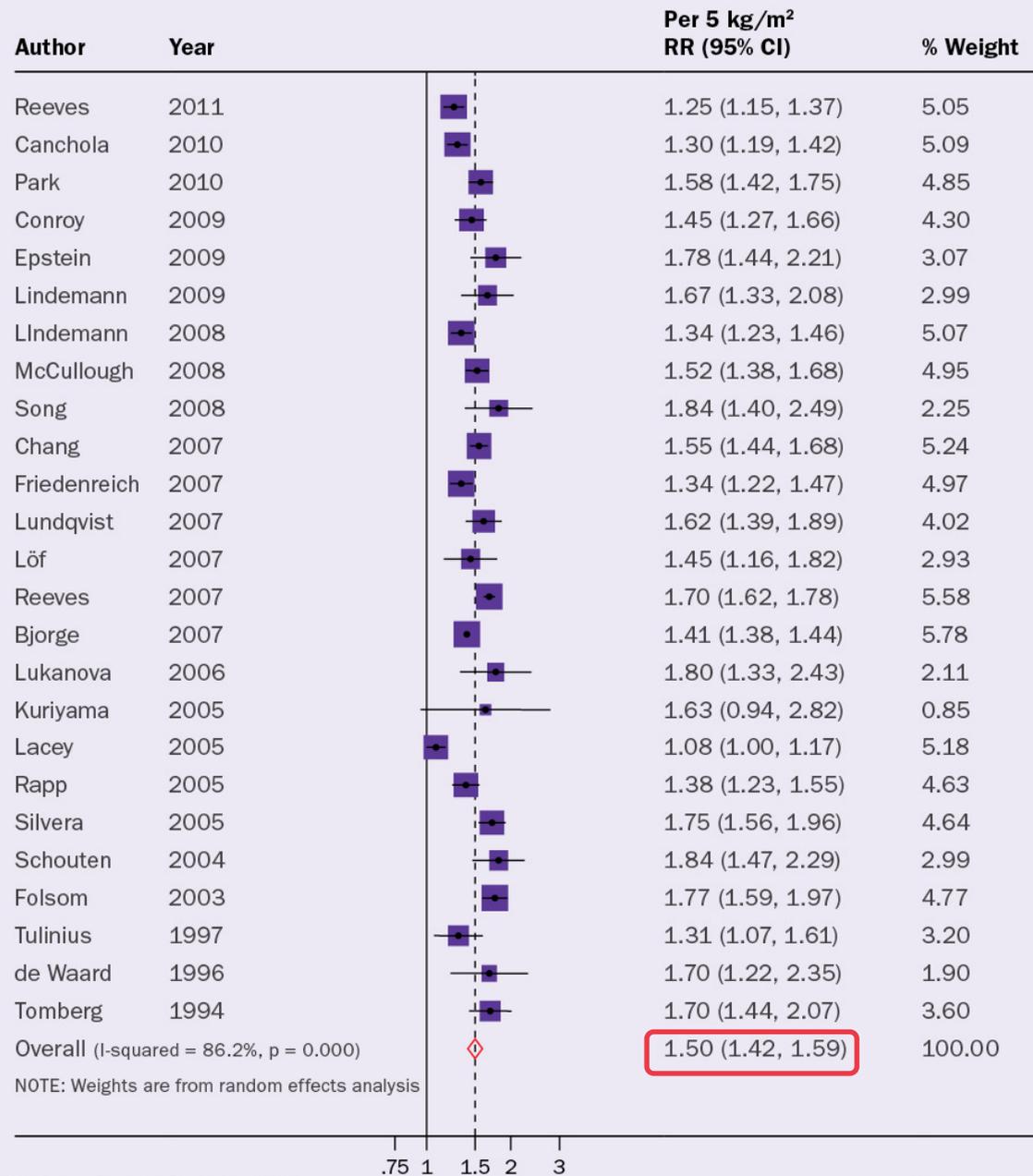
34 études



26 études
dans la MA

n = 18,717 cas

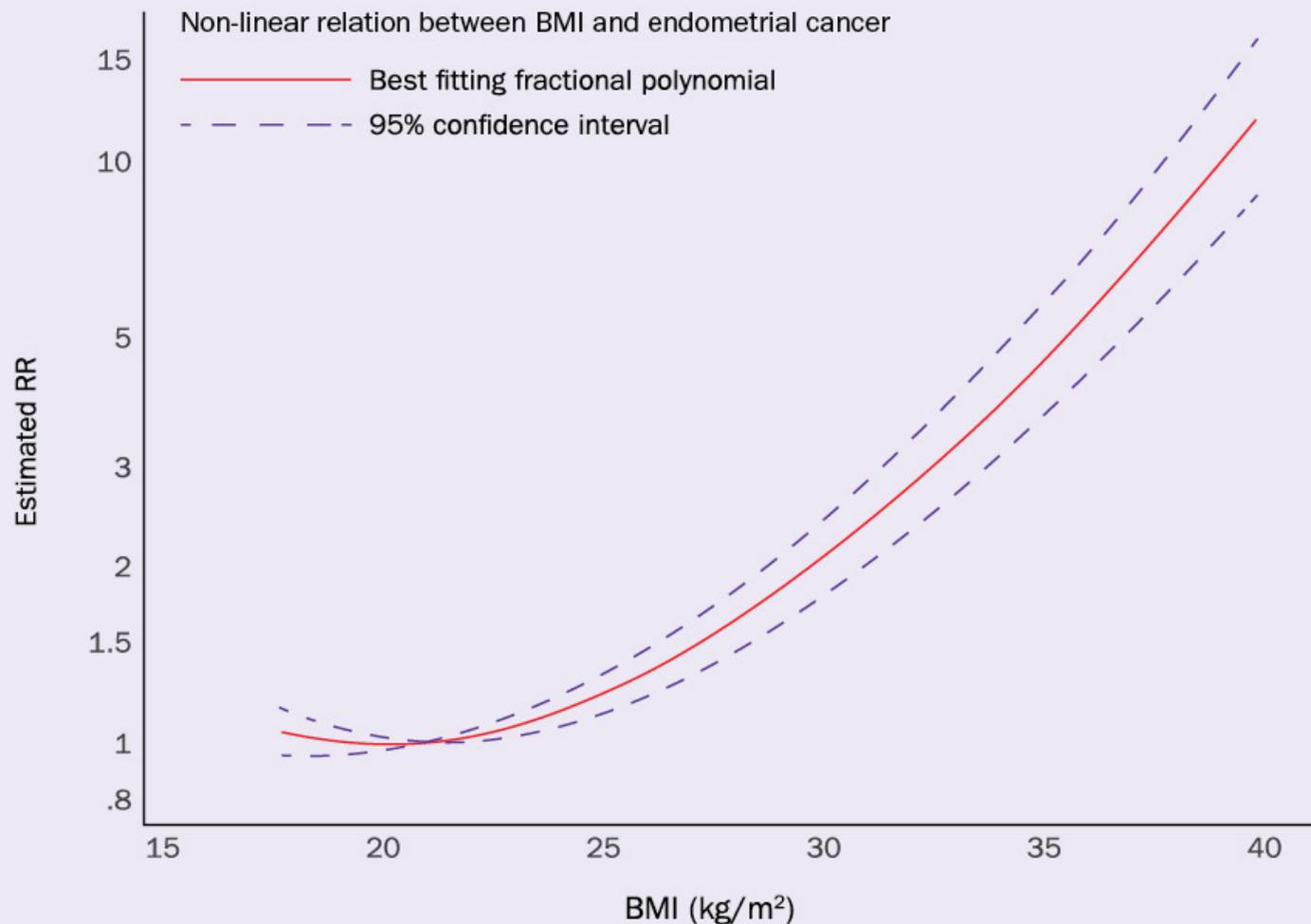
CUP dose-response meta-analysis¹ for the risk of endometrial cancer, per 5 kg/m² increase in body mass index



Cancer de l'endomètre BMI

non-linear dose-response relationship ($p < 0.0001$), with a steeper increase in risk at higher BMI levels

CUP non-linear dose-response association of body mass index and the risk of endometrial cancer



© World Cancer Research Fund International

dietandcancerreport.org

Cancer de l'endomètre

Measure	Total no. of studies	No. of studies in meta-analysis	No. of cases	Risk estimate (95% CI)	Increment
BMI	34	26	18,717	1.50 (1.42-1.59)	5 kg/m ²
BMI (18-25 ans)	8	7	3,476	1.42 (1.22-1.66)	5 kg/m ²
Weight gain	5	5	1,971	1.16 (1.10-1.22)	5 kg
Waist circumference	4	4	1,641	1.13 (1.08-1.18)	5 cm
Waist-to-hip ratio	5	5	2,330	1.21 (1.13-1.29)	0.1 unit

Cancer du rein BMI

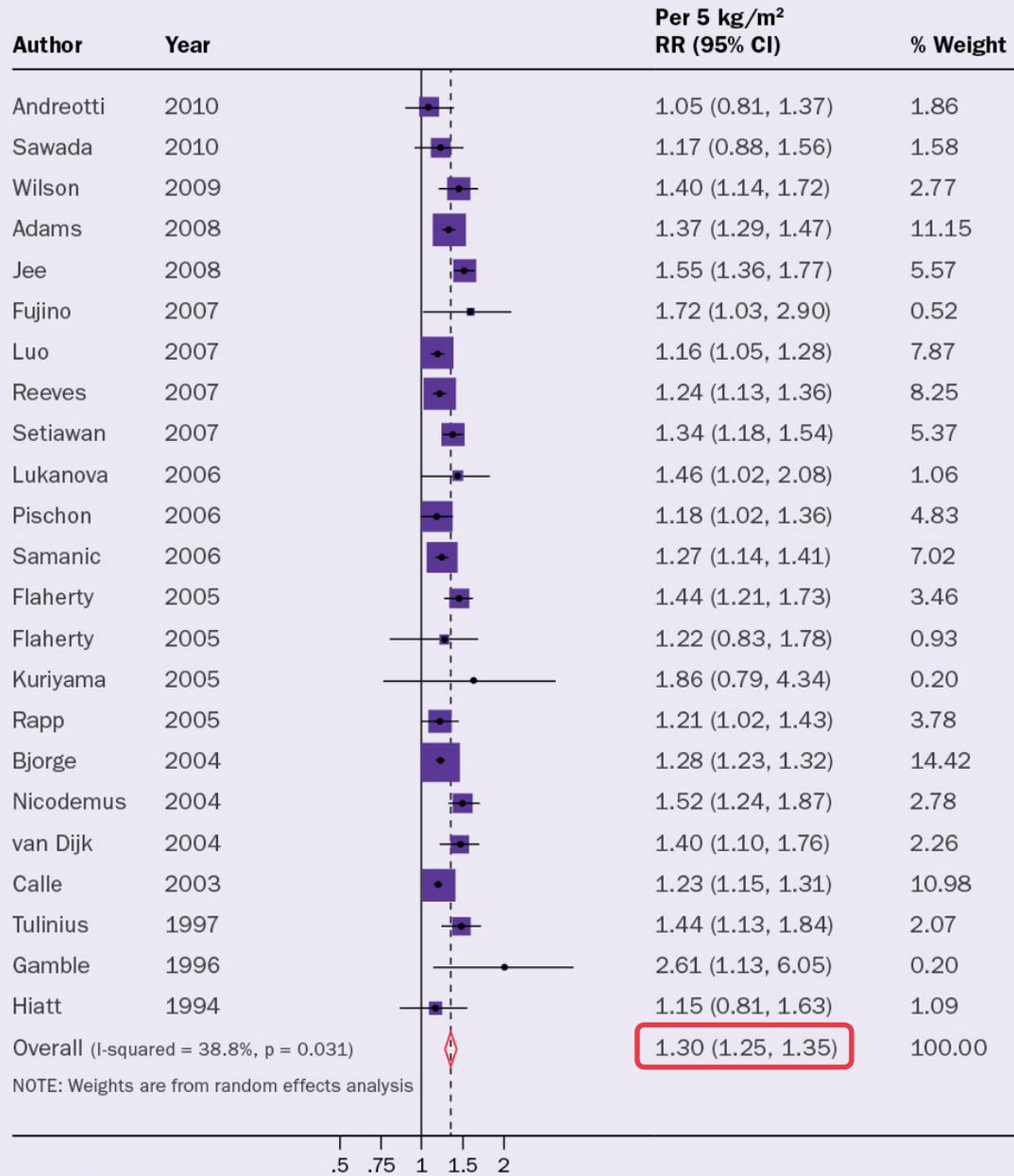
28 études



23 études
dans la MA

n = 15,575 cas

CUP dose-response meta-analysis¹ for the risk of kidney cancer, per 5 kg/m² increase in BMI



Cancer du rein

Measure	Total no. of studies	No. of studies in meta-analysis	No. of cases	Risk estimate (95% CI)	Increment
BMI	28	23	15,575	1.30 (1.25-1.35)	5 kg/m ²
Waist circumference	3	3	751	1.11 (1.05-1.19)	10 cm
Waist-to-hip ratio	4	3	751	1.26 (1.18-1.36)	0.1 unit

Cancers bouche, larynx, pharynx

Pas assez d'étude pour une méta-analyse par le CUP

⇒ Résultats de la seule étude poolée identifiée dans la littérature :

Measure	Total no. of studies	No. of studies in meta-analysis	No. of cases	Risk estimate (95% CI)	Increment
BMI	20	20	796	1.15 (1.06-1.24)	5 kg/m ²

Cancer de l'estomac (cardia)

BMI

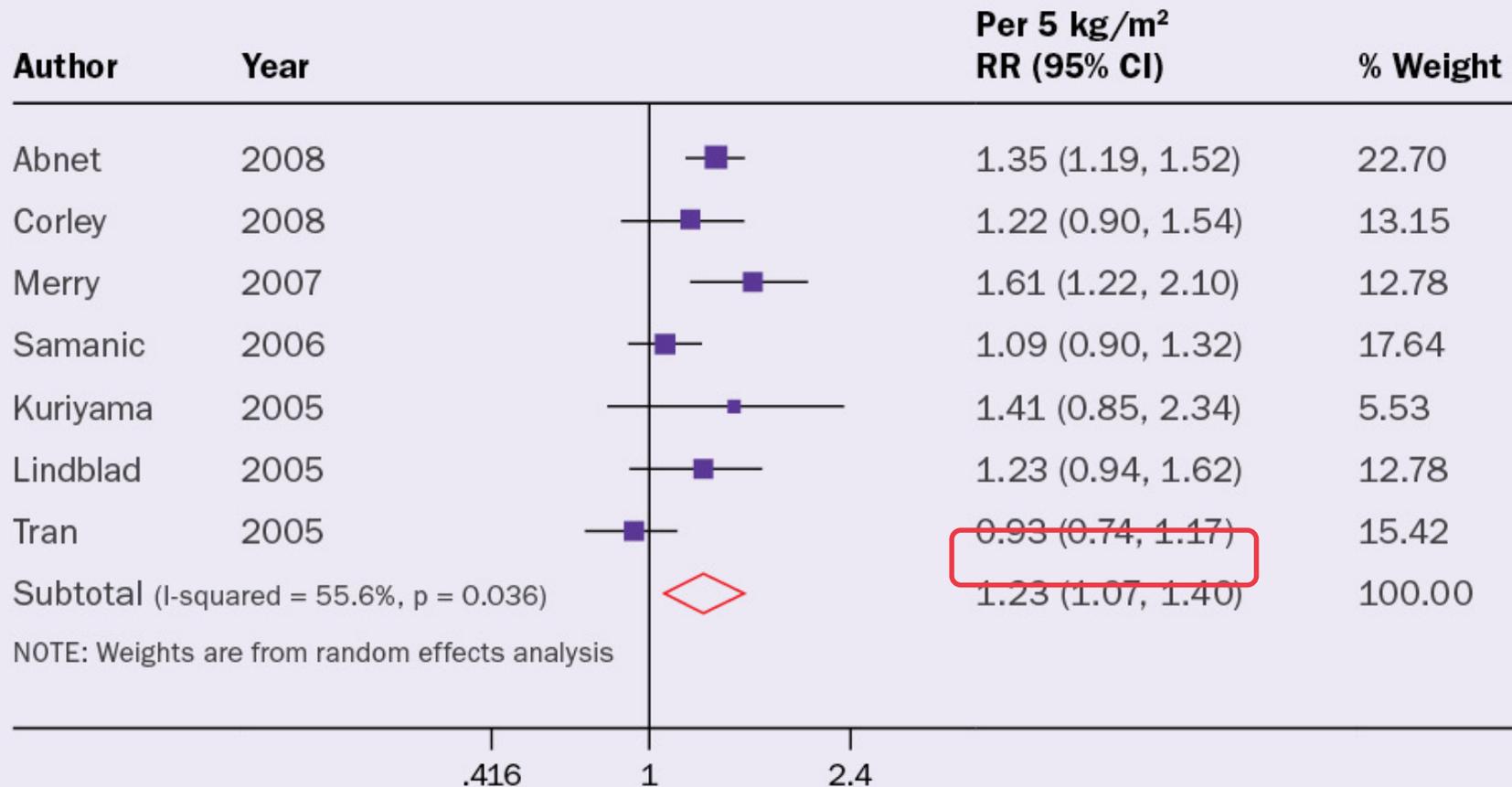
10 études



7 études dans
la MA

n = 2,050 cas

CUP dose–response meta-analysis¹ for the risk of cardia stomach cancer, per 5 kg/m² increase in body mass index



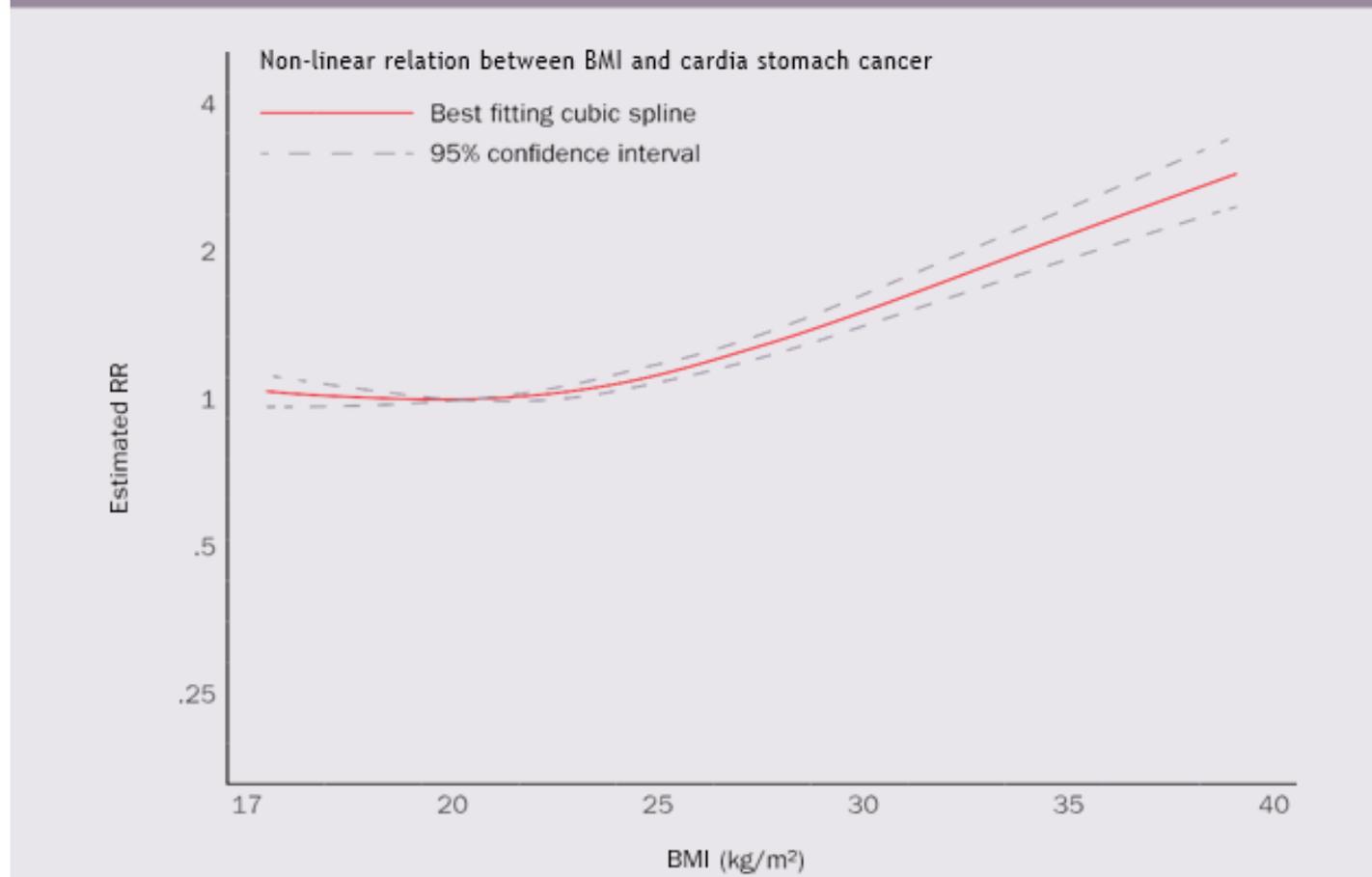
© World Cancer Research Fund International

dietandcancerreport.org

Cancer de l'estomac (cardia) BMI

non-linear
dose-response relationship
($p < 0.001$)
with a significant increased
at higher BMI levels
(26 kg/m^2 and above)

Figure 5.32: CUP non-linear dose-response association of body mass index and the risk of cardia stomach cancer



Cancer de la vésicule biliaire

BMI

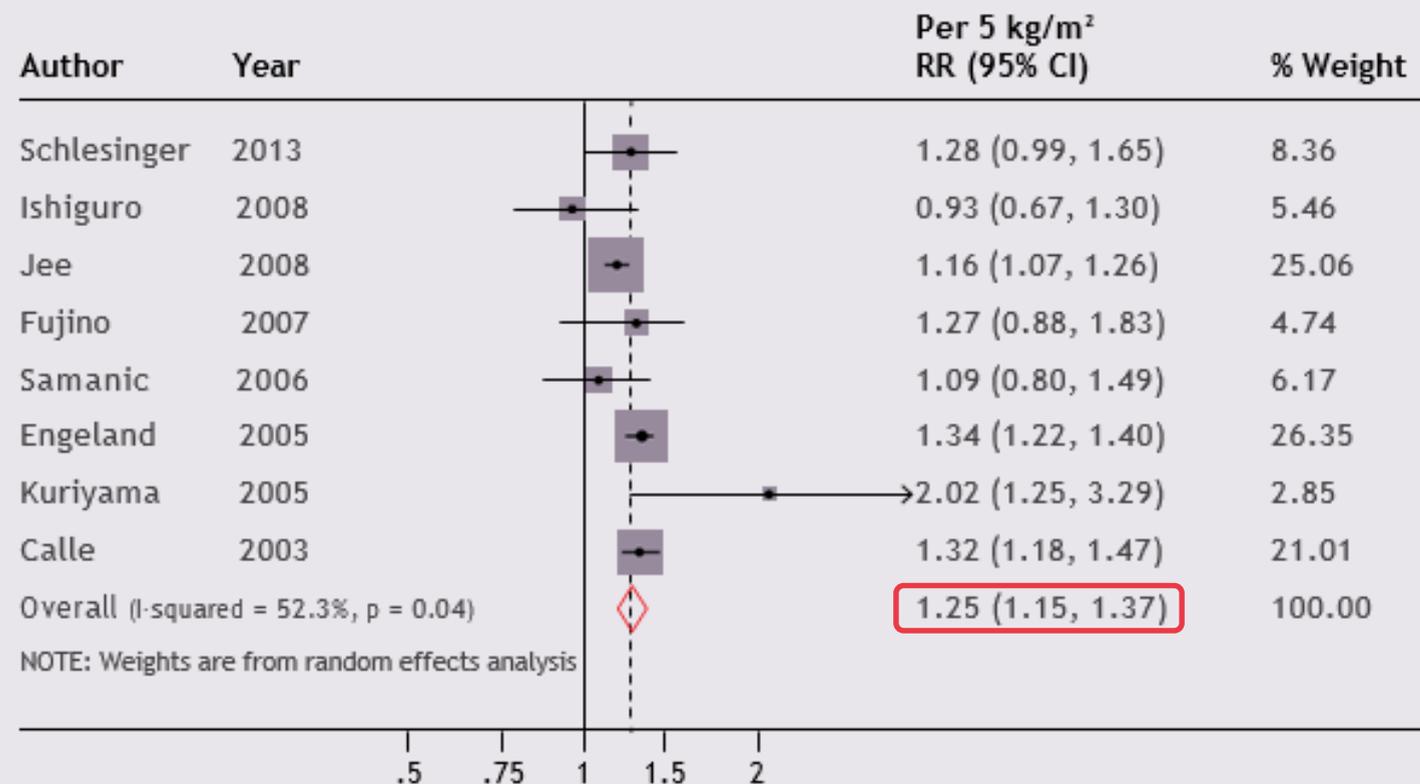
11 études



8 études dans la MA

n = 6,004 cas

Figure 5.33: CUP dose-response meta-analysis¹ for the risk of gallbladder cancer, per 5 kg/m² increase in body mass index

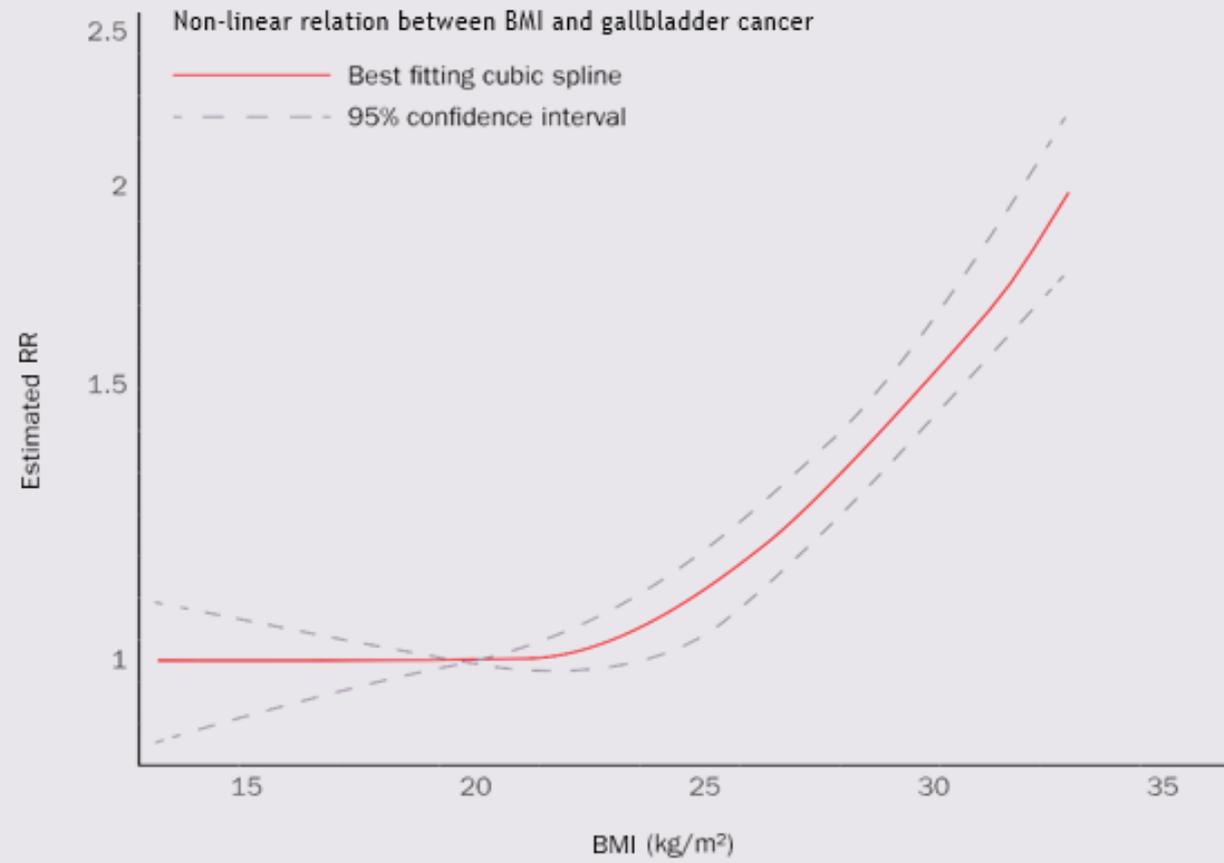


Cancer de la vésicule biliaire

BMI

a non-linear dose-response relationship ($p < 0.01$), with an increased risk at BMI of 24 kg/m² or greater

Figure 5.34: CUP non-linear dose-response association of body mass index and the risk of gallbladder cancer



Cancer des ovaires BMI

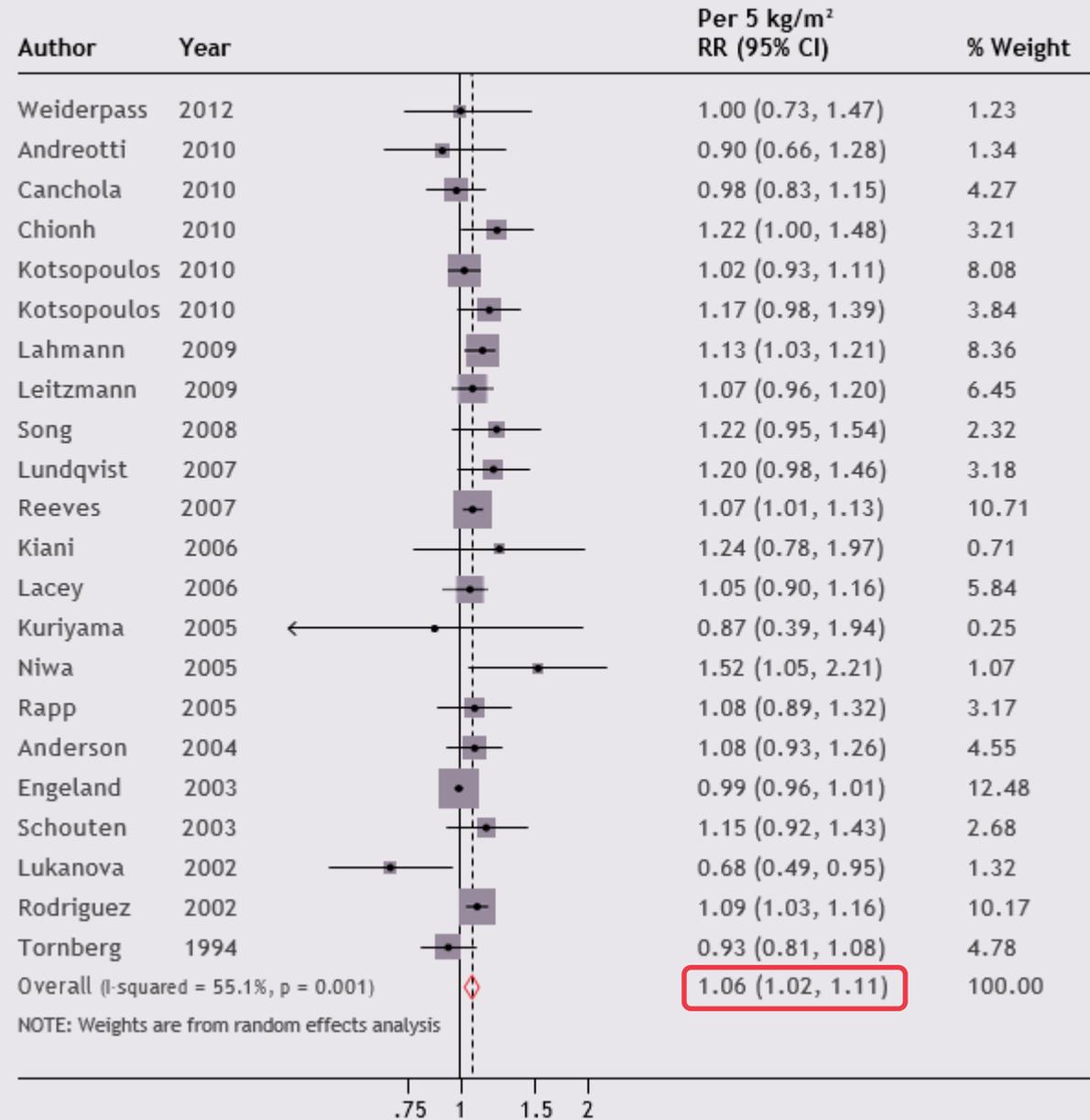
26 études



25 études dans la MA

n = 15,899 cas

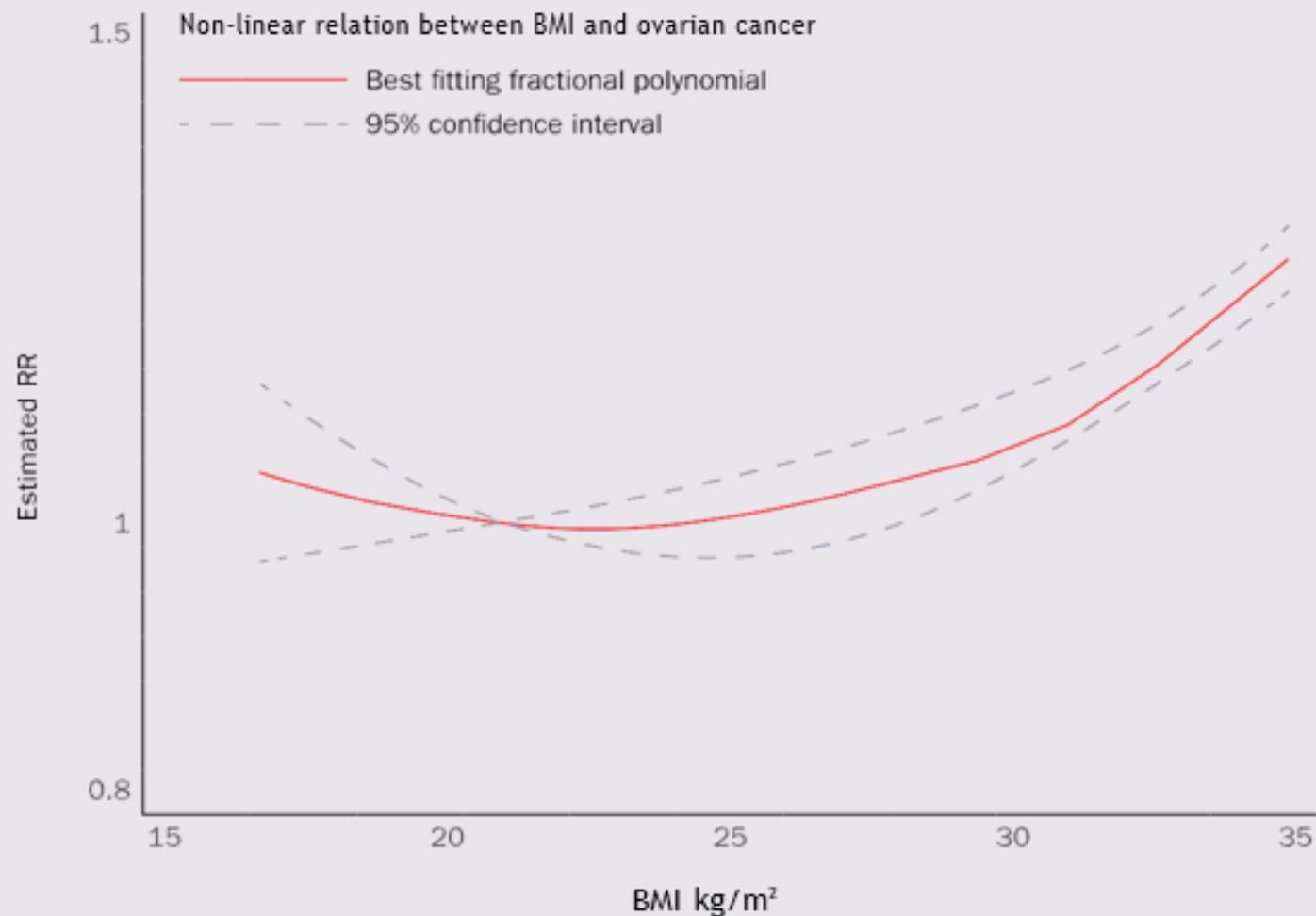
Figure 5.35: CUP dose-response meta-analysis¹ for the risk of ovarian cancer, per 5 kg/m² increase in body mass index



Cancer des ovaires BMI

non-linear
dose-response
relationship
($p < 0.0001$),
for BMI >28.4 kg/m²

Figure 5.36: CUP non-linear dose-response association of body mass index and the risk of ovarian cancer



Cancer de la prostate de stade avancé

BMI

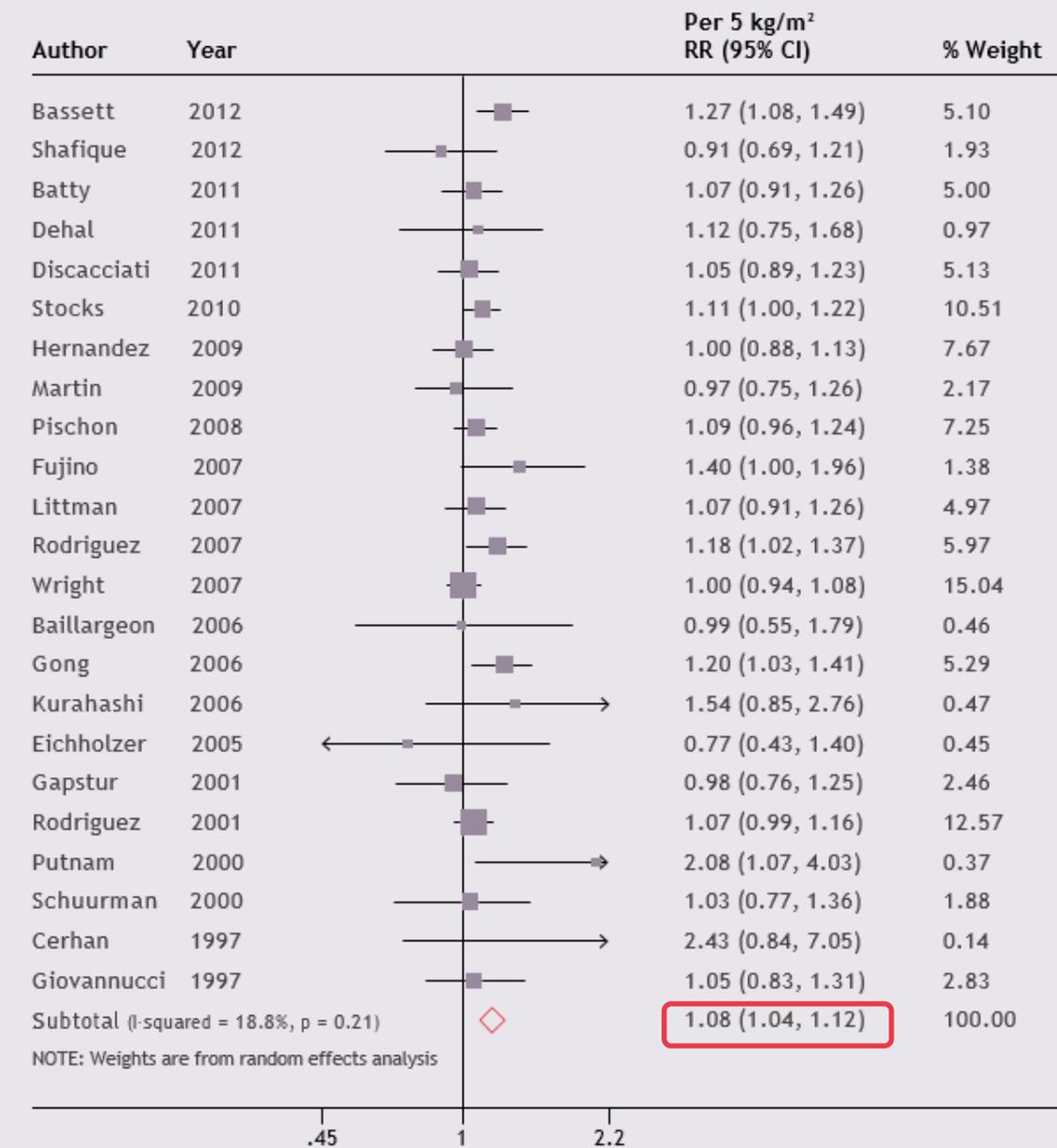
24 études



23 études dans la MA

n = 11,149 cas

Figure 5.37: CUP dose-response meta-analysis for the risk of advanced prostate cancer, per 5 kg/m² increase in BMI



Cancer de la prostate de stade avancé

Measure	Total no. of studies	No. of studies in meta-analysis	No. of cases	Risk estimate (95% CI)	Increment
BMI	24	23	11,149	1.08 (1.04-1.12)	5 kg/m ²
Waist circumference	5	4	1,781	1.12 (1.04-1.21)	10 cm
Waist-to-hip ratio	4	4	1,781	1.15 (1.03-1.28)	0.1 unit

Cancer du sein BMI

effet modificateur du
statut ménopausal

⇒ Cancer du sein
en post-ménopause

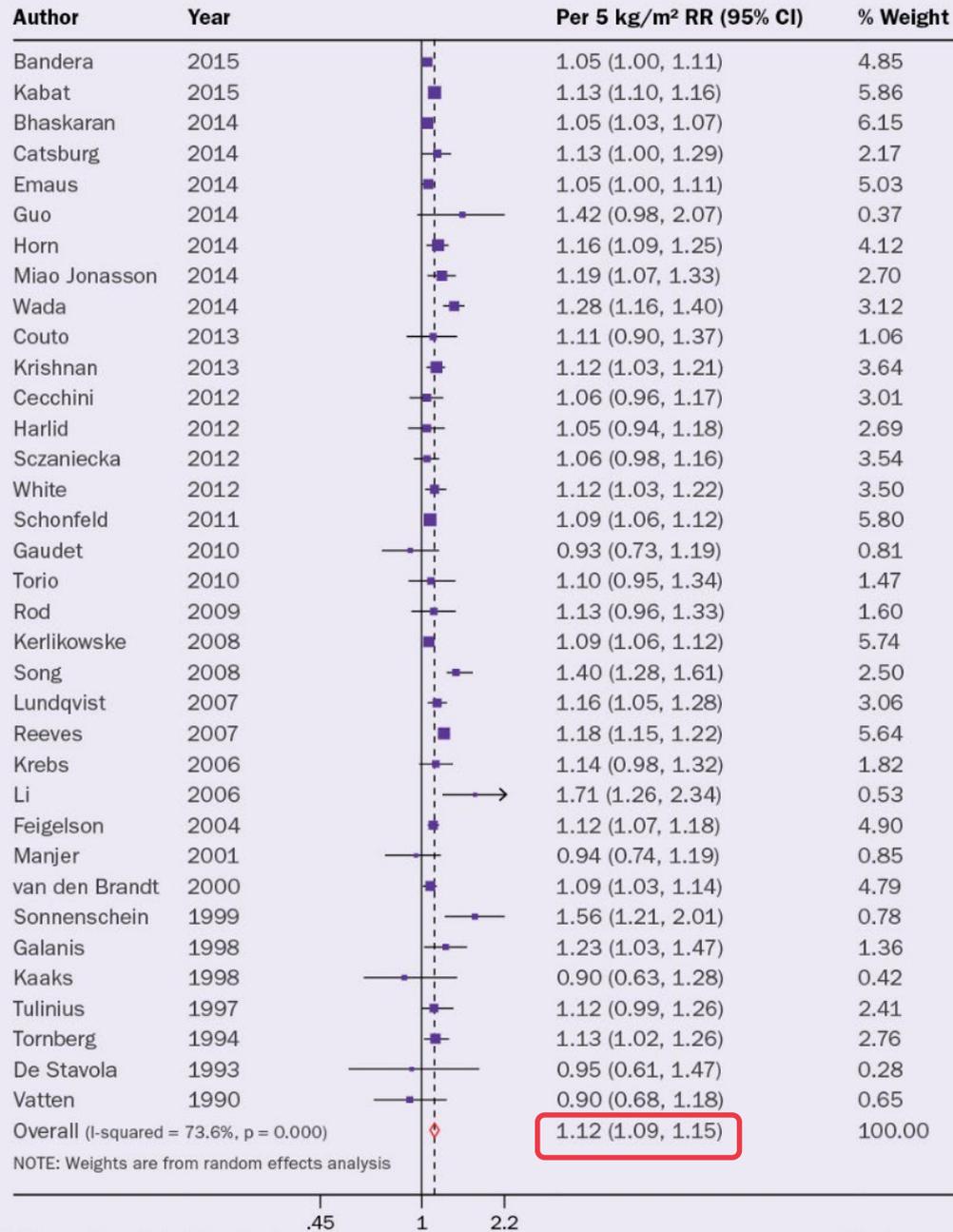
156 études



56 études
dans la MA

n = 80,404 cases

CUP dose-response meta-analysis^{1,2} for the risk of postmenopausal breast cancer, per 5 kg/m² increase in body mass index



There was no evidence of a non-linear dose-response relationship (p = 0.08).

Cancer du sein en post-ménopause

Measure	Total no. of studies	No. of studies in meta-analysis	No. of cases	Risk estimate (95% CI)	Increment
BMI	156	56	80,404	1.12 (1.09-1.15)	5 kg/m ²
Waist circumference	27	11	14,033	1.11 (1.09-1.13)	10 cm
Waist-to-hip ratio	29	18	15,643	1.10 (1.05-1.16)	0.1 unit
Weight gain	22	15	16,660	1.06 (1.05-1.08)	5 kg

Cancer du sein en post-ménopause

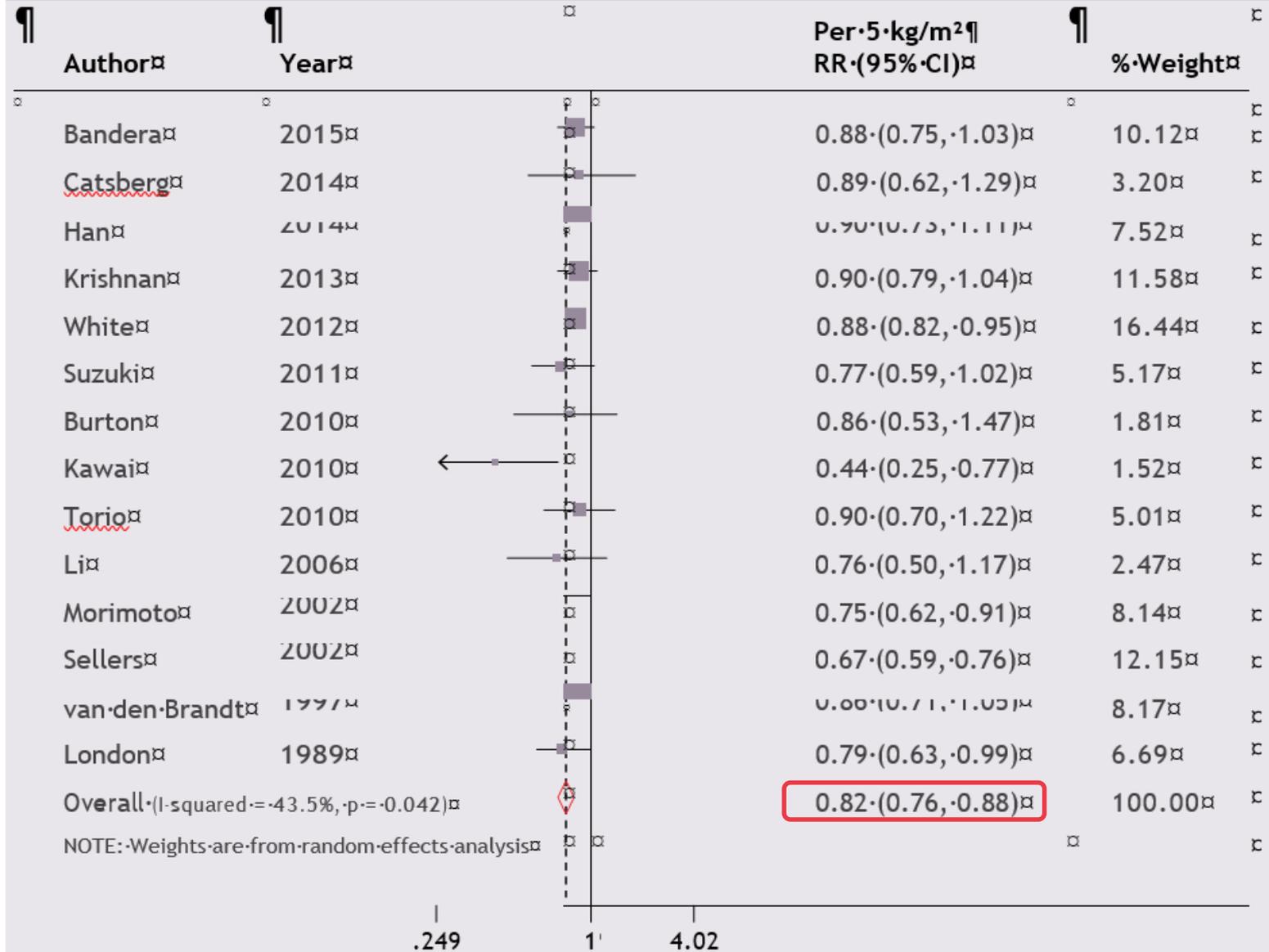
Quand prise de poids
Par ↗ BMI de 5kg/m²
entre 18 et 25-30ans

22 études



18 études
dans la MA

Figure 5.45: CUP dose-response meta-analysis¹ for the risk of postmenopausal breast cancer, per 5 kg/m² increase in body mass index in young adulthood



Cancer du sein en pré-ménopause

BMI

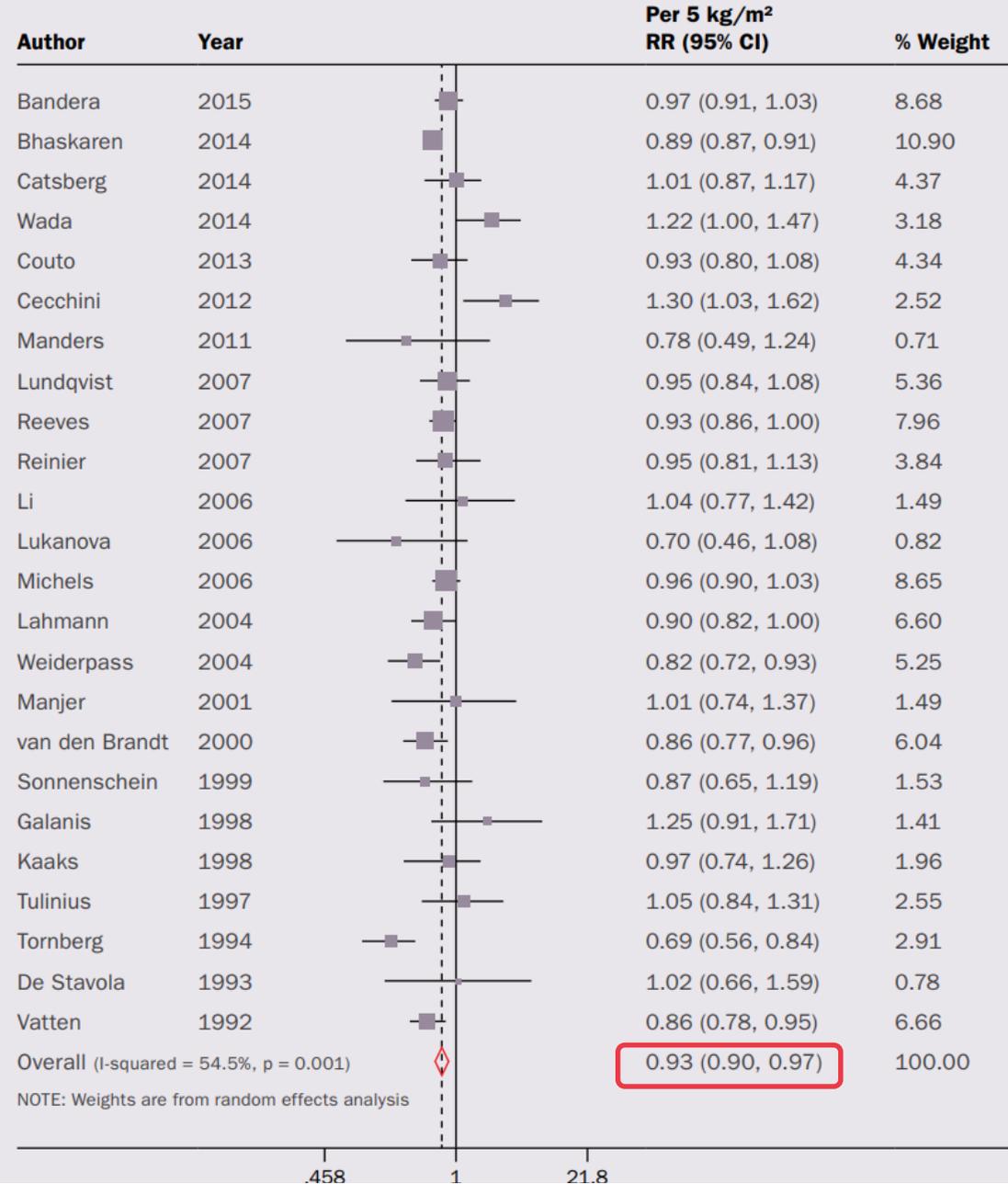
128 études



37 études
dans la MA

n = 16,371 cas

Figure 5.40: CUP dose–response meta-analysis^{1,2} for the risk of premenopausal breast cancer, per 5 kg/m² increase in body mass index



Cancer du sein en pré-ménopause

Measure	Total no. of studies	No. of studies in meta-analysis	No. of cases	Risk estimate (95% CI)	Increment
BMI	128	37	16,371	0.93 (0.90-0.97)	5 kg/m ²
Waist circumference	6	6	2,423	0.99 (0.95-1.04)	10 cm
Waist-to-hip ratio	11	1	3,465	1.06 (0.98-1.16)	0.1 unit

Surcharge pondérale / prise de poids et risque de cancer

WCRF/AICR GRADING		DECREASES RISK		INCREASES RISK	
		Exposure	Cancer site	Exposure	Cancer site
STRONG EVIDENCE	Convincing			Adult body fatness	Oesophagus (adenocarcinoma) 2016 ¹ Pancreas 2012 ¹ Liver 2015 ² Colorectum 2017 ¹ Breast (postmenopause) 2017 ^{1,3} Endometrium 2013 ^{4,5} Kidney 2015 ¹
					Adult weight gain
	Probable	Adult body fatness	Breast (premenopause) 2017 ^{1,3}	Adult body fatness	Mouth, pharynx and larynx 2018 ¹ Stomach (cardia) 2016 ² Gallbladder 2015 ^{2,7} Ovary 2014 ^{2,5,8} Prostate (advanced) 2014 ^{1,9}
Body fatness in young adulthood		Breast (premenopause) 2017 ^{3,6} Breast (postmenopause) 2017 ^{3,6}			
LIMITED EVIDENCE	Limited – suggestive			Adult body fatness	Cervix (BMI ≥ 29 kg/m ²) 2017 ^{2,5}
STRONG EVIDENCE	Substantial effect on risk unlikely	None identified			

Questions émergeant du groupe de travail du Comité

- Obésité → obésitéS
 - Définition ? Critères ?
- **Méthodes** de diagnostic, de mesure, d'évaluation ?
 - BMI, ...
 - Trajectoires de poids
 - CT scan
- Existe-t-il des **périodes critiques** de la vie pour la prise de poids ?
 - ex : enfance, ménopause ..., après chirurgie bariatrique ?
- Populations particulières ? Lien avec la génétique ?
 - Impact de l'obésité chez des patients avec prédisposition héréditaire au cancer ?
 - A l'inverse, si prédisposition à l'obésité (hérédité monogénique ou polygénique) risque accru de développer des cancers ?

The timing of adiposity and changes in the life course on the risk of cancer

Fang Z & Giovannucci EL

Cancer and Metastasis Reviews (2022) 41:471–489

5 types d'études : traditional epidemiologic studies examining adiposity at different time points, studies examining weight gain in specific life phases, studies examining weight loss over a period including from bariatric surgery, life course trajectory analysis, and Mendelian randomization studies.

Table 1 Summary of existing evidence for adiposity in the life course and cancer risk

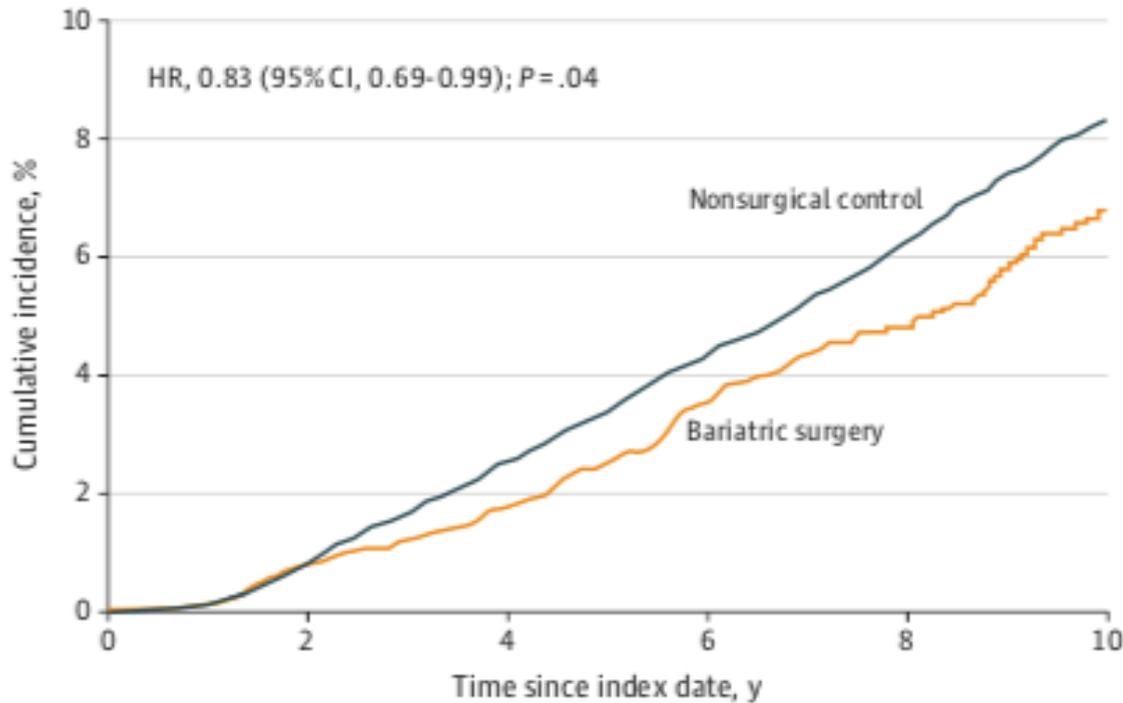
Cancer	Early life body weight (childhood, adolescence, early adulthood)	Adulthood body weight	Adulthood weight gain	Adulthood weight loss
Premenopausal breast cancer ¹	–	–	–	–
Postmenopausal breast cancer ²	–	+	++	–
Endometrial cancer ²	+	++	++	–
Aggressive prostate cancer ³	–	+	0	0
Colorectal cancer ⁴	+	+	+	–
Liver cancer	+	+	++	–
Pancreatic cancer	++	+	+	0
Kidney cancer	+	+	+	0

+ positive association, ++ strong positive association, – inverse association, 0 limited evidence

Association of Bariatric Surgery With Cancer Risk and Mortality in Adults With Obesity

Aminian et al. 2022

C Total cancer cases



No. at risk	0	2	4	6	8	10
Nonsurgical control	25 265	23 724	18 422	12 881	8 174	4 475
Bariatric surgery	5 053	4 468	3 381	2 416	1 548	902

5'053 patients dans groupe chirurgie et 25'265 dans groupe témoins. Appariement 1:5 sur : âge, sexe, origine ethnique, date d'inclusion, BMI, tabagisme, diabète type 2, lieu de vie, index de comorbidités

Type de chirurgie : RYGB 66% SG 34%

Incidence cumulée du nombre de cancers à 10 ans : 6,8% dans le groupe chirurgie vs 8,3% dans le groupe témoin (p < 0,05).

Effects of Bariatric Surgery on Cancer Risk: Evidence from Meta-analysis

Kui Zhang¹, Yupeng Luo², Hao Dai¹, Zhenhua Deng³

Abstract

Introduction: Weight loss after bariatric surgery yields important health benefits. A multitude of observational studies have investigated the association of bariatric surgery for severe obesity with the risk of cancer. However, the results were debatable. The aim of the present study was to estimate the effect of bariatric surgery on overall cancer risk.

Methods: A systematic literature search was performed to identify studies evaluating the association of bariatric surgery for severe obesity with the risk of cancer. Meta-analysis was performed to calculate combined prevalence.

Results: Twenty-one cohort studies with 304,516 patients with obesity having undergone bariatric surgery and 8,492,408 patients with obesity as controls were included. Meta-analysis found decreased cancer risk to be associated with bariatric surgery (OR = 0.56, 95% CI = 0.48-0.66), both for the incidence of cancer (OR = 0.56, 95% CI = 0.46-0.68) and mortality of cancer (OR = 0.56, 95% CI = 0.41-0.75). In subgroup analysis, bariatric surgery was significantly associated with decreased breast cancer risk and endometrial cancer risk, but not associated with other cancer risk.

Conclusions: Our meta-analysis indicated that bariatric surgery for severe obesity was associated with decreased cancer risk, both for cancer incidence and mortality. Moreover, further studies estimating the functional effect and side effects may eventually provide a better, comprehensive understanding.

Questions émergeant du groupe de travail du Comité

- Obésité →obésitéS
 - Définition ? Critères ?
- **Méthodes** de diagnostic, de mesure, d'évaluation ?
 - BMI, ...
 - Trajectoires de poids
 - CT scan
- Existe-t-il des périodes critiques de la vie pour la prise de poids ?
 - ex : enfance, ménopause ..., après chirurgie bariatrique ?
- Populations particulières ? Lien avec la **génétique** ?
 - Impact de l'obésité chez des patients avec prédisposition héréditaire au cancer ?
 - A l'inverse, si prédisposition à l'obésité (hérédité monogénique ou polygénique) risque accru de développer des cancers ?

Prédisposition héréditaire au cancer et liens avec l'obésité ?

Kim SJ et al. Int J Epidemiol 2018 : multicenter longitudinal cohort study of 3734 BRCA mutation carriers
⇒ no association between BMI and weight change and breast cancer risk.

Qian F et al. JNCI 2019 : étude de randomization mendélienne avec 11,451 cases de cancer du sein chez des porteurs de mutations BRCA 1/2.

⇒ BMI was inversely associated with breast cancer risk (per 5 kg/ m², HR = 0.94 [0.90-0.98; p = 0.007]

Kotsopoulos J et al. 2005 : body weight changes and breast cancer risk in 3291 women who carried BRCA 1 or BRCA 2 mutations and provided information on weight at ages 18, 30 and 40

⇒ a weight loss of at least 4.5 kg between ages 18 and 30 : 34% significant reduction in breast cancer risk

⇒ weight gain later in life not associated with increased risk

Manders P. et al. 2011 : Retrospective cohort study in 719 women with BRCA1 or BRCA2 mutation in pre and post menopause.

⇒ decrease in risk in relation to BMI at 18 years

⇒ in postmenopausal age, there was a higher breast cancer risk in women weighing > 72 kg compared to those with weight < 72 kg

Evaluation of modifiable factors and polygenic risk score in thyroid cancer.

The contribution of the PRS remained after stratifying participants with healthy behaviors, such as nonsmokers/nondrinkers, and regular exercise. Although the PRS did not significantly contribute to the risk for thyroid cancer, when participants were stratified according to BMI, **BMI and the PRS had a cumulative effect on thyroid cancer risk**. The combined effect of genetic polymorphisms on predisposition to thyroid cancer may differ based on tobacco smoking, alcohol consumption, regular exercise behaviors and cumulative BMI

Factor	Weighted polygenic risk score				
	[0–0.523]	(0.523–0.955)		(0.955–2.510)	
BMI		OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Normal	1.00 (ref.)	1.63 (0.91–2.91)	0.10	1.56 (0.86–2.80)	0.14
Overweight	1.00 (ref.)	0.28 (0.05–1.54)	0.14	1.43 (0.44–4.59)	0.55
Obese	1.00 (ref.)	0.50 (0.23–1.08)	0.08	0.76 (0.34–1.70)	0.51
<i>P</i> for heterogeneity		0.02		0.36	

Risque génétique de cancer(s) et bénéfice d'adopter une bonne hygiène de vie

Faible risque génétique

Risque intermédiaire

Haut risque génétique

Classement / "lifestyle"
- mode de vie **sain**
(4 à 5 conditions bénéfiques)

- mode de vie **intermédiaire**
(2 à 3 conditions bénéfiques)

- mode de vie **défavorable**
(0 ou 1)

Subgroup	No. of cases/ Total no.	Incidence/ 100,000 py	HR (95% CI)	P value
Low genetic risk				
Favorable lifestyle	225/6,020	536.01	Reference	Reference
Intermediate lifestyle	1,386/32,468	612.62	1.18 (1.03–1.36)	0.021
Unfavorable lifestyle	475/9,444	723.66	1.42 (1.21–1.66)	<0.0001
Intermediate genetic risk				
Favorable lifestyle	814/17,835	658.12	1.24 (1.07–1.43)	4.87 × 10 ⁻³
Intermediate lifestyle	49,38/97,722	728.33	1.42 (1.25–1.63)	<0.0001
Unfavorable lifestyle	1,734/28,238	886.46	1.74 (1.51–2.00)	<0.0001
High genetic risk				
Favorable lifestyle	318/6,016	767.05	1.44 (1.22–1.71)	<0.0001
Intermediate lifestyle	2,185/32,571	976.81	1.93 (1.68–2.22)	<0.0001
Unfavorable lifestyle	765/9,345	1,199.99	2.38 (2.05–2.76)	<0.0001

Femmes

- pas de tabagisme actuel,
- pas de consommation d'alcool,
- activité physique régulière (75 à 150mn / sem),
- Indice de Masse Corporelle modéré (≠ obésité)
- régime alimentaire sain
(quantité accrue de fruits, de légumes, de céréales complètes, de poisson et une quantité réduite de viandes rouges et de viandes transformées)

Facteurs nutritionnels et risque de prise de poids, surpoids et obésité

Facteurs nutritionnels et risque de prise de poids, surpoids et obésité (WCRF/AICR, 2018)

Facteurs augmentant le risque

Niveau de preuve convaincant

Temps d'écran (enfant)

Boissons sucrées

Niveau de preuve probable

Temps d'écran (adulte)

Restauration « Fast food »

Régimes de type occidental

Facteurs diminuant le risque

Niveau de preuve convaincant

Marche

Niveau de preuve probable

Activité physique d'endurance

Aliments contenant des fibres

Régimes de type méditerranéen

Avoir été allaité

Conclusions

- Obésité \Rightarrow situations hétérogènes
- Le risque pour la santé et notamment de cancers diffère selon de nombreuses conditions notamment : âge, composition corporelle et distribution du tissu adipeux (sans doute ces caractéristiques) et/ou trajectoire de poids.
- Situations complexes : obésité « métaboliquement normale » ou obésité sarcopénique
 - doivent être identifiées : outils disponibles ?
 - à prendre en compte dans les approches thérapeutiques pour la prise en charge de l'obésité
 - \Rightarrow à prendre en compte dans l'évaluation du risque de cancer associé

Obésités et risque de cancers en prévention primaire

World Cancer Research Fund International

CUP Continuous Update Project

Analysing research on cancer prevention and survival

SUMMARY OF STRONG EVIDENCE ON DIET, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND THE PREVENTION OF CANCER

■ Convincing decreases risk
 ■ Probable decreases risk
 ■ Probable increases risk
 ■ Convincing increases risk

To reference this matrix please use the following citation:
 World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project: Diet, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer. Summary of Strong Evidence. Available at: wcrf.org/cupmatrix accessed on DD-MM-YYYY

Abbreviation: SLR, systematic literature review.

	Adult body fatness ¹⁶	Body fatness in young adulthood ¹⁹	Adult weight gain
MOUTH, PHARYNX, LARYNX 2018	■		
NASOPHARYNX 2017 (SLR)			
OESOPHAGUS (ADENOCARCINOMA) 2016	■		
OESOPHAGUS (SQUAMOUS CELL CARCINOMA) 2016			
LUNG 2017			
STOMACH 2016	■ ¹⁷		
PANCREAS 2012	■		
GALLBLADDER 2015	■		
LIVER 2015	■		
COLORECTUM 2017	■		
BREAST PREMENOPAUSE 2017	■	■	
BREAST POSTMENOPAUSE 2017	■	■	■
OVARY 2014	■		
ENDOMETRIUM 2013	■		
PROSTATE 2014	■ ¹⁸		
KIDNEY 2015	■		
BLADDER 2015			
SKIN 2017 (SLR)			
AERODIGESTIVE CANCERS (AGGREGATED) 2016-2018 ¹			



- Gaps dans la matrice, de nouvelles études depuis, mais impact toujours non déterminé de l'obésité sur le risque de certains cancers ?
 - au-delà de l'IMC : tour de taille, rapport tour de taille/tour de hanche ... → utiliser d'autres types de mesures ? (répartition, %masse grasse ?)
- ⇒ On manque encore d'études
- Notamment sur la notion temporelle / les moments de vie : pré- et post-ménopause, jeunes adultes (18-25/30 ans), Ou sur la prise de poids à l'âge adulte

Obésité, adiposité au cours de la vie : impact du statut pondéral aux différents âges, prises, pertes de poids au cours de la vie ? → Trajectoires de poids

Séminaire de lancement du PAIR Cancers & Obésités

***AXE 1 – OBESITES ET CANCER EN
PREVENTION PRIMAIRE : LIENS,
FACTEURS DE RISQUE & MECANISMES***

Dr Vanessa Cottet, PhD

MCU-PH Nutrition CHU de Dijon / Université de Bourgogne
Inserm U1231 "Lipides Nutrition Cancer" / CIC Inserm 1432, Dijon
Présidente de la Fédération Française de Nutrition

