

## Acides gras polyinsaturés n-3 et risque de cancer du sein : étude épidémiologique biochimique cas-témoins

Oléagineux, Corps Gras, Lipides. Volume 7, Numéro 1, 106-2, Janvier - Février 2000, Dossier : actes des Journées Chevreul "Corps gras, nutrition et santé, questions d'actualité" (Bordeaux, Pessac)

**Auteur(s)** : Virginie MAILLARD, Véronique CHAJES, Pietro FERRARRI, Michelle PINAULT, Marie-Lise JOURDAN, Gilles BODY, Olivier LE FLOCH, Philippe BOUGNOUX, Laboratoire de biologie des tumeurs, Clinique d'oncologie-radiothérapie, Service de gynécologie obstétrique, EA 2103, UPRES-INRA, Tours.

### ARTICLE

Parmi les causes du cancer du sein accessibles à la prévention, l'alimentation occupe la première place. Toutefois, la prévention du cancer du sein par l'alimentation n'est pas réaliste aujourd'hui, car les nutriments protecteurs ne sont pas identifiés avec précision. Parmi les nutriments potentiellement protecteurs, les données issues des expérimentations *in vivo* ont montré que les acides gras polyinsaturés n-3, acide alpha-linolénique (18:3 n-3) et acide docosahexaénoïque (DHA, 22:6 n-3), exercent une activité anti-tumorale au niveau de la croissance tumorale mammaire. Les données provenant des études épidémiologiques suggèrent qu'une consommation élevée en légumes, source d'acide alpha-linolénique, et en poissons, source de DHA, ont un effet protecteur au niveau du risque de cancer du sein. Les quelques études visant à examiner la relation entre apport alimentaire estimé en acides gras polyinsaturés n-3 et risque de cancer du sein ont produit des résultats hétérogènes. La divergence de ces données s'explique en premier lieu par la difficulté à obtenir une mesure précise des apports alimentaires en acides gras polyinsaturés. Afin de pallier l'imprécision des questionnaires alimentaires, il est actuellement recommandé d'utiliser des marqueurs biochimiques des apports alimentaires qualitatifs en acides gras polyinsaturés. Parmi ceux disponibles, la mesure de la teneur en acides gras polyinsaturés du tissu adipeux constitue la meilleure approche, puisqu'elle reflète les apports alimentaires à long terme, permettant d'exclure les biais dus à un potentiel effet de la tumeur sur les paramètres biochimiques mesurés. Par cette approche, nous avons, dans des études précédentes, individualisé l'acide alpha-linolénique comme indicateur du risque de cancer du sein ou de métastases.

Afin de confirmer cette observation, nous avons mené une étude épidémiologique biochimique de type cas-témoins, indépendante de la première. Cette étude a été réalisée sur une population homogène de patientes de Tours. Nous avons comparé la teneur en acides gras polyinsaturés n-3 du tissu adipeux mammaire de 250 patientes atteintes de cancer du sein à celle de 90 patientes témoins atteintes de pathologies mammaires bénignes. Les biopsies de tissu adipeux ont été obtenues au moment de la tumorectomie. Les acides gras ont été analysés par chromatographie gazeuse sur colonne capillaire polaire. Un modèle de régression logistique inconditionnelle a été utilisé pour calculer les risques relatifs, avec un ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle et le statut ménopausal. Nous avons observé que le risque relatif de cancer du sein chez les patientes dans le plus haut tertile du taux d'acide alpha-linolénique était de 0,43 (intervalle de confiance 95 % = 0,22-0,83) en comparaison à celui des patientes du plus bas tertile ( $p$  de tendance = 0,01). Les patientes

dans le plus haut tertile du taux de DHA avaient un risque relatif de 0,34 (intervalle de confiance 95 % = 0,14-0,79) en comparaison à celui des patientes du plus bas tertile ( $p$  de tendance = 0,01). Ces données suggèrent un effet protecteur de l'acide alpha-linolénique et du DHA au niveau du risque de cancer du sein, et permettent ainsi de confirmer notre précédente observation concernant l'acide alpha-linolénique.

Au vu de nos données expérimentales mettant en évidence le rôle déterminant des substances anti et pro-oxydantes dans l'activité anti-tumorale de l'acide alpha-linolénique, il est prévu de compléter cette étude cas-témoins par la mesure des caroténoïdides et vitamines anti-oxydantes du tissu adipeux. Ces données permettront d'examiner la relation entre les acides gras polyinsaturés n-3 (acide alpha-linolénique et DHA) et le risque de cancer du sein, en stratifiant sur les taux de substances anti-oxydantes.