

**NUTRITION Lipides alimentaires et risque de cancer chez l'homme : revue des études d'épidémiologie biochimique**

**Nutrition Fat in food and the risks of cancer in humans: an overview of biochemical epidemiological research**

Oléagineux, Corps Gras, Lipides. Volume 8, Numéro 2, 111-6, Mars - Avril 2001, La filière

**Auteur(s)** : Mitra SAADATIAN, Joëlle GOUDABLE, Elio RIBOLI, Centre international de recherche sur le cancer, 150, cours Albert-Thomas, 69372 Lyon Cedex 08, France.

**Résumé** : Il a été montré expérimentalement qu'un apport alimentaire élevé en graisses et plus particulièrement en acides gras polyinsaturés de la famille n-6 est associé à un risque accru du développement tumoral. A l'opposé, la famille des acides gras polyinsaturés n-3 semble agir, dans ces études, comme agent protecteur. Cependant, la majorité des études prospectives de cohorte ainsi que les études d'épidémiologie biochimique basées sur l'analyse des biomarqueurs de la consommation lipidique ne confirment pas ces résultats. D'autres interventions sont nécessaires avant de conclure que les lipides apportés par l'alimentation sont associés, comme facteurs de risque ou de protection, au développement tumoral.

**Mots-clés** : biomarqueurs, acides gras, cancer.

**Summary** : Experimental studies on laboratory animals have generally shown that fat content of diet can modify the tumor yield, either by promoting carcinogenesis (total and n-6 fatty acids) or by protecting (n-3 fatty acids) for the development of carcinoma of the breast, prostate and colon. However, most cohort studies do not confirm this finding. We reviewed epidemiological studies based on biological markers of fat intake. Dietary fat intake is reflected by the concentration of particular fatty acids in adipose tissue, triglycerides, phospholipids and cholesteryl esters fractions of serum, plasma or erythrocyte membranes and provide an independent measurement of dietary intake. The results are conflicting and do not support a clear conclusion on the role of dietary fat in human carcinogenesis. Thus, further investigations are needed before making nutritional recommendations on fat intake for cancer prevention.

**Keywords** : biomarker, fatty acids, cancer.

ARTICLE

Suite à la parution de la nouvelle édition des apports nutritionnels conseillés (ANC), et à leur présentation dans ces pages par Philippe Legrand<sup>1</sup>, nous commençons ici la publication d'une série d'analyses sur les différentes questions abordées dans le chapitre consacré aux lipides.

En France, plus de 140 000 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués chaque année et, malgré les progrès actuels permettant une détection précoce des tumeurs et un meilleur traitement, le cancer cause plus de 80 000 décès par an. Aux vues des résultats de nombreuses études aussi bien expérimentales qu'épidémiologiques, les facteurs liés au mode de vie et à l'environnement, en

particulier la consommation du tabac et de l'alcool [1, 2] ont un important impact dans le processus de carcinogénèse. En ce qui concerne la nutrition, les données scientifiques sont moins concluantes. Toutefois, on estime que 30 à 40 % des cancers environ seraient liés aux habitudes alimentaires, à l'obésité et à la sédentarité [3].

Les études de tumeurs spontanées, chimio-induites ou transplantées chez le rongeur [4-6], ainsi que les études internationales de corrélation [7-9] suggèrent que les régimes riches en graisses, en particulier les lipides saturés d'origine animale, peuvent augmenter le risque de développement tumoral alors que les acides gras de la famille n-3 d'origine marine ou végétale réduiraient ce risque. Au niveau de ces modèles expérimentaux, les lipides animaux interviendraient aussi bien dans l'étape de l'initiation que dans la promotion tumorale [10]. Ils pourraient induire des mutations génétiques de différentes façons : l'oxydation des acides gras polyinsaturés des lipides alimentaires engendre la formation des composés radicalaires génotoxiques [11]. Les lipides peuvent également moduler l'expression des gènes impliqués dans la suppression tumorale [12]. De plus, des études récentes [13] suggèrent que la formation des amines hétérocycliques au cours de la cuisson des aliments riches en protéines (viandes) peut être favorisée par la présence de matière grasse contenue dans la viande elle-même.

L'activité promotrice des graisses animales passerait par une stimulation de la prolifération cellulaire. En effet, l'acide linoléique, l'acide gras essentiel de la famille des polyinsaturés n-6, est à l'origine de l'acide arachidonique, lui-même précurseur des prostaglandines E2. Ces dernières sont des métabolites actifs stimulant la prolifération cellulaire. Un apport alimentaire important en acide linoléique aboutirait à une surproduction des prostaglandines et favoriserait le développement tumoral. Les acides gras de la famille n-3, plus particulièrement l'acide éicosapentaénoïque d'origine marine, entrent en compétition avec l'acide arachidonique au niveau de l'enzyme responsable de la synthèse des prostaglandines (la cyclo-oxygénase 2) et inhibent la formation de ces composés.

Alors que la quasi-totalité des études expérimentales animales [14-17] et écologiques (études de corrélation entre la consommation moyenne de graisses et le taux d'incidence ou de mortalité au niveau des populations) [18, 19] indique un effet promoteur d'une alimentation riche en graisses animales et le rôle protecteur des n-3 dans l'étiologie de plusieurs types de cancers, particulièrement du sein, du côlon et de la prostate, la plupart des études cas-témoins [20, 21] ainsi que les plus grandes études prospectives de cohorte conduites jusqu'à maintenant [22, 23] n'ont pas mis en évidence d'une façon également claire l'existence de telles relations. Nous avons précédemment décrit les résultats d'un certain nombre de ces études [24].

Dans cette revue, nous allons étudier les résultats des études épidémiologiques sur la relation entre lipides alimentaires et cancer du sein, du côlon et de la prostate. Nous nous limiterons aux études ayant utilisé la composition en acides gras de différentes fractions tissulaires ou sanguines en tant que biomarqueurs de consommation lipidique. Ces études, de plus en plus utilisées en parallèle avec les méthodes traditionnelles (questionnaires, journal alimentaire, etc.), ont l'avantage d'être épargnées par les erreurs de mémorisation du sujet qui conduisent à une mauvaise classification de sujets exposés ou non à un aliment donné.

## Cancer du sein

Malgré un nombre important d'études épidémiologiques réalisées en vue d'éclaircir le rôle des lipides alimentaires dans l'initiation et le développement de tumeurs mammaires, rares sont celles qui ont analysé la composition en acides gras des différentes fractions lipidiques. Le tissu adipeux sous-cutané représente la fraction lipidique la plus souvent étudiée. Les résultats de ces études sont résumés dans le *tableau 1*.

Dans les deux études réalisées sur les phospholipides sériques, l'une trouve une association inverse avec les acides gras totaux et polyinsaturés de la famille n-6 [25] alors que, dans l'étude prospective de Chajès *et al.* [26], seuls les acides gras saturés et plus particulièrement l'acide stéarique sont associés négativement avec le risque. Malgré une consommation élevée de poissons par les sujets participants dans l'étude rétrospective de Vatten [25], aucune association n'a été observée.

Les deux études ayant analysé la composition en acides gras des phospholipides membranaires obtiennent des résultats discordants : Zaridze *et al.* [27], dans une étude rétrospective, ont mis en évidence une diminution du risque lorsque les concentrations d'acide linoléique, chez les femmes non ménopausées, et d'acide arachidonique, chez les femmes ménopausées, sont élevées. Aucune association entre les acides gras polyinsaturés et le risque de cancer du sein n'a été décrite dans la cohorte italienne de Pala *et al.* [28]. Au contraire, ces auteurs ont observé une augmentation du risque lié aux acides gras mono-insaturés et en particulier l'acide oléique. L'incidence de cancer du sein a été deux fois plus élevée chez les sujets ayant une concentration importante de cet acide gras. Cette étude prospective confirme l'effet protecteur de l'acide stéarique (C18:0) trouvé dans la cohorte suédoise de Chajès [26]. Ces résultats surprenants s'opposent à l'hypothèse de l'effet protecteur de l'acide oléique [29, 30].

Parmi les études effectuées sur le tissu adipeux, trois ont rapporté une relation inverse entre les acides gras polyinsaturés de la famille n-3 et le risque de cancer du sein [31-33]. Dans l'étude prospective de Zhu [31], les deux acides gras polyinsaturés n-3 à très longues chaînes, acide éicosapentaénoïque (EPA) et acide docosahexaénoïque (DHA) d'origine marine, ont été inversement associés au risque de cancer du sein après la ménopause. L'étude de Klein [33] a conclu que seul l'acide gras essentiel de cette famille, c'est-à-dire l'acide alpha-linolénique (C18:3 n-3), protégeait contre le cancer du sein. L'étude européenne multicentrique Euramic [32] a montré une diminution significative du risque seulement pour un rapport n-3/n-6 élevé. Le risque diminuait de façon dose-dépendante.

Les acides gras saturés ont été positivement associés avec le risque dans l'une de ces études [34].

Parmi les quatre études s'intéressant aux acides gras *trans*, deux ont observé une augmentation du risque associé avec ces acides gras [34, 36] alors que les deux autres [21, 37] n'ont montré aucune relation entre le taux tissulaire de ces acides gras et le risque de cancer du sein.

Les acides gras mono-insaturés et plus particulièrement l'acide oléique présentaient un effet protecteur dans deux études [28, 38].

L'hypothèse de l'intervention des lipides alimentaires dans l'étiologie de cancer du sein n'a également pas été supportée par les plus grandes études prospectives de cohorte qui ont l'avantage majeur de ne pas être sujettes aux erreurs de mémorisation du sujet et de mauvaise sélection des témoins. Hunter *et al.* [22] ont réalisé une analyse combinée à partir des données de sept grandes études de cohorte

effectuées dans quatre pays. Cette analyse comprenait les informations sur la consommation alimentaire de 335 000 femmes dont 5 000 cas de cancer du sein. Les participants ont été suivis pour une période de sept ans minimum. Toutes les données ont été ajustées pour l'énergie et les erreurs dues aux méthodes de mesure utilisées ont été calculées afin de permettre une estimation précise des risques relatifs. Cette étude a montré que le risque est le même quel que soit le type ou la quantité de lipides ingérés.

En résumé, les résultats de l'ensemble de ces études fondées sur l'utilisation des marqueurs biochimiques sont assez contradictoires et devraient inciter à la plus grande prudence avant de conclure que les lipides apportés par l'alimentation sont associés, comme facteurs de risque ou de protection, au développement tumoral mammaire chez la femme.

### **Cancer de la prostate**

La littérature concernant le cancer de la prostate et ses causes éventuelles est beaucoup plus limitée que celle du cancer du sein. Les principaux prédictifs connus pour ce cancer sont l'âge, la race et les facteurs génétiques. En effet, ce cancer est plus répandu parmi les hommes plus âgés [39] et ayant des antécédents familiaux [40]. Les études écologiques ainsi que les études épidémiologiques de migration [18, 19] ont apporté la preuve que les lipides consommés par l'alimentation peuvent également intervenir dans l'étiologie de ce cancer. Les études épidémiologiques fondées sur l'utilisation des marqueurs biologiques d'apports lipidiques sont très rares. Ces études sont résumées dans le *tableau 2*.

Gann *et al.* [41], dans une étude prospective de cohorte, ont analysé la composition en acides gras des phospholipides plasmatiques de 120 cas de cancer et de 120 témoins appariés pour l'âge et la consommation du tabac. Ces auteurs ont trouvé un risque multiplié par deux pour les sujets ayant une concentration plasmatique élevée en acide alpha linoléique, un acide gras essentiel se trouvant particulièrement dans la viande rouge, les produits laitiers et les huiles végétales comme l'huile de colza et de soja. Aucune association n'a été observée entre les acides gras d'origine marine, l'acide éicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), et le risque de cancer. Il faut souligner que ces analyses ont été effectuées six ans avant le diagnostic, ce qui élimine toute interférence entre la maladie et un quelconque changement du profil lipidique sanguin. Le rôle promoteur de l'acide alpha linoléique a été retrouvé dans l'étude prospective de Harvei *et al.* [42]. Dans cette étude, l'acide palmitique (C16:0) et l'acide palmitoléique (C16:1, n-7) ont été également associés avec le risque de cancer alors que EPA et DHA étaient sans effet sur le développement tumoral.

Deux études cas-témoins ont concerné la composition en acides gras des membranes érythrocytaires. L'étude de Godley [43] a montré un risque augmenté d'un facteur de cinq avec une concentration élevée de l'acide linoléique. Le risque relatif diminuait avec une augmentation de la concentration d'EPA mais ne mettait pas en évidence un rôle protecteur pour cet acide gras. Norrish *et al.* [44] ont rapporté un effet protecteur des deux acides gras à très longues chaînes EPA et DHA dosés dans la membrane des érythrocytes. Cet effet n'est pas retrouvé lorsque le calcul des risques relatifs est fondé sur l'estimation de la consommation de ces deux acides gras par les questionnaires alimentaires. Le rôle protecteur des acides gras n-3 a également été confirmé par l'étude rétrospective de Yang [45]. Concernant la famille n-6, les résultats de cette étude vont dans le même sens que ceux de Godley [43] et de Bakker [34].

Après la lecture de ces différentes études, nous constatons l'absence d'une association consistante entre le développement tumoral prostatique et les différents types de graisses alimentaires.

## Cancer colorectal

Le cancer colorectal se classe en quatrième position des cancers les plus répandus dans le monde entier. Le taux d'incidence et de mortalité par ce cancer augmente particulièrement dans les pays industrialisés, excepté au Japon où la fréquence de ce cancer est parmi les plus faibles. Le tabac et les polypes adénomateux coliques semblent augmenter le risque de ce cancer alors que l'activité physique a été considérée comme un facteur protecteur. À part la prédisposition génétique, d'autres facteurs environnementaux et alimentaires ont été mis en cause dans l'étiologie du cancer colorectal. Parmi les facteurs alimentaires, certains ont été identifiés comme facteurs de risques alors que d'autres interviendraient comme agents protecteurs. Le *tableau 3* résume le rôle de ces facteurs alimentaires.

Le nombre des études épidémiologiques fondées sur les biomarqueurs de la consommation lipidique est encore plus rare pour ce cancer. Hietanen *et al.* [47] ont montré que la concentration de l'acide linoléique et de l'acide arachidonique était significativement plus basse dans les phospholipides des membranes des érythrocytes des sujets atteints de ce cancer. Bakker *et al.* [34] ont trouvé une association significativement positive avec les acides gras *trans*. Les concentrations élevées d'acides gras mono-insaturés étaient associées avec une diminution significative de l'incidence de cancer colorectal dans cette étude. Les acides gras saturés augmentaient légèrement le risque alors que ceux de la famille n-6 ne présentaient aucun effet. EPA et DHA diminuaient le risque.

Une analyse combinée de 12 études cas-témoins réalisée par Howe [48] a montré que, après ajustement pour l'énergie, les sujets avec un apport lipidique élevé étaient au même niveau de risque que ceux ayant une consommation plus modérée de graisses. Parmi les études prospectives de cohortes, Willett [49], dans son étude sur les infirmières, a trouvé que le risque du cancer colorectal était multiplié par deux chez les sujets consommant de grandes quantités d'acides gras saturés. L'apport alimentaire de ces derniers est souvent associé avec un apport en graisse d'origine animale. Des résultats similaires ont été apportés par une autre étude prospective en Hollande [50]. Néanmoins, dans cette dernière étude, l'effet promoteur des graisses animales n'était pas significatif.

Les acides gras polyinsaturés ont été examinés seulement dans trois études de cohorte. Deux de ces études [51, 52] ont montré une légère diminution du risque associé avec un apport plus élevé de ces acides gras alors que la troisième [50] a conclu à une augmentation du risque avec ces mêmes acides gras.

En conclusion, les évidences d'un rôle éventuel des lipides dans l'étiologie du cancer colorectal restent encore très faibles et inconsistantes.

### Note :

<sup>1</sup> (8X1) : 13-4.

## CONCLUSION

Les études expérimentales sur les rongeurs ont identifié le rôle protecteur des acides gras n-3 et l'effet stimulateur de ceux de la famille n-6 et ont proposé des mécanismes physiologiquement plausibles selon lesquels les lipides d'origine alimentaire agiraient sur le développement tumoral. Il faut cependant être prudent lors de l'extrapolation de ces résultats à l'homme. Il ne faut pas oublier que, dans la majorité de ces études, la tumeur est induite artificiellement par l'utilisation d'un agent cancérigène. Ceci peut engendrer des changements métaboliques tout à fait différents de ceux rencontrés dans les conditions complexes de carcinogenèse humaine. De plus, le régime alimentaire des animaux est beaucoup moins varié que celui de l'homme. Enfin, de nombreux autres facteurs (tabac, alcool, activité physique, obésité, etc.) sont susceptibles d'influencer le métabolisme humain.

Les études réalisées chez l'homme ne sont pas concluantes quant à l'intervention des graisses dans l'étiologie des cancers. De nombreux arguments ont été évoqués afin d'expliquer les contradictions. Un nombre insuffisant de sujets participants, des populations homogènes, des erreurs de mémorisation et de sélection des témoins et des méthodes de mesures inadéquates représentent les arguments les plus souvent cités.

De nombreux efforts ont été faits, particulièrement par les études prospectives de cohorte et par les analyses combinées, en vue de minimiser ces sources d'erreurs. Cependant, les contradictions persistent et ne permettent pas, à notre avis, d'aboutir à des conclusions claires quant au lien entre la qualité et la quantité des graisses alimentaires et le risque de cancer chez l'homme.

## REFERENCES

1. MOLLER H, TONNESEN H (1997). Alcohol drinking, social class and cancer. *IARC Sci Publ*, 138 : 251-63.
2. LEVI F (1999). Cancer prevention: epidemiology and perspectives. *Eur J Cancer*, 35 : 1912-24.
3. WCRF/AICR (1997). *Food, nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. Washington DC: World Cancer Research Fund/American Institute of Cancer Research.
4. FAY MP, FREEDMAN LS (1997). Meta-analyses of dietary fats and mammary neoplasms in rodent experiments. *Breast Cancer Res Treat* 46 : 215-23.
5. ROSE DP (1997). Effects of dietary fatty acids on breast and prostate cancers: evidence from *in vitro* experiments and animal studies. *Am J Clin Nutr*, 66 (Suppl.) : S1513-22.
6. ZHOU SB, WANG GJ, ZHU Y, CHEN BQ (2000). Effect of dietary fatty acids on colon tumorigenesis induced by methyl nitrosourea in rats. *Biomed Environ Sci*, 13 : 105-16.
7. BARTSCH H, NAIR J, OWEN RW (1999). Dietary polyunsaturated fatty acids and cancers of the breast and colorectum: emerging evidence for their role as risk modifiers. *Carcinogenesis*, 20 : 2209-18.
8. GIOVANNUCCI E (1995). Epidemiological characteristics of prostate cancer. *Cancer*, 75 (Suppl.) : 1766-77.
9. HAENSZEL W, KURIHARA M (1968). Studies of Japanese migrants: mortality from cancer and other diseases among Japanese in the United States. *Cancer Inst*, 40 : 43-68.

10. KOLONEL LN, NOMURA AM, COONEY RV (1999). Dietary fat and prostate cancer: current status. *J Natl Cancer Inst*, 91 : 414-28.
11. ESTERBAUER H (1993). Cytotoxicity and genotoxicity of lipid-oxidation products. *Am J Clin Nutr*, 57 (Suppl.) : S779-85 ; discussion : S785-6.
12. ROBERTS-THOMSON SJ, SNYDERWINE EG (1997). Effect of dietary fat on codon 12 and 13 Ha-ras gene mutations in 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine-induced rat mammary gland tumors. *Mol Carcinog*, 20 : 348-54.
13. PHILLIPS DH (1999). Polycyclic aromatic hydrocarbons in the diet. *Mutat Res*, 443 : 139-47.
14. ROSE DP, CONNOLLY JM (1998). Influence of dietary linoleic acid on experimental human breast cancer cell metastasis in athymic nude mice. *Int J Oncol*, 13 : 1179-83.
15. CAVE WT (1997). Omega-3 polyunsaturated fatty acids in rodent models of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 46 : 239-46.
16. ZHOU SB, WANG GJ, ZHU Y, CHEN BQ (2000). Effect of dietary fatty acids on colon tumorigenesis induced by methyl nitrosourea in rats. *Biomed Environ Sci*, 13 : 105-16.
17. LATHAM P, LUND EK, JOHNSON IT (1999). Dietary n-3 PUFA increases the apoptotic response to 1,2-dimethylhydrazine, reduces mitosis and suppresses the induction of carcinogenesis in the rat colon. *Carcinogenesis*, 20 : 645-50.
18. HURSTING SD, THORNQUIST M, HENDERSON MM (1990). Types of dietary fat and the incidence of cancer at five sites. *Prev Med*, 19 : 242-53.
19. ROSE DP, BOYAR AP, WYNDER EL (1986). International comparisons of mortality rates for cancer of the breast, ovary, prostate, and colon, and *per capita* food consumption. *Cancer*, 58 : 2363-71.
20. ROHAN TE, HOWE GR, BURCH JD, JAIN M (1995). Dietary factors and risk of prostate cancer: a case-control study in Ontario, Canada. *Cancer Causes Control*, 6 : 145-54.
21. LONDON SJ, SACKS FM, STAMPFER MJ, *et al.* (1993). Fatty acid composition of the subcutaneous adipose tissue and risk of proliferative benign breast disease and breast cancer. *J Natl Cancer Inst*, 85 : 785-93.
22. HUNTER DJ, SPIEGELMAN D, ADAMI HO, *et al.* (1996). Cohort studies of fat intake and the risk of breast cancer: a pooled analysis. *N Engl J Med*, 334 : 356-61.
23. VEIEROD MB, LAAKE P, THELLE DS (1997). Dietary fat intake and risk of prostate cancer: a prospective study of 25, 708 Norwegian men. *Int J Cancer*, 73 : 634-8.
24. SAADATIAN M, GOUDABLE J, RIBOLI E (1999). Lipides et cancer. *OCL*, 6 : 242-52.
25. VATTEN LJ, BJERVE KS, ANDERSEN A, JELLUM E (1993). Polyunsaturated fatty acids in serum phospholipids and risk of breast cancer: a case-control study from the Janus serum bank in Norway. *Eur J Cancer*, 29A : 532-8.

26. CHAJÈS V, HULTEN K, VAN KAPPEL AL, *et al.* (1999). Fatty-acid composition in serum phospholipids and risk of breast cancer: an incident case-control study in Sweden. *Int J Cancer*, 83 : 585-90.
27. ZARIDZE DG, CHEVCHENKO VE, LEVTSHUK AA, *et al.* (1990). Fatty acid composition of phospholipids in erythrocyte membranes and risk of breast cancer. *Int J Cancer*, 45 : 807-10.
28. PALA V, KROGH V, MUTI P, *et al.* (2001) Prospective investigation of red blood cell fatty acid and post-menopausal breast cancer. *JNCI* (sous presse).
29. TRICHOPOULOU A, KATSOUYANNI K, STUVER S, *et al.* (1995). Consumption of olive oil and specific food groups in relation to breast cancer risk in Greece. *J Natl Cancer Inst*, 87 : 110-6.
30. LIPWORTH L, MARTINEZ ME, ANGELL J, HSIEH CC, TRICHOPOULOS D (1997). Olive oil and human cancer: an assessment of the evidence. *Prev Med*, 26 : 181-90.
31. ZHU ZR, AGREN J, MANNISTO S, *et al.* (1995). Fatty acid composition of breast adipose tissue in breast cancer patients and in patients with benign breast disease. *Nutr Cancer*, 24 : 151-60.
32. SIMONSEN N, VAN'T VEER P, STRAIN JJ, MARTIN-MORENO JM, *et al.* (1998). Adipose tissue omega-3 and omega-6 fatty acid content and breast cancer in the Euramic study. European Community Multicenter Study on Antioxidants, Myocardial Infarction, and Breast Cancer. *Am J Epidemiol*, 147 : 342-52.
33. KLEIN V, CHAJÈS V, GERMAIN E, *et al.* (2000). Low alpha-linolenic acid content of adipose breast tissue is associated with an increased risk of breast cancer. *Eur J Cancer*, 36 : 335-40.
34. BAKKER N, VAN'T VEER P, ZOCK PL (1997). Adipose fatty acids and cancers of the breast, prostate and colon: an ecological study. Euramic Study Group. *Int J Cancer*, 72 : 587-91.
35. EID A, BERRY EM (1988). The relationship between dietary fat, adipose tissue composition, and neoplasms of the breast. *Nutr Cancer*, 11 : 173-7.
36. KOHLMEIER L, SIMONSEN N, VAN'T VEER P, *et al.* (1997). Adipose tissue *trans* fatty acids and breast cancer in the European Community Multicenter Study on Antioxidants, Myocardial Infarction, and Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 6 : 705-10.
37. PETREK JA, HUDGINS LC, LEVINE B, HO M, HIRSCH J (1994). Breast cancer risk and fatty acids in the breast and abdominal adipose tissues. *J Natl Cancer Inst*, 86 : 53-6.
38. SIMONSEN NR, FERNANDEZ-CREHUET NAVAJAS J, MARTIN-MORENO JM, *et al.* (1998). Tissue stores of individual monounsaturated fatty acids and breast cancer: the Euramic study. European Community Multicenter Study on Antioxidants, Myocardial Infarction, and Breast Cancer. *Am J Clin Nutr*, 68 : 134-41.
39. PARKIN DM, WHELAN SL, FERLAY J, RAYMOND L, YOUNG J (1997). Cancer incidence in five continents. Vol. VII. Lyon (France). *IRAC Sci Publ*, 143 : 316.
40. MONROE KR, YU MC, KOLONEL LN, *et al.* (1995). Evidence of an X-linked or recessive genetic component to prostate cancer risk. *Nat Med*, 1 : 827-9.



41. GANN PH, HENNEKENS CH, SACKS FM, GRODSTEIN F, GIOVANNUCCI EL, STAMPFER MJ (1994). Prospective study of plasma fatty acids and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*, 86 : 281-6.
42. HARVEI S, BJERVE KS, TRETLI S, JELLUM E, ROBSAHM TE, VATTEN L (1997). Prediagnostic level of fatty acids in serum phospholipids: omega-3 and omega-6 fatty acids and the risk of prostate cancer. *Int J Cancer*, 71 : 545-51.
43. GODLEY PA, CAMPBELL MK, GALLAGHER P, MARTINSON FE, MOHLER JL, SANDLER RS (1996). Biomarkers of essential fatty acid consumption and risk of prostatic carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 5 : 889-95.
44. NORRISH AE, SKEAFF CM, ARRIBAS GL, SHARPE SJ, JACKSON RT (1999). Prostate cancer risk and consumption of fish oils: a dietary biomarker-based case-control study. *Br J Cancer*, 81 : 1238-42.
45. YANG YJ, LEE SH, HONG SJ, CHUNG BC (1999). Comparison of fatty acid profiles in the serum of patients with prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Clin Biochem*, 32 : 405-9.
46. PERSAD RA, GILLATT DA, HEINEMANN D, HABIB NA, SMITH PJ (1990). Erythrocyte stearic to oleic acid ratio in prostatic carcinoma. *Br J Urol*, 65 : 268-70.
47. HIETANEN E, BARTSCH H, BEREZIAT JC, *et al.* (1994). Diet and oxidative stress in breast, colon and prostate cancer patients: a case-control study. *Eur J Clin Nutr*, 48 : 575-86.
48. HOWE GR, HIROHATA T, HISLOP TG, *et al.* (1990). Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies. *J Natl Cancer Inst*, 82 : 561-9.
49. WILLETT WC, STAMPFER MJ, COLDITZ GA, ROSNER BA, SPEIZER FE (1990). Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Engl J Med*, 323 : 1664-72.
50. GOLDBOHM RA, VAN DEN BRANDT PA, VAN'T VEER P, *et al.* (1994). A prospective cohort study on the relation between meat consumption and the risk of colon cancer. *Cancer Res*, 54 : 718-23.
51. BOSTICK RM, POTTER JD, KUSHI LH, *et al.* (1994). Sugar, meat, and fat intake, and non-dietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women (United States). *Cancer Causes Control*, 5 : 38-52.
52. GIOVANNUCCI E, RIMM EB, STAMPFER MJ, COLDITZ GA, ASCHERIO A, WILLETT WC. (1994). Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res*, 54 : 2390-7.

## Illustrations

Tableau 1. Études épidémiologiques fondées sur l'utilisation des marqueurs biochimiques d'apport lipidique en relation avec le cancer du sein.

Pays/Association	Type d'étude Nombre de sujets	Fraction lipidique	Marqueur	Association
Eid and Bery 1988 Israël [35]	Cas-témoins 32/27	Tissu adipeux sous-cutané	AGPI/AGS	
Zaridze 1990 Moscou [27]	Cas-témoins	Membrane des érythrocytes	Acide linoléique Acide arachidonique AGPI/AGS	Inverse* Inverse* Inverse*
Vatten et al. 1993 Norvège [25]	Cas-témoins 87/235	Sérum PL	Total AGS AGMI AGPA n-3 AGPI n-6 Acide linoléique	Inverse Aucune Aucune Aucune Inverse* Inverse*
London et al. 1993 Etats-Unis [21]	Cas-témoins 380/397	Tissu adipeux sous-cutané	AGS AGMI	Aucune Aucune
Petrek et al. 1994 Etats-Unis [37]	Cas-témoins 125/154	Tissu adipeux mammaire	AGS Acide oléique AGPI n-3 Trans	Aucune Aucune Aucune Aucune
Zhu et al. 1995 Finlande [31]	Prospective 73/55	Tissu adipeux mammaire	AGS AGMI AGPI n-6 EPA, DHA	Aucune Aucune Aucune Inverse*
Bakker 1997 8 pays européens + Israël [34]	Écologique	Tissu adipeux sous-cutané	AGS AGPI n-6 AGMI Trans	Positive Aucune Inverse* Positive*
Kohlmeier et al. 1997 5 pays européens (Euramic) [36]	Cas-témoins 698 sujets	Tissu adipeux sous-cutané	Trans	Positive*
Simonsen et al. 1998 Euramic [32]	Cas-témoins 291/351	Tissu adipeux sous-cutané	AGPI n-6 AGPI n-3 n-3/n-6	Aucune Aucune Inverse*
Chajes et al. 1999 Suède [26]	Prospective 196/388	Sérum PL	AGS (stéarique) AGMI AGPI n-6 AGPI n-3	Inverse* Aucune Aucune Aucune
Klein et al. 2000 France [33]	Cas-témoins 123/59	Tissu adipeux mammaire	AGS AGMI AGPI n-6 AGPI n-3 Acide alpha-linolénique	Aucune Aucune Aucune Aucune Inverse*
Paola et al. (sous presse) 2001 Italie [28]	Prospective 71/141	Membrane des érythrocytes	AGS AGMI AGPI n-6 AGPI n-3	Aucune Positive* Aucune Aucune

AGS : acides gras saturés ; AGMI : acides gras mono-insaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés ; PL : phospholipides ; EPA : acide éicosapentaénoïque ; DHA : acide docosa hexaénoïque. \* : Association statistiquement significative.

Tableau 2. Études épidémiologiques fondées sur l'utilisation des marqueurs biochimiques d'apport lipidique en relation avec le cancer de la prostate.

Pays/Association	Type d'étude Nombre de sujets	Fraction lipidique	Marqueur	Association
Persad <i>et al.</i> 1990 Royaume-Uni [46]	Cas-témoins 12/34	Membrane des érythrocytes	Stéarique/oléique	Inverse*
Gann <i>et al.</i> 1994 Etats-Unis [41]	Prospective 120/120	PL plasmatique	Acide alpha-linolénique Acide linoléique EPA et DHA	Positive* Aucune Aucune
Godley <i>et al.</i> 1996 Etats-Unis [43]	Cas-témoins 89/38	Membrane des érythrocytes	Acide alpha-linolénique Acide linoléique EPA et DHA	Aucune Positive* Aucune
Harvei <i>et al.</i> 1997 Norvège [42]	Prospective 141/141	Sérum PL	AGS AGMI AGPI Acide palmitique Acide palmitoléique Acide alpha-linolénique EPA et DHA AL/ANL AA/EPA	Aucune Aucune Aucune Positive* Positive* Positive* Aucune Inverse* Inverse*
Bakker 1997 8 pays européens + Israël [34]	Écologique	Tissu adipeux sous-cutané	AGS AGPI n-6 AGMIcis Trans	Positive Positive Aucune Aucune*
Norrih <i>et al.</i> 1999 Nouvelle-Zélande [44]	Cas-témoins 317/480	Membranes des érythrocytes	EPA et DHA	Inverse*
Yang <i>et al.</i> 1999 Corée [45]	Cas-témoins 19/21	Sérum PL	Acide palmitique AGPI n-6 AGPI n-3 n-3/n-6	Positive Positive* Inverse* Inverse*

AGS : acides gras saturés ; AGMI : acides gras mono-insaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés ; PL : phospholipides ; EPA : acide eicosapentaénoïque ; DHA : acide docosahexaénoïque.  
\* : Association statistiquement significative.

Tableau 3. Effet des facteurs alimentaires dans l'étiologie du cancer colorectal.

Évidence	Risque diminué	Pas de relation	Risque augmenté
Convaincant	Légumes		
Probables			Viandes rouges Alcool
Possibles	Fibres Féculents Caroténoïdes	Calcium Sélénium Poissons	Sucre Lipides totaux Acides gras saturés Lipides animaux œufs charcuteries Viandes très cuites
Insuffisant	Vitamine C, D et E Folate Méthionine Céréales Café		Fer

D'après le rapport de WCRF [3].