

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **23 octobre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame Emma FONTVIEILLE**

Titre de la thèse : Impact de l'adiposité et des maladies cardiométaboliques sur l'incidence et la survie du cancer

### Résumé



Le surpoids et l'obésité, définis par un indice de masse corporelle (IMC)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, sont des facteurs de risque établis pour de nombreux cancers, appelés cancers liés à l'obésité. Le diabète de type 2 (DT2) est également un facteur de risque bien reconnu pour certains types de cancer, principalement ceux liés à l'obésité. De plus, des études émergentes suggèrent que les maladies cardiovasculaires (MCV) pourraient également être associées au risque de cancer. Ces maladies cardiométaboliques (MCM) coexistent souvent avec le cancer, conduisant à une multimorbidité - la présence simultanée de deux ou plusieurs maladies chroniques chez un individu. Cependant, il reste incertain comment ces facteurs de risque, individuellement ou en combinaison, influencent le risque de cancer ou la mortalité précoce chez les patients diagnostiqués avec des cancers liés à l'obésité. Premièrement, nous avons évalué si l'association entre l'IMC et le risque de cancer (global et liés à l'obésité) diffère chez les adultes avec et sans MCM, dans les cohortes de l'European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) et de la UK Biobank (UKB). Nous avons constaté que l'exposition conjointe au surpoids et/ou à l'obésité et aux MCV était associée à un risque global de cancer plus élevé que la somme de leurs effets séparés. Cela suggère que la prévention de l'obésité pourrait entraîner une réduction du risque plus importante chez les groupes de population atteints de MCV que dans la population générale. Dans les analyses stratifiées par sexe, l'association additive de l'obésité et des MCV avec les cancers liés à l'obésité chez

les hommes incluait le nul tandis que chez les femmes, un excès de risque relatif dû à l'interaction positif a été observé. Compte tenu de ces résultats, nous avons mené des analyses similaires en nous concentrant sur le risque de cancer du sein postménopausique, le cancer lié à l'obésité le plus fréquent chez les femmes. Nos résultats ont montré que l'IMC était plus fortement associé au risque de cancer du sein chez les femmes postménopausées ayant des antécédents de MCV par rapport à celles sans. Cette étude peut informer la réduction du risque de cancer du sein grâce à la prévention de l'obésité et des programmes de dépistage du cancer du sein basés sur le risque ciblant les femmes postménopausées ayant des antécédents de MCV. Deuxièmement, nous avons examiné si le lien entre l'IMC et la mortalité chez les patients atteints de cancers liés à l'obésité variait en fonction du statut MCM dans l'étude EPIC. Nos résultats ont révélé que l'obésité était liée à la mortalité toutes causes confondues chez les patients atteints de ces cancers, indépendamment du statut MCM. Enfin, nous avons utilisé des données des cohortes EPIC et UKB pour évaluer l'association entre l'apparition des MCV incidentes et le risque de cancer, à la fois global et lié au mode de vie en tenant compte du temps écoulé depuis le diagnostic des MCV. La méta-analyse a montré une forte relation positive entre l'apparition des MCV et le risque de cancer au cours de la première année suivant un diagnostic d'une MCV, alors qu'aucune association n'a été observée au-delà de cette période. Dans EPIC, contrairement à UKB, les MCV étaient également faiblement positivement liées au risque de cancer lorsque le cancer survenait entre un et cinq ans après l'apparition des MCV. Ces associations ont été systématiquement observées pour les cancers liés à l'obésité, à l'alcool et au tabagisme. Ce travail offre une meilleure compréhension de la manière dont la présence de MCM affecte la relation entre le surpoids/l'obésité et le risque de cancer et la mortalité, ainsi que la relation entre les MCV et le risque de cancer. Les résultats soulignent l'importance de mettre en œuvre des stratégies de santé publique pour réduire les facteurs de risque modifiables, en particulier l'excès de poids, afin de diminuer la prévalence des CMD, du cancer et de leur combinaison.

**Mots-clés :** Cancer, Obésité, Comorbidités, Maladies cardiovasculaires, Multimorbidité, Maladies cardiométaboliques