



A limentation, nutrition et cancer

Vérités, hypothèses
et idées fausses



A la demande de la Direction générale de la santé (DGS), ce document a été rédigé par Ioana Quintin, Katia Casterbon, Louise Mennen et Serge Hercberg de l'Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (USEN), InVS – Istna/Cnam (hercberg@vcnam.cnam.fr).

Il a bénéficié des commentaires de Laurence Chérié-Challine et d'Hubert Isnard du Département des Maladies Chroniques et Traumatismes de l'InVS, de Pilar Galan (Inra/Cnam), Pierre Astorg (Inra/Cnam) et Marie-Christine Boutron-Ruault (Inserm/Cnam), ainsi que de ceux des chercheurs du Réseau National alimentation cancer recherche (NACRe), notamment Paule Martel, Evelyne Lhoste et Pierre-Henri Duée, Sylvie Rabot (Inra), Mariette Gerber, Françoise Clavel, Catherine Guibout (Inserm), Denis Corpet (Ecole Vétérinaire de Toulouse), et enfin de ceux de Landy Razanamahefa de l'Afssa.



Alimentation, nutrition et cancer

Vérités, hypothèses et idées fausses

La nutrition est un déterminant majeur de l'état de santé. Il y a encore peu, cette dimension de santé publique était conçue en référence aux carences graves conduisant à divers types de malnutrition sévères, qui demeurent beaucoup trop fréquentes dans le monde.

A partir des années 70, en France et dans les sociétés d'opulence, l'influence de la nutrition et de l'alimentation dans le déterminisme des pathologies courantes a d'abord été montrée par les relations entre apports en lipides, dyslipidémie, hypercholestérolémie et maladies cardio-vasculaires. C'est beaucoup plus récemment que des arguments scientifiques, issus d'études épidémiologiques écologiques, ont permis d'émettre l'hypothèse d'une relation entre alimentation et cancer. Dès lors, des études cas-témoins et longitudinales ont été initiées. Elles ont livré et continuent de livrer leurs résultats. Quelques plus rares essais d'intervention ont été mis en place afin de valider les hypothèses. Ces recherches sont souvent complexes, leurs résultats d'interprétation difficiles tant les facteurs de confusion sont multiples lorsque l'on étudie la relation alimentation-santé. Les mécanismes physio-pathologiques en cause demeurent souvent obscurs. Pourtant beaucoup de résultats au caractère spectaculaire sont régulièrement mis en exergue sans que l'argumentation ou la preuve scientifique soit clairement établie. Il reste que les connaissances progressent et que des consensus se dégagent : les scientifiques estiment que le facteur alimentaire contribuerait pour une large part au développement des cancers.

La France s'est lancée depuis janvier 2001 dans le Programme national nutrition-santé (PNNS). Il fixe un objectif ambitieux : améliorer l'état de santé de la population en agissant sur le déterminant nutrition. Ce programme de santé publique est orienté par diverses stratégies. La validité de l'information scientifique délivrée aux acteurs essentiels de la réussite d'un tel programme que sont les médecins est une exigence majeure que j'ai souhaitée. C'est dans cette optique qu'a été créée la collection « Les synthèses du Programme national nutrition-santé » dont la thématique « Alimentation, nutrition et cancer » représente le second thème.

Le président de la République a fait de la lutte contre le cancer l'un des trois grands chantiers de son quinquennat. Le plan cancer a été présenté en mars 2003. L'axe prévention en est une composante majeure. La nutrition, selon les orientations définies par le Programme national nutrition-santé, est avec le tabac et l'alcool un domaine où des progrès essentiels peuvent être accomplis.

Je remercie ses auteurs pour l'excellence du travail accompli : ils ont su mobiliser, au delà de l'unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (USEN), unité mixte de l'Institut de veille sanitaire et du Conservatoire national des arts et métiers, les plus grandes compétences scientifiques, fédérées au sein du réseau Nutrition, alimentation, cancer et recherche (NACRe).

Le parti pris de cette collection est d'allier rigueur et recommandations pratiques utiles au clinicien, face à son patient. La présentation fait ressortir les quelques éléments de certitude, les hypothèses à confirmer tout en permettant des recommandations concrètes, ce qui demeure incertain et les idées fausses qu'il faut savoir, avec les patients, balayer pour mettre en avant outre les plaisirs et les vertus sociales qui font la réputation de la culture gastronomique française, sa valeur nutritionnelle et sanitaire.

Pr Lucien Abenhaim
Directeur général de la santé

<i>Introduction</i>	5
<i>Les certitudes scientifiques aboutissant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles de Santé Publique pour la prévention des cancers</i>	11
Dans le domaine de la nutrition, quatre points sont aujourd'hui considérés comme des « certitudes » en terme de réduction du risque de cancer, aboutissant à des recommandations de Santé Publique	11
■ La consommation de fruits et légumes	12
■ Le surpoids et l'obésité	15
■ L'activité physique	17
■ La consommation d'alcool	19
<i>Des hypothèses alimentaires et nutritionnelles faisant l'objet de débats scientifiques pour la prévention des cancers</i>	21
Des hypothèses fortes conduisant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles générales	22
■ La consommation de viandes et charcuteries	22
■ Le sel et les aliments conservés par salaison	27
■ Les apports en graisses	29
■ Les fibres alimentaires	31
■ La consommation de café	33
Des hypothèses encore non vérifiées et ne conduisant pas à des recommandations alimentaires et nutritionnelles ni générales, ni spécifiques	35
■ Les composés alimentaires anti-oxydants	35
■ Les phyto-oestrogènes	41
■ Les folates	43
■ Les pré- et pro-biotiques	45
<i>Quelques idées fausses et stéréotypes</i>	47
<i>Problèmes spécifiques de la nutrition chez les patients cancéreux</i>	49
<i>Conclusion</i>	51

Comment lire cette brochure ?

Selon les centres d'intérêt, il est possible de lire cette brochure :

- par degré de certitude, c'est-à-dire dans son ordre de présentation,
- ou par aliment, nutriment ou caractéristique de mode de vie.

Chaque chapitre est divisé en plusieurs sections.

Arguments épidémiologiques : cette section permet de faire le point sur les études épidémiologiques, anciennes ou récentes, publiées au sujet d'aliments, de nutriments, ou de caractéristiques de mode de vie, et de leur relation avec le risque de survenue de cancers. Les sites de cancer sont envisagés successivement.

Exemple : des estimations moyennes à partir de plusieurs études épidémiologiques ou les résultats d'une étude particulière sont présentés sous forme de graphique pour que le lecteur situe lui-même le degré de protection apporté par exemple par la faible consommation d'un aliment.

Mécanismes : sont abordés dans cette section les mécanismes physiologiques et métaboliques impliqués dans la cancérogenèse quand ils sont connus.

Recommandations : suite à une recommandation générale de Santé Publique, quelques éléments pratiques sont présentés pour aider le lecteur à fournir à ses patients des repères de consommation ou de mode de vie. Ils reposent en particulier sur ceux présentés dans « La santé vient en mangeant, le guide alimentaire pour tous », document de référence du PNNS.

Références : quelques références complémentaires sont indiquées pour que le lecteur puisse approfondir par lui-même certains points. La plupart sont en anglais, à l'image des règles implicites de publication internationale, mais le lecteur pourra trouver des synthèses complémentaires en français.

Introduction

Actualiser les connaissances pour les professionnels de Santé

Depuis le début des années 1970, de très nombreux travaux issus de la recherche fondamentale, clinique et épidémiologique ont cherché à identifier et à préciser le rôle de certains facteurs nutritionnels susceptibles d'intervenir en tant que facteurs de risque, ou au contraire de protection, dans le développement de maladies chroniques, notamment du cancer.

Ces recherches confrontent des données issues de travaux sur modèles cellulaires, organes ou animaux, mais aussi chez l'homme sain ou malade, et à l'échelle des populations. Elles ont mis en évidence, avec des degrés de certitude variables, le rôle de facteurs nutritionnels (excès ou insuffisance) dans l'initiation ou l'expression clinique des différents cancers.

- Dans quelques cas, les arguments scientifiques sont **étayés et convergents** pour aboutir à des prises de position consensuelles en termes de recommandations de Santé Publique ; celles-ci visent à réduire les facteurs de risque, et à promouvoir ceux considérés comme ayant un rôle de protection. Ces consensus ont servi de base aux recommandations du Programme national nutrition-santé (PNNS), mis en place en France en 2001.
- Dans de nombreux autres cas, les arguments disponibles sont **insuffisamment cohérents** pour affirmer l'existence d'un lien causal entre le facteur nutritionnel suspecté et le risque de cancer.
 - Cependant, pour certains aliments ou nutriments, les informations sont tout de même **assez cohérentes** pour proposer des recommandations pratiques qui ne s'accompagnent d'aucun risque potentiel. Ces recommandations s'appuient également sur leurs effets bénéfiques vis-à-vis d'autres maladies chroniques.
 - Pour d'autres, faute d'un nombre suffisant d'études concluantes, on en reste au stade

d'hypothèses intéressantes, de pistes de recherche prometteuses, qui ne peuvent en aucun cas être traduites en recommandations pratiques pour le public. Pourtant, il arrive que des extrapolations hâtives à partir de travaux ponctuels, faites ou relayées par les médias, viennent à l'encontre des messages de Santé Publique et troubler les esprits des consommateurs et des professionnels de santé.

- Enfin, circulent également dans la population des **idées reçues**, ou des idées fausses, annoncées de façon spectaculaire par divers émetteurs, à l'occasion de crises, d'événements divers ou de phénomènes de mode.

Comment le grand public, qui reçoit des messages souvent contradictoires et ne dispose pas de moyens permettant de juger de leurs qualités scientifiques, peut-il s'y retrouver ? Il est clair dans ce contexte que **les professionnels de santé constituent des sources crédibles d'informations pour corriger certaines incertitudes et répondre aux interrogations des patients sur les relations entre alimentation et risque de cancer**. Ils sont, par le contact individuel et personnalisé qu'ils ont au quotidien avec leurs patients (et leurs proches), au cœur du dispositif d'éducation et d'information nutritionnelles, en complément des structures institutionnelles qui diffusent les messages à l'ensemble de la population générale.

Mais encore faut-il que les professionnels de santé disposent d'informations scientifiques crédibles et actualisées leur permettant de jouer pleinement leur rôle essentiel de références pour la population. Tel est l'intérêt de cette brochure qui se propose de fournir à tous les professionnels de santé des informations documentées et reconnues sur le plan scientifique permettant de préciser les différents niveaux de preuves allant des simples présomptions à l'élaboration de certitudes, en passant par la formulation d'hypothèses.

Cette brochure fait le point sur l'état des connaissances devant permettre aux professionnels de santé de disposer de toutes les informations nécessaires pour informer les patients ou usagers afin :

- 1) d'encourager certains comportements ou styles de vie et certaines habitudes alimentaires favorables à la protection ou à la réduction des risques vis-à-vis des cancers,
- 2) de corriger des idées fausses.

Les objectifs nutritionnels de Santé Publique prévus par le Programme national nutrition-santé (PNNS) ne peuvent être atteints sans une large sensibilisation de la population, les professionnels de santé étant les garants d'une information fiable, impartiale et en perpétuelle évolution. Cette brochure devrait leur fournir les éléments de base leur permettant de remplir ce rôle essentiel.

Dans cette brochure n'est pas abordé le problème du tabagisme qui, à l'évidence, constitue un facteur de risque majeur de cancer (et notamment de cancer du poumon). La réduction du tabagisme constitue un objectif prioritaire en terme de Santé Publique pour diminuer le risque de multiples localisations de cancer.

Ne sont pas non plus abordés, les risques de certains cancers en relation avec des expositions professionnelles.

La prise en charge nutritionnelle des patients présentant un cancer est abordée sommairement en fin de cette brochure, dont l'objectif principal est de faire le point sur les relations entre alimentation et cancer dans une visée préventive.

Le contexte des relations entre alimentation et prévention des cancers

Le cancer

Un problème majeur de Santé Publique

Le cancer reste l'un des grands défis de notre époque. Si les traitements ont fait de gros progrès et si la fréquence de certains cancers a tendance à diminuer, d'autres sont en augmentation constante. Aujourd'hui, les cancers constituent en France, comme dans la plupart des pays développés, un problème majeur de Santé Publique : les tumeurs malignes représentent la première cause de mortalité chez les hommes (29% de l'ensemble des décès en 1995) et la seconde chez les femmes, après les maladies cardio-vasculaires (23% de l'ensemble des décès en 1995). Elles sont responsables également de 40% de la mortalité prématurée entre 35 et 65 ans chez les hommes et de 48% chez les femmes. Ces chiffres prennent toute leur importance dans le contexte de vieillissement de la population que connaît actuellement la France.

Le nombre de nouveaux cas de cancers en France était estimé à 161 000 chez les hommes et 117 000 chez les femmes en 2000. Les localisations les plus fréquentes sont le sein chez la femme (42 000 cas), la prostate chez l'homme (40 000 cas), le colon et le rectum (36 250 cas) et le poumon (27 700 cas).

La probabilité pour un français d'avoir un cancer au cours de sa vie est actuellement évaluée à 47% pour les hommes (soit près

d'un homme sur 2), et 37% pour les femmes (soit plus d'une femme sur 3).

C'est dans ce contexte qu'a été lancé en 2003 le plan cancer dont l'objectif à 5 ans est de réduire de 20% la mortalité par cancer.

Une maladie aux causes multiples

Avec une étiologie encore imparfaitement connue, le cancer est considéré comme une maladie chronique multifactorielle. De nombreux facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux peuvent concourir au développement du cancer et agir à différentes phases de la cancérogenèse. Parmi les facteurs environnementaux, l'alimentation joue un rôle essentiel.

S'il est difficile de mesurer précisément le poids relatif des facteurs alimentaires dans le déterminisme des maladies, de nombreux arguments suggèrent qu'il est important. Il est estimé qu'il pourrait contribuer pour 30 à 40% des cancers chez les hommes, et 60% chez les femmes. Même si ces chiffres ne sont qu'indicatifs, ils permettent de prendre conscience de la place importante des facteurs alimentaires dans le déterminisme des maladies chroniques. De plus, l'alimentation offre des possibilités d'interventions en terme de prévention par des messages de Santé Publique.

Alimentation et prévention des cancers

Une histoire récente et en évolution

Dans les années soixante-dix, la recherche dans le domaine des relations entre nutrition et cancer avait comme principal objectif d'identifier les aliments ou composants des ali-

ments qui pourraient avoir un effet cancérigène. Cette approche était largement inspirée par la vision qui prédominait à l'époque que seuls les cancérigènes physiques ou chimiques pouvaient jouer un rôle fondamental dans la cancérogenèse humaine. Les effets métaboliques potentiels de l'alimentation étaient considérés d'une importance secondaire et marginale.

La multiplication des registres du cancer recueillant des informations sur la population générale, et non plus seulement sur des sujets hospitalisés, a permis d'obtenir des données fiables sur l'incidence de cancers spécifiques sur l'ensemble de la population. Les données des registres ont permis de confirmer l'extrême variation de l'incidence des cancers à travers le monde, et de montrer que les variations d'incidence de certains cancers (poumon, voies aérodigestives supérieures, foie, estomac) pouvaient être expliquées par des variations de facteurs d'exposition comme le tabac, l'alcool ou le virus de l'hépatite B. En France, les premiers registres généraux départementaux du cancer ont vu le jour dans la fin des années 1970 ; en 2001, ils couvrent 13,5% du territoire.

Ces données ont également mis en évidence de larges variations d'incidence de cancers, tels que ceux du sein, de la prostate, de l'endomètre et du côlon-rectum, dont les liens avec les facteurs d'exposition physique, chimique ou biologique connus jusqu'alors n'avaient pas été démontrés. A partir de ces observations, de nouvelles hypothèses ont été formulées ; elles considéraient que l'appari-

tion de certains cancers pouvait être déterminée par d'autres facteurs comme l'alimentation, l'anthropométrie ou des facteurs métaboliques ou hormonaux.

De la « présomption » à la « certitude »

La méthode suivie pour l'élaboration de cette brochure consiste à classer les informations apportées selon le niveau de preuves. Les certitudes sont le support de recommandations spécifiques, véritables orientations de Santé Publique ; les hypothèses, les présomptions ou les suppositions, qui font l'objet d'un débat scientifique, peuvent dans certains cas permettre de prodiguer des recommandations générales (sans risque de conséquences délétères), mais dans d'autres cas, ne conduisent à aucune recommandation particulière ; les idées fausses ou stéréotypes ne reposent sur aucune argumentation scientifique sérieuse.

Les critères qui permettent de juger le degré de validité des preuves concernant les liens entre nutrition et cancer sont à la fois qualitatifs et quantitatifs. L'homogénéité des résultats provenant d'études en nombre suffisant et ayant utilisé une méthodologie adaptée, représente un argument majeur pour estimer une association entre facteurs alimentaires et cancers. La complémentarité des approches expérimentales et des données cliniques et épidémiologiques (au niveau de populations) renforce la conviction du lien entre le facteur d'exposition alimentaire et le risque de cancer.

Etudes épidémiologiques

- Les **études écologiques** analysent la corrélation entre la fréquence du cancer dans diverses populations et les apports alimentaires de ces populations. Elles permettent seulement la suggestion d'une relation. En effet, les populations ainsi comparées (souvent définies sur une base géographique) diffèrent a priori sur bien d'autres facteurs que le facteur alimentaire étudié.
- Les **études cas-témoins** comparent la consommation alimentaire de sujets atteints de cancers et de sujets qui en sont exempts, issus d'une même population. Ces études permettent d'estimer l'existence d'une relation individuelle entre le facteur et la maladie. Le facteur limitant de ce type d'études est que les malades pourraient avoir changé leurs habitudes alimentaires après le diagnostic, ou encore, se souvenir de ce qu'ils mangeaient mieux que la population des non-malades. Ces phénomènes induisent des biais qui ne permettent pas de conclure que la relation observée soit causale.
- Les **études de cohorte** prospectives présentent l'avantage de pouvoir mesurer le facteur (apport alimentaire ou statut biochimique) avant que la maladie ne soit déclarée. Elles visent à montrer l'existence d'une séquence chronologique entre l'exposition et la survenue de la maladie, d'un effet dose-réponse (plus l'exposition est importante, plus le risque est élevé), et d'un effet de protection (si l'exposition est réduite, la fréquence de la maladie diminue). Pourtant, il n'est pas possible de contrôler l'ensemble des facteurs pouvant intervenir dans la relation alimentation/cancer – notamment ceux relatifs au mode de vie – et la mise en évidence d'une association ne permet pas de conclure de façon formelle à une relation causale.
- Les **essais de prévention** représentent l'étape ultime de la démarche épidémiologique : l'hypothèse « forte » d'une relation individuelle entre un facteur alimentaire et l'apparition d'une maladie doit conduire à l'élaboration d'une expérimentation visant à montrer que la modification de ce facteur alimentaire entraîne une diminution de la fréquence de la maladie. Une réponse claire à cette question est un progrès essentiel puisqu'elle permet d'attribuer un sens causal à la relation et de choisir une éventuelle politique de Santé Publique, même si les mécanismes intimes au niveau cellulaire ou moléculaire ne sont pas clairement démontrés. Cependant, ces études ont également leurs limites : elles dépendent de la bonne adhésion des participants à l'intervention et, conduites le plus souvent sur un échantillon particulier d'individus, leurs résultats ne sont pas forcément généralisables à l'ensemble des populations. Enfin, il n'est pas toujours acceptable d'un point de vue éthique de conduire ce type d'études, surtout si l'on s'intéresse à des facteurs délétères pour la santé.
- Les **méta-analyses** consistent à évaluer le lien entre alimentation et maladies en calculant une moyenne des relations observées dans plusieurs études. Elles peuvent être conduites à partir de données agrégées (analyse statistique sur les estimations de l'association des études) ou de données individuelles (analyse sur les observations individuelles de plusieurs études). Cette estimation moyenne est pondérée sur les particularités de chaque étude comme le nombre de sujets. Les méta-analyses constituent souvent un complément tout à fait intéressant en épidémiologie pour juger la relation entre un facteur alimentaire et les cancers, notamment quand il n'est pas possible de conduire un essai de prévention.

Des données scientifiques crédibles

Le présent document s'appuie sur les principales conclusions de trois comités d'experts indépendants qui ont fait la synthèse des travaux étudiant les relations entre alimentation et cancers :

1) En France, la commission « Prévention des cancers par l'alimentation » du « Centre national d'études et de recommandations sur la nutrition et l'alimentation » (Alimentation et Cancer. Ed E Riboli, F Decloitre, C Collet-Ribbing, Paris : Tec-Doc, Lavoisier, 1996) ;

2) Au niveau international, le comité constitué par le « World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research » (Nutrition and the prevention of cancer, a global perspective. Ed WCRF/AICR, Menaha, USA: Banta Book Group, 1997) ;

3) En Angleterre, le « Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy » (Nutritional aspects of the development of cancer. Ed The Stationery Office, UK. In: Report of the Working Group on Diet and Cancer of COMA, 1998).

Ces données ont été complétées par une revue actualisée de la littérature par différents épidémiologistes de l'Usen (InVS-Cnam), qui a été elle-même validée par les experts du Réseau National alimentation cancer recherche (NACRe). Ce travail s'appuie également sur le rapport du Haut comité de la santé publique « Pour une politique nutritionnelle de Santé Publique » et intègre les recommandations du Programme national nutrition-santé, mis en place en France en 2001.

Interprétation du risque relatif en épidémiologie

Le risque relatif est le rapport entre l'incidence d'une maladie chez les sujets exposés à un facteur de risque (ou de protection) et l'incidence de cette même maladie chez les sujets qui ne sont pas exposés à ce facteur.

Il est estimé à partir des études de cohorte, mais il est considéré que les études cas-témoins conduites sur des maladies dont le risque est « rare » (ce qui est le cas des cancers) en donnent une estimation correcte, *via* l'odds ratio.

Une valeur supérieure à 1 indique une augmentation du risque pour les sujets exposés à un facteur. Par exemple, un risque relatif de 1,4 chez les grands consommateurs de tel aliment, indique une augmentation de risque de présenter la maladie de 40% par rapport au groupe de référence, les petits consommateurs de ce même aliment.

De même, un risque relatif inférieur à 1 correspond à une diminution du risque chez les sujets exposés ; un risque relatif de 0,5 chez les grands consommateurs correspond à une diminution du risque de 50% (soit de moitié) par rapport au groupe de référence, les petits consommateurs.

Les certitudes scientifiques aboutissant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles de Santé Publique pour la prévention des cancers

Dans le domaine de la nutrition, quatre points sont aujourd’hui considérés comme des « certitudes » en terme de réduction du risque de cancer, aboutissant à des recommandations de Santé Publique :

La consommation de fruits et légumes

Le surpoids et l’obésité

L’activité physique

La consommation d’alcool

10

11

Dans le domaine de la nutrition, quatre points sont aujourd'hui considérés comme des « certitudes » en terme de réduction du risque de cancer, aboutissant à des recommandations de Santé Publique

La consommation de fruits et légumes

Arguments épidémiologiques

L'un des principaux consensus actuels sur la relation entre alimentation et cancers est l'effet protecteur des fruits et des légumes sur la plupart des cancers. Ceci est le cas en particulier pour ceux des voies aérodigestives supérieures (oesophage, cavité buccale, larynx, pharynx), de l'estomac, du poumon et du côlon-rectum. Au cours de ces 30 dernières années, plus de 250 études d'observation de type écologique, cas-témoins ou prospectif ont étudié la relation entre la consommation de fruits et/ou de légumes et les cancers. Dans plus de 80% d'entre elles, un effet protecteur d'un ou plusieurs groupes de fruits ou légumes a été retrouvé.

Pour la plupart des sites de cancers, les sujets dont les apports en fruits et légumes sont les plus faibles ont un risque de cancer de 1,5 à 2 fois plus élevé que les sujets ayant les niveaux d'apport les plus élevés.

On estime que la proportion des cancers qui pourraient être évités par une consommation adéquate de fruits et légumes (au moins 400 grammes par jour) s'élève à au moins 20%. Une méta-analyse réalisée par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) permet de quantifier le degré de protection apporté par la consommation régulière de fruits et de légumes. L'effet protecteur est de plus ou moins grande importance selon les différentes localisations de cancer ; un rôle plus spécifique de certains fruits ou légumes a parfois été observé.

- Les études cas-témoins sur la relation entre cancer de l'estomac et consommation de fruits et/ou légumes fournissent des résultats très cohérents, avec un effet protecteur

retrouvé autant pour les fruits que pour les légumes, qu'ils soient consommés ensemble ou séparément. D'après la méta-analyse du CIRC, le risque relatif de survenue de cancer de l'estomac a été estimé à 0,39 chez les consommateurs de 200 g/j de légumes par rapport aux non-consommateurs. Pour une quantité égale de fruits consommés, ce risque relatif est estimé à 0,59. A l'effet globalement protecteur des fruits et légumes, s'ajouterait un effet plus spécifiquement imputable aux agrumes.

- La consommation régulière de fruits et de légumes a un effet protecteur sur les cancers de la **bouche** et du **pharynx** surtout, et de l'**oesophage** également, y compris après ajustement sur les principaux facteurs de risque comme l'alcool et le tabac. Selon la méta-analyse du CIRC, la consommation quotidienne de 200 g/j de légumes ou de fruits réduirait de 30% le risque de cancer de l'oesophage. Cette réduction est de plus de 80% pour le cancer de la bouche et du pharynx. Pour ces derniers, l'effet protecteur est plus directement attribué à une consommation élevée d'agrumes et de légumes verts.
- Concernant les cancers du **côlon** et du **rectum**, de nombreuses études cas-témoins et prospectives ont observé qu'une consommation élevée de légumes (ou d'aliments complets riches en fibres alimentaires) en diminuait le risque d'au moins 20%. Les crucifères (choux, choux de Bruxelles, choux-fleurs, navets, brocolis) et les carottes apparaissent comme étant particulièrement protecteurs envers le cancer du côlon, indépendamment de la quantité de fibre apportée. L'effet protecteur des fruits concernerait plutôt les adénomes et surtout les gros adénomes.
- De nombreuses études de cohorte et cas-témoins se sont intéressées à l'association entre la consommation de fruits et de légumes et le risque de cancer du **poumon**.

Après ajustement notamment sur les habitudes tabagiques, l'effet de protection persiste et peut être estimé au delà de 30% chez les sujets consommant les niveaux les plus élevés de fruits et légumes, c'est-à-dire plus de 400 g/j.

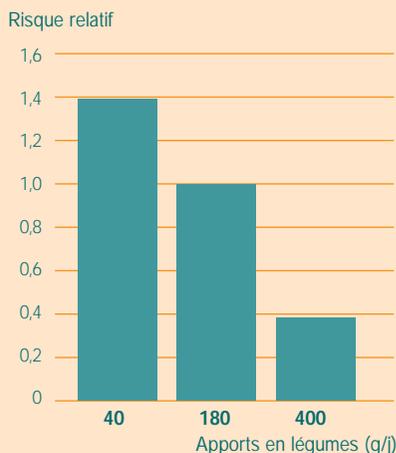
- Pour les cancers du **pancréas** ou hormono-dépendants (**sein, ovaire, endomètre, prostate**), la convergence des études publiées est insuffisante pour conclure à un effet protecteur de façon certaine. Les légumes verts et jaunes auraient un effet protecteur modéré sur le risque de cancer du sein, supérieur à celui des fruits. Divers travaux suggèrent un rôle protecteur possible de certains fruits et des légumes (surtout tomates, goyaves, pastèque, pamplemousse rose) sur le cancer de la prostate.

Mécanismes

Tandis que le groupe des fruits et des légumes n'est pas une source énergétique importante de l'alimentation, il constitue l'une des principales sources en fibres, vitamines, minéraux et autres composants biologiquement actifs. L'effet protecteur des fruits et des légumes pourrait s'expliquer d'une part par la faible densité énergétique de ces aliments, qui est l'énergie rapportée à la masse de l'aliment. D'autre part, plusieurs composants alimentaires dont les activités biologiques, individuelles ou synergiques, démontrées sur des modèles expérimentaux cellulaires ou animaux, auraient un effet inhibiteur sur le développement du cancer, pourraient être impliqués. Ceci est le cas pour les fibres dont l'implication dans la cancérogenèse est discutée ultérieurement (voir page 31), mais aussi pour les vitamines et autres microconstituants des fruits et légumes.

Plusieurs hypothèses actuelles suggèrent en effet que certaines de ces vitamines, minéraux et microconstituants interviendraient dans la régulation de systèmes enzymatiques de détoxification (neutralisation et élimination) des

Exemple : Risques relatifs* de cancer de l'estomac selon la consommation quotidienne de légumes



* Estimés à partir de plusieurs études de cohorte et cas-témoins, sous l'hypothèse d'une relation dose-effet. Source : WCRF, 1997.

composés cancérigènes. Les vitamines C et E, et les caroténoïdes interviendraient quant à eux plus directement sur la protection de la molécule d'ADN, en prévenant l'action prooxydante des radicaux libres (voir page 43). D'autres composés des fruits et des légumes favoriseraient et restaureraient les transmissions des signaux intercellulaires, altérées lors du développement tumoral par l'activation d'oncogènes et/ou l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs, et dans la régulation des mécanismes de prolifération et différenciation cellulaire (vitamines, calcium).

Il faut toutefois rappeler qu'il n'y a pas, à ce stade, de certitudes scientifiques sur les mécanismes de protection ou d'initiation/promotion impliqués dans le développement tumoral, et sur les composants alimentaires qui seraient impliqués de façon spécifique. Ceci explique la prudence des recommandations préventives actuel-

les qui restent globales, sur l'ensemble de la consommation de fruits et légumes ; aucune recommandation sur des composés spécifiques des fruits et légumes, de façon isolée ou combinée – ce qui conduirait par exemple à une supplémentation – n'est en effet justifiée actuellement.

Récemment, l'étude SU.VI.MAX, essai randomisé développé en France sur 13 017 adultes d'âge mur suivis pendant 8 ans, a retrouvé qu'un apport adéquat de vitamines et minéraux antioxydants, tel qu'observé chez les « grands consommateurs de fruits et légumes » au niveau de la population générale, réduisait l'incidence

des cancers et la mortalité chez les sujets dont le statut en antioxydants est le plus précaire. Il a été observé significativement moins de cancers dans le groupe des hommes qui ont reçu les antioxydants, à doses nutritionnelles, par rapport au groupe placebo. Le risque de développer un cancer (tous sites confondus) a été réduit chez les hommes de 31% dans le groupe antioxydants. L'absence d'effet chez les femmes semble résulter de leur meilleur état nutritionnel au début de l'étude en ce qui concerne les antioxydants, en rapport avec des apports de fruits et légumes proportionnellement plus élevés que chez les hommes.

Recommandations

L'apport de fruits et de légumes devrait représenter 7% ou plus de l'apport énergétique total journalier. Il est souhaitable de promouvoir la consommation, sur l'ensemble de l'année, d'une variété de fruits et de légumes, soit entre 400 et 800 grammes de fruits et légumes par jour. Il faut noter que les résultats des études nutritionnelles développées en France au cours des dernières années suggèrent que plus de 60% des français sont des « petits consommateurs » de fruits et légumes (consommant moins de 4 fruits ou légumes par jour).

Dans le cadre du PNNS, il est recommandé de consommer « au moins 5 fruits et légumes par jour » quelle que soit la forme : crus, cuits, frais, en conserve ou surgelés pour atteindre au minimum 400 g par jour de partie consommable.

Références

Boutron-Ruault MC. Alimentation et cancérogénèse colorectale : données récentes. *Gastroenterol Clin Biol* 1999 ; 23 : B135-B141

Van Duyn MA, Pivonka E. Overview of the health benefits of fruit and vegetable consumption for the dietetics professional : selected literature. *J Am Diet Assoc* 2000 ; 100 : 1511-1521

Van't Veer P, Jansen MC, Klerk M, Kok FJ. Fruits and vegetables in the prevention of cancer and cardiovascular disease. *Public Health Nutr* 2000 ; 3 : 103-107

Terry P, Terry JB, Wolk A. Fruit and vegetable consumption in the prevention of cancer : an update. *J Intern Med* 2001 ; 250 : 280-290

Gerber M, Boutron-Ruault MC, et Hercberg S et al. **Actualités en cancérologie** : Fruits, légumes et cancers : une synthèse du Réseau NACRe. *Bull Cancer* 2002 [Sous Presse].

Le surpoids et l'obésité

Arguments épidémiologiques

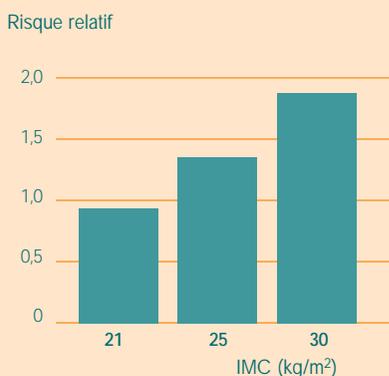
L'équilibre énergétique correspond à l'adéquation entre le niveau des calories apportées par l'alimentation et le niveau de calories dépensées pour le maintien des activités métaboliques de base et pour l'activité physique. Un déséquilibre dans cette équation, dû à un apport énergétique excessif et/ou une activité physique insuffisante, se traduit par une prise de poids corporel. L'interprétation des données concernant le rôle des apports énergétiques dans le déterminisme de l'obésité, et sa relation avec le risque de cancer ne peut se concevoir que si ceux-ci sont rapportés au niveau des dépenses énergétiques liées à l'activité physique.

Des études de mortalité par cancer ou d'incidence des cancers, montrent que les personnes présentant un surpoids, voire obèses, constituent une population à haut risque de cancers. Plusieurs études épidémiologiques ont montré qu'un excès de poids corporel, défini par un Indice de Masse Corporelle (IMC = poids/taille²) supérieur à 25 kg/m², était associé à une augmentation de risque de cancer de l'endomètre, du sein après la ménopause, et du côlon.

- Le risque de cancer de l'endomètre est multiplié par un facteur de deux à trois chez les femmes très obèses (IMC supérieur ou égal à 35 kg/m²) par rapport aux femmes de poids normal (IMC compris entre 18,5 et 24,9 kg/m²).
- Dans le cas des cancers du sein, il convient de distinguer ceux survenant après la ménopause de ceux survenant avant.

- Le risque de cancer du sein survenant après la ménopause est multiplié par un facteur de 1,1 à 2 chez les femmes en surpoids par rapport aux femmes de corpulence normale, voire « minces » (IMC < 20 kg/m²). En particulier, l'obésité de type androïde (« abdominale ») caractérisée par un rapport tour de taille / tour de hanches supérieur à 0,9, semble augmenter le risque de cancer du sein post-ménopausique.
- Un IMC élevé serait plutôt protecteur vis-à-vis du cancer du sein survenant avant la ménopause.
- L'obésité a été identifiée comme facteur de risque des cancers et adénomes du côlon dans plusieurs études. Mais la relation étroite de l'obésité avec la sédentarité d'une part (voir page 17) et les apports caloriques élevés d'autre part (par le biais de certains comportements alimentaires notamment), eux-mêmes facteurs de risques majeurs du cancer du côlon, rend difficile l'établissement d'une relation causale pour ce type de cancer.

Exemple : Risques relatifs* de cancer de l'endomètre selon l'indice de masse corporelle



* Estimés à partir de plusieurs études de cohorte et cas-témoins, sous l'hypothèse d'une relation dose-effet. Source : WCRF, 1997.

- Certaines études ont décrit un risque particulièrement élevé de cancer de la **prostate** chez les sujets présentant une obésité de type androïde. Cependant, globalement, les résultats des études dans ce domaine restent contradictoires.

Mécanismes

Les associations épidémiologiques décrites entre l'obésité et le risque élevé de cancers peuvent être expliquées par les conséquences hormonales qui sont observées chez les sujets présentant un index de corpulence trop élevé.

L'hyperinsulinisme et/ou la résistance à l'insuline, mécanismes communs des facteurs liés à l'obésité (excès calorique, glucides raffinés), semblent impliqués dans la cancérogenèse colorectale et la cancérogenèse mammaire (et éventuellement celle de la prostate). Les cellules malignes (coliques ou mammaires) seraient activées par des taux sanguins d'insuline trop élevés. En effet, ceux-ci induisent la production d'Insulin-like Growth Fac-

tor-1 (IGF-1), facteur de croissance cellulaire qui a un effet mutagène sur les cellules néoplasiques *in vitro*.

Une explication biologique possible de l'association entre obésité et risque du cancer de l'endomètre serait liée au fait que le tissu adipeux est riche en aromatasase qui augmente, indirectement, la stimulation oestrogénique de la muqueuse de l'endomètre.

En ce qui concerne la relation entre obésité et cancer du sein après la ménopause, elle s'expliquerait par le fait que l'obésité aurait un effet stimulateur de la production périphérique d'oestrogènes, par opposition à la cessation de l'activité ovarienne. Avant la ménopause, l'obésité favoriserait les cycles anovulatoires, considérés comme protecteurs du risque de cancer du sein. Cette dernière hypothèse expliquerait le moindre risque de cancer du sein chez les femmes obèses, mais ne peut en aucun cas déboucher, si l'on considère les autres risques morbides associés à l'obésité, sur une recommandation dans ce sens.

Recommandations

Le risque de cancer est minimal lorsque l'indice de masse corporelle (IMC = poids/taille²) est maintenu entre 18,5 et 25 kg/m². Les recommandations du PNNS visent à éviter le surpoids. De plus, les recommandations internationales (code européen contre le cancer) conseillent de ne pas dépasser un gain de poids supérieur à 5 kilos durant la vie d'adulte.

Pour les sujets présentant un surpoids (IMC > 25 kg/m²) ou une obésité (IMC > 30 kg/m²), une prise en charge est conseillée pour réduire le risque de cancer par une diminution de l'IMC.

Dans tous les cas, il est conseillé une surveillance du poids de façon régulière et raisonnable (une fois par mois) ; si un gain de poids rapide et/ou important survient, il est nécessaire de mettre en place un contrôle de l'alimentation avec augmentation de l'activité physique.

Références

Gerber M, Corpet D. Energy balance and cancers. *Eur J Cancer Prev* 1999 ; 8 : 77-89

Shikany JM, White GL Jr. Dietary guidelines for chronic disease prevention. *South Med J* 2000 ; 93 : 1138-1151

Willett WC. Diet and cancer. *Oncologist* 2000 ; 5 : 393-404

L'activité physique

Arguments épidémiologiques

L'activité physique, qui va de la simple marche pour se rendre à son lieu de travail à une séance de sport, est un facteur à prendre en considération pour comprendre comment s'effectue le bilan d'énergie. Les conclusions de plusieurs conférences de consensus publiées ces dernières années soulignent le rôle de l'activité physique comme facteur déterminant de l'état de santé des individus et des populations. A côté de son implication dans la protection vis-à-vis de l'obésité (facteur de risque de certains cancers), l'activité physique, en elle-même, est aujourd'hui reconnue comme ayant un effet protecteur vis-à-vis de certains cancers.

- Plus d'une vingtaine d'études épidémiologiques ont observé qu'une activité physique régulière protège contre le cancer du **côlon**. Le risque relatif de cancer du côlon serait diminué de 40 à 50% chez les personnes ayant une activité physique importante tout au long de leur vie par rapport aux personnes ayant eu un mode de vie plus sédentaire. La protection conférée par l'activité physique semble plus élevée pour le côlon gauche que le côlon droit, et est de plus grande ampleur chez les hommes que chez les femmes. L'effet protecteur de l'activité physique semble moindre pour le cancer rectal.
- Quelques études ont également montré un risque moindre de cancer du **sein** (notamment après la ménopause) chez les femmes ayant une activité physique régulière (sportive mais aussi dans le cadre professionnel) par rapport à celles en ayant de façon moins importante. Il faut noter que peu d'études ont été conduites à ce sujet mais celles disponibles sont tout à fait convergentes, montrant des réductions de l'ordre de 30 à 40%.

- De nombreux auteurs considèrent aujourd'hui que l'activité physique, de façon directe mais aussi par l'intermédiaire de ses effets sur la corpulence et le comportement alimentaire, aurait un effet protecteur sur de nombreux autres cancers. Notamment, il est possible qu'une activité physique régulière réduise le risque de cancer de la **prostate** de 10 à 30%, et celui de l'**endomètre** ou du **poumon** de 30 à 40%. Mais pour ces deux derniers, peu d'études ont été publiées. Notons aussi les difficultés méthodologiques rencontrées pour l'évaluation de l'activité physique tant dans son ensemble (déplacements, cadre professionnel, sport, etc.) que de façon historique (par exemple, prise en compte de l'activité dès l'adolescence ou dans un passé récent par rapport à la survenue de cancers).

Exemple : Risques relatifs* de cancer du côlon selon l'activité physique quotidienne



* Estimés à partir de plusieurs études de cohorte, sous l'hypothèse d'une relation dose-effet. Source : WCRF, 1997.

Mécanismes

La fréquence, l'intensité et la durée de l'activité physique peuvent avoir une influence sur l'apport calorique, la nature des aliments ingérés (plus de glucides lents en proportion) et le poids. Son rôle comprend aussi des effets sur de nombreuses activités métaboliques avec la modification du taux circulant de nutriments énergétiques (glucose, lipides) et des hormones permettant leur utilisation (insuline, facteurs de croissance), ainsi qu'en régulant la prolifération cellulaire des tissus sains et néoplasiques. L'inactivité physique quant à elle favorise l'hyperinsulinémie, l'augmentation de la résistance à l'insuline, et la sécrétion accrue de facteurs de croissance qui interviennent dans le développement tumoral.

- L'activité physique pourrait diminuer spécifiquement le risque de cancer colorectal via l'accélération du transit intestinal et la dimi-

nution du temps d'exposition à des produits cancérigènes. Un autre mécanisme concernerait la diminution de la synthèse de la prostaglandine E_2 ; cette hormone serait impliquée dans la prolifération des cellules tumorales coliques et le ralentissement du temps de transit intestinal.

- L'activité physique aurait un rôle protecteur possible vis-à-vis du cancer du sein par le biais de mécanismes métaboliques et hormonaux, comme cela a été évoqué dans le chapitre relatif à l'obésité et au surpoids (voir page 15), en particulier pour ceux survenus après la ménopause. Certaines études ont mis en évidence chez les filles pratiquant une activité sportive modérée, un nombre significativement plus élevé de cycles anovulatoires que les filles moins actives. Les règles tardives et les cycles anovulatoires sont des facteurs protecteurs connus du cancer du sein.

Recommandations

Il est recommandé de maintenir un mode de vie actif correspondant à un niveau d'activité physique de 1,75 exprimé sous forme de multiple du métabolisme basal.

L'activité physique doit être intégrée dans la vie quotidienne (monter les escaliers à pieds, marcher, faire du vélo...). A titre d'exemple, il est recommandé, si l'activité physique professionnelle est faible ou modérée, d'avoir au moins une demi-heure (et si possible une heure) de marche rapide, ou une activité similaire, par jour, et une activité physique vigoureuse d'au moins une heure par semaine.

Références

Hill MJ. Diet, physical activity and cancer risk. *Public Health Nutr* 1999; 2: 397-401

Friedenreich CM. Physical activity and cancer prevention: from observational to intervention research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 287-301

Hardman AE. Physical activity and cancer risk. *Proc Nutr Soc* 2001; 60: 107-113

La consommation d'alcool

Arguments épidémiologiques

La consommation élevée d'alcool est un facteur de risque bien connu des cancers des voies aéro-digestives supérieures (cavité buccale et pharynx, larynx, œsophage) et du foie.

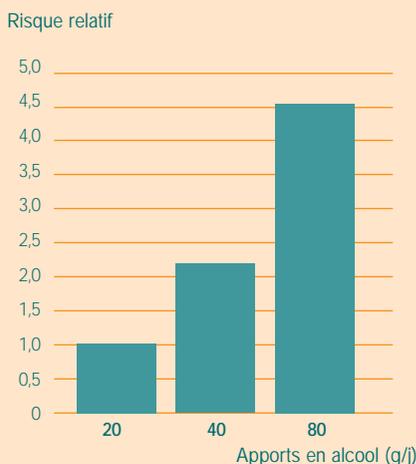
La relation entre prise d'alcool et risque de cancer du côlon, du rectum et du sein a été souvent observée mais pas dans toutes les études, ce qui amène à considérer cette association comme probable.

- De nombreuses études épidémiologiques, cas-témoins ou de cohorte, ont montré que l'alcool est un puissant facteur de risque indépendant des cancers de la **bouche**, du **pharynx**, de l'**œsophage** et du **larynx**. L'association de la consommation d'alcool avec les cancers de la partie supraglottique est importante. A partir des études cas-témoins et/ou de cohorte, des relations dose-effet ont été évaluées pour mesurer l'impact de la consommation d'alcool sur le risque de ces cancers. Le risque de développer un cancer de l'œsophage serait, chez les personnes qui consomment plus de 160 g d'alcool (soit environ 1,5 l de vin) par jour, 20 fois plus élevé que chez les personnes qui en consomment 10 g (un verre de vin par jour) ou moins. Enfin, les personnes consommant au moins 120 g d'alcool par jour ont un risque de cancer du **larynx** multiplié par 5 par rapport aux abstinentes. Ces associations semblent exister pour des niveaux plus faibles d'apports en alcool, suggérant une relation dose-effet.
- L'alcool serait aussi un facteur de risque des cancers du **côlon** et du **rectum**. Le risque de développer un cancer colorectal chez les consommateurs d'alcool buvant plus de 70 g d'alcool/jour (soit plus de 6 verres de vin/jour

ou 1,5 l de bière/jour) est multiplié par 1,5 à 3 par rapport aux non-buveurs.

- Deux méta-analyses (portant respectivement sur 38 études cas-témoins et de cohorte, et sur 6 études cas-témoins) permettent d'estimer un risque de cancer du **sein** multiplié par 1,45 chez les consommatrices de plus de 3 verres de vin par jour (soit l'équivalent de 30 g d'alcool/jour ou plus) par rapport à celui chez les abstinentes. Une relation dose-effet significative a été mise en évidence. Le niveau de risque augmenterait de 10% par dose de 10 g d'éthanol supplémentaire consommé par jour. Le statut hormonal de la femme (pré- ou post-ménopause) pourrait influencer les conséquences de la consommation d'alcool sur le risque de cancer : l'augmentation de risque de cancer du sein liée à la consommation d'alcool serait plus élevée chez les femmes post-ménopausées que chez les femmes pré-ménopausées.

Exemple : Risques relatifs* de cancer de l'œsophage selon la consommation quotidienne d'alcool.



* Estimés à partir de plusieurs études cas-témoins, sous l'hypothèse d'une relation dose-effet. Note : 10g d'alcool équivalent à un verre de vin. Source : WCRF, 1997.

Mécanismes

- **Cancers du tractus aéro-digestif supérieur**
Lors de la consommation d'alcool, la région épiglottique est directement exposée à l'alcool, contrairement aux régions suivantes, car après déglutition, l'alcool est mélangé aux autres composants du bol alimentaire, ce qui expliquerait les différences de risque observées.

Des études expérimentales *in vitro* et *in vivo* suggèrent que l'effet de l'alcool dans les cancers du tractus aéro-digestif supérieur passe surtout par un effet co-cancérogène. Son effet promoteur de la cancérogenèse s'expliquerait par plusieurs mécanismes : modification de la perméabilité des membranes cellulaires à la suite d'une irritation de la muqueuse par contact direct (ce qui favorise le passage de cancérogènes), induction d'enzymes impliquées dans le métabolisme de cancérogènes, conta-

mination des boissons alcoolisées par des impuretés cancérogènes, ou encore modification du statut nutritionnel associée à des consommations élevées d'alcool.

- **Cancer colorectal**

L'acétaldéhyde, un métabolite de l'alcool, pourrait exercer des effets toxiques directs ou indirects sur la muqueuse colique. L'alcoolisme est souvent associé à un déficit en nutriments, notamment les folates et la méthionine, ce qui pourrait accroître le risque de cancer colorectal.

- **Cancer du sein**

L'alcool pourrait interagir avec le métabolisme hépatique des hormones sexuelles en diminuant la clairance métabolique des oestrogènes ou en augmentant leur production. D'autres mécanismes mettent en cause l'effet cancérogène de l'acétaldéhyde ou encore le statut déficitaire en acide folique.

Recommandations

La consommation d'alcool est déconseillée sur le plan du risque de cancer, car elle augmente la morbidité et la mortalité, y compris de façon générale. Selon les recommandations européennes, chez les consommateurs, les apports en alcool devraient être limités à moins de 5% de l'apport énergétique total chez l'homme et à moins de 2,5% chez la femme.

Dans le cadre du PNNS, les recommandations proposent, chez ceux qui consomment des boissons alcoolisées, que cet apport ne dépasse pas l'équivalent de 20 g d'alcool pur par jour (soit deux verres de vin de 10 cl ou deux bières de 25 cl ou 6 cl d'alcool fort).

Références

Ames B.N, Gold L.S. The causes and prevention of cancer : *the role of environment Biotherapy 1998* ; 11 : 205-220

Mason JB, Kim Yi. Nutritional strategies in the prevention of colorectal cancer. *Curr Gastroenterol Rep 1999* ; 1 : 341-353

Scheppach W, Bingham S, Boutron-Ruault MC, Gerhardtsson de Verdier M, Moreno V, Nagengast FM, Reifen R, Riboli E, Seitz HK, Wahrendorf J. WHO consensus statement on the role of nutrition in colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev 1999* ; 8 : 57-62

Shikany JM, White GL Jr. Dietary guidelines for chronic disease prevention. *South Med J 2000* ; 93 : 1138-1151

Willett WC. Diet and cancer. *Oncologist 2000* ; 5 : 393-404

Expertise collective. Alcool. Effets sur la santé. *Inserm, 2001*. 358 pages.

Des hypothèses alimentaires et nutritionnelles faisant l'objet de débats scientifiques pour la prévention des cancers

Des hypothèses fortes conduisant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles générales

20

21

La consommation de viandes et charcuteries

Le sel et les aliments conservés par salaison

Les apports en graisses

Les fibres alimentaires

La consommation de café

Des hypothèses encore non vérifiées et ne conduisant pas à des recommandations alimentaires et nutritionnelles ni générales, ni spécifiques

Les composés alimentaires anti-oxydants

Les phyto-oestrogènes

Les folates

Les pré- et pro-biotiques

Des hypothèses fortes conduisant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles générales

La consommation de viandes et charcuteries

Aspects généraux

Arguments épidémiologiques

Les résultats des études sur les relations entre consommation de viandes et risque de cancer sont parfois difficiles à interpréter : des définitions différentes ont été utilisées pour caractériser les viandes dans les analyses, séparant ou non les différents types de viandes (rouges et autres), intégrant ou non les charcuteries (voir page 25). A cela s'ajoute une difficulté pour distinguer l'effet des viandes en tant que tel de celui de leurs modes de cuisson (voir page 24). Enfin, des résultats parfois contradictoires ont pu être observés selon les localisations cancéreuses.

- Près de 100 enquêtes cas-témoins et de cohorte ont examiné la relation entre consommation de viande et risque de cancer **colorectal**. La moitié des études a mis en évidence un risque relatif de cancer colorectal supérieur à 1,5 (soit un risque augmenté de 50%) chez les consommateurs importants de viande par rapport aux faibles consommateurs. Dans une trentaine d'études, ce risque relatif était compris entre 0,75 et 1,5, et statistiquement non-significatif. Enfin, moins de 10 études ont mis en évidence un effet protecteur avec un risque relatif inférieur à 0,75 statistiquement significatif. Une méta-analyse, réalisée récemment par le Centre international de recherche sur le cancer, a permis d'estimer un risque relatif significatif de cancer colorectal de 1,24 pour une augmentation de la consommation de 120 g par jour de « viande rouge ». Ce risque relatif était de

1,12 pour l'ensemble des viandes et de 1,36 pour les charcuteries.

- Peu d'études sont disponibles sur le risque de cancer du **sein** en relation avec la consommation de viandes ; celles publiées jusqu'à maintenant ont montré pour certaines d'entre elles une augmentation du risque, d'autres n'ont montré aucune association statistiquement significative. Une méta-analyse permet d'envisager une protection possible de la consommation modérée de viande sur le risque de cancer du sein mais elle a été réalisée sur un trop faible nombre d'études.
- Des études prospectives menées au Japon et aux Etats-Unis sur la mortalité par cancer du **pancréas** ont montré que celle-ci était associée à la consommation quotidienne d'une grande quantité de viandes. Les consommateurs réguliers de différentes viandes avaient, par rapport à ceux qui n'en consommaient pas, un risque relatif compris entre 2,3 et 3. Deux études cas-témoins ont observé chez les personnes qui consommaient de la viande plus de 10 fois par semaine, par rapport à celles qui en consommaient moins de 5 fois par semaine, une augmentation significative du risque du cancer du pancréas (risque multiplié par 1,6 à 2,5). Cependant, les facteurs responsables du processus de cancérogenèse pourraient tenir plus aux modalités de cuisson qu'à la consommation de viande elle-même. En effet, cette consommation de viandes était, dans tous les groupes, très élevée, ce qui rend la quantification de l'augmentation du risque liée à cette consommation imparfaite.
- Quelques études ont montré un risque de cancer de la **prostate** significativement augmenté avec la consommation de viandes. Mais cette association n'a pas été observée dans les études conduites sur des populations consommant peu de viandes,

ce qui conduit à penser que cette association serait finalement due au niveau des apports en graisses saturées.

Mécanismes

Plusieurs composés et mécanismes seraient impliqués dans la genèse du cancer du côlon liée à la consommation de viande :

- l'action néfaste de constituants comme les graisses animales, qui augmentent la synthèse par le foie d'acides biliaires et de cholestérol, transformés en acides biliaires secondaires (cancérogènes) sous l'action des bactéries de la flore microbienne intestinale ;
- les protéines ou le fer, facteurs de risque du cancer colorectal ;
- la production au cours du métabolisme, notamment des nitrates, d'agents cancérigènes N-nitrosés ;
- ou encore la génération lors de la cuisson à haute température (barbecue, grill, friture) de produits toxiques (voir page 24).

Le polymorphisme génétique des enzymes de métabolisation des amines hétérocycliques explique la sensibilité différente aux composés pré-cancérogènes contenus dans la viande et les graisses brûlées : les sujets « acétyleurs lents » ne présentent pas de risque majoré, tandis que les sujets « acétyleurs rapides », consommateurs importants de viandes et/ou de frites, présentent un risque de cancer multiplié par 6 par rapport aux faibles consommateurs. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les sujets « acétyleurs rapides » métaboliseraient rapidement ces composés *in situ* au niveau des cellules coliques, ce qui aboutirait à des concentrations élevées de produits cancérigènes au niveau de la muqueuse.

Concernant le cancer du sein, les composés impliqués seraient surtout les amines hétérocycliques, les composés N-nitrosés et les hydrocarbures aromatiques polycycliques qui agiraient dans la cancérogenèse mammaire.

Consommation de poisson et cancers

Il n'a jamais été publié d'étude montrant une augmentation du risque des cancers colorectaux associée à une consommation élevée de poisson. Trois études de cohorte et huit études cas-témoins n'ont trouvé aucune association entre le risque de cancer colorectal et la consommation de poisson. Trois études cas-témoins ont même trouvé une diminution de risque associée à une consommation élevée de poisson.

Peu d'études ont recherché l'association entre la consommation de poisson et le cancer du sein, mais les résultats obtenus jusqu'à présent ne montrent pas d'effet ou un effet faiblement protecteur. Des hypothèses quant à la réduction du risque de cancer ovarien en relation avec la consommation de poisson ont été évoquées mais aucune association épidémiologique n'a été démontrée.

La cuisson à haute température

Arguments épidémiologiques

Plusieurs études épidémiologiques indiquent une association positive entre la consommation des aliments préparés par des méthodes de cuisson à haute température (grillade, barbecue, friture...), en particulier des viandes et poissons, et les cancers de l'estomac, du côlon et du rectum. Ces résultats restent cependant controversés, en particulier pour ce qui concerne l'association entre la consommation de fritures et le cancer de l'estomac. Les résultats de neuf études épidémiologiques sur la relation entre le cancer de l'estomac et la fréquence de consommation de viandes, poissons et autres aliments frits ne permettent pas de conclure définitivement. Une des raisons entre autres réside dans le fait que peu de données sont disponibles, dans les études épidémiologiques, sur les modes de cuisson des aliments consommés.

Mécanismes

La cuisson d'aliments à des températures très élevées, en particulier en contact direct avec la flamme (barbecues, grillades mal contrôlées) mais aussi à la poêle et au four, conduit à la formation en surface de composés chimiques, les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les amines hétérocycliques. Pour certains de ces composés, des propriétés mutagènes et cancérigènes ont été montrées sur des animaux de laboratoire.

Les amines hétérocycliques se forment soit par la pyrolyse des acides aminés, à la surface des aliments brunis ou carbonisés, lors de traitements thermiques drastiques, soit dans des conditions de température comprise entre 150 et 250°C, impliquant l'interaction de la créatinine, d'acides aminés, et de sucres (réaction de Maillard). Ces substances figurent parmi les plus mutagènes identifiées jusqu'à présent. L'expérimentation animale a montré qu'à long terme les amines hétérocycliques sont cancérigènes au niveau de plusieurs organes, chez le singe, le rat et la souris. Des études plus récentes ont mis en évidence leur effet cancérigène à court terme dans l'induction de tumeurs expérimentales.

Le cas des charcuteries

Arguments épidémiologiques

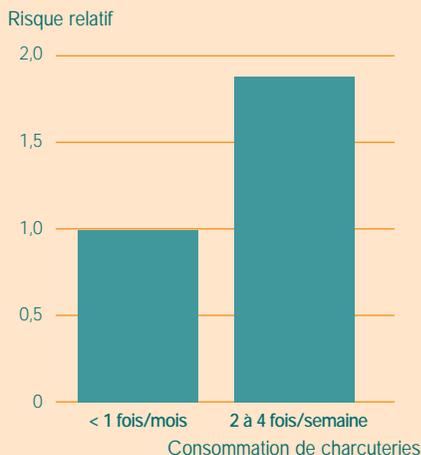
Seules quelques études permettent de distinguer l'effet des charcuteries de celui des viandes, mais plusieurs arguments convergent pour considérer la consommation excessive de charcuteries comme un facteur de risque de survenue de cancers.

- Sur huit études épidémiologiques qui ont analysé la relation entre consommation de charcuterie et risque de cancer **colorectal**, la moitié a montré une augmentation significative du risque, alors que l'autre moitié ne mettait pas en évidence de tels résultats. Une méta-analyse récente réalisée par le CIRC, et les résultats préliminaires de l'étude prospective multicentrique European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), vont dans le sens d'une augmentation significative du risque du cancer colorectal d'environ 30% chez les grands consommateurs de charcuterie par rapport aux faibles consommateurs.
- Une multiplication par 1,5 à 2 du risque de cancer de l'**estomac** a été mise en évidence chez les grands consommateurs de charcuteries salées (saucisson, saucisse, différents types de charcuteries) par rapport aux faibles consommateurs de ce type d'aliments.
- Plusieurs études cas-témoin et de cohorte ont montré une augmentation modérée du risque de cancer du **pancréas** liée à la consommation de charcuterie. Le risque relatif chez les grands consommateurs (au delà de 30 g de charcuterie par jour) par rapport aux faibles consommateurs (moins de 5 g/jour) était compris entre 1,5 et 2. Le facteur incriminé pourrait être dans ce cas, la fumaison.

Mécanismes

D'une manière générale, les charcuteries sont composées de plusieurs éléments qui sont susceptibles d'expliquer l'augmentation du risque de cancers observée dans les travaux épidémiologiques. Notamment, elles sont riches en graisses saturées (voir page 29) et en sel (voir page 27). Elles contiennent également des nitrites, agents conservateurs à l'origine de composés cancérogènes chez l'animal, comme les nitrosamines. Enfin, certaines charcuteries sont fumées ; or la fumaison est également une source de dérivés nitrés. Cependant, le caractère cancérogène de ces composés n'a pas été démontré chez l'homme.

Exemple : Risques relatifs* de survenue de cancer du côlon selon la fréquence de consommation de charcuteries chez des femmes aux Etats-Unis



*Résultats présentés sur deux groupes seulement.
Source : Willett et al., 1990.

Recommandations

La consommation de viande doit se faire dans le cadre d'une alimentation équilibrée et variée, riche en fruits et légumes. La consommation de viandes rouges ne devrait pas, par exemple, contribuer à plus de 10% de l'apport énergétique total.

Dans le cadre du PNNS, il est recommandé de privilégier les viandes les plus maigres, la consommation totale de viande, poisson ou œufs étant fixée à 1 à 2 fois par jour. Chez les grands consommateurs, il est recommandé de modérer l'apport de viandes et en particulier de viandes rouges, et de privilégier le poisson ou la volaille. Il leur est par ailleurs conseillé de limiter la consommation de charcuteries, pour réduire notamment les apports en graisses saturées et en sel. Par exemple, un repas incluant de la viande ou du poisson ne devrait comprendre de la charcuterie que rarement.

L'utilisation de méthodes de cuisson utilisant des traitements thermiques drastiques devrait être limitée. Il est notamment recommandé d'éviter les procédés de cuisson utilisant des températures très élevées (grillade, barbecue, friture) ; le cas échéant, il est recommandé de ne pas consommer les parties carbonisées des viandes grillées.

Références

Schiffman MH, Felton JS. Fried foods and the risk of colon cancer. *Am J Epidemiol* 1990 ; 131 : 376-378.

Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE. Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Engl J Med* 1990 ; 323 : 1664-1672.

Gerhardsson de Verdier M, Hagman U, Peters RK, Steineck G, Övervik E. Meat, cooking methods and colorectal cancer: a case-referent study in Stockholm. *Int J Cancer* 1991 ; 49 : 520-525.

Probst-Hensch NM, Sinha R, Longnecker MP, Witte JS, Ingles SA, Frankl HD, Lee ER, Haile RW. Meat preparation and colorectal adenomas in a large sigmoidoscopy-based case-control study in California. *Cancer Causes Contr* 1997 ; 8 : 175-183.

Bingham SA. High-meat diets and cancer risk. *Proc Nutr Soc* 1999 ; 58 : 243-248.

Boutron-Ruault MC. Alimentation et cancérogénèse colorectale : données récentes. *Gastroenterol Clin Biol* 1999 ; 23 : B135-B141

Willett W.C. Diet and cancer. *Oncologist* 2000 ; 5 : 393-404

Mucci LA, Wedren S, Tamimi RM, Trichopoulos D, Adami HO. The role of gene-environment interaction in the aetiology of human cancer : examples from cancers of the large bowel, lung and breast. *J Intern Med* 2001 ; 249 : 477-493

Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk : dose response meta-analysis of epidemiological studies *Int J Cancer* 2002 ; 98 : 241-256.

Le sel et les aliments conservés par salaison

Arguments épidémiologiques

Diverses études épidémiologiques réalisées en Chine ont mis en évidence que la consommation régulière, depuis la petite enfance, de poisson conservé par salaison, augmentait significativement le risque de cancer du **nasopharynx**, ce qui amène à considérer ces aliments comme facteurs de risque certains de ce type de cancer.

Historiquement, les premiers composants de l'alimentation à avoir été soupçonnés d'être des facteurs de risque possibles du cancer de l'**estomac** ont été les aliments conservés par salaison et fumés. En fait, la plupart des études ont montré qu'une consommation fréquente de poisson, de viande et de légumes conservés par salaison était associée à une augmentation du risque de développer un cancer de l'estomac, de l'ordre de 1,5 à près de 3 fois plus élevé qu'avec une consommation plus rare, selon le niveau de consommation et le type d'aliment.

Dans les études où le rôle spécifique du sel de table (Na Cl) a été étudié, il a également été reconnu comme un facteur de risque du cancer de l'estomac, conjointement ou indépendamment de la consommation d'aliments salés. On a pu estimer que le risque de cancer de l'estomac était accru d'un facteur compris entre 1,5 et 6,2 pour les sujets ajoutant souvent du sel à table par rapport à ceux n'en ajoutant pas ou rarement.

Toutefois, certaines études n'ont pu mettre en évidence une telle augmentation de risque de cancer de l'estomac en relation avec la consommation de sel, de façon globale et/ou via le sel

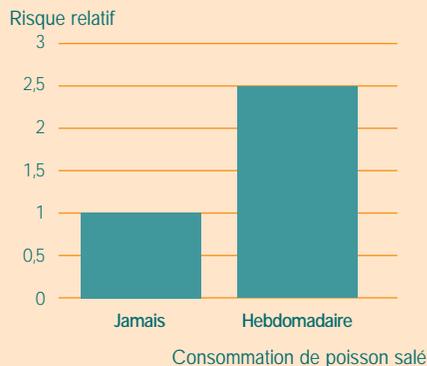
de table. Actuellement, les arguments les plus forts reposent surtout sur des études écologiques, insuffisantes en tant que telles pour établir une relation causale. Les apports en sel sont par ailleurs difficiles à évaluer correctement dans les études individuelles.

Mécanismes

Des modèles expérimentaux animaux ont permis de confirmer le rôle du poisson conservé par salaison dans le cancer du nasopharynx. La présence de nitrosamines volatiles dans ce type d'aliments en serait un facteur étiologique. Par ailleurs, l'hypothèse virale est aussi envisagée avec l'activation du virus d'Epstein-Barr par des composés chimiques également présents dans le poisson salé.

Concernant le cancer de l'estomac, l'altération de la muqueuse intestinale par le sel, qui induirait ainsi la synthèse d'ADN et une prolifération cellulaire, est considérée comme un mécanisme favorisant la cancérogenèse, notamment lors de la survenue de mécanismes pré-cancéreux, en présence de composés cancérogènes ou encore dans les zones à risque de contamination par *Helicobacter pylori*.

Exemple : Risque relatif de cancer du nasopharynx selon la fréquence de consommation de poisson conservé par salaison.



Adapté de Sriamporn S et al., 1992 (Etude réalisée en Chine)

Recommandations

D'une façon générale, il est recommandé de ne pas dépasser 8 grammes d'apport total (*via* les aliments et l'ajout à table ou dans la cuisine) en sel (Na Cl) par jour. S'il reste à établir avec certitude la relation entre la consommation de sel et la prévention de certains cancers, des apports raisonnables en sel permettent également de prévenir les maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires.

Une consommation modérée des aliments salés ou conservés par salaison est recommandée, ainsi que la limitation de l'ajout de sel dans l'assiette ou pendant la cuisson. Les aliments salés à contrôler sont essentiellement les charcuteries et les fromages à forte teneur en sel, les produits salés pour l'apéritif, et certaines eaux minérales riches en sodium.

Références

La Vecchia C, Negri E, Decarli A, D'Avanzo B, Franceschi S. A case-control study of diet and gastric cancer in northern Italy. *Int J Cancer* 1987 ; 40 : 484-489.

Sriamporn S, Vatanasapt V, Pisani P, Yongchaiyudha S, Rungpitarangsri V. Environmental risk factors for nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in northeastern Thailand. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1992 ; 1 : 345-348.

Riboli E, Norat T. Cancer prevention and diet: opportunities in Europe. *Public Health Nutr* 2001 ; 4 : 475-484.

Les apports en graisses

Arguments épidémiologiques

Les données épidémiologiques accumulées jusqu'à une période récente suggéraient qu'une consommation élevée de graisses serait un facteur de risque possible de cancer du poumon, du côlon et du rectum, du sein ou de la prostate. Ces résultats font cependant aujourd'hui l'objet de controverses.

A l'instar de la quantité totale de graisses ingérées, certains types d'acides gras pourraient être impliqués dans la survenue de cancers, mais des incertitudes persistent quant à l'existence d'une relation causale. Cela est notamment dû au faible nombre d'études concordantes et aux difficultés méthodologiques rencontrées dans le traitement statistique de ces données. Les études relatives aux fractions ou composants lipidiques (acides gras, cholestérol), suggèrent qu'une consommation élevée en acides gras saturés serait un facteur de risque possible pour les cancers du poumon, côlon et rectum, sein, endomètre et prostate. Il existe peu de preuves scientifiques sur un rôle potentiel des acides gras monoinsaturés dans l'étiologie du cancer.

- Pour le cancer **colorectal**, par exemple, si la majorité des études cas-témoins initialement menées observaient un risque élevé associé à la consommation totale de graisses la plus élevée, ces résultats sont contredits par la plupart des études plus récentes, cas-témoins ou de cohorte. Ceci pourrait s'expliquer, partiellement au moins, par l'introduction dans l'analyse statistique d'un ajustement sur l'apport énergétique total et par l'amélioration de la qualité des méthodes d'enquêtes alimentaires utilisées dans les études nutritionnelles récentes.

- Malgré de fortes corrélations observées dans le cadre d'études écologiques, l'association entre niveau des apports en graisses et risque de cancer du **sein** n'est pas toujours retrouvée dans les études cas-témoins ou de cohorte. Les études cas-témoins ont parfois montré une augmentation de risque significative, mais une surestimation des apports en graisses par les femmes présentant un cancer du sein pourrait être impliquée dans cette association. Selon les études de cohorte, il n'y aurait pas d'association, que les données de ces études soient analysées séparément ou dans le cadre de méta-analyses. Les corrélations observées dans les études écologiques seraient dues à des facteurs autres que les apports en graisses.

- Des études épidémiologiques et expérimentales se sont intéressées à la relation entre graisses et cancer de la **prostate**. Selon une majorité d'études cas-témoins et de cohorte, une alimentation riche en graisses augmenterait l'incidence du cancer de la prostate. Les hommes qui consomment entre 30 et 40% de leur apport énergétique sous forme de graisses ont un risque plus important de développer un cancer prostatique que ceux qui consomment moins de 30% de calories d'origine lipidique. Du point de vue qualitatif, ce sont surtout les graisses saturées qui semblent augmenter ce risque.

- Les données sur les cancers de l'**ovaire**, de l'**endomètre** et de la **vessie** sont encore insuffisantes pour conclure à un lien causal avec la consommation de graisses.

Mécanismes

Les mécanismes pouvant expliquer un éventuel effet des graisses dans le déterminisme des cancers sont mal connus. Ceux impliqués dans la cancérogenèse colorectale comprennent l'excrétion d'acides biliaires intestinaux, la production de composés radicalaires génotoxiques ou la formation d'amines

hétérocycliques lors de la cuisson. *In vitro*, les acides gras poly-insaturés n-6 en excès, stimuleraient les cultures de cellules néoplasiques, alors qu'à l'inverse les acides gras poly-insaturés n-3 sembleraient avoir un rôle protecteur sur la prolifération de ces lignées cellulaires.

Les mécanismes physiopathologiques qui pourraient expliquer l'implication des lipides dans

la cancérogenèse mammaire sont indirects, par le biais de l'apport énergétique, de l'obésité, et de leurs effets sur la biodisponibilité des hormones sexuelles.

Les lipides interviendraient dans le développement du cancer de la prostate *via* une modification du statut hormonal, en modifiant le taux de la testostérone sérique.

Recommandations

L'apport en graisses ne doit pas dépasser 35% de l'apport énergétique total en réduisant la contribution des acides gras saturés, et en favorisant les autres acides gras, notamment monoinsaturés mais aussi polyinsaturés. La réduction des apports en graisses, si elle ne se traduit pas directement par une diminution du risque de certains cancers, pourrait avoir un impact bénéfique sur le risque d'obésité et sur les maladies cardiovasculaires.

Les recommandations pour une réduction de l'apport en graisses doivent intégrer des conseils pour éviter les excès de consommation d'aliments contenant des graisses « cachées » (viennoiseries, crèmes desserts, produits apéritifs, produits laitiers gras, viandes et charcuteries grasses, sauces...). Il est recommandé de remplacer, dans la mesure du possible, les graisses animales par des graisses d'origine végétale, notamment celles riches en acides gras monoinsaturés (huiles d'olive, d'arachide, de tournesol oléique ou de colza).

Références

Lee MM, Lin SS. Dietary fat and breast cancer. *Annu Rev Nutr* 2000 ; 20 : 221-248.

Willet WC. Diet and cancer. *Oncologist* 2000 ; 5 : 393-404

Lipkin M, Reddy B, Newmark H, Lamprecht SA. Dietary factors in human colorectal cancer. *Annu Rev Nutr* 1999 ; 19 : 545-586.

Les fibres alimentaires

Les fibres alimentaires sont le principal composant structurel des membranes cellulaires végétales. Elles ont comme caractéristique, chez l'Homme, de n'être ni digérées, ni absorbées par le tractus digestif supérieur. Elles sont souvent fermentées dans le côlon. Elles regroupent une grande variété de composants (cellulose, hémicelluloses, pectines, lignine, gommes,...) qui, selon les définitions utilisées, incluent également les « amidons résistants » qui échappent à l'action des enzymes intestinales. Les principales sources alimentaires des fibres sont les céréales, les fruits, les légumes et les légumineuses.

Arguments épidémiologiques

De nombreuses études ont soutenu l'idée d'un effet protecteur des fibres alimentaires sur les cancers du côlon, du rectum et du pancréas, mais de façon variable dans les études récentes néanmoins. De façon encore moins certaine, la consommation élevée de fibres dans des régimes qui en sont riches diminuerait le risque de cancer du sein.

- La presque totalité des études cas-témoins sur le cancer **colorectal** ainsi qu'une méta-analyse publiée il y a une dizaine d'années suggéraient un effet protecteur des fibres. Les études qui ont tenu compte de l'origine des fibres, ont montré un effet protecteur plus souvent associé aux fibres de légumes qu'à celles des céréales. Leur effet potentiellement protecteur n'est cependant pas retrouvé par la majorité des études de cohorte à l'exception d'une étude récente du CIRC sur la cohorte EPIC. Les essais d'intervention

avec des suppléments de fibres ou des régimes riches en fibres en vue de la prévention des récurrences des adénomes colorectaux n'ont pas montré d'effet bénéfique des fibres. Dans ce contexte, aucune certitude n'est actuellement acquise sur les bénéfices apportés par les fibres en terme de prévention du cancer colorectal.

- Les études cas-témoins qui ont étudié la relation entre le cancer du **pancréas** et la consommation de fibres ont en général montré un effet protecteur d'une consommation élevée. Néanmoins, peu d'études ont été conduites à ce sujet. L'évaluation d'un effet direct des fibres dans les études épidémiologiques est rendue délicate car l'apport en fibres est proportionnel à celui d'autres composés cancéro-protecteurs apportés par les fruits et légumes. De plus, les niveaux d'apport en fibres sont souvent inversement proportionnels à ceux d'aliments pourvoyeurs de composés cancérigènes (viandes, graisses...).
- Peu d'études ont analysé les relations entre apports en fibres et risque de cancer du **sein**. Quelques études récentes ainsi qu'une méta-analyse ont trouvé une relation inverse entre la consommation de fibres alimentaires et le risque de cancer du sein. Mais d'autres études ne retrouvent pas cette association. La protection apportée est probablement faible dans tous les cas, bien que des mécanismes biologiques possibles aient été identifiés.

Mécanismes

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer l'effet protecteur des fibres alimentaires.

Pour le cancer colorectal, l'augmentation du volume fécal, l'accélération du transit intestinal et la dilution des composés cancérigènes contribueraient à la diminution du temps

de contact entre les substances mutagènes et l'épithélium intestinal. La capacité des fibres de lier des substances mutagènes comme les acides biliaires secondaires diminuerait leur effet nocif sur la muqueuse. La fermentation de certaines fibres par la flore colique produit des acides gras à courte chaîne qui auraient des effets protecteurs directs, par contrôle de la prolifération et de la différenciation cellulaire, et des effets indirects, par abaissement du pH intestinal et stimulation de la motricité.

Des études expérimentales ont mis en évidence, chez l'animal, une baisse de l'incidence des tumeurs mammaires chimioinduites au cours d'un régime riche en fibres. La baisse de l'absorption des œstrogènes suite à l'interruption de leur circulation entérohépatique, la diminution de la résistance à l'insuline et la réduction de l'obésité, sont des modalités d'actions possibles des fibres alimentaires dans la prévention du cancer du sein.

Recommandations

Les recommandations portent davantage sur la consommation des aliments riches en fibres, que sur les fibres elles-mêmes, et dans une visée plus large que celle de la protection contre les cancers.

Par rapport à l'ensemble des pathologies, un apport en fibres alimentaires d'au moins 20-35 grammes par jour est recommandé, en diversifiant et augmentant la consommation d'aliments d'origine végétale.

L'alimentation quotidienne devrait intégrer des céréales complètes (blé, orge, avoine, maïs, son), le pain complet, des légumes ou légumineuses (lentilles, haricots, fèves...) ou du riz complet, et des fruits (plutôt que leur jus). Il est préférable de consommer des produits à grains entiers, ou enrichis en fibres.

Références

Howe GR, Benito E, Castelleto R, et al. Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *J Natl Cancer Inst* 1992 ; 84 : 1887-1896.

MacLennan R, Macrae F, Bain C, et al. Randomized trial of intake of fat, fiber, and beta carotene to prevent colorectal adenomas. The Australian Polyp Prevention Project. *J Natl Cancer Inst* 1995 ; 87 : 1760-1766.

Alberts DS, Martinez ME, Roe DJ, et al. Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. Phoenix Colon Cancer Prevention Physician's Network. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 1156-1162.

Schatzkin A, Lanza E, Corle D, et al. Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 1149-55.

Sengupta S, Tjandra JJ, Gibson PR. Dietary fiber and colorectal neoplasia. *Dis Colon Rectum* 2001 ; 44 : 1016-1033.

Bingham SA, Day NE, Luben R et al. Dietary Fibre in food and protection against colorectal cancer in European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) : an observational study. *Lancet* 2003 : 1496-1501

La consommation de café

Arguments épidémiologiques

D'une façon générale, la consommation de café n'est pas considérée actuellement comme un facteur de risque important de la survenue des cancers. Le rôle du café pourrait être délétère pour certains sites (vessie), mais l'hypothèse d'une protection apportée par des consommations élevées est aussi envisagée (côlon-rectum). Dans ce dernier cas cependant, les risques morbides autres que cancéreux pourraient être tels que ce type d'observation n'a pas conduit à des recommandations visant à augmenter sa consommation.

- Une consommation élevée de café (supérieure à 5 tasses par jour) pourrait être impliquée dans la survenue de cancers de la vessie. Les résultats des nombreuses études publiées montrent une augmentation de risque modérée, mais qui n'est pas observée systématiquement. L'implication potentielle d'autres facteurs de risque comme le volume total de liquides ingérés ou encore le tabagisme rend cette association encore discutée. Par ailleurs, l'effet semble différentiel chez les hommes et les femmes, mais dans ce cas encore de façon instable entre les études, ce qui ne permet pas de dégager de conclusion ferme quant à un risque plus ou moins grand selon le sexe.

Recommandations

Les données existantes ne permettent pas d'incriminer la consommation de café dans le déterminisme des cancers, excepté pour celui de la vessie.

Les recommandations sont toutefois de consommer du café avec modération (soit une consommation inférieure à 5 tasses par jour).

- L'implication de la consommation de café dans la survenue de cancer du sein est considérée actuellement comme exclue, en raison de l'absence d'association observée dans de nombreuses études publiées à ce sujet.

- Au regard des études publiées jusqu'à maintenant, il reste peu probable que le café ait un effet sur les cancers de l'estomac, du pancréas, du foie, ou encore de la prostate.

Mécanismes

Les mécanismes par lesquels le café pourrait avoir un effet cancérigène sur la vessie restent imparfaitement identifiés. Le tabagisme ou par exemple la consommation d'une grande quantité de boissons, de façon concomitante à celle de café, pourrait expliquer une partie de l'augmentation des risques observée.

Des variations inter-individuelles dans le métabolisme de la caféine pourraient être en relation avec la susceptibilité de certains sujets au risque de cancers. En effet, la caféine est dégradée au niveau du foie par le cytochrome P450 1A2, églement impliqué dans la formation de métabolites cancérigènes (amines aromatiques et hétérocycliques – voir page 24), Ainsi, les grands consommateurs de café pourraient produire plus rapidement des composés cancérigènes avec un rendement plus élevé.

Références

Sala M, Cordier S, Chang-Claude J, et al. Coffee consumption and bladder cancer in nonsmokers: a pooled analysis of case control studies in European countries. *Cancer Causes Contr* 2000; 11 : 925-931.

Tavani A, La Vecchia C. Coffee and cancer: a review of epidemiological studies, 1990-1999. *Eur J Cancer Prev* 2000; 9 : 241-256.

Geoffroy-Perez B, Cordier S. Fluid consumption and the risk of bladder cancer: results of a multicenter case-control study. *Int J Cancer* 2001; 93 : 880-887.

Zeegers MP, Dorant E, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Are coffee, tea, and total fluid consumption associated with bladder cancer risk? Results from the Netherlands Cohort Study. *Cancer Causes Contr* 2001; 12 :231-238.

Des hypothèses encore non vérifiées et ne conduisant pas à des recommandations alimentaires et nutritionnelles ni générales, ni spécifiques

Les composés alimentaires anti-oxydants

Les radicaux libres, qui sont présents par exemple dans la fumée ou produits au niveau des cellules à partir de réactions d'oxydation, peuvent avoir des effets néfastes pour la santé. Ils peuvent altérer des structures cellulaires essentielles comme l'ADN, les protéines et les membranes, et entraîner des mutations ou la mort de la cellule. Ces atteintes radicalaires peuvent être à l'origine ou impliquées dans le développement de la cancérogenèse.

Les anti-oxydants sont capables de piéger les radicaux libres et d'intervenir dans les mécanismes de protection contre leurs effets délétères. Les principaux anti-oxydants apportés par l'alimentation sont des vitamines (E, C et des caroténoïdes), des minéraux (zinc, sélénium) et des micro-constituants végétaux (polyphénols). Des apports insuffisants en anti-oxydants seraient susceptibles de réduire les capacités de défense de l'organisme contre les radicaux libres. Ces déficits, jouant potentiellement un rôle dans le développement de certains cancers, ont fait l'objet de nombreuses recherches.

Vitamines et minéraux anti-oxydants

Etudes d'observation

L'observation de l'association entre une consommation suffisante de fruits et légumes et la diminution du risque de cancer (décrite page 13) a suscité de nombreuses recherches sur le rôle de la vitamine C, des caroténoïdes

et de la vitamine E, anti-oxydants apportés par ces aliments.

- Les études d'observation publiées suggèrent un effet protecteur du statut en **caroténoïdes**, qu'il soit évalué par les apports alimentaires ou par leur concentration plasmatique, sur le risque de cancers. Notamment, de nombreuses études cas-témoins et prospectives ont montré que des apports alimentaires élevés en bêta-carotène étaient associés à une réduction du risque de cancer de 10 à 70%, selon les localisations. Une étude a montré par ailleurs que la forte consommation de lycopène (caroténoïde présent dans les tomates, goyaves, pastèques et pamplemousses roses), pouvait réduire l'incidence du cancer de la prostate.
- D'après une cinquantaine d'études d'observation, les sujets dont les apports alimentaires en **vitamine C** sont les plus faibles auraient un risque de cancer de 1,5 à 2 fois plus élevé que les sujets dont les niveaux d'apports sont les plus élevés.
- Une étude de cohorte récente a montré que la prise de suppléments à doses importantes de vitamine E diminuait le risque de cancer grave de la prostate chez les fumeurs, mais pas chez les non fumeurs.

Etudes d'intervention

Les essais d'intervention visant à tester, sur de larges populations, les bénéfices d'une supplémentation en vitamines ou en minéraux anti-oxydants (par rapport à un placebo) ont donné des résultats apparemment contradictoires.

- Une étude réalisée en Chine sur une population déficiente en micronutriments a montré, après 8 ans de supplémentation, un effet bénéfique de l'association à doses nutritionnelles de bêta-carotène, vitamine E et sélénium sur la mortalité totale, la morta-

lité due aux cancers tous sites confondus, et la mortalité par cancer de l'estomac.

- Deux études d'intervention réalisées en Finlande et aux USA, sur des populations de grands fumeurs ou exposés à un risque professionnel n'ont pas démontré d'effet protecteur de la supplémentation en bêta-carotène à forte dose (20 ou 30 mg/jour), seul ou associé à la vitamine E ou à la vitamine A, sur l'incidence des cancers ou la mortalité qui leur est associée. Au contraire, elles ont mis en évidence une incidence de cancer du poumon significativement plus élevée dans le groupe recevant du bêta-carotène (seul ou associé à la vitamine E ou à la vitamine A). Toutefois, dans l'étude finlandaise, l'incidence du cancer de la prostate et la mortalité associée étaient significativement diminuées (de 30 à 40% respectivement) dans le groupe recevant de la vitamine E (50 mg/jour), seule ou associée au bêta-carotène.
- Dernièrement, une étude portant sur un large échantillon de médecins américains (dont un faible pourcentage de fumeurs), n'a montré aucun effet de la supplémentation en bêta-carotène à forte dose (25 mg/jour) sur l'incidence des cancers ou la mortalité associée après 12 ans de suivi.
- En France, l'étude SU.VI.MAX. (Supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants), a évalué sur 8 ans les effets d'une association synergique et complémentaire de vitamines et minéraux anti-oxydants à doses nutritionnelles (dont 30 mg/jour de vitamine E, 6 mg/jour de bêta-carotène, 120 mg de vitamine C, 10 µg de sélénium et 20 mg de zinc). Ces doses accessibles par une alimentation diversifiée et équilibrée (riche en fruits et légumes, produits céréaliers complets...) ont eu un effet protecteur sur le risque de cancer chez les hommes (voir chapitre sur les fruits et légumes).

Interprétation

Les apparentes contradictions dans les résultats de ces essais peuvent être expliquées par plusieurs éléments : les populations étudiées n'étaient pas comparables (population générale ou population à haut risque de pathologies comme les fumeurs ; sujets déficients ou bien-nourris) ; les doses utilisées pour la supplémentation étaient différentes (niveau nutritionnel ou doses pharmacologiques) ; le type d'administration variait d'une étude à l'autre (un antioxydant seul ou dans le cadre d'une association équilibrée). Enfin, l'effet protecteur constaté dans les études d'observation pourrait ne pas être dû au bêta-carotène, mais un ou des facteurs alimentaires associés au bêta-carotène dans les fruits ou les légumes.

Il semble que les fortes doses d'antioxydants pourraient avoir des effets délétères en favorisant le développement de processus cellulaires aboutissant à des pathologies telles que le cancer. Il a été démontré expérimentalement que des fortes doses d'antioxydants pouvaient avoir un effet pro-oxydant, et ainsi avoir des conséquences contraires à celles attendues avec des doses nutritionnelles. La supplémentation à des doses pharmacologiques peut par ce biais jouer un rôle néfaste sur le risque des cancers, et celle en bêta-carotène est à éviter chez les sujets fumeurs.

Cas du sélénium

Un certain nombre de preuves scientifiques suggèrent qu'une alimentation contenant des produits riches en sélénium (viandes dont notamment les volailles et les abats, poissons marins, champignons et céréales poussant sur des sols riches en sélénium, noix du Brésil) protégerait du cancer du **poumon**. Plusieurs études de cohorte et cas-témoins ont étudié les relations entre le niveau de sélénium dans les tissus (sang, urines, cheveux ou ongles) et le risque de cancer du **poumon**. Deux études

ont suggéré un effet fortement protecteur ; la plupart des autres études observent une diminution de risque, appuyée également par des études écologiques. Les résultats disponibles pour les autres sites de cancer (estomac, foie, thyroïde, côlon et rectum) sont encore limités ou peu concluants.

Dans un essai de supplémentation en sélénium, il a été observé une diminution significative de moitié de la mortalité par cancer tous sites confondus, une baisse de l'incidence des cancers en général, en particulier de ceux du **poumon**, de la **prostate** ou encore **colorectal**. L'effet protecteur de la supplémentation était d'autant plus important que le taux initial de sélénium dans le sang était bas.

Des études expérimentales animales ont montré que le sélénium, administré à des doses proches de la toxicité, supprimait le développement du cancer pulmonaire et d'autres sites.

Peu d'études ont été conduites à ce sujet pour que ces premiers résultats soient traduits en recommandations ; les résultats des études en cours permettront de conclure à un bénéfice éventuel d'une supplémentation en termes de prévention du cancer. Il faut noter que, comme pour les autres minéraux antioxydants, la consommation de sélénium à dose pharmacologique pourrait avoir des effets toxiques, ce qui souligne le risque d'une supplémentation non contrôlée.

Polyphénols

Les polyphénols sont omniprésents dans tous les végétaux et forment ainsi une partie des micro-constituants de notre alimentation habituelle. Il en existe une centaine de types différents dans les aliments, répartis en quatre classes : les flavonoïdes, les acides phénoliques, les lignanes et les stilbènes. Au sein des flavonoïdes, sept sous-classes ont été identifiées : les flavones, les flavonols, les flavanols,

les isoflavones, les flavanones, les anthocyanes et les proanthocyanidins ou tannins condensés.

La teneur en polyphénols varie largement entre les différents aliments, ainsi qu'entre les différents cultivars d'une même plante. Les principales sources de polyphénols sont les fruits (jus de fruits inclus) et légumes, les céréales, le thé, le vin et le chocolat.

Arguments épidémiologiques

Les données épidémiologiques concernent soit des sous-classes individuelles de polyphénols, soit certains aliments riches en polyphénols (notamment le thé). Les effets potentiellement anti-cancérogènes des isoflavones et des lignanes (phyto-estrogènes) ne se posent pas seulement en terme d'effet anti-oxydant mais de régulation hormonale, et sont présentés dans le chapitre suivant (voir page 41).

- Six études cas-témoins ont été réalisées en Espagne, Hawaï et Uruguay afin d'évaluer les effets protecteurs de plusieurs types de polyphénols contre le cancer. Deux études en Espagne n'ont pu démontrer un effet protecteur sur les cancers du **poumon** et de la **vessie**. Cependant, les autres études ont trouvé un effet bénéfique de la consommation de polyphénols sur le cancer du **poumon**, de l'**estomac** et du tractus aéro-digestif supérieur avec des réductions estimées de 30 à 70%.
- Dans une étude écologique comparant 20 pays, un effet protecteur de la consommation de thé (riche en flavanols, catéchines et théaflavines) sur le risque du cancer de l'**estomac** a été mis en évidence. Cet effet a été confirmé dans plusieurs études cas-témoins réalisées au Japon, en Turquie et en Suède, mais d'autres études n'ont pas pu le démontrer. Une étude de cohorte au Japon a montré que les femmes qui consommaient quotidiennement plus de 10 tasses

de thé (soit 2 litres par jour), présentaient moins de risques de cancers, tous sites confondus. Des effets protecteurs sur le cancer des **tractus digestif et urinaire** ont été montrés également dans une étude de cohorte aux Etats-Unis. Cependant, une grande étude de cohorte réalisée aux Pays-Bas n'a pu mettre en évidence un effet de la consommation de thé sur les cancers de l'**estomac**, du **poumon**, du **sein** ou **colorectal**. Globalement, des effets bénéfiques ont été plus souvent montrés pour le thé vert que pour le thé noir.

- Deux études prospectives finlandaise ont mis en évidence un effet protecteur de la consommation des flavonols et flavones sur l'incidence du cancer du **poumon**, avec une réduction de 50% après 6 ans de suivi dans une des études, et 25 ans dans la seconde. D'autres études prospectives n'ont mis en évidence aucune réduction du risque de cancers de façon globale.
- Les études expérimentales ont montré les effets protecteurs de divers polyphénols (flavonoïdes, acides phénoliques) sur plusieurs modèles de tumeurs chimioinduites chez le rongeur (foie, poumon, langue, œsophage...).

D'autres études de cancérogenèse expérimentale ont montré l'effet promoteur de l'acide caféique vis-à-vis des tumeurs induites chez le rat, ainsi que son effet inducteur des cancers de l'**estomac** et du pré-estomac.

Cependant, à ce jour, il n'existe pas de table de composition des aliments en polyphénols, ce qui rend les travaux épidémiologiques difficiles. La compilation d'une table de composition est actuellement en cours en France ; les années à venir devraient nous fournir plus d'information sur les effets potentiellement bénéfiques des polyphénols.

Mécanismes

Les polyphénols ont une activité anti-oxydante élevée, qui est plus importante par exemple que celle de la vitamine E, et pourraient ainsi jouer un rôle dans la prévention du cancer. Les polyphénols présentent d'autres activités anti-cancérogènes comme la capacité d'inhiber les processus de nitrosation, la modulation du système de détoxification des xénobiotiques, le piégeage des formes actives des carcérogènes, et l'inhibition de la promotion tumorale et de la prolifération cellulaire.

Conclusion

En terme de prévention des cancers, il n'existe aucun argument suffisamment étayé scientifiquement pour proposer la prise de suppléments en anti-oxydants sous forme médicamenteuse au long cours (en dehors d'indications médicales précises).

Dans l'état actuel des connaissances, le rôle des anti-oxydants dans la protection des cancers constitue une piste de recherche intéressante et ne peut aboutir à des recommandations pratiques, en dehors de celles qui visent à augmenter les aliments sources de ces micronutriments, notamment les fruits et légumes (voir page 12).

Références

Blot, WJ, Li JY, Tator PR, et al. Nutrition intervention trials in Lixian, China: Supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population. *J Natl Cancer Inst* 1993 ; 85: 1483-1492.

Hertog MCL, Feskens EJM, Hollman PCH, Katan MB, Kromhout D. Dietary flavonoids and cancer risk in the Zutphen Elderly Study. *Nutr Cancer* 1994 ; 22 : 175-184.

The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer in male smokers. *N Engl J Med* 1994 ; 330: 1029-1035.

Byers T, Guerrero N. Epidemiologic evidence for vitamin C and vitamin E in cancer prevention. *Am J Clin Nutr* 1995 ; 62 (Suppl) : 1385S-1392S.

Van Poppel G, Goldbohm RA. Epidemiologic evidence for beta-carotene and cancer prevention. *Am J Clin Nutr* 1995 ; 62 (Suppl) : 1393S-1402S.

Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 1145-1149.

Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, et al. Effects of a combination of beta-carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 1150-1155.

Hertog MGL, Sweetnam PM, Fehily AM, Elwood PC, Kromhout D. Antioxidant flavonols and ischemic heart disease in a Welsh population of men: the Carphilly Study. *Am J Clin Nutr* 1997 ; 65 : 1489-1494.

Knekt P, Järvinen R, Seppänen R, et al. Dietary flavonoids and the risk of lung cancer and other malignant neoplasms. *Am J Epidemiol* 1997 ; 146 : 223-230.

Bravo L. Polyphenols : Chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance *Nutr Rev* 1998 ; 56 : 317-333.

Combs GF Jr, Gray WP. Chemopreventive agents: selenium. *Pharmacol Ther* 1998 ; 79 : 179-192.

Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, et al. Prostate cancer and supplementation with a tocopherol and β carotène: incidence and mortality in a controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 1998 ; 90 : 440-446.

Chan JM, Stampfer MJ, Ma J, Rimm EB, Willett WC, Giovannucci EL. Supplemental vitamin E intake and prostate cancer risk in a large cohort of men in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999 ; 8 : 893-899.

Khuri FR, Lipplan SM. Lung cancer chemoprevention. *Semin Surg Oncol* 2000 ; 18 : 100-105.

Scalbert A, Williamson G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J Nutr* 2000 ; 130 : 2073S-2085S.

Yang ChS, Landau JM. Effects of tea consumption on nutrition and health. *J Nutr* 2000 ; 130 : 2409-2412.

Dufresne ChJ, Farworth ER. A review of latest findings on the health promotion properties of tea. *J Nutl Biochem* 2001 ; 12 : 404-421.

Raich PC, Lü J, Thompson HJ, Combs GF. Selenium in cancer prevention: clinical issues and implications. *Cancer Invest* 2001 ; 19 : 540-553.

Yang ChS, Landau JM, Huang MT, Newmark HL. Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. *Annu Rev Nutr* 2001 ; 21 : 381-406.

Hercberg S, Galand P, Preziosi P et al. L'étude SU.VI.MAX : essai randomisé en double aveugle, sur les effets des vitamines et minéraux antioxydants dans la prévention des cardiopathies ischémiques et des cancers (résultats préliminaires). *5^e congrès annuel de la société française d'Arthérosclérose et ARCQL, Biarritz (France)*, 19-21 juin 2003.



Les phyto-oestrogènes

Deux types de polyphénols ont des caractéristiques communes qui les distinguent des autres polyphénols : les isoflavones et les lignanes. Ils sont connus sous le nom de « phyto-oestrogènes ». Les légumineuses, surtout le soja (isoflavones), les céréales, les fruits, les légumes et des graines comme celles de lin ou de sésame (lignanes) en sont les sources alimentaires principales.

La structure des phyto-oestrogènes ressemble à celle des oestrogènes. Ils peuvent modifier la synthèse endogène d'hormones suite à leur interaction avec des facteurs de transcription des gènes cibles des oestrogènes, ainsi qu'avec la production et la fonction des récepteurs hormonaux. Les hormones oestrogéniques sont en effet impliquées dans le développement des cancers hormono-dépendants, pour lesquels les effets agonistes ou antagonistes des phyto-oestrogènes pourraient jouer un rôle protecteur.

Arguments épidémiologiques

Les études écologiques ont suggéré que les isoflavones avaient un effet protecteur vis-à-vis des cancers, s'appuyant sur le fait que les populations asiatiques, grandes consommatrices de produits à base de soja, présentaient des taux moindres de cancers hormono-dépendants (notamment sein et prostate) que les populations occidentales.

- Les femmes asiatiques ont des cycles menstruels allongés, avec une phase folliculaire prolongée mais une phase lutéale raccourcie, ce qui indique un risque plus faible de cancer. Ces effets sur le cycle menstruel ont également été trouvés dans des études d'intervention. Cependant, les résultats des enquêtes cas-témoins et de cohorte qui ont étudié

l'association entre le cancer du sein et la consommation des produits à base de soja ne montrent pas de résultats homogènes.

- Les relations entre les cancers de la prostate et la consommation des phyto-oestrogènes ou des produits à base de soja ont surtout été évalués dans des études écologiques qui sont en faveur d'un effet protecteur. Cependant, il manque des résultats concluants issus d'études cas-témoins, de cohorte ou encore des essais d'intervention pour attribuer un effet causal à ce type de consommation alimentaire.
- Les études animales et *in vitro* suggèrent un effet protecteur des phyto-oestrogènes sur le cancer colorectal. Les résultats des études cas-témoins en Chine, au Japon et aux États-Unis chez les migrants japonais n'ont cependant pas été concluants.

Mécanismes

Les effets protecteurs possibles des phyto-oestrogènes pourraient passer par leur effets anti-oestrogéniques. En effet, ils se lient aux récepteurs à oestrogènes en inhibant ainsi leurs effets. Les études expérimentales *in vitro* et *in vivo* ont montré qu'ils ont également des effets antioxydants, anti-prolifératifs, anti-angiogènes, immunomodulateurs, et antimétastatiques. Cependant, ces actions sont dose-dépendantes, les doses efficaces au cours des expériences *in vivo* étant extra-physiologiques. La pertinence des mécanismes cancéro-protecteurs à des doses nutritionnelles reste à démontrer. La biodisponibilité des phyto-oestrogènes, les effets synergiques/antagonistes éventuels de leurs métabolites et d'autres substances alimentaires, ainsi que l'imprégnation hormonale de l'organisme et l'effet des variations interindividuelles sont encore méconnus. Dans les modèles animaux, les dérivés du soja réduisent la taille des tumeurs mammaires chimioinduites de manière significative, avec une relation du type dose-réponse. L'effet protecteur

des phyto-oestrogènes contre le cancer du sein serait dû à la stimulation de la synthèse hépatique de la *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG), ce qui entraînerait la diminution du taux d'oestradiol circulant.

Par ailleurs, les régimes riches en farine de soja ou en lignanes entraînent en général une

inhibition de la formation de lésions précancéreuses chimioinduites, alors que la consommation d'isoflavones purifiées ne serait pas toujours protectrice.

Conclusion

Dans l'état actuel des connaissances, le rôle des phyto-oestrogènes dans la protection des cancers constitue une piste de recherche et ne peut aboutir à des recommandations pratiques.

Références

Messina MJ, Persky V, Setchell KDR, Barnes S. Soy intake and cancer risk: a review of the *in vitro* and *in vivo* data. *Nutr Cancer* 1994 ; 21: 113-131.

Bingham SA, Atkinson C, Liggins J, Bluck L, Coward A. Phyto-oestrogènes : where are we now ? *Br J Nutr* 1998 ; 79 : 393-406.

Adlercreutz H, Mazur W. Phyto-oestrogens and western diseases. *Ann Med* 1997 ; 29 : 95-120.

Setchell KDR, Cassidy A. Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health. *J Nutr* 1999 ; 129 (Suppl.) : 758-767.

Les folates

Les substances qui ont les propriétés de l'acide folique (appelé aussi vitamine B9) sont regroupées sous le nom générique de « folates » ; elles se trouvent en grande quantité dans les végétaux verts (en particulier les épinards et la salade), le foie, les céréales, les agrumes, les fromages à pâte persillée et les légumes secs. Il existe également une synthèse endogène au niveau de la flore intestinale.

Arguments épidémiologiques

- Huit études cas-témoins et trois études de cohorte ont évalué la relation entre le risque de cancer colorectal et les folates. Toutes ces études ont observé qu'un niveau élevé d'apports en folates était associé à une diminution du risque de cancer colorectal : en général, le risque était réduit de 35% chez les sujets ayant la consommation de folates la plus élevée, dans les études cas-témoins, mais ces associations n'étaient pas toujours statistiquement significatives. En outre, des taux élevés d'homocystéine dans le sang, en rapport avec un déficit d'apport alimentaire en folates, ont été associés à une augmentation du risque du cancer colorectal. Par ailleurs, il a été observé dans une large étude cas-témoin que les sujets ayant le génotype TT (voir encadré) et des taux plasmatiques en acide folique adéquats, avaient trois fois moins de risque du cancer colorectal. L'effet protecteur de ce polymorphisme était absent chez les sujets déficients en folates. De plus, la consommation d'alcool en annulait les bénéfices : l'ampleur de l'augmentation de risque de cancer colorectal liée à la consommation d'alcool était plus importante chez les sujets ayant le génotype TT que chez ceux ne l'ayant pas. Trois essais d'intervention multicentriques sont en cours pour évaluer les effets de la supplémentation en folates sur la cancérogenèse

colorectale ; leurs résultats apporteront des éléments de conclusion sur un éventuel bénéfice.

- Des études ont montré une relation inverse entre le statut en folates et le risque du cancer du sein, notamment en post-ménopause et surtout chez les femmes consommant de l'alcool. Mais cette association n'a pas été observée dans toutes les études.
- Quelques études cas-témoins ont montré que le risque de cancer du col de l'utérus était lié aux taux plasmatiques en folates, mais ces associations n'étaient pas statistiquement significatives. A l'heure actuelle, il n'y a pas eu d'autres études épidémiologiques pour confirmer cette observation.

Mécanismes

Les folates interviennent dans le métabolisme de l'homocystéine (un métabolite de la méthionine, présent dans les protéines animales), un indicateur de risque cardiovasculaire et probablement aussi de cancer. La consommation de folates diminue directement le taux plasmatique d'homocystéine. De plus, les folates inter-

Polymorphisme de la 5,10-méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR)

Le polymorphisme de la MTHFR joue un rôle important dans le métabolisme de l'homocystéine, car cette enzyme est indispensable pour la re-transformation de l'homocystéine en méthionine. L'activité de l'enzyme mutée est diminuée par rapport à l'enzyme normale. Il existe deux allèles C et T : les sujets ayant le génotype TT (enzyme mutée) ont des taux plasmatiques d'acide folique plus bas et des taux d'homocystéine plus élevés, surtout quand leurs apports alimentaires en folates sont bas.

viennent dans la synthèse des bases puriques et pyrimidiques, composants structurels de l'ADN et de l'ARN, et participent de façon générale à la fois à la synthèse et

à la réparation de l'ADN, ainsi qu'à la régulation de l'expression génétique. Les folates pourraient donc par ces voies jouer un rôle dans le développement du cancer.

Conclusion

Il n'existe aucun argument, en terme de prévention des cancers, pour proposer une supplémentation en folates par voie médicamenteuse au long cours (en dehors d'indications médicales précises).

Dans l'état actuel des connaissances, le rôle des folates dans la protection des cancers constitue une piste de recherche et ne peut aboutir à des recommandations pratiques, en dehors de celles qui visent à augmenter les aliments sources de folates, notamment les végétaux verts, les céréales, les agrumes, et les légumes secs.

Références

Freundenheim JL, Graham S, Marshall JR, Haughey BP, Cholewinski S, Wilkinson G. Folate intake and carcinogenesis of the colon and rectum. *Int J Epidemiol* 1991; 20 : 368-374.

Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Multivitamin use, folate and colon cancer in women in the Nurses' Health Study. *Ann Intern Med* 1998 ; 129 : 517-524.

Kim Yi. Folate and carcinogenesis: evidence, mechanisms, and implications. *J Nutr Biochem* 1999 ; 10 : 66-88.

Rohan TE, Meera, GJ, Howe GR, Miller AB. Dietary folate consumption and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2000 ; 92 : 266-269.

Prinz-Langenohl R, Fohr I, Pietrzik K. Beneficial role for folate in the prevention of colorectal and breast cancer. *Eur J Nutr* 2001; 40: 98-105.

Les pré- et pro-biotiques

Les **pré-biotiques** sont des composants alimentaires non-digestibles qui stimulent la croissance et l'activité des bactéries intestinales dans un sens favorable pour la santé.

Les **pré-biotiques** sont des bactéries vivantes (que l'on ingère) capables de survivre dans le tube digestif et d'orienter l'équilibre de la flore colique et son métabolisme dans un sens favorable pour la santé. En outre, ils ne doivent pas être toxiques.

Les pré- et pro-biotiques sont souvent ajoutés dans des produits laitiers, qui font alors partie des « aliments fonctionnels ». Les pro-biotiques les plus souvent commercialisés sont les lactobacilles et les bifidobactéries. Cependant, on trouve des probiotiques naturels dans de nombreux végétaux (céréales, chicorée, radis, choux chinois, banane, oignon...)

La flore intestinale résidente est constituée d'un grand nombre de bactéries : bacteroides, eubactéries, peptostreptocoques, bifidobactéries, entérobactéries, streptocoques, lactobacilles et clostridies. De nombreux facteurs peuvent modifier l'équilibre de ces populations : le type d'aliments ingérés, le statut immunitaire, l'utilisation d'antibiotiques, le stress, la consommation d'alcool, le pH intestinal, la vitesse du transit, etc. Les effets protecteurs éventuels des pré- et pro-biotiques reposent sur le fait que les fonctions bactériennes jouent un rôle prépondérant dans la physiologie de la muqueuse colique.

Arguments épidémiologiques

L'hypothèse d'une protection des pré- et pro-biotiques vis-à-vis du cancer repose sur un nombre restreint d'études épidémiologiques.

- Des études d'intervention ont mis en évidence un allongement du délai de récurrence des cancers de la vessie chez les patients qui ont consommé, trois fois par jour pendant un an, du *Lactobacillus casei*.
- Dans une étude chez des volontaires sains, une supplémentation en pré-biotiques augmentait effectivement le nombre de bifidobactéries (considérées comme favorables à la santé), mais sans modifier les indicateurs de risque colorectal pH, certaines activités enzymatiques et les acides biliaires. Dans d'autres études l'apport de lactobacilles modifiait l'activité de la nitroréductase et de la bêta-glucuronidase, enzymes de la flore intestinale impliquées dans le métabolisme des xénobiotiques et donc potentiellement associées à la cancérogenèse colique.

Mécanismes

Chez l'animal, de nombreuses études expérimentales ont montré un effet inhibiteur de certains pré- et pro-biotiques, seuls ou en association, sur des modèles de cancer du côlon, du foie, de l'intestin ou de la glande mammaire. Les pré-biotiques se sont également avérés capables d'inhiber la prolifération de métastases pulmonaires. Les mécanismes évoqués sont multiples : modulation du système immunitaire et diminution des bactéries pathogènes impliquées dans certains cancers. Les pré- et les pro-biotiques, par leur action sur la fonction de la flore intestinale, pourraient également moduler la détoxification des agents génotoxiques, abaisser le pH colique, favoriser la production de butyrate, abaisser la production de sels biliaires potentiellement toxique et moduler le système immunitaire. Pré- et pro-biotiques pourraient agir en synergie.

Conclusion

L'effet protecteur des pré-biotiques et des pro-biotiques vis-à-vis des cancers constitue une piste de recherche intéressante.

Dans l'état actuel des connaissances, il est prématuré de faire des recommandations en matière de prévention des cancers humains *via* une augmentation de la consommation de pro-et pré-biotiques.

Références

Burns AJ, Rowland IR. Anti-carcinogenicity of probiotics and prebiotics. *Curr Issues Invest Microbiol* 2000;1:13-24.

Hirayama K, Rafter J. The role of probiotic bacteria in cancer prevention. *Microb Infect* 2000 ; 2 : 681-686.

Kopp-Hoolihan L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics. *J Am Diet Assoc* 2001 ; 101 : 229-238, 241.

Vanderhoof JA. Probiotics: future directions. *Am J Clin Nutr* 2001 ; 73 (Suppl.) : 1152S-1155S.

Wollowski I., Rechkemmer G., Pool-Zobel B.L. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer *Am J Clin Nutr* 2001 ; 73 (suppl) : 451S-455S.

Quelques idées fausses et stéréotypes

Le four à micro-ondes donne le cancer...

Aucun élément actuellement disponible n'indique un risque lié à l'utilisation du four à micro-ondes (à la différence des cuissons drastiques mal contrôlées, voir page 24).

Le lait et les produits laitiers donnent le cancer...

Cette idée fausse véhiculée par quelques gourous pseudo scientifiques est particulièrement importante à battre en brèche, compte tenu du fait qu'elle peut amener certains consommateurs à abandonner la prise de ces sources majeures de calcium, nutriment essentiel intervenant, entre autres, dans la minéralisation osseuse. On ne peut en aucun cas mettre en accusation le lait et les produits laitiers en terme de risque de cancer. A l'inverse, on recommande de consommer trois produits laitiers par jour !

Les additifs donnent le cancer...

Depuis plus de 30 ans, circule en France, la « liste de Villejuif » censée dénoncer l'emploi d'additifs « cancérogènes ». Or, tous les addi-

tifs font l'objet d'une réglementation très stricte et de contrôles réguliers : ils ne sont pas cancérogènes ni toxiques dans les conditions d'utilisation spécifiées pour les différentes catégories d'aliments.

Les édulcorants donnent le cancer...

A l'heure actuelle, aucun élément scientifique ne peut justifier cette idée. Les premières molécules mises sur le marché, notamment la saccharine, avaient fait l'objet dans les années 1950, de réserves. Des travaux expérimentaux sur modèle animal avaient suggéré un effet cancérigène potentiel à très forte dose. Cependant, d'autres substances sont utilisées aujourd'hui (et depuis de longues années), qui ne présentent aucun danger en terme de risque de cancer.

Les suppléments en oligo-éléments et en vitamines protègent du cancer...

Aucun argument scientifique ne permet de justifier la prise de suppléments nutritionnels. Manquer de vitamines et d'oligo-éléments peut avoir des conséquences défavorables pour la santé, ce qui pousse à recommander à chercher dans

le comportement et les choix alimentaires, tous les moyens pour couvrir les besoins en ces micronutriments. Consommer des aliments (notamment des fruits et légumes) riches, entre autres, en antioxydants, est un moyen de réduire le risque de certains cancers (voir page 12).

En revanche, il n'existe aucun argument scientifiquement démontré pour recommander la prise de suppléments vitaminiques ou minéraux quels qu'ils soient pour se protéger des cancers. Il faut même être prudent sur la prise, au long cours, de fortes doses de suppléments (surtout chez les fumeurs et les sujets à risque) (voir page 35).

Les fruits et légumes donnent le cancer à cause des pesticides

Aucune étude épidémiologique n'a montré un tel effet délétère. Il existe suffisamment de preuves qui permettent de conclure que les fruits et légumes protègent du cancer (voir page 12) dans des proportions importantes. Ce bénéfice a été observé dans de très nombreuses études, sans qu'aucune ne montre d'effets négatifs et ceci, bien que cela aurait pu conduire à ingérer des pesticides présents sur leur peau. Effectivement, l'exposition à de fortes doses de pesticides a des effets néfastes sur les systèmes endocrines. Cependant, les effets bénéfiques d'autres constituants dans les fruits et légumes sont tellement importants, qu'ils annulent les effets éventuellement délétères de quantités très faibles de pesticides. De surcroît, la contamination de notre alimentation par les pesticides est aujourd'hui tout à fait rare, en raison notamment d'une réglementation stricte et de contrôles réguliers et du lavage des produits de la maison.

Le vin rouge protège du cancer...

Pas du tout, au contraire ! Aucune boisson alcoolisée (même le vin) n'a d'effet protecteur vis-à-vis du cancer. Toutes sont des facteurs de risque importants. Rappelons-le, dans le domaine du cancer, la consommation d'alcool n'est, dans tous les cas, jamais recommandée (voir page 19).

Les produits issus de l'agriculture biologique protègent du cancer...

Il n'existe aucun argument laissant penser que les produits « bio » protégeraient du cancer. En terme de santé, tous les produits alimentaires répondent aux mêmes exigences réglementaires. Les produits « bio » sont différents des produits habituels en raison de leur mode de production avec, par exemple, un usage restreint de produits phytosanitaires. Outre le fait que dans l'agriculture traditionnelle, les pesticides de synthèse contaminent rarement (et très faiblement) notre alimentation, l'innocuité des pesticides naturels autorisés en agriculture biologique n'a pas toujours été démontrée.

Par ailleurs, les produits « bio » ne sont pas, en terme de qualité nutritionnelle (apports en macro ou micronutriments), meilleurs que les produits issus de procédés de production classique, lorsque celle-ci respecte par exemple les critères de mise à disposition de produits arrivés à maturation. Le choix des aliments dans une visée de prévention de la survenue des cancers devraient donc se faire selon les mêmes critères que ceux utilisés pour les produits habituels : en favorisant ceux ayant des effets protecteurs et en limitant la consommation des aliments ayant des effets délétères.

Problèmes spécifiques de la nutrition chez les patients cancéreux

Il est important de savoir que les facteurs environnementaux, comme l'alimentation, peuvent interagir avec le processus cancérogène, et en modifier l'évolution. Il en est de même pour les récurrences des cancers traités.

Il existe actuellement des arguments apportés par les études épidémiologiques et expérimentales, qui laissent supposer que l'aspect nutritionnel est un axe important dans la prise en charge globale des patients cancéreux et une piste à mieux explorer dans le futur.

On peut présager la possibilité d'une thérapeutique nutritionnelle adjuvante pour améliorer la survie des malades, car en général, le suivi des conseils et l'adhésion aux traitements sont meilleurs dans cette population que chez les sujets indemnes de cancer.

Des études récentes se sont intéressées à l'influence de l'alimentation, notamment les apports en lipides, sur le pronostic des cancers.

- La survie après cancer du sein semble être influencée par la quantité et la qualité des acides gras alimentaires. Une étude multi-

centrique chez des femmes qui ont eu un diagnostic récent de cancer du sein, a montré qu'un apport quotidien faible en graisses réduit la récurrence des tumeurs à six ans. L'apport d'acides gras n-3 serait associé à un moindre risque d'atteinte ganglionnaire axillaire et de métastases, donc à des cancers du sein moins graves.

- Chez l'animal, des études ont montré que les acides gras n-6 favoriseraient les métastases.
- Au Japon, les femmes présentant un cancer du sein, et qui ont une consommation journalière importante de thé (à partir de 10 tasses par jour), ont des risques de métastases et de récurrence diminués par rapport à celles qui boivent moins de thé.
- Une étude chez des patients atteints de cancer de la prostate a montré que la consommation de graisses saturées est corrélée à une survie spécifique du cancer plus faible. Le risque de décéder d'un cancer de la prostate est 3 fois supérieur chez les patients dont plus de 33% de l'apport énergétique est

d'origine lipidique par rapport à ceux dont cet apport lipidique est inférieur à ce pourcentage.

- Des études cliniques ont été réalisées pour définir l'effet d'une supplémentation alimentaire en acides gras insaturés (AGPI) n-3 plus de la vitamine E, sur la réponse immunitaire et la survie des patients cancéreux en phase terminale. La survie a été prolongée et la réponse immunitaire restaurée, surtout chez les malades malnutris. Il a été observé que les AGPI n-3 ont des effets anti-inflammatoires, anti-cachectiques et anti-tumoraux ; ces effets seraient probablement dus à leur rôle dans la synthèse des prostaglandines. Les interférences entre les AGPI n-3, les anti-oxydants, les autres micronutriments ou les traitements par chimiothérapie, rendent leur action ambivalente et incitent à la précaution avant de conseiller la supplémentation de ces nutriments/constituants. Notamment, des apports élevés en vitamine E pourraient diminuer la survie des femmes ayant un cancer du sein.
- D'autres études, qui ont analysé de manière approfondie le rôle des polyamines dans la

croissance tumorale s'avèrent particulièrement prometteuses. La croissance des cellules tumorales étant dépendante des polyamines, des résultats très probants ont été obtenus dans des études cliniques réalisant une carence en polyamines provoquée par la triple association de :

- l'inhibition de la synthèse endogène de polyamines, par un agent pharmacologique comme la difluorométhylornithine ;
- la diminution de la flore microbienne colique qui produit des polyamines, par un traitement antibiotiques ;
- la consommation d'aliments à faible teneur en polyamines.

Non seulement la croissance tumorale est réduite, mais cette trithérapie a par ailleurs un effet analgésique et un effet bénéfique très net sur l'état général des patients. Ainsi, l'accumulation des connaissances dans ce domaine permet maintenant d'envisager de tirer partie des effets adjuvants de régimes dépourvus en polyamines pour le traitement de patients cancéreux.

Références

Seiler N, Moulinoux JP. Les polyamines présentent-elles un intérêt dans le traitement du cancer ? *Médecine/Sciences* 1996 ; 745-755.

Bougnoux P Acides gras polyinsaturés et cancer. *La revue du Praticien* 2000 ; 50 : 1513-1515.

Gogos CA, Skoutelis A, Kalfarentzos F. The effects of lipids on the immune response of patients with cancer. *J Nutr Health Aging* 2000 ; 4 : 172-175.

Lee MM, Lin SS. Dietary fat and breast cancer. *Annu Rev Nutr* 2000 ; 20 : 221-248

Yang CS, Landau JM. Effects of tea consumption on nutrition and health. *J Nutr* 2000 ; 130 : 2409-12.

De la Taille A, Katz A, Vacherot F, et al. Cancer de la prostate : influence des facteurs nutritionnels ; Facteurs nutritionnels généraux. *Presse Med* 2001 ; 30 : 554-556.

Conclusion

Les résultats des études épidémiologiques, cliniques et expérimentales mettent en évidence qu'au travers des choix alimentaires, il est possible de réduire le risque de certains cancers. En effet, promouvoir les facteurs de protection et réduire les facteurs de risque liés à la nutrition sont des moyens simples et efficaces pour prévenir les cancers.

Le consensus scientifique concernant l'alimentation et le cancer permet aujourd'hui de traduire les connaissances scientifiques en recommandations alimentaires ou relatives au mode de vie pour la population générale ou à risque. Parfois, les connaissances issues des études ne permettent d'émettre que des hypothèses, mais des recommandations alimentaires de bon sens peuvent être néanmoins fournies aux patients.

Ces recommandations vont dans le sens des objectifs nutritionnels prioritaires du Programme national nutrition-santé (PNNS), dont l'objectif général est d'améliorer l'état de santé de la population en agissant sur le déterminant majeur que représente la nutrition. Outre la prévention des cancers, il est indispensable de promouvoir l'adoption par la population d'un ensemble de comportements qui sont bénéfiques, tant en terme de prévention des cancers que pour leur santé en général.

Cette synthèse fournit aux professionnels de santé des éléments d'information qui leur permettront de répondre aux questions des patients ou de leur famille, et de fournir à tous et en toute occasion des moyens simples de diminuer les risques de cancers.

Résumé des recommandations

- Un bon équilibre de la ration alimentaire caractérisée par une **alimentation variée et quantitativement adaptée aux besoins** nutritionnels, préférentiellement basée sur des aliments d'origine végétale.
- Un **poids stable sans surcharge pondérale** (indice de masse corporel maintenu entre 18,5 et 25 kg/m²), tout en limitant le gain maximal de poids à moins de 5 kg durant la vie adulte.
- Un **mode de vie actif** avec une demi-heure de marche rapide (ou une activité similaire) par jour et une activité physique vigoureuse d'au moins une heure par semaine.
- La consommation d'au moins **cinq fruits et légumes par jour** (environ 400 à 800 grammes).
- La consommation d'aliments riches en fibres (fruits, légumes, pain, riz et pâtes complets) doit être privilégiée par rapport à celles d'aliments raffinés (pain et riz blancs).
- La consommation d'**alcool** est **déconseillée**. Chez les consommateurs, celle-ci doit être limitée à moins de deux verres par jour chez l'homme, et à moins d'un verre par jour chez la femme.
- La consommation de charcuterie doit être limitée. La consommation de poisson ou de volaille devrait être privilégiée.
- Les méthodes de cuisson utilisant **des températures très élevées** doivent être **limitées** (barbecue, grillades et fritures mal contrôlés). Il faut éviter de manger les parties carbonisées des aliments.
- La consommation d'aliments salés et l'ajout de **sel** doivent être **limités**.
- **Aucune supplémentation** nutritionnelle sous forme médicamenteuse n'est pour l'instant recommandée.

Rappel des objectifs nutritionnels prioritaires du Programme national nutrition-santé

Objectifs portant sur des modifications de la consommation alimentaire

- **augmentation de la consommation de fruits et légumes** : réduction du nombre de petits consommateurs de fruits et légumes d'au moins 25%,
- **augmentation de la consommation de calcium** afin de réduire de 25% la population des sujets ayant des apports calciques en dessous des Apports Nutritionnels Conseillés, associée à **une réduction de 25% de la prévalence des déficiences en vitamine D**,
- **réduction de la moyenne des apports lipidiques totaux** à moins de 35% des apports énergétiques journaliers, avec une réduction d'un quart de la consommation des acides gras saturés au niveau de la moyenne de la population (moins de 35% des apports totaux de graisses),
- **augmentation de la consommation de glucides** afin qu'ils contribuent à plus de 50% des apports énergétiques journaliers, en favorisant la consommation des aliments sources d'amidon, en réduisant de 25% la consommation actuelle de sucres simples, et en augmentant de 50% la consommation de fibres,

- **réduction de la consommation d'alcool** qui ne devrait pas dépasser 20 g d'alcool chez ceux qui consomment des boissons alcoolisées. Cet objectif vise la population générale et se situe dans le contexte nutritionnel (contribution excessive à l'apport énergétique) ; il n'est pas orienté sur la population des sujets présentant un problème d'alcoolisme chronique, redevable d'une prise en charge spécifique.

Objectifs portant sur des modifications des marqueurs de l'état nutritionnel

- **réduction de 5% de la cholestérolémie moyenne** dans la population des adultes,
- une réduction de 10 mm de Hg de la **pression artérielle systolique** chez les adultes,
- **une réduction de 20% de la prévalence du surpoids et de l'obésité** (IMC > 25 kg/m²) chez les adultes et une **interruption de l'augmentation** particulièrement élevée au cours des dernières années **de la prévalence de l'obésité** chez les enfants.

Objectifs portant sur la modification de l'hygiène de vie en relation avec l'alimentation

- **augmentation de l'activité physique** dans les activités de la vie quotidienne par une amélioration de 25% du pourcentage des sujets faisant, par jour, l'équivalent d'au moins 1/2 h de marche rapide par jour (monter des escaliers à pied, faire les courses à pied). La sédentarité étant un facteur de risque de maladies chroniques, doit être combattue chez l'enfant.

Le réseau NACRe

En janvier 2000, les équipes de recherche publique françaises engagées dans le domaine « Alimentation et Cancer », ont pris l'initiative de se structurer en réseau afin d'accroître leur interaction et leur efficacité. **Le réseau NACRe** (ou Réseau National Alimentation Cancer Recherche) comporte actuellement 22 équipes appartenant à des unités propres ou mixtes de divers organismes de recherche ou établissements : Inra, Inserm, CNRS, Universités, Assistance publique, Cnam, CRLC, ENVT, Afssa et CIRC. Ces équipes ont des approches complémentaires : épidémiologiques, expérimentales et cliniques.

Le réseau NACRe a pour objectif général de mettre en commun et de développer des moyens de recherche et des compétences, pour améliorer la connaissance des déterminants alimentaires et nutritionnels des cancers dans une finalité de prévention.

Contact : www.inra.fr/reseau-nacre/

Que sait-on dès aujourd'hui des relations entre l'alimentation, la nutrition et le risque de cancer ? Comment traduire les connaissances scientifiques en terme de recommandations de santé publique et de conseils individuels ? Comment les professionnels de santé peuvent-ils corriger certaines incertitudes et répondre aux interrogations des patients sur les relations entre alimentation et risque de cancers ?

Au cours des 15 dernières années, de nombreux travaux issus de la recherche fondamentale, clinique et épidémiologique ont cherché à identifier et à préciser le rôle de certains facteurs nutritionnels susceptibles d'intervenir en tant que facteurs de risque, ou au contraire de protection, dans le développement de maladies chroniques, notamment du cancer.

Cette brochure se propose de fournir aux professionnels de santé des informations documentées et reconnues sur le plan scientifique permettant de préciser les différents niveaux de preuves sur les relations alimentation et cancers, allant des simples présomptions à l'élaboration de certitudes, en passant par la formulation d'hypothèses. Elle fait le point sur l'état des connaissances devant permettre aux professionnels de santé d'encourager certains comportements ou styles de vie et certaines habitudes alimentaires favorables à la protection ou à la réduction des risques vis-à-vis des cancers, et aussi de corriger des idées fausses.

LES SYNTHÈSES DU PROGRAMME NATIONAL NUTRITION-SANTÉ

Les objectifs nutritionnels de Santé Publique prévus par le Programme national nutrition-santé (PNNS) ne peuvent être atteints sans une large sensibilisation de la population, les professionnels de santé étant les garants d'une information fiable, impartiale et en perpétuelle évolution. Cette brochure devrait leur fournir les éléments de base leur permettant de remplir ce rôle essentiel.