



# Alimentation et Cancer : la santé est dans l'assiette



**Pr Xavier Hébuterne**

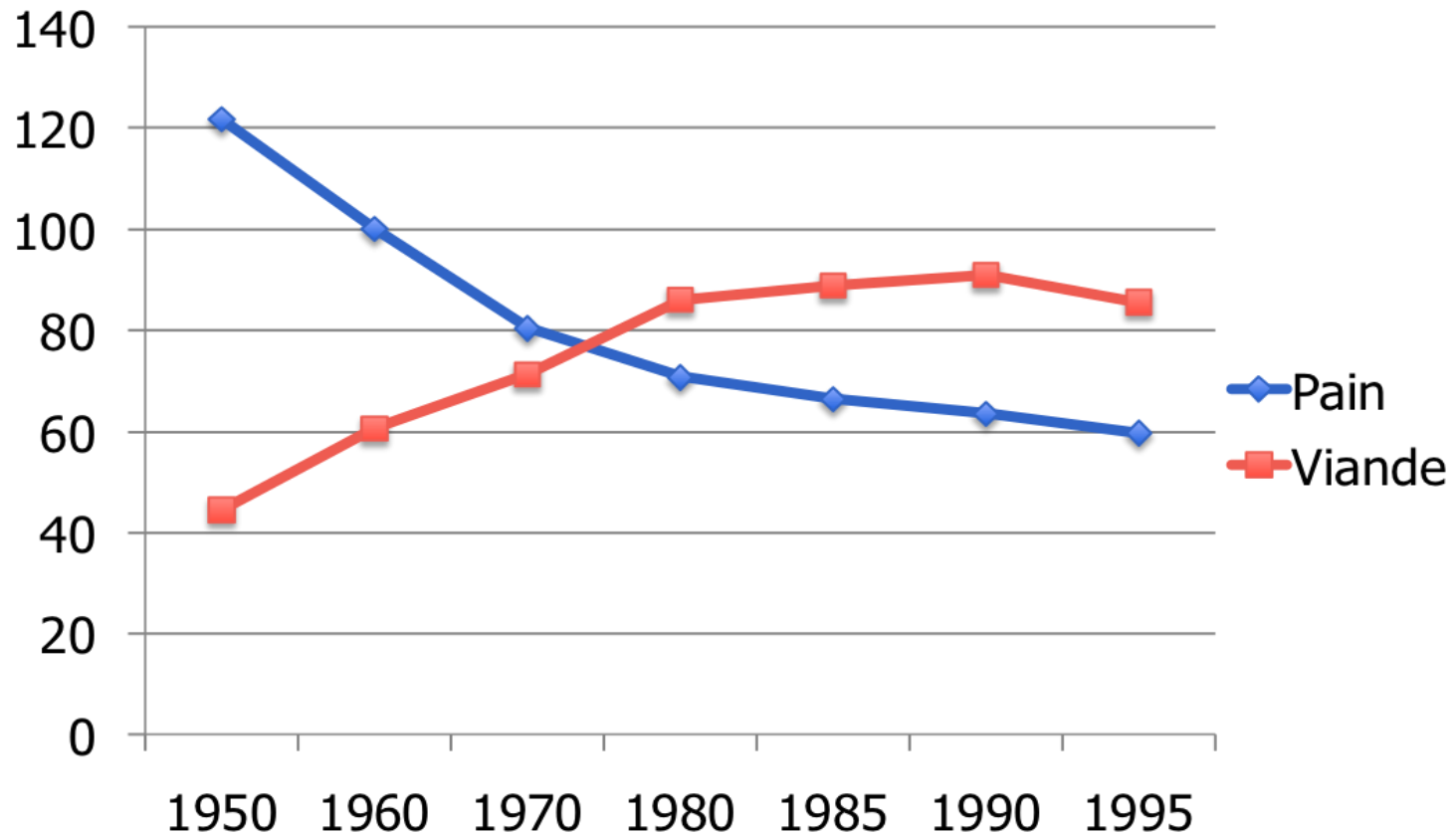
Responsable du Pôle digestif du CHU de Nice  
Professeur de Nutrition à la Faculté de Médecine de Nice



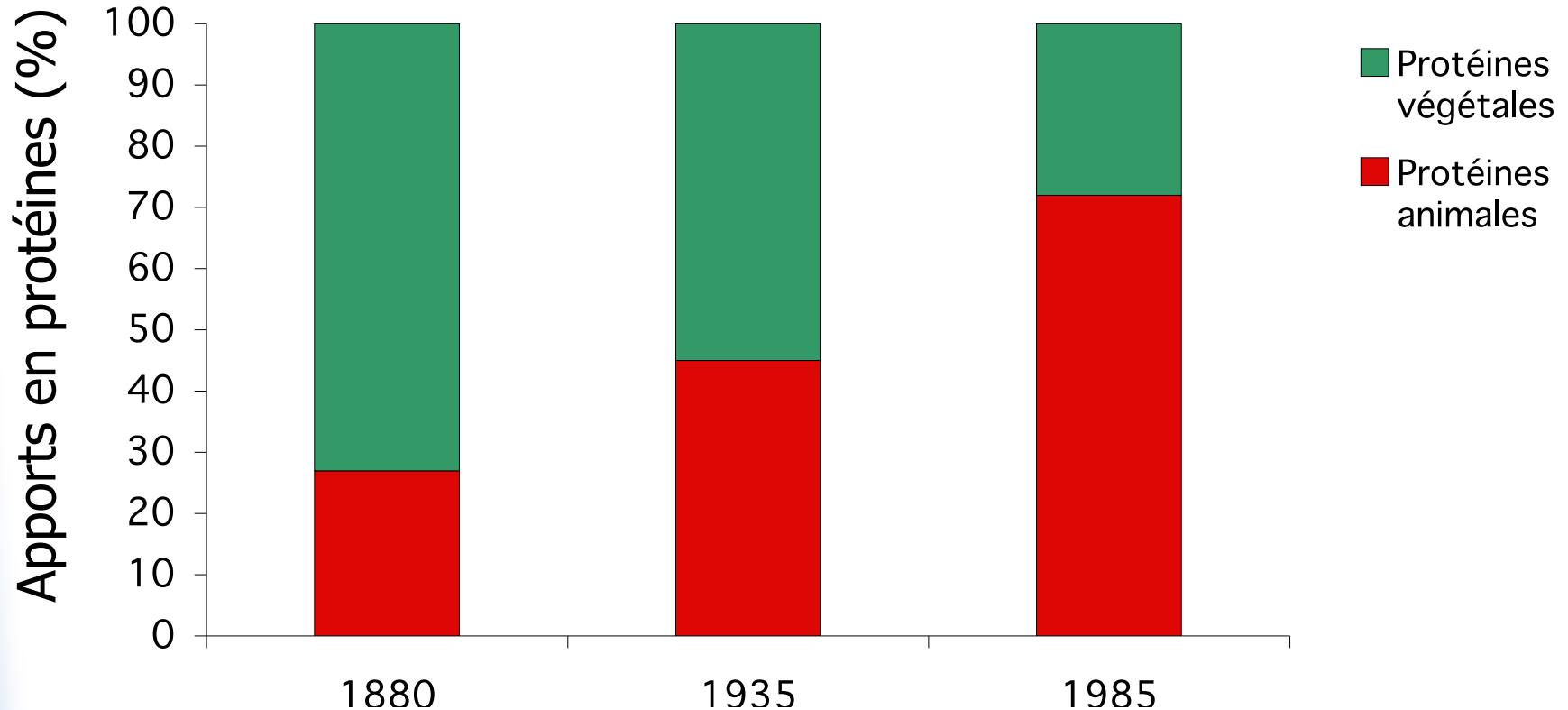
# La prévention des cancers par une alimentation équilibrée : une donnée bien établie

- ✓ En 1916, Polo Russell a été le premier à affirmer que la mortalité par cancer était plus élevée « dans les régions où l'on mange plus de viande »
- ✓ En 2003, le « World Cancer Report » démontre clairement qu'une action sur le tabagisme, l'alimentation, les infections, peut prévenir 1/3 des cancers
- ✓ On estime actuellement que dans les pays industrialisés, 70 % des cancers colo-rectaux pourraient être évités par des modifications de l'alimentation et du mode de vie (W. Willett, Science 2002)

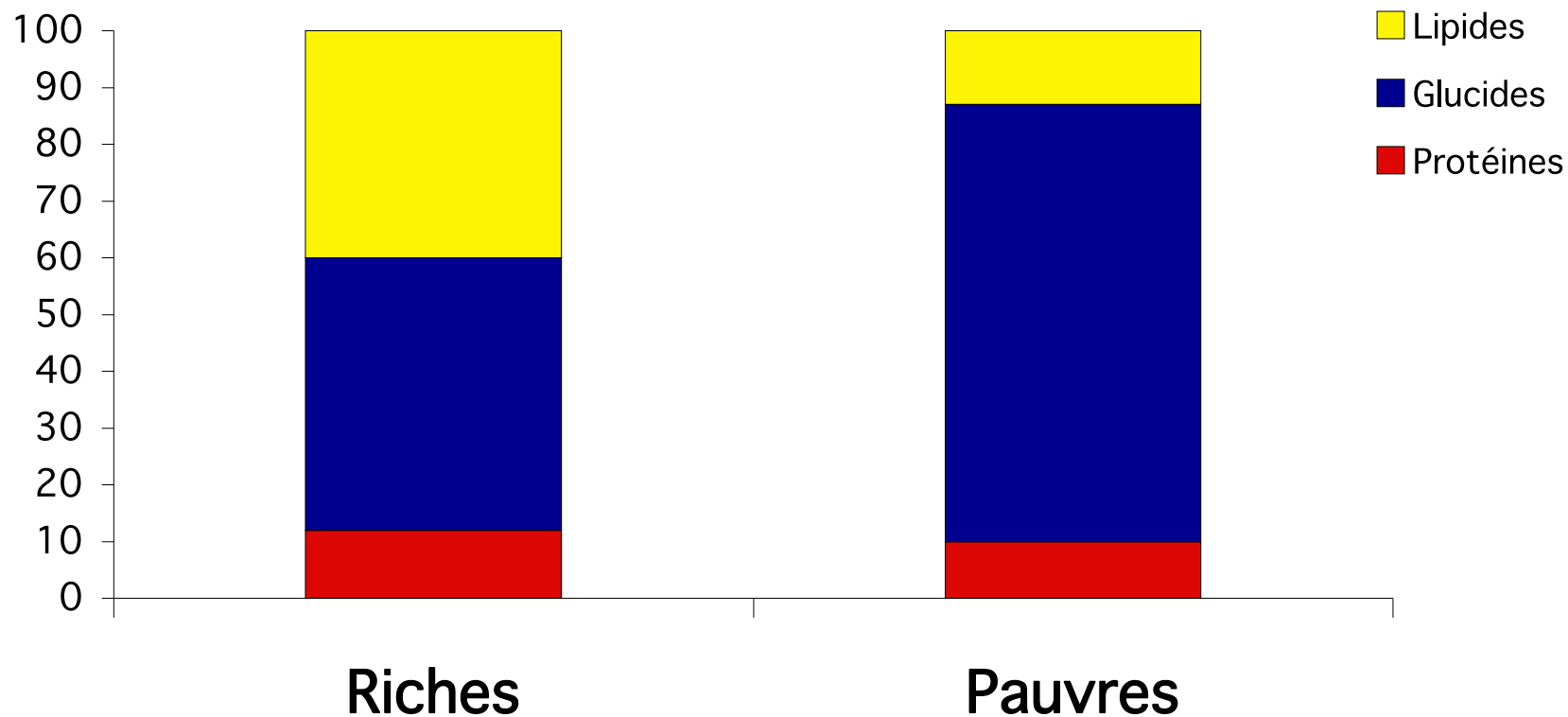
# Evolution comparée de la consommation de viande et de pain entre 1950 et 1995



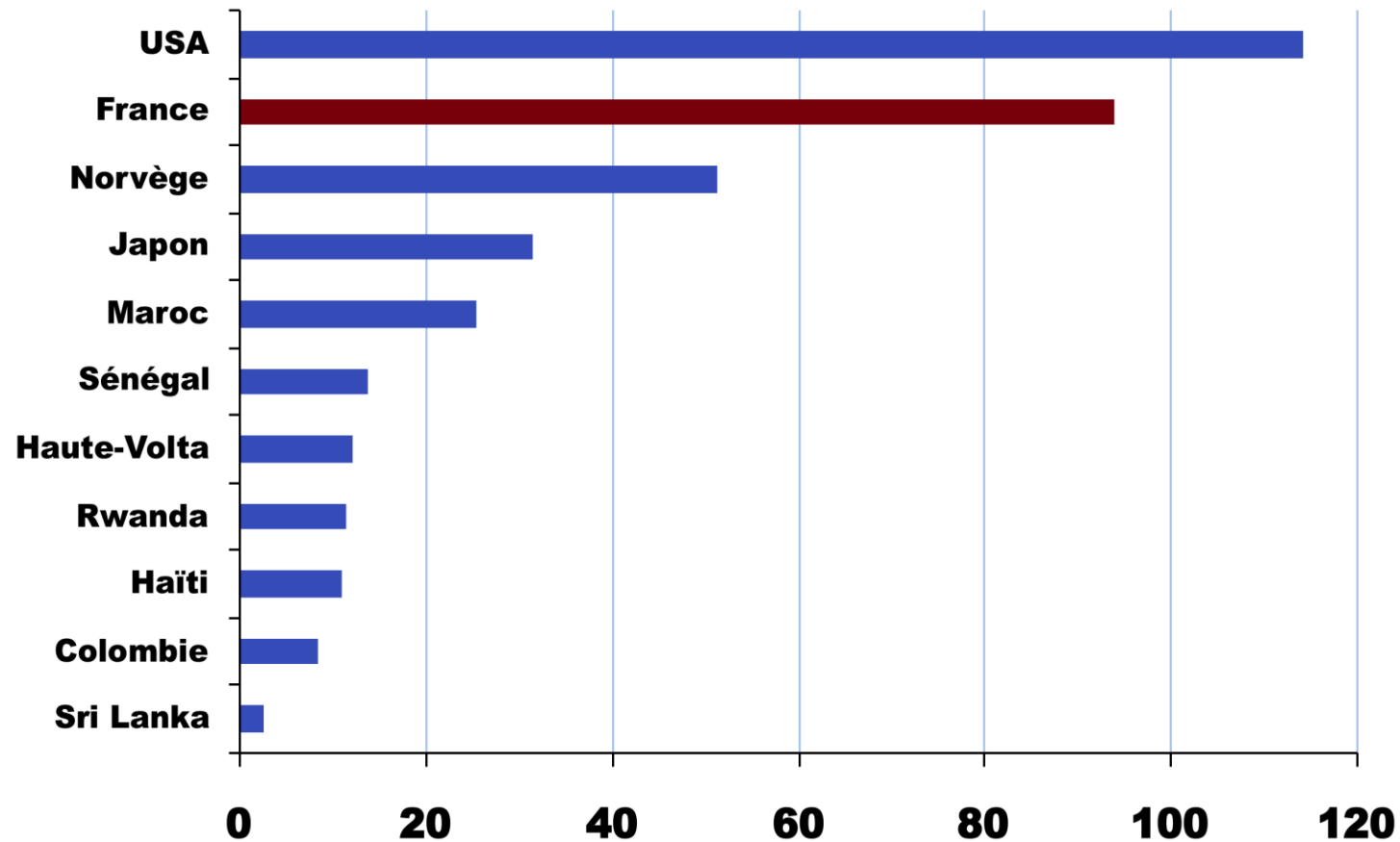
# Evolution du rapport entre protéines animales et végétales en France



# Comparaison de la ration alimentaire quotidienne moyenne dans les 10 pays les plus riches et les 10 pays les plus pauvres



# Consommation de viande (kg/an/habitant)





# Observatoire des consommations alimentaires

## GROUPE 4

Jeunes mangeurs 14

75 % de jeunes (60 % masculins) entre 18 et 34 ans ; 38 % en région parisienne ; forts consommateurs de biscuits sucrés, riz, pâtes, sodas et chocolat ; faible prévalence de l'obésité liée à la structure d'âge.

## GROUPE 5

Petites mangeuses pressées 18

70 % de femmes jeunes (deux sur trois sont en âge de procréer) ; fortes consommatrices de viennoiseries, pizzas et quiches ; diversité alimentaire et fréquence de surpoids/obésité faibles.

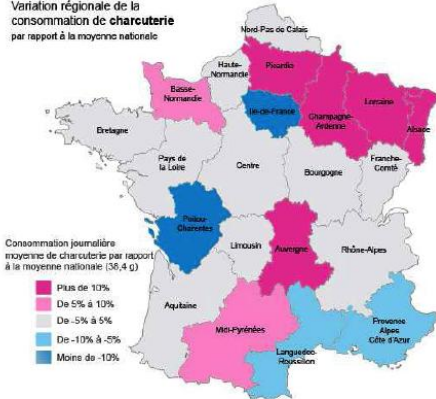
## GROUPE 6

Gros mangeurs 11

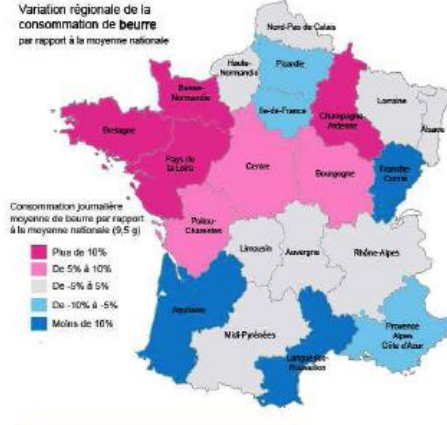
90 % d'hommes, en majorité âgés de 25 à 54 ans ; 44 % d'ouvriers et d'employés ; très faible diversité alimentaire ; surconsommation de boissons alcoolisées ; consommation importante de fromages, charcuteries, abats, pommes de terre et café ; tendance au surpoids.

# Particularités régionales

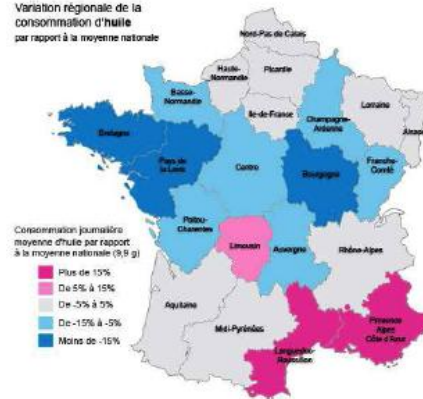
Variation régionale de la consommation de charcuterie par rapport à la moyenne nationale



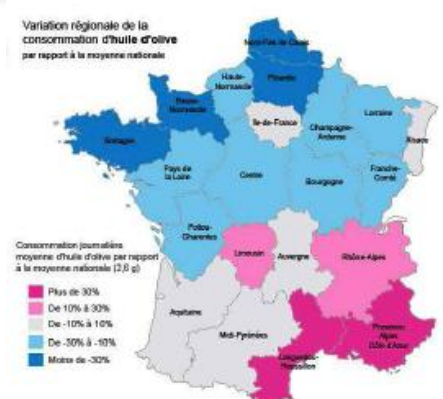
Variation régionale de la consommation de beurre par rapport à la moyenne nationale



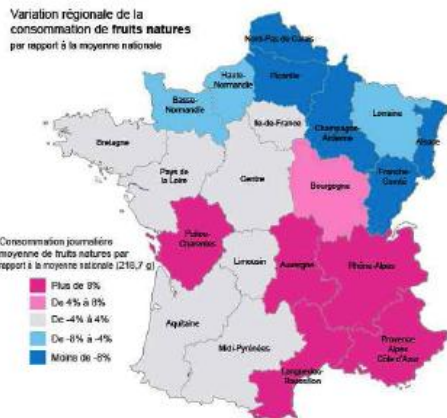
Variation régionale de la consommation d'huile par rapport à la moyenne nationale



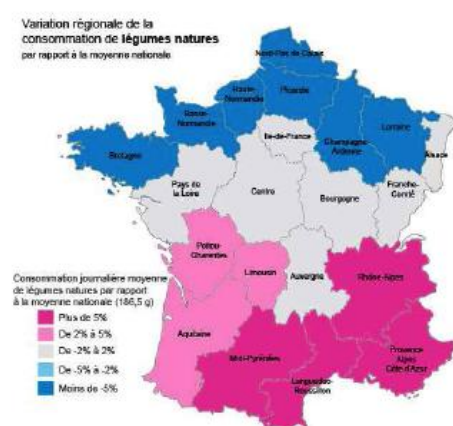
Variation régionale de la consommation d'huile d'olive par rapport à la moyenne nationale



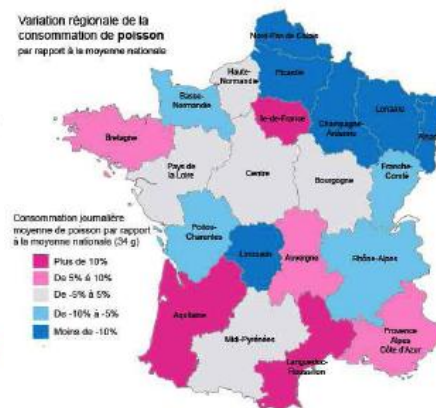
Variation régionale de la consommation de fruits naturels par rapport à la moyenne nationale



Variation régionale de la consommation de légumes naturels par rapport à la moyenne nationale



Variation régionale de la consommation de poisson par rapport à la moyenne nationale



ETUDE NUTRINET-SANTE



COHORTE POUR L'ETUDE DES RELATIONS NUTRITION-SANTE, DES COMPORTEMENTS ALIMENTAIRES ET DE LEURS DETERMINANTS

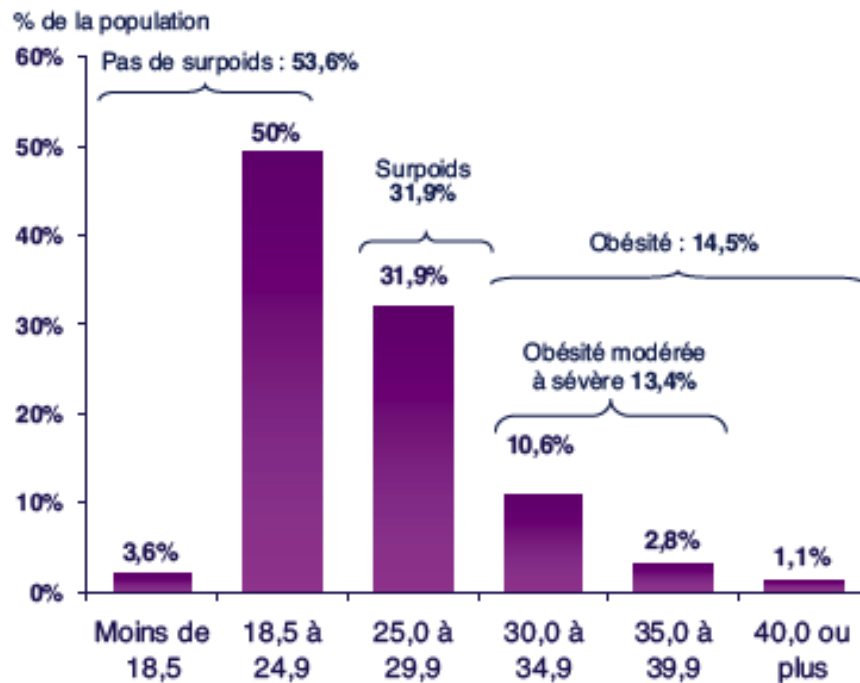
# Alimentation et cancer : les éléments de présomption

- Variation d'incidence du cancer dans certains groupes de population comparativement à l'évolution des habitudes alimentaires
- Etudes cas-témoins rétrospectives et prospectives
- Travaux fondamentaux
- Étude de supplémentation d'une population à risque

# Limites des études

- L'impossibilité d'étudier un seul nutriment
- Les habitudes alimentaires sont corrélées à des caractéristiques socio-économiques et/ou politiques qui peuvent influencer le risque de cancer
- Les caractéristiques génétiques des populations modifient leur risque vis-à-vis de certains carcinogènes
- Les données fondamentales ne sont pas toujours applicables à l'homme
- Il est difficile de définir à quel moment débute la carcinogenèse, ce qui limite l'intérêt des études prospectives de supplémentation
- L'alimentation pendant l'enfance qui est rarement étudiée a possiblement un rôle important
- Il peut exister un biais de publication (non publication des résultats négatifs)

# Prévalence du surpoids et de l'obésité en France en 2009

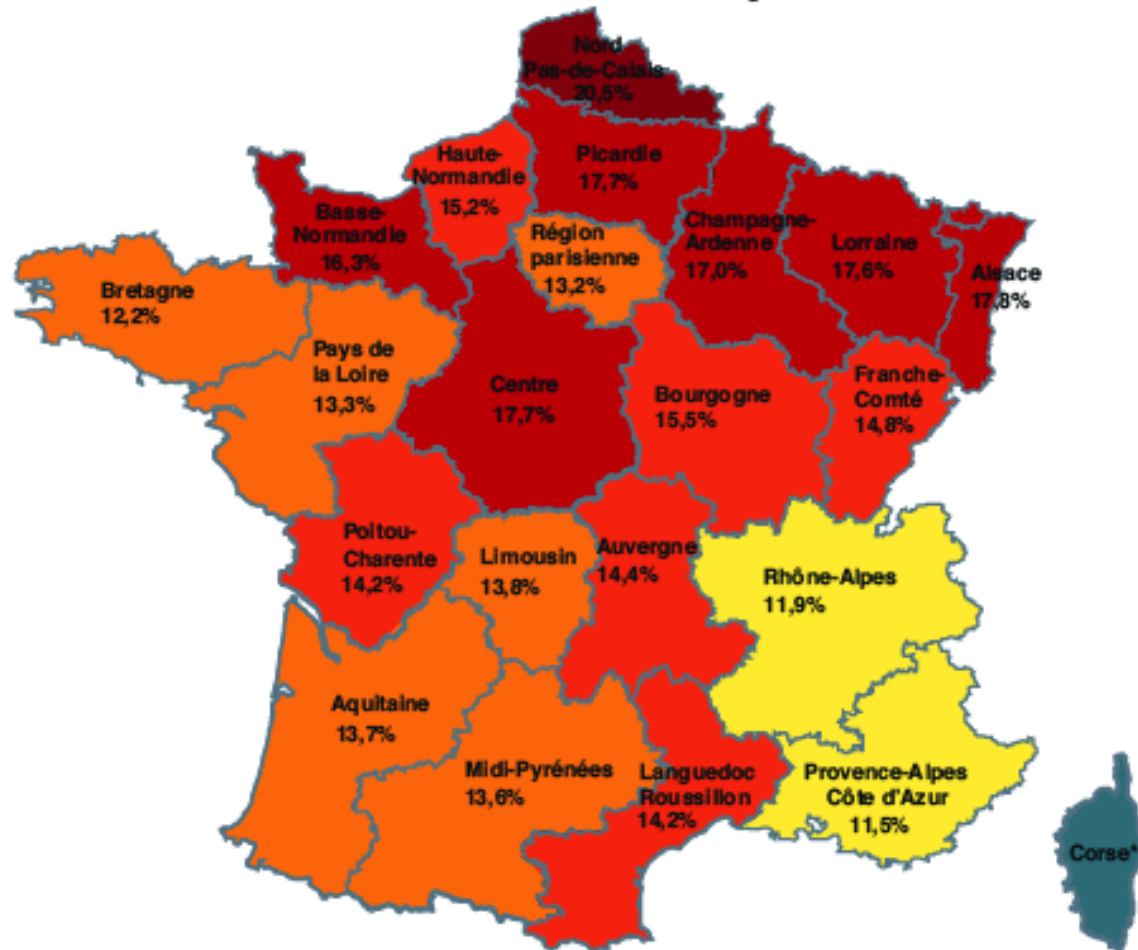


En 2009, 14,5% des Français sont obèses et 31,9% sont en surpoids

**Surpoids**  
14 273 888 Français  
Min = 14 016 827  
Max = 14 530 949

**Obèses**  
6 488 131 Français  
Min = 6 242 726  
Max = 6 733 536

# Prévalence de l'obésité en fonction des régions




\* L'échantillon en Corse étudié étant très faible, l'évolution de la prévalence dans cette région n'est pas précisée

Etude Obépi 2009

# Evolution de la prévalence de l'obésité dans les régions

Régions françaises	Prévalence de l'obésité en..					Évolution de la prévalence de l'obésité entre 1997 et 2009
	1997	2000	2003	2006	2009	
Alsace	9,1%	12,2%	12,2%	16,2%	17,8%	+95,6%
Aquitaine	8,5%	9,7%	11,0%	12,7%	13,7%	+61,2%
Auvergne	11,1%	10,2%	14,4%	13,9%	14,4%	+29,7%
Basse Normandie	9,4%	8,7%	11,9%	14,2%	16,3%	+73,4%
Bourgogne	9,8%	9,8%	12,0%	11,7%	15,5%	+58,2%
Bretagne	6,7%	8,5%	9,4%	10,5%	12,2%	+82,1%
Centre	9,8%	10,7%	13,6%	13,7%	17,7%	+80,6%
Champagne-Ardenne	8,5%	13,6%	16,0%	14,2%	17,0%	+100,0%
Franche-Comté	6,3%	9,3%	10,6%	15,3%	14,8%	+134,9%
Haute Normandie	10,9%	14,8%	12,9%	16,7%	15,2%	+39,4%
Languedoc-Roussillon	10,3%	11,0%	13,1%	13,9%	14,2%	+37,9%
Limousin	8,1%	9,4%	14,0%	14,7%	13,8%	+70,4%
Loire	6,8%	7,6%	10,0%	12,2%	13,3%	+95,6%
Lorraine	10,5%	12,5%	12,1%	14,1%	17,6%	+67,6%
Midi-Pyrénées	7,8%	8,3%	9,6%	10,1%	13,6%	+74,4%
Nord Pas de Calais	13,5%	14,3%	16,0%	19,2%	20,5%	+51,9%
PACA	6,8%	10,0%	10,6%	11,5%	11,5%	+69,1%
Picardie	9,1%	12,7%	15,7%	14,4%	17,7%	+94,5%
Poitou-Charentes	8,8%	7,9%	12,1%	12,8%	14,2%	+61,4%
Région parisienne	7,0%	8,9%	11,9%	12,1%	13,2%	+88,6%
Rhône-Alpes	7,9%	9,0%	9,8%	10,6%	11,9%	+50,6%
FRANCE	8,5%	10,1%	11,9%	13,1%	14,5%	+70,6%

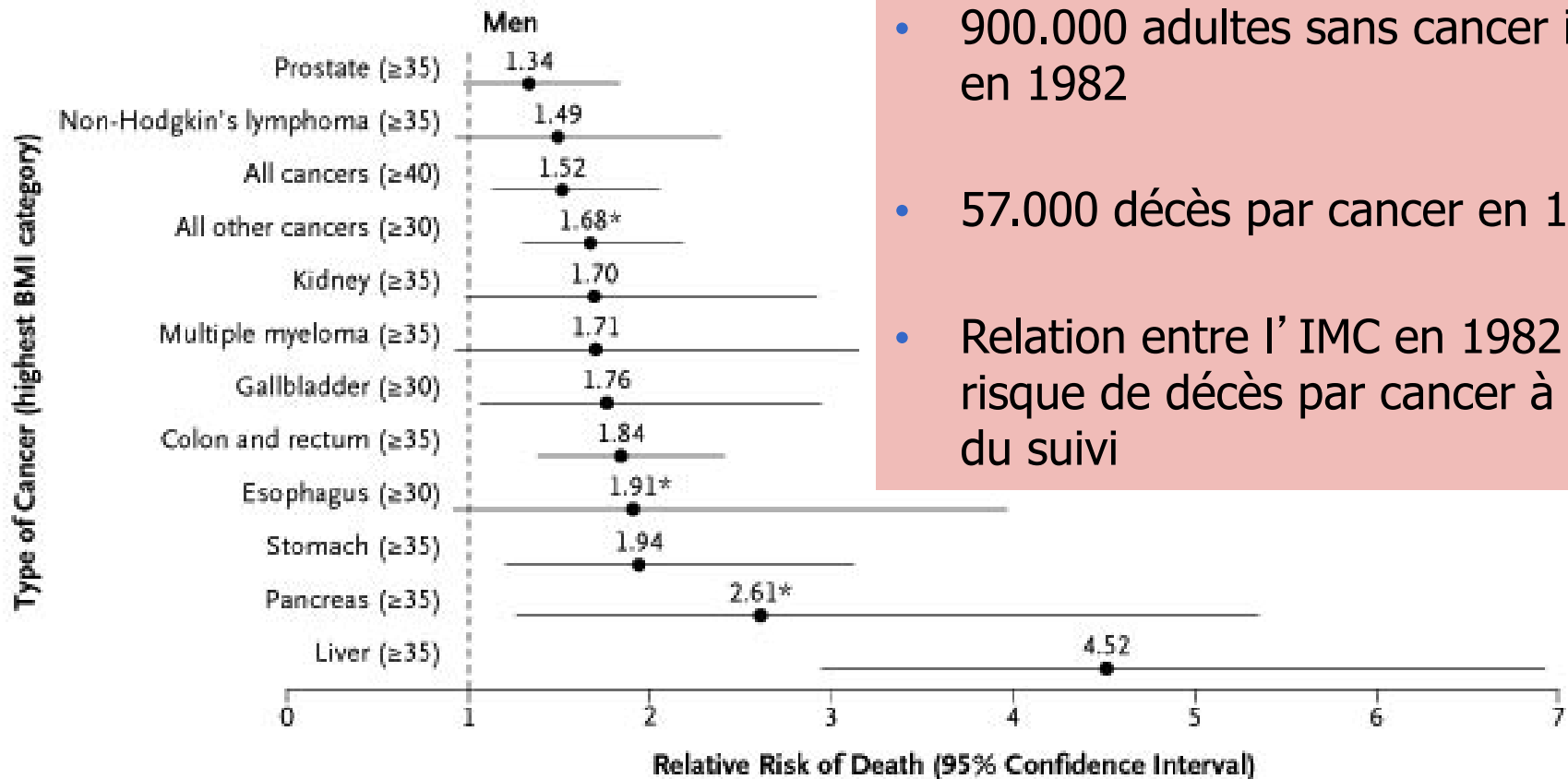
 Régions dans lesquelles l'augmentation 1997-2009 est significative (à 5% de marge d'erreur)

 Régions dans lesquelles l'augmentation 1997-2009 n'est pas significative (à 5% de marge d'erreur)

# Mortalité par cancer et IMC

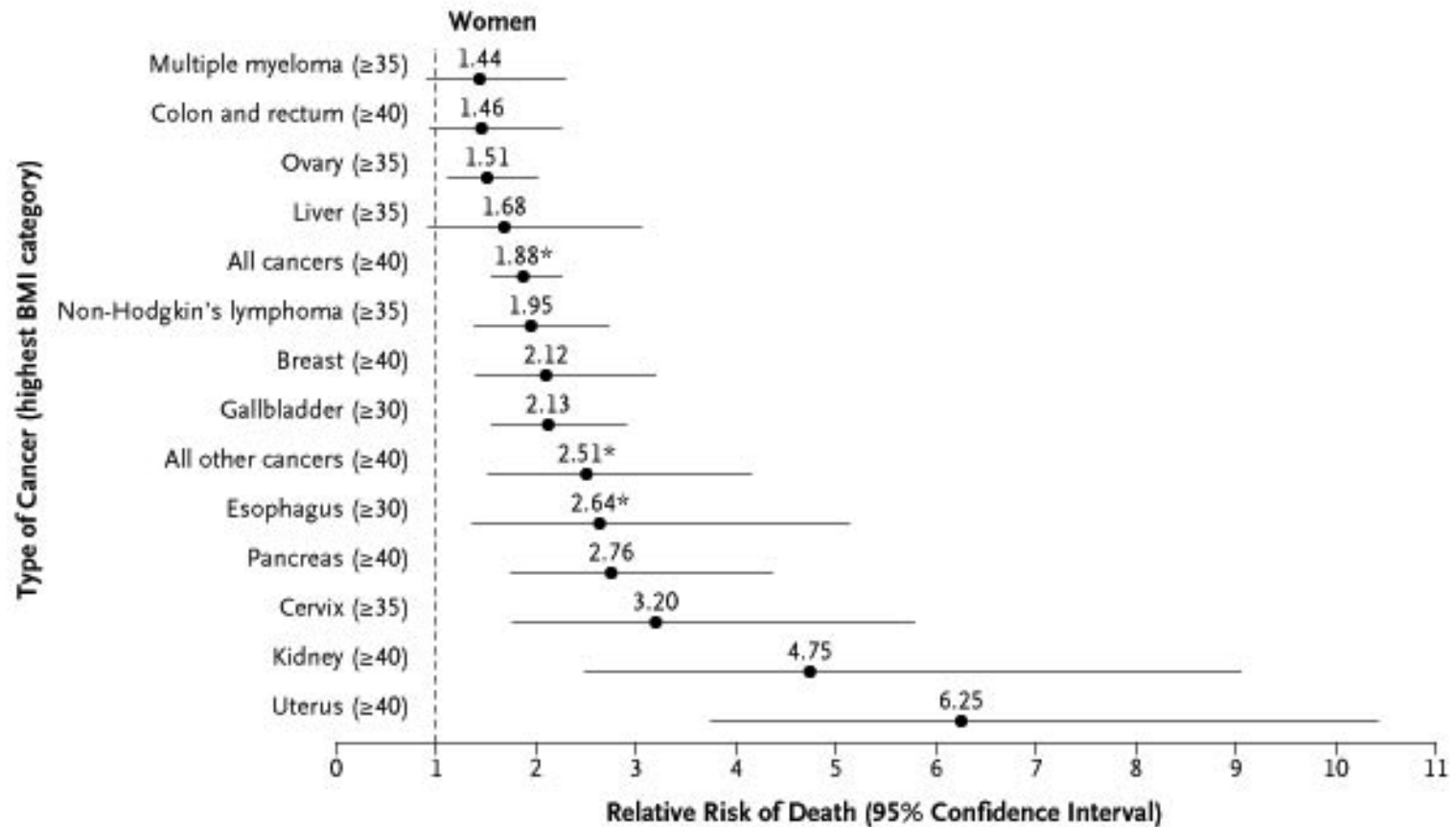
- 900.000 adultes sans cancer inclus en 1982
- 57.000 décès par cancer en 16 ans
- Relation entre l' IMC en 1982 et le risque de décès par cancer à l' issue du suivi

# Mortalité par cancer et obésité chez l'homme



- 900.000 adultes sans cancer inclus en 1982
- 57.000 décès par cancer en 16 ans
- Relation entre l'IMC en 1982 et le risque de décès par cancer à l'issue du suivi

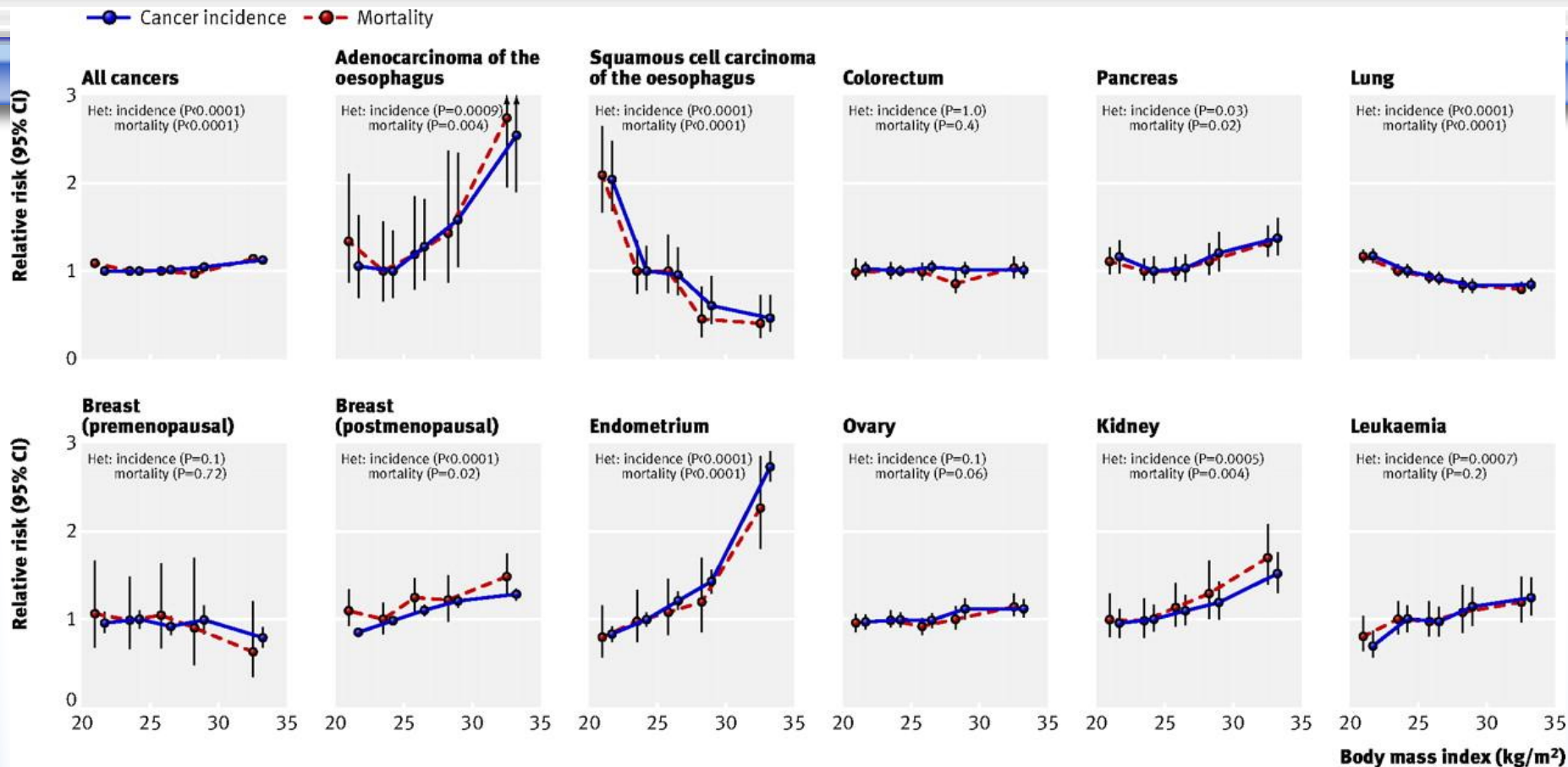
# Mortalité par cancer et obésité chez la femme



# Risque de cancer et IMC

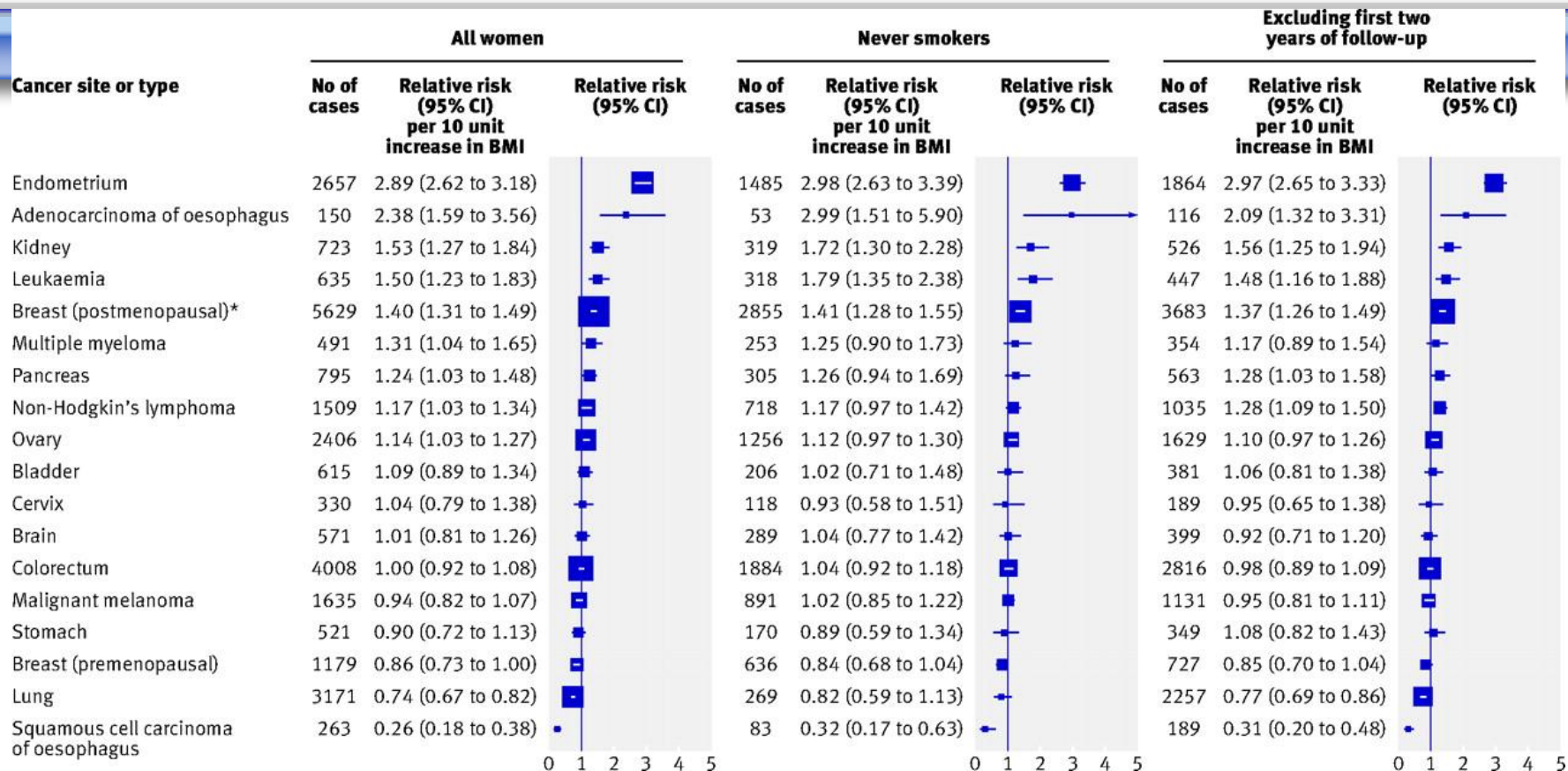
- Million women study
- 1,2 M de femmes britanniques
- 50 à 64 ans en 1996-2001
- Suivi moyen : 5,4 ans pour l'incidence du cancer et 7 ans pour la mortalité par cancer
- 45.037 cancers incidents et 17.203 décès par cancer
- Relation entre cancer et IMC contrôlée par rapport aux autres causes possibles

# Risque relatif de de cancer et de mortalité par cancer en fonction de l'IMC



Relative risk of cancer incidence and mortality for individual cancer sites or types according to body mass index (22.5-24.9=reference group). Adjusted for age, geographical region, socioeconomic status, age at first birth, parity, smoking status, alcohol intake, physical activity, and, where appropriate, time since menopause and use of hormone replacement therapy. Het=test for heterogeneity across categories of body mass index on df=4. \*Restricted to never users of hormone replacement therapy

# Sur-risque par gain de 10 points d'IMC



Estimated trend in the relative risk of cancer incidence by site or type per 10 unit increase in body mass index (BMI). Adjusted for age, geographical region, socioeconomic status, age at first birth, parity, smoking status, alcohol intake, physical activity, and, where appropriate, time since menopause and use of hormone replacement therapy. \*Restricted to never users of hormone replacement therapy

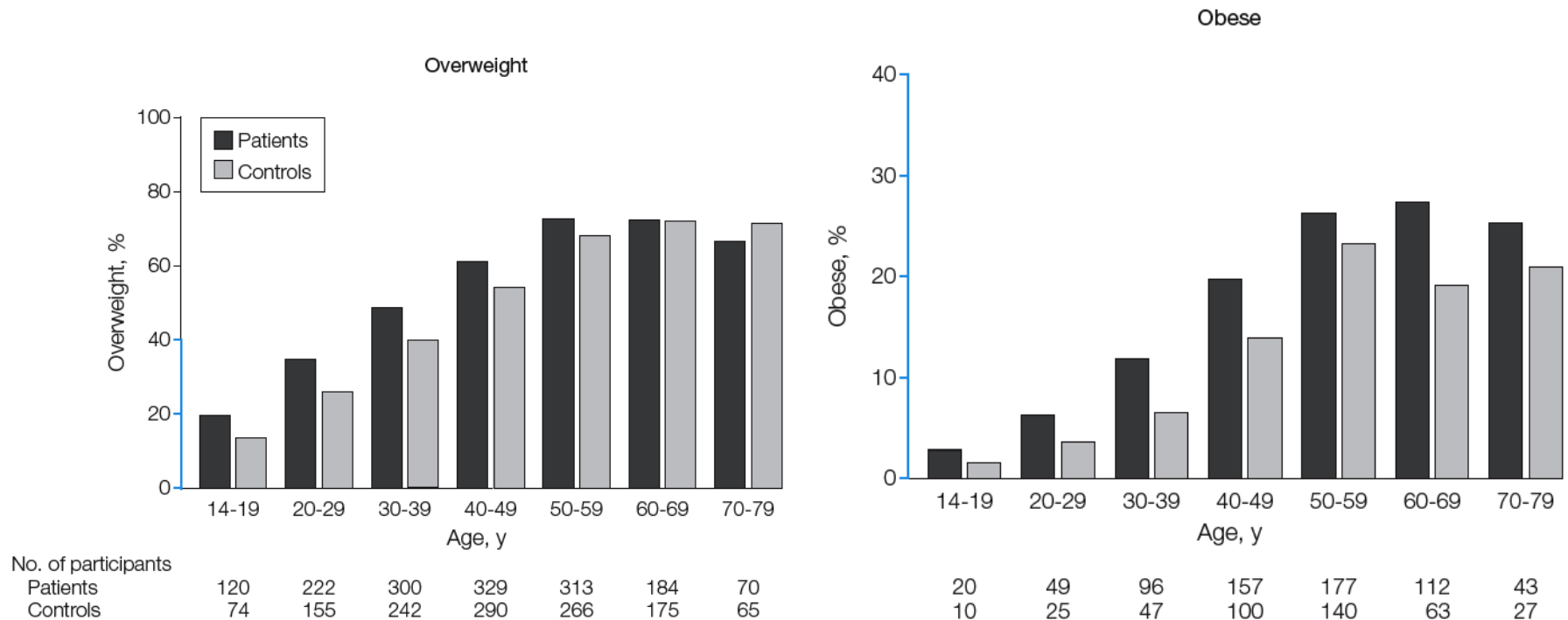
# Estimation du pourcentage de cancers attribués à l'obésité

Site or type	Proportion (%) of cancers attributable to body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	
	≥25 (overweight or obese)	≥30 (obese)
Endometrial cancer	51	40
Adenocarcinoma of oesophagus	48	35
Multiple myeloma	18	9
Kidney cancer	15	14
Leukaemia	16	9
Pancreatic cancer	14	11
Breast cancer	7	4
Non-Hodgkin's lymphoma	7	6
Ovary	4	3
All cancers	5	4

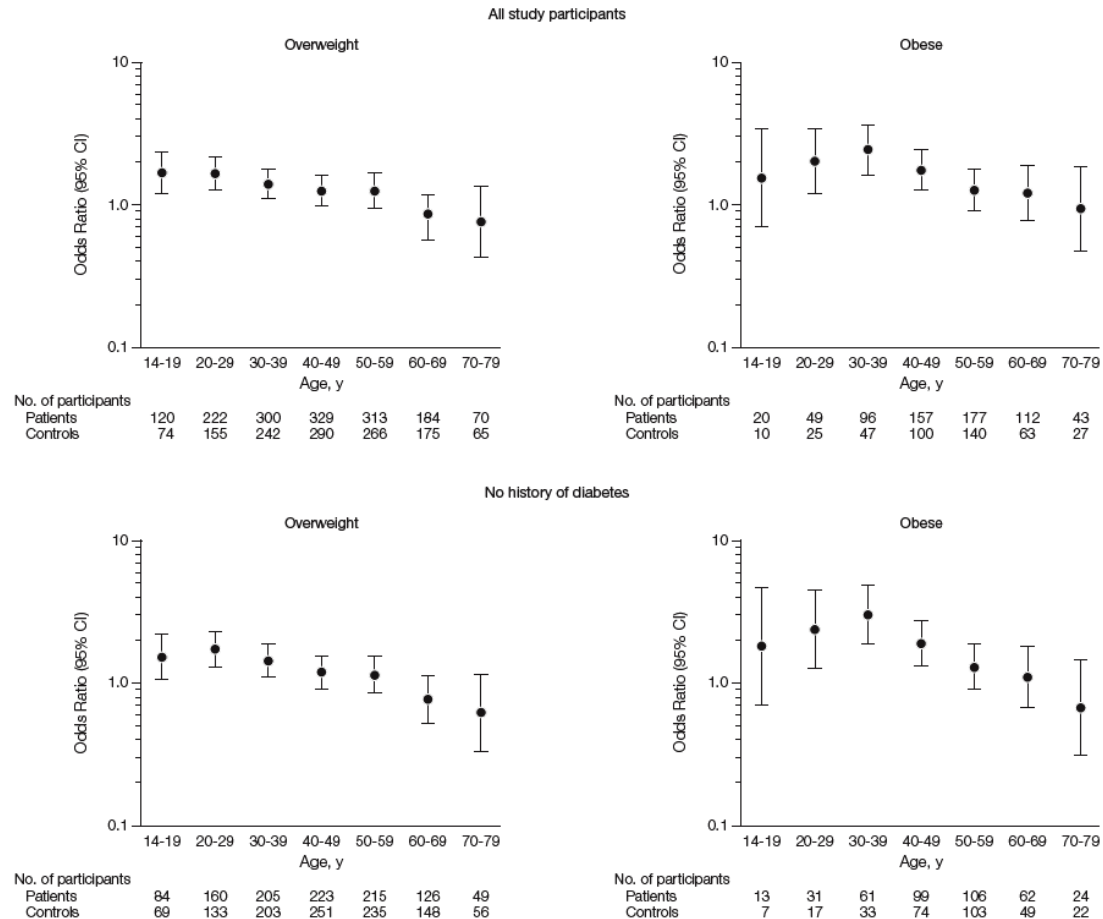
Data on prevalence of exposure among UK women are based on health survey for England 2004,<sup>2</sup> in which 39% of women aged 55-74 had body mass index 25-30 and 31% had body mass index >30.

# Proportion de sujets avec surpoids et obésité chez des sujets avec cancer du pancréas et chez des témoins

Etude cas-témoin (841 cancers, 754 témoins). Interrogatoire sur les facteurs de risque et IMC entre 14 et 19 ans puis tous les 10 ans.



# Risque relatif de développer un cancer du pancréas



The odds ratios and 95% confidence intervals (CIs) were obtained from logistic regression analysis with adjustment for age, sex, race, smoking status, alcohol consumption, history of diabetes, and family history of cancer.

# IMC et survie chez les patients porteurs d'un cancer du pancréas

	No. of Patients	No. of Deaths	Survival, Median (IQR), mo <sup>b</sup>	P Value <sup>c</sup>	Adjusted HR (95% CI) <sup>d</sup>	P Value
Age period, y						
14-19 to 20-29						
Normal weight	415	241	14.7 (8.8-27.5)		1 [Reference]	
Overweight	127	77	15.1 (7.5-26.4)	.05	1.15 (0.85-1.56)	.29
Obese	15	8	15.2 (9.8-23.8)	.28	0.86 (0.38-1.95)	.72
30-39 to 50-59						
Normal weight	237	123	16.9 (9.8-30.1)		1 [Reference]	
Overweight	252	155	13.9 (8.5-29.0)	.11	1.19 (0.90-1.59)	.22
Obese	117	73	13.5 (7.5-23.8)	.02	1.75 (1.23-2.50)	.002
60-69 to 70-79						
Normal weight	83	43	16.5 (7.7-30.4)		1 [Reference]	
Overweight	119	65	15.3 (8.3-18.6)	.83	0.99 (0.63-1.58)	.99
Obese	87	63	11.4 (7.6-16.8)	.003	1.76 (1.00-2.84)	.02
All ages for year prior to recruitment						
Normal weight	191	101	18.2 (9.9-32.6)		1 [Reference]	
Overweight	255	146	13.7 (8.1-28.0)	.04	1.26 (0.94-1.69)	.04
Obese	163	105	13.5 (8.4-19.7)	<.001	1.86 (1.35-2.56)	<.001
Resected tumors <sup>e</sup>						
Normal weight	46	15	35.0 (30.2-39.9)		1 [Reference]	
Overweight	59	19	32.3 (27.7-36.9)	.52	1.44 (0.70-2.96)	.32
Obese	33	17	24.6 (18.8-30.4)	.006	3.35 (1.50-7.49)	.003
Unresected tumors						
Normal weight	145	86	14.0 (7.8-23.3)		1 [Reference]	
Overweight	196	127	14.5 (6.3-17.8)	.04	1.22 (0.88-1.69)	.24
Obese	130	88	12.1 (7.2-16.7)	.007	1.64 (1.15-2.33)	.006
Metastatic disease						
Normal weight	82	47	12.1 (7.0-22.9)		1 [Reference]	
Overweight	133	85	11.5 (5.8-17.7)	.16	1.05 (0.72-1.51)	.81
Obese	71	50	8.8 (5.4-13.2)	.001	1.57 (1.03-2.40)	.04

Abbreviations: CI, confidence interval; HR, hazard ratio; IQR, interquartile range.

<sup>a</sup>Body mass index was calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared.

<sup>b</sup>The IQR is the 25th and 75th percentile.

<sup>c</sup>Calculated using the log-rank test.

<sup>d</sup>Model included tumor stage, tumor resection, diabetes status, and serum carbohydrate antigen 19-9 level at diagnosis (when appropriate).

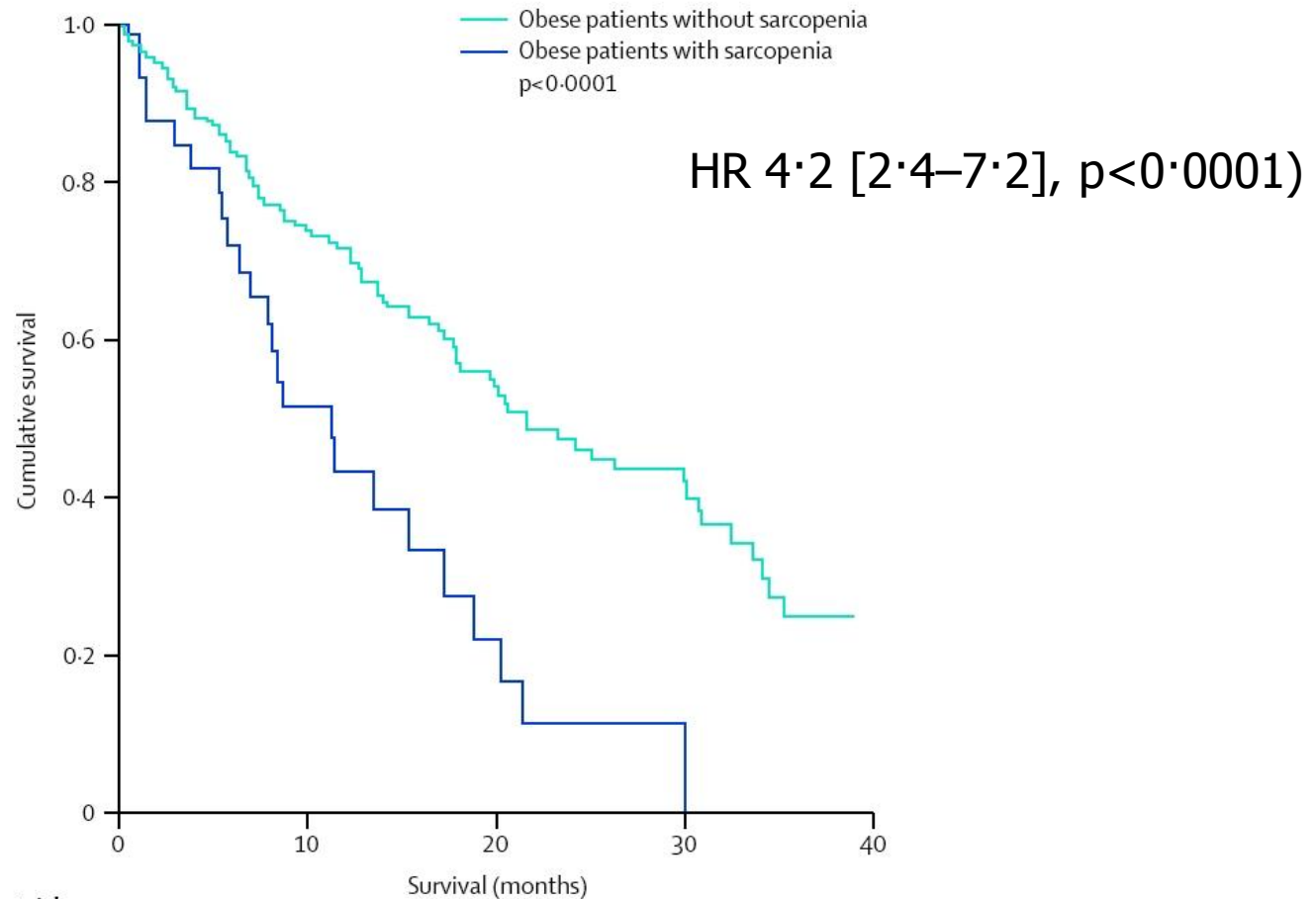
<sup>e</sup>Median survival time could not be calculated so mean and 95% CI is presented.

# Estimation de l'augmentation du risque de cancers pour une augmentation de la corpulence de 5 points d'IMC

Localisation	Pourcentage d'augmentation du risque de cancers pour une augmentation de l'IMC de 5 kg/m <sup>2</sup> *
Adénocarcinome de l'œsophage	55
Endomètre	52
Rein	31
Côlon-rectum	15
Pancréas	14
Sein (après la ménopause)	8

\* Significatif pour ces localisations. Une augmentation de risque de cancers de 55 % correspond à un risque relatif estimé à 1,55. Un IMC plus élevé de 5 points correspond approximativement à un changement de catégorie d'IMC (cf. encadré p. 19).

# Survie de malades obèses porteurs d'un cancer en fonction de leur masse musculaire



	0	10	20	30	40
Obese patients with sarcopenia	38	14	4	1	0
Obese patients without sarcopenia	212	102	52	25	0

# Les recommandations



## NUTRITION & PRÉVENTION DES CANCERS:

DES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES AUX RECOMMANDATIONS



- Pour réduire le risque de cancers lié à la surcharge pondérale, il est recommandé de maintenir un poids normal (IMC entre 18,5 et 25).
- Pour prévenir le surpoids et l'obésité, il est recommandé de :
  - ♦ pratiquer au moins 5 jours par semaine au moins 30 minutes d'activité physique d'intensité modérée comparable à la marche rapide ou pratiquer 3 jours par semaine 20 minutes d'activité physique d'intensité élevée comparable au jogging et limiter les activités sédentaires (ordinateur, télévision,...).
  - ♦ consommer peu d'aliments à forte densité énergétique et privilégier les aliments à faible densité énergétique, tels que les fruits et légumes.
- Une surveillance régulière du poids est conseillée (une fois par mois).
- Pour les sujets présentant un surpoids (IMC > 25), une obésité (IMC > 30) ou un gain de poids rapide et important à l'âge adulte, un accompagnement et éventuellement une prise en charge sont à envisager.

# Alcool et cancer

- 1,9 milliard de personnes de plus de 15 ans boivent régulièrement de l'alcool (13 g/j en moyenne)
- L'alcool augmente le risque de cancer dans 27 sites anatomiques différents
- Une consommation de plus de 50 g/j multiplie le risque de cancer des voies aéro-digestives supérieures par un facteur 2 à 3

# Alcool et cancer du sein

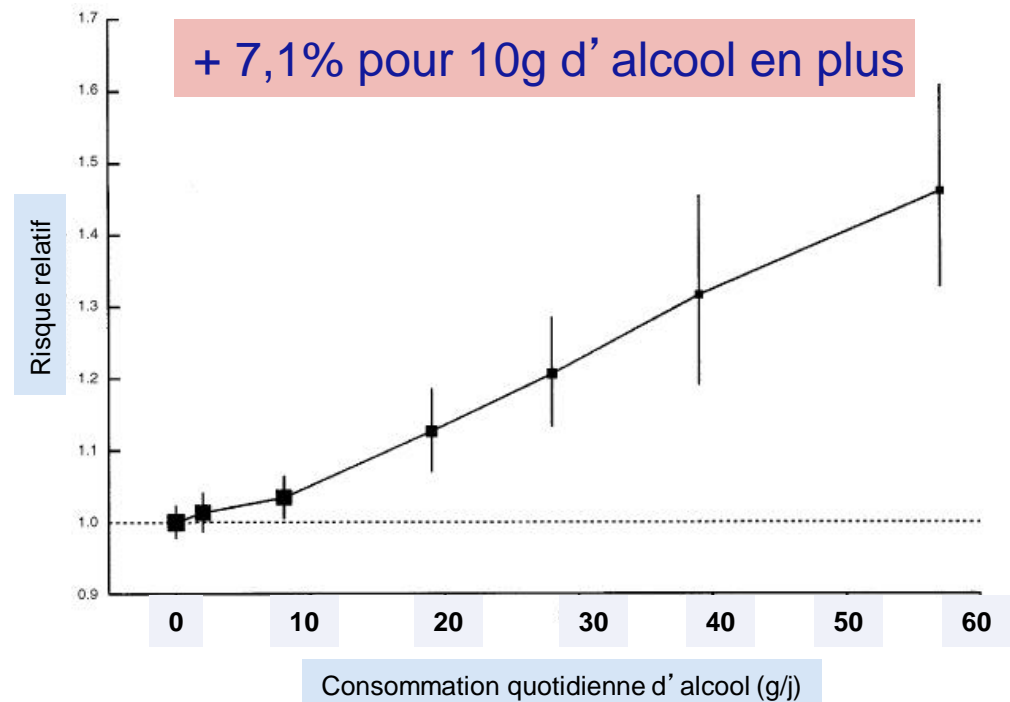
- ✓ Méta-analyse de 53 études regroupant 58.515 femmes porteuses d'un cancer du sein et 97.067 femmes sans cancer
- ✓ Etude du rôle de l'alcool et du tabac sur la survenue d'un cancer

## Alcool

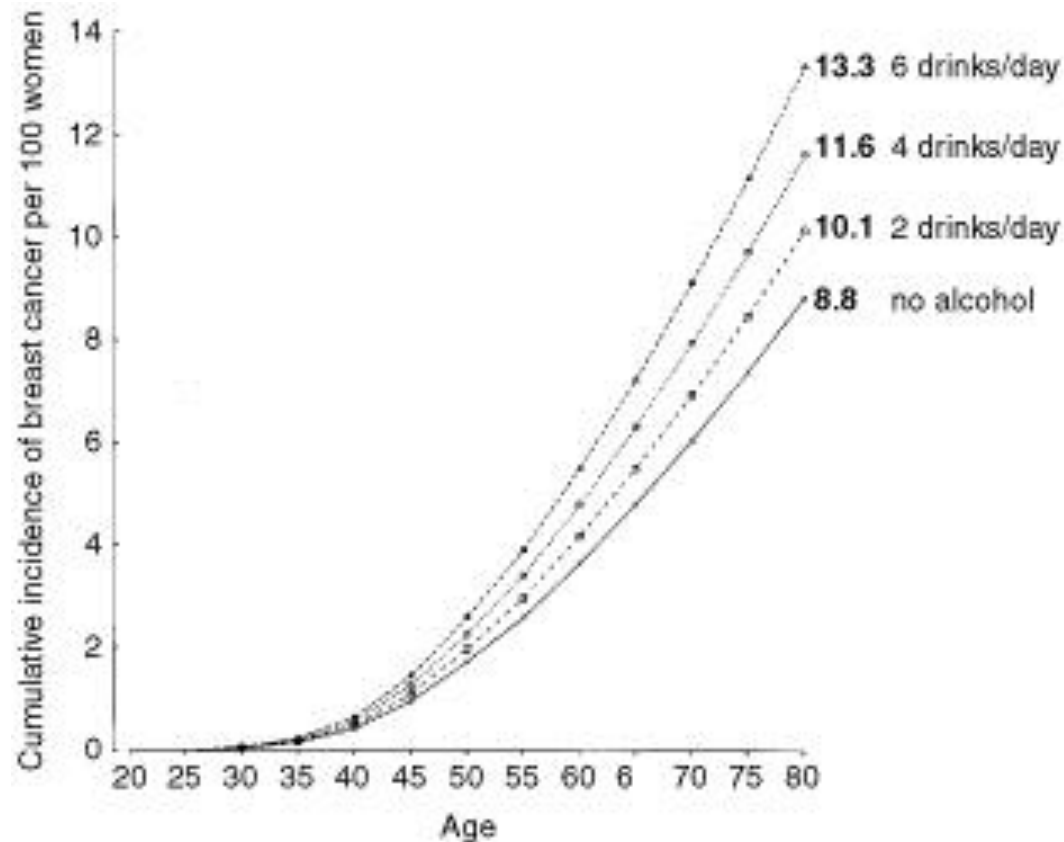
35-44 g/j : RR 1,32 (1,19-1,45)  
≥ 45 g/j : RR 1,46 (1,33-1,61)

## Tabac

Ex-fumeur : RR 1,03 (0,98-1,07)  
Fumeur : RR 0,99 (0,92-1,05)



# Risque de développer un cancer du sein en fonction de l'âge et de la consommation d'alcool

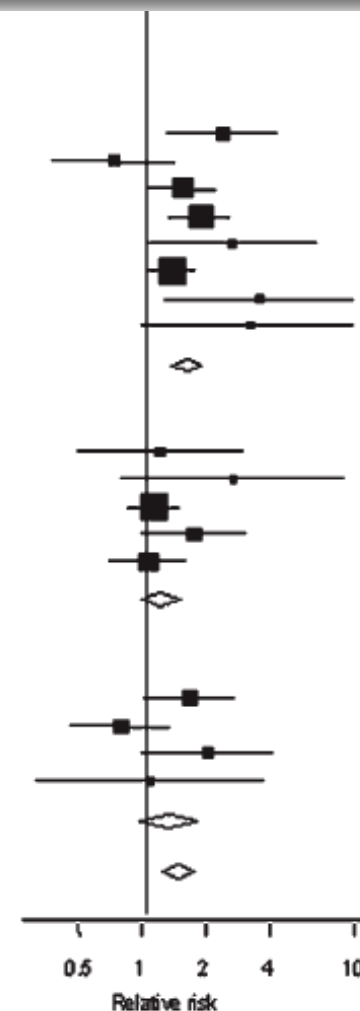


# Alcool et cancer colo-rectal

TABLE IV - RRS (95% CI) FOR SELECTED DOSES OF ALCOHOL INTAKE PER WEEK ON COLON AND RECTAL CANCERS

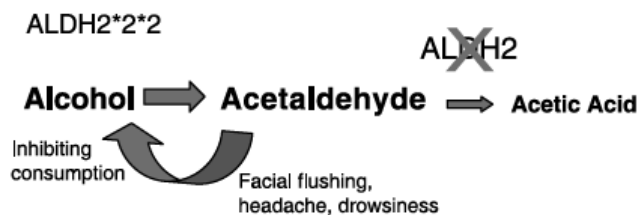
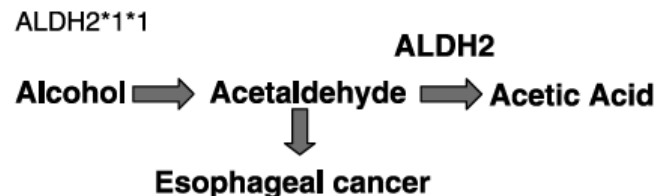
Cancer site	RR (CI 95%)		
	25 g/week	50 g/week	100 g/week
Colon	1.03 (1.02, 1.05)	1.07 (1.03, 1.11)	1.15 (1.07, 1.23)
Rectum	1.04 (1.02, 1.05)	1.07 (1.05, 1.10)	1.15 (1.10, 1.21)

Colon cancer	Cases Highest / Lowest	Alcohol intake	RR 95%CI
<b>All men</b>			
Wakai et al., 2005	20/24	• 452g/week vs. NC	2.40 1.31- 4.40
Chen et al., 2005	NS	• 7drinks/week vs. NC	0.74 0.37- 1.45
Wei et al., 2004	111/37	• 20g/day vs. NC	1.55 1.05- 2.27
Otani et al., 2003	99/62	• 300g/week vs. NC	1.90 1.40- 2.70
Shimizu et al., 2003	58/5	• 36.7g/day vs. NC	2.67 1.06- 6.76
Chyou et al., 1996	88/120	• 24oz/mo vs. NC	1.39 1.05- 1.83
Glynn et al., 1996	15/5	>27.7g/day vs. 0.01-5.3	3.60 1.30-10.40
Murata et al., 1996	7/13	>2.1cups/day vs. NC	3.20 1.01-10.29
Summary Men	398/266		1.64 1.39- 1.93
<b>All women</b>			
Wakai et al., 2005	5/149	• 154g/week vs. NC	1.22 0.49- 3.03
Chen et al., 2005	NS	• 7drinks/week vs. NC	2.70 0.80- 9.14
Wei et al., 2004	69/200	• 20g/day vs. NC	1.14 0.86- 1.52
Shimizu et al., 2003	32/34	• 36.7g/day vs. NC	1.78 1.00- 3.18
Harnack et al., 2002	26/572	• 20g/day vs. 20	1.08 0.72- 1.62
Summary Women	132/555		1.23 1.00- 1.51
<b>Both sexes</b>			
Su et al., 2004	26/63	• 1drink/week vs. NC	1.69 1.03- 2.79
Pedersen et al., 2003	14/6	• 41drinks/week vs. <1	0.80 0.50- 1.50
Singh et al., 1998	8/138	• 1drink/week vs. <1	2.05 1.00- 4.23
Goldbohm et al., 1994	21/63	• 30g/day vs. NC	1.10 0.30- 3.60
Summary both sexes	69/380		1.33 0.97- 1.83
Summary All studies	599/1581		1.50 1.25- 1.79

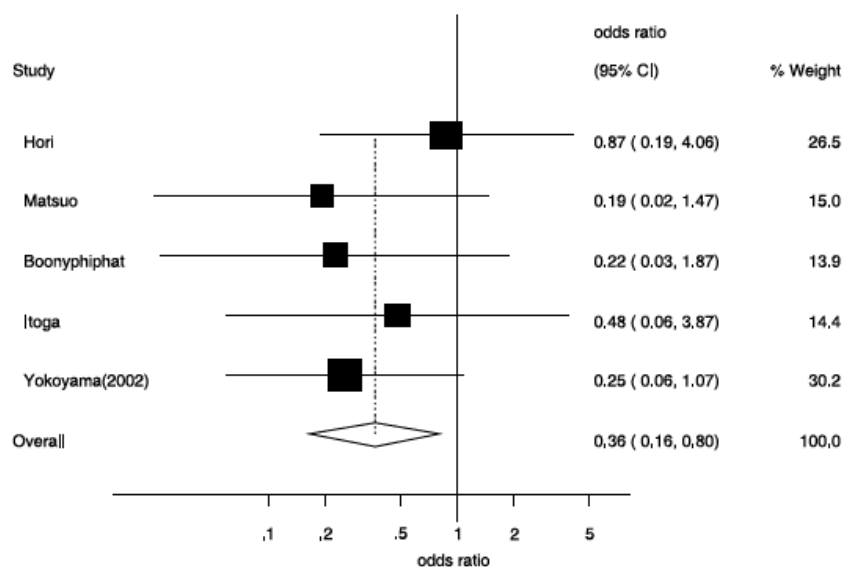


# Mécanisme supposé de toxicité de l'alcool dans les cancers des VADS

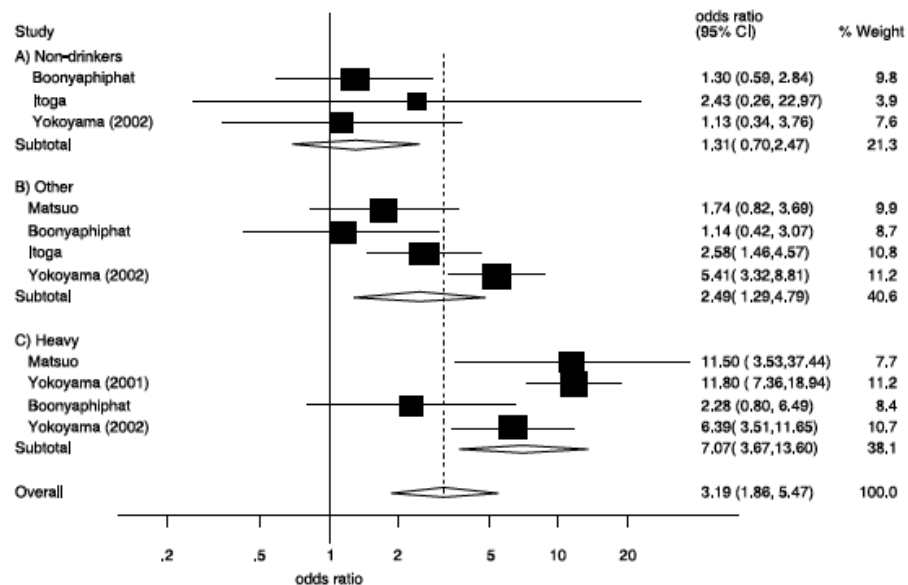
- L'alcool deshydrogénase (ADH) oxyde l'éthanol qui est transformé en acétaldéhyde et l'aldéhyde deshydrogénase (ALDH) inactive l'acétaldéhyde en acétate.
- L'allèle  $ALDH2^{*2}$ , qui code une sous-unité inactive de l'enzyme ALDH2, est dominant et prévalent dans les populations asiatiques (28–45%) et rare dans d'autres populations.
- La plupart des homozygotes ( $ALDH2^{*2}/^{*2}$ ) sont abstinents en raison des effets secondaires sévères liés à l'ingestion d'alcool (flush, inconfort, etc,...)
- Chez les hétérozygotes ( $ALDH2^{*1}/^{*2}$ ), il persiste une activité enzymatique résiduelle de 10% et les effets secondaires liés à l'ingestion d'alcool sont moins sévères.
- Lorsqu'ils consomment de l'alcool, ces sujets ont un risque plus élevé de développer un cancer des VADS.



# Risque de cancer de l'œsophage en fonction du génotype de l'ALDH

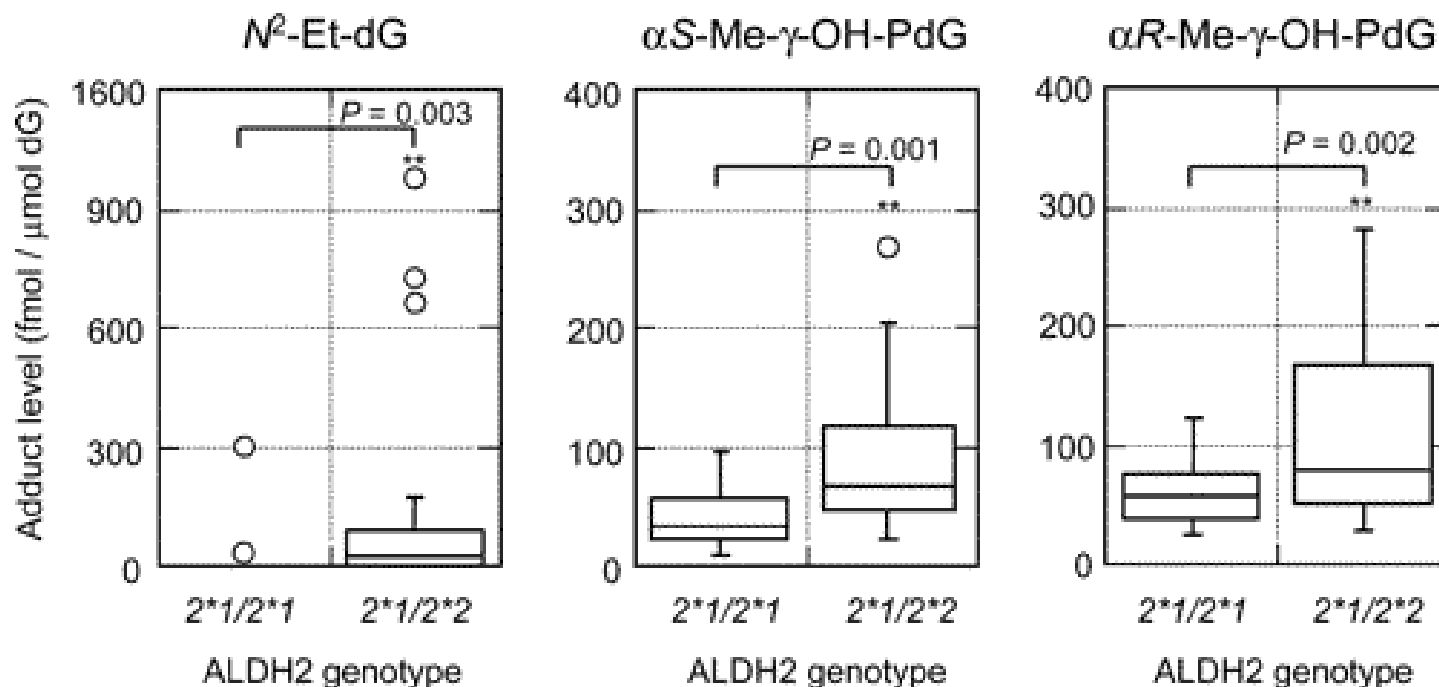


ALDH2\*2\*2 versus ALDH2\*1\*1 genotype

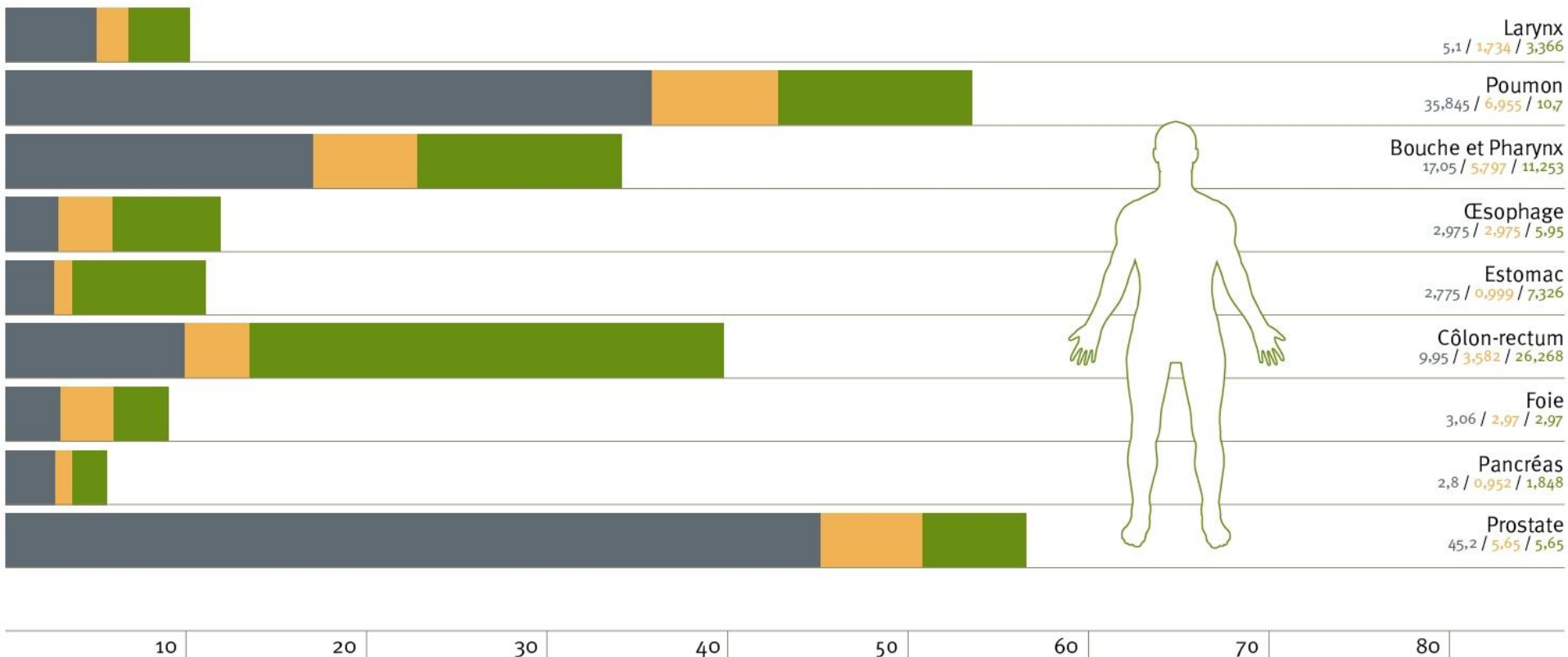


ALDH2\*1\*2 versus ALDH2\*1\*1 genotype

# Altérations du DNA chez les buveurs hétérozygotes pour l'ALDH

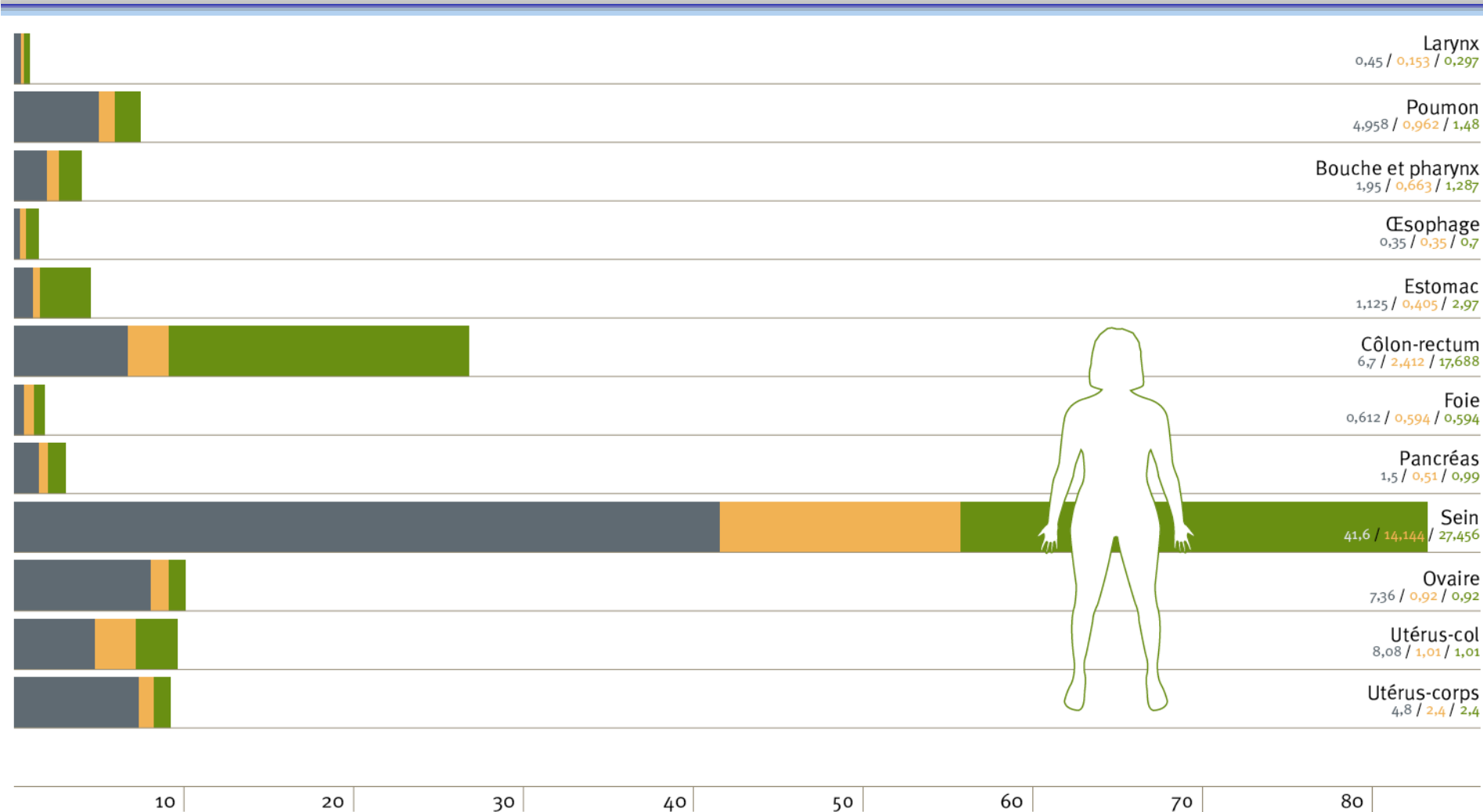


# Potentiel de réduction de l'incidence des cancers par l'alimentation chez l'homme



Incidence actuelle      Diminution de l'incidence par l'alimentation (hypothèse haute)      Diminution de l'incidence par l'alimentation (hypothèse basse)

# Potentiel de réduction de l'incidence des cancers par l'alimentation chez la femme



# Possibilités de prévention nutritionnelle des cancers

## Possibilités de prévention nutritionnelle des cancers Projection mondiale

Principaux cancers	Incidence en pourcentage des cancers totaux (rang mondial)	Facteurs alimentaires	Facteurs non alimentaires	Estimation du pourcentage de cancers pouvant être évités par une alimentation équilibrée : Hypothèses Basse – Elevée (WCRF International)
Bouche et pharynx	6 % (05)	↓ Fruits et légumes ↑ Alcool	↑ Tabagisme ↑ Mastication de tabac ou de bétel <sup>a</sup>	33-50 %
Naso-pharynx		↑ Poissons salés	↑ Virus d'Epstein-Barr	33-50 %
Larynx	2 % (14)	↓ Fruits et légumes ↑ Alcool	↑ Tabagisme	33-50 %
Œsophage	5 % (08)	↓ Fruits et légumes ↑ Alcool ↑ Carence en micronutriments	↑ Tabagisme ↑ Œsophage de Barrett <sup>b</sup>	50-75%
Poumon	13 % (01)	↓ Fruits et légumes	↑ Tabagisme ↑ Exposition professionnelle (amiante)	20-33 %

# Possibilités de prévention nutritionnelle des cancers

## Possibilités de prévention nutritionnelle des cancers Projection mondiale

Principaux cancers	Incidence en pourcentage des cancers totaux (rang mondial)	Facteurs alimentaires	Facteurs non alimentaires	Estimation du pourcentage de cancers pouvant être évités par une alimentation équilibrée : Hypothèses Basse – Elevée (WCRF International)
Estomac	10 % (02)	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Fruits et légumes</li> <li>↓ Procédés de conservation par réfrigération</li> <li>↑ Sel, aliments salés ou fumés</li> <li>↑ Aliments brûlés ou cuits de manière excessive*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ <i>Helicobacter pylori</i> <sup>c</sup></li> </ul>	66-75 %
Pancréas	2 % (13)	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Fruits et légumes</li> <li>↑ Viandes, graisses animales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Tabagisme</li> </ul>	33-50 %
Foie	5 % (06)	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Alcool</li> <li>↑ Alimentation contaminée par des aflatoxines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Virus de l'hépatite B et C</li> <li>↑ Tabagisme*</li> </ul>	33-66 %
Côlon, rectum	8 % (04)	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Légumes</li> <li>↓ Activité physique</li> <li>↑ Excès calorique, surpoids*</li> <li>↑ Alcool</li> <li>↑ Viandes (charcuteries)<sup>d</sup></li> <li>↑ Glucides raffinés*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Tabagisme</li> <li>↑ Facteurs génétiques</li> <li>↑ Colite ulcéreuse</li> <li>↑ <i>Schistosoma sinensis</i> <sup>e</sup></li> <li>↓ Anti-inflammatoires non stéroïdiens</li> </ul>	66-75 % ↓

# Possibilités de prévention nutritionnelle des cancers

## Possibilités de prévention nutritionnelle des cancers Projection mondiale

Principaux cancers	Incidence en pourcentage des cancers totaux (rang mondial)	Facteurs alimentaires	Facteurs non alimentaires	Estimation du pourcentage de cancers pouvant être évités par une alimentation équilibrée : Hypothèses Basse – Elevée (WCRF International)
Sein	9 % (03)	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Légumes</li> <li>↑ Croissance en taille rapide<sup>f</sup></li> <li>↑ Obésité post-ménopause<sup>f</sup></li> <li>↑ Alcool</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Nulliparité et faible nombre d'enfants*</li> <li>↑ Première grossesse tardive*</li> <li>↑ Puberté précoce*<sup>f, g</sup></li> <li>↑ Ménopause naturelle tardive*<sup>f, g</sup></li> <li>↑ Facteurs génétiques</li> <li>↑ Radiation</li> </ul>	33-50 %
Ovaire	2 % (15)	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Gènes</li> <li>↑ Nulliparité et faible nombre d'enfants*</li> </ul>	10-20 %
Endomètre	2 % (16)	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Obésité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Contraceptifs oraux *</li> <li>↑ Œstrogènes</li> <li>↑ Nulliparité et faible nombre d'enfants*</li> <li>↑ Contraceptifs oraux *</li> </ul>	25-50 %
Col de l'utérus	5 % (07)	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Fruits et légumes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Virus du papillome humain</li> <li>↑ Tabagisme</li> </ul>	10-20 %

# Possibilités de prévention nutritionnelle des cancers

## Possibilités de prévention nutritionnelle des cancers Projection mondiale

Principaux cancers	Incidence en pourcentage des cancers totaux (rang mondial)	Facteurs alimentaires	Facteurs non alimentaires	Estimation du pourcentage de cancers pouvant être évités par une alimentation équilibrée : Hypothèses Basse – Elevée (WCRF International)
Prostate	4 % (09)	↑ Viandes ou graisses de viandes ou produits laitiers ↓ Fruits et légumes*	-	10-20 % ↑
Thyroïde	1 % (-) <sup>h</sup>	↑ Carence en iode	↑ Radiation	10-20 %
Rein	2 % (17)	↑ Obésité	↑ Tabagisme ↑ Phénacétine	25-33 %
Vessie	3 % (11)	↓ Fruits et légumes*	↑ Tabagisme ↑ Exposition professionnelle <sup>i</sup> ↑ <i>Schistosoma haematobium</i> <sup>e</sup>	10-20 %
Autres	21 %	-	-	10 %

# Vitamine A et cancer du poumon

- En 1975, Bjelke et al. (Int.J.cancer) démontrent pour la première fois, en étudiant 8.278 Norvégiens de sexe masculin, que l'incidence du cancer du poumon est plus élevée chez ceux qui ingèrent moins de vitamine A.
- Ce résultat est confirmé par trois autres études publiées dans les années 75 à 80.

# $\beta$ -carotène et cancer du poumon

- En 1979, Hirayama et al. (Nutr.Cancer) étudient de manière prospective 265.118 adultes et démontrent que l'incidence du cancer du poumon est moindre chez ceux qui consomment plus de légumes verts et jaunes.
- En 1981, Scheckelle et al. (Lancet) démontrent que l'association  $\beta$ -carotène et diminution du risque de cancer de poumon est indépendante de l'ingestion de vitamine A sous forme de rétinol.
- Depuis, une douzaine d'études prospectives ont clairement démontré que l'absorption de légumes riches en  $\beta$ -carotène et/ou un taux sanguin élevé en  $\beta$ -carotène diminuent le risque de cancer du poumon, particulièrement chez les fumeurs.

# Vitamines et risque de cancer du sein

	plus bas quintile	plus haut quintile	
Vitamine C	1	1.03	
Vitamine E	1	0.94	
Vitamine A*	1	0.84	P=0.001

\* à la fois caroténoïdes et rétinol

# Mode d' action du $\beta$ -carotène

- Action anti-oxydante en piégeant les radicaux libres
- Par le biais de l'acide rétinoïque dont il est un des précurseurs
- Il semble agir à la phase initiale de la cancérogenèse en prolongeant la phase de latence

# L' étude de Linxian

- La population de Linxian en Chine est l' une des incidences les plus élevées en cancer oeso-gastrique et est carencée en micronutriments.
- 29.584 adultes ont été randomisés pour recevoir :
  - ◆ Rétinol + zinc
  - ◆ Riboflavine et Niacine
  - ◆ Vitamine C et molybdène
  - ◆  $\beta$ -carotène, vitamine E et sélénium

**Apports: x 1 à 2 les RDA**

**2.127 décès sont survenus en 5 ans, dont 32% par cancer oeso-gastrique**

# L'étude de Linxian

	A	B	C	D
Décès (toutes causes)	1,00	0,97	1,01	0,91
Cancers (tous types)	0,97	0,98	1,06	0,87
Cancers gastriques)	1,03	1,00	1,09	0,79

Risque relatif de décès en fonction du type de supplémentation

A- Rétinol + Zinc  
B- Riboflavine et Niacine  
C- Vitamine C et molybdène  
D-  $\beta$ -carotène, vitamine E et sélénium

# L' étude finlandaise

- 29.133 hommes fumeurs (moy: 36 paquets/année) ont été randomisés pour recevoir 50 mg de vitamine E, 20 mg de  $\beta$ -carotène, les deux ensemble ou un placebo.
- Le suivi a été de 5 à 8 ans.
- 876 cancers bronchiques ont été diagnostiqués.

# L' étude finlandaise : résultat du groupe placebo

	Bas quartile	Haut quartile
Vitamine E	61.4	40.6
$\beta$ -carotène	47.9	39.9

Nombre de cancers bronchiques/10.000 en fonction de l'ingestion de vitamine E ou de  $\beta$ -carotène.

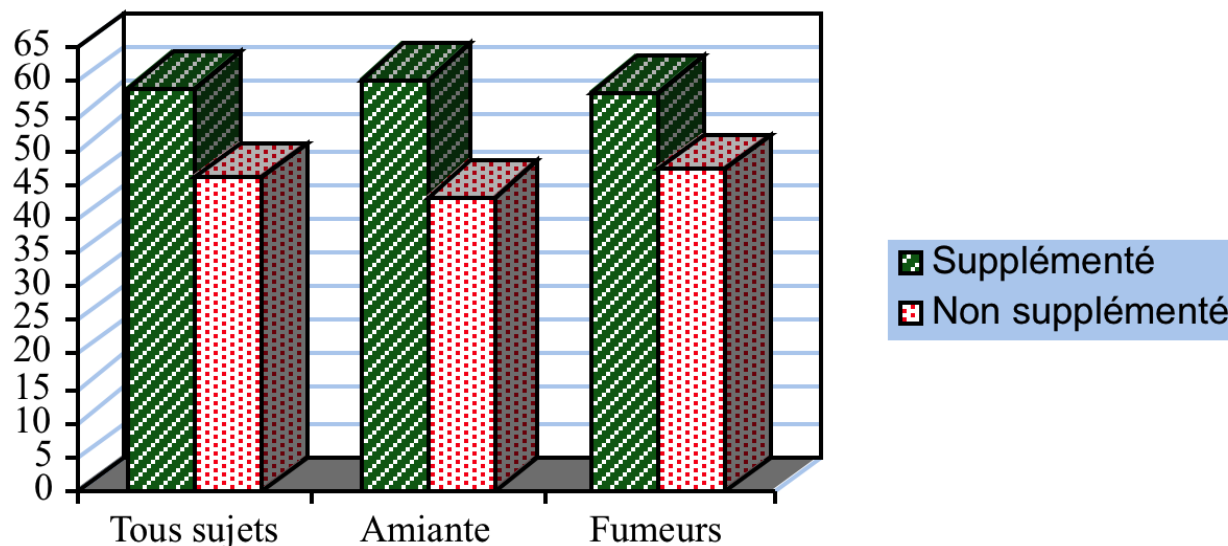
# Résultats de l'étude finlandaise

- L'incidence de survenue de cancer bronchique ou de décès par cancer bronchique est identique dans le groupe supplémenté en vitamine E comparativement au groupe placebo.
- La supplémentation en  $\beta$ -carotène a entraîné un accroissement de 18% de l'incidence du cancer bronchique (56.3/10.000 vs 47.5/10.000) ainsi qu'une augmentation non significative de la mortalité par cancer bronchique (30.8/10.000 vs 35.6/10.000).

N.Engl.J.Med.1994

# The Beta-Carotene and retinol efficacy trial

18.314 fumeurs et travailleurs exposés à l'amiante ont été randomisés pour recevoir soit une supplémentation en  $\beta$ -carotène (30 mg/j) et en vitamine A (25.000 UI/j), soit un placebo

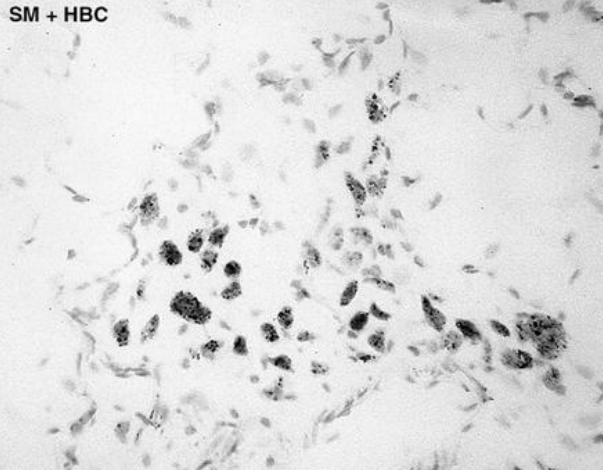


**Incidence des cancers broncho-pulmonaires (pour 10.000) chez les sujets supplémentés ou non en  $\beta$ -carotène et en vitamine A**

# Supplémentation en Béta-carotène et risque de cancer

Type de cancer	Risque relatif
Pancréas	RR, 0.99; 95% CI, 0.73-1.36
Colo-rectal	RR, 0.96; 95% CI, 0.85–1.09
Prostate	RR, 0.99; 95% CI, 0.91– 1.07
Sein	RR, 0.96; 95% CI, 0.85–1.10
Mélanome	RR, 0.98; 95% CI, 0.65–1.46
Autres cancers cutanés	RR, 0.99; 95% CI, 0.93–1.05
<b>Poumon</b>	<b>RR, 1.20; 95% CI, 1.07–1.34</b>
<b>Estomac</b>	<b>RR, 1.54; 95% CI, 1.08–2.19</b>
Tous cancers	RR, 1.01; 95% CI, 0.98–1.04

# Supplémentation en $\beta$ -carotène du furet exposé à la fumée de cigarette

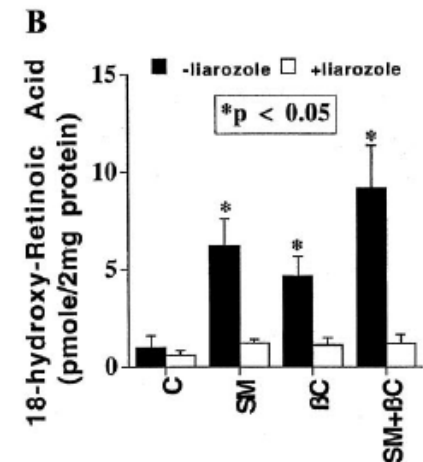
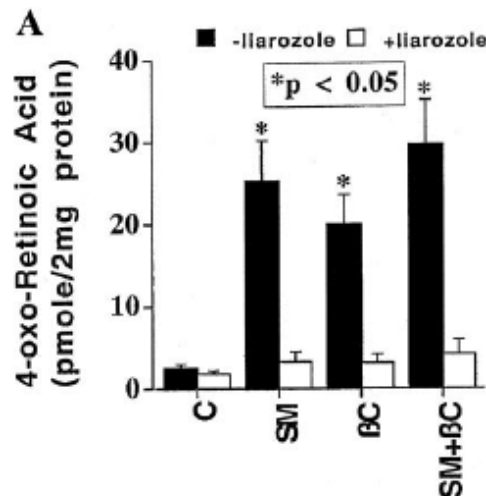


Concentrations of  $\beta$ -carotene and retinoids in four groups of ferrets after 6 months of treatment<sup>1</sup>

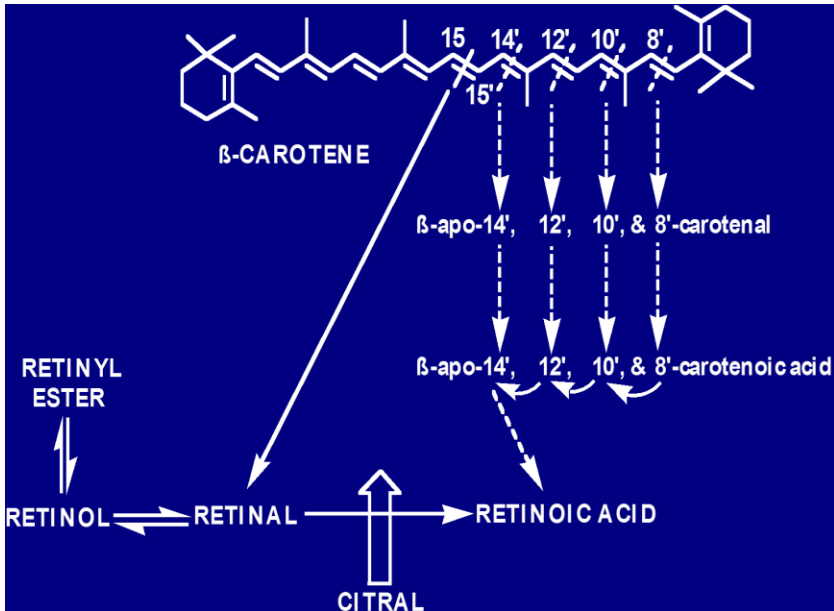
	Control group	Smoke-exposed group	$\beta$ -Carotene-supplemented group	Smoke-exposed and $\beta$ -carotene-supplemented group
Plasma, nmol/L				
$\beta$ -Carotene	5 $\pm$ 2 <sup>a</sup>	4 $\pm$ 2 <sup>a</sup>	109 $\pm$ 21 <sup>b</sup>	40 $\pm$ 12 <sup>c</sup>
Retinol	754 $\pm$ 73	716 $\pm$ 54	805 $\pm$ 99	749 $\pm$ 53
Retinyl palmitate	663 $\pm$ 146	581 $\pm$ 204	803 $\pm$ 110	798 $\pm$ 154
Retinoic acid	1.36 $\pm$ 0.19	1.23 $\pm$ 0.17	1.43 $\pm$ 0.22	1.25 $\pm$ 0.15
Lung tissue, pmol/100 mg				
$\beta$ -carotene	9 $\pm$ 1 <sup>d</sup>	Trace	2618 $\pm$ 171 <sup>e</sup>	171 $\pm$ 22 <sup>f</sup>
Retinol	41 $\pm$ 7	37 $\pm$ 10	44 $\pm$ 14	38 $\pm$ 5
Retinyl palmitate	535 $\pm$ 125	549 $\pm$ 110	748 $\pm$ 394	518 $\pm$ 105
Retinoic acid	1.7 $\pm$ 0.79	ND	0.4 $\pm$ 0.2 <sup>h</sup>	ND

<sup>1</sup> Values = means  $\pm$  SD (n = 6). ND = not detected. Means in a row with superscripts without a common letter differ (all two-sided, P < .05).

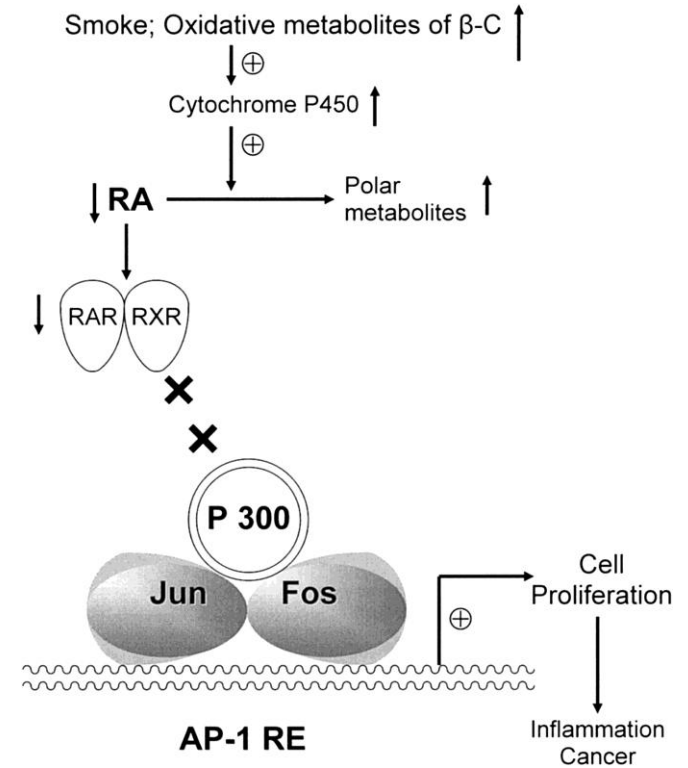
Métaplasie pulmonaire chez des furets exposés à la fumée de cigarette traités par  $\beta$ -carotène



# β-carotène, tabac et cancer



Clivage central et excentrique du β-carotène



X Hébuterne et al. J lipid Res 1996

RM Russell J Nutr 2004

# Récidive et mortalité chez les patients « Prudent diet »

**Table 5.** Associations Between Colon Cancer Recurrence and Mortality and the Prudent Dietary Pattern<sup>a</sup>

	Prudent Dietary Pattern by Quintile <sup>b</sup>					P for Trend
	1 (n = 201)	2 (n = 202)	3 (n = 202)	4 (n = 202)	5 (n = 202)	
Cancer recurrence or death from any cause (disease-free survival)						
No. of events/person-time in years at risk <sup>c</sup>	79/743	79/765	71/763	53/839	70/751	
Energy-adjusted only	1[Reference]	1.05 (0.77-1.44)	0.99 (0.71-1.37)	0.71 (0.50-1.01)	1.08 (0.76-1.51)	.59
Multivariate adjusted <sup>d</sup>	1[Reference]	1.17 (0.85-1.63)	1.07 (0.76-1.52)	0.81 (0.55-1.18)	1.20 (0.83-1.75)	.78
Cancer recurrence (recurrence-free survival)						
No. of events/person-time in years at risk <sup>c</sup>	73/740	68/765	67/763	52/839	64/751	
Energy-adjusted only	1[Reference]	0.98 (0.70-1.36)	1.00 (0.71-1.41)	0.75 (0.52-1.08)	1.04 (0.73-1.49)	.86
Multivariate adjusted <sup>d</sup>	1[Reference]	1.07 (0.76-1.51)	1.05 (0.74-1.51)	0.83 (0.57-1.23)	1.13 (0.77-1.67)	.84
Overall mortality						
No. of events/person-time in years at risk <sup>c</sup>	63/852	58/869	44/872	34/942	52/852	
Energy-adjusted only	1[Reference]	0.99 (0.69-1.42)	0.79 (0.53-1.17)	0.57 (0.37-0.87)	1.05 (0.71-1.55)	.60
Multivariate adjusted <sup>d</sup>	1[Reference]	1.18 (0.81-1.71)	0.94 (0.62-1.43)	0.72 (0.46-1.13)	1.32 (0.86-2.04)	.54

<sup>a</sup>Median follow-up of patients 5.3 years from completion of questionnaire 1; 5.6 years from trial entry.

<sup>b</sup>For both patterns, the higher scores (and thus higher quintile) are indicative of higher intake of that particular diet.

<sup>c</sup>Does not account for energy adjustment.

<sup>d</sup>Adjusted for sex, age, depth of invasion through bowel wall (T1-2 vs T3-4), number of positive lymph nodes (1-3 vs ≥4), presence of clinical perforation at time of surgery, presence of bowel obstruction at time of surgery, baseline performance status (0 vs 1-2), treatment group, weight change between first and second questionnaire, time-varying body mass index, time-varying physical activity level, and time-varying total calories.

# Risque de cancer et mortalité par cancer chez les sujets supplémentés en vitamines B

- ✓ Evaluation du risque de cancer et de mortalité par cancer dans deux études norvégiennes de supplémentation par des vitamines du groupe B : Norwegian Vitamin Trial and Western Norway B Vitamin Intervention Trial.
- ✓ 6.837 patients avec une coronaropathie ont été traités par vit B ou placebo entre 1998 and 2005 et suivis jusqu' au 31/12/2007.
- ✓ Ils ont reçu :
  - B9 (0.8 mg/d) + B12 (0.4 mg/d) + B6 (40 mg/d) (n = 1708)
  - B9 (0.8 mg/d) + vitamin B12 (0.4 mg/d) (n = 1703)
  - B(6) seule (40 mg/d) (n = 1705)
  - Placebo (n = 1721)

# Risque de cancer et mortalité par cancer chez les sujets supplémentés en vitamines B

**Table 2.** Cancer and Mortality Outcomes and Hazard Ratios<sup>a</sup>

Outcome	Total No.	No. of Cases (Rate per 1000 Observation-Years)				HR (95% CI)	
		Folic Acid + Vitamins B <sub>12</sub> and B <sub>6</sub> (n = 1708)	Folic Acid + Vitamin B <sub>12</sub> (n = 1703)	Vitamin B <sub>6</sub> (n = 1705)	Placebo (n = 1721)	Folic Acid vs Non-Folic Acid	Vitamin B <sub>6</sub> vs Non-Vitamin B <sub>6</sub> Groups
Cancer incidence <sup>b</sup>	629	172 (17.3)	169 (16.7)	151 (14.9)	137 (13.3)	<b>1.21 (1.03-1.41)</b>	1.07 (0.92-1.26)
Colorectal cancer	95	25 (2.5)	22 (2.2)	26 (2.6)	22 (2.1)	1.00 (0.59-1.69) <sup>c</sup>	1.18 (0.69-2.00) <sup>c</sup>
Lung cancer	92	31 (3.1)	25 (2.5)	16 (1.6)	20 (1.9)	1.59 (0.92-2.75) <sup>c</sup>	1.06 (0.62-1.82) <sup>c</sup>
Prostate cancer	165	45 (5.9)	45 (5.8)	36 (4.7)	39 (5.0)	1.21 (0.81-1.81) <sup>c</sup>	0.98 (0.66-1.46) <sup>c</sup>
Hematologic cancer	53	15 (1.5)	16 (1.6)	11 (1.1)	11 (1.1)	1.43 (0.70-2.93) <sup>c</sup>	0.98 (0.48-1.98) <sup>c</sup>
Other cancer	224	56 (5.6)	61 (6.0)	62 (6.1)	45 (4.4)	1.11 (0.79-1.57) <sup>c</sup>	1.13 (0.80-1.60) <sup>c</sup>
Cancer mortality <sup>d</sup>	236	63 (6.1)	73 (7.0)	49 (4.7)	51 (4.8)	<b>1.38 (1.07-1.79)</b>	1.02 (0.71-1.19)
Colorectal cancer	24	3 (0.3)	9 (0.9)	5 (0.5)	7 (0.7)	1.02 (0.36-2.91) <sup>c</sup>	0.51 (0.17-1.55) <sup>c</sup>
Lung cancer	75	26 (2.5)	19 (1.8)	13 (1.2)	17 (1.6)	1.53 (0.83-2.80) <sup>c</sup>	1.10 (0.61-2.00) <sup>c</sup>
Prostate cancer	28	5 (0.6)	10 (1.2)	6 (0.8)	7 (0.9)	1.15 (0.43-3.06) <sup>c</sup>	0.67 (0.25-1.82) <sup>c</sup>
Hematologic cancer	19	5 (0.5)	7 (0.7)	2 (0.2)	5 (0.5)	1.75 (0.51-5.94) <sup>c</sup>	0.59 (0.17-2.02) <sup>c</sup>
Other cancer	90	24 (2.3)	28 (2.7)	23 (2.2)	15 (1.4)	1.39 (0.80-2.41) <sup>c</sup>	1.11 (0.65-1.91) <sup>c</sup>
Noncancer mortality	785	218 (21.1)	194 (18.5)	192 (18.4)	181 (17.0)	1.18 (0.97-1.43) <sup>c</sup>	1.11 (0.97-1.28)
All-cause mortality	1021	281 (27.2)	267 (25.5)	241 (23.0)	232 (21.8)	<b>1.18 (1.04-1.33)</b>	1.05 (0.94-1.20)

Abbreviations: CI, confidence interval; HR, hazard ratio.

<sup>a</sup>Primary end points were cancer incidence, cancer mortality, and all-cause mortality throughout the year 2007. HRs were estimated by Cox proportional hazard regression, unadjusted, stratified by trial. Non-folic acid groups or non-vitamin B<sub>6</sub> groups were the reference category. Folic acid groups were assigned to treatment with folic acid plus vitamin B<sub>12</sub> or folic acid plus vitamin B<sub>12</sub> in combination with vitamin B<sub>6</sub>; non-folic acid groups were assigned to treatment with vitamin B<sub>6</sub> alone or placebo. Vitamin B<sub>6</sub> groups were assigned to treatment with vitamin B<sub>6</sub> alone or in combination with folic acid plus vitamin B<sub>12</sub>; non-vitamin B<sub>6</sub> groups were assigned to treatment with folic acid plus vitamin B<sub>12</sub> or placebo. For incidence and mortality of prostate cancer, rates and HRs are calculated among men.

<sup>b</sup>Cancer incidence included any new cancer, except nonmelanoma skin cancer. Only the first of new cancers after randomization in each individual are included. Colorectal cancer denotes cancer classified with *International Statistical Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10)* codes C18 to C21. Lung cancer denotes cancer classified with *ICD-10* code C34. Prostate cancer denotes cancers classified with *ICD-10* code C61. Hematologic cancer denotes cancers classified with *ICD-10* codes C80 to C96.

<sup>c</sup>99% CIs.

<sup>d</sup>Deaths classified with *ICD-10* codes C00 to C97 as underlying cause of death.

# Les suppléments en vitamines et/ou oligo-éléments

## INTERVENTION STUDIES: primary prevention trials

<b>Linxian Study</b> (1994)	<i>« poor » population</i> (8 years)	<b>nutritional doses</b> BC, vit E, selénium	↘ mortality ↘ cancers
<b>ATBC Study</b> (1994)	<i>smoker men</i> (> 5 years)	<b>« high doses » BC</b> + vitamin E)	↗ lung cancers (BC)
<b>CARET Study</b> (1996)	<i>smokers, high-risk</i> <i>population</i> (4 years)	<b>« high doses »</b> BC, vit A	↗ lung cancers
<b>PHS Study</b> (1996)	<i>medical doctors</i> (12 years)	<b>« high doses »</b> BC	effect = 0
<b>Women's Health</b> <b>Study 1</b> (1999)	<i>healthy US women</i> (2,1 years + 2 years follow-up)	<b>« high doses »</b> BC	effect = 0
<b>Women's Health</b> <b>Study 2</b> (2005)	<i>healthy US women</i> (10 years )	<b>« high doses »</b> vit E	effect = 0 ↘ CV mortality
<b>SU.VI.MAX</b> (2004)	<i>healthy french</i> (8 years )	<b>nutritional doses</b> BC, vit C, E, Zn, sel	↘ cancers (men) ↘ mortality (men)

# SUVIMAX

- Supplémentation de 13.017 sujets pendant 8 ans avec un apport quotidien d'antioxydants ( $\beta$ -carotène 6 mg, vitamine C 120 mg, vitamine E 30 mg, sélénium 100  $\mu$ g, zinc 20 mg)
  - ◆ 7.886 femmes de 35 à 60 ans
  - ◆ 5.141 hommes de 45 à 60 ans

**Le risque de développer un cancer a été réduit de 31% chez les hommes mais pas chez les femmes**

# Suvimax

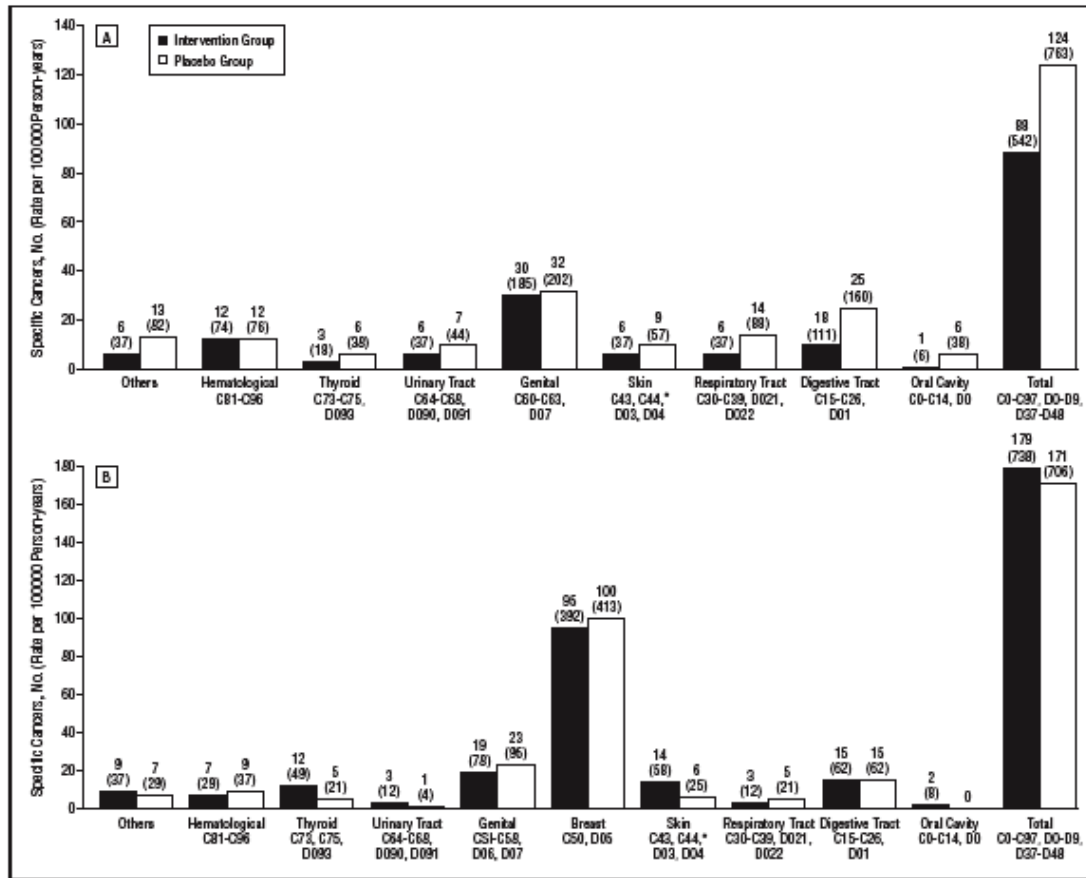


Figure 3. Number and rate (per 100 000 person-years) of specific cancers in the intervention and placebo groups. A, Men; B, women. International Classification of Diseases, 10th Revision, Clinical Modification codes are indicated. The asterisk indicates that basal cell carcinoma was excluded.

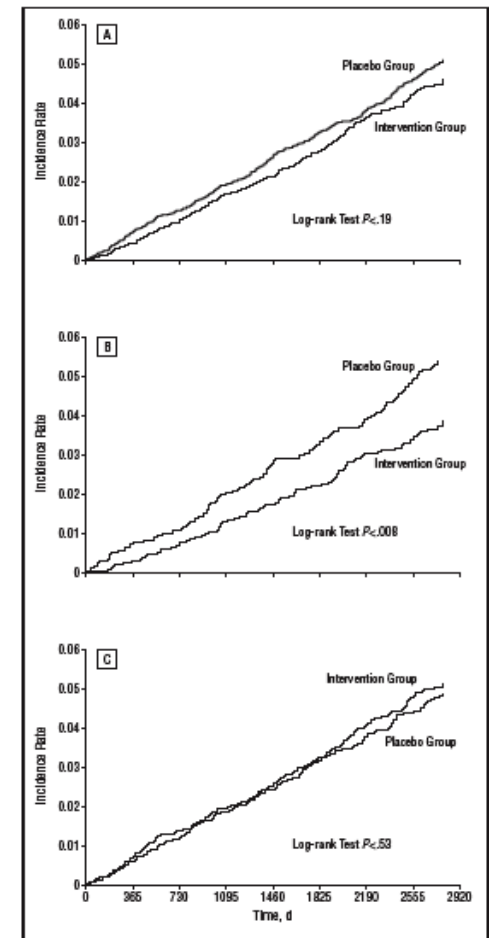
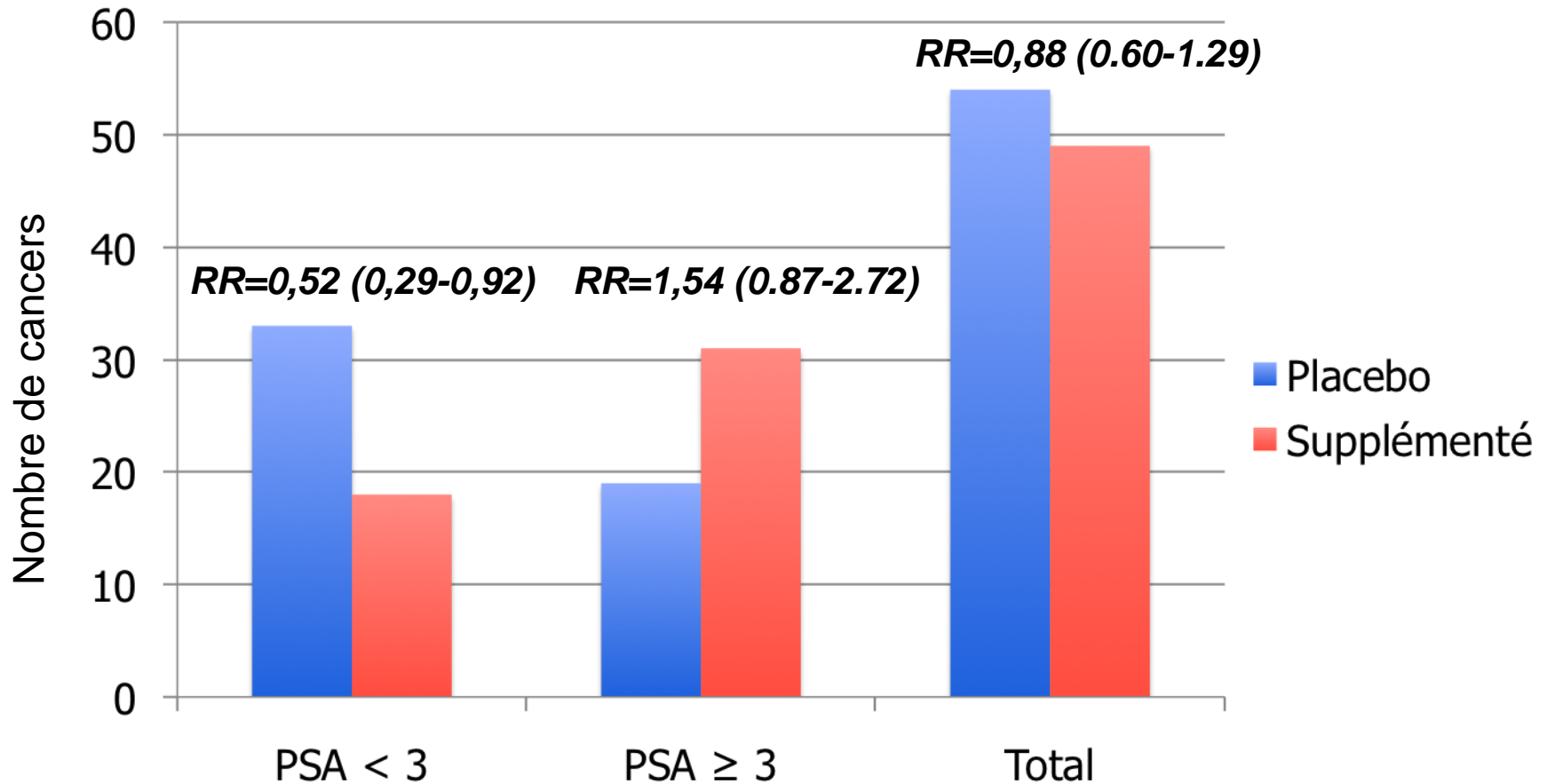


Figure 2. Kaplan-Meier curves for cancer incidences. A, Overall; B, in men; C, in women.

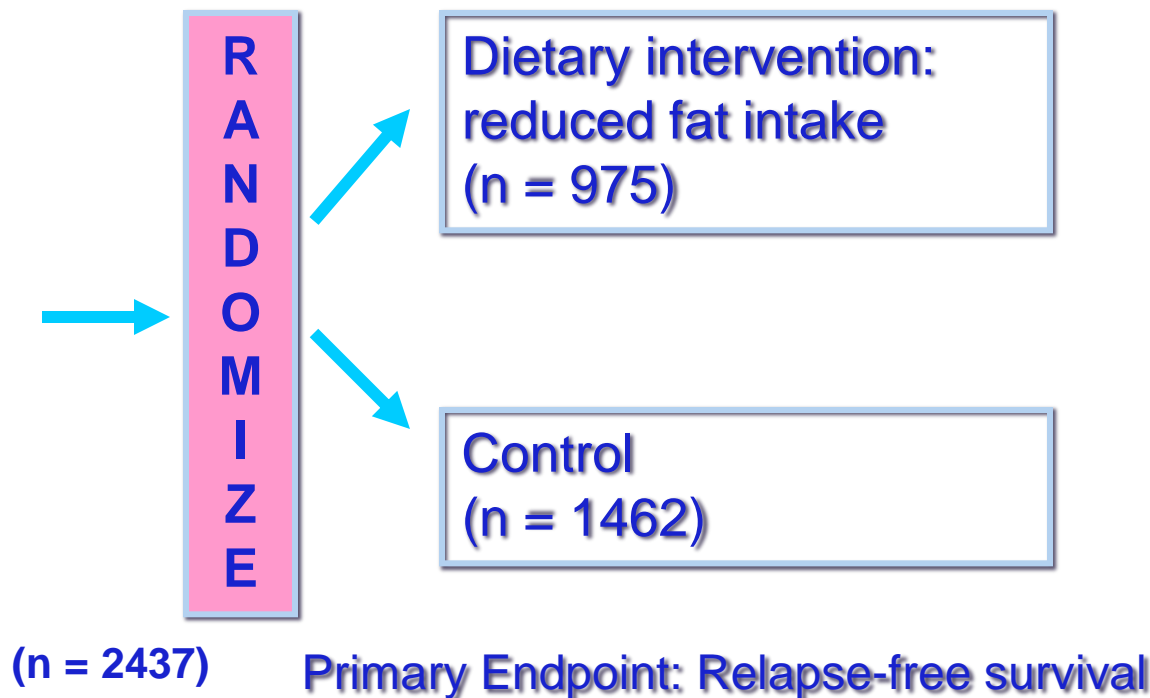
# Suvimax : effets sur le cancer de la prostate en fonction du PSA au début de l'étude



# Women's Intervention Nutrition Study (WINS) Evaluating Dietary Fat Reduction in Early Stage Breast Cancer

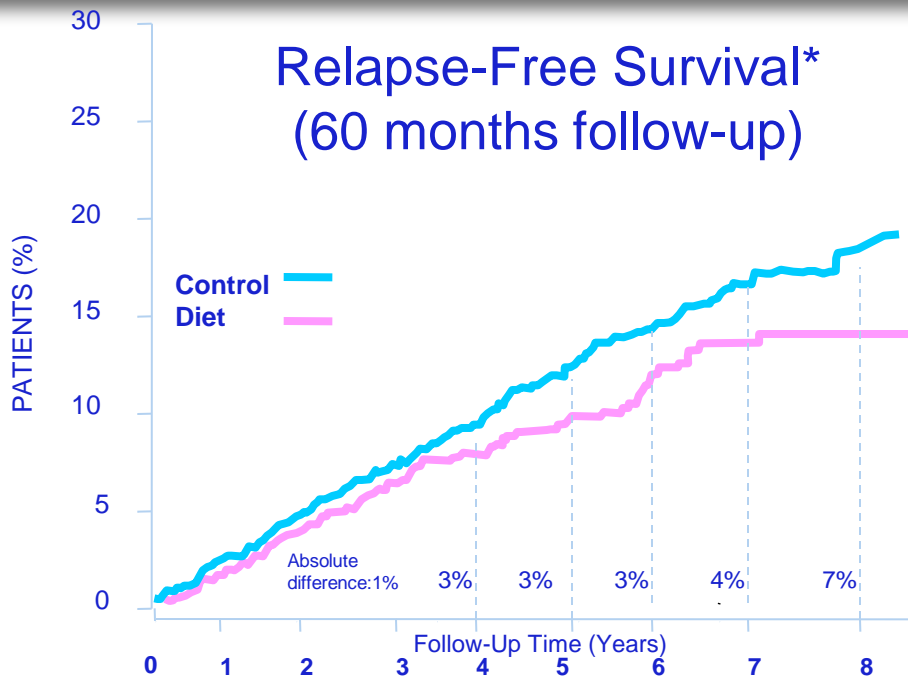
## Eligibility Criteria:

- Women 48-79 years
- Early breast cancer
- Primary surgery  $\pm$  RTx
- Systemic therapy (ER<sup>+</sup>: tamoxifen/chemotherapy; ER<sup>-</sup>: chemotherapy)
- Dietary fat intake > 20% of calories



Randomization 60:40 within a year from primary surgery

# Women's Intervention Nutrition Study (WINS): Clinical Outcomes



Overall Survival Subgroups (108 months)		
Group	N	HR, 95% CI
All	2437	0.82 (0.64-1.07)**
ER+, PR+	1549	0.90 (0.64-1.28)
ER+, PR-	320	0.93 (0.47-1.84)
ER-, PR+	82	1.19 (0.32-4.49)
ER-, PR-	362	0.36 (0.18-0.74)***

Diet	975	949	907	807	647	490	342	201	96
Control	1462	1416	1352	1197	965	756	529	326	151

\* HR (95% CI 0.76 (0.60-0.98), p=0.03, from adjusted Cox proportional hazard model; \*\* p value = 0.146

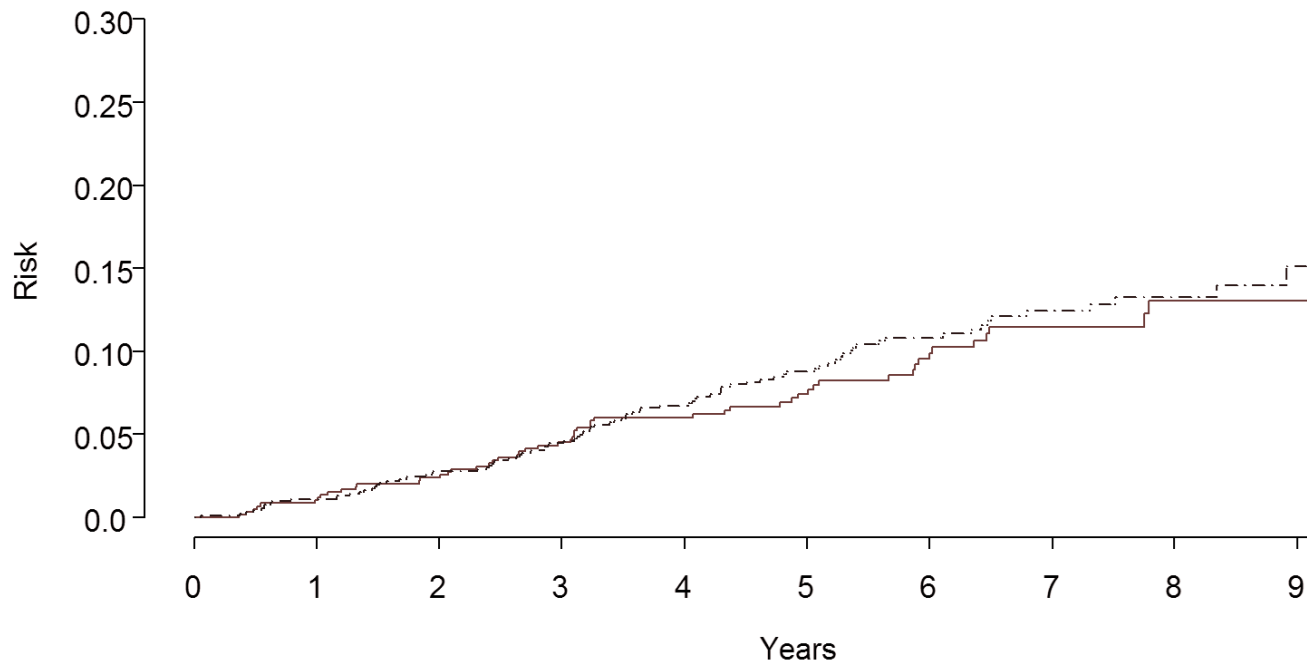
\*\*\* p value = 0.003

Chlebowski RT, Blackburn GL, Thomson CA, et al J Natl Cancer Inst 2006;98:1767  
Chlebowski RT, Blackburn GL, Hoy MK, et al Proc Amer Soc Clin Oncol 26; Abstract 522, 2008

# WINS Relapse-Free Survival (ER+, PgR+)

HR 0.83; 95% CI, 0.58-1.17

Relapse Free KM Curve(ER+, PR+)

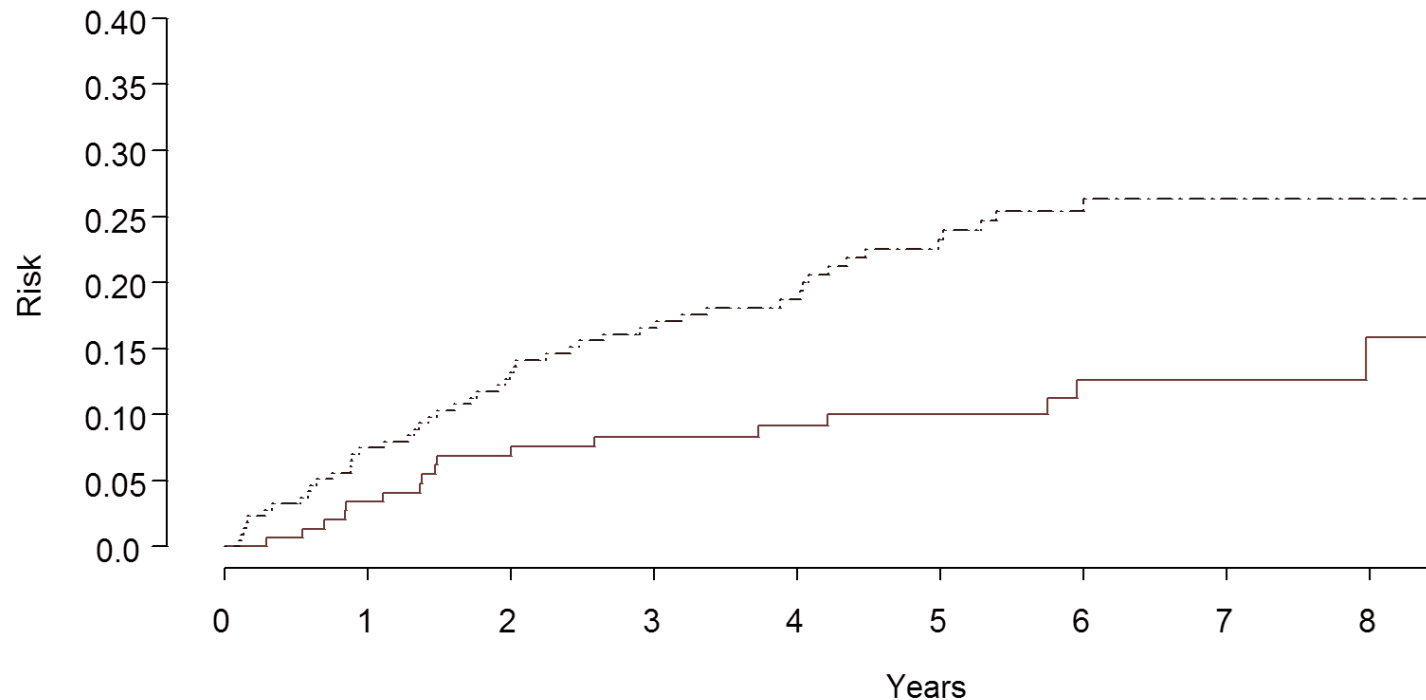


solid line---IIG, Dashed line---NIG

# WINS Relapse-Free Survival (ER-, PgR-)

HR 0.44; 95% CI, 0.25-0.77

Relapse Free KM Curve(ER-, PR-)



solid line---IIG, Dashed line---NIG

# WINS Dietary Intervention Effect on Survival by Receptor Status and Dietary Intervention Interval

Patient Group	During Intervention			After Intervention Ended		
	# Deaths	RR	P-Value	# Deaths	RR	P-Value
All	208	0.78	0.068	43	1.15	0.217
ER+	147	0.85	0.459	36	1.08	0.221
ER-	61	0.60	0.049	7	1.57	0.599

Active dietary intervention censored 6 months after intervention ended May, 2004, survival update by death registry information thru October, 2007

# Influence de l'alimentation sur le pronostic d'un cancer du côlon

- 1.009 patients, cancer du côlon stade 3, chimiothérapie adjuvante
- Recueil prospectif du mode d'alimentation
- Détermination de deux typologies alimentaires :
  - ◆ Prudente : apport élevé de fruits, de légumes, de poulet et de poisson
  - ◆ Western: apport élevé de viande rouge de grasse animale, de desserts sucrés
- Au cours du suivi 324 ont une récurrence de leur cancer, 233 décèdent avec une récurrence, 28 décèdent sans récurrence.

# Récidive et mortalité chez les patients « Western diet »

**Table 4.** Associations Between Colon Cancer Recurrence and Mortality and the Western Dietary Pattern<sup>a</sup>

	Western Dietary Pattern by Quintile <sup>b</sup>					P for Trend
	1 (n = 201)	2 (n = 202)	3 (n = 202)	4 (n = 202)	5 (n = 202)	
Cancer recurrence or death from any cause (disease-free survival)						
No. of events/person-time at risk <sup>c</sup>	71/795	57/808	73/772	68/768	83/759	
Energy-adjusted only	1[Reference]	0.95 (0.66-1.36)	1.51 (1.06-2.15)	1.75 (1.19-2.58)	3.28 (2.12-5.07)	<.001
Multivariate adjusted <sup>d</sup>	1[Reference]	0.98 (0.68-1.43)	1.51 (1.05-2.17)	1.64 (1.09-2.46)	3.25 (2.04-5.19)	<.001
Cancer recurrence (recurrence-free survival)						
No. of events/person-time at risk <sup>c</sup>	68/795	51/808	68/769	61/768	76/759	
Energy-adjusted only	1[Reference]	0.86 (0.59-1.25)	1.41 (0.98-2.02)	1.54 (1.03-2.30)	2.82 (1.79-4.43)	<.001
Multivariate adjusted <sup>d</sup>	1[Reference]	0.92 (0.63-1.36)	1.42 (0.98-2.07)	1.44 (0.94-2.19)	2.85 (1.75-4.63)	<.001
Overall mortality						
No. of events/person-time at risk <sup>c</sup>	57/916	35/920	51/867	53/842	55/860	
Energy-adjusted only	1[Reference]	0.74 (0.48-1.15)	1.39 (0.93-2.09)	1.81 (1.17-2.80)	2.61 (1.59-4.30)	<.001
Multivariate adjusted <sup>d</sup>	1[Reference]	0.74 (0.48-1.17)	1.38 (0.90-2.11)	1.66 (1.04-2.65)	2.32 (1.36-3.96)	<.001

<sup>a</sup> Median follow-up of patients 5.3 years from completion of questionnaire 1; 5.6 years from trial entry.

<sup>b</sup> For both patterns, the higher scores (and thus higher quintile) are indicative of higher intake of that particular diet.

<sup>c</sup> Does not account for energy adjustment.

<sup>d</sup> Adjusted for sex, age, depth of invasion through bowel wall (T1-2 vs T3-4), number of positive lymph nodes (1-3 vs ≥4), presence of clinical perforation at time of surgery, presence of bowel obstruction at time of surgery, baseline performance status (0 vs 1-2), treatment group, weight change between first and second questionnaire, time-varying body mass index, time-varying physical activity level, and time-varying total calories.

# Recommandations diététiques pour diminuer le risque de cancer



- Maintenir son indice de masse corporel entre 18,5 et 25 kg/m<sup>2</sup>
- Consommer au moins cinq portions par jour de fruits et de légumes
- Favoriser la consommation de céréales, légumineuses et tubercules
- Consommer en moyenne moins de deux verres d'alcool par jour chez l'homme et moins d'un par jour chez la femme
- Limiter la consommation de viande rouge

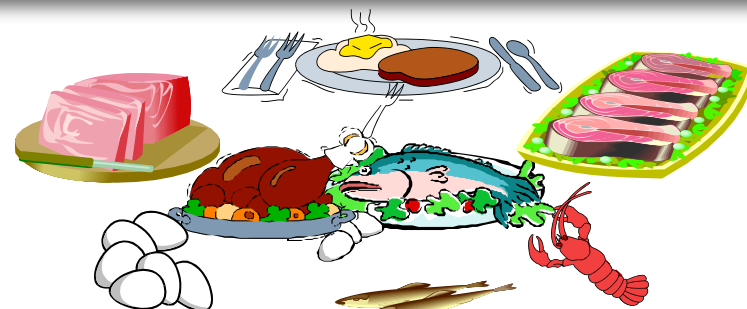
# Recommandations diététiques pour diminuer le risque de cancer



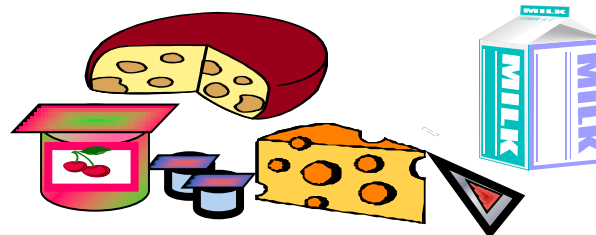
- Privilégier la consommation de volaille et de poisson
- Limiter la consommation d'aliments salés, de sel de cuisson et de table
- Limiter les barbecues et les grillades
- En dehors d'une prescription médicale dans le but de corriger une carence, aucune supplémentation additionnelle sous une forme médicamenteuse n'est recommandée



# ***Bouger plus... ...manger mieux***



**Des protéines deux fois par jour**



**Des produits laitiers trois fois par jour**



**Cinq portions de fruits et légumes par jour**

**30 min/j**

