

**L2**



**Date : Mercredi 25/01/12**

**Professeur : Hébuterne**

**Nombre de pages : 10**

# UE NUTRITION

Ronéo n° : 8

Intitulé du cours : Nutrition et cancérogenèse

***Chef Ronéo : Poiré Emeline***

**Binôme : Lauren et Amandine**

**Corporation des  
Carabins Niçois**

UFR Médecine  
28, av. de Valombrese  
06107 Nice Cedex 2  
[www.carabinsnicois.com](http://www.carabinsnicois.com)  
[vproneo@gmail.com](mailto:vproneo@gmail.com)



# BNP PARIBAS

# Nutrition et cancérogénèse

## La prévention des cancers par une alimentation équilibrée : une donne 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.

### Notre alimentation a beaucoup changé:

- la consommation de pain a largement diminué, au contraire la consommation de viande a doublé.
- Notre apport en protéines animal n'a fait qu'augmenter depuis 1880, alors que notre apport en protéines végétales a diminué.
- En comparant la ration alimentaire quotidienne moyenne entre les 10 pays les plus riches et les 10 pays les plus pauvres on remarque l'écart entre la consommation de graisses.
- La consommation de viande en France est moins élevée que les USA mais reste loin devant la Norvège et le Japon.

## Analyse de la typologie alimentaire

### 1. Comportement prudent:

Profils de la population (%)	Fraction de la population (%)	Principales caractéristiques
GROUPE 1 Petites mangeuses diversifiées	15	80 % de femmes ; deux sur trois ont plus de 45 ans ; apport énergétique faible ; fortes consommatrices de fruits et légumes et de soupes ; obésité pratiquement absente malgré l'âge.
GROUPE 2 Gros mangeurs diversifiés	14	85 % d'hommes entre 25 et 54 ans ; 35 % vivent en région parisienne ; alimentation diversifiée, riche en énergie ; surpoids fréquent.
GROUPE 3 Mangeurs standards	27	60 % de femmes ; 38 % des retraités et 30 % des employés ; « alimentation traditionnelle française ».

2. Comportements à risques :

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.

- C'est souvent un contexte général ; **l'alimentation**, le mode de vie, l'activité physique qui peuvent être reliés à la survenue d'un cancer.

**En plus de cela on remarque des particularités régionales:**

Grâce à une étude épidémiologique qui essaie de corréler l'alimentation à la survenue d'une maladie : 500 000 français vont répondre grâce à internet à un certains nombres de questions sur la typologie alimentaire et sur la survenue de telle ou telle maladie.

On remarque la **diversité alimentaire** en fonction des régions:

- *La consommation de beurre et de charcuterie est beaucoup plus importante dans le nord.*
- *L'huile et l'huile d'olive au contraire sont beaucoup plus consommées dans le sud.*
- *La consommation de fruits, de légumes, et de poisson est aussi variée en fonction des régions.*

**On se demande alors comment on va pouvoir relier un aliment à la survenue d'un cancer.**

**Les éléments de présomption :**

- Variations d'incidence du cancer dans certains groupes de population comparativement à l'évolution des habitudes alimentaires.
- Etudes rétrospectives et prospectives de la corrélation entre l'alimentation et la survenue du cancer.
- Etudes fondamentales.
- Etudes de «supplémentation» d'une population à risque (si on pense par exemple que telles vitamines dans une population ciblée pourrait diminuer le risque de cancer. On donne alors un placebo à un groupe de cette population et la vitamine à un autre groupe et on observe quelques temps après les résultats).

**Limites des études :**

- 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 carcinogénèse, ce qui limite l'intérêt des études prospectives de supplémentation.
- L'alimentation pendant l'enfance qui est rarement étudiée a possiblement un rôle important. Par exemple l'obésité pendant l'enfance peut être corrélée au cancer du pancréas.
- Il peut exister un biais de publication (non publication des résultats négatifs).

### **L'obésité est associée à l'augmentation du risque de cancer :**

- 50% de la population a un poids normal.
- 32% de la population est en surpoids.
- En 2009 14,5% de la population est obèse.
- De plus l'obésité est corrélée en fonction des régions, avec la prévalence la plus importante dans le nord pas-de-calais. La prévalence la plus faible est en région PACA et Rhône alpes. Cependant l'incidence augmente tout de même de partout (+69% en PACA).

### **Mortalité par cancer et indice de masse corporelle (IMC) :**

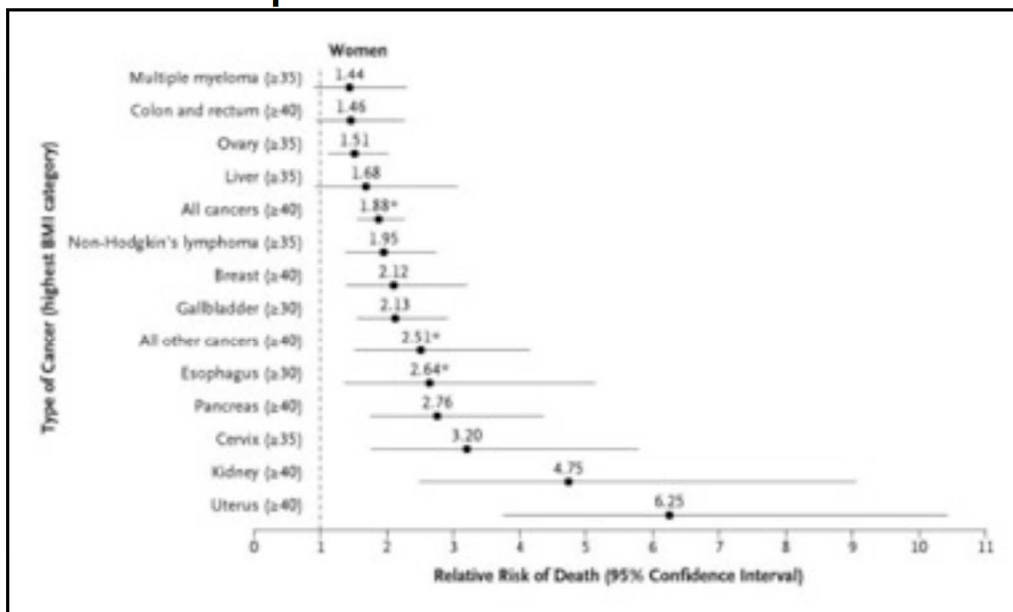
Etudes de cohortes :

900 000 adultes sans cancer inclus en 1982.

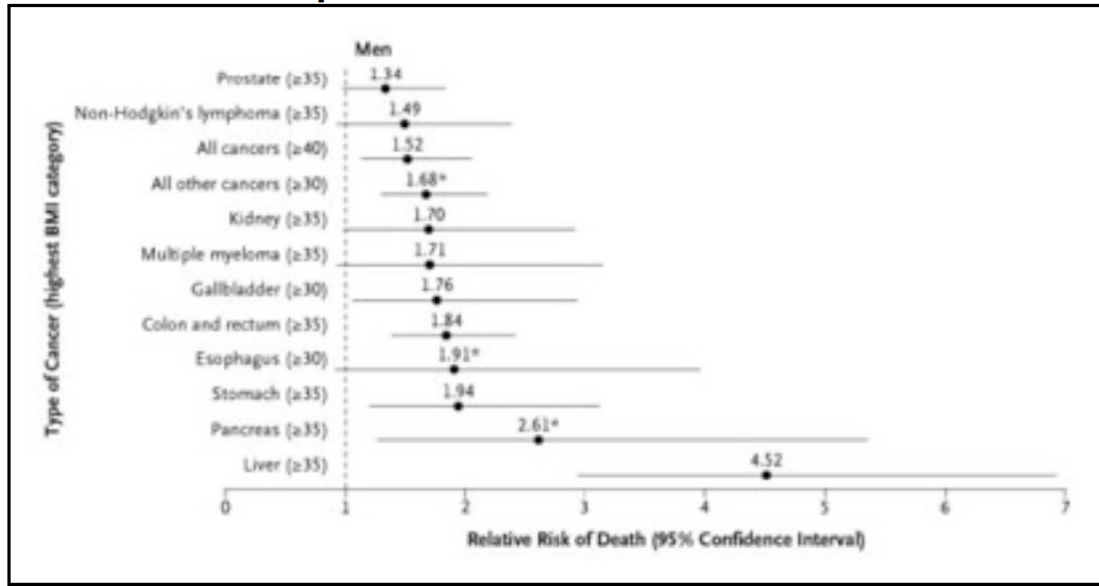
57 000 décès par cancer en 16 ans.

-> Relation entre l'IMC en 1982 et le risque de décès par cancer à l'issue du suivi.

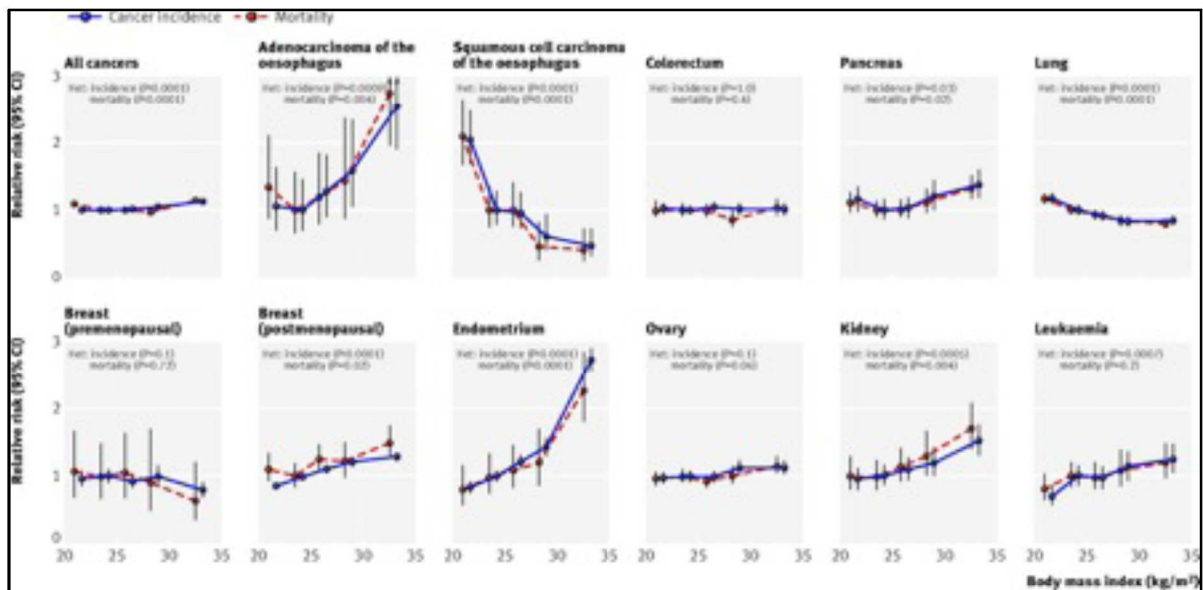
### **Mortalité par cancer et obésité chez la femme :**



## Mortalité par cancer et obésité chez l'homme :



Une autre étude montre une relation entre le risque de cancer et l'IMC



Cancer site or type	All women			Never smokers			Excluding first two years of follow-up		
	No of cases	Relative risk (95% CI) per 10 unit increase in BMI	Relative risk (95% CI)	No of cases	Relative risk (95% CI) per 10 unit increase in BMI	Relative risk (95% CI)	No of cases	Relative risk (95% CI) per 10 unit increase in BMI	Relative risk (95% CI)
Endometrium	2657	2.89 (2.62 to 3.18)	2.89	1485	2.98 (2.63 to 3.39)	2.98	1864	2.97 (2.65 to 3.33)	2.97
Adenocarcinoma of oesophagus	150	2.38 (1.59 to 3.56)	2.38	53	2.99 (1.51 to 5.90)	2.99	116	2.09 (1.32 to 3.31)	2.09
Kidney	723	1.53 (1.27 to 1.84)	1.53	319	1.72 (1.30 to 2.28)	1.72	526	1.56 (1.25 to 1.94)	1.56
Leukaemia	635	1.50 (1.23 to 1.83)	1.50	318	1.79 (1.35 to 2.38)	1.79	447	1.48 (1.16 to 1.88)	1.48
Breast (postmenopausal)*	5629	1.40 (1.31 to 1.49)	1.40	2855	1.41 (1.28 to 1.55)	1.41	3683	1.37 (1.26 to 1.49)	1.37
Multiple myeloma	491	1.31 (1.04 to 1.65)	1.31	253	1.25 (0.90 to 1.73)	1.25	354	1.17 (0.89 to 1.54)	1.17
Pancreas	795	1.24 (1.03 to 1.48)	1.24	305	1.26 (0.94 to 1.69)	1.26	563	1.28 (1.03 to 1.58)	1.28
Non-Hodgkin's lymphoma	1509	1.17 (1.03 to 1.34)	1.17	718	1.17 (0.97 to 1.42)	1.17	1035	1.28 (1.09 to 1.50)	1.28
Ovary	2406	1.14 (1.03 to 1.27)	1.14	1256	1.12 (0.97 to 1.30)	1.12	1629	1.10 (0.97 to 1.26)	1.10
Bladder	615	1.09 (0.89 to 1.34)	1.09	206	1.02 (0.71 to 1.48)	1.02	381	1.06 (0.81 to 1.38)	1.06
Cervix	330	1.04 (0.79 to 1.38)	1.04	118	0.93 (0.58 to 1.51)	0.93	189	0.95 (0.65 to 1.38)	0.95
Brain	571	1.01 (0.81 to 1.26)	1.01	289	1.04 (0.77 to 1.42)	1.04	399	0.92 (0.71 to 1.20)	0.92
Colorectum	4008	1.00 (0.92 to 1.08)	1.00	1884	1.04 (0.92 to 1.18)	1.04	2816	0.98 (0.89 to 1.09)	0.98
Malignant melanoma	1635	0.94 (0.82 to 1.07)	0.94	891	1.02 (0.85 to 1.22)	1.02	1131	0.95 (0.81 to 1.11)	0.95
Stomach	521	0.90 (0.72 to 1.13)	0.90	170	0.89 (0.59 to 1.34)	0.89	349	1.08 (0.82 to 1.43)	1.08
Breast (premenopausal)	1179	0.86 (0.73 to 1.00)	0.86	636	0.84 (0.68 to 1.04)	0.84	727	0.85 (0.70 to 1.04)	0.85
Lung	3171	0.74 (0.67 to 0.82)	0.74	269	0.82 (0.59 to 1.13)	0.82	2257	0.77 (0.69 to 0.86)	0.77
Squamous cell carcinoma of oesophagus	263	0.26 (0.18 to 0.38)	0.26	83	0.32 (0.17 to 0.63)	0.32	189	0.31 (0.20 to 0.48)	0.31

### Estimation du pourcentage de cancer attribué à l'obésité :

- Pour l'endomètre avec un IMC>25 -> 51%.
  - Pour l'oesophage avec un IMC>25 -> 48 %.
- > Il y a donc un lien très net entre l'obésité et les cancers.
- Etude cas témoins sur des personnes atteintes du cancer du pancréas et chez des témoins, pour connaître la proportion de sujets en surpoids ou obèses qui pourraient constituer des facteurs de risques.
- > **Conclusion de l'étude : le fait d'être obèse ou en surpoids (en particulier pendant l'enfance) augmente le risque de développer un cancer plus tard.**

### Estimation de l'augmentation du risque de cancers pour une augmentation de la corpulence de 5 KG

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).

- Cependant Il existe d'autres paramètres que l'IMC comme la **masse musculaire**.  
On suit des sujets obèses porteur d'un cancer, et on mesure leurs masses musculaires :
- 2 groupes : sujets obèses qui ont perdu de la masse musculaire ( sarcopenia)
- > pronostic mauvais : tous les patients étaient décédés à 30 mois.
- Sujets obèses qui n'ont pas perdu de la masse musculaire
- > plus de 20% des patients étaient encore vivants a 40 mois.
- > **importance de la composition corporelle et de la masse musculaire.**

### Recommandations officielles issues du programme national de santé

- Pour réduire le risque de cancer lié à la surcharge pondérale, il est recommandé de maintenir un poids normal ( $18,5 < \text{IMC} < 25$ ).
- Pour prévenir le surpoids et l'obésité, il est recommandé de :
  - Pratiquer au moins 5 jours par semaine au moins 30 min d'activité physique d'intensité modérée comparable à la marche rapide ou pratiquer 3 jours par semaine 20 min d'activité physique d'intensité élevée comparable au jogging et limiter les activités sédentaires (TV, ordi).
  - 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 (1 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.

### Cancer et alcool :

- 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 cancers 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.

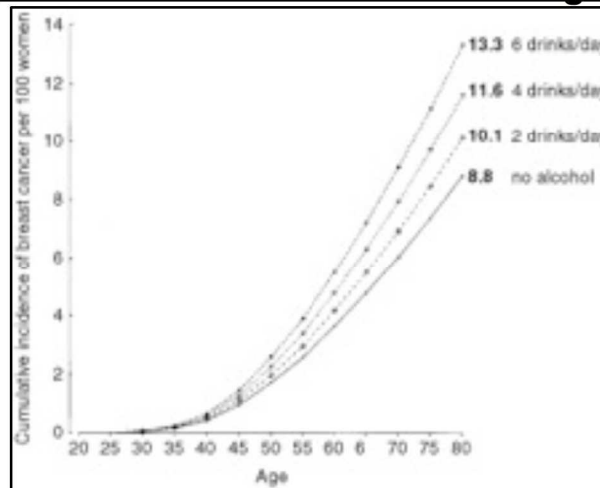
### **Cancer du sein et alcool :**

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

Consommation d'alcool	Consommation de tabac
35-44 g/j : RR 1,32	Ex-fumeur : RR 1,03 (0,98-1,07)
≥ 45 g/j : RR 1,46	Fumeur : RR 0,99 (0,92-1,05)

- Aucun effet du tabac sur le cancer du sein mais **augmentation du RR d'avoir un cancer du sein avec la consommation d'alcool.**

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

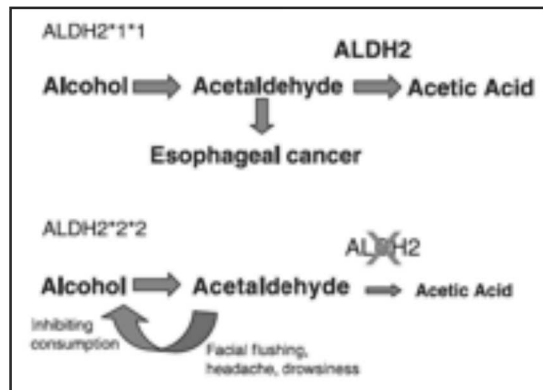


### **Alcool et cancer colo rectal:**

Les personnes qui boivent ont 50% de risque en plus de développer un cancer colo-rectal que ceux qui ne boivent pas.

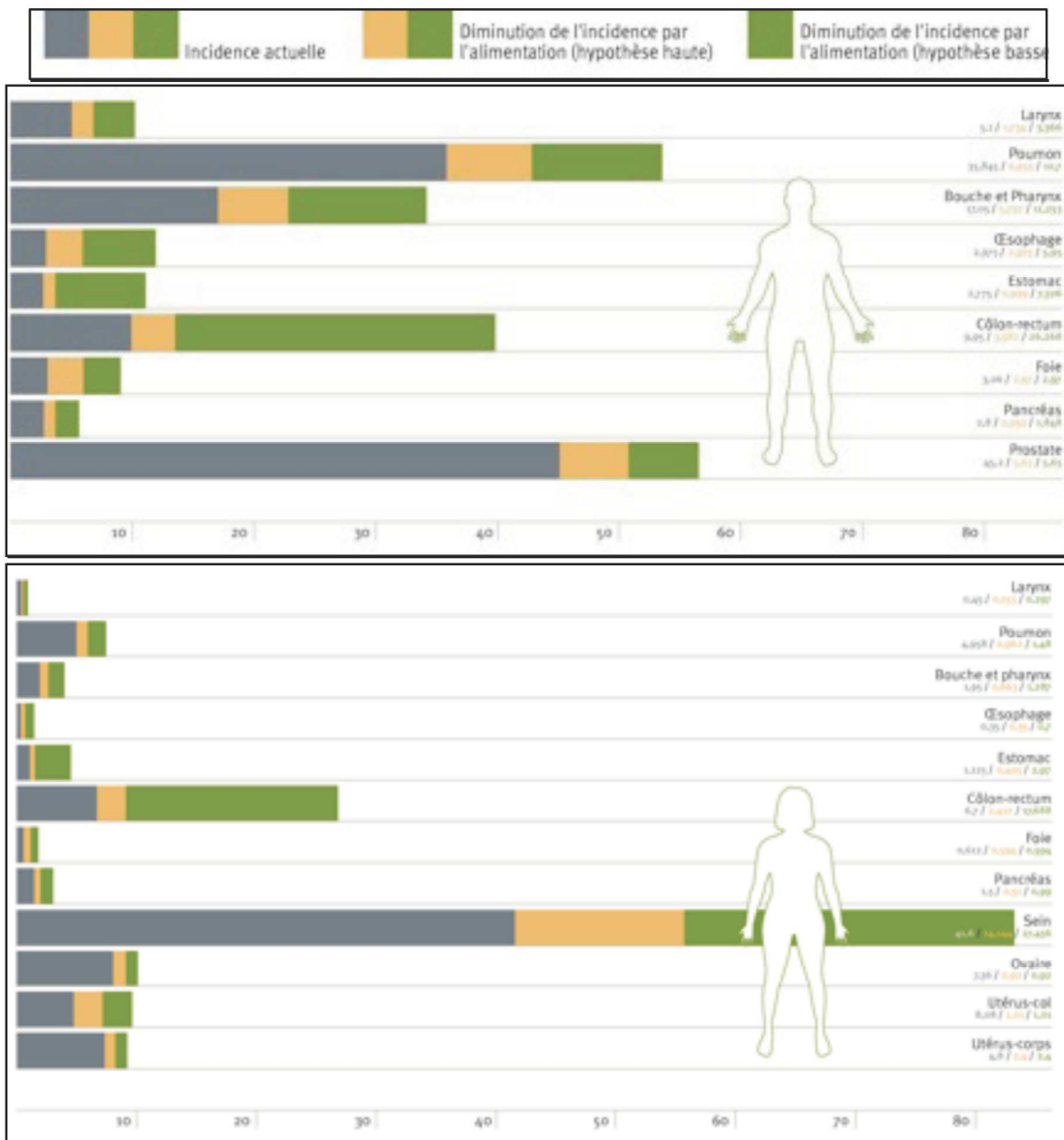
### **Mécanisme supposé de toxicité de l'alcool dans les cancers des voies aéro-digestives supérieures :**

- L'alcool déshydrogénase (ADH) oxyde l'éthanol qui est transformé en acétaldéhyde et l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH) inactive l'acétaldéhyde en acétate.
- L'acétaldéhyde favorise le cancer de l'oesophage.
- 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, car il accumule l'acétaldéhyde.



- Les hétérozygotes ont un risque beaucoup plus élevé de développer un cancer de l'oesophage que les homozygotes (qui eux ne peuvent de toute manière pas consommer d'alcool).

### Y a-t'il un potentiel de réduction de l'incidence des cancers par l'alimentation chez l'homme ?



**On constate donc que l'on peut diminuer l'incidence des cancers grâce à l'alimentation.**

- Ex chez l'homme : cancer colo-rectal : grâce à l'alimentation on peut diminuer de moitié l'incidence de ces cancers. Pareil pour l'estomac. Mais beaucoup moins pour le cancer des poumons.
- Ex chez la femme : le sein : 40% pourraient être évités par l'alimentation.
- **Un pourcentage important de cancer pourrait être évité par des modifications des habitudes alimentaires.** ( voir diapo 37 à 40 )

**Vitamines A et cancer du poumon :**

- En 1975, Bjelke et Al. 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.

**B carotène et cancer du poumon:**

- En 1979, Hirayama et Al. 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. démontrent que l'association entre la  $\beta$ -carotène et la diminution du risque de cancer de poumon est indépendante de l'ingestion de vitamine A sous forme de rétinol.
- > Donc le  $\beta$ -carotène serait préventif ( $\beta$ -carotène est un anti oxydant qui piège les radicaux libres, et est aussi le précurseur d'acide rétinoïde qui contrôle la prolifération cellulaire).
- 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.

**Mais est-ce que le  $\beta$ -carotène protège vraiment contre les cancers ?**

**Etude de Linxian :**

- La population de Linxian en Chine est l'une des incidences les plus élevées en cancer oeso-gastrique à cause de leur carence en micronutriments.
  - 29.584 adultes ont été randomisés pour recevoir :
  - A. Rétinol + zinc
  - B. Riboflavine et Niacine
  - C. Vitamine C et molybdène
  - D.  **$\beta$ -carotène**, vitamine E et sélénium
- > 2.127 décès sont survenus en 5 ans, dont 32% par cancer oeso-gastrique.
- On remarque que grâce à la supplémentation D qui contient le  $\beta$ -carotène, à dose physiologique on diminue les carences ce qui permet de diminuer les décès, de diminuer le risque de cancers de tout genre, et de diminuer le risque de cancer gastrique.

**Tabac et  $\beta$ -carotène :**

• **Etude 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 ensembles ou un placebo.

Le suivi a été de 5 à 8 ans.

876 cancers bronchiques ont été diagnostiqués.

Les résultats montrent que 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.

MAIS La supplémentation en  $\beta$ -carotène a entraîné un accroissement de 18% de l'incidence du cancer bronchique ainsi qu'une augmentation non significative de la mortalité par cancer bronchique.

**Donc le  $\beta$ -carotène ne protégerait pas vraiment contre les cancers du poumon comme on le croyait.**

• L'étude « The Beta-Carotene and retinol efficacy trial »

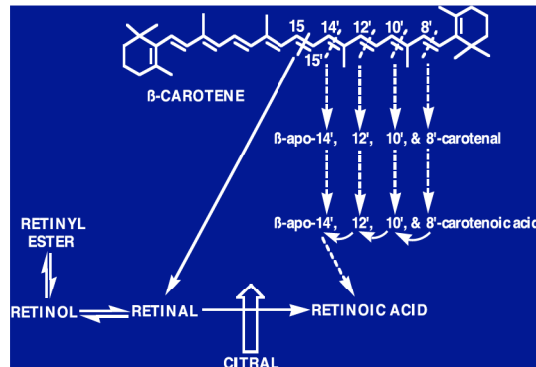
montre en effet les conséquences néfastes de l'administration de  $\beta$ -carotène.

18.314 fumeurs et travailleurs exposés à l'amiante ont été randomisés pour recevoir soit une supplémentation en  $\beta$ -carotène et en vitamine A, soit un placebo.

Les résultats montrent que l'incidence de cancers était plus élevée chez les sujets supplémentés en  $\beta$ -carotène par rapport aux sujets non supplémentés.

• Autres études :

On a supplémenté en  $\beta$ -carotène des furets exposés à la fumée de cigarette, qui développaient beaucoup plus de métaplasies pulmonaires que les autres.



- On pensait que le  $\beta$ -carotène était coupé en 2 pour donner du rétinol, du rétinol, et de l'acide rétinoïque.
- En vérité, quand on donne une dose pharmacologique de  $\beta$ -carotène, le système se sature et accumulation de  $\beta$ -apo 14' et d'autres composés qui sont **pro-carcinogènes**.
- Donc manger des fruits et des légumes ne posent pas de problèmes car la dose de  $\beta$ -carotène est physiologique mais **si on donne une dose pharmacologique on accumule des composés pro-carcinogènes**.

**Récidive et mortalité chez les patients « prudent diet »**

Ceux qui vont avoir une alimentation plus prudente ( 5 fruits et légumes ect... ) après un cancer vont faire moins de récurrence de cancer que les autres.

**Risque de cancer et mortalité par cancer par les sujets supplémentés en vit B**

On pense que la supplémentation en vit B pouvait être préventif sur le plan cardiovasculaire MAIS on s'est rendu compte grâce a une étude que la supplémentation en vit B augmentait le risque de cancer, comme le  $\beta$ -carotène.

**SUVIMAX :**

- On a supplémenté d'un apport quotidien d'antioxydant ( $\beta$ -carotène (dose faible), vit C & E, sélénium , zinc) des hommes et des femmes pendant 8 ans.

On s'est rendu compte que le risque de développer un cancer a été réduit de 31% chez les hommes mais pas chez les femmes.

Pourquoi pas chez la femme ? On pense que les hommes sont plus carencés sur le plan alimentaire que les femmes.

**-> Donc quand on est carencé, la supplémentation peut diminuer le risque de développer un cancer mais sans carence la supplémentation ne modifie pas ce risque.**

- Effets sur le cancer de la prostate en fonction du PSA (quand taux élevé : marqueur du cancer de la prostate) au début de l'étude.

Le fait d'avoir une supplémentation réduit le risque de cancer quand le PSA<3.

Mais si le PSA>3, la supplémentation augmente le risque de cancer.

-> Donc ce «cocktail de vitamines» prévient l'apparition de la 1ère cellule cancéreuse, mais si il existe déjà des cellules cancéreuses, il aurait un rôle antioxydant qui protégerait les cellules cancéreuses et augmenterait leur nombre.

### **Femme avec cancer du sein :**

L'alimentation après la survenue d'un cancer prévient la récurrence.

- **Etude WINS :**

Randomisation de femmes qui ont eu un cancer du sein pour avoir une prise en charge diététique (réduire les apports en graisses).

Les résultats nous montrent que la prise en charge diététique contribue à diminuer la récurrence de ces femmes.

### **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 graisse animale, de desserts sucrés .

Au cours du suivi 324 ont une récurrence de leur cancer, 233 décèdent avec une récurrence, 28 décèdent sans récurrence.

-> donc les gens qui ont une alimentation de type western ont un risque plus élevé de récurrence de cancer.

-> importance d'éduquer sur le plan diététique les patients qui ont eut un cancer.

### **Recommandations diététiques pour diminuer le risque de cancer**

- Maintenir son indice de masse corporelle 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 (si plus : néfaste).
- Limiter la consommation de viande rouge.
- 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.**
- Conclusion : BOUGEZ PLUS ( 30 min/j ) ... MANGEZ MIEUX des protéines 2 fois par jour, des produits laitiers 3 fois par jour, 5 portions de fruits et légumes par jour.