



SGOC, 2010
Brest, 18 novembre 2010

Vitamines et oligo-éléments

Les données de l'étude SU.VI.MAX ?

(Supplémentation en Vitamines et Minéraux AntioXydants)

Pr Serge Hercberg

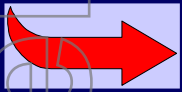
Université Paris 13/Hôpital Avicenne (Bobigny)

Directeur

U 557 Inserm / U 1125 Inra / Cnam / Université Paris 13 « Epidémiologie de la Nutrition »

Centre de Recherche en Nutrition Humaine Ile-de-France

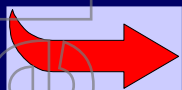
BACKGROUND DE L'ETUDE SU.VI.MAX



travaux expérimentaux

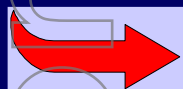
- *radicaux libres* → *carcinogénèse - athérosclérose*
- *oligo-éléments et vitamines antioxydantes/*
prévention des cancers et des MCV, vieillissement

BACKGROUND DE L'ETUDE SU.VI.MAX



travaux expérimentaux

- *radicaux libres* → *carcinogénèse - athérosclérose*
- *oligo-éléments et vitamines antioxydantes/*
prévention des cancers et des MCV, vieillissement



études épidémiologiques

(*écologiques, cas-témoins, prospectives*)

faible consommation de fruits et de légumes

faibles apports alimentaires ou statut biologique

précaire en vitamines ou oligo-éléments antioxydants



risque augmenté de cancers et MCV

Objectif



- **tester l'impact d'un apport en micronutriments antioxydants (vit C, E, bêta-carotène, zinc et sélénium), à doses nutritionnelles, sur l'incidence des cancers, des maladies cardiovasculaires ischémiques et sur la mortalité,**

Etude SU.VI.MAX

essai d'intervention randomisé en « double insu »

Volontaires: hommes 45-60 ans; femmes 35-60 ans



12 741 sujets:

7 713 femmes (46,6 ± 6,6 ans)

5 028 hommes (51,3 ± 4,7 ans)

2 groupes égaux :



=



antioxydants

6 mg bêta-carotène
120 mg vit C, 30 mg vit E
20 mg zinc, 100 µg selenium

placebo

7,5 années

- **cancers**
- **maladies cardio-ischémiques**
- **décès**

nombre de cas ?

nombre de cas ?

Les groupes « placebo » et « intervention » sont comparables à l'inclusion sur le plan des marqueurs du statut vitaminique et minéral antioxydants

	Femmes		Hommes	
	placebo	intervention	placebo	intervention
Bêta-carotène (µmol/l)	0.67 ± 0.47	0.68 ± 0.52	0.46 ± 0.36	0.46 ± 0.52
Alpha-tocophérol (µmol/l)	30.9 ± 7.5	31.1 ± 7.8	32.2 ± 8.5	32.3 ± 8.3
Vitamine C (µg/ml)	10.44 ± 5.02	10.42 ± 4.52	8.76 ± 4.19	8.75 ± 5.22
Sélénium (µmol/l)	1.08 ± 0.19	1.09 ± 0.19	1.13 ± 0.20	1.14 ± 0.20
Zinc (µmol/l)	12.88 ± 1.86	12.79 ± 1.84	13.51 ± 1.85	13.50 ± 1.83

Les femmes ont un statut en bêta-carotène (et en vitamine C) supérieur à celui des hommes (apports en fruits et légumes +++)

Corrélation entre consommation de fruits et légumes et niveaux sanguins en bêta-carotène (r=0,20, p <0,001)

Relations entre statut initial en vitamines et minéraux antioxydants et risque de maladies chroniques

Groupe placebo

✓ Chez les hommes: Incidence des cancers plus haute dans le 1er quintile de bêta-carotène sérique par rapport au 5ème quintile (RR = 0,55; 95 %CI: 0,30-0,99)

Incidence des événements ischémiques plus haute dans le 1er quintile de bêta-carotène sérique par rapport au 5ème quintile (RR = 0,57; 95 %CI: 0,31-0,99)

Chez femmes: pas de relations avec le bêta-carotène

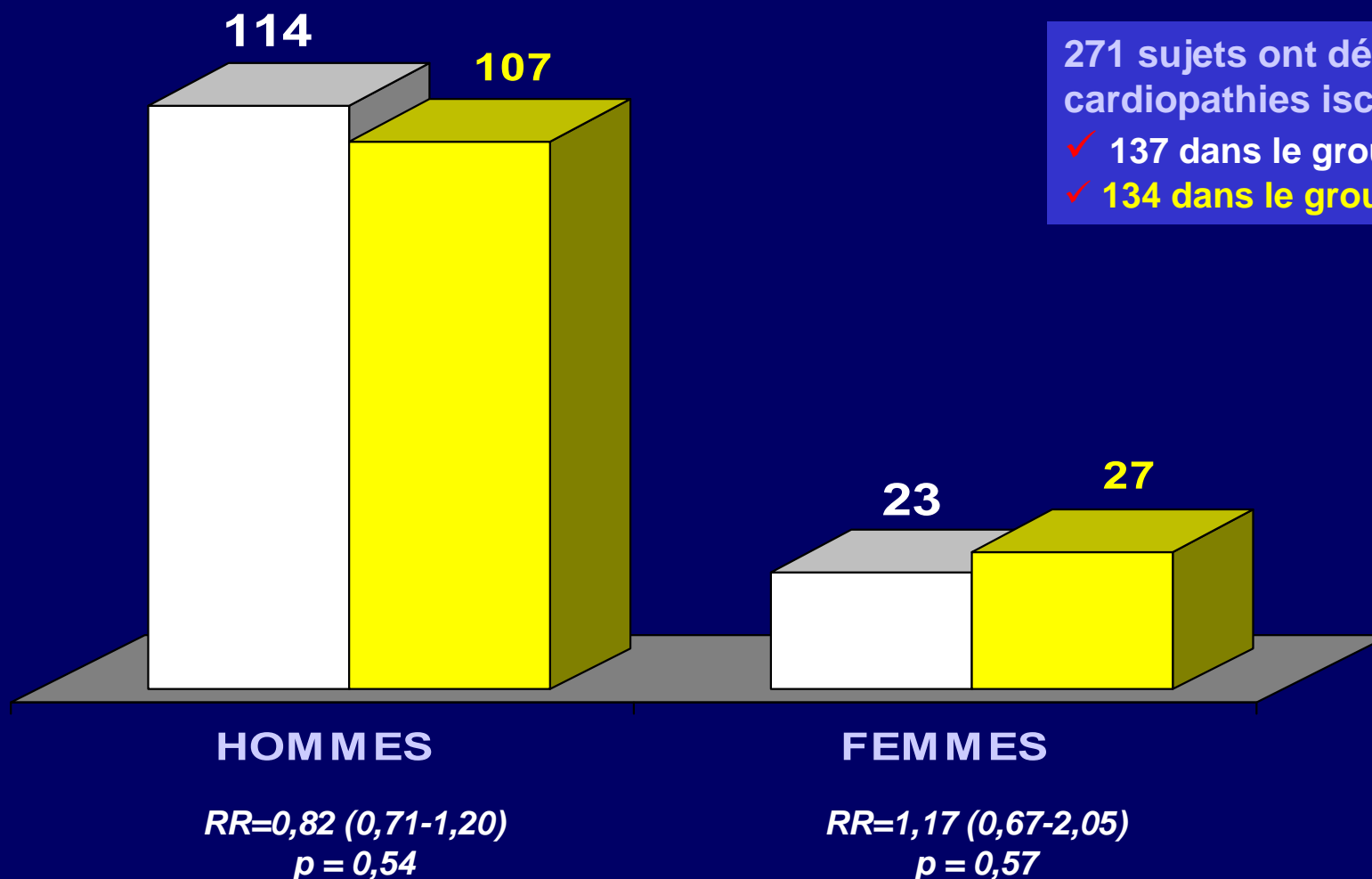
✓ Vit C:

	femmes	hommes
< 2,5 µg/ml:	13,3 %	23,5 %
≥ 2,5 µg/ml:	4,4 %	4,3 %

✓ Pas de liens entre pathologies et marqueurs du statut en Vit E, zinc et sélénium

Effet de la supplémentation en antioxydants sur l'incidence des maladies cardiovasculaires ischémiques

■ placebo ■ intervention



271 sujets ont développé une cardiopathies ischémiques
✓ 137 dans le groupe placebo
✓ 134 dans le groupe intervention

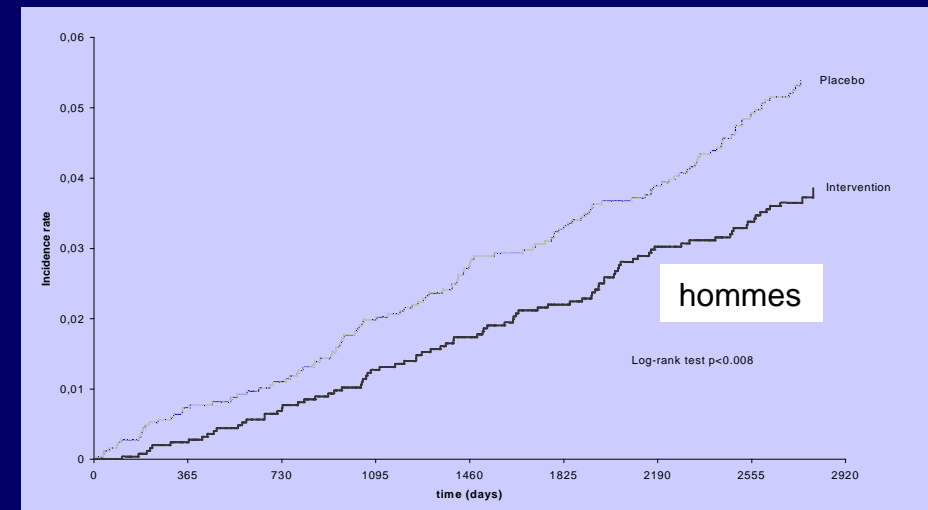
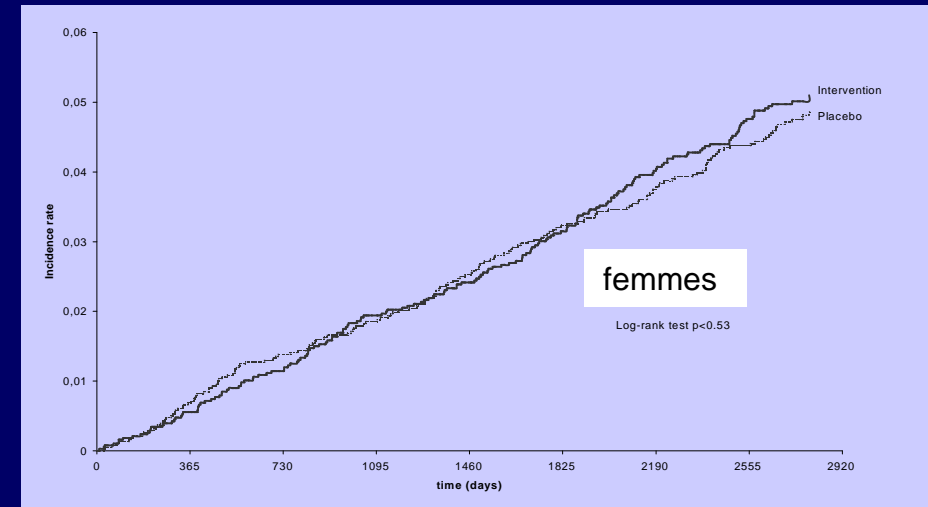
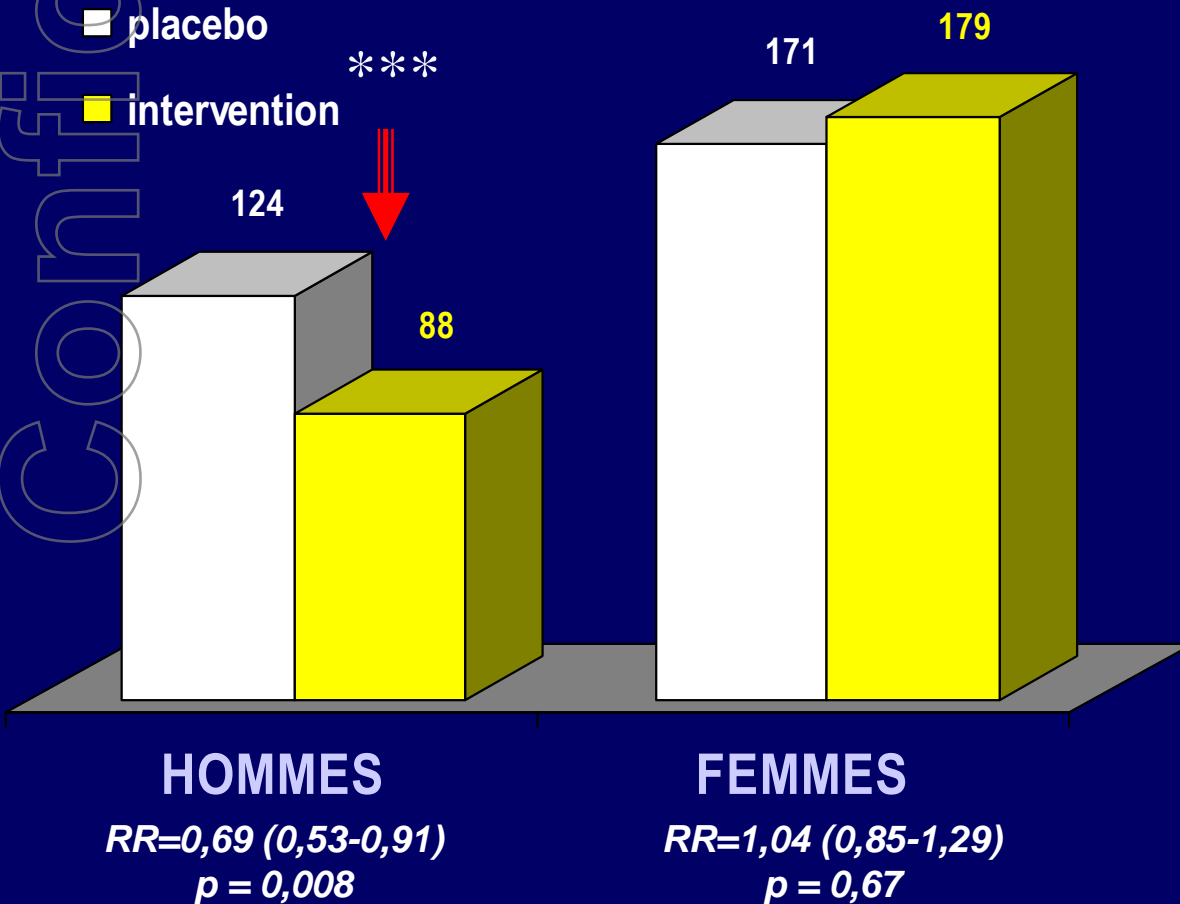
Effet de la supplémentation en antioxydants sur l'incidence des cancers (tous sites confondus)

562 sujets ont développé un cancer

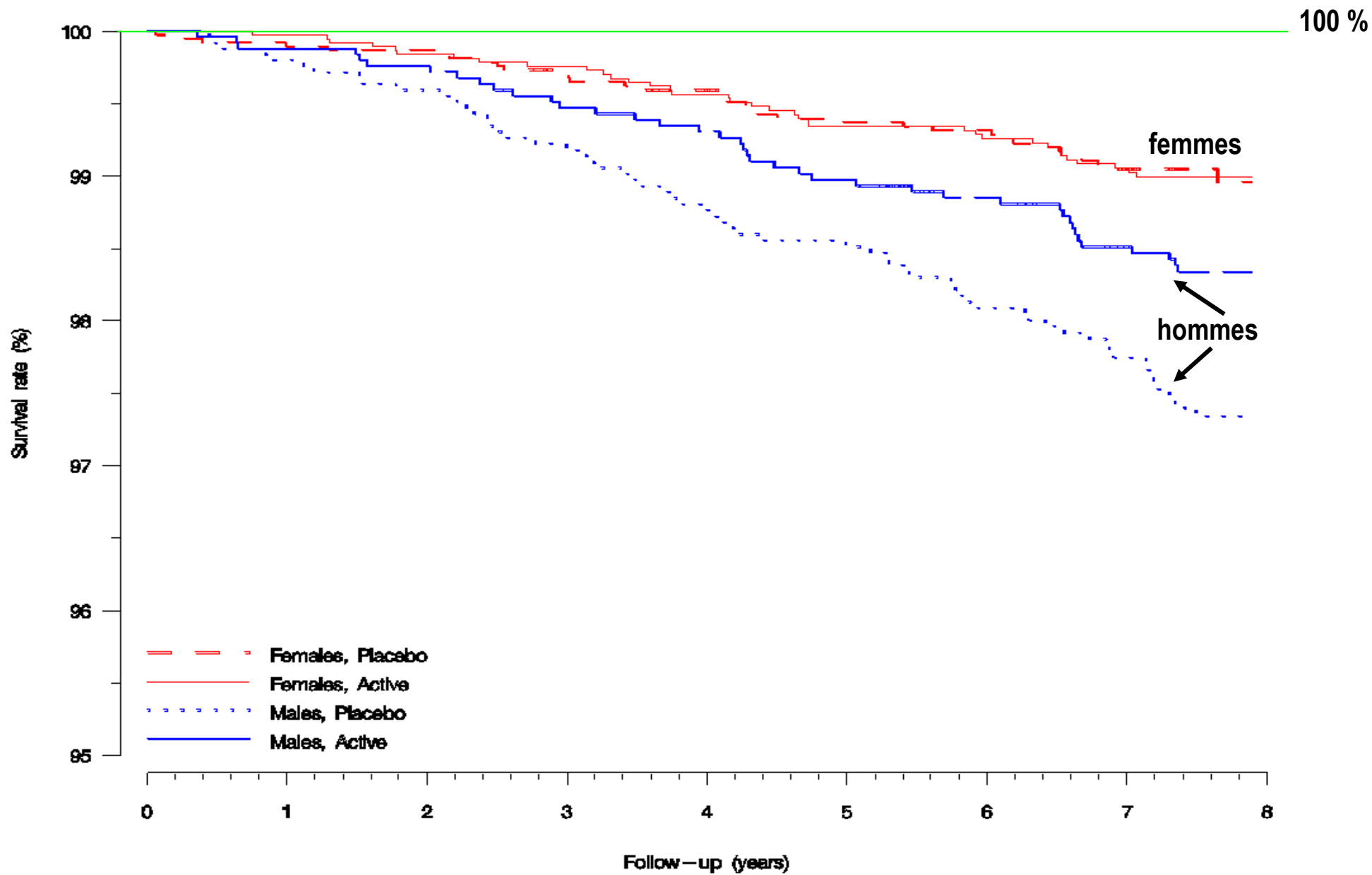
✓ 295 groupe placebo

✓ 267 groupe intervention

Interaction sexe * groupe (p=0,02)



Courbe de survie



Effet retrouvé pour les cancers et pas chez les femmes ?

Les femmes ont à l'inclusion un meilleur statut en bêta-carotène et en vitamine C que les hommes (la part des fruits et légumes dans le modèle alimentaire des femmes est plus importante que les hommes).

L'apport supplémentaire ne serait efficace chez les hommes, que par le fait qu'ils n'ont pas un statut optimum en antioxydants et donc bénéficient spécifiquement de la correction obtenue par l'apport supplémentaire.

Il est possible donc que chez les femmes de l'étude SU.VI.MAX (dont le statut initial en bêta-carotène est meilleur), l'effet d'une consommation supplémentaire ne puisse se faire ressentir.

Effet de la supplémentation sur le cancer de la prostate

103 cancers de la prostate

✓ 54 dans groupe placebo

✓ 49 groupe intervention

TOTAL

54

49

PSA < 3 µg/l

31

18

PSA ≥ 3 µg/l

23

31

placebo

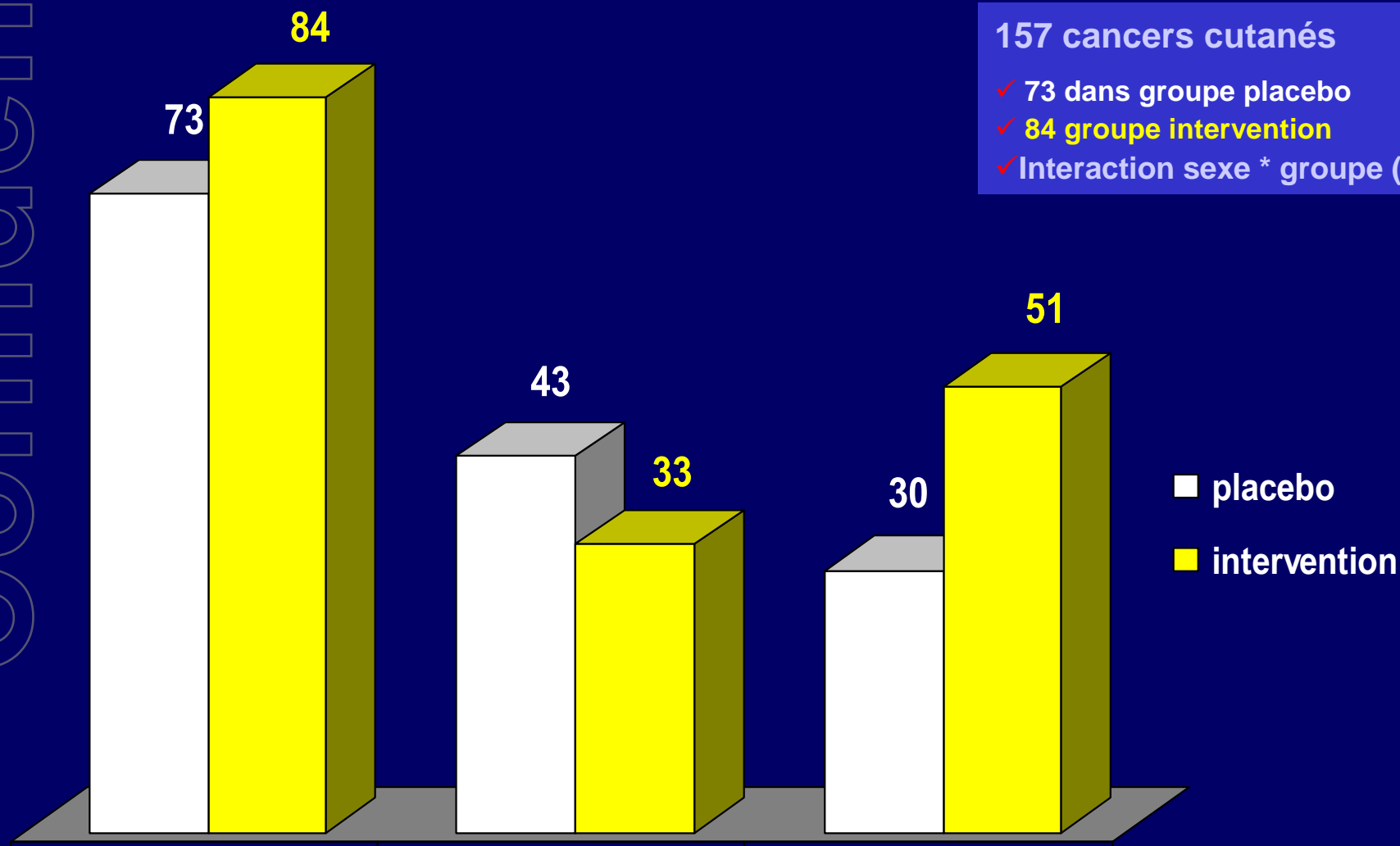
intervention

RR=0,88 (0.60-1.29)

RR=0,52 (0,29-0,92)

RR=1,54 (0.87-2.72)

Effet de la supplémentation en antioxydants sur l'incidence des cancers cutanés



157 cancers cutanés
✓ 73 dans groupe placebo
✓ 84 groupe intervention
✓ Interaction sexe * groupe (p=0,01)

■ placebo
■ intervention

TOTAL

HOMMES

FEMMES

RR= 0,75 (0,48-1,19)
p = 0,22

RR= 1,70 (1,08-2,67)
p = 0,02

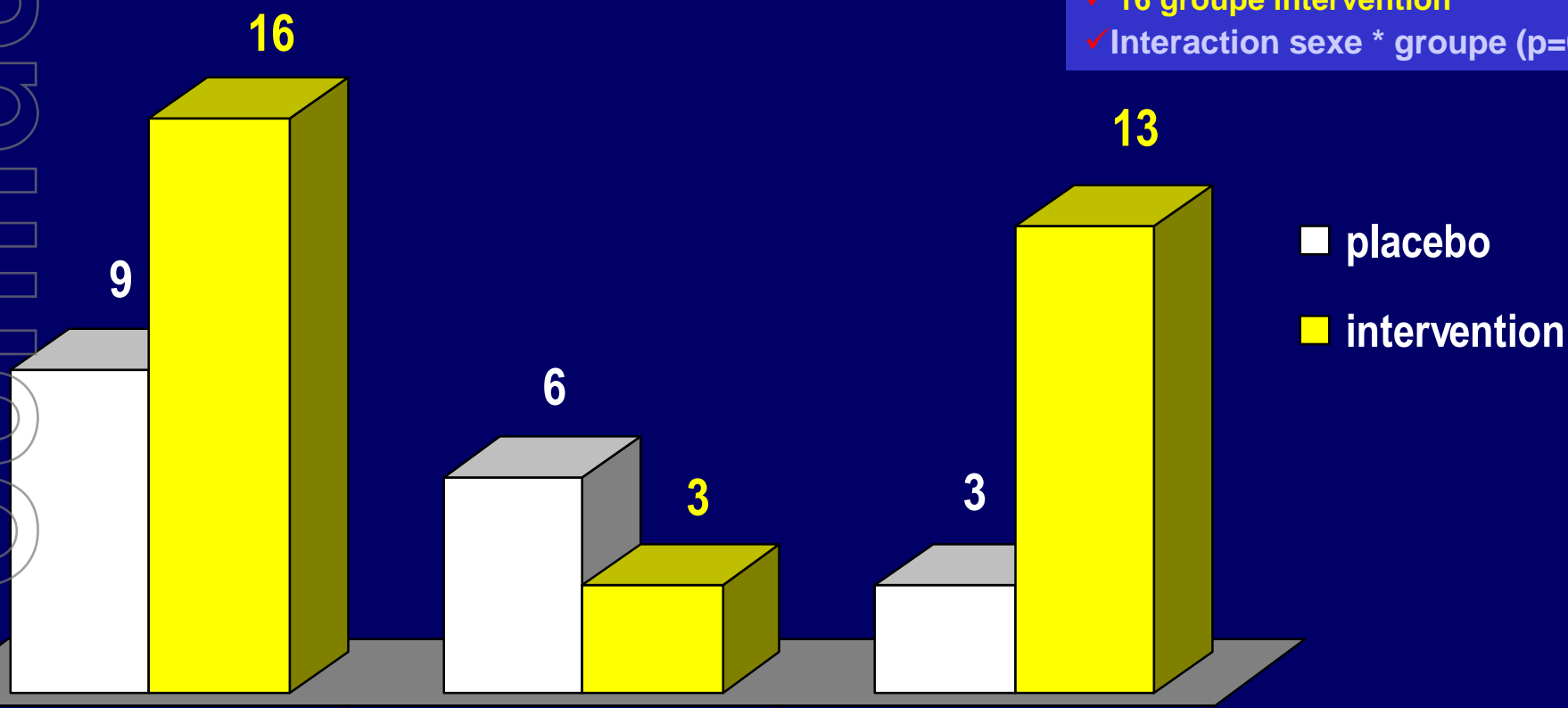
Hercberg S, Ezzedine K, Guinot C et al
J Nutr, 2007, 137, 2098-2105

Confidentiel

Effet de la supplémentation en antioxydants sur l'incidence des mélanomes

25 cancers cutanés

- ✓ 9 dans groupe placebo
- ✓ 16 groupe intervention
- ✓ Interaction sexe * groupe (p=0,01)



TOTAL

HOMMES

FEMMES

RR=0,49 (0,12-1,97)
p = 0,32

RR=4,32 (1,23-15,16)
p = 0,02

ETUDE D'INTERVENTION (ESSAIS DE PREVENTION PRIMAIRE)

Linxian Study (1994)	population « pauvre » (8 ans)	doses nutritionnelles β-car, vit E, sélénium	↘ cancers
ATBC Study (1994)	fumeurs (> 5 ans)	doses « fortes » β-car + vit E	↗ cancers poumon (β-car)
CARET Study (1996)	fumeurs ou exposés à l'amiante (4 ans)	doses « fortes » β-car, vit A	↗ cancers poumon (β-car)
PHS Study (1996)	médecins (12 ans)	doses « fortes » β-car	effet = 0
Women's Health Study (1999, 2005)	femmes en bonne santé (2,1 ans + 2 ans suivi pour β-car et vit E = 10ans)	doses « fortes » β-car et/ou vit E	effet = 0
PHS 2 Study 2 (2008)	hommes en bonne santé (8 ans)	doses « fortes » vit E + vit C	effet = 0
SELECT (2008)	hommes (5,1ans)	doses « fortes » vit E et/ou sélénium	effet = 0 ↗ cancer prostate (vit E; NS)
SU.VI.MAX (2004)	population générale (7,5 ans)	doses nutritionnelles β-car, vit C, E, Zn, sel	↘ cancers (hommes) ↗ cancer prostate (PSA ↗) ↗ cancer cutané (femmes)

Les effets des antioxydants sur le risque de cancer dependent :

- *des doses: nutritionnelles versus pharmacologiques,*
- *du statut initial en antioxydant: différent selon le sexe, le statut nutritionnel,*
- *de l'état de santé des sujets: sujets en "bonne santé" versus sujets à haut risque de cancer (fumeurs, exposition professionnelle,...).*

✓ Un apport supplémentaire en antioxydants peut avoir un effet bénéfique sur l'incidence de certains cancers chez des **sujets sains** non exposés à des facteurs de risque de cancer, et particulièrement chez ceux ayant un **statut précaire en antioxydants**.

✓ **Des doses "fortes" de suppléments en antioxydants** peuvent avoir un effet délétère chez les sujets à **haut risque de cancer**, sans signes cliniques évidents, mais chez qui la phase initiale de développement du cancer a déjà commencé.

Effet des antioxydants: analyse post-supplémentation

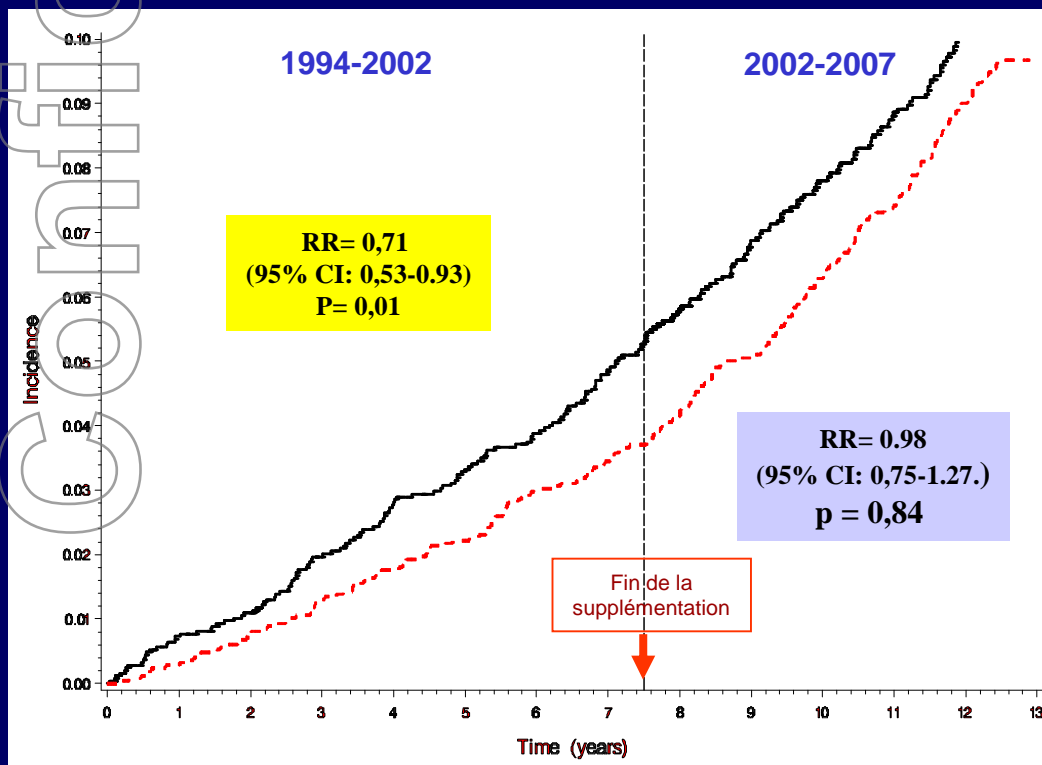
Courbe d'incidence cumulée des cancer dans l'étude SU.VI.MAX

Période
supplémentation
7,5 ans

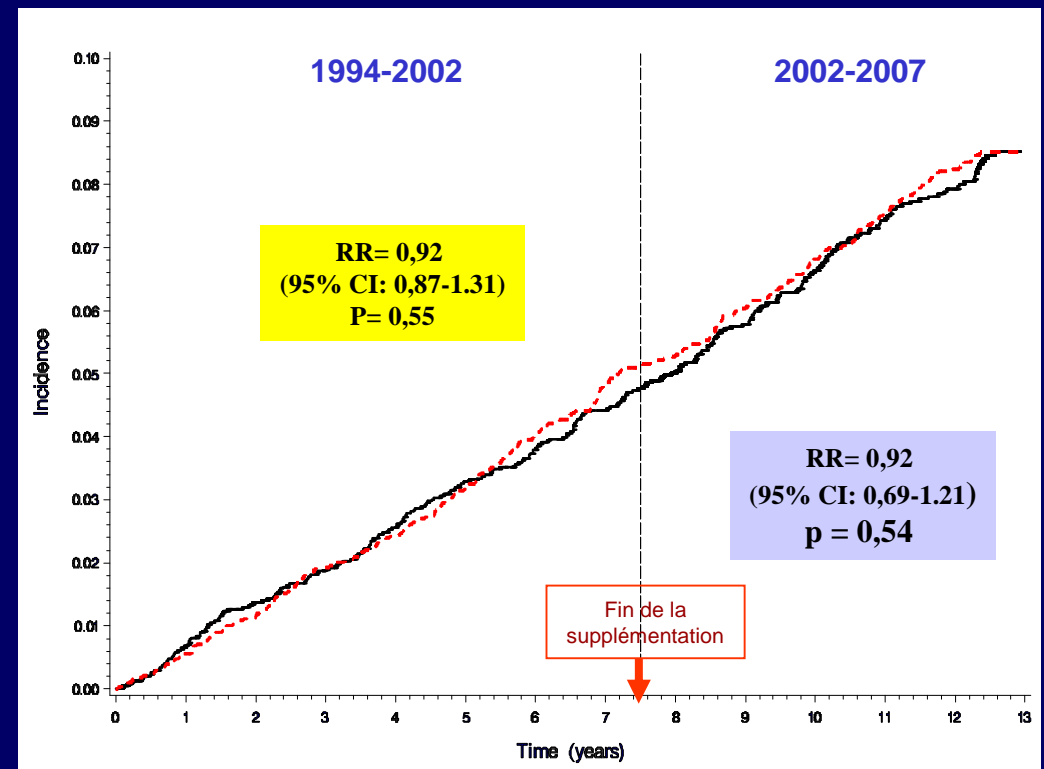
Période post-
supplémentation
5 ans

Période
supplémentation
7,5 ans

Période post-
supplémentation
5 ans



Hommes



Femmes

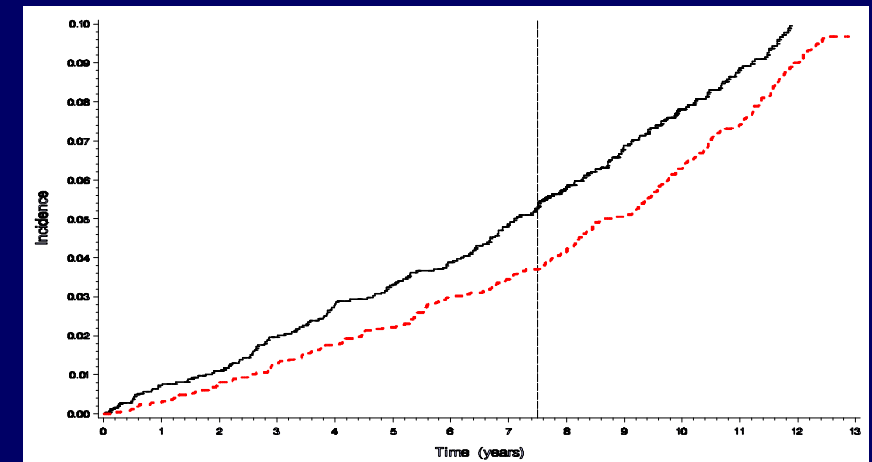
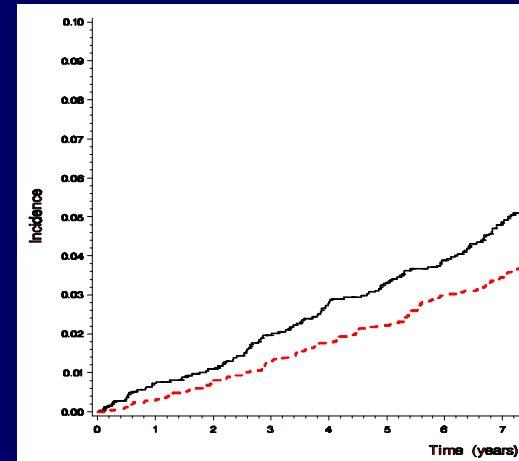
Mécanismes physio-pathologiques

Diminution de l'incidence des cancers dans le groupe supplémenté (chez les hommes) commence précocement

➔ *Effet protecteur soit sur des stades précoces ou tardifs de la progression des cancers*

Disparition de l'effet protecteur rapide des Cancers dans le groupe supplémenté (chez les hommes), dès les 2 ans après arrêt de la supplémentation

➔ *Effet sur les phases de post-initiation*



CONCLUSIONS

- Consommer à tous les âges de la vie, et dans les deux sexes, une alimentation saine et surtout riche en fruits et légumes (et également en poissons et produits céréaliers complets), sources alimentaires majeures de vitamines et minéraux antioxydants.
- Pas de supplémentation systématique en antioxydants (effets délétères possibles avec de fortes doses, surtout chez sujets exposés à risque de cancer ou ayant un bon statut en antioxydants)



Statut nutritionnel et vieillissement

Etude SU.VI.MAX2/Compalimage

Résultats préliminaires

Relation vieillissement et facteurs nutritionnels : méthodes

- **Echantillon :**

- Données disponibles pour le bilan du vieillissement 2006-2007 (saisies, vérifiées, validées) : 6850 sujets

- Données alimentaires au moins 3 enquêtes sur les deux premières années de SU.VI.MAX (1994-1995) → 4645 sujets

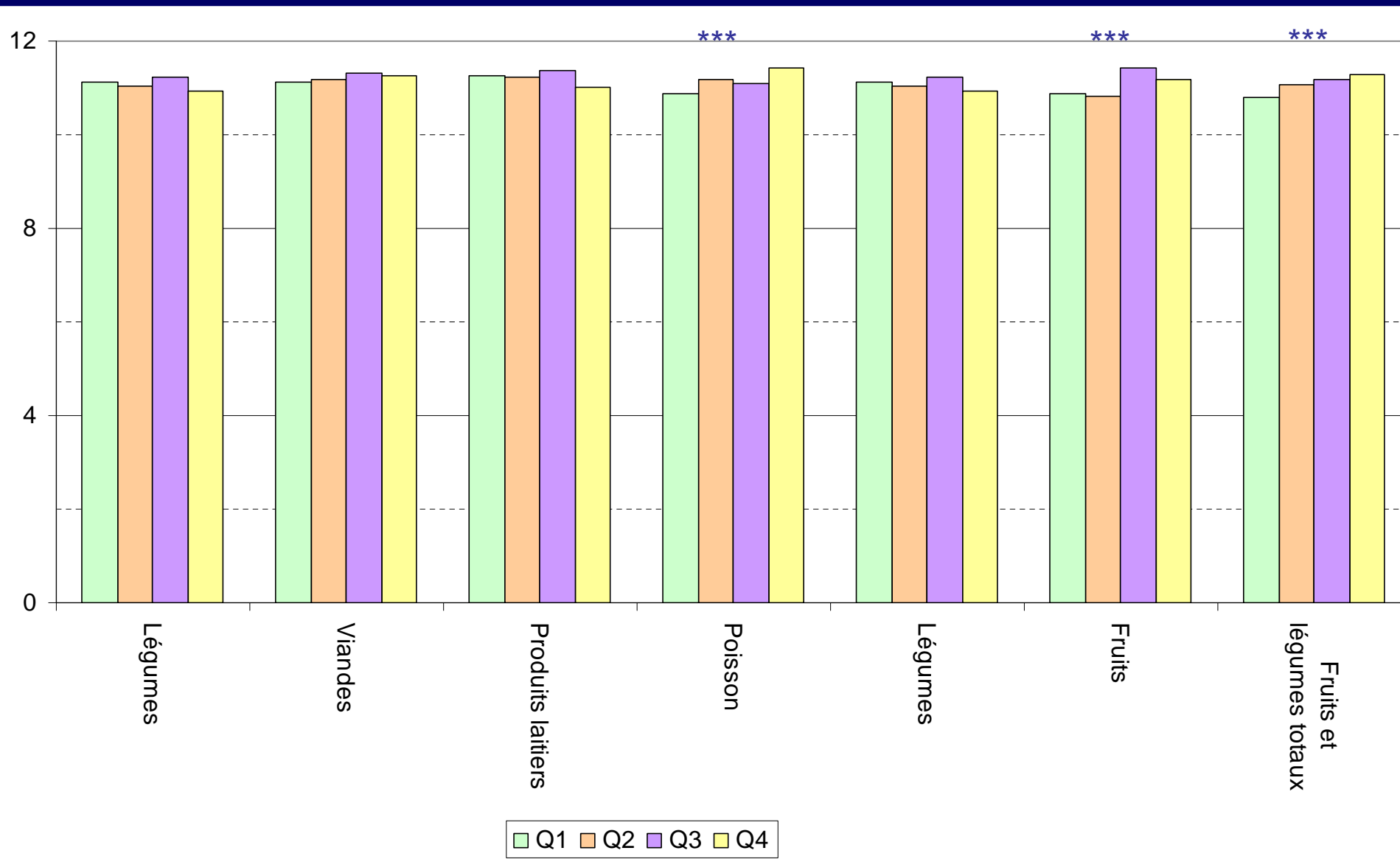
- **Facteurs d'ajustement :**

- ajusté sur âge, niveau d'éducation, tabac, apport énergétique, IMC, activité physique










Indicateur composite de qualité du vieillissement

- Basé sur la distribution des composantes (quartiles):
 - Indicateurs retenus : MMSE, test des 5 mots, Mc Nair CDS, CES-D, vitesse de marche, TUG, chair stand, équilibre
 - Quartile de chaque test en variable ordinale (0,1,2,3) puis somme

Score du vieillissement et aliments



Typologies alimentaires : approche a priori

VOS REPÈRES DE CONSOMMATION		CORRESPONDANT AUX OBJECTIFS DU PNNS	
Fruits et légumes		au moins 5 par jour	<ul style="list-style-type: none"> à chaque repas et en cas de petits creux crus, cuits, nature ou préparés fraîches, surgelées ou en conserve
Pains, céréales, pommes de terre et légumineuses		à chaque repas et selon l'appétit	<ul style="list-style-type: none"> favoriser les aliments céréaliers complets ou le pain bis privilégier la variété
Lait et produits laitiers (yaourts, fromages)		3 par jour	<ul style="list-style-type: none"> privilégier la variété privilégier les fromages les plus riches en calcium, les moins gras et les moins salés
Viandes et volailles, produits de la pêche et œufs		1 à 2 fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> en quantité inférieure à celle de l'accompagnement viandes : privilégier la variété des espèces et les morceaux les moins gras poisson : au moins 2 fois par semaine
Matières grasses ajoutées		limiter la consommation	<ul style="list-style-type: none"> privilégier les matières grasses végétales (huiles d'olive, de colza...), favoriser la variété limiter les graisses d'origine animale (beurre, crème...)
Produits sucrés		limiter la consommation	<ul style="list-style-type: none"> attention aux boissons sucrées attention aux aliments gras et sucrés à la fois (pâtisseries, crèmes dessert, chocolat, glaces...)
Boissons		de l'eau à volonté	<ul style="list-style-type: none"> au cours et en dehors des repas limiter les boissons sucrées (privilégier les boissons light) boissons alcoolisées : ne pas dépasser, par jour, 2 verres de vin (de 10 cl) pour les femmes et 3 pour les hommes. 2 verres de vin sont équivalents à 2 demi de bière ou 6 cl d'alcool fort
Sel		limiter la consommation	<ul style="list-style-type: none"> préférer le sel iodé ne pas resaler avant de goûter réduire l'ajout de sel dans les eaux de cuisson limiter les fromages et les charcuteries les plus salées et les produits apéritifs salés
Activité physique		Au moins l'équivalent d'une demi-heure de marche rapide par jour	<ul style="list-style-type: none"> à intégrer dans la vie quotidienne (marcher, monter les escaliers, faire du vélo...)

S'il est recommandé de limiter la prise de certains aliments, il n'est pas question d'en interdire la consommation. De temps en temps, on peut s'offrir un petit plaisir.

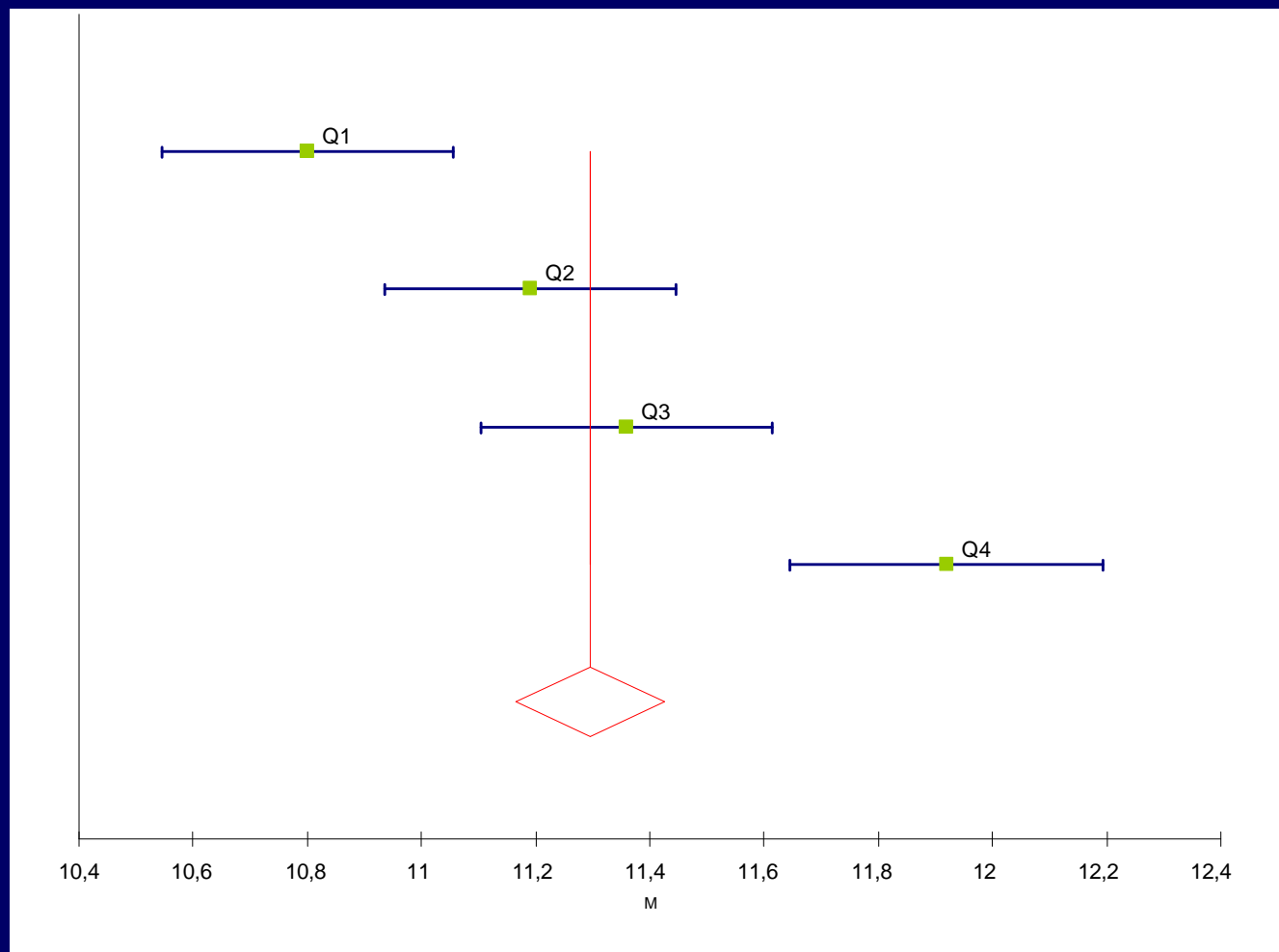
Développement d'un score d'adéquation aux recommandations : approche comportement globale

Typologies alimentaires : approche a priori

- Mise au point d'un score de qualité de l'alimentation en fonction de l'adhésion aux recommandations du PNNS (**sur 15 points**)
 - 9 recommandations du PNNS, 13 composantes
 - Score sur 15 points
 - Pénalité : points négatifs pour certains indicateurs : sel, produits sucrés
 - Bonus : F&Lég, activité physique (MAQ)
 - Pénalité sur l'énergie:
 - Calcul du BMR (Schofield)
 - Energie nécessaire (ER)= BMR X PAL
 - Si EI/ER>5% le score est pénalisé d'autant
- Validation du score par rapports aux apports en nutriments et aux marqueurs du statut nutritionnel

Estaquio C et al. Adherence to the French "Programme National Nutrition Santé" guideline score is associated with better nutrient intake and nutritional status. JADA, 2009

Score du vieillissement et PNNS-GS



Score du vieillissement

Quartiles de PNNS-GS

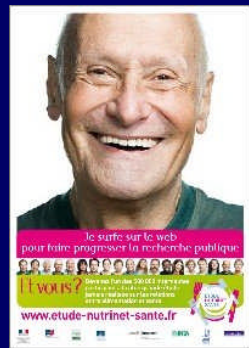
Confidentiel

Remerciements: SU.VI.MAX 2 Research group

Luc Vogt (Agen); Michèle Escande (Allauch); Jean-Marie Sérot (Amiens); Emmanuel Vasseur (Angers); Matthieu Debray (Annecy); Chantal Hussonnois (Auxerre); Martine Iehl-Robert (Besançon); Myriam le Sommer (Bordeaux); Thierry Boge (Bourg en Bresse); Josiane Rajaonarivo (Bourges); Jean Jouseau (Bourges); Monique Frison (Brest); Armelle Gentric (Brest); Fabienne Leenaert (Caen); Bernard Bascou (Carcassonne); Jean-Paul Lemaire (Cavaillon); Nathalie Baptiste (Champcueil); Marie-France Maugourd (Champcueil); Anne Gibelain (Chartres); Roland Lopitiaux (Clermont-Ferrand); Jacques Hild (Colmar); Henri Nachar (Avignon); Géraldine Soulié (Dax); Francine Clémenti (Dax); Patrick Friocourt (Blois); Alain Sagnier (Chambéry); Philippe Schiano (Hyères); Andréa Collet (Port-Louis Riantec); Dominique Richard (Dijon); Françoise Zandi (Gradignan); Pascal Couturier (Grenoble); Agathe Raynaux-Simon (Ivry); Pierre Lermite (La Roche sur Yon); Michel Alix (La Rochelle); Emmanuel Alix (Le Mans); François Puisieux (Lille); Cédric Gaxatte (Lille); Thierry Dantoine (Limoges); Pierre livet (Lyon); Gilles Albrand (Lyon); Pierre Haond (Lyon); Pascal Ménequier (Macon); François Pinoche (Malestroit); Sylvie Bonin Guillaume (Marseille); Marc Heim (Marseille); André Wang (Metz); Claude Jeandel (Montpellier); Yves Passadori (Mulhouse); Athanase Benetos (Nancy); Catherine Couturier (Nantes); Gilles Berrut (Nantes); Sylvie Sacher-Huvelin (Nantes); Henri Patouraux (Nevers); Patrice Bocker (Nice); Olivier Guérin (Nice); Denise Strubel (Nîmes); Florence Dupriez (Orléans); Jean-Bernard Gouvain (Orléans); Yves Wolmark (Paris); Olivier Hanon (Paris); Bernard Cassou (Paris); Philippe Déjardin (Paris, Troyes); François de la Fournière (Pau); Frédéric Woné (Périgueux); Claudine Buj-Hardy (Perpignan); Marc Paccalin (Poitiers); Bertrand Placines (Pontacq-Nay); Jean-Luc Novella (Reims); Pierre Jouanny (Rennes); Florence Martin (Rodez, Toulouse); Philippe Chassagne (Rouen); Isabelle Landrin (Rouen); Chantal Girtanner (Saint-Etienne); Régis Gonthier (Saint-Etienne); Claudie Troadec (Saint-Brieuc); Christophe Dourthe (Saintes); Eric Bonnin (Saintes); Jean-Paul Marot (Saint-Nazaire); Sylvie Rossignol (Sens); Georges Sebbane (Sevran); Pierre-Yves Cornu (Sevran); Jean-Jacques Monsuez (Sevran); Isabelle Périllat (Sevran); Robert Ratiney (Sevran); Georges Kaltenbach (Strasbourg); Yves Rolland (Toulouse); Thierry Constans (Tours); Gisèle Coz (Tréguier); Monique Ferry (Valence); Jean Pierre Aquino (Versailles); Odile Cézard (Voiron).

PARTICIPEZ A L'ETUDE NUTRINET-SANTE POUR FAIRE PROGRESSER LA RECHERCHE PUBLIQUE SUR LA NUTRITION ET LA SANTE

Pour s'inscrire, connectez-vous sur :
www.etude-nutrinet-sante.fr



Confidential