



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Alimentation, Anti-Oxydants et Cancer:

Dr François PEIN

Département de Recherche Thérapeutique,
CLCC Nantes-Atlantique, centre René Gauducheau
1^{er} février 2010



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

L'incidence du Cancer n'a cessé d'augmenter de 1968 à 2002

- De 50 à 60%
- La population Française a augmenté de 20%
- Les maladies infectieuses et cardio-vasculaires tuent beaucoup moins (hygiène, vaccins, périnatalité, médicaments, progrès de la cardiologie)
- La population F a vieilli de 28%,
- Vieillir, une « maladie iatrogène », rançon des progrès
- Le Cancer, une maladie liée à l'âge
- Cancers et Vieillesse Indissociables



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Mortalité par cancer : **1/3 « attribuables »**

Cause	Fraction attribuable
Tabac	24%
Alcool	7%
Infections	3%
Expositions professionnelles	2%
Obésité et surpoids	2%
Polluants	1%
Traitement de la ménopause & pilule contraceptive	1%
Rayonnement ultra-violet	1%
Total	34%

Les pourcentages ne sont pas additifs

C. Hill, 2006



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Grand décalage entre « causes et conséquences »

- Les effets observés sur la santé en 2009 sont la conséquence des comportements du passé
- Par Exemple, la mortalité due au tabac à l'âge de 70 ans en 2000, dépend d'habitudes prises à l'âge de 20 ans, c'est à dire vers 1950
- L'Alimentation
- L'Éducation, la famille, la médecine scolaire
- La génétique : 10%



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Les Radicaux Libres (de l'oxygène)

- Parmi les nbres hypothèses du vieillissement l'hypothèse Radicalaire, est connue > 50 ans :
 - Vasculaire (athéros, coronaires, HTA, ..),
 - Immunitaire,
 - Visuel, Auditif,
 - Cognitif (démences), neurologique (Parkinson),
 - Inflammatoire (digestif, rhumatismal..),
 - Cutané,
 - Cancers
- Le V^t est accéléré par l'action délétère des formes actives de l' O^2 radicalaire: le « stress oxydant »



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Définition du Radical Libre (RL)

- Un RL se définit comme tout atome, groupe d'atomes ou molécule
- possédant un électron non apparié (célibataire) sur son orbitale externe.
- Il s'agit d'espèces chimiques très réactives qui cherchent dans leur environnement un électron pour s'apparier,
- c'est à dire pour former une liaison chimique



Définition du Radical Libre

(suite)

- Exemple de Radical (R):
 - R SuperOxyde (O_2^{0-})
 - Peroxyde d'Hydrogène:
 H_2O_2 (eau oxygénée)
 - R Hydroxyle (OH^0)
 - Oxygène singulet (O_2^*)
 - R alcoxy (RO^-) et peroxy (ROO^-)
- Ces composés sont produits constamment tout au long de la vie par l'organisme et lui sont nécessaires (exemple la production d'eau oxygénée lors de la phagocytose microbienne)
- Ces substances réactives sont très toxiques pour les tissus, en particulier les lipides membranaires, protéines et acides nucléiques.



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Les Anti-Oxydants (AO)

La toxicité des RL implique de les éliminer rapidement
équilibre Oxydants-AntiOxydants

- **Système Enzymatique**
 - Les **Enzymes**: SOD (SuperOxydeDismutase), Catalase, Glutathion Peroxydase et Transférerase
 - Les **Oligoéléments** (minéraux) des sites actifs : **Selenium**, **Cuivre**, **Manganèse**, **Zinc**
- **Syst. Non Enzymatique**
 - Réducteurs Hydrosolubles
 - **Vitamine C**, Glutathion réd.
 - Réducteurs Liposolubles
 - **Vitamine E** (tocophérol)
 - **Vitamine A**, caroténoïdes (β carotène)
 - **Polyphénols** des végétaux
 - Flavonoïdes, phenolates, lignanes, stilbènes



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Histoire des « Interventions » Nutritionnelles dans la prévention de certains Cancer

- Près de 150.000 participants, années 1980 à 1990
- Exemple de qqs études (de prévention) de(s) cancers
- Essais Randomisés en « Double aveugle » *contre* Placebo
- Vit: beta-carotène(pro-A), alpha-tocopherol (E), retinol (A), minéraux (Selenium..) à doses non nutritionnelles (\pm fortes), « pharmacologiques ».
- Résultats souvent décevants,
- parfois catastrophiques



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

1)- Prévention par Beta-carotène *versus* placebo, des récurrences de cancers cutanés Baso ou Squamo-cellulaires

- « SCPS »
- USA, 1983-1985, puis 5 ans de suivi (1989)
- 1805 patients: β -carotène (pro-vit.A) ou placebo
- Résultats: 43% *versus* 41% = augmentation NS
- Conclusion: pas de bénéfice du β - carotène, voire léger accroissement des cancers



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

2)- Prévention du cancer de l'Œsophage par 14 Vitamines+12 minéraux, *versus* Placebo

- Province du Linxian (Chine), où la population adulte a # 20% des décès par K œsophage ou estomac: fréquence la + élevée au monde.
- 3.318 individus de 40 à 69 ans, cytologie de l'œsophage: « NIT Dysplasia Trial », la moitié sont sous placebo, et, ce, pendant 6 ans.
- Parmi 324 décès: 157 *versus* 167: diminution de 7%
- Mais + 18% de décès par cancer de l'estomac.



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

3)- Prévention du cancer du Poumon en Finlande: α -Tocophérol et β -Carotène

- En 1980: **K du poumon** = mortalité la + importante du monde en Finlande (tabac, peu de fruits-légumes, poissons salés-fumés);
- 29.133 sujets fumeurs de 50 à 69 ans: qui reçoivent, soit α -T, soit β -C, soit les deux, soit Placebo: méd. 6 ans (5 à 8 ans). Étude dite « ATBC »
- Total= 894 **décès/K poumon**:
 - α -T= **+1%**, β -C= **+16%**
- Total Décès:
 - α -T= **+ 2%**, Accident Vasculaire cérébral « hémorragique » pour la 1/2
 - β -C= **+ 8 %**, par K poumon et Accident Coronaire « ischémique »
- Autres Cancers:
 - α -T= -32% et β -C= + 23 % d'incidence de **Cancers de Prostate !!!**



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

4)- β -Carotène et Rétinol « CARET » dans la prévention du cancer du Poumon

- 18.314 individus dits « à risque » dont 34% de Femmes, certains sont fumeurs, ou ont arrêté, ou ont été exposés à l'amiante; inclusions de 1985 à 1995
- Placebo *versus* [β -Carotène + rétinol] tous les jours
- Total : 388 cancers du poumons et 974 décès
- Groupe « supplémenté »: + 28% de Cancers du Poumon et + 17% de mortalité par rapport au placebo , surtout chez les fumeurs continus et les buveurs.
- Pas d'incidence sur les autres cancers (sein, prostate, colo-rectal) ???



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Conclusion générale sur les Suppléments en Anti-Oxydants

- Les doses « importantes », médicamenteuses, donc non physiologiques, (« nutritionnelles ») de vitamines pro-A, A, E, B₂, B₃, C ou D et de minéraux dits « anti-oxydants »:
 - Ne répondent pas à la prévention de cancers ciblés
 - Augmentent même parfois l'incidence du cancer « ciblé », ou voient émerger d'autres cancers « imprévus »
 - augmentant leur mortalité,
 - parfois pour d'autres raisons (cardio-vasculaires ou cérébrales)



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Plan

- Quelques Certitudes Scientifiques
- Quelques Hypothèses Nutritionnelles fortes
- Quelques Hypothèses Non démontrées
- Quelques idées Fausses sur ce qui « protège »
- Quelques découvertes fortuites d'effets protecteurs



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Quelques Certitudes Scientifiques

Quatre Recommandations Nutritionnelles pour la Prévention des Cancers:

- 1- La consommation de Fruits et Légumes
- 2- La lutte contre le surpoids et l'obésité
- 3- L'activité Physique
- 4- La non-consommation d'Alcool



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

1-) SUpplémentation en VItamines et Minéraux Anti-oXydants: SUVIMAX-1

- Sur 8 ans, en France, 13.017 individus ont reçu, *versus* placebo, des doses « nutritionnelles » comme celles présentes dans une alimentation équilibrée d'un « grand consommateur » de **fruits et légumes** = 30mg vit-E, 6mg β-Carotène, 120 mg Vit-C, 10μg Sélénium, 20 mg Zinc.
- Le Risque de développer un cancer est significativement réduit de > 30%, tous cancers confondus, mais chez les Hommes (seulement = 36%); les femmes ont probablement des consommations en F&L plus appropriées ; 60% des Français sont des « petits » consommateurs de F&L:
- Recommandation: **400 g/J, soit > « 5 F&L »**, >7% apport énergétique



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

2)- La lutte contre le Surpoids et l'Obésité

- Dépendant de l'activité physique, et du régime alimentaire et de la nature des calories ingérées
- Risque de cancer endomètre x 2 à 3 si obésité
- Risque de cancer du sein si obésité
 - après la ménopause est 1,1 à 2 X plus fréquent
 - Avant la ménopause, plutôt moindre (« anovulation »)
- Risques de cancers du colon et de la prostate: augmentés probable^t par l'obésité, mais résultats contradictoires et dépendent plus de la nature du régime calorique?



3)-L'activité Physique

- En plus de la limitation du surpoids, elle diminuerait le risque de
 - Cancer du colon (- 40 à -50%)
 - Cancer du Sein surtout après la ménopause (-30 à -40%)
 - Cancer de la Prostate (-10 à -30%)
 - Cancer du Poumon (- 30 à -40%)
- Notion à distinguer: sportif depuis toujours, ou « sur le tard » ? Débuter tard, n'est pas sans danger: prudence++
- Recommandations: > 1 demie-heure marche / Jour



4)- La non-consommation d'Alcool

- Facteur de Risque « indépendant » classique majeur des cancers de la bouche, pharynx, larynx (X 5 si >1L vin/J), œsophage (X 20 pour 1,5 l de vin), et cancer du foie
- Mais sa consommation augmente aussi le risque de
 - Cancer du colon-rectum (X 1 à 3 si > 6 verres/jour)
 - De cancer du sein, surtout en post-ménopause (X 1,45 si plus de 3 verres/J)
- Recommandations: moins de 20g/J chez l'homme et moins de 10 g chez la femme (= 2 ou 1 verre de vin de 10cl)



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Quelques Hypothèses Nutritionnelles, « fortes » de prévention du cancer: objets de recommandations

- 1- La Consommation de Viandes et charcuteries
- 2- Le sel et les aliments conservés par salaison
- 3- Les apports en graisses
- 4- Les fibres alimentaires
- 5- La consommation de café



1)- Consommation de viandes & charcuterie

Les Faits:

- Cancer du Colon: méta-analyse du CIRC: RR= 1,12 viandes, 1,36 pour les charcuteries
- Cancer du Pancréas: RR= 1,6 à 2,5
- Cancer de la prostate: Graisses poly-insaturées?
- Cancers du sein: les amines hétérocycliques, composés N-nitrosés, hydrocarbures aromatiques hétérocycliques sont mutagènes et cancérogènes

Les Mécanismes: Graisses animales (acides biliaires), fer, nitrates, amines hétérocycliques dues à cuisson hte température (barbecue): rôle mode de cuisson+++

Les Recommandations: Consommation **viande rouge < 10% calories/jour**, au sein d'une alimentation équilibrée en F&L, préférer le poisson, les œufs et viandes maigres (volailles), **limiter charcuteries** (graisses saturées et sel), éviter cuissons élevées (BBQ) et **ne pas manger le « carbonisé »**.



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

2)- Sel et aliments conservés par salaison

Les Faits:

- Aliments conservés par « salaison » ou « fumaison », augmentent le risque de cancer de l'estomac (réfrigérateurs) et de cancers du nasopharynx par 1,5 à 3
- « Saler » les plats augmente ce risque par 1,5 à 6,2 !!

Les Mécanismes: présence de nitros-amines, activation d'« *Epstein-Barr virus* », et prolifération d'« *helicobacter pylori* »

Les Recommandations: **Moins de 8 grammes au total de sel par jour** (en + bonne prévention « cardio-vasculaire ») et éviter charcuteries, fromages salés, biscuits apéritifs et eaux minérales riches en sel



3)- Les Apports en Graisses

Les Faits:

- Augmentation des Cancers du colon-rectum, du sein, de la prostate, de l'ovaire, de l'endomètre et de la vessie: données controversées, non définitives.

Les Mécanismes: Acides gras poly-insaturés $\omega 6$ en excès stimuleraient la cancérogenèse alors que les poly-insaturés $\omega 3$ seraient « protecteurs » ?
Dans le cancer de la prostate, modification du statut hormonal de la testostérone ?

Les Recommandations: Apport en graisses doit être $< 35\%$ de l'apport **énergétique total**, et favoriser les apports en acides gras mono-insaturés ou poly-insaturés $\omega 3$: **recommander les graisses végétales** (huile olive, arachide, tournesol, colza) par rapport aux graisses animales (beurre & viandes).



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

4)- **Les Fibres Alimentaires:** ni digérées, ni absorbées, mais « fermentées »: fruits, légumes, céréales

Les Faits:

Les « FA » diminueraient l'incidence des Cancers du Colon-rectum, du Pancréas et du Sein: données épidémiologiques nombreuses et contradictoires,mais

Les Mécanismes: Plus que les « Fibres », ce sont les aliments riches en fibres: Fruits et Légumes qui en sont probablement responsables... quoique.... la fermentation de certaines fibres produit des AG à courtes chaînes, qui abaissent le pH et stimulent la motricité, diminuent l'absorption des oestrogènes, diminuent la résistance à l'insuline et réduisent l'obésité....

Les Recommandations: **Apport alimentaire de 20 à 35 gr de FA/J** est recommandé en **diversifiant**: céréales complètes (blé, avoine, orge, maïs, son..), pain complet, légumes (lentilles, haricot, fèves..), riz complet, fruits plutôt que leur jus); il est préférable de consommer des produits à grains entiers....



5)- La Consommation de Café

Les Faits:

La Consommation élevée (>5 tasses/jour) augmenterait l'incidence de cancers de la vessie (?), mais pourrait diminuer celle des cancers colo-rectaux ??

il est par ailleurs peu probable , bien que suspecté, que cette consommation ait une quelconque incidence dans la survenue des cancers du sein, de l'estomac, de la prostate, du pancréas ou du foie.

Les Mécanismes: des variations « individuelles » dans le métabolisme de la caféine par le foie pourraient être impliquées dans le métabolisme de composés cancérigènes.

Les Recommandations: Sauf pour le cancer de la vessie, rien n'est vraiment démontré; il convient cependant de **ne** consommer le café qu'avec « **modération** », soit **< de 5 tasses par jour**.



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Quelques Hypothèses Non démontrées:

1. **Les Anti-Oxydants:** vitamines (A, C, E) minéraux (sélénium) les polyphénols (thé, flavonoïdes..): oui,...mais à doses « nutritionnelles » et **surtout pas de fortes doses** = car ce sont (aussi) des cancérigènes potentiels!
2. **Les Phyto-Oestrogènes** (soja, lin, sésame): piste de recherche, donc à démontrer, mais surtout pas de recommandations: les doses « utiles » seraient « extra-ordinaires »
3. **Les Folates:** idem = pas de recommandations, sauf que les aliments végétaux verts, céréales et agrumes et légumes secs sont bénéfiques...
4. **Les Pré- ou pro-Biotiques:** favorisent les « bonnes » bactéries intestinales ou les apportent (lacto-bacillus, bifidus...): il est prématuré de dire que ces composés diminuent l'incidence des cancers de vessie et du colon-rectum: cela reste à démontrer



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Quelques idées Fausses sur ce qui « donne » le Cancer

1. Le four à Micro-ondes : non = le BBQ, oui
2. Le lait et les produits laitiers : Non, il en faut
3. Les Additifs : Non prouvé
4. Les Édulcorants : Non prouvé
5. Les Pesticides des F&L : Lymphomes ?



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Quelques idées Fausses sur ce qui « protège » du Cancer

1. Le vin rouge: Non
2. Les produits de l'agriculture « Bio »: Non
3. Le régime calorique et protéique des sujets âgés de plus de 75 ans doit être limité: Non:
 - > 2000 cal/jour sont nécessaires : notamment la ration en protéines et produits laitiers : risque de fractures, d'anémie et de fonte musculaire



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Quelques découvertes fortuites d'effets protecteurs de médicaments restant à confirmer

- Aspirine et autres anti-inflammatoires ou « anti-Cox2 »
- Statines: anti-cholestérol
- Anti-dépresseurs de type inhibiteurs de recapture de la sérotonine (fluoxétine, paroxétine)
- Antidiabétiques (metformine)



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

Résumé

- Alimentation variée et à prédominance végétale
- Poids stable et pas de surcharge
- Mode de vie active
- Cinq fruits et légumes
- Plus de poisson et volaille
- Aliments riches en fibres (F&L et pain complet)
- Pas d'alcool ou très peu
- Limiter charcuteries
- Pas de cuisson à T° élevée (BBQ)
- Limiter le sel et aliments conservés dans le sel
- Aucune supplémentation médicamenteuse sauf indication médicale (ex.: Vit-D)



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
-Nantes Atlantique-

VIVRE TUE



La mort du petit commerce...