

**Université de Limoges**  
**Faculté de Pharmacie**

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement  
le 26 octobre 2018  
par

**DELEMAR Anne**

née le 15 décembre 1992 à Paris

**Alimentation et cancers : état des connaissances et des  
recommandations, rôle du pharmacien dans la prévention primaire**

Examineurs :

P<sup>f</sup>. Nicolas Picard,  
P<sup>f</sup>. Jean-Claude Desport,  
D<sup>f</sup>. Françoise Marre-Fournier, directrice de thèse  
D<sup>f</sup>. Thierry Beyssac, Pharmacien d'officine  
D<sup>f</sup>. Chantal Bouthinaud, Pharmacien d'officine

Président  
Juge  
Juge  
Juge  
Juge





**Université de Limoges**  
**Faculté de Pharmacie**

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement  
le 26 octobre 2018  
par

**DELEMAR Anne**

née le 15 Décembre 1992 à Paris

**Alimentation et cancers : état des connaissances et des  
recommandations, rôle du pharmacien dans la prévention primaire**

Examineurs :

P<sup>r</sup>. Nicolas Picard,  
P<sup>r</sup>. Jean-Claude Desport,  
D<sup>r</sup>. Françoise Marre-Fournier, directrice de thèse  
D<sup>r</sup>. Thierry Beyssac, Pharmacien d'officine  
D<sup>r</sup>. Chantal Bouthinaud, Pharmacien d'officine

Président  
Juge  
Juge  
Juge  
Juge



## Liste des enseignants

---

Le 1<sup>er</sup> septembre 2017

### PROFESSEURS :

<b>BATTU</b> Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>DESMOULIERE</b> Alexis	PHYSIOLOGIE
<b>DUROUX</b> Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>FAGNERE</b> Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
<b>LIAGRE</b> Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MAMBU</b> Lengo	PHARMACOGNOSIE
<b>ROUSSEAU</b> Annick	BIOSTATISTIQUE
<b>TROUILLAS</b> Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
<b>VIANA</b> Marylène	PHARMACOTECHNIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE
<b>ROGEZ</b> Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
<b>SAINT-MARCOUX</b> Franck	TOXICOLOGIE

### ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

<b>CHAUZEIX</b> Jasmine	HEMATOLOGIE (Renouvelé jusqu'au 1 <sup>er</sup> novembre 2018)
<b>JOST</b> Jérémy	PHARMACIE CLINIQUE (1 <sup>er</sup> novembre 2016 pour 2 ans)

### MAITRES DE CONFERENCES :

<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BEAUBRUN-GIRY</b> Karine	PHARMACOTECHNIE



<b>BILLET</b> Fabrice	PHYSIOLOGIE
<b>CALLISTE</b> Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>CHEMIN</b> Guillaume	BIOCHIMIE FONDAMENTALE
<b>CLEDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>COURTIOUX</b> Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
<b>DELEBASSEE</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>DEMIOT</b> Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>GRIMAUD</b> Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>LABROUSSE</b> Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>LEGER</b> David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MARION-THORE</b> Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MERCIER</b> Aurélien	PARASITOLOGIE
<b>MILLOT</b> Marion	PHARMACOGNOSIE
<b>MOREAU</b> Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>MUSUAMBA TSHINANU</b> Flora	PHARMACOLOGIE
<b>PASCAUD</b> Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
<b>POUGET</b> Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>VIGNOLES</b> Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE



**ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :**

**BONNET** Julien PHARMACOLOGIE  
(01.10.2016 au 31.08.2018)

**LAVERDET** Betty (1.09.2016 au 31.08.2017)  
PHARMACIE GALENIQUE

**PROFESSEURS EMERITES :**

**BUXERAUD** Jacques (jusqu'au 30/09/2019)

**DREYFUSS** Gilles (jusqu'au 30/09/2019)

**MOESCH** Christian (1<sup>er</sup> janvier 2017 - 1<sup>er</sup> janvier 2019)



## Remerciements

---

Madame Marre-Fournier, je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse dont la genèse se trouve dans les cours de nutrition que vous nous avez dispensés en quatrième année. Vous m'avez accordé votre confiance et j'ai apprécié votre grande disponibilité ainsi que vos qualités d'écoute et de compréhension. Vous m'avez apporté de multiples conseils et avez partagé avec moi vos connaissances scientifiques, ce dont je vous remercie grandement.

Monsieur Picard, je vous remercie d'avoir accepté, dans un si bref délai, de présider mon jury.

Monsieur Desport, je vous remercie d'avoir accepté de co-diriger ma thèse et de m'avoir accordé du temps pour me guider dans mon travail.

Je remercie Monsieur Beyssac, maître de stage de 6<sup>e</sup> année, pour ses grandes qualités de professionnel de santé et de gestionnaire d'entreprise qui m'ont permis d'acquérir de solides connaissances dans la pratique de pharmacien d'officine. Je vous remercie aussi d'avoir cru en moi. Mes remerciements vont également à Monsieur Charpentier et Madame Vachet, pour leur soutien et à toute l'équipe pour m'avoir si facilement intégré me permettant ainsi de réaliser un stage qui reste un de mes plus beaux souvenirs d'études.

Je remercie Chantal Bouthinaud, de m'avoir accueilli au sein de son officine pendant mes stages de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> année. Tu m'as accordé beaucoup de temps et permis de prendre confiance dans la relation avec la patientèle. Grâce à toi j'ai acquis les fondamentaux qui me serviront sur l'ensemble de ma carrière.

À mes parents, pour leur affection, leur réconfort et leur soutien tout au long de mes études, à leurs encouragements dans les moments difficiles et à leur foi inébranlable dans ma réussite. Je tiens également à vous remercier d'avoir cru en moi et pour les valeurs que vous m'avez transmises.

À ma grand mère Jacqueline, pour ton soutien et toute l'affection que tu me donnes.

À Cyrille, mon compagnon, pour son soutien indéfectible et son amour. Merci d'être là pour moi.

Je remercie aussi tout mon entourage familial pour avoir cru en moi, pour le soutien qu'ils m'ont toujours apporté durant mes années d'études et pour les années à venir.

À Mathieu, « mon binôme », pour son amitié fidèle depuis tant d'années et ses encouragements. Je garderai un souvenir ému de toutes nos discussions pharmaceutiques toutes aussi intéressantes les unes que les autres !

À Charline, avec qui j'ai partagé beaucoup de moments d'émotions et de joies inoubliables. Tu as été le rayon de soleil de toutes mes années d'étude. Ton amitié m'est et me restera précieuse quel que soit notre futur.

À Lucie, ma grande amie depuis le lycée, à ta grande gentillesse, tu m'as encouragé et soutenu pendant cette année si difficile que fut la PACES. De très bons souvenirs à tes côtés, place aux suivants !

Charline, Lucie et Mathieu, nul doute que malgré la distance nous continuerons à être proches dans la vie comme nous l'avons été durant nos études.



Je garderai la nostalgie de tous les amis, de la faculté ou non, avec qui j'ai partagé de très bons moments. L'entraide, le soutien et l'amitié qu'il y a entre nous ne font que montrer l'importance d'avoir des personnes sur qui compter dans son entourage.

Et merci pour tout à toutes celles et ceux que j'ai inévitablement oublié.



## Dédicace

---

Je souhaite dédicacer cette thèse à mes grands parents qui ne sont plus de ce monde aujourd'hui et qui seraient heureux de voir leur petite fille devenue docteur en pharmacie. Louise, Charles et Giovanni, le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur ensemble, mais vous êtes toujours présents dans mes pensées et plus particulièrement aujourd'hui.



## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :  
« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »  
disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Sommaire

---

Introduction.....	18
I. Le cancer en France .....	20
I.1. Épidémiologie du cancer .....	20
I.1.1. Épidémiologie descriptive .....	20
I.1.2. Épidémiologie analytique .....	22
I.1.3. Hétérogénéité de la maladie .....	24
I.2. Physiopathologie du cancer .....	28
I.2.1. La cellule cancéreuse .....	29
I.2.2. La transformation .....	30
I.2.3. Le mode de propagation des tumeurs .....	31
I.3. À chaque cancer des causes multiples .....	32
I.3.1. Différents facteurs de risque cancéreux .....	32
I.3.2. Impact de l'alimentation sur le cancer.....	33
II. Facteurs augmentant le risque cancéreux : certitudes et probabilités .....	40
II.1. Certitudes conduisant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles.....	40
II.1.1. Surpoids et obésité .....	40
II.1.2. Boissons alcoolisées.....	51
II.1.3. Charcuteries et viandes .....	60
II.1.4. Compléments alimentaires a base de bêta-carotène .....	65
II.2. Probabilités : hypothèses amenant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles.....	69
II.2.1. Sel et les aliments salés .....	70
II.2.2. Apports en graisses : hypothèse non concluante mais amenant à des recommandations nutritionnelles .....	74
III. Facteurs diminuant le risque cancéreux, facteurs protecteurs : certitudes, et probabilités .....	78
III.1. Certitude conduisant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles.....	78
III.1.1. Activité physique .....	78
III.2. Probabilités : hypothèses fortes conduisant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles.....	84
III.2.1. Consommation de fibres .....	84
III.2.2. Allaitement .....	88
III.2.3. Fruits et légumes .....	91
III.2.4. Produits laitiers .....	98
IV. Facteurs à rôles incertains.....	102
IV.1. Café.....	102
IV.1.1. Etudes épidémiologiques en faveur d'une diminution du risque de cancer.....	102
IV.1.2. Mécanisme d'action anti-cancéreux .....	104
IV.1.3. Conclusion .....	104
IV.2. Antioxydants.....	104
IV.2.1. Vitamines antioxydantes.....	105
IV.2.2. Minéraux antioxydants.....	107
IV.2.3. Micro-constituants antioxydants .....	109
IV.3. Phyto-œstrogènes.....	110

IV.3.1. Définition.....	110
IV.3.2. Mécanisme d'action.....	111
IV.3.3. Rôle dans la cancérogenèse.....	111
IV.4. Folates.....	113
IV.4.1. Définition.....	113
IV.4.2. Métabolisme et mécanisme d'action.....	113
IV.4.3. Rôle dans la cancérogenèse.....	113
IV.5. Pré et pro-biotiques.....	115
IV.5.1. Définition, propriétés.....	115
IV.5.2. Mécanisme d'action.....	117
IV.5.3. Rôle dans la cancérogenèse.....	117
V. Rôle de la conservation et de la transformation des aliments dans le risque cancéreux	119
V.1. Conservation par salaison.....	119
V.1.1. Définition, usages.....	119
V.1.2. Rôle dans la cancérogenèse et recommandations.....	120
V.2. Cuisson à haute température.....	121
V.2.1. Définition.....	121
V.2.2. Rôle dans la cancérogenèse et recommandations.....	121
V.3. Acides gras trans.....	122
V.3.1. Définition et synthèse chimique.....	122
V.3.2. Rôle dans la cancérogenèse et recommandations.....	123
V.4. Aflatoxines ou « moisissures ».....	123
V.4.1. Définition et mécanisme d'action.....	123
V.4.2. Rôle dans la cancérogenèse et recommandations.....	124
VI. Opinion publique et rôle du pharmacien dans la prévention primaire du cancer en lien avec l'alimentation et l'activité physique.....	128
VI.1. Synthèse des dernières recommandations nutritionnelles en France.....	128
VI.2. Perception du risque de cancer par la population.....	130
VI.2.1. Ce que les Français pensent du cancer.....	131
VI.2.2. Alcool et cancer : un risque perçu trop relativisé.....	134
VI.2.3. Nutrition et cancer : 9 personnes sur 10 connaissent le lien.....	135
VI.3. Etude descriptive observationnelle sur 100 patients interrogés sur un an.....	140
VI.3.1. Description.....	140
VI.3.2. Résultats.....	140
VI.3.3. Connaissances des enquêtés sur les facteurs de risque et facteurs protecteurs du cancer.....	142
VI.3.4. Conclusion de l'enquête et comparaison avec le baromètre santé 2010.....	156
VI.4. Rôle du pharmacien en tant qu'acteur de santé publique.....	157
VI.4.1. Le pharmacien : un interlocuteur majeur avec le patient dans la prévention primaire.....	158
VI.4.2. Mise en place de « rendez-vous » nutrition à l'officine dans le cadre de la prévention nutritionnelle primaire.....	161
Conclusion.....	168
Références bibliographiques.....	169
Table des matières.....	189
Serment de Galien.....	194



## Liste des illustrations

Figure 1 : Cancers les plus meurtriers en France et nombre de décès en 2015 .....	21
Figure 2 : Le cancer en France, taux de survie.....	22
Figure 3 : Classement des cancers par incidence projetée en 2015 en France métropolitaine par localisations selon le sexe .....	25
Figure 4 : Classement des cancers par mortalité projetée en 2015 en France métropolitaine par localisations selon le sexe .....	26
Figure 5 : Taux standardisés à la population mondiale de mortalité par cancer à l'échelle départementale en France métropolitaine et dans les DOM (2005-2009).....	27
Figure 6 : Représentation schématique des différentes étapes de la cancérogenèse .....	29
Figure 7 : Signalisation cellulaire.....	31
Figure 8 : Représentation schématique du mécanisme de la cancérogenèse .....	32
Figure 9 : Distribution de la corpulence des adultes de 18-74 ans selon le sexe et la classe d'âge.....	41
Figure 10 : Prévalence du surpoids (obésité incluse)* chez les hommes et les femmes de 18-74 ans selon le sexe et le diplôme** .....	42
Figure 11 : Prévalence du surpoids (obésité incluse) chez les adultes de 18-74 ans selon le sexe et l'âge, comparaison ENNS 2006 / ESTEBAN 2015.....	43
Figure 12 : Volume de différents types de boissons alcoolisées équivalent à environ 10 g d'alcool .....	51
Figure 13 : Consommation d'alcool sur le territoire français en litres d'alcool pur par habitant âgé de 15 ans et plus (1961-2015) .....	52
Figure 14 : Métabolisme de l'éthanol dans l'organisme .....	53
Figure 15 : Localisations des cancers des VADS .....	54
Figure 16 : Conséquences nutritionnelles de la consommation d'alcool en excès .....	57
Figure 17 : Rôle de la méthylène tétrahydrofolate réductase (MTHFR) .....	58
Figure 18 : évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer colorectal selon le sexe de 1980 à 2012 en France métropolitaine .....	61
Figure 19 : Part des.....	111
Figure 20 : Métabolisme des unités monocarbonées lors d'une carence en folates .....	114
Figure 21 : Dysbiose, déséquilibre du microbiote intestinal .....	116
Figure 22 : Altération de la muqueuse intestinale .....	116
Figure 23 : Synthèse des différents facteurs pouvant protéger ou bien entrainer certains cancers avec leur niveau de preuve associé .....	126
Figure 24 : Opinions sur les facteurs pouvant favoriser l'apparition d'un cancer en pourcentage .....	133

Figure 25 : Opinions sur les facteurs pouvant favoriser l'apparition d'un cancer, évolutions 2005-2010 (pourcentage de "probablement" et "certainement").....	133
Figure 26 : Importance perçue du rôle de l'alimentation dans la survenue d'un cancer, selon l'âge.....	136
Figure 27 : Répartition des âges des personnes interrogées de notre échantillon .....	140
Figure 28 : Répartition des âges de la population française (131).....	140
Figure 29 : Catégories socio-professionnelles (CSP) de notre échantillon comparées aux CSP de la population française .....	141
Figure 30 : Répartition des réponses données parmi les hommes.....	141
Figure 31 : Répartition des réponses données parmi les femmes.....	142
Figure 32 : Répartition des réponses données par les interrogés .....	142
Figure 33 : Répartition des réponses « oui » en fonction de l'âge des individus interrogés	143
Figure 34 : Répartition des réponses « non » en fonction de l'âge des individus interrogés	143
Figure 35 : Répartition des réponses données par les interrogés en fonction de leur CSP	143
Figure 36 : Répartition des réponses données par les interrogés .....	144
Figure 37 : Répartition de la réponse « les deux » en fonction de l'âge des interrogés.....	144
Figure 38 : Répartition de la réponse « ne sait pas » en fonction de l'âge des interrogés...	145
Figure 39 : Répartition des réponses données par les interrogés en fonction de leur CSP	145
Figure 40 : Répartition des réponses données par les interrogés .....	146
Figure 41 : Répartition des réponses « oui » en fonction de l'âge des interrogés .....	147
Figure 42 : Répartition des réponses « non » en fonction de l'âge des interrogés .....	147
Figure 43 : Répartition des réponses données par les interrogés en fonction de leur CSP	147
Figure 44 : Répartition des réponses données par les interrogés .....	149
Figure 45 : Répartition des réponses « favoriser » en fonction de l'âge des interrogés .....	149
Figure 46 : Répartition des réponses « non » et « ne sait pas » en fonction de l'âge des interrogés .....	150
Figure 47 : Répartition des réponses données par les interrogés en fonction de leur CSP	150
Figure 48 : Répartition des réponses données par les interrogés .....	151
Figure 49 : Répartition des réponses « réduire » en fonction de l'âge des interrogés.....	151
Figure 50 : Répartition des réponses « aucun effet » et « ne sait pas » en fonction de l'âge des interrogés.....	152
Figure 51 : Répartition des réponses données par les interrogés en fonction de leur CSP	152
Figure 52 : Répartition des réponses données par les interrogés .....	153
Figure 53 : Répartition des réponses « oui » données par les interrogés en fonction de l'âge .....	154



Figure 54 : Répartition des réponses « non » données par les interrogés en fonction de l'âge .....	154
Figure 55 : Répartition des réponses données par les interrogés en fonction de leur CSP	154
Figure 56 : Répartition des réponses données par les interrogés .....	155



## Liste des tableaux

---

Tableau 1 : Classification de la corpulence suivant l'IMC .....	40
Tableau 2 : Adiposité abdominale et risque de complication métabolique .....	41
Tableau 3 : Estimation de l'augmentation du risque de cancer pour une augmentation de la corpulence de 5 points d'IMC pour les relations jugées convaincantes .....	44
Tableau 4 : Consommation d'alcool et risques relatifs de différents cancers .....	54
Tableau 5 : ANC (apports nutritionnels conseillés) 2010 en lipides pour un adulte consommant 2000 Kcal (en % d'apport énergétique total) .....	76
Tableau 6 : Exemples d'activités physiques (marche, vie quotidienne, loisirs, sport) en fonction de leur intensité et de leur durée .....	79
Tableau 7 : Les sources de vitamine E .....	105
Tableau 8 : Les sources de sélénium .....	108
Tableau 9 : Synthèse des relations convaincantes entre certains facteurs nutritionnels et la survenue de cancers, comparées aux perceptions de la population actuelle en France.....	139

## Liste des annexes

---

Annexe 1. Nouveaux repères nutritionnels pour les adultes : PNNS 2017-2021.....	180
Annexe 2. Matrice CUP : résumé des relations fortes entre la nutrition, l'activité physique et la prévention du cancer .....	181
Annexe 3. Questionnaire nutrition et cancers (2016-2017).....	183
Annexe 4. Documentation sur la consommation d'alcool (inpes.sante.fr) .....	185
Annexe 5. Documentation sur les règles hygiéno-diététiques (manger-bouger.fr) .....	186
Annexe 6. Dépistage organisé du cancer du sein « Octobre rose » (oncopic.fr).....	187
Annexe 7. Dépistage organisé du cancer colorectal « Mars bleu » (e-cancer.fr) .....	188

## Introduction

---

Les cancers sont la première cause de mortalité en France et représentent aussi la première cause de mortalité prématurée (avant 65 ans) chez l'homme comme chez la femme, loin devant les maladies de l'appareil circulatoire. Les recherches des quarante dernières années ont montré l'influence de la nutrition sur la survenue de certains cancers. Source de facteurs de risque et de facteurs protecteurs, la nutrition qui englobe à la fois l'alimentation et l'activité physique fait partie des facteurs comportementaux sur lesquels il est possible d'agir pour accroître la prévention des cancers. (1)

La prévention primaire des cancers, maladies multifactorielles, repose sur l'identification et la connaissance de leurs facteurs de risque. En France, des objectifs prioritaires pour la prévention nutritionnelle des cancers sont définis à partir des connaissances scientifiques validées. Ces objectifs sont cohérents avec les repères de consommation du Programme National Nutrition Santé (PNNS) recommandés pour prévenir l'ensemble des maladies chroniques. De plus, en France, au-delà du PNNS, d'autres plans de santé publique qui traitent de la nutrition (Plan obésité, Plan cancer, Plan national de prévention par l'activité physique ou sportive, Programme national pour l'alimentation), contribuent également à répondre aux principaux objectifs de prévention nutritionnelle des cancers pour la population française. Les objectifs nutritionnels de santé publique prévus par le PNNS ne peuvent être atteints sans une large sensibilisation et adhésion de la population et des professionnels de santé, garants d'une information fiable, impartiale et régulièrement mise à jour. (2)

Par ailleurs, les professionnels de santé ont un rôle déterminant à jouer auprès des patients par leur implication dans les actions de prévention, et pour contribuer à contrecarrer les idées reçues afin d'apporter un discours clair sur les sujets de prévention qui font débat. Entre autre, le pharmacien d'officine par sa proximité avec le patient, a un rôle évident à jouer dans la prévention et la prise en charge nutritionnelle des patients. Dans cette période de profonde évolution de la profession, ces nouvelles missions attribuées au pharmacien devraient lui permettre d'aboutir à une revalorisation de son acte, qui est un peu trop perçu comme une simple distribution. (2)

Cette thèse est principalement basée sur les données actualisées du Plan National de Nutrition Santé : PNNS3 (2011-2015) ainsi que sur le rapport de 2003 qui accompagnait le PNNS1 et la brochure de 2009, inscrite dans le deuxième PNNS, fondée sur le rapport du World Cancer Research Fund (2007) de l'American Institute for Cancer Research. De plus, pour les différentes recommandations sur les consommations alimentaires en France, ce rapport se base sur les dernières données publiées par l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) en Janvier 2017 et le dernier PNNS 2017-2021.

Après une rapide description de l'épidémie mondiale du cancer, de sa physiopathologie et du rôle de la prévention dans la survenue des cancers, nous traiterons les différents facteurs nutritionnels (alimentation, consommation d'alcool, activité physique, surpoids et obésité) influençant leur apparition : facteurs augmentant le risque (certitudes, probabilités, hypothèses), diminuant le risque (certitudes, probabilités) et les facteurs à rôles incertains. Ensuite, nous aborderons le rôle et les conséquences des additifs alimentaires et de la préparation des aliments. Nous parlerons aussi des connaissances de la population sur

le lien entre la nutrition, dans son ensemble, et la manifestation de certains cancers. Enfin, nous terminerons en définissant le rôle du pharmacien en tant qu'acteur de santé publique, et je vous présenterai, au travers de la mise en place de rendez-vous nutrition, comment prendre en charge un patient qui souhaite être accompagné par son pharmacien dans une démarche de rééquilibrage alimentaire et de perte de poids.

Cette thèse a pour but d'apporter aux professionnels de santé des informations actualisées, documentées et prouvées scientifiquement permettant de spécifier les différents niveaux de preuve sur les relations entre l'alimentation, l'activité physique et le risque de cancers. Elle a également l'objectif de nous aider à répondre au jour le jour à l'officine aux questions, parfois pertinentes ou bien étranges, souvent provenant d'internet mais généralement caractéristiques d'une inquiétude et d'un besoin de compétences, suscitées par les patients.

## I. Le cancer en France

---

### I.1. Épidémiologie du cancer

Les dernières données sur l'incidence, la mortalité et la prévalence du cancer dans le monde, publiées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), montrent une augmentation du nombre de cancers et de la mortalité associée dans le monde. La croissance démographique, le vieillissement de la population et l'occidentalisation des modes de vie sont les principaux facteurs qui expliquent cette croissance d'un fléau qui n'épargne personne. (3)

Basée sur des études statistiques, l'épidémiologie du cancer permet notamment de déterminer : (4)

- combien de personnes sont susceptibles de développer un cancer chaque année (en France et dans le monde) ;
- quels sont les cancers les plus fréquents ;
- quels sont les taux de mortalité, de rechute et de rémission.

Les objectifs de l'épidémiologie étant d'identifier l'ampleur des maladies dans une population définie et d'identifier les groupes d'intérêt particulier, en l'occurrence à risque élevé. (5)

#### I.1.1. Épidémiologie descriptive

##### I.1.1.1 Incidence, taux d'incidence

L'incidence étant le nombre de nouveaux cas sur une période donnée.

Le taux d'incidence, qui représente aussi le taux de morbidité, correspond au nombre de nouveaux cas sur le nombre de personnes exposées pendant la même période. (5)

La fréquence des cancers est moins bien connue que la mortalité par cancer car il n'y a pas de déclaration obligatoire de cette maladie. En 2017, le nombre de nouveaux cas de cancer en France métropolitaine est estimé à 400 000 (214 000 hommes et 185 500 femmes). Les cancers de la prostate, du sein, du côlon-rectum et du poumon sont les cancers les plus fréquents. Ces estimations ont été faites à partir des statistiques disponibles : Sécurité Sociale et registres des cancers dans certains départements. (6) (7)

##### I.1.1.2 Taux de mortalité

Depuis 2004, les cancers sont devenus la cause de décès la plus fréquente. Ils représentent la première cause de mortalité chez l'homme (un décès sur trois), et la deuxième chez la femme (un décès sur quatre). (8)

Tout d'abord, l'âge médian au moment du diagnostic en France métropolitaine est estimé à 68 ans chez l'homme et à 67 ans chez la femme. L'âge médian au décès en 2015 est de 73 ans chez l'homme et 77 ans chez la femme. (6)

En 2017, le nombre de décès par cancer est estimé à 150 000 : 84 000 chez l'homme et 66 000 chez la femme, comme le montre la figure 1. Le cancer du poumon reste de loin le cancer le plus meurtrier chez l'homme, devant le cancer colorectal et le cancer de la

prostate. Chez la femme, le cancer du sein se situe en tête de la mortalité ; le cancer du poumon arrive juste après et le cancer colorectal se situe toujours en troisième position. (6)

La fréquence des cancers augmente régulièrement en France en même temps qu'augmente l'âge moyen de la population. De plus, la fréquence augmente par la découverte de petits cancers à un stade très précoce grâce aux moyens de détection actuels, en particulier des épithéliomas *in situ* du sein et des micros cancers de la prostate. Ces cancers surtout lorsqu'ils surviennent chez des sujets âgés, n'étaient pas comptabilisés autrefois car très souvent ils n'ont pas le temps de se développer suffisamment pour entraîner des signes cliniques et le décès des malades. De ce fait, et à cause des progrès des traitements, le nombre de cancers augmente actuellement plus vite que les décès par cancer. (6)

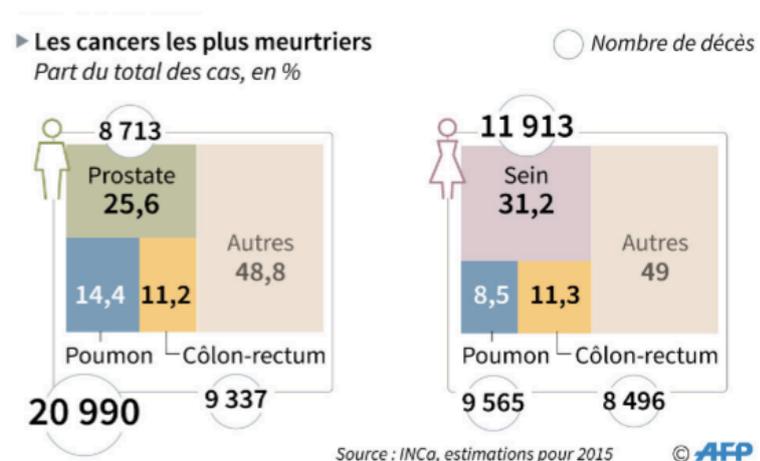


Figure 1 : Cancers les plus meurtriers en France et nombre de décès en 2015  
 Source : article sur le site <http://www.sciencesetavenir.fr> : « Cancers : en France la lutte contre la maladie porte ses fruits »

### I.1.1.3 La prévalence

Ce qui suit est basé sur une étude présentant l'estimation de la prévalence du cancer en France métropolitaine, publiée par le réseau des registres de cancers Francim, le service de biostatistique des Hospices Civils de Lyon (HCL), l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Institut national du cancer (INCa). (9)

Il existe deux types de prévalence, la prévalence totale et la prévalence partielle :

La prévalence totale estime le nombre de personnes atteintes ou ayant été atteintes de cancer et vivantes à une date donnée, quelle que soit l'antériorité du diagnostic, ce qui regroupe donc des personnes guéries ou en rémission complète sans traitement du cancer et des personnes encore en demande de soins.

La survie relative à 5 ans varie selon le type de cancer (de 6 à 95 %) (10). En 2008, le nombre de personnes de 15 ans et plus en vie et ayant eu un cancer au cours de leur vie est de l'ordre de 3 millions : 1 570 000 hommes et 1 412 000 femmes. Le cancer de la prostate représente le tiers des cas chez les hommes et est le cancer le plus fréquent chez ceux de 55 ans et plus. Chez la femme, quelle que soit la classe d'âge, le cancer du sein est le plus fréquent avec près de la moitié des cas féminins (46 %). Le cancer colorectal représente 10 % des cas chez l'homme comme chez la femme. (5)

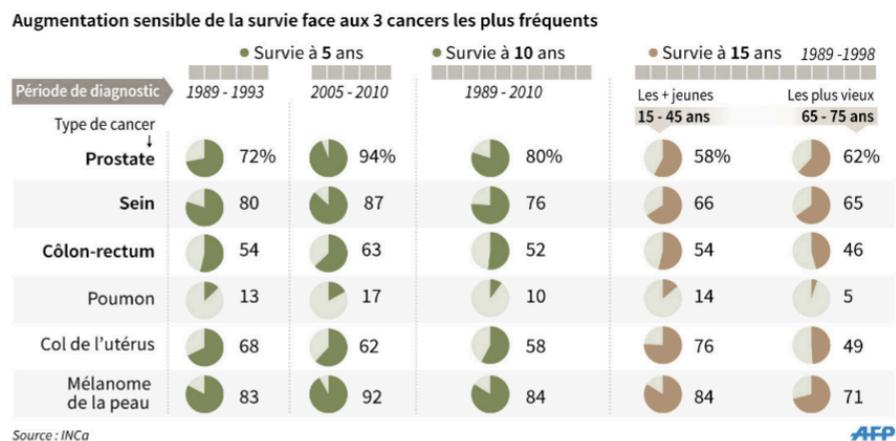


Figure 2 : Le cancer en France, taux de survie

Source : article sur le site <http://www.sciencesetavenir.fr> : « *Cancers : en France la lutte contre la maladie porte ses fruits* »

La prévalence partielle estime le nombre de personnes atteintes ou ayant été atteintes d'une pathologie cancéreuse et vivantes à une date donnée dont le diagnostic a été réalisé au cours d'une période de temps limitée (au cours de l'année précédente, au cours des 3, 5 ou 10 dernières années). L'objectif de la prévalence partielle est alors d'approcher plus précisément le nombre de patients nécessitant, potentiellement, des soins (9). La prévalence partielle à 10 ans inclut les personnes diagnostiquées lors des dix dernières années. Elle inclut donc en plus et principalement les personnes atteintes de cancers guéris, ou en rémission complète. Elle est estimée en 2008 à près de 1,7 million de personnes, dont 885 715 hommes et 813 420 femmes. Chez l'homme, près de la moitié des cas (45 % des cas de cancer, 55 % chez les 65-74 ans) est attribuable au cancer de la prostate. Chez la femme, le cancer du sein représente près de la moitié des cas (47 % des cas de cancer). Chez l'homme comme chez la femme, le cancer du côlon-rectum représente environ 11 % des cas. (9)

Cette étude a été réalisée dans le cadre d'un programme de travail partenarial qui vise à optimiser la surveillance et l'observation des cancers à partir des données des registres, afin de mieux éclairer les décideurs et les politiques de santé publique. Elle bénéficie d'un financement de l'InVS et de l'INCa dans le cadre du Plan cancer 2009-2013 et des compétences scientifiques des registres du réseau Francim et du service de biostatistique des Hospices civils de Lyon. Cette étude s'inscrit également dans les actions du nouveau Plan cancer 2014-2019.

Il est important de préciser que certains cancers assez fréquents, comme le cancer du poumon (2<sup>ème</sup> cancer chez l'homme et 3<sup>ème</sup> cancer chez la femme en terme d'incidence), sont peu représentés en raison d'un taux de survie faible. (9)

L'incidence et la prévalence constituent les indicateurs de morbidité. (11)

### I.1.2. Épidémiologie analytique

C'est la mesure de l'association entre une exposition à divers facteurs de risques et la fréquence de la maladie au sein d'une population définie. (5)

Les études de cohorte sont des études observationnelles ayant le plus haut niveau de preuve scientifique. Elles consistent à observer la survenue d'évènements de santé dans le temps au sein d'une population définie. Elles permettent, notamment, d'évaluer les liens entre des facteurs dits d'exposition (démographiques, biologiques, comportementaux, environnementaux, génétique...) d'une part et la survenue d'évènements de santé (maladie, marqueur biologique...) d'autre part. Ces études sont généralement prospectives car les populations sont suivies pendant une longue période, allant de l'exposition au facteur de risque jusqu'au développement du cancer. Mais elles peuvent être aussi rétrospectives du fait de la longue durée de l'étude. Développées principalement dans un but de recherche étiologique, elles permettent de maîtriser un certain nombre de biais qui affectent les autres méthodes de recherche épidémiologique observationnelle et apportent ainsi des arguments sur l'éventuelle relation causale entre les expositions et les évènements de santé (12). Les inconvénients sont les suivants : études longues et coûteuses, il n'est pas possible de contrôler l'ensemble des facteurs pouvant intervenir dans la relation alimentation/cancers, (notamment ceux relatifs au mode de vie), ce type d'étude est difficile à utiliser sur des pathologies rares. La subjectivité des réponses est aussi une des limites à ce type d'étude. Par ailleurs, la mise en évidence d'une association ne permet pas de conclure de façon formelle à une relation causale. (1)

Les études cas-témoins sont les plus fréquentes des études épidémiologiques analytiques. Elles sont plus courtes, nécessitent moins de sujets et sont moins coûteuses que les études de cohorte. (11)

Il y a différentes composantes :

- un facteur à expliquer : un état de santé, un événement de santé ou une pathologie ;
- 2 groupes de sujets, cas et témoins : constitués en fonction de leur réalisation ou non de l'évènement de santé. Les cas sont par exemple les malades atteints d'un cancer et les témoins, des sujets non atteints de ce cancer. On compare dans ces deux groupes la fréquence d'exposition antérieure à un facteur donné ;
- un ou plusieurs facteurs explicatifs : facteur(s) de risque(s) ou facteur(s) protecteur(s).

Cependant, il existe de nombreux biais possibles quant à la réalisation des groupes de cas et de témoins. Effectivement, un témoin au départ de la constitution de l'enquête peut devenir plus tard un cas, car un cancer lui aura été diagnostiqué (11). De plus, les malades peuvent mieux se souvenir de ce qu'ils ont consommé que les non malades et/ou ils peuvent avoir changé leurs habitudes alimentaires après le diagnostic de la pathologie. Ces phénomènes induisent des biais qui ne permettent pas de conclure que la relation observée est causale. (1)

Etant donné que ces deux types d'études cités ne permettent pas de mettre en évidence un véritable lien de cause à effet entre un aliment et un type de cancer, les essais de prévention définissent l'étape ultime de la démarche épidémiologique : « l'hypothèse forte » d'une relation individuelle entre un facteur alimentaire et l'apparition d'une maladie peut conduire à l'élaboration d'une étude d'intervention, visant à montrer que la modification de ce facteur alimentaire entraîne une diminution de la fréquence de la maladie. Ce type d'essai ne peut être réalisé que lorsque des études de cohorte ou cas/témoins ont permis d'expliquer qu'un facteur de risque supposé est devenu une hypothèse forte. Ainsi il peut

être mis en place une politique de santé publique même si les mécanismes cellulaires et moléculaires ne sont pas clairement démontrés (1). Cependant, un biais existe : les sujets doivent adhérer correctement à l'intervention et respecter les conduites alimentaires à tenir sur de longues périodes. Enfin, il n'est pas toujours convenable éthiquement de mener ce type d'études, surtout si les facteurs étudiés sont délétères pour la santé du ou des sujets.

D'autre part, les méta-analyses constituent souvent un complément intéressant en épidémiologie pour estimer la relation entre un facteur alimentaire et les cancers, en particulier lorsqu'il n'est pas possible de conduire un essai de prévention. Elles consistent à évaluer le lien entre alimentation et maladies en calculant une moyenne des relations observées dans plusieurs études. Elles peuvent être conduites à partir de données agrégées (analyse statistique sur les estimations de l'association issues des études) ou de données individuelles (analyse sur les observations individuelles de plusieurs études). Cependant, elles dépendent de la qualité des études regroupées.

### **I.1.3. Hétérogénéité de la maladie**

Il existe des disparités en fonction du sexe, de l'âge et des régions concernées.

Au niveau des différences géographiques, nous aborderons dans la partie concernée les disparités internes à la France. Mais, il est important de savoir qu'il existe d'énormes inégalités entre les pays riches et les pays pauvres au niveau mondial, relève le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer). Les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développées, mais la mortalité est beaucoup plus élevée dans les pays pauvres, faute de détection précoce et d'accès aux traitements. Plus de la moitié de tous les cancers et des décès par cancer en 2012 ont été enregistrés dans les régions les moins développées du monde et ces proportions augmenteront encore d'ici à 2025. (3)

Dans les pays « occidentalisés » (Amérique du Nord, Europe du Nord, Europe de l'Ouest, Océanie) les cancers des poumons, du sein et de la prostate prédominent. (13)

En Europe de l'Est le cancer de l'estomac est prépondérant ; le cancer de la cavité buccale domine en Asie Centrale ; en Afrique du Nord et pour l'Ouest de l'Asie c'est le cancer de la vessie qui domine ; en Afrique subsaharienne le cancer du foie est un problème majeur. L'incidence du cancer du col utérin est très élevée dans la plupart des pays. (13)

On en conclut qu'au niveau mondial, le cancer le plus fréquent et le plus meurtrier est le cancer du poumon chez l'homme et le cancer du sein chez la femme. (8)

Enfin, au niveau Européen, il est intéressant de remarquer que l'Espagne et l'Italie ont les taux les plus bas pour l'incidence des cancers du sein et de la prostate, cancers majeurs des pays développés. (11)

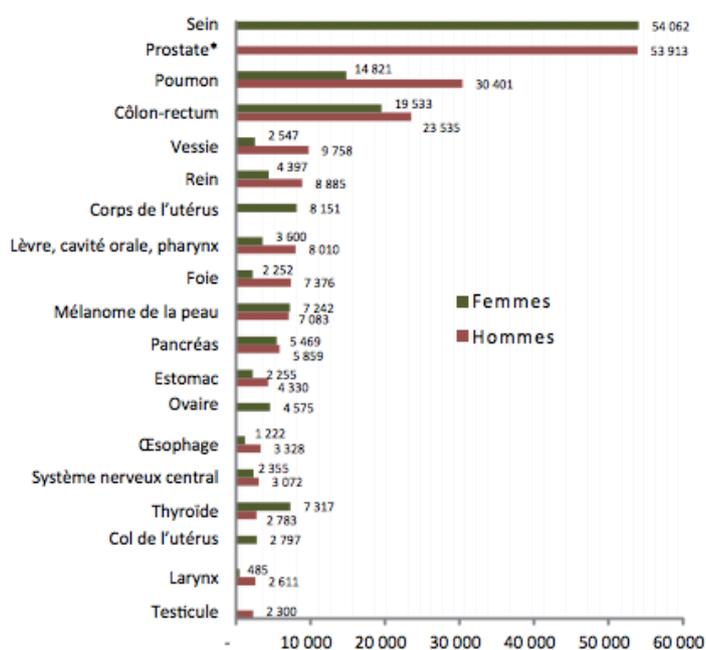
#### **I.1.3.1 Différences selon le sexe**

Les cancers les plus fréquents chez l'homme en terme d'incidence sont, dans l'ordre : le cancer de la prostate puis du colon-rectum et enfin celui du poumon. Chez la femme le plus fréquent des cancers est celui du sein, puis vient celui du colon-rectum et enfin celui du poumon. Cependant en terme de mortalité, le cancer le plus meurtrier chez l'homme et chez la femme est celui du poumon.

### I.1.3.1.1. Pour l'incidence

En 2017, le nombre de nouveaux diagnostics de cancer en France métropolitaine est estimé à 400 000 répartis entre 214 000 hommes et 185 500 femmes. Le cancer de la prostate reste de loin le cancer le plus fréquent chez l'homme, devant le cancer du poumon et le cancer colorectal. Avec 58 968 nouveaux cas estimés en 2017, le cancer du sein est le plus fréquent chez la femme, devant le cancer colorectal et le cancer du poumon.

La survenue des cancers est plus fréquente chez l'homme. En 2015, les taux d'incidence (standardisés monde) des cancers étaient estimés à 362,4 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et respectivement à 272,6 chez la femme, soit un ratio homme-femme égal à 1,32. (14)



\* Les données de projection 2015 du cancer de la prostate ne sont pas fournies. Il s'agit de l'estimation pour 2011  
Sources : Partenariat Francim-HCL-InVS-INCa [Leone N, 2015]. Traitement : INCa 2015

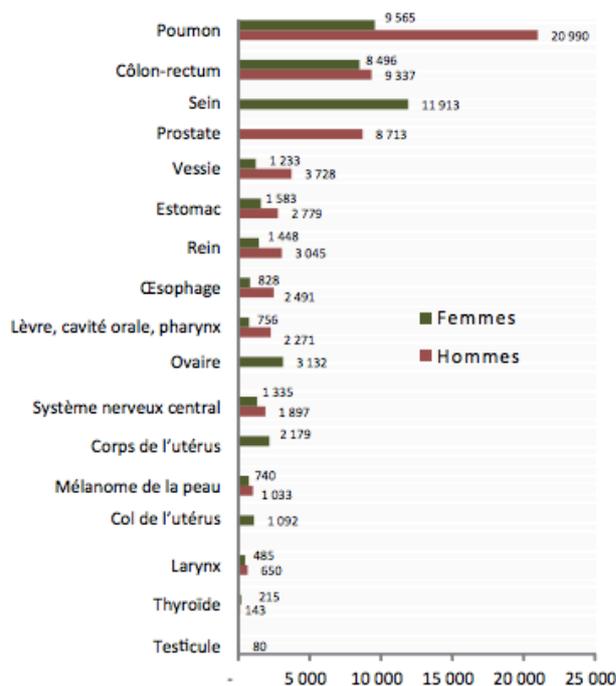
Figure 3 : Classement des cancers par incidence projetée en 2015 en France métropolitaine par localisations selon le sexe

### I.1.3.1.2. Pour la mortalité

En 2017, le nombre de décès par cancer est estimé à 150 000 (85 000 hommes et 66 000 femmes).

Chez l'homme, avec 20 990 décès estimés, le cancer du poumon (6) reste de loin le cancer le plus meurtrier, devant le cancer colorectal et le cancer de la prostate. Chez la femme, le cancer du sein se situe en tête de la mortalité par cancer, avec 11 913 décès, devant le cancer du poumon et le cancer colorectal. (6)

La mortalité par cancer est près de deux fois plus importante chez l'homme que chez la femme. En 2015, les taux de mortalité (standardisés monde) des cancers étaient estimés à 124,0 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et 72,9 chez la femme. (14)



Sources : Partenariat Francim-HCL-InVS-INCa [Leone N, 2015]. Traitement : INCa 2015

Figure 4 : Classement des cancers par mortalité projetée en 2015 en France métropolitaine par localisations selon le sexe

### I.1.3.2 Différences selon l'âge

Chaque année, environ 2 550 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués chez les enfants (1 750) et les adolescents (800). Bien que rares, ces cancers constituent la deuxième cause de mortalité entre 1 et 14 ans et la troisième cause pour les 15-18 ans. La survie des enfants et adolescents atteints de ces cancers s'est améliorée de manière très significative ces dernières décennies et dépasse aujourd'hui les 80 %. (15)

Chez les enfants de moins de 15 ans, les principales localisations sont les leucémies, les tumeurs du système nerveux central et les lymphomes. Chez l'adolescent, les cancers les plus fréquents sont la maladie de Hodgkin, les leucémies aiguës, les cancers de la thyroïde, les tumeurs germinales gonadiques, les tumeurs du système nerveux central (SNC), les tumeurs osseuses, les lymphomes malins non hodgkiniens. (15)

On peut remarquer que chez les enfants et adolescents les cancers ont des localisations spécifiques par rapport aux localisations des cancers survenant chez les adultes. (15)

Enfin, l'incidence des cancers reste faible jusqu'à 30 ans, malgré un pic à 4 ans, puis s'en suit une augmentation croissante avec l'âge. L'incidence et la mortalité évoluent en parallèle. (16)

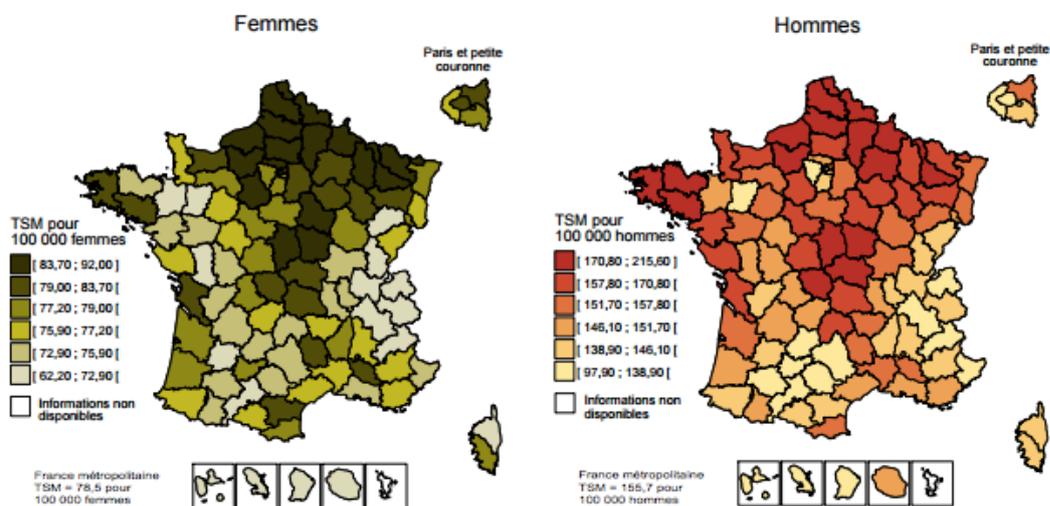
### I.1.3.3 Différences géographiques

L'incidence des différents cancers varie selon les départements dans notre pays. C'est une observation constante depuis plusieurs années dans les cancers du poumon chez l'homme notamment.

L'Institut National du Cancer (INCa), l'Institut de Veille sanitaire (InVS), le réseau des registres des cancers Francim et le service de biostatistique des Hospices Civils de Lyon (HCL) publient leurs dernières estimations annuelles de l'incidence régionale et départementale des cancers. L'étude porte sur la période 2008-2010 et l'ensemble du territoire métropolitain. Les résultats montrent des disparités départementales pour certains cancers, notamment ceux liés au tabac ou à l'alcool, qui semblent correspondre aux variations d'exposition des populations à ces facteurs de risque. L'objectif étant de donner aux acteurs de santé publique les informations nécessaires pour ajuster les politiques de santé aux besoins de la population. (17)

On observe chez l'homme (par rapport à la moyenne nationale) pour les cancers des lèvres-bouche-pharynx, du larynx, du poumon et de l'oesophage une incidence très élevée, notamment dans le Pas-de-Calais et la Seine-Maritime. Parallèlement, les départements de l'ouest et du sud de la France sont en situation de sous-incidence pour ces cancers. Les résultats de l'étude révèlent une sur-incidence du cancer du poumon dans le sud de la France chez les femmes par rapport à la moyenne nationale notamment dans les départements urbanisés et une sous-incidence dans l'ouest et le nord. Pour les autres cancers étudiés, les disparités départementales sont moins nettes. Il s'agit de cancers dont les facteurs de risque sont moins connus. (17)

Cette étude, inscrite dans le plan cancer 2014-2019, est réalisée dans le cadre d'un programme de travail partenarial (PTP). Ce PTP vise à optimiser la surveillance et l'observation des cancers à partir des données des registres, afin de mieux éclairer les décideurs et les politiques de santé publique. (17)



Source: InVS/CépiDc/Inserm. Infographie: INCa 2013

Figure 5 : Taux standardisés à la population mondiale de mortalité par cancer à l'échelle départementale en France métropolitaine et dans les DOM (2005-2009)

#### I.1.3.4 Conclusion sur les disparités et évolution de l'incidence

L'étude des disparités a permis une meilleure compréhension de la pathologie en mettant en lien des facteurs de risques et en ne considérant plus seulement le déterminisme génétique.

Il existe des disparités d'évolution, décrites au cours des 30 dernières années de l'incidence et de la mortalité pour les différents cancers étudiés : (8)

Une évolution divergente (augmentation de l'incidence et diminution de la mortalité) résultant d'une meilleure détection, par exemple pour le cancer du sein, ou d'un sur-diagnostic, par exemple pour le cancer de la prostate, entraînant une augmentation du nombre de cas diagnostiqués, alors que le risque de cancer augmente de façon plus modeste (8).

Une évolution favorable (diminution de l'incidence et de la mortalité) pour le cancer de l'estomac. En effet une modification des habitudes alimentaires a permis de mettre en évidence cette évolution. En effet l'étude SU.VI.MAX (SUplémentation en Vitamines et Minéraux Anti-oXydants) a démontré une diminution du risque de cancer chez les hommes supplémentés en antioxydants alors que chez les femmes la supplémentation n'a pas eu de réel impact. Ceci fut expliqué par une consommation, chez les femmes, de fruits et de légumes déjà bien plus importante par rapport à celle des hommes, qui étaient donc plus sensibles aux effets des antioxydants en capsule (18). De plus, la diminution de la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* (l'un des facteurs de risque de cancer de l'estomac) a aussi contribué à cette évolution. Ceci est expliqué par le développement de l'usage du réfrigérateur qui a réduit la consommation des conserves salées et a permis d'adopter une alimentation riche en fruits et légumes.

Une évolution favorable des cancers de l'œsophage, de la lèvre-cavité orale-pharynx et du larynx chez l'homme par diminution de la consommation de tabac et d'alcool qui sont les principaux facteurs de risque de ces cancers.

Une évolution favorable du cancer du col de l'utérus chez la femme par un diagnostic à un stade précoce des lésions et cancers grâce à la pratique du dépistage par frottis cervico-utérin et aux traitements précoces.

Cependant, une évolution préoccupante (augmentation de l'incidence et de la mortalité) a été démontrée notamment pour le cancer du poumon chez la femme, avec une augmentation moyenne depuis 1980 de plus de 5 % par an de l'incidence et de près de 4 % par an pour la mortalité. Ceci s'explique par l'augmentation de la prévalence du tabagisme chez la femme. La mortalité par cancer du poumon est alors devenue la deuxième cause de décès chez la femme.

Ainsi, parmi les principaux cancers (sein, prostate, colorectal, poumons, voies aérodigestives supérieures = VADS), en plus des facteurs génétiques, d'autres facteurs sont mis en causes. Par exemple hormonaux et environnementaux dans le cancer du sein, familiaux et ethniques dans le cancer de la prostate, alimentaires dans le cancer colorectal, tabac et toxiques professionnels dans le cancer du poumon et facteurs environnementaux, infectieux et professionnels dans le cancer des VADS. Dans cette thèse nous allons principalement parler des facteurs nutritionnels (facteurs de risque et facteurs protecteurs) qui ont un rôle primordial dans la lutte contre ce fléau mondial.

## **I.2. Physiopathologie du cancer**

Le cancer correspond à une prolifération désordonnée de cellules d'un tissu ou d'un organe. Or la plupart des cellules de notre organisme sont en renouvellement constant. Par exemple pour les cellules de la peau, de la moelle osseuse, du tube digestif, ou des os. Il existe donc des mécanismes biologiques qui empêchent que cette prolifération normale ne soit

excessive. Les cellules cancéreuses sont des cellules qui n'ont plus la capacité d'être soumises aux contrôles de la croissance cellulaire. La deuxième grande caractéristique de la cellule cancéreuse est sa capacité à migrer et à envahir des tissus ou organes différents de celui d'origine. (19)

Le processus de cancérogenèse comporte 3 étapes : (20)

- l'initiation : l'ADN est altéré par un cancérigène génotoxique dit initiateur. C'est un phénomène irréversible. Les cellules initiées échappent au contrôle normal de la division cellulaire. Les agents génotoxiques initiateurs peuvent être chimiques (les plus nombreux), biologiques (virus, parasites) ou physiques (radiations ionisantes, UV) ;
- la promotion : phénomène potentiellement réversible qui ne résulte pas de la modification de l'ADN. Un promoteur stimule le développement de cellules initiées, agissant préférentiellement sur certains tissus, et le plus souvent s'il est administré de façon répétée pendant une longue durée ;
- la progression : étape finale dans le développement d'un cancer qui devient cliniquement détectable.

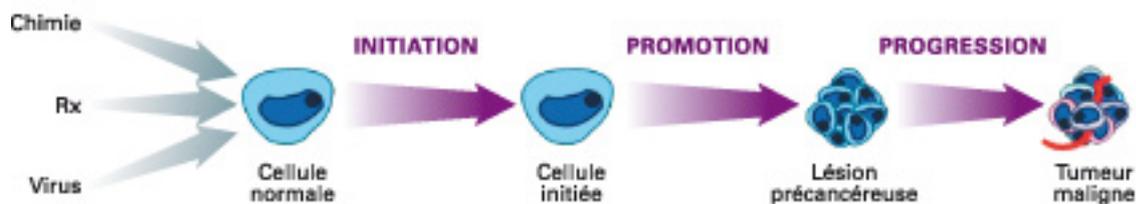


Figure 6 : Représentation schématique des différentes étapes de la cancérogenèse

Source : Centre François Baclesse, Centre de lutte contre le cancer de Basse-Normandie

### I.2.1. La cellule cancéreuse

La cellule cancéreuse possède les caractéristiques **phénotypiques** suivantes : (21)

- perte de l'inhibition de contact ;
- perte de la dépendance vis à vis de l'ancrage ;
- indépendance par rapport aux facteurs de croissance ;
- immortalité ;
- tumorigénicité.

Les caractères **généraux** étant les suivants : (21)

- caractères résiduels : la cellule garde un certain degré de différenciation caractéristique du tissu originel ;
- caractères morphologiques acquis :

- anomalies du noyau : volumineux, irrégulier et bosselé, nucléoles visibles, hyperploïdie ;
  - anomalies de la taille des cellules : hétérogènes ;
  - anomalies cytoplasmiques : augmentation du rapport cyto-nucléaire ;
  - anomalies de la membrane cytoplasmique : perte de l'inhibition de contact, modification de l'adhésivité, modification des antigènes de surface.
- caractères dynamiques acquis :
- taux élevé, autonome, anarchique et indéfini de mitoses ;
  - mort cellulaire par hypoxie.

### **I.2.2. La transformation**

Chaque division d'une cellule (mitose) donne naissance à deux cellules « filles » dont les gènes contenus dans le noyau sont identiques. Chaque gène est représenté par une séquence d'ADN bien précise. La transcription d'un gène donné aboutit à la synthèse d'une protéine donnée ayant un rôle bien précis. Si des modifications du gène surviennent, cela peut aboutir à l'absence de synthèse de la protéine en question ou à une synthèse anormale (augmentation ou réduction de synthèse, protéine inactive). Au fur et à mesure des divisions cellulaires, des modifications de certains gènes surviennent. Il s'agit d'altérations géniques qui seront transmises aux cellules filles. La transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse provient de modifications successives des gènes de régulation. Le plus souvent, les cellules cancéreuses dérivent toutes d'une cellule ayant subi ces différentes altérations génétiques qui sont transmises de façon héréditaire.(19)

On distingue deux familles de gènes impliqués dans la cancérogenèse :

- les oncogènes, gènes qui, lorsqu'ils sont activés ou surexprimés, induisent des signaux de prolifération cellulaire. les mutations des oncogènes sont souvent des mutations qui rendent ce gène hyperactif. Il peut s'agir également de 2 gènes distants l'un de l'autre qui fusionnent pour former un nouveau gène qui n'existe pas à l'état normal ;
- les anti-oncogènes ou gènes suppresseurs de tumeur, gènes qui, à l'état normal, freinent la prolifération cellulaire. Lorsqu'ils sont inactivés par une mutation, par exemple, ils n'exercent plus leur rôle de régulation négative.

A l'état normal, il existe un équilibre entre l'expression des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeur. Des mutations successives de ces gènes stoppent cet équilibre, entraînant une prolifération excessive des cellules cancéreuses.

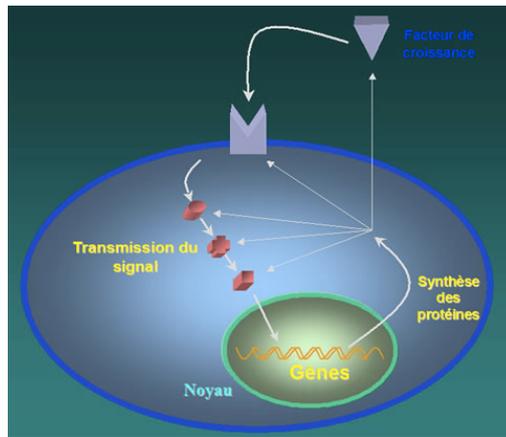


Figure 7 : Signalisation cellulaire

Source : [cregg.org](http://cregg.org), mécanisme de la cancérogenèse

### I.2.3. Le mode de propagation des tumeurs

Une **phase d'extension locale initiale** est observée. Les cellules cancéreuses adoptent des caractéristiques de mobilité accrue, de perte de l'inhibition de contact, de moindre cohésion intercellulaire. (21)

Des facteurs d'angiogenèse, favorisant cette invasion aux travers des membranes basales des cellules, sont sécrétés : facteurs toxiques induisant une nécrose tissulaire, facteurs protéolytiques à l'origine d'une destruction de l'élastine et du collagène associés à une activation des phénomènes de lyse locale.

**L'extension métastatique**, ou extension tumorale à distance, se fera seulement pour un petit nombre de cellules tumorales, car là encore il faudra franchir la paroi vasculaire. Une fois dans le flux sanguin, les cellules tumorales s'agrègeront avec les plaquettes et cet amas devra franchir à nouveau la paroi vasculaire pour sortir du flux sanguin.

Ce mécanisme repose le plus souvent sur les deux voies de dissémination suivantes :

- dissémination lymphatique : les cellules tumorales atteignent le premier relais ganglionnaire, puis le canal thoracique et enfin la circulation sanguine ;
- dissémination hématogène : cette voie est particulièrement fréquente pour les sarcomes, ainsi que pour beaucoup de carcinomes (poumon, colorectal, estomac, rénal, prostate, endocrinien).

Parmi les principales voies de dissémination hématogènes il y a :

- grande circulation à partir du poumon ;
- poumon à partir du système cave ;
- foie à partir du système porte.

Cette multitude de voies de dissémination représente celle des sites métastatiques.

Autres voies de dissémination :

- séreuses (cancer de l'ovaire, cancer du colon) ;
- anatomiques le long des conduits naturels (uretère, vessie).

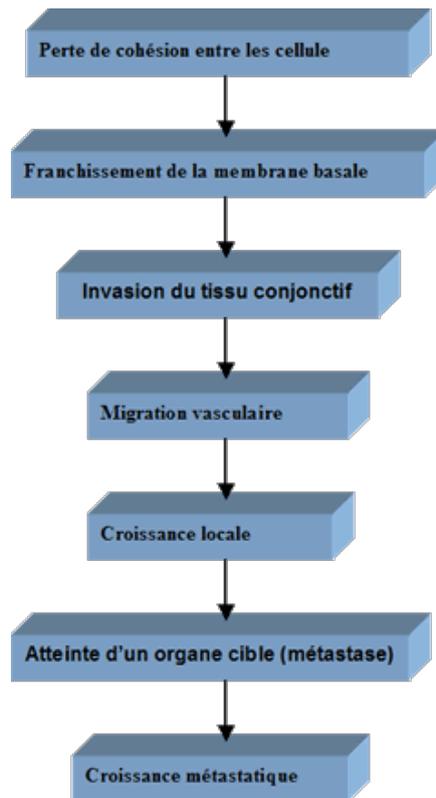


Figure 8 : Représentation schématique du mécanisme de la cancérogenèse  
 Source : *cregg.org, mécanisme de la cancérogenèse*

### I.3. À chaque cancer des causes multiples

Il existe plus de deux cents cancers différents chez l'Homme et, plus on avance dans la recherche, plus on découvre l'immensité de cette complexité : car, bien sûr, un cancer du poumon n'a rien à voir avec un cancer du sein, ou un cancer de l'ovaire. Tout est différent, les causes, les mécanismes de développement de la maladie comme les chances d'en réchapper. Il ne peut donc pas y avoir de régime anti cancer universel, valable pour chacun d'entre nous. (22)

#### I.3.1. Différents facteurs de risque cancéreux

Le cancer est un phénomène multifactoriel car il existe de nombreux facteurs qui participent à sa survenue. Ces différents facteurs interviennent pour engendrer des mutations dans les gènes. Cependant, une grande part de ces causes n'est pas encore identifiée de façon certaine. (23)

Certaines mutations peuvent être liées aux hasards des multiplications successives de nos cellules ou à une prédisposition génétique à certains cancers, c'est-à-dire à des facteurs internes (anomalies génétiques héréditaires responsables des cancers « familiaux », inflammation, stress oxydatif, ...). (23)

Cependant, les mutations conduisant au développement d'un cancer sont souvent engendrées ou favorisées par des causes exogènes, provenant de notre environnement, de notre lieu de travail, ou de nos habitudes et conditions de vie. Le tabac est le premier facteur de risque de cancer et serait à l'origine de 18% des cancers ; viennent ensuite la

consommation d'alcool et certaines habitudes alimentaires : faible consommation de fruits et légumes, consommation excessive de viande rouge et de charcuteries, faible consommation de fibres et excès de sel. Ces deux facteurs seraient chacun à l'origine d'environ 8 à 9 % des cancers. Deux autres facteurs sont mis en évidence : les expositions professionnelles qui sont en cause dans 4,5 à 8 % des cancers et l'exposition à certains agents infectieux, qui seraient liés à environ 3 % des cancers. De plus, le manque d'activité physique, la surcharge pondérale (surpoids et obésité) et l'exposition aux rayons ultraviolets solaires et artificiels seraient chacun liés à environ 2% des cancers. Enfin, on estime que la pollution de l'air extérieur (atmosphérique) et intérieur (logement, bureau...) correspondraient à moins de 1 % des cancers. (24)

Ces facteurs externes interviennent donc en proportion très variable pour chaque type de cancer. C'est l'accumulation de plusieurs petits contacts avec ces facteurs sur une longue période, parfois celle de toute une vie, qui peut finir par entraîner un vrai cancer. Parfois sous-estimés, ces facteurs externes sont pourtant responsables de plus de cas de cancers que ceux générés par l'âge ou l'hérédité. On estime ainsi que quatre cancers sur dix seraient évitables. (23)

Par ailleurs, des facteurs qui ont peu d'influence lorsqu'ils sont seuls peuvent avoir un effet important s'ils sont associés à d'autres facteurs. C'est ce qu'on appelle la potentialisation des risques de cancer. En effet, c'est souvent l'interaction de plusieurs causes combinées qui provoque la survenue d'un cancer. Cela s'explique par le fait que ces facteurs peuvent agir de différentes manières : certains initient le processus en provoquant des mutations dans les gènes des cellules, d'autres favorisent le développement d'un cancer en stimulant la prolifération des cellules endommagées. (23)

Enfin, l'inflammation est un autre facteur à l'origine de cancer. En effet, lorsque les tissus sont agressés de façon continue pendant une longue période, une inflammation chronique s'installe. Celle-ci entraînera des lésions qui pourront endommager les gènes et favoriser la survenue d'anomalies potentiellement cancérogènes. En effet, plusieurs études ont montré le lien entre inflammation chronique et cancer. C'est par exemple le cas des cancers de l'estomac ou du col de l'utérus, respectivement dus à des agents pathogènes : *Helicobacter Pylori* et un papillomavirus. Pour ces deux cancers, les agents infectieux restent dans l'organisme des années et entraînent une réaction inflammatoire durable. Celle-ci est mise en évidence par une quantité importante de protéines de l'inflammation dans le sang. Parmi ces protéines, certaines stimulent de nombreux facteurs de croissance qui entraînent la multiplication cellulaire et favorisent l'apparition de lésions tumorales. Par exemple, on peut citer la superfamille des TNF, certaines interleukines (IL-8, IL-6,...), VEGF, COX-2 et 5-LOX.(25) Par conséquent, que ce soit en prévention ou en accompagnement des traitements contre le cancer, il est important de lutter, de façon mesurée, contre l'inflammation.

### **I.3.2. Impact de l'alimentation sur le cancer**

Il n'y a normalement pas de cancérogènes complets dans nos aliments. On ne peut donc induire des cancers avec les aliments, mais on s'intéresse à leur effet modulateur (positif ou négatif) sur la cancérogenèse. (26) Les recherches faites ces dernières années ont permis d'identifier des facteurs alimentaires susceptibles d'intervenir dans le développement de certains cancers. D'autres pourraient, au contraire, diminuer le risque de survenue de la maladie, sans que l'on puisse toutefois parler d'aliments "anticancer". En effet, le cancer

étant une maladie multifactorielle, aucun aliment à lui seul ne peut s'opposer au développement de cette pathologie. (27)

La cancérogenèse est un processus multiphasique. Les facteurs alimentaires peuvent intervenir lors de chacune des phases du développement tumoral, pour le favoriser ou l'inhiber. On peut l'expliquer de nombreuses façons : effet mutagène ou anti-mutagène, effet anti-oxydant, action sur les mécanismes de croissance, de prolifération, de mort cellulaire par apoptose, ou sur les capacités de défenses immunitaires de l'organisme. Les études épidémiologiques montrent que les cancers ne sont pas tous également associés à l'alimentation : celle-ci pourrait en effet soit favoriser, soit prévenir certains types de cancers. Par ailleurs, l'alimentation peut intervenir à un niveau physiologique en entraînant une modification du profil hormonal impliqué dans les cancers hormono-dépendants.

### **I.3.2.1 Action de l'alimentation sur la phase d'initiation**

Tout d'abord, l'état « initié » des cellules est irréversible mais non suffisant au développement tumoral. Une cellule transformée présente deux caractéristiques : elle est devenue immortelle et il y a eu une perte de l'homéostasie, c'est à dire l'équilibre entre la prolifération cellulaire et la destruction cellulaire. (11)

En ce qui concerne les effets protecteurs sur la phase d'initiation de la cancérogenèse, l'alimentation peut intervenir par un effet antimutagène ou antioxydant, mais influe aussi sur la protection de l'ADN et sur les capacités de défense de l'hôte.

#### **I.3.2.1.1. Action antimutagène**

L'alimentation module l'expression des enzymes du métabolisme de phases I (fonctionnalisation) et II (conjugaison). Les enzymes de phase I rendent les molécules hydrosolubles (par oxydation, réduction ou hydrolyse), puis, celles-ci sont soit éliminées soit elles poursuivent le processus par les enzymes de la phase II. La phase I n'est pas obligatoire : certaines molécules peuvent subir directement la phase II. La phase II est une phase de conjugaison qui aboutit à la formation de substances conjuguées, hydrosolubles et facilement éliminées par les urines ou la bile.

Les enzymes de phase I et II sont donc responsables de l'activation des facteurs cancérogènes responsables des altérations du génome. Ces facteurs se lient à l'ADN par des liaisons covalentes et entraînent ainsi des lésions appelées « induits » de l'ADN. Ceci représente une étape obligatoire à l'exercice de la génotoxicité des cancérogènes. Ce phénomène est connu pour les aflatoxines, les amines aromatiques, les halogénures de vinyloxy, les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les N-nitrosamines. (11)

En fait, c'est l'équilibre entre les capacités enzymatiques de métabolisation et d'élimination qui régit le devenir de la substance dans l'organisme et donc son pouvoir cancérogène. Il existe des variabilités individuelles au niveau de cet équilibre car les enzymes de phase I et II existent sous différentes isoformes héréditaires, d'activités variables. C'est l'addition d'une activité enzymatique de phase I importante à une activité de phase II faible qui amène à un risque élevé de cancers lors d'exposition à des facteurs cancérogènes. (11)

Les facteurs qui induisent la synthèse des enzymes de phase II sont très intéressants pour mieux éliminer les carcinogènes activés. Il en existe certains parmi les nutriments, comme les flavonoïdes ou antioxydants à fonction phénol. D'après plusieurs études certains

constituants des fruits et légumes (fibres, vitamines et minéraux) peuvent inhiber ou activer ces enzymes.

#### **I.3.2.1.2. Action antioxydante**

Plusieurs nutriments luttent par certains mécanismes contre l'oxydation liée aux radicaux libres, ceux-ci entraînant des altérations importantes de l'ADN. De plus, les radicaux libres participent aussi à l'étape de promotion tumorale. La vitamine C et la vitamine E sont de très bons antioxydants, et donc de bons protecteurs anti-tumoraux. Cependant, la vitamine E, malgré son activité protectrice vis à vis des radicaux libres, a démontré, au travers d'une étude que je décrirai plus précisément dans la quatrième partie, que celle-ci aurait un lien avec l'apparition du cancer de la prostate.

#### **I.3.2.1.3. Action protectrice de l'ADN**

Il existe des nutriments qui ont un rôle anticancer en agissant au niveau des systèmes de réparation de l'ADN. D'une part la protection du génome se fait par une action antioxydante et d'autre part, lors d'études *in vitro*, contre une réparation fautive qui pourrait être limitée par des inhibiteurs de protéases extrait par exemple du soja. (26)

Par ailleurs, certaines études démontrent que le statut nutritionnel module les capacités de réparation cellulaire. En effet, la dénutrition semble affaiblir les systèmes de réparation.

De plus, d'autres études ont mis en évidence le rôle de certains constituants alimentaires dans la modification du taux de lésions de l'ADN. Une consommation élevée en lycopènes (trouvés dans le jus de certains légumes) était associée à une diminution du taux de lésions de l'ADN des cellules épithéliales pulmonaires. (28)

#### **I.3.2.1.4. Action sur les oncogènes et anti-oncogènes**

Il serait possible que certains nutriments contenus dans les fruits et les légumes, comme les flavonoïdes, les terpènes et les polyphénols des agrumes, modulent l'activation des oncogènes et l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs. (26)

#### **I.3.2.1.5. Action sur le système immunitaire**

Le système immunitaire est en alerte permanente, il lutte sans cesse contre les agressions extérieures ou intérieures. Il rétablit l'équilibre et veille au maintien des conditions nécessaires à la vie. Les cellules cancéreuses font partie de ces agresseurs et un système immunitaire fort peut réduire définitivement les tentatives de développement des tumeurs ou, dans le cas où ce développement est inévitable, réduire très nettement la vitesse de croissance de la tumeur. Dans le cas d'un cancer déclaré, un système immunitaire en bon état permet de mieux supporter les traitements et de réduire les risques d'infections dans le cas où l'immunodépression fait partie des effets secondaires. (29)

Les vitamines A, C, D, le zinc, le fer et le sélénium auraient une action efficace dans le renforcement du système immunitaire et donc dans la protection contre certains types de cancers.

Cependant, il existe aussi un affaiblissement du système immunitaire d'origine différente : l'alcool. En effet, les individus consommant de l'alcool chroniquement seraient plus sensibles aux infections, ce qui augmenterait le risque de cancer du foie.

### **I.3.2.2 Action de l'alimentation sur la phase de promotion**

Cette étape représente l'expansion clonale des cellules initiées qui aboutit à la formation de lésions précancéreuses. La perte de l'homéostasie est encore plus importante. Il y a aussi une diminution continue de l'impact des « facteurs de protection » (gènes suppresseurs de tumeurs, apoptose,...) et une augmentation croissante du rôle des « facteurs de progression » (facteurs mutagènes, oncogènes exprimés, ...) (11). Cependant, cette étape peut être réversible, car pour entrer en prolifération et entraîner une lésion précancéreuse il est indispensable que des substances promotrices interviennent.

Le mode d'action des facteurs alimentaires sur la phase de promotion peut se faire par les quatre mécanismes suivants.

#### **I.3.2.2.1. Action antioxydante**

Tout comme dans la phase d'initiation, certaines vitamines (vitamines E et C), ainsi que le bêta-carotène le zinc et le sélénium joueraient le rôle d'antioxydant sur les radicaux libres synthétisés sous l'action des substances promotrices. (26)

#### **I.3.2.2.2. Perturbation de la transmission de signaux entre l'environnement et la cellule ou de cellule à cellule**

Par exemple, les communications (ou jonctions) intercellulaires dont le nombre diminue lors de la promotion tumorale, seraient restaurés par des micronutriments présents dans les fruits et les légumes (26). Ainsi, la cellule précancéreuse ne pourrait plus proliférer facilement.

#### **I.3.2.2.3. Action sur la régulation des mécanismes de prolifération et de différenciation cellulaire**

Certaines vitamines, comme la vitamine A, ainsi que le calcium pourraient moduler les mécanismes de prolifération et de différenciation cellulaire. C'est à cette phase que les effets promoteurs de certains acides gras et des acides biliaires s'exercent dans le cancer du colon mais aussi les effets protecteurs des acides gras à chaîne courte, provenant de la fermentation des fibres alimentaires (26).

La phase de promotion n'est pas irréversible, donc si le patient arrête l'apport alimentaire contenant ces promoteurs, la phase proliférative des lésions précancéreuses tend à diminuer.

#### **I.3.2.2.4. Effet anti-inflammatoire**

Chez les personnes obèses, les cellules immunitaires entretiennent une inflammation du tissu adipeux via des facteurs pro-inflammatoires (CRP, Interleukines, cytokines...). Ces facteurs sont sécrétés par les adipocytes, donc plus l'individu est obèse plus le risque de prolifération tumorale est important. L'alimentation peut être source de facteurs pro-inflammatoires ou de facteurs anti-inflammatoires (flavonoïdes). (11)

### **I.3.2.3 Action de l'alimentation sur les phases de progression et d'invasion**

L'acquisition définitive de la malignité se fait au cours de la phase de progression qui aboutit à la formation de la tumeur. Lors de cette étape des mécanismes génétiques fixent de façon irréversible les lésions génomiques. La dernière phase est celle de l'invasion et de la dissémination des cellules cancéreuses partant de leur organe d'origine pour migrer vers

d'autres localisations pour former des métastases à distance. (26) Toutefois, tant que le cancer n'est pas cliniquement diagnostiqué, les modulations nutritionnelles des fonctions décrites ci-dessous relèvent encore de la prévention primaire.

#### **I.3.2.3.1. Angiogenèse**

Pour progresser en volume, une tumeur devra acquérir la capacité d'induire l'angiogenèse. En effet, de nombreuses protéines ont été identifiées chez l'Homme comme des activateurs de l'angiogenèse (fibroblast growth factor (FGF), l'interleukine 8 (IL-8), le transforming growth factor  $\alpha$  (TGF $\alpha$ ), le vascular endothelial growth factor (VEGF)...). D'après de nombreuses études in vitro, VEGF et FGF  $\beta$  sont les principaux facteurs responsables de la croissance tumorale et sont produits par de nombreux types de cellules cancéreuses, ainsi que par les cellules normales. Les polyphénols alimentaires comme la curcumine, le resvératrol, la quercétine, les polyphénols du thé vert, ont pour cibles des chimiokines. Au niveau expérimental chez l'animal, un des premiers composés identifiés comme ayant une activité antiangiogénique et antitumorale est l'épigallocatechine gallate. (30)

A ce jour, plus de vingt composés, essentiellement des flavonoïdes et des isoflavones, ont été identifiés comme pouvant moduler le processus angiogénique. De plus, des études précliniques montrent que la restriction calorique réduit la densité des vaisseaux dans les pathologies pré-malignes et malignes mammaires. Enfin, l'activité physique augmente le niveau d'inhibiteur du VEGF endogène circulant chez les personnes en bonne santé, ce qui entraînerait la diminution du VEGF plasmatique. (30)

#### **I.3.2.3.2. Invasion tissulaire et formation de métastases**

L'invasion tissulaire et la formation de métastases nécessitent que les cellules tumorales acquièrent la capacité à migrer vers d'autres tissus et à les envahir. Ceci implique le changement de certaines fonctions cellulaires (adhésion cellulaire) et la modification de l'expression de certains gènes tels que ceux codant des métalloprotéinases dégradant la matrice extracellulaire (MMP) ou des molécules d'adhésion. In vitro, l'épigallocatechine gallate (EGCG), le resvératrol, la quercétine et la curcumine, peuvent inhiber une ou plusieurs MMP. La quercétine inhibe la formation de métastases chez des souris porteuses de tumeurs pancréatiques ; de même, la vitamine E peut inhiber la formation de métastases chez la souris porteuse de tumeurs mammaires.

#### **I.3.2.3.3. Action sur le système immunitaire**

Le système immunitaire est le grand défenseur de l'organisme en cas de détection de cellules reconnues comme étrangères. Il repère particulièrement celles qui présentent des protéines membranaires différentes de cellules saines. Plusieurs études ont démontré que certains facteurs nutritionnels moduleraient les fonctions de notre système immunitaire comme la vitamine A et C, la vitamine B12, le zinc, le sélénium, le fer,...(28). De même, de nombreux essais cliniques ont montré que la vitamine E, entre autres, était capable de moduler des paramètres immunologiques tels que les taux sériques de neutrophiles, de leucocytes, de cytokines. En revanche, à ce jour, l'implication de ces effets biologiques dans la cancérogenèse n'a pas été examinée. (30)

### **I.3.2.4 Autres actions de l'alimentation**

#### **I.3.2.4.1. Action sur l'apoptose**

Tout d'abord, il a été démontré que divers facteurs nutritionnels ont un effet potentiel sur différentes cibles impliquées dans la cancérogenèse, observés sur des modèles *in vitro*, comme les polyphénols, isothiocyanates, sulfures d'allyle, phyto-œstrogènes, acide gras poly-insaturés (AGPI) à longue chaîne oméga-3. (30)

En effet, ces différents facteurs induisent un arrêt du cycle cellulaire au niveau d'un point de contrôle. Les effets antiprolifératifs des facteurs alimentaires peuvent mettre en jeu des mécanismes différents : les polyphénols inhibent l'expression d'oncogènes tandis que le butyrate, le disulfure de diallyle et le sulforaphane activent l'expression d'un gène (CDKN1A) codant une protéine inhibitrice du cycle cellulaire. (30)

De plus, les polyphénols et les vanilloïdes peuvent induire l'apoptose au sein de lésions précancéreuses. (11)

Enfin, de très nombreuses expériences *in vitro* indiquent que la vitamine E est capable de bloquer la prolifération des cellules malignes en induisant l'apoptose mais elle est aussi capable de retransformer en cellules normales les cellules devenues cancéreuses. Cependant, plusieurs études apparues par la suite ont démontré que la vitamine E serait étroitement lié à l'apparition du cancer de la prostate. (22)

#### **I.3.2.4.2. Action sur l'obésité**

Comme vu précédemment, les adipocytes sécrètent des facteurs pro-inflammatoires favorisant la phase de promotion de la cancérogenèse.

De plus, il a été démontré que l'obésité modifie les sécrétions hormonales. Elle entraînerait une augmentation des concentrations circulantes en œstrogènes, en leptine et une diminution des taux sanguins d'adiponectine. Des études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal, et sur des tumeurs mammaires humaines suggèrent que ces dérégulations hormonales liées à l'obésité favorisent le processus de cancérogenèse et notamment la prolifération des cellules. (30)

Par ailleurs, l'hyperinsulinémie aurait un rôle dans la croissance tumorale : l'insuline stimulerait la prolifération de l'épithélium mammaire *in vitro* très probablement en modifiant la biodisponibilité du facteur de croissance IGF1 (insuline like growth factor). L'insuline en effet régule en partie les taux circulants de l'IGF1 et la production hépatique des protéines liant l'IGF1. (26)

La relation entre l'obésité et le cancer sera plus détaillée par la suite.

#### **I.3.2.4.3. Action de la restriction énergétique**

Des études de cancérogenèse ont montré qu'une restriction calorique sévère inhibe de nombreux cancers spontanés, greffés ou initiés chimiquement, la majorité des études ayant portés sur les cancers mammaires et cutanés (26). Plusieurs mécanismes d'actions possibles ont été décrits par différentes études chez l'animal. Par exemple, la restriction calorique supprimerait les effets pro cancérogènes de nombreux composés dans des modèles animaux de cancérogenèse. En effet, elle entraînerait une diminution de la prolifération cellulaire. Elle inhiberait aussi la progression du cycle cellulaire. Cependant, les

protocoles mis en oeuvre chez l'animal ne sont pas transposables à l'Homme, que ce soit dans un objectif de recherche ou de prévention. Les restrictions sont trop intenses et trop longues et exposent à des risques sanitaires. (30)

### **I.3.2.5 Conclusion**

On estime que 40 % des cancers pourraient être évités par des modifications de nos modes de vie et de notre environnement. La prévention apparaît ainsi comme un moyen d'agir essentiel pour diminuer leur incidence. (23)

Après avoir décrit les actions de la nutrition sur la cancérogenèse, nous allons expliquer dans les parties suivantes comment certains facteurs nutritionnels ont, un rôle dit « protecteur » ou un rôle dit « promoteur » sur l'apparition des cancers. Les relations qualifiées de « convaincantes » ou « probables » donnent lieu à des recommandations pour la population et à des objectifs de santé publique. Le qualificatif « limité mais suggestive » a été attribué à un niveau de preuve inférieur, insuffisant pour conclure et soutenir des recommandations de santé publique. (30)

Le WCRF (World Cancer Research Fund) a défini quatre niveaux de preuve pour qualifier les relations définies ci dessous (31) :

- relations « convaincantes » : il existe plusieurs études de bonne qualité dont au moins 2 études prospectives indépendantes, sans hétérogénéité inexpliquée, avec une plausibilité biologique soutenue par des études expérimentales soit chez l'Homme, soit dans des modèles animaux pertinents. Il existe un effet dose/réponse d'association non nécessairement linéaire si la non-linéarité est plausible biologiquement ;
- relations « probables » : il existe 2 études prospectives indépendantes ou au moins 5 études cas-témoins de bonne qualité, sans hétérogénéité inexpliquée, et une plausibilité biologique de la relation ;
- relations « limitées mais suggestives » : les données suggèrent une augmentation ou une réduction du risque mais sont insuffisantes pour conclure à une relation de causalité ;
- relations « insuffisantes » : il n'y a pas suffisamment de données pour conclure.

## II. Facteurs augmentant le risque cancéreux : certitudes et probabilités

### II.1. Certitudes conduisant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles

Aujourd'hui, quatre points sont considérés comme des *certitudes* en terme d'augmentation du risque de cancer, aboutissant à des recommandations de santé publique :

- surpoids et obésité ;
- consommation d'alcool ;
- charcuteries ;
- compléments alimentaires à base de bêta-carotène.

#### II.1.1. Surpoids et obésité

L'équilibre énergétique correspond à la concordance entre la quantité d'énergie apportée par l'alimentation et la quantité d'énergie dépensée par les activités métaboliques de l'organisme et par l'activité physique. Un déséquilibre dans cette adéquation, dû à un apport énergétique excessif et/ou une activité physique insuffisante, entraîne une prise de poids corporel.

L'interprétation des données concernant le rôle des apports énergétiques dans le déterminisme de l'obésité, et sa relation avec le risque de cancer ne peut se concevoir que si ceux-ci sont rapportés au niveau des dépenses énergétiques liées à l'activité physique. (32)

La corpulence est généralement estimée par l'Inde de Masse Corporelle (IMC). Plusieurs études épidémiologiques ont montré qu'un excès de poids corporel était défini par un IMC supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup>, sachant que l'IMC = poids/taille<sup>2</sup> (32). L'interprétation de l'IMC n'est applicable que pour les sujets âgés de 18 à 70 ans. L'IMC n'est pas utilisable chez l'enfant, la femme enceinte, le sportif très musclé et les personnes âgées. (11)

Classification en fonction de l'indice de masse corporelle	
Insuffisance pondérale	< 18.5
Éventail normal	18.5 - 24.9
Surpoids	≥ 25.0
Préobésité	25.0 - 29.9
Obésité	≥ 30.0
Obésité, classe I	30.0 - 34.9
Obésité, classe II	35.0 - 39.9
Obésité, classe III	≥ 40.0

Tableau 1 : Classification de la corpulence suivant l'IMC

Source : OMS (Organisation Mondiale de la Santé)

De plus, l'adiposité abdominale (mesurée par le tour de taille ou par le rapport tour de taille/tour de hanches) est un autre indicateur utilisé pour caractériser, notamment, la corpulence (tableau 2).

Indicateurs	Seuils OMS à risque pour l'adiposité abdominale	Risque de complication métabolique
Tour de taille	> 94 cm (H) ; > 80 cm (F)	Accru
Tour de taille	> 102 cm (H) ; > 88 cm (F)	Considérablement accru
Rapport tour de taille/tour de hanches	≥ 1,0 (H) ; ≥ 0,85 (F)	Considérablement accru

H: Hommes; F: Femmes

Tableau 2 : Adiposité abdominale et risque de complication métabolique

Source : OMS

Par ailleurs, il existe trois morphologies d'obésité avec des conséquences morbides différentes. L'obésité de type gynoïde est associée à une répartition sous cutanée des graisses, et l'obésité androïde à une localisation péri viscérale des graisses. Enfin, l'obésité mixte est caractérisée par un tissu adipeux réparti de manière uniforme sur le corps. C'est l'obésité de type androïde qui est particulièrement impliquée dans plusieurs pathologies. Par exemple, elle est impliquée dans la survenue de l'insulinorésistance. (11)

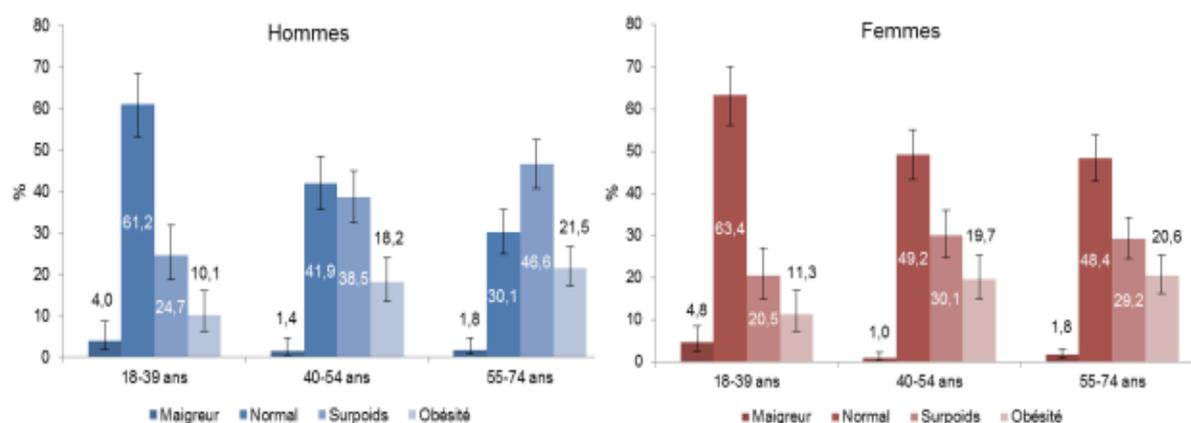
### II.1.1.1 Exposition en France

Dans le cadre de la troisième édition du PNNS (2011-2015), l'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) a été reconduite dans le but de disposer de données fiables d'évolution de la situation au niveau de la surveillance nutritionnelle. Ainsi, Santé Publique France a mis en place l'Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition (étude ESTEBAN), ayant pour objectifs la biosurveillance, la surveillance des maladies chroniques et la surveillance nutritionnelle (alimentation, activité physique et marqueur de l'état nutritionnelle) (33).

Nous parlerons ici seulement du cas des adultes (de 18 à 74 ans).

En 2015, l'IMC moyen des adultes était de 25,8 kg/m<sup>2</sup> en 2015, 26,0 kg/m<sup>2</sup> chez les hommes et 25,7 kg/m<sup>2</sup> chez les femmes. On peut en déduire que la corpulence moyenne de la population était dans la zone du surpoids (figure 9). (33)

Chez les adultes 54% des hommes et 44% des femmes étaient en surpoids ou obèses. Cette prévalence augmentait avec l'âge (figure 9). La prévalence de l'obésité était estimée à 17%, sans distinction entre hommes et femmes.



La corpulence rend compte de l'Indice de masse corporelle (IMC) exprimé selon 4 classes (références OMS) : maigre (IMC < 18,5), normal (18,5 ≤ IMC < 25,0), surpoids (25,0 ≤ IMC < 30,0) et obésité (IMC ≥ 30,0).

Figure 9 : Distribution de la corpulence des adultes de 18-74 ans selon le sexe et la classe d'âge

Source : étude ESTEBAN 2015

La prévalence du surpoids est cependant restée supérieure chez les personnes les moins diplômées, comme le montre la figure 10 (33). Des différences socioéconomiques et régionales existent. La prévalence de l'obésité est inversement proportionnelle au niveau des revenus du foyer et au niveau d'instruction. Les agriculteurs, ouvriers et artisans présentent les prévalences les plus élevées et les cadres et professions intermédiaires les plus faibles. Le nord et l'est de la France sont les régions où la prévalence de l'obésité est la plus élevée (DREES, 2011) (34). Le sud de la France est, cependant, le moins atteint par l'obésité et le surpoids.

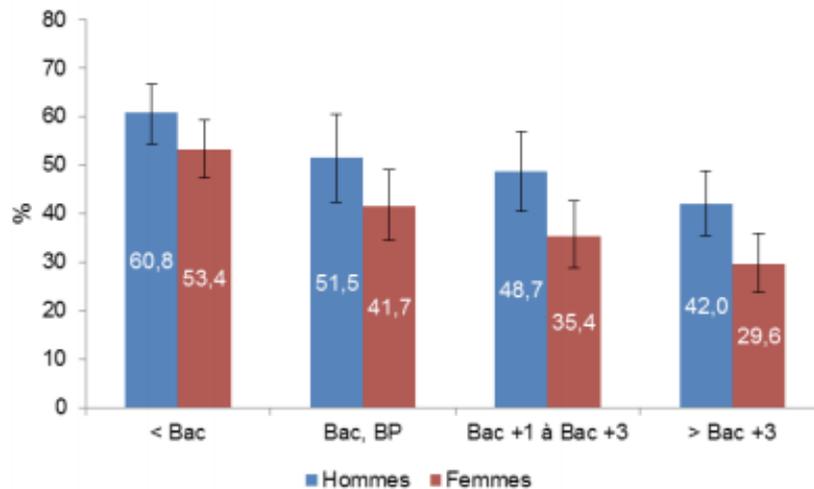


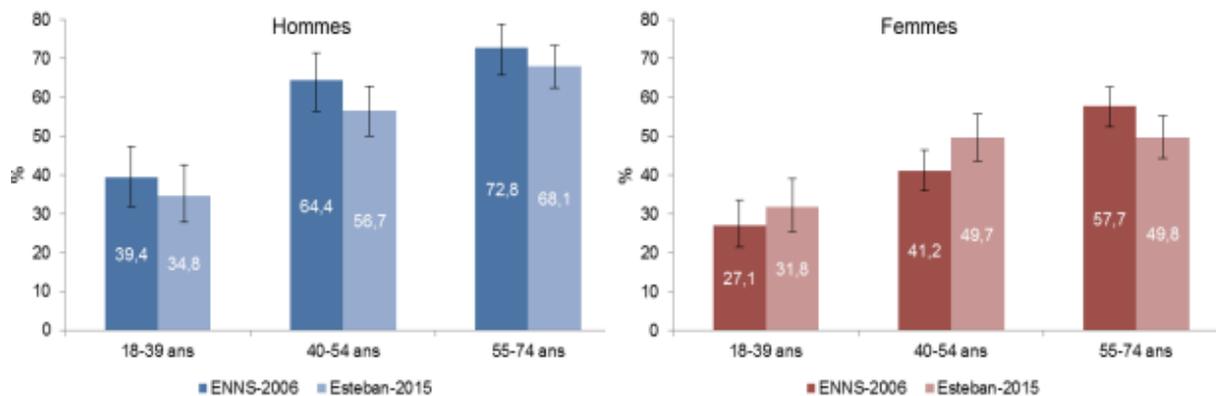
Figure 10 : Prévalence du surpoids (obésité incluse)\* chez les hommes et les femmes de 18-74 ans selon le sexe et le diplôme\*\*

Source : étude ESTEBAN 2015

\* Le surpoids est défini par un IMC  $\geq 25,0$  selon les références de l'OMS.

\*\* Le diplôme rend compte du diplôme d'enseignement général ou technique le plus élevé que la personne a obtenu. Il est exprimé en 4 classes : < Bac (aucun diplôme, certificat d'études primaires, CAP, BEP, BEPC, brevet élémentaire, brevet de compagnon) ; Bac, BP (baccalauréat général, technologique ou professionnel, brevet professionnel ou de technicien, BEA, BEC, BEI, BEH, capacité en droit) ; Bac +1 à Bac +3 (diplôme de 1<sup>er</sup> cycle universitaire, bac +3, licence, BTS, DUT, DEUG, diplôme des professions sociales ou de la santé, diplôme d'infirmier) ; > Bac +3 (diplôme de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> cycle universitaire [y compris médecine, pharmacie, dentaire], master, doctorat, diplôme d'ingénieur, diplôme d'une grande école).

Enfin, en ce qui concerne l'évolution entre les résultats d'ENNS 2006 et ESTEBAN 2015, la prévalence du surpoids (obésité incluse) des adultes est restée stable, de l'ordre de 49% et celle spécifique de l'obésité s'est maintenue à 17% pour l'ensemble de la population adulte (figure 11) (33).



Le surpoids est défini par un IMC  $\geq 25,0$  selon les références de l'OMS.

Figure 11 : Prévalence du surpoids (obésité incluse) chez les adultes de 18-74 ans selon le sexe et l'âge, comparaison ENNS 2006 / ESTEBAN 2015

Source : étude ESTEBAN 2015

Même si tous les objectifs fixés par le Haut Comité de Santé Publique (HCSP) dans le cadre du PNNS 3 n'ont pas été atteints (en particulier ceux visant une diminution de la prévalence du surpoids et de l'obésité), la comparaison des résultats des enquêtes ESTEBAN et ENNS réalisées sur 10 ans d'intervalle démontrent une stabilisation du surpoids et de l'obésité chez l'adulte.

La France a été l'un des premiers pays au monde à montrer une tendance à la stabilisation de l'évolution du surpoids et de l'obésité chez les enfants et il apparaît que la situation se stabilise aussi chez les adultes. Mais, l'influence du niveau scolaire persiste en matière de corpulence. Ces résultats confirment l'importance et la nécessité de prendre en compte les inégalités socioéconomiques de santé dans la définition et la mise en place de politiques de santé publique. (33)

### II.1.1.2 Lien avec le risque cancéreux

D'après les conclusions du rapport de la WCRF/AIRC (American Institute for Cancer Research) 2007, la relation entre surpoids, obésité et augmentation de risque de cancer est jugée convaincante pour les cancers de l'œsophage, du pancréas, du côlon, du rectum, de l'endomètre, du rein et du sein (en post-ménopause), comme décrits dans le tableau 3. Elle est jugée probable pour le cancer de la vésicule biliaire, du foie, de la prostate et de l'ovaire (30), cependant, nous ne rentrerons pas dans les détails pour ce niveau de preuve.

Pour une augmentation de l'IMC de 5 kg/m<sup>2</sup>, selon les localisations de cancers, l'augmentation de risque varie de 8 % (cancer du sein post-ménopause) à 55 % (adénocarcinome de l'œsophage). (30)

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).

Tableau 3 : Estimation de l'augmentation du risque de cancer pour une augmentation de la corpulence de 5 points d'IMC pour les relations jugées convaincantes

Source : méta-analyses d'études de cohortes réalisées dans le cadre du rapport WCRF/AIRC 2007

Ci-dessous seront décrits seulement les cancers qui ont une relation « convaincante » avec l'obésité.

#### II.1.1.2.1. Cancer de l'œsophage

Dans le rapport WCRF/AICR 2007, trois études de cohorte et huit études cas-témoins, évaluant l'association entre l'augmentation de l'IMC et le risque d'adénocarcinome de l'œsophage ont été identifiées. Plusieurs de ces études ont mis en évidence une augmentation significative du risque d'adénocarcinome de l'œsophage de 11 % pour une augmentation de l'IMC de 1 kg/m<sup>2</sup>, ce qui équivaut à 55 % pour une augmentation de 5kg/m<sup>2</sup> de l'IMC selon une relation linéaire. (34)

De plus, d'après une méta-analyse plus récente publiée par Turati (Turati, 2013), il est rapporté une augmentation significative du risque d'adénocarcinome de l'œsophage de 13% pour une augmentation de 5 kg/m<sup>2</sup> d'IMC (34). En revanche, différentes données suggèrent un rapport inverse entre l'IMC et le carcinome épidermoïde de l'œsophage, un autre type de cancer de l'œsophage qui se développe à partir de l'épithélium. (35)

On peut donc conclure, avec un niveau de preuve *convaincant*, que la surcharge pondérale estimée par l'Indice de Masse Corporelle augmente le risque d'adénocarcinome de l'œsophage selon une relation dose-réponse.

#### II.1.1.2.2. Cancer du pancréas

Plusieurs méta-analyses réalisées dans le rapport CUP WCRF/AICR 2012 et par l'équipe de l'Imperial College de Londres (ICL) ont démontré une augmentation significative de 10 % du risque de cancer du pancréas pour une augmentation d'IMC de 5 unités (kg/m<sup>2</sup>). Il existe une relation dose-réponse non linéaire avec une augmentation de risque à partir d'un IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> et une augmentation plus marquée pour un IMC ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> (34).

Par ailleurs, plusieurs études ont mis en évidence un lien important entre l'adiposité abdominale, caractérisée par l'augmentation du tour de taille et du rapport tour de taille/tour de hanches, et l'augmentation du risque de cancer du pancréas (34).

On peut donc conclure que, la surcharge pondérale estimée par l'IMC et l'adiposité abdominale augmentent le risque de cancer du pancréas avec un niveau de preuve *convaincant*.

#### **II.1.1.2.3. Cancer colo-rectal**

La méta-analyse réalisée dans le cadre du rapport du CUP WCRF/ AICR de 2011, à partir de plusieurs études de cohorte, montre pour le cancer colorectal une augmentation de risque de 2 % avec chaque augmentation de l'IMC de 1 kg/m<sup>2</sup>. Cependant, cette association est plus forte chez les hommes que chez les femmes. (34)(35)

L'étude citée précédemment démontre une augmentation du risque de cancer du côlon de 3% pour une augmentation de l'IMC de 1 kg/m<sup>2</sup> et, pour le cancer du rectum, une augmentation de 1 % pour une augmentation de l'IMC de 1 kg/m<sup>2</sup>. (34)

Par ailleurs, il est mis en évidence un risque accru de 3 % de cancer colorectal pour chaque augmentation du tour de taille de 2,54 cm, de 5 % pour le cancer du côlon, et de 3 % pour le cancer du rectum. Cependant, d'après quatre études de cohorte, l'adiposité abdominale est un facteur de risque indépendant de l'IMC. (34)

Les conclusions des experts, similaires à celles du rapport 2007, démontrent que la surcharge pondérale estimée par l'IMC, et l'adiposité abdominale, évaluée par le tour de taille et/ou le rapport tour de taille/tour de hanches, augmentent le risque de cancer colorectal, de cancer du côlon et du rectum avec un niveau de preuve *convaincant*. (34)

#### **II.1.1.2.4. Le cancer du sein**

L'existence d'une association entre l'IMC et l'incidence du cancer du sein est bien établie chez les femmes ménopausées. Pour une augmentation de l'IMC de 5 kg/m<sup>2</sup>, l'augmentation de risque de cancer du sein après la ménopause est estimée entre 12 et 13 %. Ainsi, dans une étude de cohorte portant sur plus d'un million de femmes, le risque relatif de cancer du sein augmente proportionnellement avec le degré d'excès pondéral, passant de 1 pour un IMC inférieur à 25 à 1,21 en cas de surpoids et à 1,29 en cas d'obésité. La prise de poids à l'âge adulte est davantage un facteur de risque du cancer de sein après la ménopause qu'à un âge plus jeune : un gain de 25 kg après l'âge de 18 ans augmente le risque de cancer du sein de 45 %. En revanche, avant la ménopause, on observe une association inverse entre IMC et risque de cancer du sein : diminution de 7 % du risque pour une augmentation de l'IMC de 5 points. (34)(35)

#### **II.1.1.2.5. Cancer de l'endomètre**

La WCRF et l'AICR considèrent depuis 2007 (confirmation en 2013) que le niveau de preuve d'augmentation du risque de cancer de l'endomètre est convaincant pour l'indice de masse corporelle (IMC), pour l'adiposité abdominale (tour de taille, rapport tour de taille sur tour de hanche) et la prise de poids. (34)

L'ANSES, dans son rapport de 2011 « Cancer et Nutrition », tout comme l'Institut National du Cancer (INCa) dans son rapport « Nutrition et prévention des cancers », souligne qu'une augmentation de 5 points de l'IMC entraîne une augmentation de 52 % du risque de développer un cancer de l'endomètre. (36)

Dans la méta-analyse du rapport du CUP WCRF/AICR publiée en 2013, l'analyse dose-réponse met en évidence une relation non linéaire avec une augmentation plus marquée du

risque de cancer de l'endomètre pour les IMC les plus élevés. De plus, en considérant le statut ménopausique, il est retrouvé une augmentation significative du risque à la fois chez les femmes avant et après la ménopause de 41 et 54 % respectivement. L'analyse prenant en compte le traitement hormonal de la ménopause (THM), montre une augmentation significative du risque avec et sans traitement, avec une augmentation plus importante (73%) pour le groupe n'ayant jamais eu recours au THM que celle du groupe avec THM (15 %). (34)

On en conclut que la surcharge pondérale, estimée par l'IMC et l'adiposité abdominale, évaluée par le tour de taille, sont associées à une augmentation du risque de cancer de l'endomètre avant et après la ménopause avec un niveau de preuve *convaincant*.

#### **II.1.1.2.6. Cancer du rein**

Dans le rapport WCRF/AICR 2007, il a été démontré que l'obésité est un facteur de risque de l'adénocarcinome rénal avec un effet dose-réponse. Pour une augmentation de l'IMC de 5 kg/m<sup>2</sup>, l'augmentation de risque de cancer rénal est estimée entre 24 et 34 %. (34)(35)

D'après les conclusions de ce rapport, le niveau de preuve de l'augmentation du risque de cancer du rein associée à la surcharge pondérale, évaluée par l'IMC, est jugé *convaincant*.

#### **II.1.1.3 Mécanismes d'actions**

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer les associations épidémiologiques décrites précédemment entre surpoids/obésité et augmentation du risque de cancers. Certains mécanismes semblent communs à toutes les localisations de cancers et d'autres seraient plus spécifiques de certaines localisations.

Le tissu adipeux fonctionne comme une glande paracrine. Chez les sujets présentant un IMC élevé, la physiologie de ce tissu est très anormale et se traduit par une sécrétion élevée de cytokines pro-inflammatoires et de certaines adipokines jouant un rôle important dans l'apparition de désordres métaboliques et l'augmentation du risque de cancer. Les principales anomalies associées au risque de cancer chez l'obèse sont un syndrome inflammatoire chronique, l'insulinorésistance, le déséquilibre de la sécrétion des adipokines et des perturbations hormonales. Ces différents facteurs sont impliqués dans des fonctions biologiques majeures de la cancérogenèse, telles que la prolifération, la différenciation et le métabolisme des cellules. (34)(37)

Ci dessous, nous détaillerons seulement les mécanismes pour les cancers ayant une relation *convaincante* avec l'obésité.

##### **II.1.1.3.1. Mécanismes d'actions communs à toutes les localisations de cancer**

###### Insulinorésistance :

L'excès de tissu adipeux intra-abdominal favorise le développement de l'insulinorésistance tissulaire qui conduit à une augmentation de la sécrétion insulinique du pancréas. Ce sont probablement les macrophages du tissu adipeux qui entraînent une sécrétion de tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ) responsable de la modification de la sensibilité à l'insuline observée chez les sujets obèses et/ou en surpoids (11). L'hyperinsulinémie chronique résultante induit la production d'IGF-1 qui favorise la prolifération cellulaire. De plus, la croissance tumorale peut être indirectement favorisée par la réduction des protéines de transport de l'IGF-1 induisant une activité plus importante de l'IGF-1 (34).

On peut conclure que l'hyperinsulinémie et/ou l'insulinorésistance engendrées par l'obésité et/ou le surpoids augmentent le risque de cancer du sein, du colon, de l'endomètre et certainement du foie et du pancréas. (28)

#### Hormones sexuelles :

Les hormones sexuelles stéroïdiques comme les œstrogènes, androgènes et progestérone peuvent être impliquées dans le risque de cancer lié à l'obésité. En effet, la surcharge pondérale est associée à une augmentation des concentrations d'androgènes et d'œstrogènes, liée d'une part à la diminution des concentrations des protéines de transport des hormones sexuelles, les globulines SHBG ou sex hormone binding globulin, responsable d'une augmentation de la fraction libre circulante de ces hormones, d'autre part à une aromatisation, via l'aromatase à P450, des androgènes en œstrogènes par le tissu adipeux. (37)

De plus, les taux élevés d'insuline et d'IGF-1 semblent aussi participer à l'hyperœstrogénie pour les deux sexes (28).

Des taux élevés de testostérone sont également associés à un risque de cancer de la prostate.

Par exemple, l'hyperœstrogénie est fortement liée au cancer de l'endomètre. En effet, les aromatases du tissu adipeux dégradent les androgènes en œstrogènes ce qui engendre un relargage d'œstrogènes dans la circulation sanguine, ceci entraînant la stimulation de la croissance des cellules de l'endomètre. Même ménopausée, plus une femme possède un tissu adipeux important et plus la sécrétion d'œstrogènes sera importante, exposant alors l'endomètre à de plus grandes quantités d'œstrogènes et donc à un risque accru de cancer (36). Cependant, les taux d'œstrogènes sont aussi influencés par d'autres facteurs indépendants de la nutrition, tels que l'âge des premières règles, le nombre de grossesses, l'allaitement... (11)

#### Adipocytokine : la Leptine

La leptine est une adipocytokine synthétisée par les adipocytes. L'obésité entraîne donc une augmentation de la concentration sanguine en leptine. Celle-ci, stimule, avec d'autres facteurs, des enzymes des tissus de soutien (matrice extracellulaire), en particulier les métalloprotéinases, impliquées dans l'invasion cancéreuse et les processus métastatiques. La leptine et le vascular endothelial growth factor (VEGF), également sécrété par le tissu adipeux, stimulent expérimentalement le développement de l'angiogénèse cancéreuse (37).

De plus, chez les obèses, la diminution de la concentration d'une autre adipocytokine, l'adiponectine, qui possède des propriétés inhibitrices de la croissance tumorale, pro-apoptotiques et anti-angiogéniques, joue aussi un rôle important dans la croissance et l'extension du cancer (37).

#### État inflammatoire :

L'obésité induit également un état inflammatoire chronique de bas grade du fait de la production par le tissu adipocytaire, notamment les macrophages, de facteurs pro-inflammatoires tels que le TNF $\alpha$ , l'interleukine (IL-6), la protéine C réactive (CRP) et la leptine, favorables à la prolifération cellulaire cancéreuse. Cette inflammation favorise le stress oxydatif, notamment la peroxydation lipidique, accrue chez le patient obèse, dont les

produits peuvent induire des altérations de l'ADN nucléaire et contribuer ainsi au processus néoplasique. (34) (38)

### **II.1.1.3.2. Mécanismes d'actions spécifiques à chaque type de cancer**

#### Cancer de l'œsophage

Chez les personnes obèses les reflux gastro-œsophagien (RGO) sont fréquents et seraient un facteur favorisant l'adénocarcinome œsophagien. En effet, l'obésité entraîne une augmentation de la pression intra-abdominale ce qui favorise le relâchement du sphincter œsophagien inférieur exposant la partie inférieure de l'œsophage aux sucs gastriques et augmentant le risque de RGO. Ceci favoriserait des lésions de l'épithélium œsophagien et du cardia. (34)(35)

De plus, les personnes obèses ont un temps de transit augmenté, ce qui entraîne un contact prolongé avec le bol alimentaire qui pourrait contenir des éléments cancérigènes pour la muqueuse œsophagienne et induirait le développement de cancers. (34)

#### Cancer du sein

Une masse corporelle élevée favoriserait le développement du cancer du sein. Cependant, la relation entre cancer du sein et IMC est différente suivant si la femme est ménopausée ou non.

Il existerait une diminution du risque de cancer du sein avant la ménopause qui s'appuie sur l'hypothèse selon laquelle l'obésité favoriserait des cycles ovariens irréguliers et anovulatoires, ce qui conduirait à une moindre exposition cumulative aux œstrogènes (1). Cependant, cette hypothèse est contredite par plusieurs études. Il serait démontré que c'est la progestérone naturelle qui aurait un rôle protecteur. (34)

Après la ménopause, la surcharge pondérale entraîne l'augmentation du taux d'œstrogènes dans l'organisme ce qui augmenterait le risque de cancer du sein. Comme expliqué précédemment, le tissu adipeux étant riche en aromatasés, ceci induit une augmentation du taux circulant en œstrogènes. Les cellules des glandes mammaires sont riches en récepteurs aux œstrogènes et sont très sensibles à la stimulation de ces hormones sur la prolifération cellulaire. Il en est de même chez les femmes ménopausées qui ne sont pas sous traitement hormonal substitutif. (34)

#### Cancer de l'endomètre

C'est un cancer qui est favorisée par toutes les situations d'hyperœstrogénie.

La relation obésité/cancer de l'endomètre s'explique, tout comme pour le cancer du sein, par une augmentation du taux sanguin d'œstrogènes. Même ménopausée, plus une femme possède un tissu adipeux important et plus la sécrétion d'œstrogènes sera importante, compromettant alors les organes récepteurs à de plus grandes quantités d'œstrogènes. (36)

#### Cancer du rein

Bien que le cancer du rein puisse entraîner de l'hypertension artérielle chez les personnes atteintes, celle-ci est aussi un facteur de risque de ce cancer. La prise de poids entraînerait des perturbations hormonales, comme l'hyperinsulinémie, qui pourrait être une des causes de l'augmentation du risque. L'hyperinsulinémie peut contribuer au développement d'une hypertension qui est susceptible d'induire une majoration de la filtration rénale et d'augmenter le risque de lésions en rendant le rein plus sensible aux facteurs cancérigènes.

De plus, dans les carcinomes rénaux, des anomalies du métabolisme du cholestérol conduisent à une plus forte accumulation de ce métabolite à l'intérieur des cellules et au voisinage de la tumeur. Ces dyslipidémies altèrent les cellules immunitaires (macrophages entre autre) et peuvent induire le développement et la prolifération tumorale du fait de l'immunodéficience. (39)

#### **II.1.1.4 Recommandations**

Étant donné la prévalence élevée de la surcharge pondérale en France observée actuellement chez les adultes et les enfants, il est important de développer la prévention et la prise en charge de l'obésité.

Le maintien d'un poids optimal tout au long de la vie, caractérisé par un indice de masse corporelle (IMC) compris entre 18,5 et 25 kg/m<sup>2</sup>, pourrait être l'un des principaux moyens de se protéger du cancer tout en se défendant également contre plusieurs autres pathologies chroniques courantes.

Les dernières recommandations décrites par le PNNS 2 sont les suivantes : (38)

- pratiquer quotidiennement au moins 30 minutes d'activité physique d'intensité modérée comparable à la marche rapide (qu'on peut fractionner en 3 fois 10 minutes) 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 ;
- surveiller le poids de façon régulière (se peser une fois par mois).

Pour les sujets présentant un surpoids (IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>), une obésité (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) ou un gain de poids rapide et important à l'âge adulte, un accompagnement et éventuellement une prise en charge sont à envisager.

Le bénéfice du maintien d'un poids normal ne se limite pas à la seule prévention du cancer et est étroitement lié aux maladies cardiovasculaires, au diabète, aux maladies respiratoires, aux troubles musculo-squelettiques... Les politiques de lutte contre l'obésité, incluant les politiques de promotion de l'activité physique ainsi que celles liées à l'alimentation, se sont développées ces dernières années, tant au niveau national qu'international. (35)

### II.1.1.5 Ce qu'il faut retenir

<u>Définir le surpoids et/ou l'obésité</u>	<u>Les chiffres</u>	<u>Indicateurs de corpulence</u>
Déséquilibre entre la quantité d'énergie apportée par l'alimentation et la quantité d'énergie dépensée par l'activité métabolique de l'organisme et l'activité physique	<p>Cinquième facteur de risque de décès au niveau mondial avec 2,8 millions de victimes par an (40) ;</p> <p>En France :</p> <p>15 % des adultes sont obèses et 32 % sont en surpoids</p> <p>3,5 % des enfants sont obèses et 14,5 % sont en surpoids</p>	<p><u>Grades IMC :</u></p> <p>Surpoids <math>\geq 25,0</math> ;</p> <p>Obésité <math>\geq 30,0</math></p> <p><u>Adiposité abdominale :</u></p> <p>Tour de taille <math>&gt; 94</math> cm (H) ; 80 cm (F) ;</p> <p>Rapport tour de taille/tour de hanches : <math>\geq 1,0</math> (H) ; <math>\geq 0,85</math> (F)</p>
<u>Risque cancéreux : relation convaincante</u>	<u>Mécanismes d'actions principaux</u>	<u>Dernières recommandations</u>
<p>Adéno-carcinome de l'œsophage</p> <p>Cancer de l'endomètre</p> <p>Cancer du rein</p> <p>Cancer colo-rectal</p> <p>Cancer du pancréas</p> <p>Cancer du sein post-ménopause</p>	<p>Syndrome inflammatoire chronique</p> <p>Insulino-résistance</p> <p>Déséquilibre de la sécrétion des adipocytokines</p> <p>Perturbations hormonales</p>	<p>Pratiquer 30 minutes d'activité physique (intensité modérée) par jour</p> <p>Consommer peu d'aliments à forte densité énergétique et favoriser ceux à faible densité énergétique</p> <p>Se peser une fois par mois</p>

## II.1.2. Boissons alcoolisées

L'alcool est depuis très longtemps un facteur de risque de cancer et est classé comme cancérigène avéré (groupe 1) pour l'Homme par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ). De plus, lors de deux autres évaluations, en 2007 et en 2009, le Circ a confirmé cette classification et aussi classé l'éthanol apporté par les boissons alcoolisées puis l'acétaldéhyde associé à la consommation d'alcool dans le groupe des agents cancérigènes pour l'Homme (groupe 1). (41)

L'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées est transformé dans l'organisme en composés favorisant le développement de plusieurs cancers touchant les voies aérodigestives supérieures, l'œsophage, le foie, le sein, le côlon et le rectum. (41)

### II.1.2.1 Exposition en France

La France est l'un des pays les plus consommateurs d'alcool au monde et des pays de l'Union Européenne même si elle ne se situe plus en tête du classement (42).

Il est mis en évidence que la consommation d'alcool a diminué depuis les années 1960, (figure 13) essentiellement en lien avec la diminution de la consommation de vin. En 2015, elle est estimée d'après les données de ventes à 11,9 litres d'alcool pur par habitant de 15 ans et plus (l'équivalent d'environ 2,5 verres standard par jour, figure 12). Le vin étant l'alcool le plus consommé, devant les spiritueux et la bière. (42)

La consommation d'alcool est généralement estimée en nombre de verres par jour. Le verre standard est normalisé et correspond à environ 10 g d'éthanol pur, comme le montre le figure 12, quelle que soit la boisson alcoolisée consommée (34).



Figure 12 : Volume de différents types de boissons alcoolisées équivalent à environ 10 g d'alcool

Source : réseau NACRe

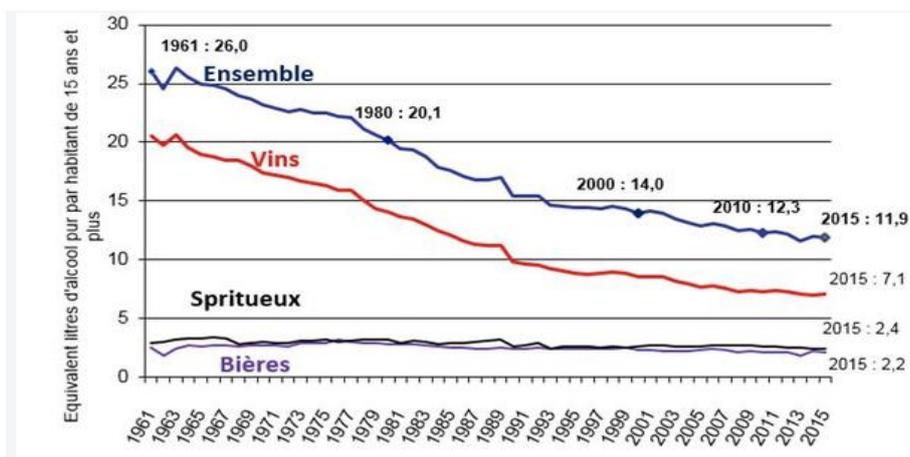


Figure 13 : Consommation d'alcool sur le territoire français en litres d'alcool pur par habitant âgé de 15 ans et plus (1961-2015)

Source : Organisation Mondiale de la Santé entre 1961 et 1989, groupe IDA de 1990 à 1999, INSEE de 2000 à 2015

L'alcool est responsable de 10% des décès par cancer, soit environ 15 000 décès chaque année. Il serait responsable, en particulier, de 11 % des cancers chez les hommes et de 4.5 % des cancers chez les femmes. C'est la deuxième cause de mortalité évitable par cancer en France, après le tabac (43).

De plus, les comportements de consommation d'alcool sont très différents selon l'âge et le sexe. La consommation est plus fréquente chez les hommes entre 18 et 75 ans, ceux-ci étant trois fois plus nombreux à être des buveurs quotidiens et presque deux fois plus nombreux à consommer de l'alcool au moins une fois par semaine. La consommation quotidienne d'alcool augmente fortement avec l'âge pour les deux sexes : exceptionnelle avant 25 ans, elle concerne un quart des individus au-delà de 65 ans. On remarque aussi chez les jeunes adultes une consommation excessive et ponctuelle les conduisant plus souvent à l'ivresse, et chez les personnes plus âgées une consommation importante et régulière. (43)

Par ailleurs, la consommation de boissons alcoolisées varie selon la situation socioprofessionnelle. Chez les hommes, les agriculteurs ont un usage régulier d'alcool (au moins 3 consommations par semaine) plus fréquent que les autres catégories, alors que chez les femmes, la consommation est identique chez les agricultrices, les artisanes/commerçantes ou les cadres. Concernant le niveau de diplôme, la consommation régulière d'alcool est plus fréquente chez les hommes moins diplômés et, à l'inverse, chez les femmes plus diplômées. (43)

### II.1.2.2 Lien avec le risque cancéreux

Le niveau de preuve est convaincant pour plusieurs cancers : bouche, pharynx, larynx, œsophage, colorectal (chez l'homme) et sein (chez la femme). D'autres cancers ont une relation probable avec l'alcool c'est à dire pour celui du foie et celui du colon-rectum (chez la femme). (43)

Il n'y a pas de dose sans effet. Aucun seuil de consommation sans risque n'a été mis en évidence, c'est-à-dire que même une faible consommation expose à une augmentation du

risque de développer un cancer. Celle-ci est significative à partir d'une consommation moyenne d'alcool de 10 g par jour, soit un verre *standard*. Tous les types de boissons alcoolisées augmentent le risque de cancer, c'est la quantité d'alcool pur consommée qui compte (41). Selon la localisation du cancer, l'augmentation de risque varie de 9 % (cancer du côlon-rectum) à 168 % (cancers de la bouche, du pharynx et du larynx) par verre consommé par jour. (30)

De plus, le terrain génétique a un impact sur le risque de cancer des consommateurs de boissons alcoolisées. L'alcool, dès qu'il pénètre dans l'organisme (figure 14), est transformé principalement dans le foie en acétaldéhyde par l'enzyme alcool déshydrogénase (ADH). Ensuite, l'acétaldéhyde est transformé en acétate par l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH). Il existe un polymorphisme génétique de ces deux enzymes qui entraîne une augmentation ou une diminution de leur activité enzymatique. Ceci provoquerait une modification de la capacité des individus à consommer des boissons alcoolisées. Les données scientifiques actuelles montrent que certains polymorphismes des gènes ADH1B et ALDH2 exposent les consommateurs d'alcool à un risque majoré de développer un cancer des voies aérodigestives supérieures. (41)

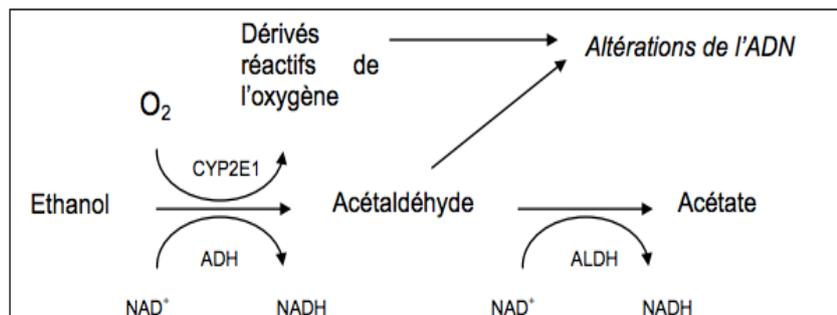


Figure 14 : Métabolisme de l'éthanol dans l'organisme

Source : ANSES

D'autre part, l'alcool et le tabac ont des effets cancérigènes synergiques : l'augmentation du risque de cancer augmente de façon exponentielle lorsque tabac et alcool sont consommés simultanément. Prenons l'exemple des cancers de l'œsophage : en considérant que le risque de développer ce cancer est de 1 pour une personne qui ne fume pas et qui boit avec modération, il s'élève à 10 pour une personne fumant 10 cigarettes et buvant 4 boissons alcoolisées par jour, et atteint 100 pour une consommation quotidienne de 30 cigarettes et 8 boissons alcoolisées (44). Ce n'est cependant pas le cas d'après les données disponibles sur le cancer du sein, pour lequel la combinaison alcool-tabac ne fait pas augmenter le risque, comparé à une consommation d'alcool seul. (42)

Enfin, l'augmentation du risque de cancer n'est pas la même selon les localisations de cancer : pour une consommation moyenne de 62,3 grammes d'alcool (environ 6 verres) par jour chez les hommes et de 14,4 grammes (environ 1 verre et demi) par jour chez les femmes, les risques relatifs sont les suivants (43) :

Cancers	Risques relatifs chez les hommes	Nombre de décès par cancer attribuables à l'alcool chez les hommes	Risques relatifs chez les femmes	Nombre de décès par cancer attribuable à l'alcool chez les femmes
Cavité buccale, pharynx	3,41*	2402	1,33	177
Oesophage	2,23	1726	1,20	120
Colorectal	1,13	1010	1,03	216
Foie	1,47	1754	1,09	163
Larynx	2,34	726	1,22	27
Sein	-	-	1,10	1075

Tableau 4 : Consommation d'alcool et risques relatifs de différents cancers

Source : *Les causes du cancer en France, CIRC (2007); Evolution de la mortalité par cancer en France de 1950 à 2006 InVS, 2006.*

\*Exemple de lecture : un homme qui boit en moyenne 62,3 grammes d'alcool par jour a 3,4 fois plus de risques de développer un cancer de la cavité buccale ou du pharynx que quelqu'un qui ne boit pas d'alcool.

Dans les sous-parties suivantes, nous parlerons seulement des cancers ayant une relation *convaincante* avec les boissons alcoolisées. Cependant, même si la relation entre le cancer du foie et la consommation d'alcool est *probable* (non *convaincante*), il a été démontré que la consommation de boissons alcoolisées est associée à une augmentation significative du risque de cancer du foie de 10 % par 10 g d'éthanol consommé par jour. Au niveau des pathologies hépatiques entraînées, le développement serait le suivant : stéatose hépatique alcoolique, stéato-hépatite alcoolique, cirrhose alcoolique puis cancer hépatocellulaire.

### II.1.2.2.1. Cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS)

Tout d'abord, les voies aérodigestives supérieures (VADS) sont l'ensemble des cavités orales, nasales, le nasopharynx, l'oropharynx, l'hypopharynx et le larynx, comme le montre la figure 15.

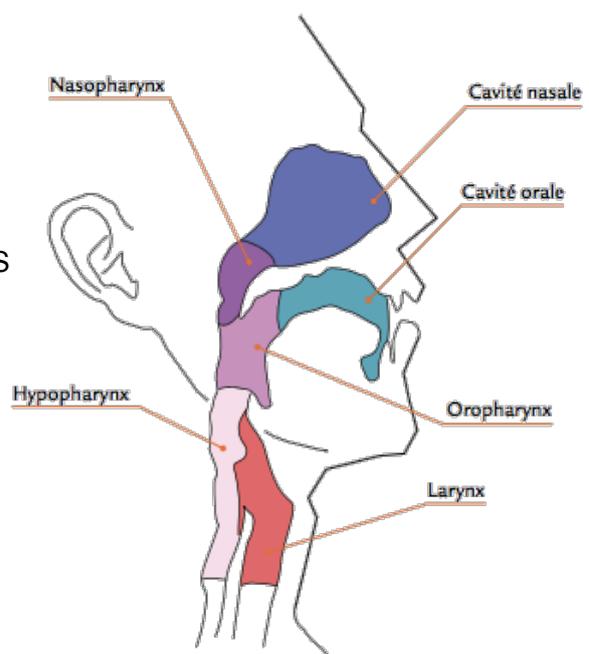


Figure 15 : Localisations des cancers des VADS

Source : *Institut National du Cancer*

L'alcool est responsable dans plus de 90 % des cas de cancer des VADS. Son effet néfaste est proportionnel aux doses absorbées. (45)

Les résultats des méta-analyses réalisées dans le cadre du rapport WCRF/AICR 2007 ont mis en évidence une augmentation du risque de cancer de la cavité orale, du pharynx et du larynx associée à une augmentation de la consommation de boissons alcoolisées. Un verre de boisson alcoolisée supplémentaire par semaine est associé à une augmentation significative du risque de ces cancers de 24 % quelque soit le type de boisson consommée. Le niveau de preuve de l'augmentation de risque de cancer de la cavité orale, du pharynx et du larynx associée à la consommation de boissons alcoolisées est démontré *convaincant*. De plus, postérieurement au rapport WCRF, sept méta-analyses d'études d'observation ont confirmé le niveau de preuve *convaincant* mis en évidence précédemment. (34)

Une autre étude de cohorte fournit une estimation de la réponse-dose pour les cancers des voies aérodigestives supérieures avec un risque multiplié par 1,14 chez l'homme et 1,23 chez la femme pour 10 g d'alcool supplémentaires par jour. (41)

#### **II.1.2.2.2. Cancer de l'œsophage**

Les résultats des méta-analyses réalisées dans le cadre du rapport WCRF/AICR 2007 ont mis en évidence une augmentation significative du risque de cancer de l'œsophage associée à une augmentation de la consommation de boissons alcoolisées. Dans ce rapport, une méta-analyse (comprenant 20 études cas-témoins) montre une augmentation significative du risque de cancer de l'œsophage de 4 % pour une augmentation de la consommation d'un verre par semaine. Le niveau de preuve de l'augmentation du risque de cancer de l'œsophage associée à la consommation de boissons alcoolisées a été démontré *convaincant*. De plus, plusieurs méta-analyses menées postérieurement à la publication du rapport WCRF ont confirmé la relation *convaincante* entre la consommation de boissons alcoolisées et le risque de cancer de l'œsophage. (34)

Enfin, il semblerait que pour une même quantité totale d'alcool consommée, une consommation élevée sur une courte durée serait plus néfaste qu'une consommation réduite sur une longue durée. (46)

#### **II.1.2.2.3. Cancer du sein**

Les résultats des méta-analyses dose-réponse réalisées dans le cadre du rapport WCRF/AICR 2007 et du CUP 2010, mettent en évidence une augmentation significative du risque de cancer du sein : de 13 % chez les femmes avant la ménopause et de 8 % chez les femmes après la ménopause pour une augmentation de la consommation d'éthanol de 10 g/jour (environ un verre *standard*). Un niveau de preuve *convaincant* est associé à ces résultats en dehors du statut ménopausique. De plus, plusieurs méta-analyses menées postérieurement à la publication du rapport WCRF ont confirmé la relation *convaincante* entre la consommation de boissons alcoolisées et le risque de cancer du sein. (34)

#### **II.1.2.2.4. Cancer colo-rectal**

Les résultats des méta-analyses dose-réponse réalisées dans le cadre du CUP WCRF/AICR 2011, hommes et femmes confondus, sont en faveur d'une augmentation significative du risque de cancer colorectal (10 %), du côlon (8 %) et du rectum (10 %), pour une augmentation de la consommation d'éthanol de 10 g/jour. Chez les hommes, une augmentation significative du risque a également été observée pour le cancer colorectal (11

%), du côlon (10 %) et du rectum (10 %). Chez les femmes, l'augmentation de risque est significative pour le cancer du rectum (9 %), mais non significative pour le cancer colorectal et le cancer du côlon. Le niveau de preuve en ce qui concerne l'augmentation du risque de cancer colorectal associé à la consommation de boissons alcoolisées est jugé *convaincant* chez les hommes et *probable* chez les femmes (34).

Une méta-analyse conduite en Chine, réalisée depuis la rédaction du rapport du CUP WCRF/AICR 2011, démontre une augmentation non significative du risque de cancer colorectal chez les buveurs comparés aux non-buveurs (hommes et femmes confondus). Cependant, ces nouvelles données ne permettent pas de changer les conclusions émises par le WCRF et l'AICR. Le niveau de preuve de l'augmentation du risque de cancer colorectal associée à la consommation de boissons alcoolisées reste *convaincant* chez les hommes et *probable* chez les femmes (34).

### **II.1.2.3 Mécanisme d'action**

Tout comme pour l'obésité, certains mécanismes qui expliquent l'augmentation du risque de cancers associée à la consommation de boissons alcoolisées sont communs à plusieurs localisations de cancers et d'autres seraient plus spécifiques de certaines localisations.

#### **II.1.2.3.1. Mécanismes d'action communs à toutes les localisations de cancer**

Le principal d'entre eux est la production de métabolites mutagènes à partir de l'éthanol. L'éthanol est métabolisé au niveau des hépatocytes en acétaldéhyde (cancérogène pour l'homme) par l'alcool déshydrogénase, comme expliqué dans la partie II.1.2.2. En cas de consommation élevée (40 g/jour (11)), il y a induction du cytochrome P450 2E1 hépatique qui va aussi transformer l'éthanol en acétaldéhyde avec, en plus, la formation d'espèces réactives de l'oxygène (les radicaux libres) pouvant altérer l'ADN. Non induit, ce cytochrome ne métabolise que 10 % de l'éthanol, mais son activité est multipliée par 5 à 10 chez les buveurs chroniques de boissons alcoolisée (47). L'acétaldéhyde est ensuite éliminé peu à peu par l'acétaldéhyde déshydrogénase qui le transforme en acétate. Cependant, la concentration d'acétaldéhyde sanguine ou tissulaire peut rester élevée chez les personnes qui ont une consommation d'alcool importante et/ou des polymorphismes génétiques défavorables pour ces trois enzymes impliquées dans le métabolisme de l'éthanol (34).

Dans un deuxième temps, l'alcool est responsable d'une augmentation de l'exposition aux carcinogènes de façon directe et indirecte. En effet, l'éthanol agit comme un solvant envers les substances cancérogènes et augmente la pénétration de ces agents dans l'organisme. Par exemple, le N-nitrosornicotine (contenu dans le tabac) va pénétrer plus facilement la muqueuse orale grâce à l'effet synergique de l'alcool et du tabac, et augmente ainsi le risque de développer un cancer des VADS (46). De plus, comme l'alcool diminue les capacités des systèmes de réparation de l'ADN et de défenses contre les radicaux libres, l'exposition des cellules aux substances cancérogènes est augmentée (28). D'autre part, les boissons alcoolisées peuvent elles-mêmes contenir des produits cancérogènes comme les N-nitrosamines contenus dans certaines bières et whiskys (47).

Par ailleurs, la consommation d'alcool induit aussi des déficits nutritionnels, notamment en folates et autres vitamines (B1, B6, PP et B9), favorables à la cancérogénèse (41) (figure 16).

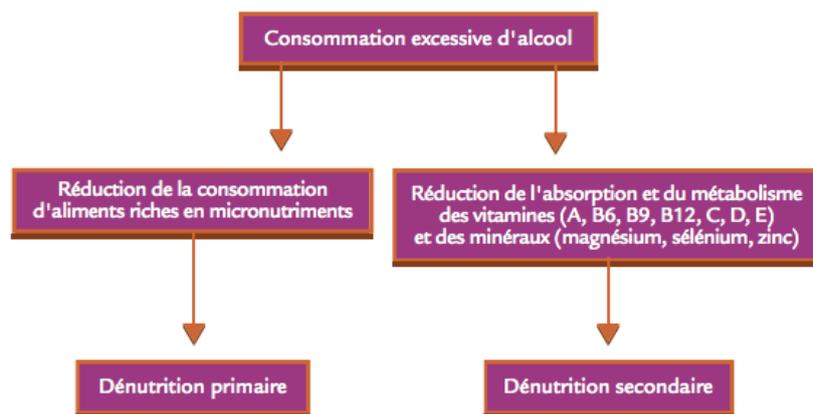


Figure 16 : Conséquences nutritionnelles de la consommation d'alcool en excès

Source : INCa

### II.1.2.3.2. Mécanismes d'action spécifiques à certains cancers

#### Cancer des VADS

L'acétaldéhyde, contenu dans les boissons alcoolisées consommées ou produit à partir de l'éthanol par les bactéries présentes localement, entre directement en contact avec les muqueuses des voies aérodigestives supérieures et exercerait son effet mutagène. (34)

Un deuxième mécanisme a été mis en avant. La flore microbienne contenue dans la salive est capable de métaboliser l'éthanol consommé en acétaldéhyde avec un effet seuil (> 40 g d'alcool/jour). Si l'alcool est associé au tabac, la métabolisation en acétaldéhyde est favorisée mais cette fois-ci sans effet de seuil. L'acétaldéhyde exerce son action cancérogène localement. (46)

#### Cancer du sein

La consommation d'alcool aurait un effet sur les phases de croissance tumorale et de progression tumorale car il entraînerait une élévation des taux d'hormones stéroïdes circulantes, en particulier les œstrogènes. L'alcool provoquerait également une baisse de la quantité de certains éléments nutritifs essentiels qui protègent l'organisme contre les lésions cellulaires, comme l'acide folique et les vitamines A, B et C (48).

Par ailleurs, l'alcool augmente la synthèse des facteurs de croissance tel que l'insulin growth factor (IGF). Celui-ci, à cause de ses propriétés, favoriserait la promotion et la progression tumorale. (46)

#### Cancer colorectal

La consommation chronique d'alcool induit une diminution des apports en folates pouvant conduire à une carence, qui pourrait agir sur la méthylation de l'ADN et favoriser le développement et la progression du cancer colorectal. (34)

De plus, le polymorphisme génétique de l'enzyme méthylène tétrahydrofolate réductase (MTHFR) pourrait également jouer un rôle dans l'apparition du cancer colorectal en lien avec l'alcool. En effet, la MTHFR est l'enzyme qui transforme le 5,10-méthylène tétrahydrofolate en 5-méthyl tétrahydrofolate (figure 17). Cette enzyme régule les quantités de folates disponibles pour la synthèse d'ADN sous forme de 5,10-méthylène tétrahydrofolate, et pour la méthylation de l'ADN sous forme de 5-méthyl tétrahydrofolate. Cependant, du fait de son polymorphisme génétique l'activité enzymatique de la MTHFR varie, ce qui lui conférerait

soit une action protectrice soit une action promotrice envers ce cancer, dans des modèles animaux. (46)

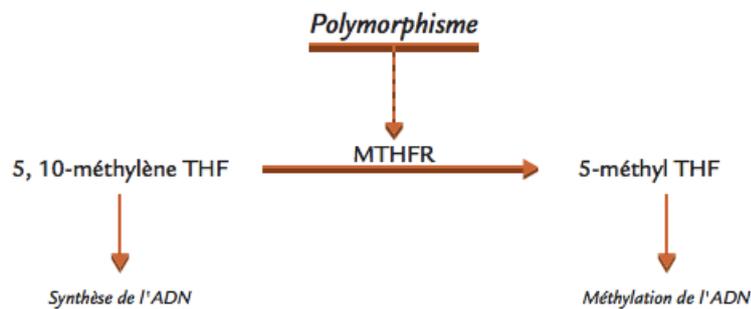


Figure 17 : Rôle de la méthylène tétrahydrofolate réductase (MTHFR)

Source : INCa

#### II.1.2.4 Recommandations

La consommation de boissons alcoolisées représente un enjeu majeur sur le plan sanitaire. À ce titre, elle a été prise en considération lors de la mise en place de mesures préventives telles que les restrictions à la publicité (loi Evin en 1991), l'encadrement de l'offre (en termes d'horaires d'ouverture, de nombre et d'implantation de débits de boissons, de vente d'alcool aux mineurs...), les mesures de sécurité routière, la fiscalité sur plusieurs produits, l'information du consommateur (messages sanitaires, campagnes d'information), la prise en charge et le traitement des personnes alcoolo-dépendantes. De plus, la loi hôpital patients santé territoires (HPST) de 2009 comprend une partie consacrée à l'alcool ayant pour objectif majeur de réduire les consommations à risque, en particulier chez les jeunes. Sa mise en œuvre a été également inscrite dans le plan cancer 2009-2013 (49).

L'état des lieux des données scientifiques montre que l'on dispose actuellement de plusieurs arguments scientifiques cohérents expliquant l'effet de la consommation d'alcool sur le risque de cancers.

Même si la consommation de boissons alcoolisées est en baisse depuis plusieurs décennies, son niveau reste élevé en France. Il est donc nécessaire de renforcer la politique en matière de prévention. De plus, la consommation d'alcool en excès entraîne une dépendance qui engendre des difficultés à s'arrêter et demande souvent un accompagnement (Alcooliques Anonymes ou Alcool Info Service) voir une prise en charge adaptée.

Par ailleurs, il a été démontré que le risque de développer un cancer des VADS diminue après dix ans d'arrêt de la consommation d'alcool et qu'après vingt ans, il ne diffère plus significativement de celui des personnes qui n'ont jamais bu. (43)

Les recommandations (NACRe, INCa 2009) en lien avec le PNNS 2 précisent que : (1)

« La consommation d'alcool est déconseillée, quel que soit le type de boisson alcoolisée (vin, bière, spiritueux...).

Il convient de ne pas inciter les personnes abstinentes à une consommation d'alcool régulière, même modérée, car toute consommation d'alcool régulière est à risque.

En cas de consommation d'alcool, afin de réduire le risque de cancers, il est conseillé de limiter la consommation autant que possible, tant en termes de quantités consommées que de fréquence de consommation.

Les enfants et les femmes enceintes ne doivent pas consommer de boissons alcoolisées.

Enfin, dans le Plan national nutrition santé 2011-2015, l'objectif concernant l'alcool explique qu'il ne faut pas dépasser deux verres d'alcool par jour pour les femmes et trois pour les hommes (50).

### II.1.2.5 Ce qu'il faut retenir

<u>Alcool : cancérogène avéré</u>	<u>Les chiffres</u>	<u>Métabolisme de l'alcool dans l'organisme</u>
<p>Même une faible consommation d'alcool expose à un risque de cancer : à partir de 10 g d'alcool consommé par jour (un verre standard)</p> <p>Tous les types de boissons alcoolisées augmentent le risque de cancer</p> <p>Pas de dose sans effet, c'est à dire : pas de seuil de consommation sans risque</p> <p>Association alcool/tabac = effet synergique = favorise le développement de cancer</p>	<p>En France :</p> <p>11,9 litres d'alcool pur vendus par habitant par an (= 2,5 verres standards)</p> <p>15 000 décès par an</p> <p>Deuxième cause de mortalité évitable par cancer</p> <p>11 % des cancers chez les hommes et 4,5 % des cancers chez les femmes</p>	<p>Alcool pénètre dans l'organisme =&gt; transformé (dans le foie) en acétaldéhyde par l'enzyme ADH</p> <p>puis, acétaldéhyde transformé et éliminé sous forme d'acétate par ALDH</p>
<u>Risque cancéreux : relation convaincante</u>	<u>Mécanismes d'actions principaux</u>	<u>Dernières recommandations</u>
<p>Cancer des VADS</p> <p>Cancer de l'œsophage</p> <p>Cancer colorectal (homme)</p> <p>Cancer du sein (femme)</p>	<p>Production de métabolites génotoxiques</p> <p>Ethanol = solvant qui augmente la perméabilité des muqueuses : augmentation de la pénétration de substances cancérigènes</p> <p>Diminution des capacités des systèmes de réparation de l'ADN et de défenses de l'organisme</p> <p>Déficits nutritionnels en vitamines B et folates</p> <p>Augmentation des facteurs de croissance IGF</p> <p>Augmentation des hormones stéroïdes circulantes (œstrogènes, androgènes)</p>	<p>Consommation d'alcool déconseillée</p> <p>Ne pas inciter les personnes abstinentes à consommer de l'alcool</p> <p>Si consommation : Limiter autant que possible les quantités et la fréquence</p> <p>PNNS 2011-2015 : ne pas dépasser deux verres d'alcool par jour pour les femmes et trois pour les hommes</p>

### II.1.3. Charcuteries et viandes

Les viandes rouges correspondent généralement à l'ensemble des viandes de boucherie : viandes de boeuf, de porc, de veau, d'agneau, de cheval et autres types de viandes (mouton, chèvre...). Les charcuteries (ou viandes transformées) correspondent aux viandes séchées, fumées ou salées.

#### II.1.3.1 Exposition en France

Les données les plus récentes (étude INCA3) mettent en avant une consommation moyenne de viandes rouges chez les adultes vivant en France équivalente à 333 g par semaine, soit 48 g/jour. Elle est cependant plus importante chez les hommes que chez les femmes. De plus, un quart de la population consomme au moins 500 g de viandes rouges par semaine : 39 % des hommes et 13 % des femmes. Sachant que les quantités correspondent au poids de viande consommée : 500 g de viande cuite correspondent à environ 700-750 g de viande avant cuisson. Pour les charcuteries la consommation moyenne est de 188 g par semaine (27 g/jour). La consommation étant plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Toutefois, plus d'un quart de la population consomme au moins 50 g de charcuteries par jour (51).

La consommation de viande rouge et de charcuterie chez les adultes semble être consommée en moindre quantité dans l'étude INCA3 que dans l'étude INCA, quel que soit l'âge (51).

Par ailleurs, la consommation de charcuteries, de viande porcine et de viande bovine est plus élevée parmi les travailleurs les plus modestes (ouvriers, employés, agriculteurs, artisans et commerçants) par rapport aux catégories les plus aisées (cadres, professions libérales, professions intermédiaires). C'est aussi le cas pour la consommation de charcuteries qui est moindre lorsque le niveau de diplôme augmente. De plus, quelques particularités régionales ont également été mises en avant. La charcuterie est moins consommée par les personnes vivant en Ile-de-France alors qu'elle l'est davantage par ceux vivant dans le Nord-Ouest (51). Egalement, le PNNS 2011-2015 a démontré que les viandes (hors volailles) sont plus consommées dans le Sud (50).

#### II.1.3.2 Lien avec le risque cancéreux

Les différents types de viandes sont des aliments intéressants au plan nutritionnel (apports en protéines, fer, zinc, vitamine B12). Cependant, s'ils sont consommés en excès, le risque de développer un cancer est augmenté.

En effet, le 26 octobre 2015, le Centre International de Recherche sur le Cancer (le CIRC, dépendant de l'Organisation Mondiale de la Santé) a classé la viande transformée dans la catégorie des cancérogènes avérés (groupe 1), et la viande rouge dans celle des cancérogènes probables (groupe 2A). Cette dernière classification se fonde sur des *indications limitées*, c'est à dire qu'une association positive a été observée entre l'exposition à la consommation de viande rouge et le cancer mais que d'autres explications pour ces observations (désignées par les termes de *hasard*, de *biais* ou de *facteurs de confusion*) ne pouvaient être exclues (52). Le 29 mars dernier, le CIRC a alors publié une monographie portant sur *viande rouge et viande transformée*. Les conclusions de cette évaluation ayant déjà fait l'objet d'un communiqué de presse en octobre 2015 (53).

Il a été mis en évidence une augmentation du risque de cancer colorectal associée à la consommation de charcuteries, avec un niveau de preuve *convaincant*. Mais, à l'heure actuelle, en ce qui concerne la consommation de viandes rouges, le lien avec le cancer colorectal est seulement qualifié de *probable* (en 2011, le niveau de preuve était jugé convaincant) (54). D'autres cancers auraient aussi un lien avec la consommation de viandes rouges et charcuteries : cancer du pancréas, poumon, estomac et sein, cependant le niveau de preuve est qualifié de *suggéré*.

Bien que le niveau de preuve soit différent entre la consommation de viandes rouges et la consommation de charcuteries en lien avec le cancer colorectal, nous allons décrire par la suite les deux types de relation.

Tout d'abord, le cancer colorectal est la deuxième cause de décès par cancer en France. Il est le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme, après ceux de la prostate et du poumon. Il représente 11,2 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers masculins. Chez la femme, ce cancer est le troisième plus fréquent après le cancer du sein (11,3 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers féminins). Il représente presque 12 % de l'ensemble des décès par cancer chez les 65 ans et plus. Cependant, la mortalité diminue de façon régulière depuis 1980. L'accès au dépistage du cancer-colorectal et à la résection des lésions précancéreuses explique en partie cette baisse (figure 19) (55).

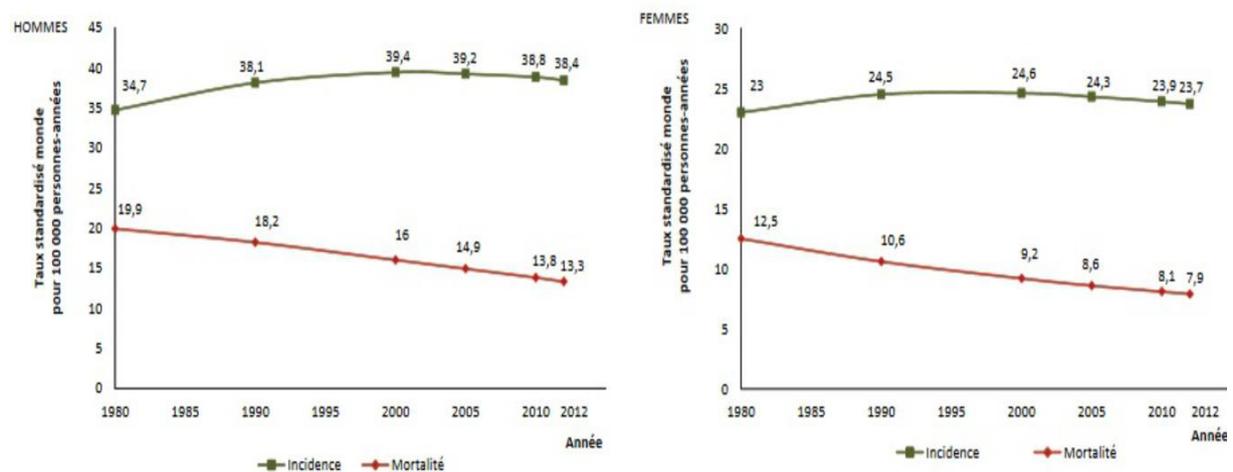


Figure 18 : évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer colorectal selon le sexe de 1980 à 2012 en France métropolitaine

Source : partenariat Francim/HCL/Santé publique France/INCa (Binder-Foucard F, 2013).  
 Traitement : INCa 2016

D'après le rapport de WCRF/AICR 2011 la consommation de charcuteries est associée à une augmentation de 18 % pour le cancer colorectal et de 23% pour celui du colon par 50 g/jour supplémentaire. De plus, ce rapport estimait que pour la consommation de viandes rouges seules, l'augmentation était de 17 % pour le cancer colorectal par 100 g/jour supplémentaire (34). Cependant, des chercheurs américains, soutenus par la National Cattlemen's Beef Association, ont réalisé une revue des études sur les données mécanistiques pouvant expliquer les relations observées dans les études épidémiologiques entre les consommations élevées de viande rouge (brute et transformée) et le cancer

colorectal. Les résultats obtenus mettent en avant une insuffisance de preuves ne permettant pas de confirmer un lien convaincant entre la consommation de viande rouge et l'augmentation du risque de cancer colorectal. Toutefois, la consommation de viande rouge d'un adulte est considérée comme excessive au-delà de 500 g de viande cuite par semaine (56).

### II.1.3.3 Mécanisme d'action

Les mécanismes expliquant pourquoi la consommation de viandes rouges et/ou de charcuteries est associée à une augmentation du risque de cancer dans plusieurs localisations n'ont pas été clairement définis.

Cependant, plusieurs hypothèses établies sont retrouvées dans la littérature. Généralement, l'effet sur les cancers est lié aux composés formés pendant la cuisson tels que les amines hétérocycliques (AHC), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et des composés N-nitrosés (NOC) générés à partir de viandes rouges et charcuteries. (34). Nous verrons plus en détail les mécanismes liés aux modes de cuisson dans la partie V.

Les mécanismes décrits ci dessous ont surtout été étudiés au niveau du côlon.

Dans un premier temps, le rôle du fer héminique (ou hème) a été sérieusement mis en avant. Contenu dans les viandes rouges et charcuteries, il agirait selon deux systèmes : (34)

- la peroxydation des lipides : production d'alcénals génotoxiques et cytotoxiques. Le fer héminique, sous sa forme libre, participe à la cancérogenèse car il catalyse très efficacement la production de radicaux libres très instables et de peroxydes. Ces radicaux libres engendrent des lésions de l'ADN, des protéines et des membranes. De plus, une surcharge en fer entraîne un stress oxydatif et induit la formation de cytokines pro-inflammatoires. (57)
- la nitrosation formant des NOC : les nitrates et les nitrites sont naturellement contenus dans notre alimentation (épinards, carottes par exemple) ou rajoutés comme additifs alimentaires. Les nitrates sont transformés en nitrites par des enzymes bactériennes de la salive ou de l'estomac, puis il y a nitrosation des nitrites en NOC. Ce mécanisme peut se produire soit directement au sein des aliments, soit dans le tube digestif, après la prise alimentaire. Les NOC exercent leurs effets cancérogènes après conversion métabolique par les cytochromes P450 (nitrosamines) ou non enzymatique (nitrosamides), ce qui produit des dérivés instables. Cependant, cette formation endogène de NOC est inhibée par les vitamines C et E (57).

D'autre part, pour les charcuteries, il s'avère que les nitrates et nitrites utilisés durant la fabrication jouent aussi un rôle dans la cancérogenèse en favorisant la formation des NOC. De plus, les travaux de Cross (en 2010) suggèrent que les AHC et HAP, l'hème ainsi que les nitrates et nitrites jouent tous un rôle équivalent (34). Les charcuteries constituent aussi un apport important en sel et en graisses saturées dont les effets sont précisés dans les parties respectives.

En outre, les personnes porteuses de certains polymorphismes génétiques concernant les enzymes de phase I du métabolisme [cytochrome P450 (CYP) 1A2 et CYP1B1] et enzymes de phase II [sulfotransférases (SULT) et N-acétyltransférases (NAT)] seraient particulièrement sensibles à l'effet des AHC et HAP dans la cancérogenèse colorectale (34).

En effet, il existe des *acétyleurs lents* et *acétyleurs rapides* caractérisés par des capacités variables de métabolisation des AHC. Les AHC sont des substances pro-cancérogènes qui requièrent une métabolisation pour exercer leur rôle de promoteur. Les *acétyleurs rapides* métabolisent ces composés plus rapidement et en plus grande quantité en composés cancérogènes pour les muqueuses coliques que les *acétyleurs lents*. Ceci augmente plus le risque de développer un cancer colique chez les *acétyleurs rapides*. (28)

Enfin, les viandes rouges et charcuteries consommées fréquemment et en quantité importante contribuent aussi à la prise de poids et donc au risque de surpoids voir d'obésité. Ainsi, elles pourraient également augmenter de manière indirecte le risque d'autres cancers. Les mécanismes mis en jeu sont approfondis dans la partie correspondante (II.1.1).

Pour les autres localisations, ces mécanismes décrits précédemment sont plausibles même s'ils n'ont pas été étudiés de manière expérimentale.

#### **II.1.3.4 Recommandations**

Par rapport à l'état des connaissances des années 1990, le niveau de preuve concernant la relation entre consommation de viandes rouges et risque de cancer colorectal est passé de probable à convaincant et est aujourd'hui rejugé probable. Celui concernant les charcuteries est passé de possible à convaincant.

En France, la consommation de viandes rouges et de charcuteries fait partie de nos habitudes alimentaires. Elle représente un apport important en nutriments, comme les protéines, le fer, le zinc et la vitamine B12. Cependant, malgré un niveau de preuve probable, il est recommandé de diminuer la consommation de viandes quotidienne (hors volailles) avec une quantité de 500 g par semaine soit entre 70 et 80 g par jour. Les charcuteries doivent aussi être consommées en quantités limitées avec un maximum journalier de 25 g (58). Il est donc important de limiter la consommation de charcuteries, en particulier celle des charcuteries très grasses et/ou très salées.

Pour l'équilibre nutritionnel, il est intéressant d'alterner les différents types de viandes avec les poissons, les œufs et les légumineuses.

Enfin, les études épidémiologiques suggèrent que 60 à 80 % des cancers colorectaux pourraient être prévenus par une meilleure alimentation. (57)

### II.1.3.5 Ce qu'il faut retenir

<u>Définition</u>	<u>Composition</u>	<u>Les chiffres</u>
<p>Viandes rouges = viandes de boucherie : (boeuf, porc, veau, agneau, cheval, mouton, chèvre...)</p> <p>Charcuteries = viandes transformées (séchées, fumées, salées)</p>	<p>Aliments riches en protéines, acides aminés essentiels, fer, vitamine B12 et lipides (acides gras saturés)</p>	<p>En France :</p> <p>Consommation moyenne de charcuteries par semaine = 330 g chez les hommes et 215 g chez les femmes</p> <p>Consommation moyenne de viandes rouges par semaine = 460 g chez les hommes et 285 g chez les femmes</p>
<u>Risque cancéreux : relation convaincante</u>	<u>Mécanismes d'actions principaux</u>	<u>Dernières recommandations</u>
<p>Cancer colorectal : 2<sup>ème</sup> cause de décès par cancer,</p> <p>Charcuterie = cancérogène avéré</p> <p>Viande rouge = cancérogène probable</p>	<p>Apports de sels nitrités par certaines charcuteries</p> <p>Production de composés N-nitrosés cancérogènes dans l'estomac et par les bactéries de la flore intestinale</p> <p>Production de radicaux libres et de cytokines pro-inflammatoires liée à un excès de fer héminique</p> <p>Apports d'acides gras en excès et action des acides biliaires cytotoxiques</p> <p>Production d'amines hétérocycliques liée à la cuisson à forte température.</p>	<p>Diminuer la consommation de viandes quotidienne (hors volailles) : 500 g par semaine soit entre 70 et 80 g par jour</p> <p>Diminuer la consommation de charcuteries : maximum 25 g par jour</p> <p>Alterner les différents types de viandes avec les poissons, les œufs et les légumineuses</p>

#### **II.1.4. Compléments alimentaires à base de bêta-carotène**

Le concept de complément alimentaire est assez récent. Il a été défini par la directive 2002/46/CE européenne, transposée par le décret du 20 mars 2006 : les compléments alimentaires sont « des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ». Ils peuvent être composés de vitamines, minéraux, extraits de végétaux, acides aminés ou acides gras.

Le bêta-carotène (pro-vitamine A) est un pigment de la famille des caroténoïdes. On le trouve dans les agrumes, les carottes, les légumes à feuilles vert sombre, les légumes crucifères, les petits pois. Le bêta-carotène possède deux propriétés importantes. Tout d'abord, après absorption dans l'organisme, il est converti en vitamine A puis, celle-ci est métabolisée en rétinol et via le rétinol est transformée en acide rétinoïque. Ce dernier possède un rôle important dans la régulation de l'expression génique. La seconde propriété du bêta-carotène est sa capacité anti-oxydante vis à vis des radicaux libres. C'est pour cette raison que des compléments alimentaires enrichis en bêta-carotène ont été créés dans les années 80 pour prévenir le risque de cancer. En effet, certains cancers sont provoqués par les dommages causés par les radicaux libres sur l'ADN. De nombreux compléments alimentaires, contenant du bêta-carotène seul ou combiné à d'autres micronutriments, en apportent une dose élevée (par exemple en cas de prise simultanée de plusieurs compléments contenant du bêta-carotène, ou si la posologie n'est pas respectée). Cependant, plusieurs études récentes viennent de mettre en évidence une relation entre la consommation de bêta-carotène chez les fumeurs et les personnes exposées à l'amiante et l'apparition de cancer du poumon.

##### **II.1.4.1 Exposition en France**

La consommation de complément alimentaire en France est liée au sexe. En effet, les femmes sont deux fois plus nombreuses que les hommes à en utiliser. De plus, la consommation augmente avec le niveau d'éducation et ce surtout chez les femmes (31).

D'après l'étude INCA3, les Français ont des apports alimentaires en bêta-carotène en moyenne de 2,6 mg par jour. De plus, les apports en bêta-carotène varient avec les classes d'âge et sont plus forts pour les personnes plus âgées. D'autre part, les apports en bêta-carotène des cadres (3 090 µg/j) sont supérieurs à ceux des ouvriers (2 348 µg/j), ce qui est cohérent avec leur consommation plus importante de fruits, jus de fruits et légumes. Par ailleurs, la consommation de bêta-carotène est sensiblement la même que ce soit en milieu rural ou dans les petites et grosses agglomérations (51).

Dans une étude publiée en 2013 sur environ 80000 adultes Français participant à la cohorte Nutrinet-Santé (avec 75 % de femmes), 1,7 % consomment des compléments alimentaires à base de bêta-carotène. Cette proportion n'est pas plus faible chez les fumeurs (par rapport aux non-fumeurs ou ex-fumeurs). Cette étude, non représentative de la population française car basée sur une cohorte de volontaires est la seule à présenter des données récentes

spécifiques sur la consommation de compléments alimentaires à base de bêta-carotène (34).

Enfin, les consommateurs de compléments alimentaires sont plus attentifs à leur santé que les autres. L'enquête INCA2 lie la consommation alimentaire à la consommation de compléments sur les mêmes individus. Il est alors démontré que les consommateurs de compléments alimentaires privilégient des groupes alimentaires connus pour être sains et rejettent relativement certains groupes alimentaires consommés surtout pour le plaisir. Ainsi, ils consomment nettement plus d'ultra-frais laitiers, de céréales, de poissons, de pains et panifications sèches et de margarine. Cependant, ils évitent les abats, le jambon, les condiments et sauces, les fromages, les pâtisseries et gâteaux, les pommes de terre et apparentés (59).

#### II.1.4.2 Lien avec le risque cancéreux

Comme expliqué précédemment, la prise de compléments alimentaires peut apporter des doses élevées en bêta-carotène. Cette consommation est non seulement inutile pour la prévention des cancers mais elle constitue un facteur de risque de cancers du poumon, en particulier chez les fumeurs. En effet, la consommation de bêta-carotène à fortes doses augmente l'action cancérogène du tabac et favorise la production de radicaux libres.

Nous allons traiter en détail seulement le lien avec le cancer du poumon (relation *convaincante*), mais, différents résultats suggèrent aussi une augmentation de risque de cancer de l'estomac associée à la consommation de compléments alimentaires à base de bêta-carotène à fortes doses (> 20 mg/jour), en particulier chez les fumeurs et les sujets exposés à l'amiante, avec un niveau de preuve *probable*.

Tout d'abord, il existe en France une distinction réglementaire entre les compléments alimentaires à base de bêta-carotène et les médicaments qui en contiennent. Celle-ci n'est pas faite dans d'autres pays (comme les Etats-Unis par exemple). En effet, les doses de bêta-carotène ingérées par la supplémentation peuvent varier d'une étude à l'autre et d'un pays à l'autre. Par conséquent, les études sur lesquelles s'appuient le rapport WCRF AIRC 2007 correspondent à des essais d'intervention dans le cadre desquelles des doses plus ou moins élevées ont été administrées aux participants (34).

Dans un premier temps, les résultats de l'essai CARET (1996), non inclus dans le rapport WCRF 2007, montrent que la consommation de compléments alimentaires en bêta-carotène à des doses non nutritionnelles (30 mg/jour) est associée à une augmentation du risque de cancer du poumon (28 %), chez des sujets exposés à des cancérogènes comme le tabac ou l'amiante.

Par ailleurs, les résultats concernant la consommation de compléments alimentaires à base de bêta-carotène à fortes doses issus des études d'intervention et des méta-analyses réalisées dans le cadre du rapport WCRF/ AICR 2007 sont en faveur d'une augmentation du risque de cancer du poumon chez les fumeurs. Le niveau de preuve global a donc été jugé *convaincant* par le WCRF.

Depuis la publication de ce rapport, cinq méta-analyses d'essais d'intervention ont été effectuées. Aucune étude ne montre de diminution du risque associée à la consommation de compléments alimentaires en bêta-carotène. Cependant, trois d'entre elles montrent une augmentation significative du risque : augmentation entre 12 % et 13 % dans des populations composées totalement ou partiellement de fumeurs (34).

D'autre part, une étude a été publiée en 2007 et consistait à observer si les individus ayant un taux élevé de bêta-carotène dans le sang développaient plus certains cancers que les personnes ayant une concentration de bêta-carotène dans la circulation plus faible. Les hommes ayant des taux sanguins élevés en bêta-carotène avaient 1,6 fois plus de risques de développer un cancer de la prostate. De plus, ce risque était multiplié par 3,1 pour la forme la plus agressive et la plus mortelle de cancer de la prostate (22).

Une autre méta-analyse récente faite par Goran Bjelakovic al. en 2008 a montré que l'utilisation de compléments en bêta-carotène, seul ou combiné à d'autres antioxydants, augmente (chez les fumeurs ou non) significativement le risque de mortalité, toutes causes confondues (22).

D'après toutes les données recueillies, il est clairement démontré que toutes les vitamines prises en supplément ne sont pas forcément bonnes, et en ce qui concerne les compléments alimentaires à base de bêta-carotène, il est préférable de ne pas les recommander, en général chez les hommes et en particulier chez les fumeurs.

Enfin, contrairement à ce qui est indiqué dans l'Avis de la European Food Safety Authority ou Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) du 6 décembre 2012 dans lequel une erreur d'interprétation a été commise, les dernières données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de conclure sur les effets des compléments alimentaires à doses nutritionnelles sur le risque de cancers chez les fumeurs ou les sujets exposés à l'amiante (34).

#### **II.1.4.3 Mécanisme d'action**

Comme décrits précédemment, les antioxydants permettent de neutraliser les radicaux libres produits par l'organisme. En effet, en trop grand nombre, les radicaux libres deviennent nuisibles en raison de leur pouvoir oxydant élevé pouvant détériorer les cellules, accélérer leur vieillissement et entraîner des cancers.

Les chercheurs ont longtemps considéré que les substances antioxydantes pouvaient prévenir l'apparition des tumeurs cancéreuses. Mais plusieurs études récentes démontrent qu'elles n'ont aucun effet pour empêcher notamment le cancer du poumon, voire en augmenter le risque chez certaines personnes plus sensibles comme les fumeurs.

Les différents mécanismes impliqués dans l'augmentation de risque de certaines localisations de cancer associée à une supplémentation en bêta-carotène sont les suivants (34) :

- à fortes doses il aurait un effet co-cancérigène en augmentant l'activation de pro-cancérogènes du tabac en molécules cancérogènes via l'activation des enzymes de phase I du métabolisme des xénobiotiques, telles que les cytochromes P450 ;
- il exercerait un effet pro-oxydant : l'activation des enzymes de phase I s'accompagne de la production de radicaux libres. En effet, la présence simultanée des radicaux libres issus de la fumée de cigarette et ceux du bêta-carotène implique un clivage de celui-ci en plusieurs composés instables et peuvent participer par la suite à un mécanisme d'oxydation ;
- plusieurs expériences animales laissent sous entendre que le bêta-carotène, à faible dose, pourrait être protecteur vis-à-vis d'altération du gène suppresseur de tumeur P53 induites par la fumée de tabac (son rôle principal étant de détruire les cellules

tumorales pour éviter qu'elles n'endommagent l'ADN). Cependant, des doses élevées de bêta-carotène stimuleraient la progression du cancer en diminuant la quantité de P53 (60) ;

- combiné au condensat de fumée de cigarette, le bêta-carotène pourrait contribuer à réduire l'expression d'une protéine de réponse au stress cellulaire (hème oxygénase 1), réduction associée à une moindre production d'agents empêchant la prolifération cellulaire.

#### II.1.4.4 Recommandations

On peut donc conclure que, sauf cas particuliers de déficiences et sous le contrôle d'un médecin, la consommation de compléments alimentaires n'est pas recommandée.

Certains auteurs expriment les doses en Vitamine A par Unités Internationales (UI). La conversion en quantité de bêta-carotène est la suivante : (61)

1 UI de Vitamine A = 6 µg de bêta-carotène

- quantité exprimée en Vitamine A (Rétinol)
  - o A.J.R (apport journalier recommandé) : 800 µg ;
  - o minimum : 120 µg ;
  - o maximum : 1200 µg (1,2 mg) ;
- quantité exprimée en bêta-Carotène (les valeurs ci dessus doivent être multipliées par 6) :
  - o A.J.R : 4800 µg (4,8 mg) ;
  - o minimum : 720 µg ;
  - o maximum : 7200 µg (7,2 mg).

De nombreux fruits et légumes contiennent du bêta-carotène (carottes, chou vert, épinards, abricots,...). Une alimentation variée et équilibrée suffit à satisfaire les besoins nutritionnels en la matière sans recourir aux compléments alimentaires. La supplémentation en bêta-carotène à forte dose ne diminue pas le risque de cancers mais l'augmente dans certains cas.

### II.1.4.5 Ce qu'il faut retenir

<u>Définition</u>	<u>Propriétés</u>	<u>Les chiffres</u>
<p>Le <math>\beta</math>-carotène (ou provitamine A) est la forme de carotène la plus répandue</p> <p>Il fait parti de la famille des caroténoïdes et est un précurseur de la vitamine A</p> <p>On en retrouve surtout dans : la patate douce, le potiron, le pissenlit, les épinards, les carottes, les petits pois...</p> <p>Elle est utilisée sous forme de complément alimentaire mais avec des doses souvent supérieures à 10 fois les apports journaliers recommandés</p>	<p>Anti-oxydante : lutte contre les radicaux libres</p> <p>Se transforme en vitamine A : importante pour la vision, stimule la production de mélanine, intervient dans les processus de croissance de l'organisme, dans la reproduction, dans le métabolisme de l'os, dans les défenses immunitaires et est anti-oxydante</p>	<p>En France :</p> <p>20 % des adultes en France consomment des compléments alimentaires</p> <p>sur 80000 adultes 1,7 % consomment des compléments alimentaires à base de <math>\beta</math>-carotène (surtout les femmes)</p>
<u>Risque cancéreux : relation convaincante</u>	<u>Mécanismes d'actions principaux</u>	<u>Dernières recommandations</u>
<p>Augmentation du risque de cancer du poumon associée à la consommation de compléments alimentaires à base de <math>\beta</math>-carotène à fortes doses, en particulier chez les fumeurs et les sujets exposés à l'amiante</p>	<p>Co-cancérigène : il augmente l'activation de pro-cancérogènes du tabac en molécules cancérogènes</p> <p>Effet pro-oxydant</p> <p>Des doses élevées stimuleraient la progression du cancer en diminuant la quantité de P53 (gène suppresseur de tumeur)</p> <p>Associé au condensat de fumée de cigarette : réduction de l'expression d'une protéine de réponse au stress cellulaire (hème oxygénase 1) =&gt; moindre production d'agents empêchant la prolifération cellulaire</p>	<p>A.J.R : 4800 <math>\mu</math>g (4,8 mg), quantité minimum : 720 <math>\mu</math>g, quantité maximum : 7200 <math>\mu</math>g (7,2 mg)</p> <p>La consommation de compléments alimentaires à base de <math>\beta</math>-carotène n'est pas recommandée : une alimentation variée et équilibrée suffit à satisfaire les besoins nutritionnels</p>

### II.2. Probabilités : hypothèses amenant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles

Un seul point est aujourd'hui considéré comme une « probabilité » en terme d'augmentation du risque de cancer, aboutissant à des recommandations de Santé Publique : le sel et aliments salés.

Dans cette partie nous allons aussi étudier les apports en graisses qui, auparavant, avaient un rôle dans le développement de certains cancers, mais celui-ci est aujourd'hui contesté. En revanche, des recommandations nutritionnelles existent depuis quelques années et ont été revues par l'AFSSA en 2010. Celles-ci seront décrites dans la partie correspondante.

### II.2.1. Sel et les aliments salés

Le sel (chlorure de sodium) peut avoir deux origines :

- marine : obtenu par évaporation d'eau de mer ;
- fossile : présent dans le sol sous forme de gisements, le sel est alors dit « gemme ».

Il est utilisé pour relever le goût des aliments mais aussi pour augmenter leur conservation et limiter la multiplication des micro-organismes. Les propriétés du sel sont toujours exploitées par l'industrie agro-alimentaire, qui ajoute du sel aux produits qu'elle prépare afin d'améliorer le goût, l'aspect et la texture des aliments, ainsi que pour augmenter leur durée de conservation. (62)

De plus, le sel est nécessaire au fonctionnement de l'organisme. Le sodium et le chlorure participent par exemple à la transmission des signaux nerveux ou encore à la contraction musculaire. Les insuffisances d'apports en sel sont très rares (62).

Les apports alimentaires en sel peuvent avoir plusieurs sources : la consommation de sel de table (ajouté pendant la cuisson ou pendant le repas), d'aliments naturellement salés et d'aliments salés au cours de la transformation incluant la conservation par salaison. En ce qui concerne ce dernier nous en parlerons plus précisément dans la partie V. Parmi les principaux vecteurs de sel en France, il y a, le pain, les viennoiseries, les charcuteries, les fromages, les soupes, les tartes salées, etc... (34). Ils représentent la majorité des apports quotidiens en sel (1).

#### II.2.1.1 Exposition en France

En France, les dernières données décrites dans INCA3 montrent que la consommation moyenne de sel est de 9 g/j chez les hommes, de 7 g/j chez les femmes. À ces apports, provenant des aliments consommés, il faut ajouter 1 à 2 grammes de sel/j, dus au salage des plats et de l'eau de cuisson par le consommateur (51).

De plus, deux tiers des hommes et un quart des femmes ont des apports supérieurs à 8 g/j. Près d'un quart des hommes et 5 % des femmes ont des apports supérieurs à 12 g/j. Ces fréquences ne varient pas avec l'âge chez les adultes. De plus, chez les enfants de 3 à 17 ans, la consommation moyenne de sel est de 5,9 g/j chez les garçons et de 5,0 g/j chez les filles, avec des variations en fonction de l'âge (62). Les données de l'étude Nutrinet-Santé montrent qu'il n'existe pas de différence d'apports en sel en fonction du revenu du foyer. Cependant, les apports s'avèrent plus importants chez les agriculteurs (34). Par ailleurs, l'étude INCA 3 a démontré que les apports en sel sont légèrement supérieurs pour les adultes résidant dans le Sud-Ouest (51).

Enfin, entre 1999 et 2007, les apports moyens en sel de la population adulte (18-79 ans) ont diminué en moyenne de 5,2 %. La proportion de forts consommateurs de sel (supérieure à 12 g/j) a quant à elle diminué d'environ 20 à 30 % (62).

### II.2.1.2 Lien avec le risque cancéreux

Il a été mis en évidence une relation entre la consommation de sel et aliments salés et le risque de cancer de l'estomac.

De manière générale, le cancer de l'estomac évolue de préférence sur des lésions cellulaires préexistantes. Ces lésions peuvent être provoquées par l'âge (facteur de risque commun à tous les cancers) mais aussi par des facteurs environnementaux (alimentation, bactérie : *Helicobacter pylori*,...), des facteurs comportementaux (tabac, consommation de sel), des prédispositions génétiques ou encore des antécédents médicaux ou familiaux (63).

Le cancer de l'estomac touche surtout les personnes âgées ( $\geq 65$  ans) et les hommes représentent deux tiers des nouveaux cas en 2012. D'après les données recueillies en 2012, le cancer de l'estomac se trouve au 13<sup>e</sup> rang des cancers les plus fréquents en France. En terme de mortalité, il se trouve au 8<sup>e</sup> rang des cancers avec 4411 décès par an (63).

Depuis 30 ans, les taux d'incidence et de mortalité du cancer de l'estomac, en France, ont sérieusement diminué chez l'homme comme chez la femme. On peut l'expliquer par la diminution de la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* en rapport avec l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène ainsi que par des modifications d'habitudes alimentaires (mode de conservation des aliments, consommation de sel et d'aliments salés, consommation de fruits et légumes frais) et du recours accru aux antibiotiques.

Les résultats des méta-analyses réalisées dans le cadre du rapport du WCRF/AICR en 2007 sont en faveur d'une augmentation du risque de cancer de l'estomac en lien avec la consommation de sel et d'aliments salés. Pour la consommation de sel total, deux études de cohorte mettent en avant une augmentation de 8 % à la limite de la significativité (pour 1 g/j). Cependant, neuf études cas-témoins ne montrent pas d'association entre la consommation de sel total et le risque de cancer de l'estomac. De plus, des études de cohorte qui portent sur la préférence des aliments salés ou la consommation d'aliments salés ne montrent pas d'association significative.

Depuis la publication de ce rapport, une méta-analyse sur le lien entre la consommation de sel et le risque de cancer de l'estomac a été conduite en 2012. Celle-ci conclut à une augmentation significative du risque de cancer de l'estomac. Cette augmentation du risque est de 68 % et de 41 % pour respectivement une consommation la plus élevée ou modérée par rapport à une consommation la plus faible.

Ces informations permettent de conclure que le niveau de preuve global est jugé « probable ».

### II.2.1.3 Mécanisme d'action

D'après des données animales, plusieurs hypothèses mécanistiques peuvent être proposées. Les apports élevés en sel peuvent avoir plusieurs effets favorisant la cancérogénèse : altérations de la muqueuse gastrique, formation dans l'estomac de composés cancérogènes tels que les composés N-nitrosés ou réaction avec d'autres facteurs de risques du cancer de l'estomac comme *Helicobacter pylori* (63).

En effet, d'importantes concentrations stomacales en sodium, lors d'une exposition chronique, peuvent induire une inflammation des muqueuses, ce qui va augmenter la prolifération des cellules épithéliales et augmenter le risque de mutations endogènes.

La consommation élevée de sodium semble aussi changer la viscosité du mucus et ainsi favoriser l'accès à la muqueuse à des composés carcinogènes, comme par exemple les sels nitrités (conservateurs dans les charcuteries), qui peuvent induire, plus tard, des lésions pré-cancéreuses.

De plus, cette modification de la viscosité du mucus va aussi faciliter la colonisation par *Helicobacter pylori*, qui entraîne une inflammation chronique de la muqueuse (gastrite chronique). La gastrite diminue la production acide de l'estomac ce qui le rend plus sujet aux infections par des germes anaérobies. Ceux-ci peuvent transformer les nitrates alimentaires en nitrites, puis réagir avec les amines et former des composés N-nitrosés. Ainsi, *Helicobacter pylori* accroît indirectement le risque de cancer gastrique. Toutefois, 1 % des personnes infectées par la bactérie développeront un cancer gastrique (34) (64).

Enfin, la gastrite est aussi liée à une fabrication excessive de composés oxydants, en particulier le monoxyde d'azote. L'intérêt des antioxydants alimentaires (par exemple dans les fruits et légumes) est alors justifié. Nous verrons leur caractère protecteur dans la partie correspondante (III.1.1) (11).

#### **II.2.1.4 Recommandations**

L'INCa et l'Anses précisent que la consommation de sel et d'aliments salés reste assez élevée en France et qu'il est donc important d'inciter la population, notamment les hommes, à réduire leur consommation. Les recommandations de santé publique expliquent qu'il ne faut pas dépasser 6 g/j pour un adulte. Cependant, la diminution de consommation de sel par la population française évoquée dans la partie II.2.1.1, bien qu'encourageante, est insuffisante pour atteindre à court terme les recommandations. Les diminutions d'apports en sel de la population sont en partie attribuées aux diminutions des teneurs en sel des aliments, obtenues dans le cadre de chartes d'engagement signées entre les industriels et les pouvoirs publics. Seulement, l'impact est faible, l'Anses a donc recommandé la mise en place d'actions supplémentaires pour augmenter à la fois le nombre de produits concernés et le niveau de réduction des teneurs en sel des aliments transformés (62).

Il est donc important de limiter la consommation de sel en réduisant la consommation d'aliments transformés salés (charcuteries, fromages,...) et l'ajout de sel pendant la cuisson et dans l'assiette.

### II.2.1.5 Ce qu'il faut retenir

<u>Définition et composition</u>	<u>Utilisation</u>	<u>Les chiffres</u>
<p>Sel = chlorure de sodium (minéraux)</p> <p>Origine : marine ou fossile</p>	<p>Utilisé comme exhausteur de goût, conservateur et limite la multiplication des micro-organismes dans les aliments</p> <p>Différentes formes : sel de table, aliments naturellement salés et aliments salés au cours de la transformation (conservation par salaison)</p>	<p>Consommation en France : 9 g/j chez les hommes et 7 g/j chez les femmes</p> <p>Diminution des apports en sel chez les adultes depuis 1999 (mais insuffisante car toujours &gt; 6 g/j)</p>
<u>Risque cancéreux : relation probable</u>	<u>Mécanismes d'actions principaux</u>	<u>Dernières recommandations</u>
<p>Cancer de l'estomac : touche surtout les hommes âgés de plus de 65 ans.</p> <p>Si consommation élevée de sel : risque de 68 % de développer un cancer gastrique</p> <p>Si consommation modérée de sel : risque de 41 % de développer un cancer gastrique</p>	<p>Altérations de la muqueuse gastrique</p> <p>Formation dans l'estomac de composés cancérogènes tels que les composés N-nitrosés</p> <p>Réaction avec d'autres facteurs de risques du cancer de l'estomac comme <i>Helicobacter pylori</i></p>	<p>Ne pas dépasser une consommation de 6 g/j</p> <p>Réduire la consommation d'aliments transformés salés et l'ajout de sel pendant la cuisson et dans l'assiette</p>

## II.2.2. Apports en graisses : hypothèse non concluante mais amenant à des recommandations nutritionnelles

Généralement appelés *graisses*, les lipides constituent, avec les protéines et les glucides, une des trois grandes familles de macronutriments, c'est-à-dire l'un des constituants des aliments qui contribue à l'apport énergétique. Les lipides sont présents dans la grande majorité des aliments naturels ou transformés.

Les lipides alimentaires sont représentés par les glycérides (essentiellement les triglycérides), les phospholipides et les stérols. Ils font partis de la grande famille des nutriments et apportent différents acides gras en proportion variable.

En effet, il existe différents types d'acides gras : les acides gras saturés (AGS), les acides gras polyinsaturés : AGPI oméga 3 (n-3) et oméga 6 (n-6), les acide gras monoinsaturés (AGMI), les acides gras trans et les acides gras conjugués (CLA).

On trouve principalement les acides gras saturés dans (acides gras non essentiels) : (65)

- les graisses issues des aliments transformés ou plats cuisinés mais aussi sous forme d'huile de palme (acide palmitique) ;
- certaines margarines dures qui ont une proportion importante d'acides gras saturés ;
- les produits laitiers (notamment beurre et crème) : la composition en AGS est intéressante, étant plus variée. Ils apportent surtout des acides gras à chaîne courte et moyenne et de l'acide stéarique ;
- les viandes et charcuteries : composition variée en AGS.

Les acides gras mono-insaturés sont les suivants (acides gras non essentiels) :

- acide oléique : dans l'huile d'olive, l'huile de colza, l'huile d'arachide ;
- sont retrouvés dans les viandes ou les produits laitiers en quantités assez importantes.

Les acides gras poly-insaturés sont les suivants (acides gras essentiels) :

- les oméga 6 dans les huiles de tournesol ou de maïs ;
- les oméga 3 dans l'huile de colza ou de noix ;
- sont retrouvés dans les produits laitiers qui sont la première source d'oméga 3 dans l'alimentation française ;
- sont retrouvés dans les viandes ;
- EPA (acide éicosapentaénoïque) DHA (acide docosahéxaénoïque) : principalement dans les poissons gras.

Aujourd'hui, la consommation excessive de lipides totaux, qui contribue fortement à l'apport énergétique, peut conduire au surpoids et à l'obésité qui sont des facteurs de risque de cancer.

### II.2.2.1 Exposition en France

L'étude INCA 3, qui relève les différents comportements alimentaires chez les adultes (18-79 ans) dans la population française, a mis en évidence une consommation journalière de

lipides totaux correspondant chez l'homme à 33,1% de l'AESA (apport énergétique sans alcool) et chez la femme à 34,3% de l'AESA. Les AGS représentent environ la moitié des apports en acides gras, les AGMI un peu plus d'un tiers et les AGPI la part restante (environ un sixième).

La contribution des lipides aux apports énergétiques est stable quel que soit l'âge. La consommation de certains acides gras (acides laurique, myristique, palmitique, stéarique, oléique et linoléique) diminue avec l'âge alors que celle des autres acides gras ne varie pas.

De plus, au sein des lipides, les apports en AGS, AGMI, AGPI ne sont pas associés au niveau d'étude. Cependant, les apports de certains acides gras saturés (acides butyrique, laurique, myristique...) augmentent avec le niveau d'étude.

Par ailleurs, les apports en AGS, AGMI et AGPI ne sont pas non plus associés à la catégorie socio-professionnelle alors que certains acides gras individuels le sont. Ainsi, les apports en AA (acide arachidonique) sont plus élevés chez les artisans que chez les employés et retraités. Les apports en EPA et DHA sont plus élevés chez les cadres que chez les ouvriers et les retraités.

Comme pour la ration alimentaire journalière, les apports énergétiques totaux et sans alcool des adultes ne sont pas associés à la région d'habitation. Cette observation a aussi été réalisée chez les adultes pour les apports en acides gras. D'autre part, la consommation de lipides (en particulier d'AGPI et d'AGMI) est plus élevée en été qu'en hiver (51).

### II.2.2.2 Lien avec le risque cancéreux

Le risque de cancer n'est pas associé à la teneur en lipides de l'alimentation, ni à la consommation d'acides gras saturés et mono-insaturés. Le rapport du WCRF et de l'AICR a conclu à un nombre trop limité de preuves en faveur d'une augmentation de risque de cancer.

Certaines recherches suggèrent que les oméga 6 favoriseraient la croissance tumorale, cependant des études récentes, faites en situation réelle chez l'Homme, arrivent à la conclusion inverse. Les hommes qui ont un taux sanguin élevé en acides gras oméga 6 ont une diminution de 23 % à 25 % de leur risque de développer un cancer de la prostate. Les oméga 3, eux, auraient un rôle préventif du cancer mais les dernières études mettent en avant un lien entre la consommation importante d'oméga 3 et le risque de développer un cancer de la prostate (22). Cependant, les données actuelles chez l'Homme ne sont pas suffisamment reproductibles et cohérentes pour tirer des conclusions certaines (65).

### II.2.2.3 Recommandations

Comme le résume le tableau 5, l'AFSSA a réévalué en 2010 les ANC en lipides. Elle préconise, pour la population générale en bonne santé, un apport lipidique de 35 à 40 % de l'apport énergétique total (AET) contre 30 à 35 % auparavant (2001). Ce chiffre se basant sur une ration alimentaire *normale* d'environ 2 000 kcal/j et pour une balance énergétique équilibrée (calories consommées égales aux calories dépensées). De plus, une consommation de lipides inférieure à 30-35 % de l'AET ne permet pas d'assurer les besoins minimaux en certains acides gras indispensables, comme les oméga 3, et en certaines vitamines.

L'agence recommande aussi que la part des acides gras saturés totaux soit inférieure ou égale à 12 % de l'AET (contre 8 % auparavant). Seuls trois acides gras se différencient des

nouvelles recommandations car sont susceptibles d'augmenter le risque cardio-vasculaire, lorsqu'ils sont consommés en excès : ainsi leur apport reste limité à 8 % (acide laurique, acide myristique et acide palmique).

Par ailleurs l'AFSSA préconise un apport de 4 % de l'AET pour l'acide linoléique (oméga 6) et de 1 % (antérieurement 0,8 %) pour l'acide linoléique (oméga 3). Les acides gras DHA et EPA (essentiellement dans les poissons gras), jouent un rôle majeur dans le développement et le fonctionnement cérébral, et leur apport est très insuffisant. Ils ont donc eux aussi des recommandation spécifiques : 250 mg/j pour le DHA et 250 mg/j pour l'EPA. De plus, l'AFSSA recommande un apport d'acide oléique compris entre 15 et 20 % de l'AET (65).

<b>Lipides totaux</b>		35-40
<b>AG indispensables</b>	Acide linoléique C18 :2 n-6	4
	Acide $\alpha$ -linoléique C18 :3 n-3	1
	Acide docosahexaénoïque DHA, C22 :6 n-3	250 mg
<b>AG non indispensables</b>	Acide eicosapentaénoïque EPA, C20 :5 n-3	250 mg
	Acide laurique (C12:0) + Acide myristique (C14:0) + Acide palmitique (C16:0)	≤ 8
	Acides gras saturés totaux	≤ 12
	Acide oléique C18 :1 n-9	15-20
	Autres AG non indispensables	-

Tableau 5 : ANC (apports nutritionnels conseillés) 2010 en lipides pour un adulte consommant 2000 Kcal (en % d'apport énergétique total)

Source : AFSSA

Quantitativement, les recommandations les plus récentes donnent une part plus grande aux graisses. Les recommandations précédentes étaient plutôt restrictives et difficiles à mettre en œuvre étant donné nos habitudes alimentaires. Qualitativement, les principales modifications des ANC portent sur des apports totaux en acides gras saturés plus élevés. Dans l'alimentation, les acides gras saturés sont apportés par les produits transformés ainsi que par les produits laitiers et le beurre, les charcuteries, les viandes grasses. Cependant, certains des acides gras saturés comme l'acide palmitique sont à limiter. Un autre groupe d'aliments concernés est celui des poissons, en particulier les poissons les plus gras. Sans eux, il est presque impossible de répondre aux besoins en acides gras oméga 3 à longue chaîne (EPA et DHA), d'autant plus que la recommandation a doublé pour le DHA. Toutefois, ces poissons, en particulier le saumon, sont devenus tellement contaminés par toutes sortes de métaux lourds et de POP (polluants organiques persistants : exemple : pyralène) qu'il vaut mieux en avoir une consommation limitée. Par ailleurs, le choix des huiles est primordial pour assurer l'apport nécessaire un peu plus élevé en acide alpha-linolénique et en acide linoléique, tout en conservant un équilibre entre les deux. De plus, il convient de repérer les matières grasses présentes dans les produits transformés (en lisant leurs étiquettes), et préférer par exemple l'huile d'olive à l'huile de palme. Toutefois, le calcul théorique montre que la couverture des besoins en DHA n'est pas facile à réaliser (65).

Ces nouvelles recommandations bouleversent toutes les idées reçues. D'un côté parce qu'elles augmentent la part des lipides dans l'apport énergétique total, d'un autre côté parce

qu'elles mettent en avant une démarche de nutrition globale de la part des autorités de santé publique. Ces nouvelles recommandations sont effectivement fondées à la fois sur nos besoins physiologiques en lipides et la prévention des pathologies en considérant le fait que l'Homme est omnivore.

#### II.2.2.4 Ce qu'il faut retenir

<u>Définition</u>	<u>Composition</u>	<u>Les chiffres</u>
<p>= macronutriment</p> <p>Composés par les glycérides, phospholipides et stérols</p> <p>Les lipides apportent différents types d'acides gras : AGS (AG non essentiels), AGPI (= AG essentiels, oméga 3 et oméga 6), AGMI (AG non essentiels), AG trans et AG conjugués</p>	<p>AGS : aliments transformés ou plats cuisinés, margarines dures, produits laitiers, viandes et charcuteries</p> <p>AGMI : huile d'olive, de colza et d'arachide, viandes et produits laitiers</p> <p>AGPI : huile de tournesol et de maïs (<math>\omega</math> 6), huile de colza ou de noix (<math>\omega</math> 3), produits laitiers, viandes, poissons gras (EPA et DHA)</p>	<p>Consommation journalière de lipides totaux chez l'homme est de 33,1 % de l'AESA et chez la femme est de 34,3 %</p>
<u>Risque cancéreux : hypothèse non concluante</u>	<u>Mécanismes d'actions principaux</u>	<u>Dernières recommandations</u>
<p>Une quantité importante d'acides gras <math>\omega</math> 6 dans le sang chez l'homme entrainerait un risque plus élevé de développer un cancer de la prostate : différentes études mettent en avant la conclusion inverse =&gt; diminution du risque de développer un cancer de la prostate d'environ 24 %</p> <p>Les <math>\omega</math> 3 auraient un rôle préventif vis à vis du cancer de la prostate</p>	<p>Données actuelles insuffisantes</p>	<p>ANC en lipides : entre 35 et 40 % de l'AET (basé sur une ration alimentaire de 2000 kcal/jour)</p> <p>Si apport inférieur en lipides : besoins minimaux en certains AG indispensables ne sont pas assurés</p> <p>Apport en AGS <math>\leq</math> 12 % de l'AET</p> <p>Acide linoléique +/- 4 % de l'AET</p> <p>Acide linoléique +/- 1 % de l'AET</p> <p>DHA et EPA +/- 250 mg/jour</p> <p>Acide oléique entre 15 et 20 % de l'AET</p>

### III. Facteurs diminuant le risque cancéreux, facteurs protecteurs : certitudes, et probabilités

---

#### III.1. Certitude conduisant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles

Aujourd'hui, un seul point est considéré comme une « certitude » en terme de réduction du risque de cancer, aboutissant à des recommandations de Santé Publique : l'activité physique.

##### III.1.1. Activité physique

L'activité physique se définit par « tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense énergétique supérieure à celle de la dépense de repos. L'activité physique au sens large inclut tous les mouvements effectués dans la vie quotidienne et ne se réduit pas à la seule pratique sportive, qu'elle soit de loisirs ou de compétition. Elle intègre également l'activité physique pratiquée dans le cadre de la vie professionnelle, de la vie courante (activités ménagères, jardinage...) ou des transports » (1).

L'activité physique est exprimée par son intensité mesurée en unité d'équivalent métabolique (MET). 1 MET correspond à la dépense énergétique d'un individu **au repos**, assis (environ 1 kcal par kg de poids corporel par heure). De ce fait, différentes intensités d'activité physique sont définies :

- très faible intensité : 1 à 1,5 MET ;
- faible intensité : 1,6 à moins de 3 MET ;
- intensité modérée : 3 à moins de 6 MET ;
- intensité forte (ou soutenue) : 6 MET et plus

Par ailleurs, le niveau d'activité physique (NAP bas, modéré, élevé) fait référence à la dépense énergétique totale d'une personne au cours d'une certaine période, déterminée par la combinaison de l'intensité, de la durée et de la fréquence des différents **types d'activité physique** pratiqués.

Intensité	Exemples d'activités	Durée
Faible	Marche lente (4 km/h). Laver les vitres ou la voiture, faire la poussière, entretien mécanique. Pétanque, billard, bowling, frisbee, voile, golf, volley-ball, tennis de table (en dehors de la compétition)	45 minutes
Modérée	Marche rapide (6km/h). Jardinage léger, ramassage des feuilles, port de charge de quelques kilos. Danses de salon. Vélo ou natation "plaisir", aqua-gym, ski alpin.	30 minutes
Elevée	Marche en côte, randonnée en moyenne montagne. Bêcher, déménager. Jogging (10 km/h), natation "rapide", VTT, saut à la corde, football, basket-ball, sports de combat, tennis (en simple), squash.	20 minutes

Tableau 6 : Exemples d'activités physiques (marche, vie quotidienne, loisirs, sport) en fonction de leur intensité et de leur durée

Source : Ministère de la santé, 2005, *Activité physique : arguments scientifiques, pistes pratiques*

Par ailleurs, la sédentarité est désignée par des activités d'intensité très faible telles que regarder la télévision ou des vidéos, travailler sur l'ordinateur, lire ... Elle est différente de l'inactivité physique qui représente le manque d'activité physique d'intensité au moins modérée (66). Le temps passé dans une « activité écran » (télévision, vidéo, jeux vidéo, ordinateur,...) est actuellement l'indicateur de sédentarité le plus utilisé. Les études indiquent que la sédentarité et l'activité physique auraient un rôle différent et indépendant sur la santé, associées respectivement de façon favorable et défavorable à une bonne santé (67).

### III.1.1.1 Exposition en France

Tout d'abord, selon l'OMS, l'inactivité physique est définie chez les adultes (18 à 79 ans) par moins de 30 minutes d'activité physique modérée moins de 5 fois par semaine. La sédentarité est défini par au moins 3 h de temps d'écran par jour chez les adolescents de 11 à 17 ans et par au moins 3 h d'activités sédentaires par jour chez les adultes de 18 à 79 ans.

En France, chez les adultes, 63 % atteignent un équivalent d'au moins 150 min par semaine d'activité physique, comme recommandé par l'OMS, c'est à dire un niveau d'activité physique (NAP) modéré ou élevé. Cependant, un glissement du NAP élevé vers le niveau modéré est observé avec l'âge : les adultes de 18 à 44 ans sont moins nombreux que ceux de 45 à 79 ans à avoir un NAP modéré mais plus nombreux à avoir un NAP élevé.

Par ailleurs, de 11 ans à 64 ans, le pourcentage d'individus ayant un niveau d'activité physique recommandé par l'OMS est plus élevé chez les individus de sexe masculin que ceux de sexe féminin. En effet, chez les adultes de 18 à 44 ans, 72% des hommes atteignent les recommandations de l'OMS contre 49% des femmes, et 75% des hommes de 45 à 64 ans atteignent les recommandations de l'OMS contre 58% des femmes du même âge.

D'autre part, le pourcentage d'adultes atteignant les recommandations de l'OMS pour l'activité physique (NAP modéré ou élevé) n'est pas associé à leur niveau d'étude. Cependant, chez les adultes, la part des individus ayant un niveau d'activité physique élevé augmente avec le niveau d'étude de l'individu, en particulier chez les hommes : de 13% pour un niveau d'étude primaire ou collège à 27% pour un niveau d'étude bac+4 ou plus. Chez les femmes, la relation est moins nette. En effet, la proportion de femmes atteignant un NAP élevé est cinq fois plus élevée chez celles ayant un niveau d'étude Bac+1/3 (15%) par rapport à celles ayant un niveau d'étude primaire ou collège (3,4%). Cependant, les femmes ayant un niveau d'étude supérieur ou égal à Bac+4 sont moins nombreuses à avoir un NAP élevé (10%). Une relation comparable est également constatée avec la catégorie socio-professionnelle. La proportion d'individus atteignant un NAP élevé est plus élevée chez les cadres (19%) que chez les employés (5,6%) et ouvriers (6,8%).

En ce qui concerne le temps moyen passé devant un écran pour les loisirs a augmenté d'environ 1h20 chez les adultes entre les études INCA2 (2006-2007) et INCA3 (2014-2015). Le comportement sédentaire est plus fréquent avec l'âge chez les enfants alors qu'elle diminue chez les adultes (89% des adultes de 18 à 44 ans passent plus de 3h par jour dans une activité sédentaire contre 72% des adultes de 65 à 79 ans). Chez les adultes, plus les individus ont un niveau d'étude élevé, plus ils sont nombreux à avoir un comportement sédentaire plus de 7 h par jour : 52% pour un niveau d'étude bac+4 ou plus contre 30% pour un niveau d'étude primaire ou collège.

Enfin, environ un tiers de la population des enfants et des adultes a un comportement associant l'inactivité physique et la sédentarité.

Cependant le niveau d'activité physique de la population française est insuffisant et ce facteur a des effets indirects via le surpoids et l'obésité (51).

### **III.1.1.2 Lien avec le risque cancéreux**

Tout d'abord, l'activité physique (AP) est répartie en quatre catégories : professionnelle, de loisirs, domestique (liée à la vie courante) et liée aux transports. Les études décrites dans la partie III.1.2.3 présentent l'ensemble (« AP totale » = somme des quatre types) ou une partie des quatre types (« AP de tout type »). Cependant, il est important de noter un frein majeur à la réalisation des méta-analyses qui correspond à la disparité des mesures entre les études dans l'évaluation de l'AP, que ce soit le type d'AP étudié ou la façon dont est définie un type d'AP.

Les différentes études présentées par la suite, ont mis en évidence un lien entre la pratique régulière d'une activité physique et la réduction du risque de développer plusieurs cancers : relation convaincante avec le cancer du côlon et relation probable avec le cancer du sein (avant et après la ménopause), de l'endomètre et du poumon. En revanche, les résultats pour le cancer du rectum sont moins marqués que pour celui du côlon. Il en est de même pour les femmes par rapport aux hommes.

Étant donné qu'il existe assez de données disponibles concernant l'AP et le risque des cancers du côlon et du rectum et que les résultats amènent à des conclusions différentes, les résultats des deux localisations seront présentés séparément et les résultats du cancer colorectal ne seront pas présentés (34).

### III.1.1.2.1. Cancer du côlon

Dans le rapport du CUP WCRF/AICR 2011, les résultats provenant des méta-analyses d'études prospectives concernant l'AP totale et le risque de cancer du côlon confirment les conclusions obtenues antérieurement dans le rapport du WCRF/AICR de 2007. La pratique d'une AP est associée à une diminution significative du risque de cancer du côlon de 8 % pour une augmentation d'AP totale de 5 MET.h/jour. Cette relation concerne tous les types d'AP, avec un niveau de preuve « convaincant ».

À propos de l'AP de loisirs, la méta-analyse sur une relation dose-réponse montre une diminution significative du risque de cancer du côlon de 12 % associée à l'augmentation de 30 min/j de l'AP de loisirs, il en est de même pour le cancer du côlon proximal ou distal. Concernant l'AP professionnelle, une méta-analyse sur une relation dose-réponse n'a pas pu être réalisée car les études ont comparé les niveaux d'AP les plus élevés aux niveaux les plus faibles. Néanmoins, les études évoquent une diminution du risque du cancer du côlon chez les individus physiquement les plus actifs comparés aux moins actifs. En ce qui concerne l'AP domestique, deux nouvelles études ont été mises en évidence dans le CUP, mais aucune méta-analyse n'a pu être conduite du fait du faible nombre d'études. Concernant l'AP de transport qui a été étudiée seulement pour la marche, cinq nouvelles études ont été identifiées dans le CUP, mais une méta-analyse n'a pas pu être conduite en raison du faible nombre d'études. Aucune conclusion n'a pu être apportée compte tenu de la disparité des mesures d'AP entre les études. Quel que soit le type d'AP, les études portant sur le sexe montrent que l'effet de l'AP sur le risque de cancer du côlon est plus fort chez l'homme que chez la femme (34).

### III.1.1.2.2. Cancer du rectum

Dans le cadre du rapport WCRF/AICR de 2007, les résultats ont permis aux experts de conclure qu'il existe une relation inverse entre le risque de cancer colorectal et l'AP, mais qu'elle était plus faible pour le cancer du rectum que pour le cancer du côlon. Ultérieurement, les méta-analyses en relation dose-réponse réalisées dans le cadre du CUP de 2011 n'ont pas montré d'association significative concernant le cancer du rectum et l'AP. Les experts mettent en évidence un niveau de preuve « non concluant » pour la relation entre l'AP et le risque de cancer du rectum (34).

On en conclut que l'activité physique diminue de manière convaincante le risque de prise de poids, de surpoids et d'obésité. À l'inverse, les activités sédentaires (ordinateur, télévision,...) pourraient exercer un effet défavorable indirect à l'égard de certains cancers, car elles augmentent de manière convaincante le risque de prise de poids, de surpoids et d'obésité.

### III.1.1.3 Mécanisme d'action

Les principaux mécanismes qui pourraient expliquer l'effet protecteur de l'AP sur le risque de cancers seraient liés à ses effets directs sur les taux circulants de diverses hormones et facteurs de croissance : diminution des taux d'insuline et d'IGF-1 qui sont augmentés en particulier par le surpoids et l'obésité et favorisent la prolifération cellulaire. L'AP participe également, de manière indirecte, à diminuer le risque de prise de poids, de surpoids et d'obésité, eux-mêmes facteurs de risque de plusieurs cancers. Ceci, en limitant la masse

grasse et en favorisant la masse maigre. De plus, l'AP pourrait diminuer spécifiquement le risque de cancer du côlon via l'accélération du transit intestinal réduisant l'exposition de la muqueuse digestive aux cancérogènes d'origine alimentaire (34). Par ailleurs, il apparaît que l'activité physique modulerait les défenses immunitaires. Ainsi, plusieurs études ont mis en évidence une augmentation du nombre et de l'activité des macrophages et des lymphocytes « natural killer » mais aussi une élévation de la prolifération des lymphocytes. Cependant, l'inactivité physique contribue à l'hyperinsulinisme, à la résistance à l'insuline, à la sécrétion des facteurs de croissance et à l'excès de poids. Ces processus favorisent le développement cancéreux (11).

#### III.1.1.4 Recommandations

Le statut pondéral et les niveaux d'activité physique et de sédentarité de la population vivant en France métropolitaine restent inadaptés malgré les plans nationaux mis en œuvre depuis 2001. Compte tenu de cette situation, l'Anses recommande la réduction des comportements sédentaires, en parallèle de la promotion d'une activité physique régulière. L'avis 2012-SA-0155 de l'Anses souligne que c'est la concomitance de l'augmentation de l'activité physique et la diminution des temps cumulés et continus de sédentarité qui engendrera les effets les plus marqués sur la santé (51).

Il est donc recommandé de pratiquer : « 30 minutes d'activité physique modérée (équivalent à la marche à allure soutenue) au moins 5 jours par semaine » ; cela peut être réalisable par période de 10 minutes s'il n'est pas possible de le faire en seule fois. Ce niveau minimum d'activité physique correspond à une dépense énergétique totale de 10,5 MET-heure/semaine. De plus, cette recommandation de maintien de la santé diffuse de plus en plus.

Le nouveau programme PNSS 3 (2011-2015) a mis en place de nouveaux objectifs, qui sont (68) :

- d'augmenter chez les adultes, en 5 ans, la proportion de personnes située dans la classe d'activité physique :
  - o « élevée » de 20 % au moins chez les hommes et de 25 % au moins chez les femmes ;
  - o « moyenne » de 20 % au moins ;
- d'augmenter l'activité physique et lutter contre la sédentarité chez les enfants et les adolescents ;
- d'atteindre, en 5 ans, au moins 50 % d'enfants et adolescents de 3 à 17 ans ayant une activité physique d'intensité élevée trois fois par semaine pendant au moins une heure ;
- de diminuer de 10 % au moins, en 5 ans, le temps moyen journalier passé par les enfants et les adolescents de 3 à 17 ans devant un écran ;
- de promouvoir l'activité physique et sportive adaptée chez les personnes atteintes de maladies chroniques.

### III.1.1.5 Ce qu'il faut retenir

<u>Définition : activité physique</u>	<u>Définition : sédentarité</u>	<u>Les chiffres</u>
<p>Se définit comme « tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense énergétique supérieure à celle de la dépense de repos. L'activité physique au sens large inclut tous les mouvements effectués dans la vie quotidienne et ne se réduit pas à la seule pratique sportive, qu'elle soit de loisirs ou de compétition. Elle intègre également l'activité physique pratiquée dans le cadre de la vie professionnelle, de la vie courante (activités ménagères, jardinage...) ou des transports »</p> <p>3 types d'intensité : basse, modérée, élevée.</p>	<p>Est désignée par « des activités d'intensité très faible telles que regarder la télévision ou des vidéos, travailler sur l'ordinateur, lire ... Elle est différente de l'inactivité physique qui représente le manque d'activité physique d'intensité au moins modérée »</p>	<p>En France : 63 % des adultes atteignent un équivalent d'au moins 150 min par semaine d'activité physique (NAP modéré ou élevé)</p> <p>Les adultes de 18 à 44 ans sont plus nombreux que ceux de 45 à 79 ans à avoir un NAP élevé</p> <p>18 à 44 ans : 72 % des hommes atteignent les recommandations contre 49% des femmes</p> <p>45 à 64 ans : 75 % des hommes atteignent les recommandations contre 58 % des femmes</p>
<u>Protecteur cancéreux : relation convaincante</u>	<u>Mécanismes d'actions principaux</u>	<u>Dernières recommandations</u>
<p>Cancer du côlon</p> <p>Diminution significative du risque de cancer du côlon de 8 % pour une augmentation d'AP totale de 5 MET.h/jour : concerne tous les types d'AP</p>	<p>Diminution des taux d'insuline et d'IGF-1</p> <p>Diminution, de manière indirecte, du risque de prise de poids, de surpoids et d'obésité</p> <p>Accélération du transit intestinal réduisant l'exposition de la muqueuse digestive aux cancérogènes d'origine alimentaire</p> <p>Modulation des défenses immunitaires : augmentation du nombre et de l'activité des macrophages et des lymphocytes « natural killer » et élévation de la prolifération des lymphocytes.</p>	<p>Il est recommandé de pratiquer au moins 30 minutes d'activité d'intensité modérée à élevée au moins 5 jours par semaine pour les adultes – au moins une heure par jour pour les enfants – et de limiter les activités sédentaires (télévision, ordinateur...)</p>

### **III.2. Probabilités : hypothèses fortes conduisant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles**

Deux points sont considérés comme des « probabilités » en terme de diminution du risque de cancer, aboutissant à des recommandations de Santé Publique :

- consommation de fibres ;
- allaitement ;
- fruits et légumes ;
- produits laitiers.

#### **III.2.1. Consommation de fibres**

Les fibres sont des glucides que l'organisme ne peut digérer, et par conséquent, elles n'apportent pas d'énergie comme les autres glucides. Elles regroupent des polymères glucidiques (degré de polymérisation :  $DP \geq 3$ ) d'origine végétale, associés ou non dans la plante, à de la lignine ou à d'autres constituants non glucidiques (polyphénols, cires, saponines, phytostérols...) et des polymères glucidiques transformés (physiquement, enzymatiquement ou chimiquement) ou synthétiques. Elles proviennent de différentes sources alimentaires : céréales (l'enveloppe), légumes et légumineuses, fruits et graines oléagineuses. On connaît leurs propriétés en particulier au niveau du transit intestinal car elles augmentent le volume des selles et luttent ainsi contre les problèmes de constipation (69)(34).

Il convient de distinguer les fibres solubles et les fibres insolubles.

Les fibres insolubles se composent de la cellulose, l'hémicellulose et la lignine. Elles ont la capacité d'absorber l'eau, elles gonflent et augmentent ainsi le volume des selles et stimulent les contractions intestinales. Elles accélèrent le transit et la fréquence des selles, de cette façon elles permettent de lutter contre la constipation. Leur consommation n'est donc pas à recommander en cas de diarrhées ou de selles molles.

Les fibres solubles sont plus douces, forment un gel au contact de l'eau ; en leur présence le milieu s'épaissit ou gélifie. Elles permettent de :

- prévenir la constipation ;
- diminuer l'absorption du cholestérol et des graisses alimentaires et le LDL-cholestérol sanguin et les triglycérides. Elles jouent ainsi un rôle dans la diminution du risque cardio-vasculaire ;
- ralentir la digestion des glucides en limitant l'augmentation de la glycémie postprandiale, leur consommation aurait un impact important sur la prévention du diabète de type 2.

Les aliments riches en fibres sont en général peu énergétiques et contribuent donc à une alimentation à densité énergétique réduite (70).

### III.2.1.1 Exposition en France

La moyenne de consommation de fibres de la population adulte (18-79 ans) en France est d'environ 20 g/j. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, les apports en fibres sont plus faibles chez les femmes avec 17,7 g/j contre 21,6 g/j chez les hommes (51).

Les dernières données démontrent que seuls 19,3 % des hommes et 8,3 % des femmes atteignent le seuil de 25 g/jour (minimum recommandé) (34).

Les apports en fibres sont stables quel que soit l'âge. Ils sont aussi positivement associés au niveau d'étude, c'est à dire que les personnes avec un niveau d'étude plus élevé consomment en plus grande quantité des produits complets (pain, pâtes et autres céréales) ainsi que des fruits et légumes. De plus, les apports en fibres sont plus élevés chez les agriculteurs (24 g/j) par rapport à ceux des ouvriers ou des inactifs autres que retraités (19 g/j). Par ailleurs, les apports absolus en fibres sont les plus élevés chez les adultes vivant en milieu rural (21 g/j), que chez ceux vivant dans les villes de plus de 20 000 habitants (18 à 19 g/j).

Enfin, les fruits, légumes et aliments à base de fruits et légumes contribuent à 36 % des apports totaux en fibres chez les adultes. Les produits céréaliers sont source de fibres à hauteur de 27 %. Les viennoiseries, pâtisseries, gâteaux et biscuits sucrés ainsi que les sandwichs, pizzas, tartes, pâtisseries et biscuits salés contribuent ensemble à 14 % des apports. Les pommes de terre et plats à base de pomme de terre, céréales ou légumineuses apportent quant à eux 10 % de fibres (51).

### III.2.1.2 Lien avec le risque cancéreux

La consommation de fibres alimentaires est associée à une diminution du risque de cancer colorectal, avec un niveau de preuve « convaincant » (auparavant « probable »). Les résultats des études suggèrent de manière probable une diminution de risque de cancer du sein. Ils confirment une diminution de risque de cancer de l'œsophage avec un niveau de preuve « suggéré ». Les résultats disponibles pour d'autres localisations de cancer (endomètre, estomac, ovaire, pancréas, bouche, larynx, pharynx, poumon et prostate) ne permettent pas de conclure.

En ce qui concerne le lien avec le cancer colorectal une méta-analyse sur laquelle est basé le rapport de WCRF AIRC 2011 montre une diminution significative de 12 % du risque de cancer du côlon-rectum associée aux plus fortes consommations de fibres (versus les plus faibles) et une diminution de risque de 10 % pour chaque augmentation de 10 g de fibres par jour. Ces résultats sont plus prononcés chez les femmes que chez les hommes, mais il est probable que la différence entre les deux soit liée au différentiel de puissance statistique.

Plus spécifiquement, la consommation de fibres issues de produits céréaliers est associée à une diminution de risque de 10 % du cancer colorectal (plus fortes consommations et pour chaque augmentation de 10 g/j), et la consommation d'aliments complets à une diminution de 21 % du risque de cancer colorectal pour les plus fortes consommations (versus les plus faibles) et de 17 % pour chaque augmentation de trois portions d'aliments complets par jour (soit 80 g).

Les autres types de fibres ne sont pas significativement associés au risque de cancer colorectal dans cette méta-analyse. De plus le niveau de preuve « convaincant » n'était significatif que pour les cancers du côlon. En effet, le nombre d'études et de cas étant limité

pour le cancer du rectum, on ne peut pas conclure à une véritable différence entre les deux sous-localisations (34).

### III.2.1.3 Mécanisme d'action

Les mécanismes d'action des fibres sur la cancérogénèse colorectale ne sont pas précisément établis bien que différentes pistes aient été proposées.

Lorsque les fibres parviennent au niveau du côlon elles sont plus ou moins fermentées par la flore bactérienne et sont capables d'agir sur des mécanismes impliqués dans le développement de différents cancers.

Tout d'abord la consommation de fibres serait associée à une diminution d'activité de l'Insulin Growth Factor 1 (IGF-1), facteur de prolifération cellulaire. De plus, les fibres seraient, entre autre, capables de diminuer l'inflammation, dans un premier temps grâce aux acides gras à courte chaîne (AGCC) anti-inflammatoires produits au niveau du côlon et, dans un deuxième temps, grâce à une optimisation de la flore colique (quantité, diversité, activité...) qui permettrait de consolider la barrière intestinale et limiter ainsi les mécanismes inflammatoires.

Par ailleurs, la diminution de risque de cancer colorectal associée à la consommation de fibres est expliquée par une action locale des fibres au niveau du côlon. D'une part, les fibres exercent une action mécanique par :

- augmentation de la masse fécale qui entraîne :
  - o une diminution de la concentration en substances cancérogènes présentes dans l'intestin ;
  - o une diminution du temps de contact (par augmentation de la vitesse du transit) des cancérogènes fécaux avec l'épithélium colique en les diluant par fixation d'eau ;
- liaison des fibres aux éléments carcinogènes et acides biliaires secondaires cancérogènes entraînant leur élimination fécale. Ceci est surtout observé avec les fibres hydrophobes comme la lignine.

D'autre part, la fermentation des fibres engendre la production d'acides gras à chaîne courte (butyrate, acétate,...) qui vont abaisser le pH colique. Cette diminution du pH abaisse l'activité des enzymes bactériennes à l'origine de la transformation des acides biliaires en acides désoxycholique et lithocholique, réputés promoteurs de la cancérogénèse colique. Cependant, chez l'Homme, la concentration fécale de mutagènes et d'acides biliaires secondaires est diminuée par l'administration de fibres insolubles (cellulose ou son de blé), mais pas par celle d'une source de fibres solubles (son d'avoine).

Enfin, l'activité des bactéries coliques varie suivant les bactéries observées car elles n'entraînent pas toutes la formation de composés cancérogènes en particulier par le biais des acides biliaires secondaires. En réalité, plusieurs sont dites « probiotiques » et participent à la diminution de la cancérogénèse colique d'après différentes expériences animales (34) (71).

### III.2.1.4 Recommandations

L'ANSES recommande un apport minimal de fibres de 30 g/j. Cette référence nutritionnelle repose sur des données épidémiologiques montrant un effet bénéfique à partir de 25 g/j de fibres.

Étant donné que les fruits et légumes sont riches en fibres, il est recommandé d'en consommer au moins 5 par jour (quelle que soit la forme : crus, cuits, frais, en conserve ou surgelés) pour atteindre au minimum 400 g par jour. De plus, il faut aussi consommer chaque jour d'autres aliments contenant des fibres tels que les aliments céréaliers peu transformés et les légumes secs. Il est important de satisfaire les besoins nutritionnels par une alimentation équilibrée et diversifiée sans recourir aux compléments alimentaires (51).

### III.2.1.5 Ce qu'il faut retenir

<u>Définition et composition</u>	<u>Utilisation</u>	<u>Les chiffres</u>
<p>Fibres = glucides que le corps ne peut digérer</p> <p>Différentes formes : polymères glucidiques d'origine végétale, polymères glucidiques transformés, polymères glucidiques synthétiques</p> <p>Fibres solubles / fibres insolubles</p> <p>Sources alimentaires : céréales, légumes et légumineuses, fruits et graines oléagineuses</p>	<p>Alimentation à densité énergétique réduite</p> <p>Propriété principale : augmentation du volume des selles = lutte contre la constipation</p> <p>Propriétés supplémentaires pour les fibres solubles : diminution de l'absorption du cholestérol et des graisses alimentaires et ralentissement de la digestion des glucides</p>	<p>Consommation de fibres :</p> <p>chez les femmes = 17,7 g/j</p> <p>chez les hommes = 21,6 g/j</p> <p>Seuls 19,3 % des hommes et 8,3 % des femmes atteignent le seuil de 25 g/j</p>
<u>Protecteur cancéreux : relation convaincante</u>	<u>Mécanismes d'actions principaux</u>	<u>Dernières recommandations</u>
<p>Significatif que pour le cancer du côlon</p> <p>Diminution de 12 % du risque de cancer du côlon-rectum associée aux plus fortes consommations de fibres (vs les plus faibles) et diminution de risque de 10 % pour chaque augmentation de 10 g de fibres par jour</p>	<p>Diminution de l'IGF-1 = diminution de la prolifération cellulaire</p> <p>Action mécanique locale : augmentation de la masse fécale et liaison des fibres avec les carcinogènes</p> <p>Formation d'acides gras à courte chaîne : diminution de l'inflammation et réduction du pH colique (diminution de la formation d'acides biliaires secondaires)</p> <p>Optimisation de la flore colique</p>	<p>Apport recommandé : 30 g/j</p> <p>Consommer au moins 5 fruits et légumes par jour, des aliments céréaliers peu transformés et les légumes secs</p>

### III.2.2. Allaitement

L'allaitement est le mode d'alimentation d'un nourrisson ou d'un enfant, par le lait maternel. Il est naturellement effectué au sein de la mère.

Le lait maternel est composé de plusieurs nutriments indispensables au besoin du nouveau-né, il contient les vitamines, sels minéraux, oligoéléments, sucres, graisses, protéines non allergènes, enzymes (qui facilitent la digestion), acides gras essentiels, anticorps et molécules antimicrobiennes, hormones, facteurs de croissance et cellules vivantes (protègent le nouveau-né des infections et stimulent son propre système immunitaire), dont le nouveau-né a besoin pour bien se développer, le tout en justes quantités (72).

Le lait maternel se développe pendant la gestation de la femme. La lactation est déclenchée par l'accouchement. Les tétées régulières du nouveau né favorisent la production du lait maternel. L'allaitement maternel peut durer jusqu'à environ deux ans (73).

Il possède plusieurs propriétés bénéfiques pour les nouveau-nés (72) :

- risque d'infections gastro-intestinales (gastroentérites, diarrhées) largement réduit par rapport aux nouveau-nés alimentés avec des préparations commerciales ;
- risque moins élevé d'infection des voies respiratoires supérieures (rhume, grippe) et diminution de la fréquence des bronchiolites, des pneumonies et des otites ;
- réduction du risque du syndrome de la mort subite du nourrisson ;
- protection contre certaines pathologies comme :
  - o l'eczéma ;
  - o le diabète de type 1 ;
  - o les maladies inflammatoires de l'intestin (maladie de Crohn).

#### III.2.2.1 Exposition en France

La pratique de l'allaitement a beaucoup progressé depuis les années 90, mais aujourd'hui elle est stable depuis une dizaine d'années. Cependant, elle se trouve à un niveau inférieur à celui de nombreux pays voisins : plus de 90 % dans les pays nordiques, 75 % en Italie et 70 % au Royaume-Uni.

En 2013, la part des nourrissons allaités à la naissance s'élève à 66 % dont 60 % reçoivent du lait maternel à la maternité de façon exclusive et 6 % en association avec des formules lactées. À partir de l'âge de 11 semaines elle n'est plus de que 40 %, puis de 30 % à 4 mois, 18 % à 6 mois et à un an seulement 9 % sont toujours allaités.

De plus, l'allaitement est plus fréquent chez les femmes de 30 ans ou plus, diplômées, avec plusieurs enfants au foyer, et de catégorie socioprofessionnelle supérieure : il représente 80 % chez les mères qui sont cadres et 50 % chez les mères qui sont ouvrières. Par ailleurs, la proportion de femmes qui allaitent est plus élevée chez celles dont le conjoint a une perception positive de la femme qui allaite.

D'autre part, il existe d'importantes disparités régionales dans la prévalence de l'allaitement maternel : la plus basse est observée dans le Pas-de-Calais (36 %) et la plus élevée à Paris

(71 %). La prévalence est aussi élevée dans l'Est de la France et dans les départements d'outre-mer.

Enfin, les femmes qui fument allaitent moins souvent, tandis que celles qui ont accouché à domicile ou dans une maternité de type 3 et celles qui ont suivi des séances de préparation à l'accouchement allaitent davantage (1)(34)(74).

### **III.2.2.2 Lien avec le risque cancéreux**

Les bienfaits de l'allaitement sont connus pour l'enfant (renforcement des défenses immunitaires, diminution du risque de surpoids) et le sont aussi pour la mère. En effet, allaiter son enfant jouerait un rôle dans la diminution du risque de cancer du sein. Plusieurs études ont démontré que la relation entre l'allaitement et la diminution du risque de cancer du sein chez la mère est convaincante.

Les résultats issus des méta-analyses réalisées dans le cadre du rapport WCRF/AICR 2007 démontrent que pour chaque augmentation de cinq mois de la durée d'allaitement au cours de la vie, il y a une diminution du risque de cancer du sein de 2 %. De plus, dans le rapport du CUP WCRF/AICR (2010), les résultats de trois études de cohorte sont en faveur d'une diminution de risque. On peut donc conclure que le niveau de preuve global est jugé « convaincant ».

D'autre part, les principales données publiées après le rapport WCRF/AICR 2010 montrent une diminution significative de 11 % du risque de cancer du sein chez les femmes ayant déjà allaité comparées à celles n'ayant jamais allaité (34).

Par ailleurs, il a été mis en évidence que plus la première grossesse est tardive, plus le risque de cancer du sein augmente et ce d'environ 3% par année supplémentaire avant la première grossesse. De plus, pour un âge égal à la première grossesse, plus le nombre d'enfants augmente, plus le risque de cancer du sein diminue, avec une diminution évaluée à 8% par enfant ; cette diminution concerne surtout le cancer du sein post ménopause (75).

En outre, chez les enfants qui ont été allaités, le risque de surpoids et d'obésité est diminué de manière probable. Si le bénéfice de l'allaitement vis-à-vis du risque de surpoids et d'obésité chez l'enfant était confirmé, ce serait un argument supplémentaire pour inciter l'allaitement dans un but de prévention des cancers (1).

Enfin, ne pas allaiter ou le faire sur une courte durée est devenu fréquent dans de nombreux pays occidentaux, ce qui contribue clairement à la forte incidence du cancer du sein dans ces pays. De ce fait, la promotion de l'allaitement et sur une longue durée (6 mois) pour la prévention du cancer du sein présente un grand avantage autant sur le plan économique que sur le plan social.

### **III.2.2.3 Mécanisme d'action**

Les principaux mécanismes mis en jeu seraient (34) :

- une diminution des concentrations circulantes d'hormones sexuelles (œstrogènes, androgènes) durant la période d'aménorrhée liée à l'allaitement, entraînant une diminution, chez les femmes ayant allaité, de leur exposition à ces hormones. Celles-ci étant des facteurs de risque connus du cancer du sein ;
- l'élimination des cellules potentiellement porteuses de lésions de l'ADN via :

- l'exfoliation importante du tissu mammaire au cours de la lactation ;
- la mort cellulaire à la fin de l'allaitement à cause de l'involution de la glande mammaire.

En effet, l'imprégnation hormonale et en particulier œstrogénique que connaît une femme au cours de sa vie détermine en partie son risque de cancer du sein. Plus l'imprégnation œstrogénique est élevée, plus le risque de cancer du sein augmente. À l'inverse, plus cette imprégnation est faible, moins le risque est important. Les grossesses représentent des périodes de diminution de l'imprégnation œstrogénique. Cette diminution est maintenue pendant l'allaitement (76).

#### **III.2.2.4 Recommandations**

Comme expliqué ci-dessus, allaiter son enfant joue un rôle dans la diminution du risque de cancer du sein. Cependant, étant donné la prévalence encore insuffisante de l'allaitement en France, il est important d'inciter les femmes enceintes à allaiter leur enfant.

L'allaitement maternel étant l'un des premiers facteurs de protection durable de la santé de l'enfant, le PNNS recommande un allaitement maternel exclusif pendant au moins six mois (l'allaitement peut être continué ensuite, avec des aliments complémentaires, jusqu'à deux ans voire plus). Mais même de plus courte durée, l'allaitement reste toujours recommandé (77).

### III.2.2.5 Ce qu'il faut retenir

<u>Définition, composition</u>	<u>Propriétés</u>	<u>Les chiffres</u>
<p>Mode d'alimentation d'un nourrisson ou d'un enfant, par le lait maternel, effectué au sein de la mère</p> <p>Composition : vitamines, sels minéraux, oligoéléments, sucres, graisses, protéines non allergènes, enzymes, acides gras essentiels, anticorps et molécules antimicrobiennes, hormones, facteurs de croissance et cellules vivantes</p>	<p>Bienfaits pour le nouveau-né : diminution du risque d'infections gastro-intestinales, d'infection des voies respiratoires supérieures et diminution de la fréquence des bronchiolites, des pneumonies et des otites, diminution du risque du syndrome de la mort subite du nourrisson, protection contre certaines pathologies comme : l'eczéma, le diabète de type 1, les maladies inflammatoires de l'intestin</p>	<p>En France :</p> <p>66 % des nourrissons sont allaités dont 60 % reçoivent du lait maternel à la maternité de façon exclusive et 6 % en association avec des formules lactées</p> <p>Seulement 18 % sont toujours allaités à 6 mois</p>
<u>Protecteur cancéreux : relation convaincante</u>	<u>Mécanismes d'actions principaux</u>	<u>Dernières recommandations</u>
<p>Bienfait pour la mère : protection vis à vis du risque de cancer du sein (pré et post-ménopause)</p> <p>Diminution significative de 11 % du risque de cancer du sein chez les femmes ayant déjà allaité comparées à celles n'ayant jamais allaité</p>	<p>Diminution des concentrations circulantes d'hormones sexuelles (œstrogènes, androgènes)</p> <p>Élimination des cellules potentiellement porteuses de lésions de l'ADN via : l'exfoliation du tissu mammaire et la mort cellulaire à la fin de l'allaitement</p>	<p>L'allaitement maternel exclusif est recommandé pendant au moins six mois, et même de plus courte durée, l'allaitement reste toujours recommandé</p>

### III.2.3. Fruits et légumes

Il est avant tout intéressant de parler ici des derniers changements réalisés au niveau des repères nutritionnels établis par l'ANSES pour le PNNS 4 (2017-2021). L'Agence propose une modification de la catégorisation des aliments : elle compte désormais neuf groupes (7 auparavant, depuis le premier PNNS). Cette nouvelle catégorisation permettra l'élaboration de repères de consommations alimentaires plus ciblés. Les légumineuses sont dissociées du groupe des féculents du fait de leur richesse en protéines et en fibres et constituent un nouveau groupe. L'eau de boisson (eau du robinet, eaux de source et eaux minérales), seule boisson indispensable, est distinguée du groupe des boissons et constitue un groupe à elle seule. Le sous-groupe des jus de fruits quitte le groupe des fruits et légumes et rejoint les boissons de type soda au sein du groupe des boissons sucrées. Sachant que pour les boissons sucrées, la consommation maximale est d'un verre par jour (58).

Au niveau de leurs qualités nutritionnelles, les fruits et légumes contiennent une grande diversité de composants bénéfiques pour notre santé. Ils ont une valeur calorique assez

faible et sont surtout composés de glucides, associés à des constituants non énergétiques comme les fibres, les vitamines et oligoéléments. Cette richesse en minéraux et vitamines est constante dans tous les fruits et légumes. De plus, il existe différents avantages pour la santé de consommer des fruits et des légumes. Par exemple, grâce à leur quantité importante en fibres, ils régulent l'absorption digestive, facilitent le transit et neutralisent le cholestérol. Ils participent aussi à la fermentation de la même façon que les « prébiotiques » intervenant dans les défenses immunitaires digestives et les propriétés anti-infectieuses et anti-cancéreuses. Par ailleurs, les fruits et légumes frais sont efficaces dans la prévention de l'ostéoporose (apport de calcium, effet alcalinisant), des maladies cardiovasculaires (comme l'hypertension artérielle), de l'obésité et des déséquilibres lipidiques (hypercholestérolémie, triglycérides). Ils participent à une bonne régulation pondérale. Enfin, ils régulent l'appétit en étant une source de satiété avec une faible valeur énergétique. Les fruits consommés en dehors des repas sont aussi une importante alternative aux grignotages (78).

### III.2.3.1 Exposition en France

Tout d'abord, les aliments contribuant le plus à la quantité totale d'aliments consommés sont les légumes et les fruits (frais et secs), ce qui correspond à 11% chacun (51).

En effet, les dernières données sur la consommation de fruits et légumes (potages et compotes inclus) chez les adultes mettent en avant une consommation d'environ 373 g/j. À peu près 60 % des adultes consomment moins de 5 portions de fruits et légumes par jour (soit environ 400 g/j, la taille moyenne d'une portion de fruits et légumes étant de 80 g/j), ce qui est la recommandation nationale et internationale.

De plus, un tiers des adultes représente des « petits consommateurs » : ils consomment moins de 3,5 portions par jour de fruits et légumes (soit 280 g/j). Ces fréquences diffèrent assez peu selon le sexe, mais elles varient de façon importante avec l'âge (la consommation augmente avec l'âge). D'autre part, la consommation de fruits et légumes est positivement associée au niveau d'étude du consommateur ainsi qu'à la catégorie socioprofessionnelle (les retraités, les cadres et les agriculteurs consomment plus que les inactifs, les ouvriers ou les artisans/commerçants).

Par ailleurs, chez les adultes en situation de précarité, d'après l'étude ABENA (Alimentation et état nutritionnel des bénéficiaires de l'aide alimentaire), le taux de petits consommateurs atteint presque 84 % (34).

Enfin, les adultes vivant au Nord-Est de la France consomment moins de fruits et de légumes mais plus de pommes de terre (51).

### III.2.3.2 Lien avec le risque cancéreux

Les études décrites par la suite portent sur les fruits et légumes regroupant les fruits et légumes frais, surgelés, en conserve, crus et cuits. Les fruits n'incluent pas les noix, les graines et les fruits secs. Les légumes n'incluent pas les pommes de terre ni les légumes secs (34).

Dans les années 1990, la relation entre la consommation de fruits et légumes et le risque de cancer colorectal était jugée convaincante pour plusieurs localisations de cancers. Cependant, elle est actuellement contestée, et le niveau de preuve pour ces aliments est passé à seulement limité-suggestif en 2007. De plus, les études effectuées dans le cadre du

rapport WCRF/AIRC de 2007 n'ont pas permis de relever ce niveau de preuves. En effet, la quantité d'informations disponibles est suffisante, mais les résultats sont hétérogènes (79).

La consommation de fruits et de légumes exercerait un effet protecteur probable sur les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS : œsophage, bouche, larynx et pharynx), de l'estomac, du poumon (pour les fruits seulement) et le cancer colorectal (pour l'ail seulement).

Les résultats disponibles pour d'autres localisations de cancer (pancréas, rein, prostate, vessie, col de l'utérus, endomètre, ovaire, sein) ne permettent pas de conclure (niveau de preuve « non concluant ») à une association entre la réduction du risque de ces cancers et la consommation de fruits et de légumes (34).

#### **III.2.3.2.1. Cancer de la bouche, du pharynx et du larynx**

Les résultats issus des études de cohorte et des études cas-témoins considérées dans le cadre du rapport WCRF/ AICR 2007 sont en faveur d'une diminution du risque de cancer de la bouche, du pharynx et du larynx par les fruits et les légumes (non féculents) avec un niveau de preuve « probable ». En effet, des méta-analyses dose-réponse réalisées révèlent une diminution marquante du risque de cancer de la bouche, du pharynx et du larynx de 28 % avec les légumes (non féculents), de 29 % avec les légumes crus et de 24 % avec les agrumes, pour une augmentation de 50 g/j, et de 28 % avec les fruits pour une augmentation de 100 g/j (34).

#### **III.2.3.2.2. Cancer de l'œsophage**

Les résultats issus des études de cohorte et des études cas-témoins disponibles considérées dans le cadre du rapport WCRF/ AICR 2007 sont en faveur d'une réduction du risque de cancer de l'œsophage par les fruits et les légumes (non féculents) avec un niveau de preuve « probable ». En effet, des méta-analyses dose-réponse montrent une absence d'association pour les légumes (non féculents) et une diminution significative du risque de cancer de l'œsophage de 31 % avec les légumes crus pour une augmentation de 50 g/j. Elles démontrent aussi une diminution significative du risque de cancer de l'œsophage de 44 % avec les fruits dans leur ensemble pour une augmentation de 100 g/j et de 30 % avec les agrumes, pour une augmentation de 50 g/j.

De plus, plusieurs analyses ont été publiées après le rapport WCRF/AICR 2007. Celles-ci sont en faveur d'une association non linéaire : la réduction de risque est modérée jusqu'à environ 160 g/j de légumes, puis plus forte au-delà de 160 g/j de légumes. Pour les fruits, la réduction est la plus forte pour les premiers 20 g/j, et au-delà de 20 g/j la réduction continue de manière plus modérée (34)

#### **III.2.3.2.3. Cancer de l'estomac**

Les données issues des études de cohorte et des études cas-témoins considérées dans le cadre du rapport WCRF/AICR (2007) sont en faveur d'une diminution du risque de cancer de l'estomac par les fruits et par les légumes (non féculents), avec un niveau de preuve « probable ». En effet, des méta-analyses dose-réponse ont été réalisées : pour les fruits et légumes (non féculents) combinés, les résultats montrent une diminution significative du risque de cancer de l'estomac (21 % par 100 g/jour supplémentaires). En ce qui concerne les légumes (non féculents), les méta-analyses dose-réponse démontrent une diminution significative de 30 % du risque de cancer de l'estomac pour 100 g/jour supplémentaires mais

avec une forte hétérogénéité. Pour les fruits, les méta-analyses dose-réponse réalisées montrent une diminution significative de 33 % du risque de cancer de l'estomac, pour une augmentation de la consommation de fruits de 100 g/jour, avec une forte hétérogénéité (34).

Par ailleurs, pour les légumes alliacés, les méta-analyses réalisées dans le cadre du rapport WCRF/AICR (2007) sont en faveur d'une réduction du risque de cancer de l'estomac, avec un niveau de preuve « probable ». La méta-analyse réalisée met en évidence une diminution significative du risque de cancer de l'estomac de 45 % pour une augmentation de la consommation de légumes alliacés de 100 g/jour. De plus, les principales données publiées depuis le rapport WCRF/AICR 2007, démontrent également une diminution significative du risque de cancer de l'estomac associée à la consommation élevée de légumes alliacés par rapport à une consommation faible, qu'il s'agisse d'études de cohorte ou d'études cas-témoins. Une autre méta-analyse dose-réponse démontre une diminution significative du risque de cancer de l'estomac de 9 % pour une augmentation de la consommation de légumes alliacés de 20 g/jour (34).

#### **III.2.3.2.4. Cancer du poumon**

Les méta-analyses réalisées dans le cadre du rapport WCRF/AICR 2007 sont en faveur d'une diminution du risque de cancer du poumon par les fruits avec un niveau de preuve « probable ». En effet, les méta-analyses dose-réponse réalisées démontrent une diminution significative de 6 % du risque de cancer du poumon, pour une augmentation de la consommation de 80 g/ jour, avec une hétérogénéité modérée.

#### **III.2.3.2.5. Cancer colorectal**

D'après le rapport WCRF/AIRC 2007, le niveau de preuve est jugé probable pour la diminution du risque de cancer colorectal associée à la consommation d'ail. Cependant, les études épidémiologiques sont assez peu nombreuses et n'ont pas été réactualisées depuis le rapport de 2007. En revanche, elles ont toutes mis en évidence des résultats cohérents mais non significatifs. Les derniers résultats publiés comparant les consommations élevées d'ail aux consommations faibles, indiquent une diminution significative du risque de cancer colorectal (24 %), du côlon (28 %) et du côlon distal (44 %) (34).

#### **III.2.3.2.6. Etude E3N-EPIC**

Une autre étude nommée E3N (Étude Épidémiologique auprès de femmes de la MGEN (Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale)) réalisée dans le cadre d'EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), qui est une enquête de cohorte prospective portant sur environ 100 000 femmes volontaires françaises nées entre 1925 et 1950 et suivies depuis 1990, a contribué à relativiser les effets bénéfiques potentiels de la consommation en fruits et en légumes. Elle démontre un lien significatif entre la consommation en grande quantité de fruits et légumes et la diminution du risque de cancer. En revanche, celle-ci semble être modérée : 3 à 4 % par tranche de 100 g/j supplémentaires. Cette étude s'est focalisée sur le risque de survenue de cancer globalement mais aussi par sous groupes, soit : cancers diagnostiqués à un stade très précoce, cancers avancés, cancers colorectaux, cancers liés au tabac et cancers liés à la consommation d'alcool. Les résultats concernant le risque global de cancers sont les suivants :

- manger plus de 592 g/j de fruits et légumes par rapport à moins de 316 g/j est associé à une diminution de risque de 8 % ;

- manger plus de 215 g/j de légumes cuits par rapport à moins de 86 g/j est associé à une diminution de risque de 11 % ;
- les consommations de légumes crus ou de fruits ne sont pas associées à une diminution de risque de cancer.

Pour conclure, d'après les résultats établis dans le cadre de l'étude E3N, la consommation d'au moins 600 g de fruits et légumes, mais surtout celle d'au moins 200-220 g de légumes cuits par jour, chez la femme, est associée à une diminution importante du risque de cancers fréquents (80).

### III.2.3.3 Mécanisme d'action

Compte tenu de leur composition variée, tous les fruits et légumes présentent un intérêt car ils permettent aux consommateurs de diversifier leur alimentation tout en apportant l'ensemble des nutriments dont l'organisme a besoin.

En effet, les légumes et les fruits apportent une grande diversité de composants ayant de multiples propriétés potentiellement protectrices vis à vis du cancer et pouvant agir de façon additive voire synergique. Les légumes et les fruits contiennent des fibres, comme décrits dans la partie correspondante, qui peuvent exercer différents effets : réduction de l'hyperinsulinisme, de l'insulinorésistance, des concentrations d'hormones stéroïdiennes circulantes, du temps de transit intestinal, de l'exposition du côlon aux cancérogènes présents dans la lumière colique. Au niveau colique, sous l'action de la flore intestinale, les fibres sont aussi à l'origine de la production d'acides gras à chaîne courte ayant des propriétés anti-inflammatoires et antiprolifératives.

De plus, les fruits et les légumes sont source de micronutriments à activité antioxydante (caroténoïdes, vitamine C, vitamine E,...) et de microconstituants (glucosinolates, flavonoïdes, molécules soufrées...) qui pourraient influencer la cancérogenèse. Ils possèderaient alors plusieurs propriétés : activité antioxydante vis à vis des radicaux libres, modulation du métabolisme des xénobiotiques, stimulation du système immunitaire, activités antiprolifératives, modulation de la concentration des hormones stéroïdes et du métabolisme hormonal. Par exemple, l'ail est caractérisé par des taux importants de composés organo-sulfurés et de flavonoïdes, qui pourraient être responsables, au moins en partie, de ses propriétés anticancéreuses. Également, une étude de la relation dose-effet antioxydant, réalisée avec plusieurs types de fruits (pomme, orange, raisin et myrtille) a montré qu'à faible dose le mélange de fruits a une activité antioxydante bien plus importante que chaque fruit pris séparément.

D'autre part, certains légumes et fruits sont aussi une source de vitamine B9 (folates) qui ont un rôle dans la synthèse et la méthylation de l'ADN ainsi que dans l'expression de gènes impliqués en cancérogenèse (81)(34)(79).

On peut en conclure que les effets potentiels des fruits et légumes ne soient pas attribuables à un composé en particulier mais à la combinaison de plusieurs d'entre eux. Par ailleurs, de par leur faible densité énergétique, les légumes et les fruits concourent à limiter le risque de surpoids et d'obésité, et ils diminuent donc de manière indirecte le risque de certains cancers dont le cancer colorectal.

### III.2.3.4 Recommandations

Étant donné que les mécanismes décrits ci dessus sont encore insuffisamment compris et élucidés, les recommandations restent générales. Ainsi, on ne peut pas conseiller une consommation spécifique d'un fruit ou légume plus qu'un autre.

Cependant, il est recommandé de « consommer chaque jour au moins 5 fruits et légumes variés (quelle que soit la forme : crus, cuits, frais, en conserve ou surgelés) pour atteindre au minimum 400 g par jour. Une portion équivaut à une pomme, ou une tomate, ou deux abricots, ou une louchée de soupe, ou un verre de jus de fruits (sans sucres ajoutés), ou une compote non sucrée. Consommer aussi chaque jour d'autres aliments contenant des fibres tels que les aliments céréaliers peu transformés et les légumes secs. Satisfaire les besoins nutritionnels par une alimentation équilibrée et diversifiée sans recourir aux compléments alimentaires. » (77)

Pour conclure, les fruits et légumes ont un intérêt nutritionnel évident contribuant à satisfaire de façon optimale les besoins nutritionnels de l'organisme. Cependant, malgré la consommation de plus en plus élevée de compléments alimentaires par la population, les fruits et légumes ne peuvent pas être remplacés par des compléments alimentaires contenant certains micronutriments/microconstituants similaires à ceux renfermés dans ces aliments. Dans un premier temps, contrairement aux compléments alimentaires (utilisés sous forme de comprimés, gélules,...), les fruits et légumes contribuent à la diminution du risque de prise de poids. Consommés à la place d'aliments très énergétiques (très gras et/ou très sucrés), ils tendent aussi à limiter les apports énergétiques. Ensuite, les fruits et légumes consommés en tant que tels permettent de tirer bénéfice de l'association des différents composants qu'ils contiennent. Enfin, la consommation de compléments alimentaires, qui apportent des doses importantes de micronutriments/microconstituants, présenterait plus de risques que de bénéfices. Ainsi, comme nous l'avons vu dans la partie correspondante, l'apport de bêta-carotène sous forme de compléments alimentaires augmente de manière convaincante le risque de cancers chez des sujets à risque (cancer du poumon chez les fumeurs). Aucun complément alimentaire contenant un composé, ou un cocktail de composés potentiellement protecteurs, ne peut remplacer l'effet global d'une alimentation équilibrée et diversifiée riche en fruits et légumes (77).

### III.2.3.5 Ce qu'il faut retenir

<u>Définition et composition</u>	<u>Utilisation</u>	<u>Les chiffres</u>
<p>Valeur énergétique assez faible</p> <p>Composés de glucides, lipides, protéines, associés à des constituants non énergétiques comme les fibres, les vitamines (A,C,...) et oligoéléments (fer, zinc,...)</p>	<p>Régulent l'absorption digestive et facilitent le transit</p> <p>Neutralisent le cholestérol</p> <p>Interviennent dans les défenses immunitaires digestives et les propriétés anti-infectieuses et anti-cancéreuses</p> <p>Utilisés dans la prévention de l'ostéoporose, des maladies cardiovasculaires, de l'obésité et des déséquilibres lipidiques</p> <p>Participent à la régulation du poids et est une source de satiété</p>	<p>Consommation de fruits et légumes chez les adultes d'environ 373 g/j</p> <p>60 % des adultes consomment moins de 5 portions de fruits et légumes par jour (400 g/j)</p> <p>Un tiers des adultes consomment moins de 3,5 portions par jour de fruits et légumes (280 g/j)</p>
<u>Protecteur cancéreux : relation probable</u>	<u>Mécanismes d'actions principaux</u>	<u>Dernières recommandations</u>
<p>Effet probable sur les cancers des VADS, de l'estomac, du poumon (pour les fruits seulement) et le cancer colorectal (pour l'ail seulement)</p>	<p>Grâce aux fibres qu'ils contiennent, ils exercent différents effets bénéfiques (qui sont décrits dans la partie correspondante)</p> <p>Activité antioxydante, modulation du métabolisme des xénobiotiques, stimulation du système immunitaire, activités antiprolifératives, modulation de la concentration des hormones stéroïdes et du métabolisme hormonal</p> <p>Source de vitamine B9 (folates) : rôle dans la synthèse et la méthylation de l'ADN et dans l'expression de gènes impliqués en cancérogenèse</p>	<p>« consommer chaque jour au moins 5 fruits et légumes variés (quelle que soit la forme : crus, cuits, frais, en conserve ou surgelés) pour atteindre au minimum 400 g par jour »</p> <p>Ne pas remplacer les fruits et les légumes par des compléments alimentaires</p>

### III.2.4. Produits laitiers

Comme définis par le PNNS, les produits laitiers regroupent le lait et boissons à base de lait, les yaourts, les fromages blancs et les fromages (frais, affinés...) (34).

Le lait et ses dérivés ont des qualités nutritionnelles qui leur donnent une place importante dans l'équilibre alimentaire. Ils sont la principale source de calcium, nécessaire à la croissance et à la solidité des os tout au long de la vie et essentiel dans la constitution des dents. Ils représentent aussi une source importante en protéines contenant tous les acides aminés indispensables, en lipides, en acides gras, en vitamines, et en lactose. De plus, le lait et les autres produits laitiers contiennent entre 75 % et 89% d'eau, ce qui en fait de très bons moyens d'hydratation (82).

Il est à noter aussi que s'exposer au soleil et faire de l'activité physique favorise la fixation du calcium sur les os et permet d'optimiser le capital osseux. De plus, les produits laitiers sont la première source de protéines de l'alimentation. Ces dernières sont indispensables au fonctionnement de l'organisme mais ont besoin d'être renouvelées en permanence par le corps, qui les puise dans notre alimentation. Par ailleurs, les sels minéraux et oligo-éléments (sodium, potassium, calcium, fer, magnésium, phosphore,...) contenus dans les produits laitiers sont des composants indispensables au bon fonctionnement de l'organisme qui ne peut pas les fabriquer lui-même. Ainsi, ils doivent être apportés par l'alimentation. Le lait contient, en effet, des quantités importantes de ces nutriments. Également, les vitamines étant indispensables pour notre corps mais ne pouvant pas les fabriquer, elles doivent être aussi fournies par l'alimentation. Les produits laitiers totaux sont riches en vitamines du groupe B (sauf le beurre car il contient peu d'eau) et en vitamines A et D. En ce qui concerne les lipides, le lait est riche en acides gras saturés à chaîne courte qui sont facilement digérés et assimilés ensuite par l'organisme, ils sont donc très digestes. Les graisses ne doivent pas être consommées en excès, cependant, elles ne doivent pas non plus être interdites de notre alimentation, intervenant dans plusieurs processus physiologiques. Enfin, le glucide principal contenu dans le lait est le lactose. Celui-ci est considéré, au même titre que les autres glucides, comme un *carburant* nécessaire, en particulier, au bon fonctionnement du cerveau et des muscles. De plus, il augmente l'absorption du calcium au niveau de l'intestin et optimise ainsi son utilisation par l'organisme (82).

#### III.2.4.1 Exposition en France

En France, 29 % des adultes (31 % chez les hommes et 27 % chez les femmes) consomment chaque jour les quantités recommandées de produits laitiers (lait, ultra frais laitier et fromage) correspondant au repère du PNNS (3 *par jour* chez les adultes) (83).

D'après l'étude INCA3, les adultes consomment environ 190 g/jour de produits laitiers et plus de trois quarts des adultes consomment du fromage. Les femmes consomment davantage de yaourts et de fromages blancs (82 g/j) que les hommes (72 g/j). De plus, la fréquence de consommation en produits laitiers en adéquation avec le repère du PNNS augmente avec l'âge chez les adultes. D'autre part, le taux de consommateurs chez les adultes est positivement associé au niveau d'étude pour les yaourts et fromages blancs ainsi que le fromage. Par ailleurs, les adultes vivant dans le Nord-Est de la France sont moins nombreux à consommer des yaourts et fromages blancs que les adultes vivant dans le Nord-Ouest et le Sud-Est. La consommation de fromage ou de lait n'est pas influencée par le statut social. En revanche, la consommation des ultra frais laitiers (yaourts, fromage blanc...) est plus élevée chez les personnes ayant un revenu plus élevé (51).

### III.2.4.2 Lien avec le risque cancéreux

Selon certaines études épidémiologiques, le terme général « produits laitiers » peut recouvrir différentes catégories d'aliments plus ou moins larges, y compris des produits à base de lait riches en graisses (beurre, crème) ou en sucres (crèmes desserts ou glacés) (34).

Dans cette partie, sont différenciés, les produits laitiers totaux (y compris le lait), les produits laitiers hors lait, le lait considéré séparément et les autres produits laitiers considérés séparément (surtout le fromage) quand les données sont suffisamment complètes.

Le niveau de preuve de la diminution du risque de cancer colorectal par la consommation de lait est qualifié de *probable*. En revanche, au vu des dernières données le niveau de preuve concernant l'association entre risque de cancer colorectal et consommation de produits laitiers totaux est *probable*. Par contre, l'association entre réduction du risque de cancer colorectal et consommation de fromage est jugée *non concluante*. Par ailleurs, l'ensemble des données disponibles suggèrent également un effet protecteur du lait considéré séparément sur le cancer de la vessie et des produits laitiers totaux sur le cancer du sein (niveau de preuve *suggéré*). Cependant, la consommation importante de produits laitiers (au-delà des trois portions quotidiennes recommandées) est associée à une augmentation du risque de cancer de la prostate, avec un niveau de preuve *suggéré*. Pour d'autres localisations (rein, ovaire, endomètre, pancréas, œsophage, bouche, pharynx, larynx, poumon, estomac, testicule, lymphome, peau, vessie (produits laitiers totaux) et prostate (lait), les données disponibles ne permettent pas de conclure sur la relation entre consommation de produits laitiers totaux ou de lait considéré séparément et le risque de développer ces différents cancers (34).

Par la suite, seulement les relations *probables* entre la consommation de produits laitiers et le risque de cancer vont être détaillées.

L'équipe de l'ICL a publié, après les conclusions du CUP WCRF/AICR 2011, une méta-analyse dose-réponse qui est favorable à une diminution significative du risque de cancer colorectal ; celle-ci correspondant à 17 % avec la consommation de produits laitiers totaux par portion de 400 g/j. L'effet dose-réponse est linéaire au-delà de 100 g/j. L'effet bénéfique des produits laitiers totaux est retrouvé pour le cancer du côlon, mais n'est pas significatif pour le cancer du rectum.

De plus, dans cette même publication, la méta-analyse montre une diminution significative du risque de cancer colorectal de 10 % par portion de 200 g/j de lait. La relation dose-effet pour le lait est non linéaire, avec une association inverse marquée pour les fortes consommations. En effet, la réduction du risque de cancer colorectal est faible en dessous de 200 g/j, mais devient élevée (de 20 à 30 % de réduction observée) lorsque la consommation de lait se situe entre 500 et 800 g/jour. Enfin, quand les cancers du côlon et du rectum sont étudiés séparément, la diminution de risque est significative pour seulement le cancer du côlon (diminution de 12 %) (34).

### III.2.4.3 Mécanisme d'action

Comme dit précédemment, les produits laitiers se caractérisent par une grande diversité (lait, fromage, yaourt...) et contiennent une importante variété de composants capables d'influencer le risque de cancer.

Le calcium pourrait expliquer, tout au moins en partie, l'effet probablement protecteur des produits laitiers sur le risque de cancer colorectal. En effet, il favoriserait la diminution de la croissance et l'induction de la différenciation et de l'apoptose des cellules colorectales normales et cancéreuses. De plus, le calcium est capable de se lier aux acides biliaires et aux acides gras et empêcherait de cette façon les détériorations que pourraient entraîner ces molécules sur la muqueuse intestinale. Par ailleurs, comme la vitamine D influence l'absorption du calcium, le polymorphisme de son récepteur pourrait moduler l'effet protecteur qu'elle possède ainsi que celui du calcium. D'autre part, parmi les composants du lait, certains éléments, en particulier lipidiques, ont démontré des effets protecteurs sur la cancérogenèse dans plusieurs études expérimentales : les acides gras conjugués de l'acide linoléique, l'acide butyrique et la sphingomyéline. Enfin, l'action des bactéries lactiques (probiotiques), contenues dans certains produits laitiers comme les yaourts, pourrait potentiellement expliquer l'effet protecteur sur le cancer colorectal (34)(79).

#### **III.2.4.4 Recommandations**

Le PNNS recommande aujourd'hui de consommer trois produits laitiers par jour, en les alternant (par exemple : 1 yaourt, 1 verre de lait, 30 g de fromage). Cependant, ne sont pas inclus les produits laitiers riches en graisses (beurre, crème) ou en sucres (crèmes dessert ou glaces) (83).

### III.2.4.5 Ce qu'il faut retenir

<u>Définition et composition</u>	<u>Utilisation</u>	<u>Les chiffres</u>
<p>Les produits laitiers regroupent le lait et boissons à base de lait, les yaourts, les fromages blancs et les fromages (frais, affinés...)</p> <p>Principale source de calcium et importante source de protéines (contenant tous les acides aminés indispensables), de lipides, d'acides gras, de vitamines, et de lactose</p>	<p>Nécessaire à la croissance et à la solidité des os</p> <p>Essentiel dans la constitution des dents</p> <p>Composé à 89 % d'eau = très bon moyen d'hydratation</p> <p>Contient de nombreux composés indispensables au bon fonctionnement de l'organisme</p>	<p>Les adultes consomment environ 190 g/j de produits laitiers</p> <p>29 % d'entre eux (31 % chez les hommes et 27 % chez les femmes) consomment chaque jour les quantités recommandées de produits laitiers correspondant au repère du PNNS</p>
<u>Protecteur cancéreux : relation probable</u>	<u>Mécanismes d'actions principaux</u>	<u>Dernières recommandations</u>
<p>Cancer colorectal</p> <p>Consommation de lait : niveau de preuve <i>probable</i></p> <p>Consommation de produits laitiers totaux : niveau de preuve <i>probable</i></p>	<p>Diminution de la croissance, induction de la différenciation et apoptose des cellules colorectales normales et cancéreuses</p> <p>Liaison du calcium aux acides biliaires et acides gras</p> <p>Polymorphisme du récepteur de la vitamine D : modulation de son effet protecteur ainsi que celui du calcium</p> <p>Certains éléments lipidiques contenus dans les produits laitiers ont des effets protecteurs sur la cancérogenèse</p> <p>Action des bactéries lactiques (probiotiques), contenues dans les yaourts</p>	<p>Consommer trois produits laitiers par jour, en les alternant : lait, yaourts, fromage blanc</p>

## IV. Facteurs à rôles incertains

---

Dans cette partie, nous allons étudier certains facteurs qui auraient un rôle fondamental dans la cancérogenèse. Cependant, ils représentent des hypothèses non vérifiées et qui ne peuvent donc pas conduire à des recommandations nutritionnelles. Ces facteurs sont les suivants :

- café ;
- antioxydants ;
- phyto-œstrogènes ;
- folates ;
- pré et pro-biotiques.

Le but de cette partie est d'aborder quelques théories possibles qui aboutiront peut-être, dans l'avenir, à des recommandations spécifiques.

### IV.1. Café

Le café est l'une des boissons les plus consommées au monde. En France, la consommation de café est d'environ 5 kg/an/personne. Il existe sous plusieurs formes, avec ou sans caféine, soluble ou en grain ou moulu, et de nos jours en capsule (aluminium ou plastique). Il contient plusieurs substances dont certaines ont de réels effets biologiques. La caféine est la plus connue, c'est un puissant cardio et neuro-stimulateur. Cependant, à fortes doses, elle pourrait être à l'origine de tachycardies voir de malaises chez les individus sensibles à la caféine. Parmi les substances contenues dans le café, certaines sont intéressantes, comme l'acide chlorogénique, l'acide caféique et en particulier l'hydroxylhydroquinone (HHQ). Cette dernière aurait un rôle préventif vis à vis du cancer (22).

Plusieurs études ont été publiées au cours des dix dernières années sur le lien, en situation clinique chez l'homme, entre consommation de café et risque de cancer. L'ensemble des résultats démontre que consommer du café de façon importante (au minimum 4 tasses par jour) aurait un rôle préventif vis à vis de certains cancers. Cependant, pour d'autres localisations de cancers (comme le poumon) le café pourrait augmenter, modestement, ce risque (22).

Cependant, il est à noter que le fait de boire du café, en particulier chez l'homme, est aussi lié à une consommation plus importante de tabac et d'alcool. De plus, les hommes qui boivent beaucoup de café auraient une faible activité physique et mangeraient moins de fruits et légumes. Ces différents facteurs participeraient, directement ou indirectement, à une augmentation du risque de certains cancers (22).

#### IV.1.1. Etudes épidémiologiques en faveur d'une diminution du risque de cancer

##### IV.1.1.1 Cancer du foie

Les dernières données réalisées à ce sujet ont été effectuées dans le cadre du rapport WCRF/AICR 2007. La relation entre consommation de café et le risque de cancer du

pancréas et du rein a été examinée. L'effet de la consommation de café sur le risque de ces deux cancers est évaluée comme peu probable (77).

Parmi ces différentes études, certaines ont montré qu'une consommation élevée de café réduirait d'environ 50 % le risque de développer un cancer du foie. La dernière étude (de cohorte) en date faite en Californie du Sud (Avril 2014) a mis en évidence que les individus qui buvaient 1 à 3 tasses de café par jour avaient un risque de cancer du foie diminué de 29 % par rapport à ceux qui buvaient moins de 6 tasses par semaine. Et cette diminution était de 42 % pour ceux qui buvaient plus de 4 tasses par jour (22).

On en conclut que le café semble être un bon moyen de prévention en ce qui concerne le cancer du foie.

#### **IV.1.1.2 Cancer du sein**

Il existe de nombreuses études concernant la relation entre le cancer du sein et la consommation de café mais elles n'arrivent pas toutes aux mêmes résultats. Certaines expliquent que le café protège du cancer du sein, d'autres sont neutres et d'autres mettent en avant une augmentation du risque (plus rare). Toutefois, ces études sont assez petites et limitées et ne sont pas assez précises pour arriver à une réelle conclusion.

Plusieurs chercheurs, ont regroupé tous les résultats obtenus et ont fait des méta-analyses. Deux d'entre elles arrivent à la même conclusion, le fait de boire suffisamment de café (minimum 3 tasses par jour) diminue d'environ 20 % le risque de développer un cancer du sein. En particulier dans leur forme la plus agressive (celle où les cellules tumorales sont insensibles aux hormones) (22).

#### **IV.1.1.3 Cancer ORL**

Plusieurs études sont arrivées à la conclusion qu'une consommation élevée de café (en prenant en compte un tabagisme éventuel) diminuerait de manière importante le risque de développer un cancer ORL. Une étude publiée en 2011 aux États Unis (*Cancer Prevention Study II*) a mis en évidence que les individus qui buvaient plus de 4 tasses de café par jour avaient un risque diminué de 49 % de développer un cancer ORL. Et ceci était même vrai pour les personnes buvant du décaféiné (22).

#### **IV.1.1.4 Cancer de la prostate**

Les dernières études réalisées arrivent à la conclusion qu'une consommation élevée de café (4 à 5 tasses par jour) diminuerait de façon importante d'environ 50 % le risque de développer une forme agressive du cancer de la prostate (22).

#### **IV.1.1.5 Mélanome malin**

Cette pathologie est un cancer de la peau qui ressemble à un grain de beauté. Il est malheureusement de plus en plus fréquent avec près de 50 % de mortalité sur 10 ans.

Un certain nombre d'études semble évoquer que la consommation d'au moins une tasse par jour de café diminuerait d'environ 50 % le risque de développer ce cancer (22).

### **IV.1.2. Mécanisme d'action anti-cancéreux**

Le HHQ, cité précédemment, est capable de provoquer l'apoptose des cellules cancéreuses. Il se fixerait sur certains récepteurs situés à la surface des cellules tumorales, les bloquerait et inhiberait ainsi leur multiplication. Ce faisant, il provoquerait alors l'apoptose de ces cellules. De plus, le café provoquerait une élévation du taux d'entérolactone dans la circulation sanguine, qui est un phyto-œstrogène, et diminuerait ainsi le risque de cancer du sein insensible aux hormones. (22).

### **IV.1.3. Conclusion**

Pour les autres localisations de cancer les preuves scientifiques ne sont pas suffisantes pour établir clairement un lien avec la consommation de café.

Une grande consommation de café serait donc un facteur protecteur de certains cancers, sachant qu'il ne faut pas être fumeur, éviter de boire de l'alcool et ne pas avoir d'antécédents familiaux de cancer du poumon.

## **IV.2. Antioxydants**

Comme nous avons pu le voir dans la partie concernant le bêta-carotène, le rôle des antioxydants est de lutter contre les radicaux libres qui sont à la fois produits dans des conditions physiologiques et dans des conditions pathologiques. Ces radicaux libres sont à l'origine d'altérations de l'ADN qui participent à l'initiation de la cancérogenèse ainsi qu'à la phase de promotion. Plus ils sont nombreux, plus ils sont nocifs.

Il existe plusieurs systèmes d'enzymes qui catalysent des réactions pour neutraliser les radicaux libres et les espèces réactives de l'oxygène. Ces enzymes comprennent (84) :

- la superoxyde dismutase ;
- le glutathion peroxydase ;
- le glutathion réductase ;
- les catalases.

Les capacités de défense sont variables d'un individu à l'autre en fonction des prédispositions génétiques mais aussi de l'environnement de la personne et de son mode de vie (11).

Les composés antioxydants alimentaires regroupent des vitamines, des minéraux et des micro-constituants végétaux qui sont (85) :

- les bioflavonoïdes ;
- les caroténoïdes ;
- la vitamine C ;
- la vitamine E ;
- le sélénium ;
- le zinc.

En ce qui concerne les polyphénols, les caroténoïdes et les vitamines C et E, plusieurs études indiquent qu'ils joueraient leur rôle d'antioxydant en piégeant les espèces réactives à l'oxygène. En revanche, certains antioxydants à forte dose se comportent comme des pro-oxydants. C'est le cas de divers polyphénols ainsi que des vitamines E et C consommées chez l'Homme sous forme de compléments alimentaires et/ou d'aliments enrichis (86).

Parmi ces composants nous allons étudier les vitamines C et E, les minéraux zinc et sélénium et les polyphénols végétaux. Sachant que nous avons déjà abordé la vitamine A dans la partie sur les compléments alimentaires à base de bêta-carotène. La conclusion était que la prise en supplément de vitamine A (et donc de bêta-carotène) n'était pas recommandée, en général chez les hommes et en particulier chez les fumeurs.

## IV.2.1. Vitamines antioxydantes

### IV.2.1.1 Vitamine E

Appelée aussi alpha-tocophérol, c'est une vitamine liposoluble (comme les vitamines A et C). Les meilleures sources sont, les graines et les huiles. Par exemple, on la retrouve dans les huiles vierges d'olive et de colza, les amandes, noisettes, cacahuètes, épinards, l'avocat, les œufs et l'huile de poisson (22).

C'est un antioxydant très puissant mais cela ne veut pas dire qu'il est forcément efficace dans la prévention du cancer.

Vitamine E	Quantité (mg/100 g)
Huile de tournesol	75
Huile de colza	42
Huile de foie de morue	30
Huile d'olive	25
Germe de Blé	14
Tarama	9
Noisette	5
Jaune d'œuf cuit	5
Menthe fraîche	5

Tableau 7 : Les sources de vitamine E

Source : Table CIQUAL ; anses

Les ANC pour la vitamine E chez l'adulte sont de 12 mg/kg/j (86).

Cette vitamine est la plus puissante des vitamines liposolubles et protège les acides gras polyinsaturés dans les phospholipides et les lipoprotéines plasmatiques. Ceci permet d'éviter d'endommager les membranes cellulaires. En effet, quand un radical libre a pénétré une

membrane cellulaire, il est 1000 fois plus susceptible d'attaquer une molécule de vitamine E, plutôt que les acides gras polyinsaturés dans la cellule. La vitamine E agit comme un casseur de chaînes par réaction avec le radical libre pour former des radicaux secondaires qui sont alors plus facilement éliminés sans entraîner de nouveaux dommages cellulaires (87).

Plusieurs expériences ont démontré que la vitamine E est capable de bloquer la prolifération des cellules cancéreuses ; voire de retransformer les cellules devenues malignes en cellules normales. Cependant, d'après les résultats publiés par d'autres études, la vitamine E serait particulièrement nocive pour l'organisme. En effet, l'étude SELECT (selenium and vitamin E cancer prevention trial) réalisée de 2001 à 2004, et seulement sur des hommes, a publié ses résultats en 2011 et a confirmé le rôle néfaste de cette vitamine. Parmi les volontaires ayant pris des comprimés à base de vitamine E seule, il a été mis en évidence une augmentation du risque de développer un cancer de la prostate de 15 à 20 % par rapport aux individus ayant pris de la vitamine E avec du sélénium et par rapport à ceux ayant pris du sélénium seul (22).

Par ailleurs, en 2005, des résultats ont été publiés dans le *Lancet* concernant la mortalité globale, tous cancers confondus, en lien avec la prise de vitamine E. Il a été démontré que celle-ci augmenterait la mortalité par cancer d'environ 6 à 10 % (22).

Enfin, plusieurs résultats ont montré que la vitamine E est également associée au risque, au caractère de gravité du cancer du sein et à une plus faible survie des patientes. Elle serait impliquée dans la progression et/ou la croissance tumorale (81).

On en conclut qu'actuellement, il n'y a pas assez de recul et de preuves significatives à propos des bénéfices contre le cancer ou sa prévention si l'on supplémente en vitamine E. De plus, tout comme pour la vitamine A et le bêta-carotène, la prise de vitamine E en complément alimentaire ou bien une importante consommation d'aliments qui en sont riches, ne sont pas recommandées, et donc à éviter. Sauf si l'individu présente une carence pour cette vitamine.

#### **IV.2.1.2 Vitamine C**

La vitamine C, ou acide ascorbique, est la plus fragile de toutes les vitamines : elle est sensible à l'eau, à la chaleur à l'air et à la lumière. Elle ne peut être fabriquée par notre organisme mais elle est présente dans presque tous les fruits et légumes. Par ailleurs, la vitamine C intervient dans la défense contre certaines infections (virales et bactériennes), elle protège la paroi des vaisseaux sanguins, elle a un rôle important dans l'assimilation du fer et dans la cicatrisation et elle possède une action antioxydante (81). Cette dernière s'effectue en piégeant les espèces réactives à l'oxygène (88).

Les ANC pour la vitamine C en France chez les adultes sont de 110 mg/jour (89). En effet, pour subvenir aux besoins quotidiens en vitamine C, il est recommandé de consommer environ 500 g de fruits et légumes par jour.

Aussi, la consommation, au moins une fois dans la journée, de fruits ou de légumes crus permet d'assurer aisément la couverture des besoins en vitamine C (88).

D'après les études citées dans un rapport de l'Anses (sur la légitimité des recommandations nutritionnelles dans le cadre de la prévention des cancers), la vitamine C diminuerait le risque de cancer de l'œsophage de manière probable. De plus, la vitamine C pourrait

exercer une action anticancéreuse au niveau du sein, du colon, du col de l'utérus et de l'estomac. La vitamine C bloquerait la formation de nitrosamines, qui sont des composés cancérigènes produits dans l'organisme à partir des nitrites (90).

Cependant, certaines études (*in vitro* et sur modèles animaux) montrent que la vitamine C pourrait exercer un effet pro-oxydant sur certaines bases de l'ADN, tandis qu'aucun effet pro-oxydant n'a été observé chez l'Homme sur les protéines et les lipides (91).

D'après l'Afssa, l'incertitude scientifique sur les effets pro-oxydants de la vitamine C ne semble pas être liée à des résultats contradictoires. Les limites de ces études se posent surtout en terme de signification sur le plan physiologique des variations observées à court et à long terme (91).

Enfin, seuls des apports massifs par supplémentation (compléments alimentaires et/ou aliments enrichis) peuvent augmenter de façon transitoire la concentration plasmatique de vitamine C. Cette augmentation transitoire varie selon les individus et semble être déterminante pour engendrer un effet pro-oxydant de la vitamine C (91).

Tout comme pour la vitamine E, de nouvelles études sont nécessaires pour mieux comprendre les effets anti et pro-oxydants de la vitamine C. Actuellement, on ne peut pas aboutir à un consensus quant à son effet sur la cancérogenèse.

## **IV.2.2. Minéraux antioxydants**

### **IV.2.2.1 Zinc**

Le zinc est le second métal le plus abondant dans l'organisme après le fer. On le trouve en quantité intéressante dans les huîtres, le germe de blé, le foie, les viandes, les crustacés et les graines de sésame. Il est essentiel pour le bon fonctionnement de nombreuses enzymes dans l'organisme. De plus, il est nécessaire à la croissance, à la maturation sexuelle, au fonctionnement du système immunitaire ainsi qu'au renouvellement de la peau et des cheveux. Par ailleurs, comme dit précédemment, il a un rôle antioxydant et contribue à neutraliser les radicaux libres (enzyme superoxyde dismutase) par de nombreux mécanismes (stabilisation de membranes, compétition avec le fer au niveau de la réaction de Fenton génératrice de radicaux libres...) (11) (92).

En ce qui concerne le cancer de la prostate, les cellules cancéreuses présentent une baisse du taux intracellulaire de zinc et de citrate. Cette disparition du pouvoir d'accumulation du zinc par les cellules tumorales contribue au développement et à la progression du cancer. Ainsi, une hypothèse a été mise en avant, restaurer le niveau de zinc dans les cellules prostatiques pourrait permettre une prévention ou un traitement de ce cancer. Cependant, les études épidémiologiques disponibles présentent des résultats contradictoires et ne parviennent pas à une conclusion certaine quant à l'intérêt d'un supplément en zinc (93). Certaines études épidémiologiques mettent en avant une augmentation du risque de développer certains cancers (œsophage, sein, colorectal) en lien avec une carence ou un excès d'apport en zinc. Une des hypothèses serait un épuisement des défenses anticancéreuses lors d'une carence en zinc (11).

De nouvelles études seraient, ici aussi, nécessaires pour réétudier le rôle du zinc dans la prévention de certains cancers.

#### IV.2.2.2 Sélénium

Le sélénium est un métalloïde principalement présent, dans les poissons (thon, morue, saumon, hareng), les viandes (volailles, foie), les fruits de mer (palourdes, huîtres), les noix du Brésil déshydratées et les céréales complètes. De petites quantités de sélénium sont nécessaires pour une alimentation humaine correcte. C'est un composant indispensable au fonctionnement de certaines enzymes anti-oxydantes, il lutte ainsi contre les radicaux libres, en tant que co-enzyme de la glutathion-péroxydase. Il stimule également l'immunité et contribue donc globalement aux réactions de défense de l'organisme. De plus, la quantité de sélénium dans les céréales dépend de la richesse de la terre sur laquelle elles sont cultivées. Cependant, il est à noter que les sols européens sont les moins riches en sélénium. De ce fait, en plus de la diminution de consommation de viande et d'abats en France, il a été mis en évidence que la quantité moyenne de sélénium consommée chaque jour, depuis une dizaine d'années, a diminué de moitié (22)(94).

Sélénium	Quantité (µg/100 g)
Thon	348
Noix du Brésil	178
Pâte ou blé complet	131
Abats (rognons de bœuf)	118
Jaune d'œuf	76
Levure alimentaire	71
Maquereau	51
Pois chiche	45
Farine de blé	25
Poulet	17

Tableau 8 : Les sources de sélénium

Source : Table CIQUAL ; anses

En ce qui concerne la prévention du cancer, le sélénium agirait de deux façons. Dans un premier temps, il bloquerait l'action des radicaux libres en les neutralisant et inhiberait ainsi le stress oxydatif subit par l'ADN. Dans un deuxième temps, il serait capable de provoquer l'apoptose des cellules cancéreuses.

De plus, une étude publiée dans la revue médicale *Lancet* qui reprenait les résultats de toutes les recherches portant sur le rôle préventif du sélénium sur les cancers digestifs, a démontré que ce composé semblait diminuer le risque de cancer du tube digestif. D'autre part, un autre essai appelé *Nutritional Prevention of Cancer Trial* réalisé aux États Unis, a démontré qu'un apport quotidien de 200 µg de sélénium diminuerait de 25 % le risque de cancer dans sa globalité et de 52 % le risque de cancer de la prostate. Par ailleurs, une

étude effectuée en 2010 a repris toutes les données publiées antérieurement sur le lien entre la consommation de sélénium et le cancer de la vessie. Les résultats ont mis en évidence une diminution du risque de cancer de la vessie chez la femme de 45 % (22). En revanche, certains essais suggèrent que le sélénium pourrait augmenter le risque de cancer de la peau non mélanomateux ou qu'il n'aurait aucun effet sur la réduction du risque global de cancer ou sur la réduction du risque de certains cancers, comme le cancer de la prostate (95).

Pour conclure, malgré de nombreuses études réalisées depuis plusieurs années, aucune preuve convaincante ne suggère que les suppléments de sélénium puissent prévenir le cancer. Des recherches supplémentaires sont nécessaires sur les façons dont agit le sélénium chez les individus avec différents terrains génétiques ou statuts nutritionnels, ainsi que sur les activités biologiques différentes des divers composés de sélénium, encore largement méconnues.

### IV.2.3. Micro-constituants antioxydants

Présents dans toutes les espèces végétales, il existe plus de 4 000 composés polyphénoliques. On distingue, les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les lignanes (précurseurs des entérolignanes), les saponines, les stilbènes (resvératrol) et les phytostérols et phytostanols.

Les acides phénoliques comprennent les acides hydroxybenzoïques et les acides cinnamiques : acide caféique et dérivés, acide rosmarinique, acide férulique, curcumine...

À propos des flavonoïdes, on différencie :

- les anthocyanes ;
- les oxoflavonoides :
  - o flavonols (quercétine, kaempférol,...) ;
  - o flavones (apigénine, tangerétine,...) ;
  - o flavanones (hespérétine, naringénine,...) ;
  - o flavanols (catéchine, épigallocatechine,...) ;
  - o isoflavones (génistéine, daïdzéine,..).

Parmi les tanins, il existe deux groupes, les tanins hydrolysables (polymères d'acide gallique ou d'acide ellagique) et les tanins condensés ou proanthocyanidines (oligomères et polymères de flavanols, dérivés de la catéchine et de ses isomères) (81).

Les polyphénols sont essentiellement abondants dans les fruits. Leurs teneurs peuvent atteindre 500 mg à 100 g dans certains fruits comme la pomme, le raisin ou les cerises. Le kaki étant le fruit qui en contient le plus avec des teneurs de 1 g à 100 g. Les légumes, quant à eux, contiennent de plus faibles quantités de polyphénols, environ 25 à 100 mg, voire jusqu'à 100 g (96).

Les polyphénols sont connus pour leur capacité antioxydante en piégeant les radicaux libres. Ainsi, ils ont fait l'objet de nombreux travaux concernant, entre autres, la prévention et le traitement des cancers (81).

Plusieurs études expérimentales ont montré qu'ils étaient efficaces contre de nombreux cancers (colon, estomac, foie, sein, prostate, poumon, peau, vessie,...) à tous les stades de la cancérogenèse. Au stade d'initiation, ils se comportent comme des agents bloquants et empêchent ainsi l'activation de procarcinogènes en piégeant les mutagènes électrophiles ou

en stimulant la réparation des ADNs mutés. Au stade de promotion et de progression, ils agissent comme agents supprimeurs de tumeurs (96).

Par exemple, le resvératrol, présent surtout dans le raisin et l'arachide, inhiberait l'expression des gènes codant pour les enzymes nécessaires à l'étape d'initiation tumorale (97). De plus, plusieurs polyphénols (comme la curcumine) inhiberaient la prolifération cellulaire *in vitro*. D'autres induiraient le processus d'apoptose dans des cellules en culture ou des modèles animaux. Par ailleurs, de nombreux polyphénols alimentaires comme la curcumine, le resvératrol, la quercétine, les polyphénols du thé vert, la théaflavine, la génistéine, et la capsaïcine ont pour cibles divers chimiokines. En effet, ils inhiberaient certaines réactions inflammatoires favorables à la cancérogenèse ; par exemple le resvératrol est un inhibiteur puissant de l'enzyme CoX-2 qui joue un rôle majeur dans la promotion des cancers d'origine inflammatoire. En outre, plus de 20 composés parmi les polyphénols ayant une activité anti-angiogénique et anti-tumorale sont actuellement identifiés. En particulier, des flavonoïdes (EGCG, famille des catéchines, présent en grande quantité dans le thé vert par exemple) et des isoflavones, modèleraient le processus angiogénique. Quant à la curcumine, la quercétine et le resvératrol, ils inhiberaient le facteur angiogénique VEGF dans les cellules tumorales en culture (90)(81).

En revanche, divers polyphénols à fortes doses se comportent comme des pro-oxydants. De plus, certains micro-constituants des végétaux, comme la curcumine, sont des substrats des enzymes de phase II. Ainsi, ils peuvent entrer en compétition avec les cancérogènes ou leurs métabolites et donc diminuer leur détoxification. De la même manière, en induisant l'expression des enzymes de phase I, des micro-constituants peuvent augmenter l'activation des pro-cancérogènes (81).

Pour conclure, les dernières recherches sur les polyphénols visent à mieux comprendre les mécanismes d'action au niveau moléculaire et cellulaire. Cependant, les résultats des études portant sur leur action sur le stress oxydatif sont assez contradictoires. Trop peu d'études cliniques ont encore été publiées mais elles suggèrent un rôle protecteur intéressant.

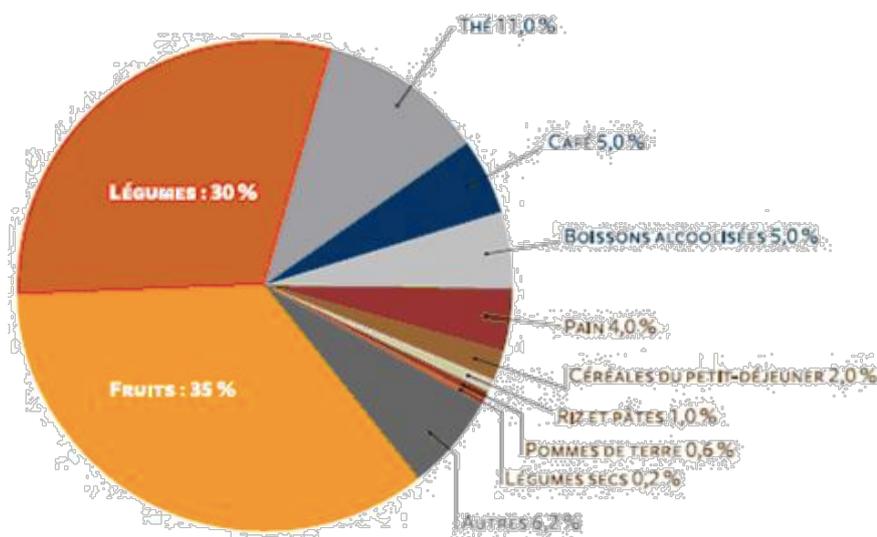
### **IV.3. Phyto-œstrogènes**

#### **IV.3.1. Définition**

Les phyto-œstrogènes se trouvent naturellement dans tous les aliments d'origine végétale. Ils font partis de la famille des polyphénols présents essentiellement dans les fruits et légumes (voir figure 19). Il existe 3 groupes de phyto-œstrogènes, les isoflavones, les lignanes et les coumestranes. On retrouve les isoflavones en particulier dans le soja, les lignanes dans les fruits et légumes, le thé, les céréales, le café,... Parmi les coumestranes, le coumestrol est présent dans certaines légumineuses et dans le brocoli.

Figure 19 : Part des phyto-œstrogènes dans notre alimentation

Source : étude E3N



Ayant une structure chimique proche de celles des œstrogènes synthétisés par l'organisme, les phyto-œstrogènes sont capables d'avoir une faible activité œstrogénique en se liant aux récepteurs. Les effets biologiques des phyto-œstrogènes ont largement été étudiés en particulier en lien avec les cancers hormono-dépendants (prostate, sein, endomètre, ovaire). Cependant, la fixation sur les récepteurs œstroéniques est partielle, de sorte que selon la quantité et le tissu concerné, la fixation au récepteur entraînera un effet agoniste ou antagoniste (81)(98).

Il est à noter que dans les pays occidentaux, les phyto-œstrogènes les plus consommés sont les lignanes (97 %). De plus, les apports alimentaires en phyto-œstrogènes sont très différents entre l'Asie et les pays occidentaux. En effet, les phyto-œstrogènes sont principalement présents sous forme d'isoflavones dans le soja, un aliment largement consommé en Asie. Ainsi, on suppose qu'ils sont à l'origine de la moindre incidence du cancer du sein en Asie comparée aux pays occidentaux, observée jusqu'à maintenant (81)(98).

#### IV.3.2. Mécanisme d'action

Les phyto-œstrogènes sont des composés qui imitent les effets des œstrogènes, ou inhibent les effets des androgènes. En effet, ils empêcheraient la conversion des œstrogènes en 17 bêta-œstradiol en inhibant l'enzyme aromatasase. Le 17 bêta-œstradiol, lorsqu'il est retrouvé en grande quantité dans la circulation, serait à l'origine des cancers hormono-dépendants. De plus, ces phyto-œstrogènes modulent les récepteurs œstrogéniques en diminuant la pénétration cellulaire du 17 bêta-œstradiol (99)(100).

Par ailleurs, les phyto-œstrogènes présentent aussi des effets sur d'autres régulations non stéroïdiennes (kinases, NFjB, récepteur AhR) (100).

#### IV.3.3. Rôle dans la cancérogenèse

Les études qui ont porté sur l'association entre les isoflavones de soja (génistéine surtout) et le risque de cancer du sein n'ont pas été convaincantes, probablement parce que les niveaux de consommation dans ces études, effectuées en majorité dans des pays occidentaux, étaient trop faibles (100 à 1 000 fois moins élevés que dans les pays asiatiques).

Les lignanes pourraient donc être plus adaptés à la prévention du cancer du sein dans les pays occidentaux. En effet, deux études ont été réalisées dans la cohorte E3N. Chez les femmes de la cohorte l'apport moyen quotidien est assez faible, environ 1 mg/jour (en comparaison, les femmes des pays asiatiques en consomment entre 10 et 30 mg/jour). La première étude portait sur le risque de cancer du sein avant la ménopause et l'autre après la ménopause. Dans ces deux études, les lignanes provenaient principalement des fruits et légumes, du thé, des céréales, du café et des boissons alcoolisées.

La première étude a été faite sur des femmes non encore ménopausées et ne consommant pas de compléments alimentaires en phyto-œstrogènes. Les résultats n'ont mis en évidence aucune relation entre le risque de cancer du sein pré-ménopausique et l'apport alimentaire en lignanes.

La seconde étude a été réalisée sur des femmes ménopausées ne prenant pas de compléments alimentaires en phyto-œstrogènes et parmi lesquelles certaines ont eu un diagnostic de cancer du sein invasif entre 1993-1995 et 2002. Comparées aux femmes consommant le moins de lignanes (<0,9 mg/j), les femmes en consommant le plus (>1,4 mg/j) présentaient une diminution du risque de cancer du sein post-ménopausique d'environ 20 %. Cette diminution du risque était surtout significative à l'égard des tumeurs exprimant les récepteurs hormonaux aux œstrogènes ou à la progestérone (98).

En revanche, les certitudes de l'effet des phyto-œstrogènes sur le risque de cancer du sein restent insuffisantes pour amener à de réelles recommandations nutritionnelles.

Enfin, l'influence de l'alimentation dans la prévention du cancer du sein reste encore débattue. Toutefois, la consommation alimentaire de lignanes après la ménopause semblerait jouer un rôle bénéfique dans la diminution du risque de cancer du sein. D'après ces résultats épidémiologiques, la recommandation faite aux femmes de largement consommer des fruits, légumes et céréales complètes doit être poursuivie. En effet, comme dit dans la partie sur les fruits et légumes, un régime équilibré et riche en fruits et légumes est bénéfique pour la santé (98). Pour ce qui est des compléments alimentaires, ceux-ci ne sont pas recommandés.

En ce qui concerne le cancer de la prostate, les phyto-œstrogènes ont une plus grande affinité pour le récepteur RE  $\beta$  (récepteur aux œstrogènes) que pour le récepteur RE  $\alpha$ . L'expression du RE  $\beta$  est indispensable à la différenciation du tissu prostatique, ce qui pourrait expliquer l'effet bénéfique des isoflavones observé chez l'homme vis-à-vis du cancer de la prostate. Cependant, il existe peu d'études épidémiologiques analytiques concluantes, mêmes si les études animales convergent globalement vers une réduction du risque.

Quant au cancer de l'endomètre, les études sont moins nombreuses mais convergent toutes vers une diminution du risque. Par ailleurs, aucune étude épidémiologique ne prouve l'effet des phyto-œstrogènes sur le cancer du testicule. Enfin, concernant les autres cancers, les données, tant épidémiologiques qu'expérimentales, sont insuffisantes pour conclure (101).

En conclusion, il n'existe que des preuves limitées suggérant un lien préventif des phyto-œstrogènes sur les cancers de la prostate, du sein et de l'endomètre. Cependant, dans la mesure où les phyto-œstrogènes présentent divers effets, il serait intéressant d'essayer de dissocier ces propriétés. Cela permettrait d'identifier ce qui revient aux effets œstrogéniques et ce qui en est distinct afin d'éliminer les inconvénients majeurs et d'amplifier les effets bénéfiques, par le même type de raisonnement qui a conduit aux modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes.

## IV.4. Folates

### IV.4.1. Définition

Les folates, qui sont apportés par les aliments (en particulier les légumes à feuilles), sont les précurseurs naturels de l'acide folique (vitamine B9). Comme de nombreuses vitamines, elle est sensible à l'oxydation, à la lumière et la chaleur. Les aliments les plus riches en vitamine B9 sont les foies, la levure alimentaire, le jaune d'œuf, l'échalote, les escalopes végétales à base de soja ou certains aliments enrichis en cette vitamine (céréales de petit-déjeuner ou biscuits). Les légumes constituent la source d'apport principale.

L'acide folique a un rôle indispensable dans la production du matériel génétique (ADN, ARN) et des acides aminés nécessaires à la croissance cellulaire. Il est essentiel dans la formation des hématies, le fonctionnement du système nerveux (synthèse de neuromédiateurs) et du système immunitaire. De plus, au tout début de la grossesse, les folates sont indispensables au développement du système nerveux de l'embryon.

Les ANC en acide folique chez l'adulte sont environ de 300 µg/j chez l'adulte et les adolescents, de 150 à 250 µg/j chez les enfants selon la tranche d'âge et de 400 µg/j chez la femme enceinte (102).

### IV.4.2. Métabolisme et mécanisme d'action

L'acide folique contenu dans les aliments consommés est absorbé par l'intestin grêle, passe dans le sang (sous forme méthylée) et atteint le foie où il est excrété dans la bile. Puis, il est réabsorbé par l'intestin (cycle entéro-hépatique).

Grâce à l'action de l'enzyme dihydrofolate réductase (DHFR), l'acide folique, pour être actif, est transformé en dihydrofolate (DHF) puis en tétrahydrofolate (THF). Les dérivés du THF produits par la suite, ont les rôles d'accepteurs et de donneurs d'unités monocarbonées dans de nombreuses réactions du métabolisme des acides aminés et des nucléotides. De plus, les coenzymes foliques assurent la stabilité du génome en contrôlant la synthèse, la réparation et la méthylation de l'ADN. Dans le cycle de la méthionine, le 5-méthyl-THF reméthyle l'homocystéine en méthionine, qui est activée en S-adénosylméthionine (SAM). La SAM, le principal donneur de méthyles, contrôle la transcription des gènes et l'expression des protéines. Également, les folates sont nécessaires à la synthèse de trois bases nucléotidiques : la thymidine, l'adénine et la guanine. La production de celles-ci étant essentielle à la synthèse et à la réparation de l'ADN (103).

### IV.4.3. Rôle dans la cancérogenèse

Certains composés peuvent intervenir sur plusieurs mécanismes impliqués dans le maintien de l'intégrité de l'ADN. Ainsi, il a été observé, *in vitro* et dans une étude chez l'Homme une réplication incorrecte de l'ADN associée à la déficience en folates (81). En effet, une carence en folates (figure 20) induit et accélère la cancérogenèse en perturbant chaque processus dans lesquels ils interviennent. De plus, l'intégration de l'uracile à la place de la thymidine engendre des lésions de l'ADN, principalement des cassures de brins, à l'origine de la transformation cellulaire maligne. Par ailleurs, la diminution de la disponibilité des radicaux méthyles entraîne une hypométhylation globale de l'ADN et/ou de gènes spécifiques et à l'activation inhabituelle de proto-oncogènes (103).

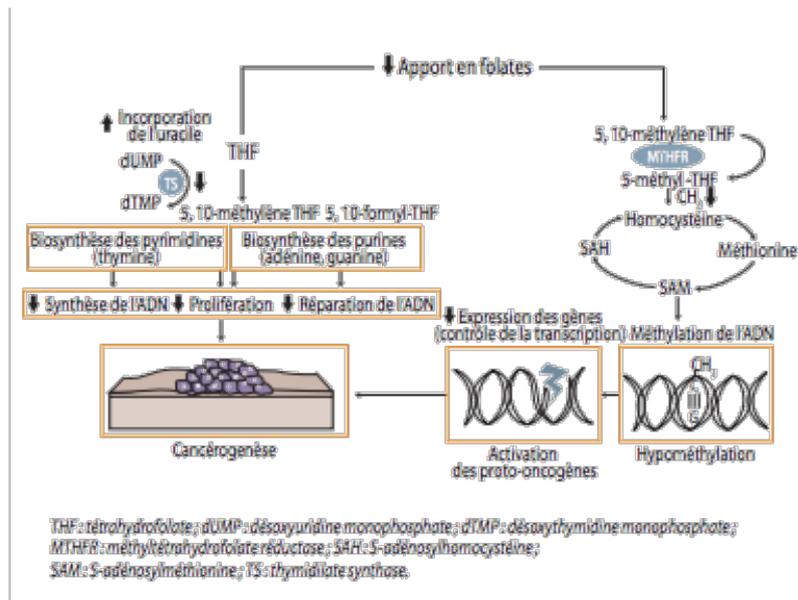


Figure 20 : Métabolisme des unités monocarbonées lors d'une carence en folates

Source : [www.edimark.fr](http://www.edimark.fr)

Des études d'observation ont évoqué un effet protecteur des folates vis-à-vis des cancers (côlon et sein notamment), en particulier dans les cas d'une consommation élevée d'alcool. De plus, en 2003, l'Afssa avait suggéré l'effet potentiel des folates sur la diminution du risque de cancer colorectal et de cancer du sein. Cependant, des études récentes (cas-témoins et de cohorte), ont globalement abouti à des conclusions diverses.

Même si un statut en folates élevé est associé à une stabilité génomique et à une diminution du risque de cancer colorectal, l'administration de doses importantes d'acide folique n'a pas d'effet protecteur et pourrait même augmenter le risque de cancer. En effet, les données obtenues sur des modèles animaux suggèrent que l'acide folique peut promouvoir la croissance des lésions précancéreuses. Par exemple, une étude menée chez plus de 20 000 femmes a démontré qu'une supplémentation en acide folique (au moins 400 µg/j) ou supplémentation en plus des apports nutritionnels (environ 850 µg/j), entraînait une élévation du risque de développer un cancer du sein. De plus, dans un essai d'intervention utilisant l'acide folique pour la prévention des adénomes colorectaux, une supplémentation de 1 mg/j engendrait une élévation du risque d'apparition de multiples adénomes colorectaux ainsi qu'une augmentation de l'incidence d'autres cancers, comme celui de la prostate. Par ailleurs, une publication a mis en avant que de faibles taux plasmatiques d'acide folique, liés au polymorphisme génétique de la méthyltétrahydrofolate réductase (MTHFR), serait liés à une diminution du risque de cancer colorectal (103).

Une explication pourrait être envisagée par rapport à ces observations discordantes. En effet, le méthylène-THF stabilise l'ADN mais favorise aussi la croissance tumorale dans des modèles animaux. Puis, il est réduit en méthyl-folate sous l'action de MTHFR. Il se transforme, par ce processus, en un donneur de méthyle et peut conduire à l'hyperméthylation des gènes suppresseurs de tumeur. Ces derniers deviennent inactifs ce qui favorise la promotion tumorale. Il s'avère ainsi, comme cela a été le cas avec le β-carotène, que chez des individus qui portent des cellules précancéreuses ou cancéreuses, la supplémentation en acide folique favoriserait la prolifération de ces cellules tumorales en provoquant une instabilité de l'ADN (81)(103).

Un statut en folates élevé ou des apports alimentaires en folates importants sont souvent liés à une diminution du risque de cancer, dont le cancer colorectal. Les effets engendrés par la quantité de folates sur la méthylation de l'ADN et la cancérogenèse ne dépendent pas uniquement de la sévérité et de la durée de la déplétion en folates, mais du gène, du tissu et de la phase de la transformation maligne (103). Les folates joueraient ainsi deux rôles bien distincts dans le développement de cancers : des doses modérées d'acide folique protégeraient de la carcinogenèse alors qu'une supplémentation (doses très élevées), en présence de lésions précancéreuses déjà développées, augmenteraient le risque de cancer.

## IV.5. Pré et pro-biotiques

### IV.5.1. Définition, propriétés

Tout d'abord, le microbiote correspond à l'ensemble des micro-organismes (bactéries, virus, parasites, champignons) dits commensaux ou non pathogènes, présents dans un environnement spécifique et assurant des relations symbiotiques avec l'hôte. Il existe différents microbiotes : au niveau de la peau, de la bouche, du système digestif, du vagin... Le microbiote intestinal étant le plus important d'entre eux, avec  $10^{12}$  à  $10^{14}$  micro-organismes. Il est principalement localisé dans l'intestin grêle et le côlon.

Les fonctions principales du microbiote intestinal sont les suivantes :

- immunitaire (protection de l'organisme)
  - o développement et modulation du système immunitaire ;
  - o renouvellement des cellules intestinales ;
- métabolique (source d'énergie de l'organisme)
  - o fermentation des glucides non assimilables ;
  - o synthèse des vitamines du groupe B et vitamine K ;
  - o absorption des nutriments ;
- relation intestin-cerveau
  - o connexion entre les centres émotionnel et cognitif et la fonction intestinale.

Chez l'adulte, le microbiote intestinal est stable avec une grande diversité microbienne, mais avec l'âge, celle-ci diminue (faibles taux de *Bifidobacterium*). Les micro-organismes le constituant sont majoritairement anaérobies ou extrêmement sensibles à l'oxygène.

Les espèces dominantes étant les Firmicutes et les Bacteroidetes, elles constituent le pool le plus important du microbiote. Celui-ci est complété par les Actinobacteria, les Proteobacteria, les Verrucomicrobia, les Fusobacteria et les Cyanobacteria. Cette composition varie en fonction de l'âge, du régime alimentaire et de la santé de l'individu. Cependant, tout changement dans sa composition provoque des dysfonctionnements métaboliques (figure 21), immunitaires ou digestifs chez l'hôte (104)(105).

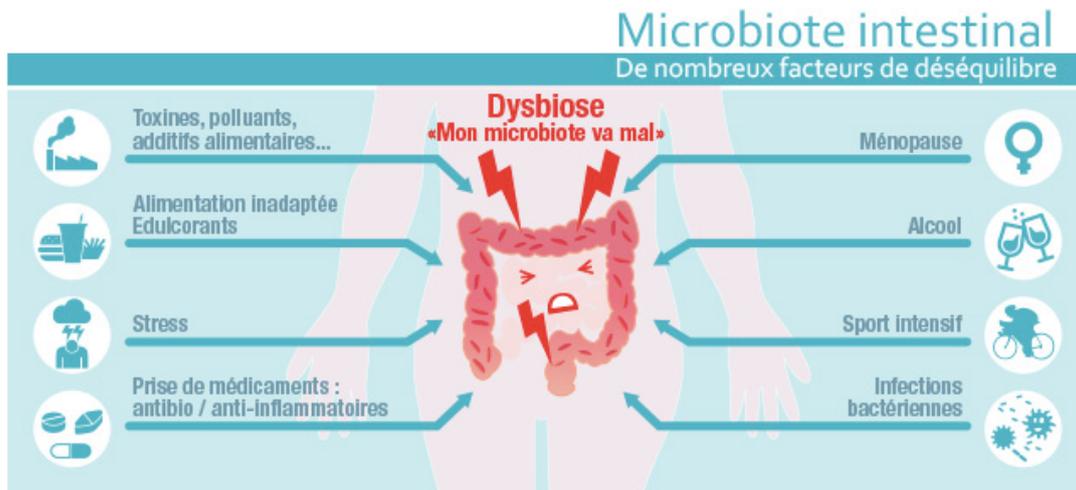


Figure 21 : Dysbiose, déséquilibre du microbiote intestinal

Source : Laboratoire Nutergia

En effet, ce déséquilibre entraîne une diminution de l'étanchéité des cellules de l'intestin (figure 22) et laisse alors pénétrer des substances ou des micro-organismes, qui en passant par la circulation sanguine, entraînent une inflammation chronique de l'intestin. L'intégrité de la muqueuse est affaiblie, de même que l'absorption intestinale des nutriments est diminuée. Ainsi, il est intéressant de consommer des pré et/ou probiotiques pour renforcer la flore perturbée. Ils vont lui permettre de se reconstituer, ainsi il retrouve son rôle de défenseur de l'organisme face aux agressions extérieures.

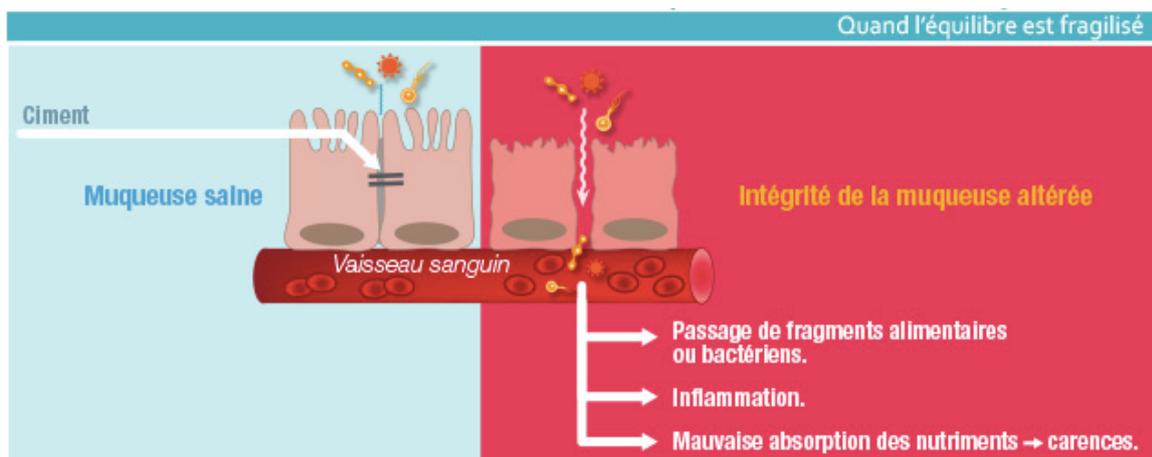


Figure 22 : Altération de la muqueuse intestinale

Source : Laboratoire Nutergia

Les probiotiques sont, d'après la définition de l'OMS, des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, produisent un effet bénéfique pour la santé de l'hôte. Ils peuvent être intégrés dans différents types de produits, y compris les aliments, les médicaments et les compléments alimentaires. Il existe 4 grands groupes qui sont : les ferments lactiques, les bifidobactéries, les levures saccharomyces et les autres bactéries sporulées (dont *Bacillus subtilis* et *cereus*). Les espèces *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* sont les plus connues (106). Cependant, toutes les souches n'ont pas les mêmes propriétés. Certaines contribuent à rééquilibrer notre flore intestinale, d'autres

améliorent le transit, favorisent l'absorption des minéraux et vitamines, d'autres encore renforcent le système immunitaire. Leurs effets dépendent donc de la souche bactérienne mais aussi de la dose, qui pour être active, doit être au minimum d'un milliard de bactéries (107). D'autre part, les bactéries lactiques, y compris des espèces de *Lactobacillus* sont utilisées pour la conservation des aliments par fermentation et ont à la fois un rôle d'agents bénéfiques pour la santé. La fermentation des aliments leur donne un goût particulier et diminue le pH, ce qui empêche la contamination par des agents pathogènes potentiels (106).

Les prébiotiques sont quant à eux, des glucides complexes non digestibles qui stimulent de manière sélective au niveau du côlon la croissance et/ou l'activité d'une ou d'un nombre restreint d'espèces bactériennes susceptibles d'améliorer la physiologie et donc la santé de l'hôte (106). Les prébiotiques ne constituent pas une source d'énergie pour les cellules de l'intestin mais sont des substrats essentiels à certains micro-organismes du microbiote. De plus, l'alimentation est la seule source de prébiotique. C'est en consommant divers aliments que les individus nourrissent leur microbiote et influencent ainsi sa diversité et sa composition. Par ailleurs, les prébiotiques les plus utilisés sont les fructanes, en particulier l'inuline, et les fructo-oligosaccharides. Certains aliments en contiennent en grande quantité comme :

- les bananes, les tomates, les oignons et l'ail contiennent des oligosaccharides ;
- les endives, la chicorée et les artichauts contiennent de l'inuline ;
- les légumes secs et les céréales complètes contiennent de l'amidon résistant (108).

À la différence des probiotiques, la plupart des prébiotiques sont utilisés comme ingrédients alimentaires dans les biscuits, les céréales, le chocolat, la pâte à tartiner et autres produits alimentaires (106).

#### **IV.5.2. Mécanisme d'action**

Les prébiotiques affectent les bactéries intestinales et entraînent une augmentation du nombre de bactéries anaérobies bénéfiques et une diminution de la population des micro-organismes potentiellement pathogènes. Les probiotiques affectent l'écosystème intestinal en stimulant les mécanismes immunitaires et en stimulant les mécanismes non immunitaires par antagonisme et par compétition avec les pathogènes potentiels. Il est très probable que ces phénomènes induisent la plupart des effets positifs, y compris la diminution de l'incidence et de la sévérité des diarrhées, pathologie la plus universellement reconnue pour bénéficier de l'usage des probiotiques (106).

#### **IV.5.3. Rôle dans la cancérogenèse**

Plusieurs données permettent d'affirmer que certaines tumeurs sont liées à la présence de micro-organismes précis, ou encore d'une dysbiose au niveau intestinal. Par exemple, un déséquilibre du microbiote en faveur de certaines espèces (*Fusobacterium*) augmenterait le risque de cancer colorectal (104). Ainsi, des expérimentations sur des modèles animaux mettent en évidence que les probiotiques réduiraient le risque de ce cancer en supprimant l'activité de certaines enzymes bactériennes (glycosidases,  $\beta$ -glucuronidases, azoréductases et nitroréductases) qui pourraient augmenter la virulence des procarcinogènes. Les résultats sont en faveur d'un effet bénéfique souche-spécifique de certains probiotiques sur la cancérogenèse colorectale. Chez l'Homme, l'étude SYNCAN (*Synbiotics and Cancer*

*Prevention in Humans*) a testé l'effet du prébiotique oligofructose associé à deux souches de probiotiques sur des patients ayant un risque de développer un cancer du côlon. Les résultats observés suggèrent qu'une préparation symbiotique diminuerait l'expression des biomarqueurs pour le cancer colorectal (106). En effet, il a été montré des effets de modulations d'enzymes impliquées dans les mécanismes de détoxification ou d'activation de carcinogènes avec des résultats semblables à ceux observés chez l'animal (104). D'autre part, plusieurs travaux chez l'Homme ont mis en évidence que la consommation de produits laitiers fermentés avec différentes souches de bactéries lactiques, en particulier des yaourts, réduirait le risque de cancer colorectal. L'explication serait une diminution des activités enzymatiques impliquées dans la transformation de précarcinogènes en carcinogènes. En effet, la consommation par neuf volontaires sains d'un produit laitier fermenté contenant *L. acidophilus* A1, *B. bifidum* B1, *S. lactis* et *S. cremoris* à la dose de 300 g par jour pendant trois semaines, était associée une diminution des concentrations fécales des nitroréductases, azoréductases et  $\beta$ -glucuronidases. Des résultats similaires ont été obtenus avec *L. casei* *Shirota* chez vingt patients supplémentés pendant quatre semaines. Cependant ces différents travaux ayant été effectués sur un faible panel d'individus, la représentativité des résultats reste à discuter. Il serait donc nécessaire de réaliser d'autres études sur un plus grand nombre de sujets.

Par ailleurs, certaines études chez le rat, la souris et quelques-unes chez l'Homme supposent que les bactéries lactiques pourraient avoir un effet bénéfique sur la réduction du risque de cancer du côlon. Ainsi, chez l'Homme et sur des modèles animaux, l'absorption de bactéries lactiques diminuerait la concentration d'enzymes responsables de la libération d'agents mutagènes au niveau du côlon. Cependant, les mécanismes par lesquels les bactéries lactiques pourraient réduire ce risque restent, à l'heure actuelle, inconnus. Il est possible que selon les souches de probiotiques, les effets s'exercent à différentes étapes de la carcinogénèse (109).

En effet, quelques théories concernant les mécanismes sont avancées :

- modulation des paramètres physicochimiques dans l'intestin (diminution du pH qui limite la croissance bactérienne, neutralisation de composés mutagènes) ;
- modulation des activités métaboliques du microbiote intestinal
- rôle immunomodulateur des bactéries lactiques, pouvant conduire à un effet antitumoral (110).

Cependant, le niveau de preuve actuel des effets bénéfiques d'une consommation de probiotiques en prévention du cancer colorectal est encore insuffisant, même si aucun effet néfaste n'a été mis en évidence. Des études d'intervention seraient nécessaires pour émettre des conclusions plus précises sur l'intérêt d'une supplémentation en probiotiques dans la prévention du cancer colorectal.

Pour conclure, il est important d'avoir une alimentation variée en privilégiant les aliments riches en fibres, comme les légumes et les fruits frais, ce qui représente un élément-clé pour préserver l'équilibre de la flore bactérienne.

## V. Rôle de la conservation et de la transformation des aliments dans le risque cancéreux

---

Dans cette partie, nous allons aborder certaines pratiques de conservation, de transformation et de préparation des aliments susceptibles de jouer un rôle dans la cancérogenèse. Plus particulièrement les quatre facteurs suivants, la conservation par salaison, les acides gras trans, les aflatoxines et la cuisson à haute température. Cependant, nous ne traiterons pas tous les additifs alimentaires ainsi que les contaminants alimentaires (polluants environnementaux), il est préférable de se focaliser sur ce qui est maîtrisable par le consommateur lui-même.

Nous précisons simplement que les contaminants des denrées alimentaires et des aliments transformés par les industries de l'agroalimentaire font l'objet d'une réglementation et d'un contrôle assurés par les autorités européennes. Le règlement (CE) n° 315/9314 « interdit la mise sur le marché de denrées alimentaires contenant une quantité de substances résiduelles pouvant constituer un risque pour la santé ». Les teneurs maximales sont fixées par le règlement (CE) n°1881/200615 au niveau européen. En France, l'Anses s'assure que ces seuils permettent le non dépassement de la valeur toxicologique de référence dans la population française. De même, l'éventuelle toxicité des additifs alimentaires est étudiée et prise en compte dans la mise en place des mesures réglementaires qui permettent leur mise sur le marché. Ainsi, « l'utilisation des additifs, des enzymes et des arômes dans les denrées destinées à l'alimentation humaine doit être soumise à une évaluation de leur innocuité avant leur mise sur le marché de la communauté ». Au niveau national, les évaluations de l'Anses mettent en place une dose maximale n'ayant pas d'effet toxique, celle-ci étant déterminée expérimentalement. Cette « dose sans effet » permet de calculer la dose journalière admissible qui est la dose à laquelle un additif peut être consommé quotidiennement sans effet indésirable (81).

### V.1. Conservation par salaison

#### V.1.1. Définition, usages

Depuis des siècles, le sel est un des plus anciens moyens de conservation employé du fait de ses propriétés antibactériennes importantes. Les salaisons occupent toujours une place très importante dans la charcuterie. Cependant, si la consommation d'aliments conservés par salaison est importante dans certains pays tels que le Japon ou le Portugal, ce n'est pas le cas dans la plupart des pays d'Europe et d'Amérique du Nord, et notamment en France (34).

Des sels nitrités (nitrates) sont utilisés dans des produits à base de viande, de poisson et de fromage pour neutraliser totalement la prolifération de micro-organismes nocifs comme les staphylocoques, à l'origine d'intoxications alimentaires et le bacille botulique qui développe une toxine anaérobie pouvant entraîner la mort. Les nitrates sont aussi utilisés pour préserver la couleur rouge de la viande rouge et accentuer sa saveur. Ils sont également naturellement présents, à des concentrations élevées, dans certains légumes et ils peuvent pénétrer dans la chaîne alimentaire en tant que contaminant environnemental, principalement dans l'eau.

Les nitrites et nitrates de sodium et de potassium (E 249 à E 252) sont utilisés pour la conservation par salaison à des doses étroitement contrôlées par la législation. Cependant, ces substances peuvent réagir avec les acides aminés constitutifs des protéines pour former des composés N-nitrosés dont certains sont potentiellement cancérigènes. Ces composés peuvent être formés lors du processus de salage ou encore dans notre organisme (particulièrement dans l'estomac) à partir de nitrites provenant des aliments (111)(112).

Les doses journalières admissibles (DJA) sont les suivantes :

- pour les nitrates : DJA = 3,7 mg/kg/j ;
- pour les nitrites : DJA = 0,07 mg/kg/j.

En ce qui concerne leur métabolisme, les nitrites et nitrates ingérés sont rapidement absorbés par l'organisme et, pour la majorité, éliminés sous forme de nitrates. Les nitrates qui restent dans l'organisme sont, pour certains recyclés par les glandes salivaires et pour d'autres convertis par les bactéries de la bouche en nitrites. Les nitrites absorbés sont capables de transformer l'hémoglobine en méthémoglobine par oxydation, qui en trop grande quantité, diminue la capacité des globules rouges à se lier et à transporter l'oxygène. Les nitrites des aliments (et le nitrate converti en nitrite) peuvent aussi participer à la formation des nitrosamines cancérigènes (113).

L'exposition des consommateurs aux nitrites et aux nitrates ajoutés aux aliments comme additifs se situe dans des limites sûres pour tous les groupes de population. Cependant, si toutes les sources alimentaires de nitrites et de nitrates sont prises en compte, les niveaux de sécurité (DJA) sont susceptibles d'être dépassés dans tous les groupes d'âge (112).

### **V.1.2. Rôle dans la cancérogenèse et recommandations**

D'après le CIRC, les différents modes de conservation de la viande (comme la salaison) peuvent entraîner la formation de substances cancérigènes (composés N-nitrosés, hydrocarbures aromatiques polycycliques), mais il n'est pas clairement prouvé que celles-ci puissent contribuer au risque de cancer (52).

Le CIRC classe les nitrates/nitrites ingérés en catégorie 2A – *probablement cancérigènes chez l'Homme* – sur la base de leur transformation possible pendant la digestion en composés cancérigènes. Cependant, d'après l'Agence Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA), 70 % des nitrites présents dans le tractus digestif proviennent de la transformation de nitrates des végétaux par des enzymes salivaires. Les produits carnés fournissent seulement 11% des nitrites (114).

Le groupe scientifique de l'EFSA a réévalué en 2016 la sécurité des nitrates et des nitrites ajoutés intentionnellement à la viande et à d'autres aliments. Celui-ci conclut qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour établir le lien entre les nitrites trouvés dans l'alimentation et le risque de cancer du colon. Cependant, quelques preuves établissent une relation potentielle entre les nitrites/nitrates que l'on trouve dans les viandes transformées (par les industries agro-alimentaires) et le cancer du côlon. Il est constaté que l'absorption de N-nitroso-diméthylamine préformé a un rapport avec le risque accru de cancer colorectal. Malgré ces quelques preuves, qui restent insuffisantes, l'exposition globale aux nitrosamines est peu préoccupante pour la santé (115).

De plus, dans un rapport publié en 2016 par l'Anses, l'étude Sinha (2009) a analysé l'effet mutagène potentiel des nitrates/nitrites. Il a été observé une augmentation du risque de cancers avancés de la prostate.

D'autre part, la présence non intentionnelle dans des produits à base de viande de nitrites provenant d'autres sources (contamination environnementale par exemple) peut aussi contribuer à la formation de nitrosamines. Les experts de l'EFSA ont conclu que ces niveaux de nitrosamines exogènes pourraient entraîner des problèmes de santé potentiels, mais que des recherches supplémentaires seraient nécessaires (112).

Enfin, le dernier rapport du WCRF recommande d'utiliser des méthodes de conservation ne faisant pas appel au sel : réfrigération, congélation, dessiccation, mise en bocaux, mise en conserve et fermentation (116).

## **V.2. Cuisson à haute température**

### **V.2.1. Définition**

La cuisson à haute température comprend toute cuisson où l'aliment est directement en contact avec la flamme, comme lors des grillades, mais aussi tout aliment cuit à la poêle ou au four.

### **V.2.2. Rôle dans la cancérogenèse et recommandations**

Des études scientifiques montrent que la cuisson des viandes, des volailles et des poissons à des températures élevées (friture, gril ou barbecue) augmenterait le risque de cancer. La libération d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), d'amines hétérocycliques (AHC) et des composés N-nitrosés (NOC) en serait une des principales explications. Ces différents mutagènes n'agiraient toutefois que chez certains sujets présentant un polymorphisme génétique concernant les enzymes détoxifiantes. Il est donc difficile à mettre en évidence ce risque en l'absence de prise en compte de ces polymorphismes génétiques. De plus, la cuisson à haute température des féculents (frites, pains) libérerait aussi des HAP, AHC et NOC ainsi que d'autres composés cancérogènes comme l'acrylamide formé à partir de l'asparagine (34)(117).

En ce qui concerne les amines hétérocycliques, celles-ci se forment soit par la pyrolyse des acides aminés, à la surface des aliments brunis ou carbonisés, lors de traitements thermiques drastiques, soit dans des conditions de température comprise entre 150 et 250°C, impliquant l'interaction de la créatinine, d'acides aminés, et de sucres (réaction de Maillard). Ces substances figurent parmi les plus mutagènes identifiées jusqu'à présent. L'expérimentation animale a montré qu'à long terme les amines hétérocycliques sont cancérogènes au niveau de plusieurs organes, chez le singe, le rat et la souris. D'autres études ont mis en évidence leur effet cancérogène à court terme dans l'induction de tumeurs expérimentales (32).

En effet, les amines hétérocycliques et les hydrocarbures aromatiques polycycliques produits après la cuisson à température élevée des viandes (hors volailles) favoriseraient le développement de cancers du côlon, en particulier chez les personnes prédisposées génétiquement (34). Il existerait également un lien entre la consommation de viandes (hors volaille) et le risque de développer un cancer de la prostate. Toutefois, même si les données suggèrent une relation, elles sont insuffisantes pour conclure à une relation causale (31).

Par ailleurs, une étude cas-témoins a recherché l'impact de la consommation d'aliments frits (2013). Tous les aliments frits (dont les aliments carnés), poisson, poulet, beignets, frites, sauf les chips, augmentent le risque de cancer de la prostate d'environ 30 % pour une consommation supérieure à 3 fois par semaine comparée à moins de une fois par mois. Quand on analyse le risque pour une consommation de fritures (matière grasse indéterminée) supérieure à cinq fois par semaine comparée à moins d'une fois par semaine, il est augmenté de la même intensité. Il apparaît donc que les aliments frits augmentent le risque de cancer de la prostate pour une consommation régulière et fréquente. Cependant, les chercheurs ont remarqué qu'il existe une probable confusion avec une consommation régulière de repas pris dans les fast-foods où ce genre d'aliments est servi. Les produits animaux frits ou cuits à forte température peuvent donc ici aussi être mis en cause (31).

D'autre part, la différence observée entre les études cas-témoins et de cohortes et le manque de cohérence des études prospectives peut être expliquée par le rôle du polymorphisme génétique des individus qui est plus facile à rechercher et à mettre en évidence dans les études cas-témoins. Cette suggestion de risque pourrait ainsi être limitée à des situations individuelles au regard des polymorphismes génétiques sans pouvoir être généralisée à l'ensemble de la population (31).

Enfin, l'Anses recommande de limiter la consommation de viande cuite à haute température (barbecue, friture...) et de varier les modes de cuisson (bouillie, rôtie...). Il a donc été rédigé quelques conseils pour réduire le niveau d'exposition aux substances carcinogènes qui se forment pendant la cuisson à température élevée (118) :

- utiliser des techniques de cuisson à feu doux en faisant braiser, mijoter, cuire à la vapeur ou rôtir à basse température les aliments ;
- faire mariner la viande, la volaille et le poisson avant de les faire cuire. Il est préférable d'utiliser une marinade sans huile contenant un composant très acide comme le jus de citron ou le vinaigre balsamique ;
- pour un barbecue, choisir des viandes maigres, de la volaille et des fruits de mer au lieu de viandes grasses et enlever le gras visible. La quantité de substances nocives qui s'échappent de la fumée (résultant de la combustion des matières grasses) sera ainsi diminuée ;
- pour prévenir la carbonisation, faire cuire les aliments lentement sur le barbecue.

### V.3. Acides gras trans

#### V.3.1. Définition et synthèse chimique

Les acides gras (AG) sont, comme décrit dans la partie sur les graisses, des nutriments de premier intérêt en matière de prévention nutritionnelle. Ils font partis de la famille des lipides au sein de laquelle on différencie les acides gras saturés et les acides gras insaturés (mono et polyinsaturés). Le fait que les acides gras soient insaturés leur permet d'être sous différentes formes dans l'espace, la forme *cis* et la forme *trans*.

Les acides gras trans sont naturellement présents dans certains produits animaux comme le lait et ses dérivés, et la viande des ruminants. Mais, ils le sont en très petite quantité. Les acides gras trans peuvent également se former lors du chauffage et de la cuisson des huiles végétales à haute température que ce soit au cours de procédés industriels de

transformation ou lors de l'utilisation domestique de ces huiles. Par ailleurs, des acides gras trans non naturels sont formés à partir d'un procédé industriel : l'hydrogénation partielle des acides gras polyinsaturés retrouvés dans les huiles végétales naturelles. Ce phénomène sert à rendre solides des matières grasses à l'origine liquides (huiles). On retrouve des acides gras trans dans de nombreux produits alimentaires comme les pains et viennoiseries industrielles, les tartes, quiches, pizzas, biscuits... (119)(120).

Depuis 2005, l'Anses a fixé un seuil maximal d'apport en acides gras trans à 2 % de l'AET, et ce quels que soient l'âge et le sexe, aussi bien chez les enfants que chez les adultes. Toutefois, les apports moyens rapportés à l'apport énergétique total sont similaires chez les adultes et chez les enfants et sont proches de 1% (119).

### **V.3.2. Rôle dans la cancérogénèse et recommandations**

L'étude E3N sur l'association potentielle entre la consommation d'acides gras et le risque de cancer du sein est fondée sur l'analyse de données épidémiologiques et l'analyse des taux d'acides gras contenus dans des échantillons de sérum des participantes. Les données des femmes atteintes d'un cancer du sein ont été comparées à celles de femmes témoins n'ayant pas la maladie. Une analyse de la composition des acides gras contenus dans les échantillons de sérum a été réalisée et aucune association significative entre un risque important de cancer du sein et des concentrations sanguines élevées en acides gras saturés, monoinsaturés et polyinsaturés n'a été mise en évidence. Cependant, un risque accru de développer un cancer du sein a été démontré chez les femmes dont les taux de deux acides gras trans étaient les plus élevées.

De plus, une étude réalisée à l'aide des cohortes E3N et EPIC a démontré que l'origine d'un des acides gras trans mis en cause, l'acide élaïdique, était sûrement associée à une consommation importante de produits provenant de l'industrie agro-alimentaire. Les taux importants de ces acides gras constituent probablement le reflet d'une alimentation contenant une part majoritaire de produits issus de l'industrie agro-alimentaire.

Il est recommandé de diminuer la consommation de produits agro-alimentaires contenant des huiles végétales partiellement hydrogénées qui représentent la principale source d'acides gras industriels (120). Il faudrait donc éviter de consommer des produits contenant des AGT en revenant à une alimentation « maison », c'est-à-dire préparée avec des produits de base. Sinon, la seule façon d'identifier les produits contenant des acides gras trans est de regarder les étiquettes en cherchant les mots : *matières grasses hydrogénées, acides gras trans, hydrogénés, partiellement hydrogénés*.

Enfin, l'Anses souligne que la présence dans les aliments d'acides gras trans d'origine technologique se limite à un intérêt techno-fonctionnel. Elle encourage donc les professionnels de l'industrie, tant en alimentation humaine qu'animale, de mettre en place des alternatives à l'utilisation de ces acides gras.

## **V.4. Aflatoxines ou « moisissures »**

### **V.4.1. Définition et mécanisme d'action**

Les aflatoxines sont des mycotoxines produites par des moisissures du genre *Aspergillus* (section *Flavi*). Ces champignons se développent si la température et l'humidité sont favorables, soit dans les champs, soit pendant le stockage en cas de

réhumidification ou de défaut de séchage. Il existe quatre aflatoxines (B1, B2, G1, G2) qui sont produites dans la nature. L'aflatoxine B1 est la plus fréquente et la plus toxique ; elle présente des propriétés tératogènes, génotoxiques et carcinogènes. De plus, chez les mammifères le métabolisme des aflatoxines B1 et B2 produit deux dérivés hydroxylés : les aflatoxines M1 et M2. L'aflatoxine M1 est classée par le CIRC (1993) dans le groupe 2B des cancérogènes pour l'Homme (cancérogènes possibles) et l'aflatoxine G1 dans le groupe 3 (inclassable quant à sa cancérogénécité pour l'Homme). Plus particulièrement, l'aflatoxine M1 est excrétée dans le lait provenant d'animaux ayant consommé des denrées contaminées par l'aflatoxine B1. De nombreux aliments destinés à la consommation humaine ou animale peuvent contenir des aflatoxines car les *Aspergillus* concernés contaminent de nombreux substrats comme les grains céréaliers (maïs, riz), les graines oléagineuses (arachide, tournesol), les épices (piment, curry et gingembre), les fruits à coque (amande, noix, pistache), les figues, les dattes, le cacao, le café et le manioc. Elles sont également retrouvées dans le lait, les œufs, les viandes ou les abats, si les animaux ont consommé des aliments contaminés par les mycotoxines.

Les aflatoxines sont thermostables et ne sont donc pas détruites par les procédés habituels de cuisson et de stérilisation. Certaines mycotoxines ont une toxicité aiguë importante (une seule exposition à une forte dose). Cependant, en Europe, ce genre d'exposition est exceptionnel chez l'Homme et concerne surtout les filières animales. Mais l'exposition répétée à de faibles doses, ou de très faibles doses (effets chroniques) est la plus alarmante pour l'Homme, du fait des habitudes alimentaires ainsi que du pouvoir de persistance de ces toxines.

L'aflatoxine B1 engendre de nombreuses modifications métaboliques fonctionnelles chez l'Homme. Son principal mode d'action est l'apparition, au niveau hépatique d'un dérivé époxyde, qui se fixe aux macromolécules et qui est responsable de la toxicité hépatique aiguë lors d'exposition à de fortes concentrations. Ceci entraîne l'apparition de mutations puis la transformation cancéreuse des cellules saines (à long terme). Toutefois, en Europe, chez l'Homme, les intoxications aiguës dues aux aflatoxines ne sont jamais observées (121) (122).

#### **V.4.2. Rôle dans la cancérogenèse et recommandations**

Plus précisément, la contamination des céréales (graines) et des légumes secs par les aflatoxines, apparues après un stockage trop long et à des températures élevées, pose problème, et pas seulement dans les pays tropicaux.

Consommée de façon régulière, l'aflatoxine B1 crée des lésions au niveau du foie qui évoluent en cirrhose. La mutation associée à l'hépatocarcinome correspond à une mutation de la protéine p53 qui ne touche que les cellules hépatiques. Des études épidémiologiques, effectuées au niveau mondial, ont démontré que cette mutation est retrouvée dans les pays dont la nourriture est contaminée par *Aspergillus Flavus* qui sécrète l'aflatoxine B1. En effet, un taux élevé de cancers primitifs du foie dans les populations d'Afrique, d'Asie ou d'Inde a été mis en évidence et est associé à une consommation d'aliments contaminés, en majorité à cause des mauvaises conditions de stockage. Une étude réalisée par l'EFSA en 2013 a permis d'établir un lien entre le niveau d'exposition à l'aflatoxine B1 et la fréquence des mutations au niveau de la protéine p53 des cellules hépatiques (121).

Par ailleurs, la littérature scientifique montre que plusieurs hépatocarcinomes présentent à la fois une mutation du gène p53 spécifique de l'exposition à l'aflatoxine et une infection par le virus de l'hépatite B (HBV). Il en ressort que le risque de cancer du foie est jusqu'à 30 fois plus important qu'en cas d'exposition à l'aflatoxine seule. Cependant, de nouvelles expérimentations sont nécessaires pour expliquer, d'une part les mécanismes pathogènes responsables de l'induction du cancer du foie par l'aflatoxine B1 et, d'autre part, pour comprendre l'interaction entre la toxine et le virus de l'hépatite B dans l'apparition de la tumeur (121).

Il est donc important d'effectuer des contrôles réguliers sur certains produits alimentaires importés en France. En effet, conformément à la réglementation communautaire, la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) réalise le contrôle des teneurs en aflatoxines de certaines denrées alimentaires. Le taux maximum d'aflatoxines est fixé à 4 µg/kg d'aflatoxines totales dans les produits destinés à l'alimentation humaine. Certaines denrées alimentaires en provenance d'autres pays, présentent régulièrement des teneurs en aflatoxines supérieures aux teneurs maximales fixées par la réglementation européenne. En 2014, le taux de non-conformité global à la suite des contrôles physiques était de 3%. Le taux le plus élevé concernait les pistaches d'Iran (19%) qui représentent un faible volume d'importation. Les marchandises non conformes ne sont pas autorisées à entrer sur le territoire français et sont, le plus souvent renvoyées vers leur pays d'origine. Les contrôles officiels réalisés étant : un contrôle documentaire systématique, un contrôle d'identité et un contrôle physique (121)(123).

Enfin, concernant l'alimentation animale, la directive 2002/32/CE fixe les taux maximum autorisés d'aflatoxines B1 dans les matières premières destinées aux animaux. Il convient de souligner que la teneur maximale fixée pour le bétail laitier est destinée à éviter toute excrétion lactée sous forme d'aflatoxine M1 (121).

De façon plus synthétique, à la page suivante sont réunies sous forme d'un tableau les différentes relations existantes à l'heure actuelle entre la nutrition, l'activité physique et la modulation du risque cancéreux (124) (PDF en annexe 2) :



En effet, les relations convaincantes démontrant une augmentation du risque de cancers sont celles en lien avec les viandes transformées (cancer colorectal), l'alcool (cancer VAS, œsophage, foie, colorectal, sein post ménopause), le bêta-carotène (cancer du poumon), le surpoids et l'obésité, à la naissance et chez l'adulte (œsophage, foie, pancréas, colorectal, sein post ménopause, endomètre et reins) et les aflatoxines (cancer du foie). Cependant, l'activité physique d'intensité modérée à élevée est la seule relation convaincante qui met en avant une diminution du risque de cancers (colorectal). Tous les autres facteurs, qu'ils soient protecteurs ou non, représentent un niveau de preuve probable.

## VI. Opinion publique et rôle du pharmacien dans la prévention primaire du cancer en lien avec l'alimentation et l'activité physique

---

### VI.1. Synthèse des dernières recommandations nutritionnelles en France

L'indication « promouvoir une alimentation équilibrée et diversifiée » regroupe plusieurs recommandations importantes en termes de prévention des cancers et de certaines pathologies associées à la nutrition.

En effet, il s'agit plus particulièrement des recommandations (annexe 1) visant à consommer 5 fruits et légumes par jour, une poignée de fruits à coque sans sel ajouté (amandes, noix, noisettes, pistaches) par jour, deux fois par semaine des légumineuses (lentilles, fèves, pois, haricots, ...), des produits céréaliers ou peu raffinés (aliments complets, pâtes, riz, pain, ...) une fois par jour, deux produits laitiers (privilégier les fromages riches en calcium et moins gras) par jour, du poisson ou des fruits de mer deux fois par semaine, alterner les viandes rouges avec des viandes blanches (pour les viandes rouges : moins de 500 g par semaine et les charcuteries : moins de 150 g par semaine) et éviter les consommations excessives de matières grasses ajoutées. Il est préférable de favoriser la consommation d'huiles végétales riches en acide gras oméga-3 (retrouvé particulièrement dans les huiles de colza ou de noix). Il est aussi important de limiter la consommation de sel et enfin éviter la supplémentation en vitamines, minéraux ou micronutriments qui ne permet pas de tirer profit des synergies possibles entre les différents composants des aliments (fruits et légumes en particulier qui apportent aussi des fibres) et peut conduire à des apports excessifs. L'eau est à consommer à volonté, cependant, les jus de fruits (privilégier les jus de fruits pressés) passent dans la catégorie des boissons sucrées, la consommation est donc limitée à un verre par jour. De plus, il est recommandé de pratiquer au moins 30 minutes d'activité physique (d'intensité modérée à élevée) au moins 5 jours par semaine pour les adultes et de limiter les activités sédentaires (télévision, ordinateur...).

En ce qui concerne le lien avec le risque cancéreux, l'activité physique régulière et la consommation de fruits et légumes réduisent le risque, alors que le surpoids et l'obésité, la consommation de boissons alcoolisées, de viande rouge, de charcuterie ou de sel l'augmentent.

Plusieurs actions ont été mises en place en France dans le but d'informer la population sur les différents moyens de réduire le risque individuel de cancer. En effet, le site mangerbouger.fr propose plusieurs outils et repères, entre autres dans le but de contribuer à développer la pratique de l'activité physique chez les individus. Cette dernière diminue de façon convaincante le risque de développer un cancer colorectal. Le site présente également 8 repères clés nécessaires à un bon équilibre alimentaire, ils reprennent les différentes recommandations synthétisées ci-dessus en lien avec le PNNS (125). Parmi les outils que le site propose il y a la « fabrique à menus » pour donner des idées de menus de saison variés (avec plus de 650 recettes proposées) afin de manger sainement et équilibré en accord avec les repères nutritionnels du PNNS. De même, on peut évaluer son niveau d'activité physique à l'aide du questionnaire élaboré par l'OMS mis en place sur le site. Il est également possible de planifier ses activités physiques de la semaine en gérant son emploi du temps grâce au « planificateur d'activité ». Tous ces outils s'appuient sur les objectifs nutritionnels de santé publique fixés par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Ils structurent les

orientations stratégiques et servent de base pour définir les actions prévues pour le PNNS 1. Ces différents objectifs quantifiés ont été regroupés selon quatre axes :

- réduire l'obésité et le surpoids dans la population
  - stabiliser la prévalence de l'obésité et réduire le surpoids chez les adultes ;
  - diminuer la prévalence de l'obésité et du surpoids chez les enfants et les adolescents ;
- augmenter l'activité physique et diminuer la sédentarité à tous les âges
  - augmenter l'activité physique chez les adultes ;
  - augmenter l'activité physique et lutter contre la sédentarité chez les enfants et les adolescents ;
- améliorer les pratiques alimentaires et les apports nutritionnels, notamment chez les populations à risque
  - augmenter la consommation de fruits et légumes ;
  - réduire la consommation de sel ;
  - augmenter les apports en calcium dans les groupes à risque ;
  - lutter contre la carence en fer chez les femmes en situation de pauvreté ;
  - améliorer le statut en folates des femmes en âge de procréer ;
  - promouvoir l'allaitement maternel ;
- réduire la prévalence des pathologies nutritionnelles
  - dénutrition, troubles du comportement alimentaire.

De plus, le développement de l'activité physique est promu par plusieurs plans de santé publique, dont le PNNS, le Plan national de prévention par l'activité physique ou sportive (Pnaps), le Plan Cancer 2014-2019 et le Plan Obésité 2010-2013. Ils contribuent à répondre aux principaux objectifs de prévention nutritionnelle des cancers pour la population française : réduire la consommation d'alcool et la prévalence du surpoids et de l'obésité, favoriser et promouvoir une alimentation diversifiée et équilibrée et une pratique régulière d'activité physique. Ces différentes démarches sont cohérentes avec le plan d'action de l'OMS pour la stratégie mondiale de prévention et de contrôle des maladies non transmissibles, qui est constitué de quatre axes prioritaires : tabac, alimentation saine, activité physique et alcool (49).

Les comportements relatifs à l'alimentation ou à l'activité physique favorables à la santé sont généralement liés à des facteurs sociaux ou économiques et contribuent ainsi aux inégalités observées en France face au risque de cancer. Le plan cancer prend en charge l'ensemble de ces facteurs de risque et permet à chacun de mieux faire les choix appropriés pour réduire son risque de cancer et améliorer sa santé. Il permet notamment d'aider à l'arrêt de la consommation excessive d'alcool, d'améliorer les connaissances sur les liens entre alcool et cancer, d'expérimenter et de conduire des actions de prévention de la consommation excessive d'alcool, de faciliter les choix alimentaires favorable à la santé, de développer l'éducation et la promotion de la nutrition et de l'activité physique et de faciliter pour tous et à tout âge la pratique de l'activité physique au quotidien (126).

Le plan cancer a notamment la volonté d'éclairer les choix de chacun en précisant la hiérarchie des facteurs de risque de cancers. Il a donc été décidé que l'action publique doit informer, sensibiliser et former le public et les professionnels de santé sur les facteurs de risque des cancer et également actualiser leurs connaissances sur ces différents facteurs (127).

Par ailleurs, l'obésité est un facteur qui affecte également la qualité de vie, les conséquences sur la santé sont principalement le diabète et l'hypertension, les pathologies cardiovasculaires et respiratoires, les atteintes articulaires à l'origine de handicaps et certains cancers. Elle est également source de discrimination et d'inégalité sociale de santé. Il a donc été mis en place un Plan obésité 2010-2013 qui se fonde sur quatre axes, ils concernent le renforcement du dépistage, l'amélioration des actions de prévention, la réduction des inégalités de santé touchant les personnes en surpoids et l'intensification des efforts de recherche. Au travers de ce plan, le ministère de la santé souhaite améliorer la formation des professionnels du secteur et l'organisation des soins. Cela passe essentiellement par un renforcement du dépistage du surpoids et de l'obésité, notamment chez les plus jeunes. En ce qui concerne les actions de prévention, le gouvernement a pour objectif de développer l'activité physique, en particulier à l'école, et d'améliorer l'alimentation en milieu scolaire, et la restauration collective et solidaire (128). D'après les estimations réalisées ces dernières années dans des pays développés, la mise en œuvre de telles recommandations pourrait permettre d'éviter un tiers des cancers les plus communs (49).

La prévention primaire des cancers concerne le grand public et s'établit autour de campagnes d'information. Elle est constituée par un ensemble de mesures ayant pour but d'éviter l'apparition d'une pathologie. Ce type de prévention concerne par exemple la lutte contre le tabagisme ou l'alcoolisme. La prévention primaire implique également la mise en place de conseils nutritionnels qui tendent à ralentir la consommation de graisses animales et à augmenter la consommation de fruits et légumes ou la protection des travailleurs dans certains emplois en contact avec des facteurs à risque avéré (127).

## **VI.2. Perception du risque de cancer par la population**

La perception du risque de cancer pour soi-même dépend bien évidemment du mode de vie et de l'exposition aux facteurs de risque les plus connus et elle varie essentiellement avec les conduites et les situations individuelles.

Le cancer est la maladie qui effraie le plus les Français dont une majorité d'entre eux estiment avoir une probabilité *importante* d'en souffrir un jour selon un sondage (IPSOS) diffusé par la fondation Arc en 2015. Plus de 7 Français sur 10 pensent qu'ils auront un jour un cancer. Les Français restent très pessimistes sur la possibilité de guérir d'un cancer. En effet, 55% des interrogés pensent qu'on ne guérit qu'un cancer sur trois alors qu'aujourd'hui on guérit « plus d'un cas de cancer sur deux ». Cependant, 2/3 des personnes interrogées rejettent l'idée selon laquelle « on ne peut rien faire pour éviter le cancer », ce qui prouve qu'il existe une conscience assez importante de l'existence de moyens de prévention (130).

Nous détaillons par la suite les résultats du *Baromètre cancer INPES/INCa 2010* qui s'appuie sur une enquête réalisée au premier semestre 2010, c'est à dire entre le premier et le deuxième Plan cancer. Un échantillon représentatif de 4 000 personnes de 15 à 85 ans a été interrogé de façon aléatoire par téléphone. Chaque personne a été questionnée, sur ses connaissances, attitudes et comportements relatifs aux facteurs de risque du cancer, sur l'image de la maladie et sur la qualité perçue des soins. La méthodologie employée en 2010 a été la même que pour la baromètre 2005. Cela a permis de mesurer les évolutions entre les deux enquêtes et les progrès réalisés, mais aussi les progrès à faire, en particulier en ce qui concerne les inégalités sociales de santé. La lutte contre les inégalités sociales de santé étant une ligne directrice du plan cancer 2009-2013.

Cette étude a été réalisée par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) et l'Institut National du Cancer (INCa) (49).

### **VI.2.1. Ce que les Français pensent du cancer**

Le Baromètre Cancer 2010 s'est penché sur la vision qu'ont les personnes interrogées sur le cancer. Il en résulte que le cancer est toujours considéré comme « la maladie la plus grave » par la majorité des Français, une maladie à part, dont personne n'est à l'abri. En revanche, plus les personnes interrogées sont âgées plus ils sont un grand nombre à citer le cancer comme la maladie la plus grave, loin devant le SIDA et les pathologies cardio-vasculaires. L'édition 2010 du Baromètre Cancer Inpes/INCa met par ailleurs en évidence une perception de plus en plus « aigüe » par les Français des facteurs potentiels de risque de cancer, y compris concernant des facteurs n'ayant aucun lien établi sur le développement de la maladie.

C'est une maladie perçue comme héréditaire par la majorité des enquêtés (52 %), cette opinion est plus fréquente parmi les plus diplômés, les femmes et les personnes qui ont un proche atteint d'un cancer. Et, seuls 6 % croient à la contagiosité de certains cancers.

De plus, trois comportements à risque sont très souvent cités, le tabagisme, l'exposition au soleil sans protection et le fait de manger des aliments traités par des produits chimiques. Respectivement, 98 %, 97 % et 93 % des interrogés jugent que ces comportements favorisent le cancer de façon certaine ou probable. Ensuite, sont cités des facteurs environnementaux comme la pollution de l'air (94 %), la proximité d'une centrale nucléaire (79 %), mais également des facteurs comportementaux (cabines UV, boire plus de trois verres d'alcool par jour, fumer du cannabis) et aussi psychologiques (le stress au quotidien). On distingue ensuite des facteurs considérés comme des causes de cancer par environ sept interrogés sur dix : avoir été fragilisé par des expériences douloureuses ainsi que le manque d'activité physique. Chacun de ces facteurs apparaît soit stable, soit en hausse par rapport à 2005. Cela signifie qu'il y a une perception globale accrue des facteurs de risque de cancer en 2010. Cependant, entre 2005 et 2010 la différence sociale des opinions relatives au cancer s'est amplifiée. En effet, les personnes les moins diplômées, les moins aisées, et celles qui se trouvent au chômage perçoivent moins les effets cancérigènes du tabac et l'exposition au soleil sans protection.

Par ailleurs, sur les quinze facteurs de risque abordés dans ce baromètre (figure 24) le fait de boire plus de trois verres d'alcool par jour pour les hommes et plus de deux verres d'alcool par jour pour les femmes, n'arrive que 8<sup>e</sup> dans la liste des facteurs de risque avec 40 % des interrogés qui estiment un niveau de preuve certain. En revanche, le manque d'activité physique n'apparaît qu'en 12<sup>e</sup> position, estimé par seulement 12 % des interrogés comme un facteur ne favorisant pas l'apparition de cancer de façon certaine, et par 25 % comme un facteur de risque peu probable de cancer. Ce facteur est cependant jugé convaincant, dans le rapport du CUP WCRF/AICR 2011, comme facteur protecteur du cancer colorectal. De plus, il apparaît que de façon générale, ces causes possibles sont plus souvent mises en cause en 2010 qu'en 2005 (figure 25).

D'autre part, les Français estiment, en majorité, être bien informés sur le cancer en général et ses facteurs de risques principaux. En effet, 6 personnes sur 10 déclarent que

l'information dont elles disposent sur les différents risques cités les a amenées à modifier leur comportement. La télévision représente la principale source d'information sur le cancer pour 57 % des interrogés, devant l'entourage, les magazines santé, internet, les journaux ainsi que les professionnels de santé.

Enfin, comme en 2005, les Français semblent avoir le sentiment de vivre dans des conditions potentiellement cancérogènes. Ainsi, comme nous l'avons vu précédemment, de nombreux comportements sont estimés à risque pour une majorité des personnes. Cependant, les résultats du Baromètre 2010 suggèrent que la propagation des risques perçus peut pousser certaines personnes à relativiser un risque spécifique. Il y aurait alors un intérêt de mettre en place une approche préventive qui s'adapte en fonction des opinions et perceptions, parfois fausses, dans le but d'éviter la tendance à relativiser certains risques pourtant bien réels. Adopter cette théorie permet aux acteurs de prévention d'être plus attentifs aux opinions et représentations des personnes auxquelles s'adressent les démarches préventives (49).

Figure 24 :  
Opinions sur les  
facteurs pouvant  
favoriser l'apparition  
d'un cancer en  
pourcentage

Source : *Baromètre  
cancer INPES/INCa  
2010*

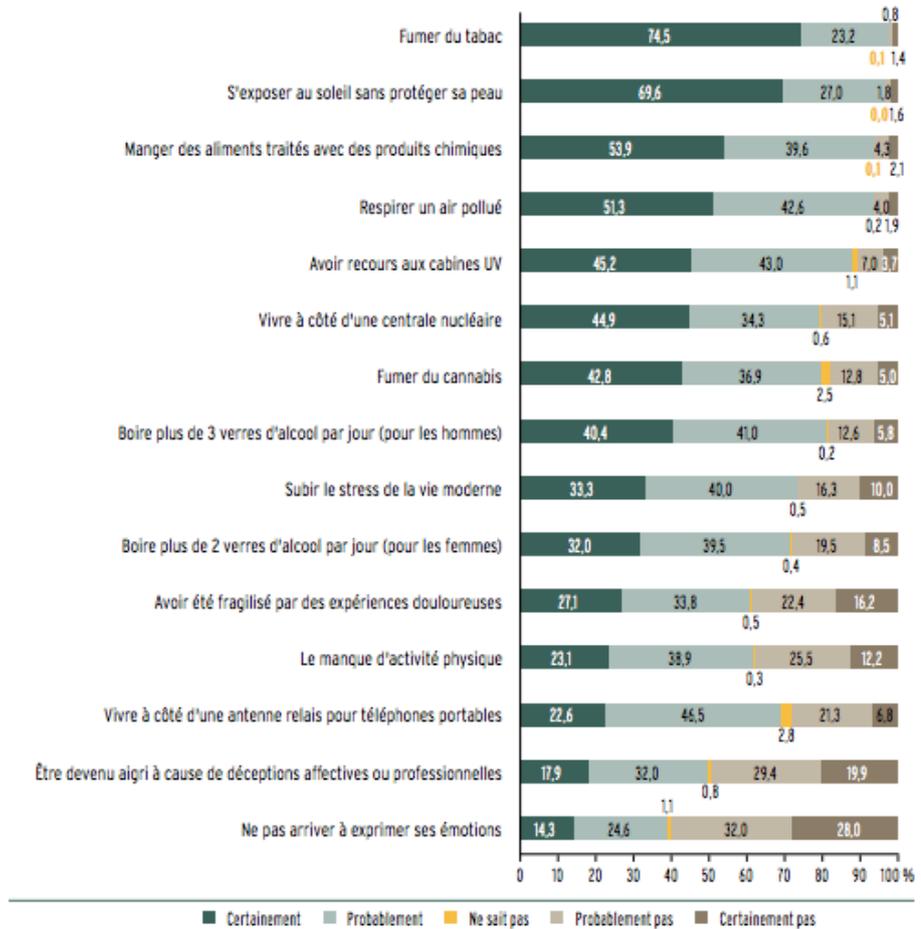
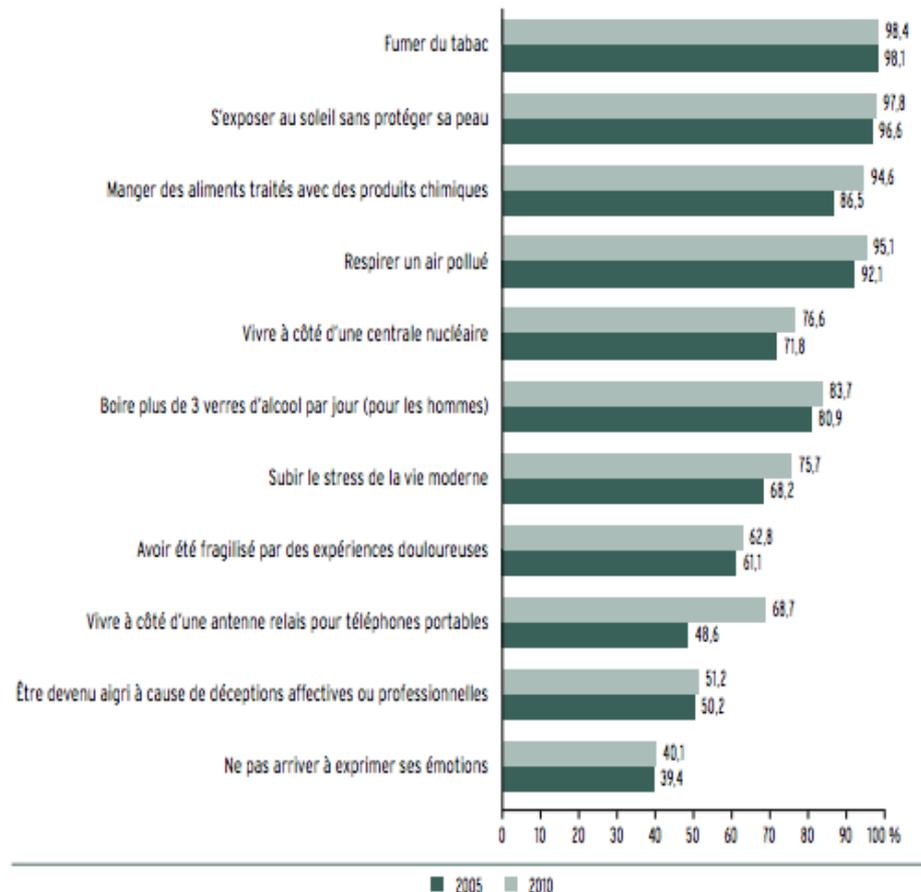


Figure 25 :  
Opinions sur les  
facteurs pouvant  
favoriser l'apparition  
d'un cancer,  
évolutions 2005-  
2010 (pourcentage  
de "probablement"  
et "certainement")

Source : *Baromètre  
cancer INPES/INCa  
2010*



## VI.2.2. Alcool et cancer : un risque perçu trop relativisé

En France, la consommation d'alcool est la deuxième cause de mortalité évitable par cancer après le tabac. En effet, 9 % des décès par cancers chez l'homme et 3 % chez la femme seraient attribuables à la consommation d'alcool en France. Bien que depuis plusieurs années il soit mis en avant une diminution de la consommation quotidienne d'alcool, celle-ci tend à se ralentir. Les enquêtes qui distinguent les différents types de boissons alcoolisées montrent aussi que les jeunes boivent davantage de bières et d'alcools forts, avec souvent des excès occasionnels, tandis que les plus âgés consomment plutôt du vin, en petites quantités mais très régulièrement. En ce qui concerne la perception du risque de cancer lié à l'alcool, les avis ont tendance à le relativiser par rapport à la diversité des autres risques liés à l'alcool (accidents de la route, violence, etc.). De *fausses croyances* (les alcools forts sont plus dangereux que les autres, seule l'ivresse peut présenter un risque important, etc.) entretiennent une certaine confusion dans l'esprit des Français (49).

Dans cette étude, 89 % des personnes interrogées s'estiment bien informées sur les effets de l'alcool sur la santé. Cette perception est la même pour les deux sexes, mais, elle évolue de manière décroissante avec l'âge. Les individus ayant entre 15 et 25 ans estiment être très bien informés à 95 % alors qu'ils sont moins nombreux chez les plus de 55 ans (80 %). Parmi les plus âgés, l'alcool est souvent considéré comme un élément essentiel d'un bon repas, alors que pour les plus jeunes, il ressort comme un produit obligé lors de chaque événement festif. Seulement 52 % des interrogés se déclarent en accord avec le fait que « boire de l'alcool même avec modération, augmente le risque de développer un cancer ». Également, les Français relativisent les dangers de l'alcool en les comparant à ceux de la « malbouffe ». Cette idée corrèle avec une moindre perception du risque de cancer associé à l'alcool et à une consommation plus élevée.

De plus, la grande majorité des enquêtés (89 %) estime que le principal risque avec l'alcool, ce sont les accidents de la route et la violence. La multiplicité des risques liés à l'usage d'alcool entretient aussi une certaine confusion dans la communication sur ces risques : il n'est pas facile de communiquer en même temps sur les risques pour la santé respectivement liés à l'alcoolisation chronique (boire régulièrement, même à faible dose, ce qui augmente sur le long terme en particulier les risques de cancer), à l'alcoolisation aiguë (risques immédiats liés à l'ébriété : violences, accidents de la route) et enfin à l'alcoolisme proprement dit. Par ailleurs, plus d'un français sur deux pense que ce sont surtout les alcools forts qui sont mauvais pour la santé alors que, dans les bars ou les restaurants les verres d'alcool contiennent tous la même quantité d'alcool pur : environ 10 grammes (= verre standard). Également, 57 % des interrogés pensent que la pollution provoque plus de cancers que l'alcool, ce qui est une idée fautive. Le fait de se sentir bien informé sur le sujet n'empêche pas d'adhérer à ce type d'assertions. Ajoutons que ces croyances ne doivent pas être considérées comme de simples erreurs ou méconnaissances qu'une « bonne » information suffirait à corriger. En effet, elles conduisent à relativiser les risques encourus et peuvent, dans certains cas, expliquer une consommation qui excède les seuils de dangerosité diffusés par les campagnes de prévention.

Du point de vue sociodémographique, il y a une plus forte relativisation du risque de la consommation d'alcool chez les hommes, plus âgés, moins diplômés (environ 80 % n'ont pas le baccalauréat), moins aisés (près de la moitié se situent dans le premier tercile de la

distribution des revenus des ménages par unité de consommation), avec, enfin, une surreprésentation des ouvriers (49).

Enfin, il existe une grande variété de boissons alcoolisées et de leurs usages, celle-ci rend difficile la compréhension d'un message préventif, une majorité du public continuant à séparer le vin, la bière, les alcools forts, et leurs effets sur la santé. En l'occurrence, entre 2005 et 2010, parmi les Français âgés de 16 à 75 ans, l'opinion selon laquelle « boire un peu de vin est meilleur pour la santé que ne pas en boire du tout » a clairement diminué : 58 % des enquêtés se déclaraient d'accord en 2005 contre 47,6 % en 2010.

En outre, le message préventif sur l'alcool éprouve une certaine confusion. En effet, certaines études scientifiques démontrent qu'un usage modéré d'alcool est bon pour la santé et protège de certaines pathologies, il a également été mis en place une large publicité à ces résultats, sachant que la notion d'usage modéré reste assez floue pour la population. Dans le même temps, l'Inpes a beaucoup communiqué sur les seuils à ne pas dépasser dans le but de modérer les risques sur la santé, ils sont situés au-delà d'une consommation quotidienne de deux verres en moyenne pour les femmes et trois verres en moyenne pour les hommes, pour le cancer comme pour les autres pathologies. Ajoutons que, chez les hommes, la connaissance du risque est inversement corrélée aux usages « à risque » : parmi ceux qui jugent que boire plus de 3 verres d'alcool favorise « certainement » le cancer, seuls 3,7 % boivent quotidiennement au moins 3 verres d'alcool, tandis que cette proportion atteint 24,5 % parmi ceux qui jugent que cette consommation ne favorise « certainement pas » l'apparition d'un cancer.

Toutefois, l'INCa a diffusé il y a quelques années les résultats d'une revue de la littérature scientifique qui remettent en cause ces seuils, de ce fait le risque de cancer augmenterait à partir d'un verre d'alcool par jour. Entre les bienfaits supposés de l'usage modéré, les seuils de risque longtemps diffusés par l'Inpes et les conclusions de l'INCa, il n'est pas facile pour les Français de s'y retrouver (49).

### **VI.2.3. Nutrition et cancer : 9 personnes sur 10 connaissent le lien**

À la différence du baromètre cancer réalisé en 2005, celui de 2010 parle du lien entre nutrition et cancer. Les différentes recherches effectuées depuis plusieurs années ont mis en avant l'influence de la nutrition sur la survenue de certains cancers. À la fois facteur de risque et facteur protecteur, la nutrition, qui englobe l'alimentation, le statut pondéral et l'activité physique, fait partie des facteurs comportementaux sur lesquels il est important d'agir pour prévenir l'apparition de certains cancers. Les résultats du baromètre 2010 expliquent que l'importance du rôle de l'alimentation dans la survenue du cancer est connue par une grande partie de la population, c'est à dire 9 personnes interrogées sur 10. Cependant, le « double » rôle de la nutrition, étant un facteur protecteur mais aussi un facteur de risque, et la diversité des messages sur le sujet de la part de différentes sources entraînent parfois une sorte de confusion dans l'esprit des Français (49).

En ce qui concerne la perception du rôle de l'alimentation dans l'apparition ou non de certains cancers, elle est bien connue par la majorité des interrogés (87%). Cette perception ne varie pas selon le sexe des individus. Cependant, elle évolue avec l'âge (figure 26), son rôle étant davantage cité à partir de 35 ans. Un des arguments serait la prévalence croissante avec l'âge de maladies liées à la nutrition, entre autres, le cancer. Les plus âgés

ont également un intérêt plus marqué pour l'alimentation, lui attribuant un rôle important dans le but de se maintenir en bonne santé. Elle évolue aussi en fonction du niveau de diplôme, de revenu et de catégorie socio-professionnelle. Après ajustement sur le sexe et l'âge, les ouvriers, les employés, les inactifs et la catégorie « artisans, commerçants et chefs d'entreprise » sont moins nombreux que les cadres à considérer comme important le rôle de l'alimentation dans la survenue d'un cancer.

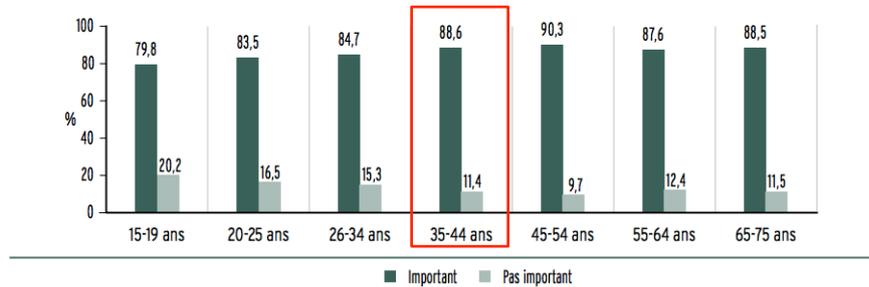


Figure 26 : Importance perçue du rôle de l'alimentation dans la survenue d'un cancer, selon l'âge

Source : Baromètre cancer INPES/INCa 2010

Certes, le rôle de l'alimentation dans la survenue de certains cancers est bien connu par la population, en revanche, les connaissances sur l'influence de certains aliments ou comportements précis varient en fonction des facteurs nutritionnels mentionnés dans l'étude. En effet, seulement 30 % des interrogés citent la consommation fréquente de viande rouge (à l'heure actuelle il n'est qu'un facteur *probable*) comme facteur délétère, 37 % citent le sel et les aliments salés, 47 % les charcuteries et 64 % le surpoids ou l'obésité. Les facteurs protecteurs sont connus par 56 % des interrogés pour les fruits et les légumes, par 59 % pour la pratique régulière d'activité physique et par 24 % des femmes pour l'allaitement. Egalement, un pourcentage assez élevé d'individus indique ne pas savoir quelle influence ont sur le cancer les différents facteurs nutritionnels pour lesquels il existe un risque ou un caractère protecteur avéré. Au travers de cette enquête, il a donc été mis en avant une meilleure connaissance des facteurs de protection (49).

Par ailleurs, la perception d'être mal informé pour certains individus sur le cancer, est associée à une moins bonne connaissance de l'effet protecteur de la pratique d'une activité physique régulière ou de l'effet délétère de la consommation fréquente de viande rouge et du surpoids et de l'obésité. D'autre part, la perception du risque ou du caractère protecteur des aliments varie également selon l'âge, le niveau de diplôme, le niveau de revenu et la catégorie socioprofessionnelle. En effet, en ce qui concerne la consommation fréquente de viande rouge, la perception d'une augmentation du risque de cancer augmente avec l'âge. L'inverse est observé pour la consommation de sel et aliments salés. Le caractère protecteur de la pratique régulière d'activité physique et celui, délétère, du surpoids et de l'obésité sont mieux connus par les jeunes âgés entre 15 et 19 ans que par les plus âgés. Les femmes âgées de 26 à 54 ans sont plus nombreuses que les autres à déclarer que l'allaitement diminue le risque de cancer du sein.

Toutefois, la perception du rôle protecteur de la consommation fréquente de fruits et légumes et celle du rôle délétère de la consommation fréquente de charcuterie ne varient pas selon l'âge. De plus, plus le niveau de diplôme est élevé plus les individus ont une

probabilité de penser que la consommation fréquente de fruits et légumes diminue le risque de cancer et que celle de viande rouge, charcuterie et sel ou aliments salés l'augmente. La connaissance du caractère protecteur de l'activité physique est plus importante chez les personnes ayant un niveau de diplôme et un revenu plus élevés, alors que pour l'allaitement, plus le niveau de diplôme des femmes après le baccalauréat est élevé plus elles confirment le caractère protecteur de ce facteur.

Concernant le niveau d'information par la population sur le cancer et, en particulier, ceux sur les effets de l'alimentation sur la santé sont aussi déterminants. Les personnes qui se considèrent mal informées à ce sujet ont une moins bonne perception de l'influence sur le cancer de la consommation fréquente des 4 types d'aliments étudiés (fruits et légumes, viande rouge, charcuteries et sel et aliments salés).

Enfin, le fait que la majorité des interrogés a conscience du rôle de l'alimentation sur le risque de développer un cancer est sans doute lié à la diffusion importante de ce message par les médias. Comme vu précédemment, la perception du rôle de la nutrition dans le risque de cancer varie avec l'âge et le statut socio-économique des personnes. Ce dernier critère peut être lié à la meilleure efficacité des actions d'information nutritionnelle sur les catégories les plus favorisées. Des études sociologiques ont aussi révélé une moindre intériorisation des enjeux nutritionnels dans les milieux populaires. Les personnes de cette catégorie perçoivent la maladie comme un accident et non comme un événement dont on peut limiter le risque d'apparition à l'aide de comportements adaptés. Ainsi, les discours et messages sur la prévention leur sont peu compréhensibles.

Par ailleurs, concernant les facteurs nutritionnels ayant un lien avéré avec le cancer, cette enquête pointe la nécessité de renforcer la promotion de la consommation de fruits et légumes et d'une activité physique régulière. Il a également été démontré que les personnes ayant le plus de connaissances relatives à la prévention du cancer avaient une alimentation nettement plus proche des recommandations nutritionnelles que les autres.

De façon générale, la diversité des résultats à propos de la connaissance de l'influence de certains facteurs nutritionnels sur le cancer pose la question de l'efficacité des messages de prévention auprès du grand public. Parmi les informations sur la prévention primaire des cancers transmises à la population et véhiculées par les médias voire l'édition, certaines sont approximatives et parfois contradictoires. Ceci entraînant une réelle confusion dans l'esprit des Français. Il existe en outre, un enjeu commercial dans la promotion de certains aliments ou régimes définis comme « anti-cancer », cette expression étant pourtant fautive et scientifiquement infondée. Si, en effet, une alimentation équilibrée peut contribuer à réduire le risque de certains cancers, aucun aliment à lui seul ne peut empêcher le développement d'un cancer. Il est ainsi difficile pour le grand public de différencier les messages validés scientifiquement de ceux qui ne le sont pas. Le message préventif est brouillé.

De plus, la profusion d'informations (la « cacophonie informationnelle ») ne favorise pas l'appropriation par les consommateurs des recommandations nutritionnelles favorables à la santé. La faible connaissance de l'influence de certains facteurs nutritionnels sur l'apparition d'un cancer peut s'expliquer également par le fait que les informations concernant les facteurs nutritionnels qui augmentent le risque de cancer ou le diminuent ne sont pas

transmises par des campagnes nationales de prévention qui ciblent une pathologie spécifique telle que le cancer. Les campagnes du PNNS visent en effet plutôt l'amélioration de l'état de santé en général. Malgré cela, plusieurs actions (les guides nutrition du PNNS en particulier) ont mis en avant le caractère protecteur de la consommation fréquente de fruits et légumes ou de la pratique d'activité physique vis-à-vis des maladies cardiovasculaires, du cancer ou du diabète. Il est probable que ceci explique la meilleure connaissance de l'influence de ces facteurs sur la diminution du risque de cancer.

Également, les messages à caractère sanitaire figurant obligatoirement sur les publicités de l'industrie agroalimentaire depuis 2007 : « Pour votre santé, mangez au moins 5 fruits et légumes par jour », « Pour votre santé, pratiquez une activité physique régulière » ou « Pour votre santé, évitez de manger trop gras, trop sucré, trop salé » peuvent aussi y avoir participé. Les résultats de l'enquête peuvent inciter les autorités publiques à réfléchir à différents moyens pour diffuser des messages qui cibleraient certains facteurs nutritionnels, scientifiquement prouvés et actualisés dans le but d'aller à l'encontre des messages non scientifiquement établis. Leur diffusion pourrait se faire par l'intermédiaire des professionnels de santé ou par des campagnes nationales non anxiogènes de manière à améliorer les connaissances de la population sur les différents facteurs de risque et facteurs protecteur du cancer (49).

En conclusion, une prévention primaire des cancers active et efficace doit passer par une meilleure considération de l'importance des différentes causes de cancer, pour prioriser et orienter, à partir des données scientifiques, les actions des pouvoirs publics et aussi mieux informer la population sur les risques principaux à prendre en compte. Un tiers des Français pense qu'on ne peut rien faire pour éviter le cancer. Cette confusion s'explique par la multiplicité de messages diffusés par les médias ou par certains professionnels de santé médiatiques, qui exposent une grande variété de facteurs de risque de cancer potentiels sans en relativiser l'importance. Ainsi, des risques majeurs et avérés se trouvent en partie mis en retrait par des risques dont l'impact est mineur, voire non scientifiquement validé (127).

Comme cité précédemment, le rôle de l'alimentation dans la survenue de certains cancers est bien connu par la population, en revanche les connaissances sur l'influence de certains aliments ou comportements précis varient en fonction des facteurs nutritionnels mentionnés dans le baromètre. Sachant que dans le baromètre 2010, il a été mis en avant une meilleure connaissance des facteurs de protection. Cependant, 55 % des Français pensent que l'on ne guérit qu'un cancer sur trois alors que l'on guérit plus d'un cas sur deux.

Afin de synthétiser cette partie, le tableau suivant reprend les relations convaincantes, confirmées par les autorités publiques, entre certains facteurs nutritionnels et la survenue de cancers, comparées aux perceptions de la population actuelle en France.

Facteurs nutritionnels pour lesquels il existe un risque ou un caractère protecteur avéré (relation convaincante)	Perception de la population française en 2010
<b>Surpoids et obésité (ou statut pondéral):</b> risque d'adéno-carcinome de l'œsophage, de cancer de l'endomètre, du sein (post ménopause), colorectal, du pancréas et cancer du rein	64 % des interrogés connaissent le lien 23 % ne savent pas qu'il existe un lien 9,5 % ne pensent pas qu'il existe un lien = la <b>majorité</b> des Français savent que le surpoids et l'obésité ont un lien avéré avec le risque de survenue de cancer
<b>Boissons alcoolisées :</b> risque de cancer des VADS, de l'œsophage, colorectal (homme) et sein (femme)	Seulement 52 % des interrogés pensent que « boire de l'alcool même avec modération augmente le risque de développer un cancer » : le risque est <b>sous estimé</b> 89 % estiment que le risque principal avec l'alcool sont les accidents de la route et la violence 1 Français sur 2 pense que ce sont surtout les alcools forts qui sont mauvais pour la santé : <b>idée fausse</b> 57 % pensent que la pollution provoque plus de cancers que l'alcool : <b>idée fausse</b>
<b>Viandes transformées</b> (charcuteries, etc, ...): cancer colorectal	47 % des interrogés citent la charcuterie 42 % ne savent pas qu'il existe un lien 8 % ne pensent pas qu'il existe un lien = <b>moins de la majorité</b> des Français connaissent le lien avéré entre la charcuterie et le risque de survenue de cancer
<b>Béta-carotène :</b> cancer du poumon en particulier chez les fumeurs et les personnes exposées à l'amiante	Facteur <b>non étudié</b> au moment de la réalisation du baromètre
<b>Activité physique :</b> cancer du côlon	59 % des interrogés citent la pratique régulière d'une activité physique 20 % ne savent pas qu'il existe un lien 20 % ne pensent pas qu'il existe un lien = la <b>majorité</b> des Français savent que la pratique régulière d'une activité physique diminue le risque de survenue de cancer
<b>Allaitement :</b> cancer du sein (pré et post ménopause)	24 % des femmes interrogées citent l'allaitement 46 % ne savent pas qu'il existe un lien 27 % ne pensent pas qu'il existe un lien = facteur protecteur <b>peu connu</b> par la majorité des Français

Tableau 9 : Synthèse des relations convaincantes entre certains facteurs nutritionnels et la survenue de cancers, comparées aux perceptions de la population actuelle en France

### VI.3. Etude descriptive observationnelle sur 100 patients interrogés sur un an

#### VI.3.1. Description

Afin de faire une rapide comparaison avec le baromètre cancer 2010, j'ai souhaité étudier les connaissances de plusieurs patients sur les différents facteurs de risque et facteurs protecteurs du cancer.

Il s'agit d'une étude transversale observationnelle sur un an. Entre le 30 Novembre 2016 et le 30 Novembre 2017 j'ai distribué dans mon entourage (professionnel et privé) un questionnaire de 11 questions (en annexe 3) dans le but d'aider les pharmaciens à mieux conseiller les patients concernant leurs consommations alimentaires au quotidien. Le recueil des réponses m'a permis d'en comptabiliser 100 (30 papiers et 70 numériques grâce à Google Forms®) après avoir distribué 150 questionnaires.

#### VI.3.2. Résultats

Parmi les réponses récoltées, 32 hommes ont répondu et 68 femmes.

##### VI.3.2.1 Âge et catégorie socioprofessionnelle (CSP)

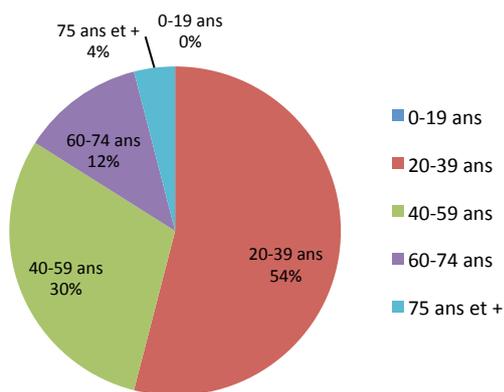


Figure 27 : Répartition des âges des personnes interrogées de notre échantillon

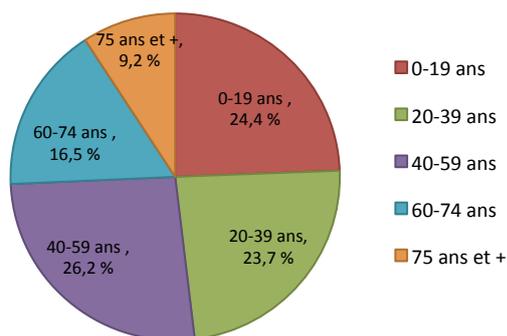


Figure 28 : Répartition des âges de la population française (130)

D'après la Figure 27, la tranche d'âge la plus représentée dans notre échantillon est la tranche 20-39 ans, soit 54 %. Si on compare la répartition des âges (Figure 27) à la répartition des âges de la population française (Figure 28) on constate que notre échantillon n'est pas représentatif de la population française.

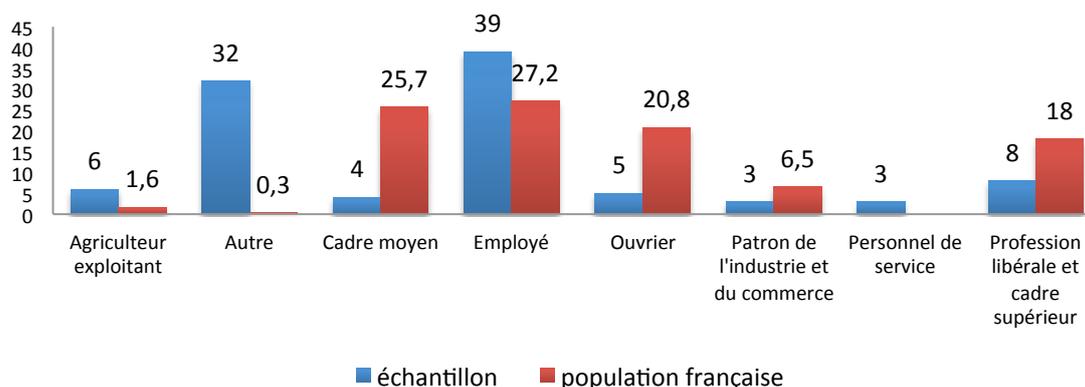


Figure 29 : Catégories socio-professionnelles (CSP) de notre échantillon comparées aux CSP de la population française

Source : [www.insee.fr](http://www.insee.fr)

D'après la Figure 29, on constate que la catégorie socio-professionnelle la plus représentée dans notre échantillon est celle des employés, avec 39% de notre échantillon. De plus, 32 % de notre échantillon se trouvent dans la catégorie « autres » qui regroupe les étudiants, les sans emploi et les retraités. Si on compare la répartition socio-professionnelle de notre échantillon (Figure 29) à la répartition socio-professionnelle de la population française (Tableau 9), on constate que notre échantillon n'est pas représentatif de la population française.

En effet, en ce qui concerne les âges et les CSP, un biais a été introduit lors de la distribution des questionnaires auprès de mon entourage (professionnel et privé), on retrouve une forte proportion de personnes âgées de moins de 30 ans (30 %) et pour la plupart faisant partis de la catégorie « autres ».

### VI.3.2.2 Antécédents de cancer chez les personnes interrogées

La question qui était posée était la suivante : Avez vous eu connaissance de cas de cancers dans votre famille ?

Pour répondre à la question les interrogés avaient le choix entre :

- « oui » signifiant oui j'ai eu connaissance d'un ou plusieurs cas de cancer parmi les membres de ma famille ;
- « non » signifiant non je n'ai pas eu connaissance de cas de cancer parmi les membres de ma famille.

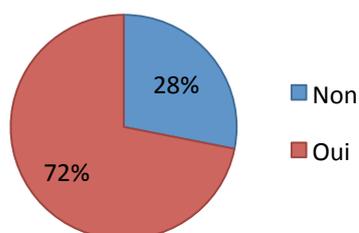
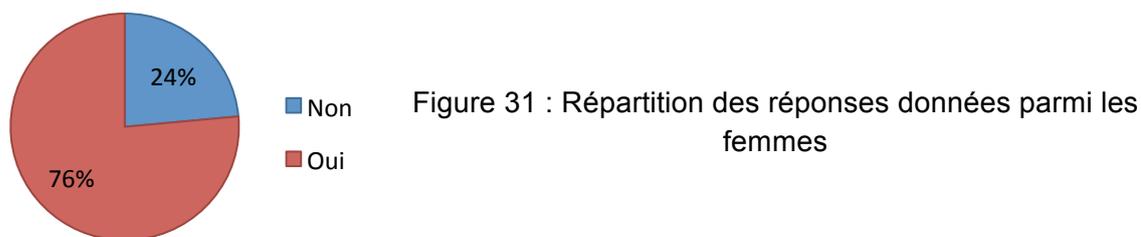


Figure 30 : Répartition des réponses données parmi les hommes



Comme le montre la figure 30, les hommes sont légèrement plus nombreux (28 %) par rapport aux femmes (24 %), à ne pas avoir connaissance de cas de cancers dans leur famille, cela signifie que, soit, il n'y a réellement pas eu de cancer dans leur famille soit ils ne le savent tout simplement pas. De plus, on remarque que ce soit chez les hommes ou chez les femmes, il y a une plus grande proportion d'individus qui ont eu connaissance de cas de cancers dans leur famille. Respectivement il y a, 72 % et 76 % de « oui » pour les hommes et pour les femmes. On estime alors, d'après les résultats obtenus, que plus d'un tiers des interrogés ont eu ou ont encore dans leur famille une personne présentant un cancer. En effet, en 2017, 400 000 nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués en France, plus particulièrement chez 0,53 % des femmes et 0,65 % des hommes. La maladie aurait par ailleurs été responsable de 150 000 décès (84 000 chez l'homme et 66 000 chez la femme). Ces chiffres placent donc le cancer comme la première cause de mortalité prématurée en France (131).

### VI.3.3. Connaissances des enquêtés sur les facteurs de risque et facteurs protecteurs du cancer

#### VI.3.3.1 Alimentation et cancers

1. La question posée était la suivante : alimentation et cancers ont-ils un lien ?

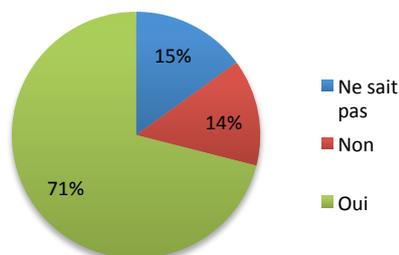


Figure 32 : Répartition des réponses données par les interrogés

La figure 32 démontre que 71 % des interrogés ont répondu « oui », 14 % ont répondu « non » et 15 % ne savent pas la réponse. Cette question présente une seule bonne réponse car il existe effectivement un lien entre alimentation et cancers. En effet, comme expliqué en détails précédemment dans cette thèse, plusieurs études ont mis en avant un lien convaincant entre certains facteurs nutritionnels et l'apparition de cancers. Néanmoins, d'après les résultats de cette enquête et ayant tenu compte des biais présentés précédemment, 1/3 des interrogés ne savent pas ou pensent que l'alimentation n'a aucun lien avec la survenue de cancers. On peut alors supposer que les connaissances sur le sujet, pourtant diffusées par plusieurs intermédiaires (médias, revues, professionnels de santé), ne sont pas encore ancrées dans l'esprit de la population française.

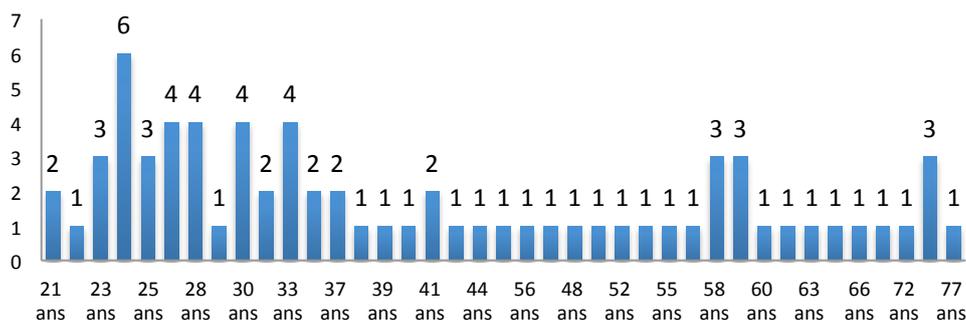
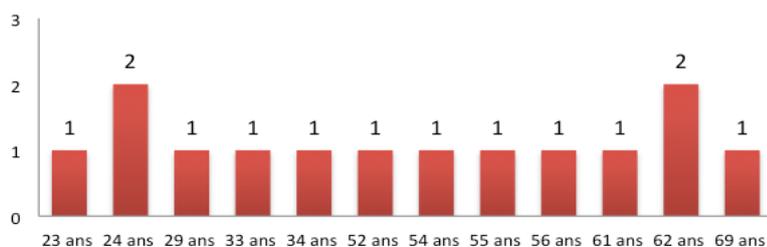


Figure 33 : Répartition des réponses « oui » en fonction de l'âge des individus interrogés

On a pu remarquer, comme le montre la figure 33, que parmi les personnes ayant répondu juste à cette question, la majorité ont entre 21 et 39 ans (37 %). Cependant, plus de 50 % des personnes ayant répondu à ce questionnaire ont moins de 40 ans. Donc, plus de la moitié des individus ayant moins de 40 ans ont répondu juste à la question. De plus, parmi les 46 % de personnes âgées de 40 ans ou plus, plus de la moitié d'entre eux ont répondu juste (31 %). On suppose que les deux tranches d'âge connaissent de façon équivalente le



lien entre alimentation et cancers. L'âge n'influence donc pas la réponse à cette question.

Figure 34 : Répartition des réponses « non » en fonction de l'âge des individus interrogés

En ce qui concerne les réponses « non » (12 %), comme le montre la figure 34, 6 % des personnes interrogées ont entre 23 et 34 ans. Les autres individus ayant répondu « non » (8 %) ont plus de 50 ans. Ils ne représentent qu'une faible proportion des interrogés.

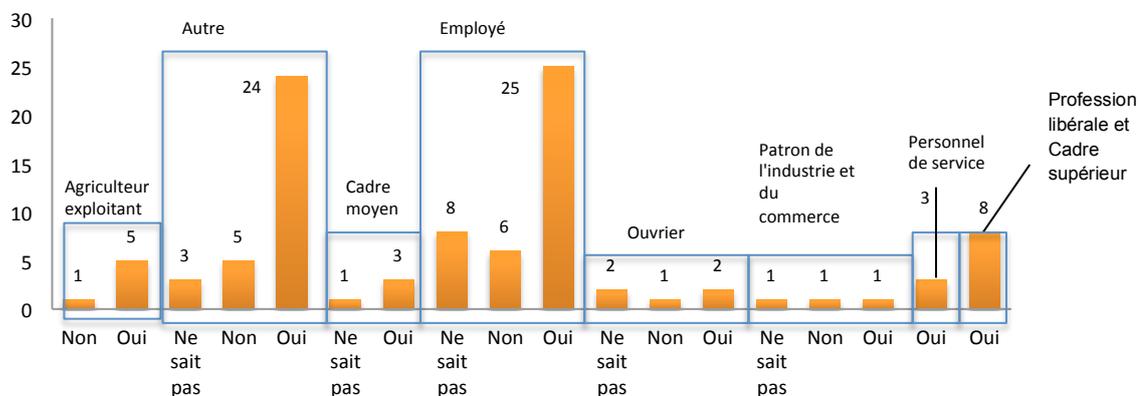


Figure 35 : Répartition des réponses données par les interrogés en fonction de leur CSP

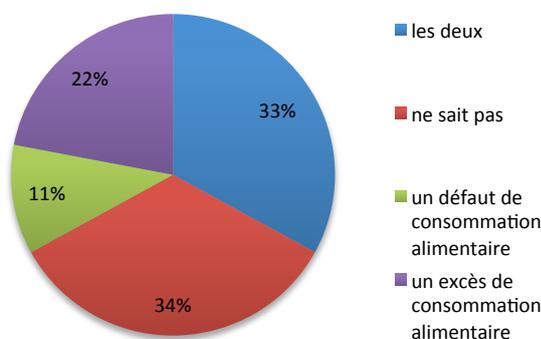
Par ailleurs, les réponses données suivant les CSP varient. En effet, d'après la figure 35 et en prenant compte des biais cités précédemment, on remarque que 39 % des réponses

correspondent à des employés et 32 % à la catégorie « autre ». Parmi les 39 % d'employés 25 % ont répondu juste (plus de la majorité) et parmi les 32 % « autre » 24 % ont répondu juste (plus de la majorité). Parmi les professions libérales et cadres supérieurs (8 %), 100% des réponses sont justes. De plus, 100 % des individus faisant parti de la catégorie « personnel de service » (3 %) ont répondu juste. On suppose que la CSP n'influence pas le fait de connaître ou non le lien entre alimentation et cancer.

2. La question suivante était : le lien est il en rapport avec

- un défaut de consommation alimentaire ;
- un excès de consommation alimentaire ;
- les deux ;
- ne sait pas.

Figure 36 : Répartition des réponses données par les interrogés



Cette question ne présente qu'une seule bonne réponse qui est « les deux ». En effet, comme vu précédemment dans cette thèse, un défaut comme un excès de consommation alimentaire peut être à l'origine de l'apparition de certains cancers. D'après la figure 36, seulement 1/3 ont répondu juste (33 %). De plus, la majorité des interrogés (34 %) ne connaît pas la réponse sans même citer la réponse « défaut » ou la réponse « excès ». Une importante quantité des interrogés (22 %) pensent que ce sont surtout les excès alimentaires qui entraînent un risque d'apparition de cancers. D'autre part, uniquement 11 % des interrogés pensent que seul un défaut de consommation alimentaire serait en lien avec le risque de survenue de cancers.

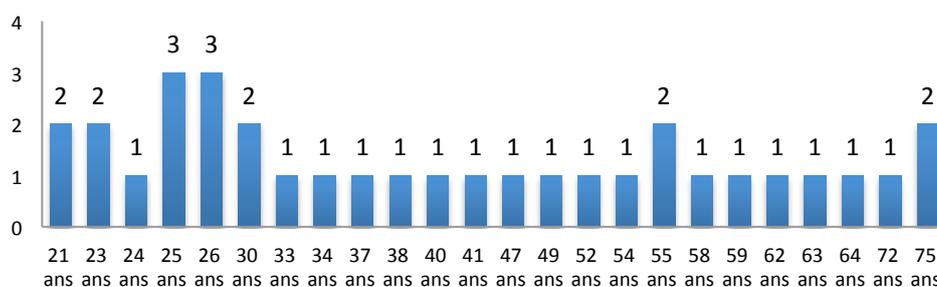


Figure 37 : Répartition de la réponse « les deux » en fonction de l'âge des interrogés

Parmi les 33 % de réponses justes, 17 % ont été données par des individus âgés de moins de 40 ans, comme le montre la figure 37. Sachant que 54 % des individus ayant participé au questionnaire ont moins de 40 ans. Donc, parmi ces derniers, seuls 17 % (moins de la moitié) ont la bonne réponse. De plus, parmi les personnes ayant 40 ans ou plus 16 % ont donné la bonne réponse. Cependant, seuls 16 % des 46 % de personnes ayant 40 ans ou plus ont répondu juste. Les deux tranches d'âge sont donc équivalentes. Les interrogés sont une minorité à connaître la bonne réponse. L'âge n'influence donc pas la réponse à cette question.

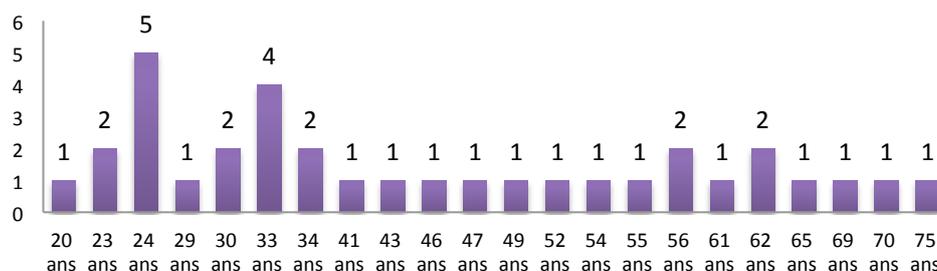


Figure 38 : Répartition de la réponse « ne sait pas » en fonction de l'âge des interrogés

Comme le montre la figure 38, parmi les individus ayant répondu « ne sait pas » (34 %), 17 % ont moins de 40 ans et 17 % ont 40 ans ou plus. Donc, moins de la majorité des personnes ayant moins de 40 ans (54 %) ne savent pas la réponse et moins de la majorité des personnes ayant 40 ans ou plus (46 %) ne savent pas la réponse. Cependant, les deux tranches d'âge additionnées représentent une forte proportion de personnes qui ne connaissent pas la réponse. Elles sont équivalentes.

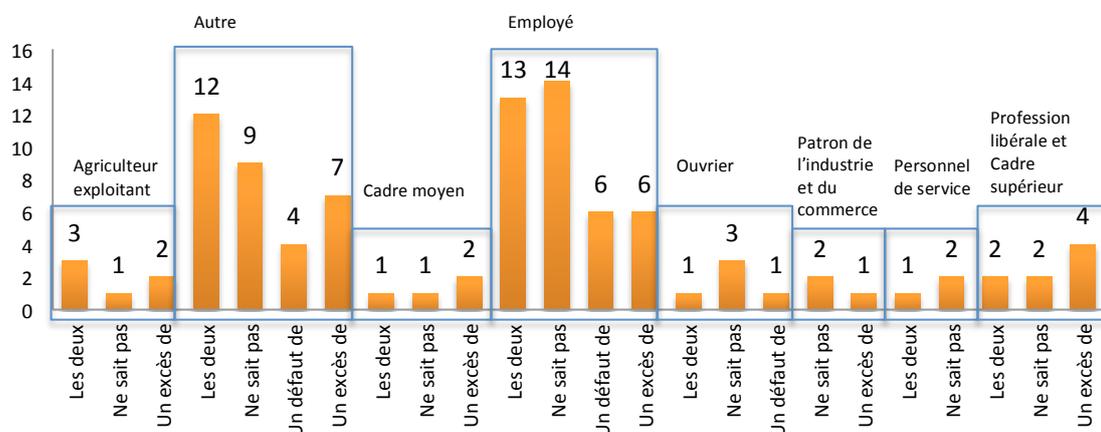


Figure 39 : Répartition des réponses données par les interrogés en fonction de leur CSP

D'après la figure 39, pour chaque CSP, moins de 50 % des interrogés ont réussi à donner la bonne réponse, par exemple 13 % parmi les 39 % d'employés ont répondu juste (sauf parmi les agriculteurs exploitants, 3 % ont donné la bonne réponse sur 6 %). De plus, parmi les employés il y a un plus grand nombre de personnes qui ne connaissent pas la réponse par rapport à ceux qui ont cité la bonne réponse. Également, parmi les patrons de l'industrie et du commerce et le personnel de service, plus de la moitié des individus ne connaissent pas la réponse. Toutefois, la CSP n'influence probablement pas sur le fait de donner la bonne réponse ou non. On suppose que les individus interrogés ne sont pas assez informés sur les

liens qui existent entre différents facteurs nutritionnels et l'apparition ou la protection de certains cancers.

3. Ensuite, la question était : si oui, connaissez vous des facteurs nutritionnels ayant un lien avec l'apparition de certains cancers, citez un ou plusieurs exemples.

Parmi les 25 % de réponses données, les différents facteurs cités étaient les suivants (8 % ont proposé deux réponses simultanées) :

- 7 % des individus ont répondu la « viande rouge » ;
- 7 % des individus ont répondu les « graisses » ;
- 5 % des individus ont répondu les « additifs alimentaires » ;
- 4 % des individus ont répondu le « sucre » ;
- 3 % des individus ont répondu les « charcuteries » ;
- 2 % des individus ont répondu les « fruits et les légumes » ;
- 2 % des individus ont répondu « l'alcool » ;
- 2 % des individus ont répondu les « modes de cuisson » ;
- 1 % des individus ont répondu la « salaison ».

On suppose que les individus sont plus sensibles au côté néfaste des apports en graisse et de la viande rouge par rapport à celui de l'alcool ou des charcuteries. De plus, les additifs alimentaires ont été cités plusieurs fois (5 %), cela démontre qu'une partie des individus reconnaît le côté nocif de ce facteur. Cependant, seuls 2 % des individus ont cité un facteur protecteur (fruits et légumes), à l'inverse des autres interrogés qui ont tous cité des facteurs de risques.

### VI.3.3.2 Alcool et cancers

1. La question posée était la suivante : selon vous, consommation d'alcool et cancer ont ils un lien ?

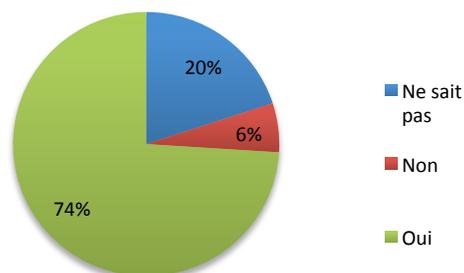


Figure 40 : Répartition des réponses données par les interrogés

Cette question possède également une seule bonne réponse, qui est la réponse « oui ». D'après la figure 40, on peut remarquer que la majorité (74 %) des interrogés ont répondu « oui » contre seulement 6 % de « non ». Cependant, un grand nombre d'individus (20 %) ont répondu qu'ils ne connaissaient pas la réponse. À l'heure actuelle, 100 % des interrogés devraient connaître le lien entre alcool et cancer. Ce dernier étant la deuxième cause de mortalité évitable par cancer en France.

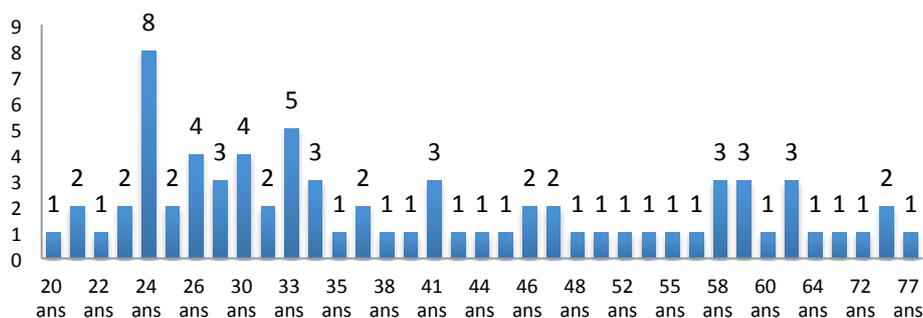


Figure 41 : Répartition des réponses « oui » en fonction de l'âge des interrogés

D'après la figure 41, parmi les 74 % de bonnes réponses, plus de la moitié (42 %) des interrogés qui ont répondu « oui » ont entre 20 et 39 ans. Les individus ayant plus de 40 ans représentent 32 % de bonnes réponses. Etant donné que 54 % des interrogés ont moins de 40 ans, on remarque qu'environ 77 % d'entre eux ont répondu juste à cette question. Parmi les 46 % de personnes ayant de plus 40 ans, 70 % d'entre eux ont répondu juste à cette question. Les individus ayant moins de 40 ans sont légèrement plus nombreux à avoir donné la bonne réponse. On suppose qu'ils sont plus sensibilisés aux effets néfastes de l'alcool que les personnes de plus de 40 ans.

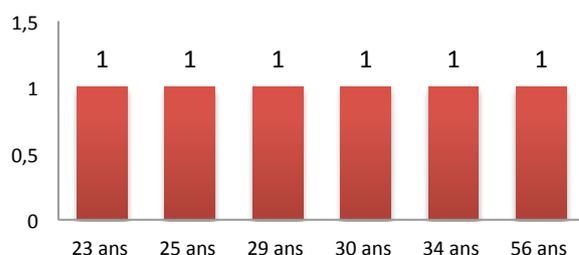


Figure 42 : Répartition des réponses « non » en fonction de l'âge des interrogés

Comme le montre la figure 42, seulement 6 % des interrogés ont répondu « non » à la question. Cependant, 5 personnes sur 6 ont moins de 40 ans. On peut supposer que les individus plus jeunes sous estiment le risque de l'alcool en lien avec la survenue de certains cancers.

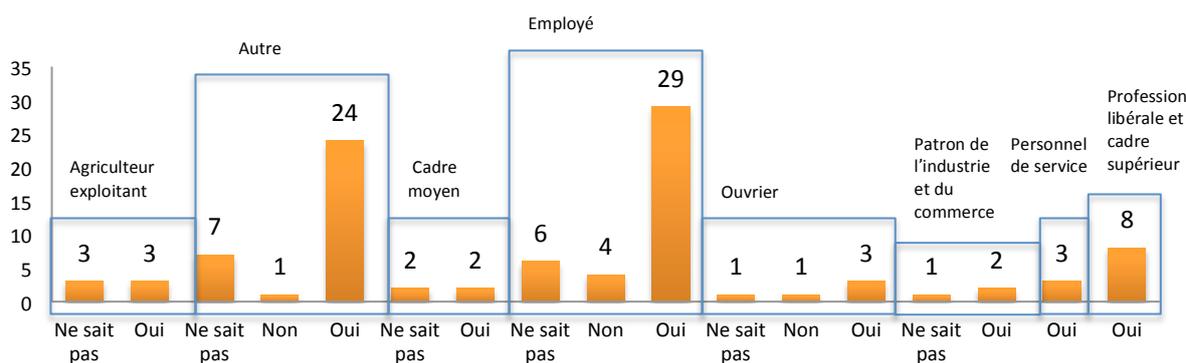


Figure 43 : Répartition des réponses données par les interrogés en fonction de leur CSP

La figure 43 démontre que pour la plupart des CSP, plus de 50 % des interrogés ont réussi à donner la bonne réponse. Toutefois, pour les catégories « agriculteur » et « cadre moyen » 50 % des interrogés ont répondu juste et 50 % ne savent pas la réponse. On peut remarquer

que la plupart des individus interrogés, quelque soit leur CSP, savent qu'il existe un lien entre la consommation d'alcool et l'apparition de cancers.

2. Ensuite, la question était : si oui, quel(s) cancers(s) auraient un lien avec la consommation d'alcool ?

Tout d'abord, un biais a été mis en avant. Un individu a répondu à cette question alors qu'il a répondu « ne sait pas » à la question précédente. Celui-ci a cité le « foie », qui est en effet une bonne réponse. Nous ne pouvons donc pas prendre en compte sa réponse pour cette question. De plus, parmi les 74 % de réponses « oui », 61 % ont répondu à cette question, 28 % d'entre eux ont cité deux réponses ou plus.

Comme vu précédemment dans cette thèse, la consommation d'alcool présente un lien convaincant avec l'apparition de cancers. Ces derniers sont représentés par le cancer colorectal (pour l'homme), cancer de l'œsophage, cancer des VADS et cancer du sein (post-ménopause). Les cancers du foie, colorectal (chez la femme), sein (pré-ménopause) et estomac ont un lien seulement probable avec la consommation d'alcool. Cependant, d'après les dernières recommandations nutritionnelles (figure 23), à partir de 3 verres d'alcool par jour, il y a un risque convaincant d'apparition de cancer du foie.

Voici les différentes réponses obtenues à la question :

- cancer colorectal : 3 % ;
- cancer de l'œsophage : 8 % ;
- cancer des VADS (ou cancer « ORL ») : 8 % ;
- cancer du foie : 55 % ;
- cancer de l'estomac : 7 %.

On peut remarquer qu'aucun individu n'a cité le cancer du sein. De plus, la plupart des réponses données sont représentées par le cancer du foie. D'après ces résultats, les interrogés connaissent le lien entre consommation d'alcool et cancers mais ne savent pas quels sont les cancers qui possèdent un lien avéré avec celle-ci. En effet, on peut penser que la prévention et l'éducation sur les facteurs de risque du cancer du sein ne sont pas encore assez mises en avant sur le territoire français ; il en est de même pour le cancer colorectal et celui des VADS. L'alcool étant à l'origine de 90 % des cancers des VADS.

### **VI.3.3.3 Surpoids, obésité et cancers**

La question posée était la suivante : selon vous, le surpoids et ou l'obésité peuvent-ils favoriser ou réduire l'apparition de cancers, ou bien est sans effet ?

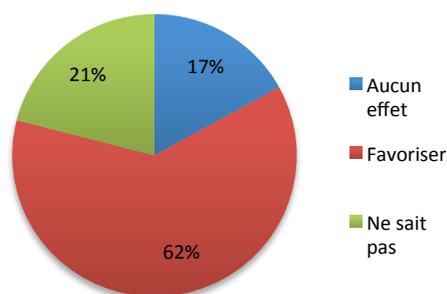


Figure 44 : Répartition des réponses données par les interrogés

Cette question possède également une seule bonne réponse, qui est la réponse « favoriser ». Parmi les réponses obtenues présentées par la figure 44, 62 % ont répondu juste. En effet, le surpoids et/ou l'obésité, comme expliqué dans la partie correspondante, ont une relation convaincante avec le risque de survenue de plusieurs cancers, celui de l'œsophage, de l'endomètre, du rein, colorectal, du pancréas et du sein post ménopausique. Cependant, plus d'un tiers des interrogés ne savent pas (21 %) qu'il existe un lien ou bien pensent que le surpoids et/ou l'obésité n'ont aucun effet (17 %) sur le risque d'apparition de cancers. On peut constater que les interrogés ne sont pas suffisamment nombreux à connaître ce lien, ils sont probablement peu informés sur le sujet ou ne s'y intéressent pas. Il est probable qu'ils soient plus nombreux à connaître les risques cardio-vasculaires du surpoids et de l'obésité que les risques cancéreux.

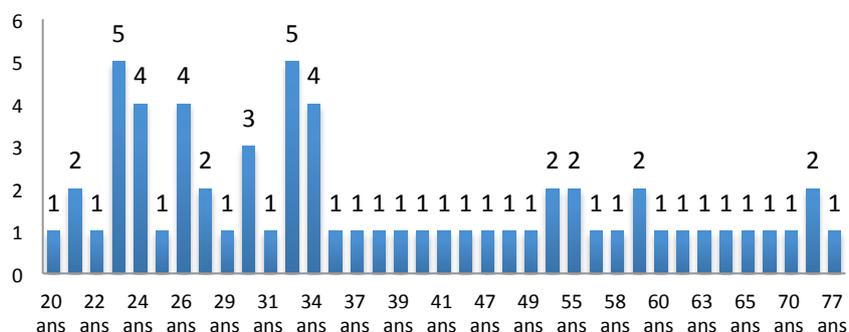


Figure 45 : Répartition des réponses « favoriser » en fonction de l'âge des interrogés

D'après la figure 45, parmi les 62 % de bonnes réponses 38 % ont été données par des individus âgés de moins de 40 ans. Etant donné que 54 % des interrogés ont moins de 40 ans, on remarque que 70 % d'entre eux ont répondu juste à cette question. De plus, 24 % des personnes âgées de plus de 40 ans ont donné la bonne réponse, étant donné qu'ils sont 46 % à faire partie de cette tranche, seulement la moitié d'entre eux (52 %) ont bien répondu. On peut constater que les individus plus jeunes sont plus sensibles aux effets néfastes du surpoids et de l'obésité en lien avec le risque cancéreux.

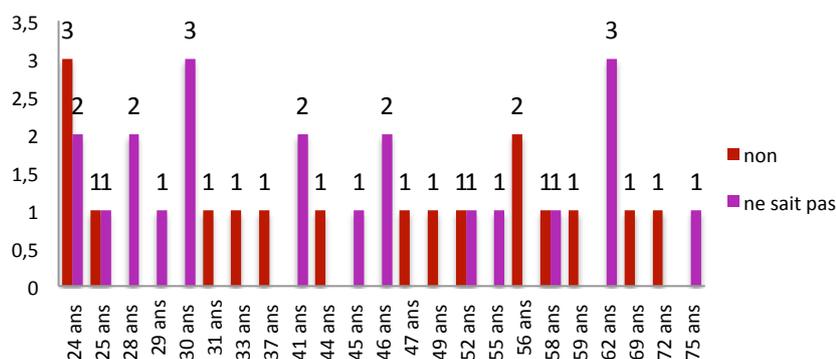


Figure 46 : Répartition des réponses « non » et « ne sait pas » en fonction de l'âge des interrogés

On peut remarquer que parmi les individus ayant répondu « non » ou « ne sait pas » à la question, ils sont légèrement plus nombreux parmi les plus de 40 ans, respectivement 10 % et 12 %. Les moins de 40 ans sont 7 % à avoir répondu faux (réponse « non ») et 9 % à ne pas savoir la réponse. Les deux tranches d'âge sont équivalentes.



Figure 47 : Répartition des réponses données par les interrogés en fonction de leur CSP

La figure 47 démontre que pour la plupart des CSP, plus de 50 % des interrogés ont réussi à donner la bonne réponse. Toutefois, pour les catégories « ouvrier » et « personnel de service » moins de 50 % des interrogés ont répondu juste. De plus, 100% des interrogés de la catégorie « cadre moyen » et de la catégorie « profession libérale et cadre supérieur » ont donné la bonne réponse. Par ailleurs, pour chaque CSP, une faible proportion ne connaît pas la réponse ou pense que le surpoids et l'obésité n'ont aucun effet sur le risque de survenue de cancer. Néanmoins, on suppose que dans notre échantillon la CSP n'influence pas sur le fait de donner la bonne réponse ou non.

#### VI.3.3.4 Activité physique et cancers

La question posée était la suivante : selon vous, l'activité physique peut-elle favoriser ou réduire l'apparition de cancers, ou bien est sans effet ?

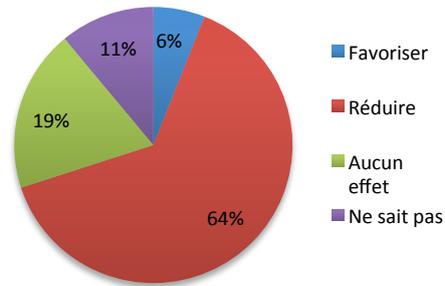


Figure 48 : Répartition des réponses données par les interrogés

Cette question possède également une seule bonne réponse, qui est la réponse « réduire ». Parmi les réponses obtenues présentées par la figure 48, 64 % ont répondu juste. En effet, l'activité physique, comme expliqué dans la partie correspondante, est un facteur protecteur (relation convaincante) du cancer colorectal. Cependant, 19 % des interrogés pensent que l'activité physique n'a aucun effet sur le risque de survenu de cancer. De plus, 11 % des individus ne savent pas la réponse et 6 % pensent qu'elle peut favoriser l'apparition de cancers. On peut constater que les interrogés ne sont pas suffisamment nombreux à connaître l'intérêt de pratiquer une activité physique régulière, en particulier en prévention du risque du cancer colorectal. Ils sont probablement peu informés sur le sujet ou ne s'y intéressent pas. Il est possible qu'ils soient plus nombreux à connaître les avantages de l'activité physique à l'égard d'autres pathologies (cardio-vasculaires par exemple).

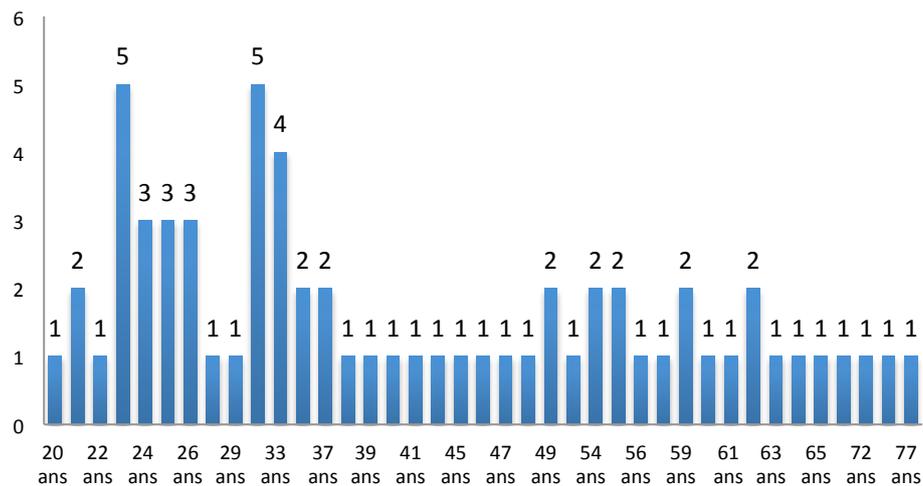


Figure 49 : Répartition des réponses « réduire » en fonction de l'âge des interrogés

D'après la figure 49, parmi les 64 % de bonnes réponses 35 % ont été données par des individus âgés de moins de 40 ans. Etant donné que 54 % des interrogés ont moins de 40 ans, on remarque que 64 % d'entre eux ont répondu juste à cette question. De plus, 29 % des personnes âgées de plus de 40 ans ont donné la bonne réponse, étant donné qu'ils sont 46 % à faire partie de cette tranche, plus de la moitié d'entre eux (63 %) ont bien répondu. On peut constater que quelque soit l'âge, les individus connaissent le rôle protecteur de l'activité physique à l'égard du risque cancéreux.

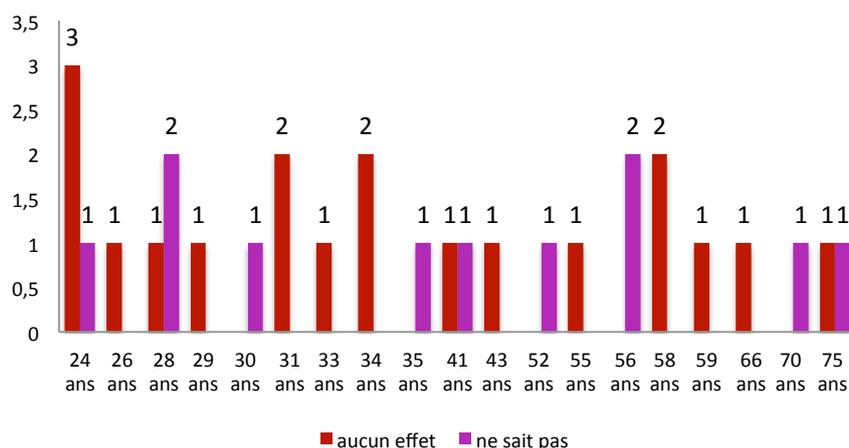


Figure 50 : Répartition des réponses « aucun effet » et « ne sait pas » en fonction de l'âge des interrogés

D'après la figure 50, on peut remarquer que parmi les 19 % d'individus ayant répondu « aucun effet » ils sont plus nombreux à avoir moins de 40 ans (11 %). Les plus jeunes sous-estiment davantage le rôle protecteur de l'activité physique par rapport aux personnes plus âgées. De plus, parmi les 11 % de réponses, les individus de moins de 40 ans sont autant que ceux de plus de 40 ans à avoir répondu « ne sait pas ». Les individus sont encore trop nombreux à ne pas connaître le rôle protecteur de l'activité physique à l'égard de certains cancers.

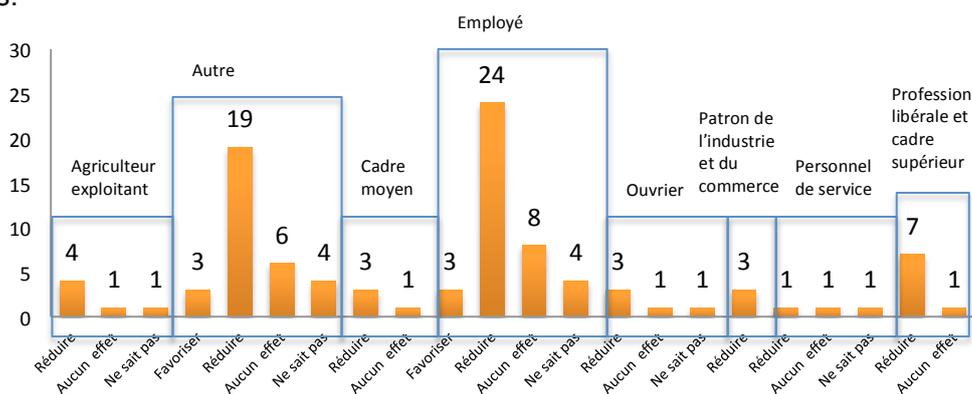


Figure 51 : Répartition des réponses données par les interrogés en fonction de leur CSP

La figure 51 démontre que pour la plupart des CSP, plus de 50 % des interrogés ont réussi à donner la bonne réponse. Toutefois, pour les catégories « ouvrier » et « personnel de service » moins de 50 % des interrogés ont répondu juste. De plus, 100% des interrogés de la catégorie « cadre moyen » et de la catégorie « profession libérale et cadre supérieur » ont donné la bonne réponse. Par ailleurs, pour chaque CSP, une faible proportion ne connaît pas la réponse ou pense que le surpoids et l'obésité n'ont aucun effet sur le risque de survenue de cancer. Néanmoins, on suppose que dans notre échantillon la CSP n'influence pas sur le fait de donner la bonne réponse ou non.

### VI.3.3.5 Compléments alimentaires et cancers

1. Tout d'abord, la question était : connaissez vous le terme nutriment ?

Au travers de cette question j'ai souhaité étudier les connaissances des interrogés à ce sujet. En effet, les besoins nutritionnels du corps sont en majorité comblés par les aliments.

Ces derniers sont transformés dans l'organisme en nutriments par l'intermédiaire des sucs digestifs. Les sucs « dissolvent » les aliments et leur permettent d'être assimilés par le corps, en particulier à travers le sang et les muscles. Ce faisant, les nutriments permettent au corps de disposer des ressources essentielles pour effectuer les activités du quotidien. Il est donc nécessaire pour un individu de connaître les différents types de nutriments et ainsi contribuer à une alimentation équilibrée et maintenir le bon fonctionnement de l'organisme.

Il existe deux types de nutriments :

- macro nutriments
  - glucides ;
  - lipides ;
  - protéines ;
- micro nutriments
  - vitamines ;
  - sels minéraux ;
  - oligo-éléments.

Les fibres ne sont pas à proprement parler des nutriments et ne sont pas complètement absorbées et transformées en énergie par le corps. Comme expliqué dans la partie correspondante, elles jouent un rôle important pour faciliter la digestion et sont classées en deux catégories : les fibres solubles et les fibres insolubles.

Les réponses des interrogés à cette question sont les suivantes :

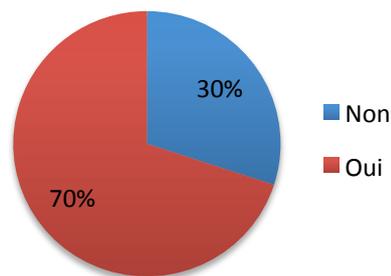


Figure 52 : Répartition des réponses données par les interrogés

On peut remarquer qu'une majorité (70 %) des individus interrogés ont répondu qu'ils connaissaient le terme nutriment.

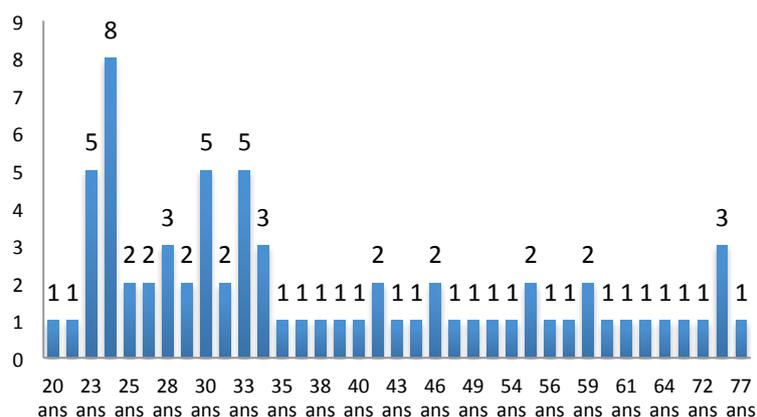


Figure 53 : Répartition des réponses « oui » données par les interrogés en fonction de l'âge

D'après la figure 53, on peut remarquer que plus de la moitié des réponses « oui » (43 %) a été donnée par des individus âgés de moins de 40 ans. Seulement 27 % des réponses « oui » ont été données par des individus de plus de 40 ans. On suppose que le terme « nutriment » est mieux connu par les personnes plus jeunes, probablement grâce à l'enseignement scolaire ou aux messages de prévention nutritionnelle diffusés par les médias, entre autres.

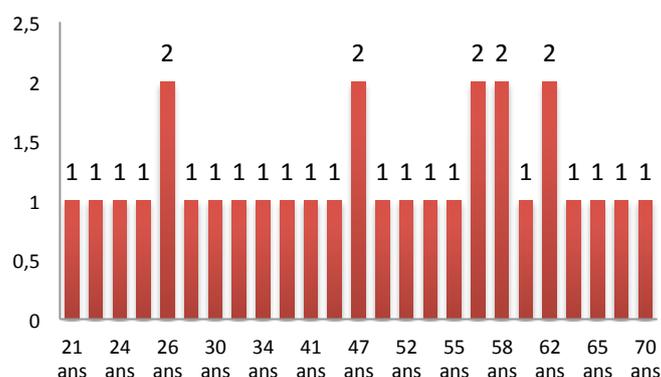


Figure 54 : Répartition des réponses « non » données par les interrogés en fonction de l'âge

D'après la figure 54, on peut remarquer que moins de la moitié des réponses « non » (11 %) a été donnée par des individus âgés de moins de 40 ans. La majorité des réponses « non » ont été données par des individus âgés de plus de 40 ans. Comme expliqué ci-dessus, le terme « nutriment » est probablement mieux connu par les personnes plus jeunes.

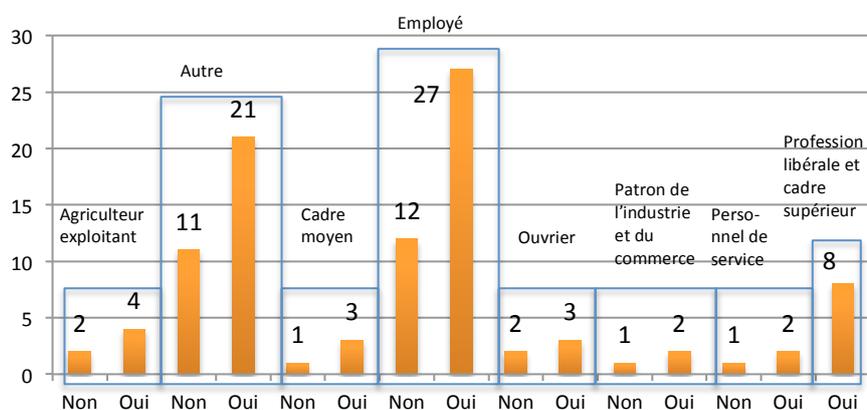


Figure 55 : Répartition des réponses données par les interrogés en fonction de leur CSP

La figure 55 démontre que pour la plupart des CSP, plus des deux tiers des interrogés ont réussi à donner la bonne réponse. De plus, encore une fois, 100% des interrogés de la catégorie « profession libérale et cadre supérieur » ont donné la bonne réponse. Par ailleurs, pour chaque CSP, une faible proportion ne connaît pas le terme « nutriment ». Néanmoins, on suppose que dans notre échantillon la CSP n'influence pas sur le fait de donner la bonne réponse ou non.

2. La question suivante était : Si oui (à la question précédente), lesquels font partie des nutriments dans la liste suivante (glucides, lipides, protéines, fibres, vitamines, sels minéraux, oligo-éléments).

Tout d'abord, un biais a été mis en avant, 2 % des individus ont répondu qu'ils ne connaissaient pas le terme « nutriment » mais ils ont tout de même répondu à la question ci-dessus. On ne comptabilisera donc que 68 réponses sur 70.

Parmi les différentes réponses citées on retrouve :

- 3 % de réponses juste (glucides, lipides, protéines, vitamines, sels minéraux, oligo-éléments) ;
- 65 % des individus ont répondu faux dont 8 % qui ont sélectionné toutes les réponses (glucides, lipides, protéines, fibres, vitamines, sels minéraux, oligo-éléments) ;
- 28 % des interrogés ont cité les fibres parmi leurs réponses sélectionnées ;
- 37 % des interrogés ont cité une ou plusieurs réponses sauf les fibres, sans avoir eu la bonne réponse.

En effet, les 8 % de personnes qui ont tout sélectionné étaient proches de la bonne réponse car, bien que les fibres ne soient pas réellement des nutriments, elles sont indispensables au bon fonctionnement de notre organisme.

On remarque que peu d'interrogés connaissent réellement les différents constituants qui font partie du groupe des nutriments.

3. La question suivante était : selon vous la consommation de compléments alimentaires (exemples : vitamine C, fer, gelée royale, bêta-carotène, gélules de plantes,...) peut-elle favoriser ou réduire l'apparition de cancers, ou bien est sans effet ?

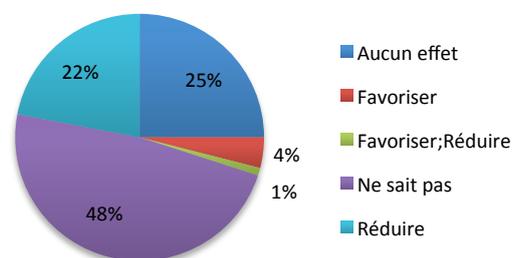


Figure 56 : Répartition des réponses données par les interrogés

Tout d'abord, il a été suggéré que plusieurs nutriments et autres compléments alimentaires offraient une protection spécifique contre certains cancers, mais il n'existe pas suffisamment de preuves pour les recommander dans la prévention du cancer. En aucun cas des compléments alimentaires peuvent être définis comme « anti-cancer », cette expression est fautive et scientifiquement infondée. Le Fonds Mondial de Recherche contre le Cancer

(FMRC) déconseille fortement leur utilisation. Si, en effet, une alimentation équilibrée peut contribuer à réduire le risque de certains cancers, aucun complément alimentaire ne peut empêcher le développement d'un cancer.

À l'heure actuelle il n'existe qu'une seule relation convaincante qui lie un composant de complément alimentaire au risque de développer un cancer, le bêta-carotène. La supplémentation en bêta-carotène à forte dose ne diminue pas le risque de cancers mais l'augmente dans certains cas. Le bêta-carotène serait lié au risque de survenue de cancer du poumon notamment chez les fumeurs.

D'après la figure 56, la majorité des interrogés (49 %) n'ont pas connaissance d'un lien existant entre la consommation de complément alimentaire et l'apparition de cancer. De plus, 25 % des individus pensent que les compléments alimentaires n'ont aucun effet sur le risque d'apparition de cancer. Toutefois, 22 % d'entre eux estiment que la consommation de compléments alimentaires diminue le risque d'apparition de cancers. Cette « idée » est pourtant fautive, aucune preuve scientifique n'a démontré un quelconque rôle protecteur des compléments alimentaires à l'égard du risque cancéreux. Par ailleurs, seulement 4 % des interrogés estiment que certains compléments alimentaires peuvent favoriser l'apparition de cancer.

4. Enfin, la dernière question était la suivante : si vous connaissez des liens, pouvez vous citer un ou plusieurs exemples ?

Parmi les interrogés seulement 4 % ont répondu à cette question. Dont une personne qui a cité les compléments alimentaires comme « anti-cancer ». Comme expliqué dans la partie sur le baromètre 2010, il est difficile pour le grand public de différencier les messages validés scientifiquement de ceux qui ne le sont pas. Le message préventif reste confus.

Les trois autres réponses ont été respectivement citées par 1 % des interrogés :

- consommation de compléments alimentaires => risque d'insuffisance rénale ;
- consommation de compléments alimentaires => renforcer les défenses immunitaires ;
- consommation de compléments alimentaires => renforcer l'apport en vitamines.

Comme expliqué dans la partie sur le bêta-carotène, sauf cas particuliers de déficiences et sous le contrôle d'un médecin, la consommation de compléments alimentaires n'est pas recommandée.

#### **VI.3.4. Conclusion de l'enquête et comparaison avec le baromètre santé 2010**

Dans un premier temps, contrairement au baromètre 2010, il n'a pas été évalué l'importance du rôle de l'alimentation dans la survenue de certains cancers dans mon enquête. Il est vrai que même si les interrogés savent qu'il existe un lien entre différents facteurs nutritionnels et le risque de cancer, ils ne vont pas pour autant y accorder de l'importance. Le baromètre a étudié la perception du risque de cancer par la population française, alors que dans cette enquête, nous avons évalué les connaissances des individus dans le domaine de la nutrition en lien avec la prévention du cancer.

Dans un deuxième temps, l'enquête a été réalisée sur un échantillon de 100 individus, non représentatif de la population française en termes d'âge et de catégories socio-professionnelles. De plus, un biais a été introduit lors de la distribution des questionnaires auprès de mon entourage (professionnel et privé). En effet, il y avait une forte proportion de

personnes âgées de moins de 30 ans (30 %) dont la majorité faisait partie de la catégorie « autres ». Cependant, cette catégorie n'est représentée que par 0,3 % de la population en France. Les résultats obtenus n'ont donc pas pu être étendus à plus grande échelle. Ce sont des résultats uniquement descriptifs.

D'autre part, d'après les résultats obtenus, la CSP n'a pas influencé les réponses des interrogés à chacune des questions posées. À l'inverse, dans le baromètre 2010, suivant le facteur nutritionnel étudié, les réponses variaient, entre autre, selon la CSP des interrogés. En effet, plus le niveau de CSP était important plus les individus considéraient le rôle de l'alimentation comme important dans la survenue d'un cancer. Toutefois, dans mon enquête, les interrogés appartenant à la catégorie « profession libérale et cadre supérieur » ont été 100 % à répondre juste à trois questions.

En ce qui concerne les réponses données par les interrogés en fonction de leur âge, elles coïncident avec l'analyse faite par le baromètre 2010 pour les facteurs « alcool » et « surpoids et obésité ». En effet, leur caractère délétère est mieux connu par les plus jeunes. Cependant, la perception du caractère protecteur de l'activité physique ne varie pas selon l'âge des individus en ce qui concerne mon enquête. Alors que dans le baromètre 2010 le caractère protecteur de l'activité physique est plus connu par les plus jeunes.

Un point essentiel et commun entre le baromètre et mon enquête est à mettre en avant, la prévention nutritionnelle primaire n'est pas assez diffusée en France. Il serait nécessaire d'augmenter les moyens d'éducation et de promotion pour la santé en terme nutrition et prévention des cancers. Cependant, il est vrai que la grande quantité d'informations (vraies ou fausses) qui circulent à ce sujet rend difficile pour la population l'appropriation des recommandations nutritionnelles favorables à la santé. De plus, on se pose la question suivante, est ce que les messages déjà diffusés sont ils réellement retenus par le grand public ? La transmission des messages pourrait alors être plus souvent assurée par les professionnels de santé, en particulier, les pharmaciens d'officine qui ont une relation directe et privilégiée avec le patient. Ces derniers pourraient effectuer des entretiens de prévention nutritionnelle en mettant en avant le risque de cancer lié au mauvais équilibre alimentaire qui n'est clairement pas à négliger de nos jours.

#### **VI.4. Rôle du pharmacien en tant qu'acteur de santé publique**

Tout d'abord, dans le but de favoriser une bonne appropriation des repères alimentaires du PNNS par l'ensemble de la population, la communication sur les nouveaux repères alimentaires établis en 2017 par le HCSP (basés sur l'avis 2012-SA-0103 de l'Anses paru en 2016), doit tenir compte de deux points essentiels, utiliser des méthodes d'expression compréhensibles pour le consommateur et considérer la tendance actuelle à une alimentation de plus en plus complexe et transformée mise en avant dans l'étude INCA3. Il est également nécessaire d'adapter les messages selon les catégories de populations et les spécificités de leurs comportements alimentaires afin d'être sûr que les individus les plus concernés soient correctement sensibilisés (51).

Par ailleurs, l'Anses souligne l'importance d'évaluer l'efficacité des campagnes de communication qui sont et seront mises en œuvre. En effet, hormis pour le repère alimentaire sur les fruits et légumes et celui sur l'activité physique, l'étude INCA3 a montré qu'en 2014-2015 seule une faible partie de la population connaît les repères mis en place par le PNNS en 2001. De plus, l'Anses met en évidence les importantes variabilités de comportements liées au sexe, à l'âge et au niveau social observées dans l'étude INCA3 et

insiste de nouveau sur le besoin d'adapter les actions de communication à la diversité des situations existantes au sein de la population pour cibler au mieux les messages, surtout vers les catégories de population manifestant les comportements les plus éloignés des recommandations nationales (51).

Il est donc important que tous les professionnels de santé s'investissent dans l'éducation et la promotion de la santé.

#### **VI.4.1. Le pharmacien : un interlocuteur majeur avec le patient dans la prévention primaire**

Les professionnels de soins ne peuvent plus se limiter au domaine du curatif. Avec une recrudescence importante des comportements à risque dans les problèmes de santé publique, tant les médecins que les pharmaciens intègrent de plus en plus la prévention et l'éducation du patient dans leur pratique quotidienne. Ces professionnels sont les opérateurs de proximité par excellence.

Les pharmaciens d'officine avec d'une part, leur « maillage territorial » (environ 22 000 officines réparties en France), leurs contacts avec plus de quatre millions de personnes par jour, et d'autre part, leur formation dans les domaines du médicament, de l'éducation à la santé, de l'éducation thérapeutique, sont en mesure d'agir dans tous les domaines de la prévention. Les pharmaciens sont déjà très impliqués dans la prévention primaire par les conseils qu'ils dispensent avec les différents moyens dont ils disposent : vitrines (si consacrées à des problématiques de santé publique), affiches, documents disponibles et distribués gratuitement au public, moyens modernes de communication... De plus, il est important d'agir en collaboration avec les professionnels de santé et en priorité avec les médecins généralistes et les spécialistes. Toutefois, ceci nécessite au préalable, une formation spécifique continue renforcée dans le cadre du DPC par exemple, l'optimisation de l'image des pharmaciens en contact avec le public (vitrines, agencement des lieux fréquentés par le public, espaces de confidentialité...), la participation aux campagnes de prévention et de santé publique en général (celles mises en place par l'Institut national du Cancer par exemple).

Nous allons maintenant aborder le rôle du pharmacien dans la prévention nutritionnelle primaire et la modulation du risque cancéreux.

En ce qui concerne le facteur « alcool », le rôle du pharmacien va être d'informer les patients des effets néfastes d'une consommation excessive sur la santé, mais aussi de rétablir la vérité sur certaines idées reçues (vues précédemment dans cette thèse). À cet égard, il pourra s'appuyer sur différentes affiches, mais aussi sur des brochures d'information (annexe 4) et sur les campagnes télévisées. Ainsi, cela peut amener le patient à discuter de sa consommation d'alcool et aboutir à une prise en charge afin de la diminuer. Toutefois, il demeure une certaine difficulté dans la prévention, notamment due à l'image de l'alcool qui, quand il est consommé modérément, est moins dangereux que le tabac (par exemple), et des informations quelque peu « contradictoires ». En particulier le fait que la consommation modérée de vin (rouge surtout), serait associée à une diminution des maladies cardiovasculaires. Une mauvaise compréhension de ces informations peut amener certaines personnes à croire que l'alcool, même en grande quantité, est bon pour la santé. Enfin, il est important, pour les femmes en âge de procréer et étant consommatrice régulière d'alcool, de

les inciter à avoir une contraception efficace, l'alcool ayant des conséquences très nocives pour le fœtus (syndrome d'alcoolisme fœtal) (132).

En ce qui concerne le facteur « surpoids et obésité », celui-ci représente un facteur de risque majeur du cancer colorectal. En effet, dans la prévention des cancers colorectaux, le pharmacien va dans un premier temps être source d'information pour les personnes venant à l'officine. Cette dernière est une des meilleures zones de diffusion d'information grâce à sa visibilité et son accessibilité, cela permet au pharmacien d'y distribuer des brochures d'information ou de conseils, ou bien, d'y disposer les affiches (annexe 5) des différentes campagnes de prévention. De plus, il y aura également une prévention majeure à faire concernant ces « produits miracles » (certains compléments alimentaires vendus sur internet principalement) qui font perdre du poids sans risque ni contraintes, ainsi que sur certains régimes alimentaires qui entraînent un déséquilibre important des apports journaliers recommandés. La majorité d'entre eux sont soit inefficaces, soit dangereux. Enfin, il existe différents produits pouvant aider à la perte de poids, cependant ils vont nécessiter une modification de l'hygiène alimentaire et être associés à une activité physique régulière pour être efficaces. Ces recommandations, combinées aux différentes campagnes et messages de prévention diffusés par les médias et la radio (campagne « manger-bouger » par exemple) vont conduire le pharmacien à dispenser les conseils nécessaires pour aider le patient dans son rééquilibrage alimentaire. En effet, il devra rappeler au patient les différents conseils hygiéno-diététiques, vus en détails dans la partie correspondante de cette thèse et en annexe 1. Enfin, le pharmacien devra, dans les cas les plus complexes suscitant une prise en charge adaptée et un suivi régulier, orienter le patient vers son médecin traitant, qui lui même pourra orienter le patient vers un médecin nutritionniste, ou bien un psychologue ou encore un psychiatre (pour le versant psychologique du régime). Le pharmacien devra également être à l'écoute des patients et pourra proposer de les assister dans la démarche de perte de poids et de modification de leur hygiène alimentaire (conseils personnalisés) (132). Toutefois, les messages diffusés concernant la prévention nutritionnelle sont essentiellement axés sur l'alcool, le surpoids et obésité et l'activité physique. Les autres facteurs ayant un lien avéré avec le risque de développer un cancer sont donc délaissés par les campagnes d'information voire sous estimés par les consommateurs.

Parmi les mesures préventives, il y a la vaccination où l'on immunise l'organisme à une maladie (vaccination contre le virus du papillomavirus ou contre l'hépatite B) et le dépistage qui est un ensemble d'examen ayant pour but de détecter à un stade précoce, une pathologie, chez une personne ne manifestant aucun symptôme de cette maladie. Pour beaucoup de cancers, plus le diagnostic est fait tôt, moins les traitements sont lourds et meilleures sont les chances de guérison. L'intérêt du diagnostic précoce est alors de mieux soigner, mais aussi de limiter les séquelles liées à certains traitements. Néanmoins, tous les cancers ne sont pas dépistables. En effet, pour qu'un cancer soit dépistable, il faut qu'un test soit suffisamment sensible (plus il est sensible et plus le cancer sera détecté à un stade précoce) et spécifique (plus il est spécifique, moins le test sera positif pour autre chose que le cancer). Là encore le pharmacien a un rôle majeur dans la communication au sein de son officine sur les différentes méthodes préventives existantes.

Deux types de dépistages existent, les dépistages organisés (cancer du sein et cancer colorectal) et les autres dépistages (col de l'utérus, peau, prostate, cavité buccale) (132).



En ce qui concerne les dépistages organisés le pharmacien a un rôle essentiel dans la diffusion d'informations pour permettre aux patients d'être informés sur les programmes de dépistage du cancer du sein et du cancer colorectal. Le pharmacien pourra s'appuyer sur les campagnes d'information, notamment sur la campagne « Octobre rose » (annexe 6) pour le cancer du sein et la campagne « Mars bleu » (annexe 7) qui a pour but de sensibiliser la population au dépistage du cancer colorectal.

« Octobre rose » : le pharmacien devra répondre aux interrogations des patientes. En effet, certaines femmes vont souhaiter avoir plus d'informations sur le cancer, sur les moyens de s'en protéger et surtout sur le dépistage et son déroulement, suite à la réception de la lettre d'invitation au dépistage par exemple. Ainsi, le pharmacien doit les rassurer, mais aussi les convaincre d'aller se faire dépister, car l'une des principales raisons du refus est la peur du diagnostic d'un cancer (mais aussi le manque de temps, la difficulté d'accès au lieu de dépistage...). De plus, le pharmacien doit participer, dès lors que cela est possible, à l'information des femmes dites à risques (notamment les femmes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein et dont le pharmacien a connaissance de ces antécédents), pour les inciter à effectuer une auto-surveillance renforcée et à prendre rendez-vous avec leur médecin afin de mettre en place un dépistage plus fréquent (132).

« Mars bleu » : le pharmacien va également avoir un rôle important de conseil aux patients. Ces derniers peuvent, suite aux différentes campagnes, ou bien suite à la réception de l'invitation au dépistage, avoir des questions ou des craintes concernant le dépistage et le risque de cancer. Le pharmacien aura donc pour objectif de répondre à ces questions et d'atténuer leurs inquiétudes, dans le but de faciliter leur adhésion au dépistage. Les principales limites étant la peur du diagnostic d'un cancer, ou encore le prélèvement des selles qui repousse certains patients. De plus, le dépistage étant à effectuer par les patients eux-mêmes, il se peut que certaines personnes ne comprennent pas le fonctionnement du kit (comment prélever, où l'envoyer, ...), dans ces cas-là, le pharmacien se doit de les aider en leur expliquant le déroulement du dépistage (annexe 7). Enfin, lorsque cela est possible, le pharmacien devra faire une information personnalisée aux personnes dites à risques plus élevés (si le pharmacien a connaissance d'antécédents familiaux par exemple), de façon à les inciter à consulter leur médecin pour réaliser des contrôles plus fréquents. De même, si le patient demande à réaliser un auto-test de dépistage (pour se rassurer), le pharmacien pourra lui en conseiller. Ils ont pour but de détecter la présence de sang dans les selles, avec une sensibilité et une spécificité plutôt correcte (proche de celle du test utilisé lors du dépistage organisé), mais avec plus d'exigence (le test Medisur® demande un prélèvement quotidien sur trois jours consécutifs, au lieu d'un seul prélèvement pour le test du dépistage). Par ailleurs, lors de la délivrance, le pharmacien doit expliquer la procédure à suivre en cas de test positif (consulter son médecin traitant) ou de test négatif (continuer la surveillance et réaliser un autre test plus tard si besoin). Néanmoins, si le patient fait partie de la population cible du dépistage organisé, on lui conseillera de faire le dépistage classique plutôt qu'un auto-test, le dépistage classique permet un suivi plus régulier et assure une meilleure prise en charge en cas de résultat positif (132).

#### **VI.4.2. Mise en place de « rendez-vous » nutrition à l'officine dans le cadre de la prévention nutritionnelle primaire**

Après avoir mis en avant le rôle primordial du pharmacien dans la prévention primaire, il serait intéressant d'organiser au sein de son officine des « rendez-vous de nutrition ». Ainsi, le pharmacien et son équipe aideront les patients qui se questionnent sur leur façon de manger et leur équilibre alimentaire. Au travers de ces rendez vous, il est important que le pharmacien communique sur les facteurs de risques liés à un mauvais équilibre alimentaire, en particulier en lien avec le développement de certains cancers. Il pourra également aider le patient à gérer son stress et ses émotions qui sont parfois source de mauvaises habitudes alimentaires. Ainsi, étant au contact direct du patient, il peut lui apporter différents conseils concernant les comportements à obtenir au quotidien pour avoir une bonne hygiène de vie et le sensibiliser aux facteurs de risque. Le patient pourra alors repartir avec des connaissances solides et renforcées en ce qui concerne l'alimentation et l'activité physique.

La démarche suivante, effectuée par le pharmacien et son équipe, s'inscrit dans le cadre des actions d'accompagnement des patients, la prévention et l'éducation pour la santé.

L'objectif de ces rendez-vous est de définir avec le patient un programme alimentaire adapté qui tient compte de son profil, de son mode de vie et de ses contraintes. Les conseils du pharmacien seront basés sur les recommandations mises en place et validées par l'Anses que nous avons vues plus en détail précédemment dans cette thèse (cf fiches synthétiques pour chaque facteur de risque ou facteur protecteur). Le premier rendez vous durera entre 30 et 45 minutes suivant les patients et sera complété par des fiches conseils et des guides nutrition (annexe 5) distribués aux patients à la fin du rendez-vous.

Lors de chaque rendez-vous le pharmacien débutera en posant 15 questions au patient pour ensuite évaluer avec lui son régime alimentaire. Le questionnaire évalue les fréquences de consommation du patient et permet d'obtenir des informations intéressantes sur les consommations de différents groupes alimentaires ou types d'aliments, ainsi que sur la consommation de boissons.

Par la suite, le pharmacien met en avant les points négatifs et lui donne des conseils appropriés et personnalisés pour les améliorer. Il insistera sur les rôles respectifs des différents groupes alimentaires, qui sont importants pour le maintien d'une bonne santé. Le patient pourra également faire part de ses questionnements et inquiétudes vis-à-vis de certains comportements alimentaires, types d'aliments, ou bien en lien avec des antécédents familiaux de pathologies chroniques non transmissibles (comme les cancers). Si le patient en exprime le besoin, un second rendez-vous sera nécessaire pour mettre en place un plan d'accompagnement pour la perte de poids qui tient compte de ses habitudes alimentaires et de son mode de vie.

Enfin, le cas échéant, le patient pourra participer à d'autres rendez-vous, suivant ses besoins et ses demandes, dans le but de faire le point par rapport aux rendez-vous précédents et constater si des améliorations ont été faites ou si des modifications sont nécessaires. S'il le souhaite, il pourra continuer à être assisté par le pharmacien dans sa démarche de perte de poids et de modification de son hygiène alimentaire. Ce suivi personnalisé donnera toutes les clés au patient pour choisir ses aliments, composer des menus variés et équilibrés chez lui ou à l'extérieur et gérer les écarts.

Le questionnaire posé propose des questions simples sur la consommation des grands groupes alimentaires du PNNS, des produits gras, des produits sucrés, des plats « prêts à consommer » et des boissons telle que perçue par les personnes interrogées. Il faut néanmoins être conscient que le plus souvent les patients sous-estiment leurs consommations alimentaires du fait de défaut de remémoration. Il faut également préciser aux patients quels sont les aliments inclus dans les différents groupes afin d'éviter les confusions possibles. Par exemple, il est important de préciser que les pommes de terre n'appartiennent pas au groupe des légumes mais à celui des féculents, ou que les desserts à base de lait (flans, crèmes dessert, etc.) ne sont pas inclus dans le groupe des produits laitiers. Il faut aussi prendre en compte la particularité des aliments composés et la consommation de plats préparés. Par exemple, si une personne a consommé du hachis parmentier, il faudra qu'elle signifie qu'elle a consommé une viande et un féculent. Toutefois, elle ne doit pas considérer qu'elle a consommé des légumes si une petite quantité d'oignons a été ajouté dans ce plat. Le pharmacien doit mettre l'accent sur la compréhension par les patients des différences entre chaque type d'aliment lors de chaque entretien.

Les entretiens pourront s'effectuer, par exemple, deux jours par mois (suivant les disponibilités du pharmacien et de son équipe). La prise de rendez-vous peut se faire soit par téléphone soit par mail. Il est préférable qu'il se soit écoulé un mois entre le premier et le second rendez-vous (pour un même patient), si celui à souhaité mettre en place un plan d'accompagnement dans la perte de poids. Sinon, un seul rendez-vous suffit pour les patients ne souhaitant pas être suivis.

Tout d'abord, une feuille concernant certaines informations sur le patient est à compléter, puis il pourra remplir le questionnaire alimentaire qui suit.

<b>Mes informations</b>		Date du RDV : .....
• Nom :	Prénom :	
• Sexe :	Âge :	
• Poids actuel :	<u>Objectif</u> de poids à atteindre :	
• IMC actuel :		
• Pathologie(s) diagnostiquée(s) :		.....
• Antécédents familiaux de pathologies chroniques non transmissibles (maladies cardiovasculaires, cancers, maladies respiratoires chroniques, diabète) :		..... .....
• Aliments interdits pour raisons de santé :		..... .....
• Allergies alimentaires :		..... .....

## Questionnaire (premier rendez-vous)

Question n° 1 : comment estimez vous aujourd'hui votre état psychologique général?

- mauvais
- passable
- moyen
- bon
- excellent

Question n° 2 : quel est votre repas principal de la journée ?

- le petit déjeuner
- le déjeuner
- le goûter
- le diner

Question n° 3 : combien de temps consacrez vous en moyenne à un repas ?

- ≤ 5 minutes
- entre 10 et 20 minutes
- entre 20 et 30 minutes
- entre 30 minutes et 45 minutes
- entre 45 minutes et 1 heure
- > 1 heure

Question n° 4 :

Prenez vous une collation dans la matinée ?

- oui, à quelle heure ? ....., que prenez vous ? .....
- non

Prenez vous une collation dans l'après midi ?

- oui, à quelle heure ? ..... que prenez vous ? .....
- non

Question n° 5 : Répondez selon vos habitudes alimentaires

	Oui	Parfois	Non
Prenez vous le petit déjeuner le matin ?			
Etes vous affamé pendant la journée ?			
Mangez vous de la viande ?			
Mangez vous des légumes ?			
Mangez vous des fruits ?			
Mangez vous des produits laitiers ?			
Mangez vous des sucreries ?			

Question n° 6 : à quelle fréquence mangez vous les aliments suivants ?

	Plusieurs fois par jour	Une fois par jour	Plusieurs fois par semaine	Moins souvent	Jamais
Sucreries					
Chips et gâteaux salés					
Fruits frais					
Légumes frais					

Question n° 7 : dans votre alimentation habituelle quel est le pourcentage qui correspond à la consommation de viandes et de produits de viandes ?

- 90 % et plus
- 75 %
- 50 %
- 25 %
- moins de 25 %

Question n° 8 : dans votre alimentation habituelle quel est le pourcentage qui correspond à la consommation de légumes et produits végétaux ?

- 90 % et plus
- 75 %
- 50 %
- 25 %
- moins de 25 %

Question n° 9 : comment préparez vous habituellement votre repas principal ?

- je fais la cuisine à la maison en utilisant des produits frais
- repas à la cantine
- je mange au restaurant
- j'achète des plats préparés par un traiteur
- je fais réchauffer des repas précuits achetés en grande surface

Question n° 10 : que mangez vous habituellement les week-ends ?

- des repas faits maison
- au restaurant
- je ne déjeune pas
- autre(s) :

.....

Question n° 11 : vous arrive-t-il de sauter des repas ?

- jamais
- rarement
- assez souvent
- très souvent

Question n° 12 : vous arrive-t-il de grignoter entre les repas (en dehors des collations) ?

- jamais
- rarement



- assez souvent
- très souvent

Question n° 13 : avez vous déjà pris des compléments alimentaires

- jamais
- rarement
- assez souvent
- très souvent

Question n° 14 : combien buvez vous par semaine de

- Boissons gazeuses : .....
- Boissons alcoolisées : .....
- Jus de fruits sucrés : .....
- Café : .....
- Thé : .....
- Boissons énergisantes : .....
- Eau : .....

Question n° 15 : classez par ordre d'importance les obstacles suivant dans l'adoption d'habitudes saines dans votre quotidien (1 étant le plus important, 4 le moins important) :

- manque de connaissance\_\_\_\_,
- manque d'organisation\_\_\_\_,
- manque de motivation\_\_\_\_,
- manque de temps\_\_\_\_\_.

### ***Fin du questionnaire***

Après avoir rempli le questionnaire et évaluer avec le pharmacien quels objectifs sont à mettre en place pour améliorer son régime alimentaire au quotidien, il sera remis au patient une fiche comptoir (annexe 1) résumant les recommandations à suivre pour tous les types de patient (souhaitant perdre du poids ou non) basées sur le dernier PNNS (2017-2021). De plus, cette fiche sera accompagnée d'un guide alimentaire simplifié ayant pour but d'aider le patient à créer ses propres menus équilibrés et diversifiés en fonction de son temps et de ses envies et ayant pour but une perte de poids (rapide, modérée ou lente).

Afin de bien suivre le guide suivant, le patient doit respecter les codes couleurs des aliments ainsi que les conseils associés du pharmacien. Il est également important que le patient boive au minimum 1,5 litre d'eau par jour.

Pour favoriser une perte de poids et une diminution de la masse grasseuse, il est conseiller de privilégier les aliments appartenant à la « zone **verte** » du guide.

Tout d'abord, il est important de voir avec le patient la quantité de calories qu'il doit atteindre par jour (suivant son IMC, son sexe et son mode de vie). En effet, le nombre de calories à consommer au quotidien varie d'une personne à l'autre. Outre la taille, le poids, l'activité physique, la santé, le sexe joue aussi un rôle important. Voici une moyenne du besoin calorique journalier des hommes et des femmes en fonction de l'activité physique.



Chez les hommes :

- moins de 30 minutes d'activité physique : environ 2100 à 2500 kcal/jour ;
- 30 à 60 minutes d'activité physique : environ 2500 à 2700 kcal/jour ;
- > 60 minutes d'activité physique : environ 3000 à 3500 kcal/jour.

Chez les femmes :

- moins de 30 minutes d'activité physique : environ 1800 à 2000 kcal/jour
- 30 à 60 minutes d'activité physique : environ 2000 à 2200 kcal/jour
- > 60 minutes d'activité physique : environ 2400 à 2800 kcal/jour

Ensuite, le patient devra suivre l'un des trois objectifs suivants :

- Pour une perte de poids **rapide** : manger à tous les repas des aliments de la zone **verte** uniquement
- Pour une perte de poids **modérée** :
  - Petit déjeuner = aliment de la zone **verte** + aliment de la zone **rose** + aliment de la zone **rouge**
  - Déjeuner = aliment de la zone **verte** + aliment de la zone **rose**
  - Dîner = seulement des aliments de la zone **verte**
- Pour une perte de poids **lente** :
  - Petit déjeuner = aliment de la zone **verte** + aliment de la zone **rose** + aliment de la zone **rouge**
  - Déjeuner = aliment de la zone **verte** + aliment de la zone **rose** + aliment de la zone **rouge**
  - Dîner = seulement des aliments de la zone **verte**

Enfin, ces conseils sont à mettre en place sur une durée variable entre 15 jours et plusieurs mois suivant l'objectif voulu par le patient. Il sera nécessaire d'en discuter avec le pharmacien afin d'être sûr que le patient n'ai pas des objectifs trop élevés ou bien plutôt sous estimés.

Voici le tableau comprenant des exemples d'aliments appartenant à chacune des catégories (une portion = 100 grammes) : (133)

	Moins de 100 calories par portion
Légumes, céréales, féculents	Asperge, artichaut, aubergine, brocoli, blette, betterave, carotte, champignons, chou-fleur, concombre, cornichon, courgette, épinards, fenouil, haricots verts, oignon, petits pois, poireau, poivron, potiron, radis, roquette
Produits laitiers et matières grasses	Beurre (1 noisette), crème fraîche (1 cuillère à soupe), crottin (fromage), fromage blanc nature (maxi 20 % de matière grasse (MG)), lait écrémé, demi-écrémé et entier, margarine (1 noisette), tartare (portion de 20 g), yaourt (nature, à 0% de MG et sucré ou non)
	Moins de 200 calories par portion
Viandes, poissons, œufs	Abats, bar, blanc de poulet, blanc de dinde, cabillaud, cheval, colin, dorade, entrecôte, escalope de veau, faisan, filet de bœuf, filet mignon, maquereau (frais), noix de veau, lotte, œuf dur, sardine, sole, truite

	<b>Moins de 50 calories par portion</b>
Fruits	Abricot, citron, fraises, framboises, groseilles, jus de fruits (100 %), lait de coco, melon, myrtilles, noisette / noix (1 unité), orange / clémentine / mandarine, pamplemousse, pastèque, pomme, rhubarbe
Boissons	Boissons 0 %, eau minérale, café, thé

	<b>De 100 à 200 calories par portion</b>
Légumes, céréales, féculents	Avocat, cœurs de palmiers (x 4 unités), haricots secs / flageolets, maïs (conserves), patate douce, pomme de terre (x 2 unités vapeur), pâtes, riz
Produits laitiers et matières grasses	Arachides, crème caramel, une cuillère à soupe d'huile, fromage blanc à 40 % de MG, fromage de chèvre et de brebis, lait concentré, petit suisse, yaourt (aromatisé, au chocolat, aux fruits)

	<b>De 200 à 300 calories par portion</b>
Viandes, poissons, œufs	Bœuf, caviar, canard, épaule et gigot d'agneau, hareng, jambon cuit et fumé, magret de canard, maquereau (conserves), mouton, omelette, œufs de poisson, rillettes (viandes), saumon, thon,

	<b>De 50 à 100 calories par portion</b>
Fruits	Ananas, banane, cassis, cerises, figue, goyave, grande, kiwi, litchis, mangue, mirabelles, mûres, nectars de fruits, pêche, poire, pruneaux, raisin,
Boissons	Jus de fruits (sans sucres ajoutés), sirop à l'eau

	<b>Plus de 300 calories par portion</b>
Légumes, céréales, féculents	Biscuits, lentilles, pain et viennoiseries, pâtisseries, pois cassés, pois chiches, pomme de terre (non vapeur), semoule
Produits laitiers et matières grasses	Crème fraîche, fromages (> 400 calories : bleus, boursin, emmental, gorgonzola, maroilles, roquefort)

	<b>Plus de 300 calories par portion</b>
Viandes, poissons, œufs	Andouillette, carré de porc, cervelas, charcuteries, côtelettes d'agneau, côte de porc, foie gras, faux-filet de bœuf, jambon cru, lard, œuf frit, oie, pâté de campagne, poissons fumés, poissons à l'huile, poitrine fumée, porc, salami, saucisses

	<b>Plus de 100 calories par portion</b>
Fruits	Châtaignes, compotes, dattes, fruits de la passion, fruits secs, fruits au sirop et confits, marrons, noisettes et noix, noix de coco
Boissons	Alcool, soda



## Conclusion

---

Le cancer représente un fléau mondial mais n'est pourtant pas une pathologie irrévocable. Les différentes études épidémiologiques citées dans cette thèse mettent en avant l'impact de l'alimentation sur le risque cancéreux, comme le montre la figure 23, qui synthétise les différentes relations actuelles entre nutrition et cancer. Ainsi, les niveaux de preuve établis confirment les objectifs prioritaires en termes de prévention nutritionnelle des cancers pour la population française : « réduire la consommation des boissons alcoolisées, favoriser et promouvoir une alimentation équilibrée et diversifiée, favoriser et promouvoir la pratique d'activité physique »; et plus spécifiquement chez les femmes en âge de procréer, « promouvoir l'allaitement ». En respectant ces recommandations nutritionnelles il serait possible de prévenir près de 30 % des cancers. Les résultats mettent également en lumière, pour les niveaux de preuve « suggéré » ou « non concluant », que des recherches sont encore nécessaires pour renforcer les connaissances vis-à-vis de ces relations.

Les connaissances concernant les facteurs à rôles incertains (café, antioxydants, phyto-œstrogènes, pré et pro-biotiques et folates) et la conservation et transformation des aliments doivent encore être approfondies dans le but de mieux connaître les réactions mises en jeu et pouvoir ainsi renforcer les actions de prévention vis à vis du risque cancéreux. En effet, à propos des aliments ultra-transformés, une nouvelle étude associant des chercheurs de l'Inserm, de l'Inra et de l'Université Paris 13 (Centre de recherche épidémiologie et statistique Sorbonne Paris Cité, équipe EREN) suggère une association entre la consommation d'aliments ultra-transformés et le sur-risque de développer un cancer (augmentation de 10% de la consommation d'aliments ultra-transformés dans le régime alimentaire est associée à une augmentation de plus de 10% de risques de développer un cancer au global et du sein plus particulièrement). Différentes hypothèses pourraient expliquer ces résultats, la moins bonne qualité nutritionnelle des aliments ultra-transformés ne serait pas la seule en cause, supposant des mécanismes mettant en jeu plusieurs composés (additifs, substances formées lors des process industriels, matériaux au contact des aliments, etc.). Ces résultats doivent être considérés comme une première piste d'investigation dans ce domaine et doivent être vérifiés dans d'autres populations d'étude. Entre autres, le lien de cause à effet reste à prouver (134).

Enfin, il est indispensable de renforcer les efforts nationaux en termes de prévention et d'éducation pour la santé. Le pharmacien d'officine a un rôle primordial dans la démarche de lutte contre les cancers : que ce soit pour dispenser les conseils adaptés, pour aider les patients à les prévenir où pour accompagner les patients qui luttent contre un cancer, le pharmacien est en première ligne et il se doit de s'appuyer sur des compétences et des connaissances scientifiques solides. De plus, l'implication des pharmaciens dans le suivi thérapeutique des patients permettra également de lutter contre le problème de la désinformation lié aux recherches sur internet. Ces recherches peuvent avoir pour conséquence d'inquiéter inutilement les patients, cela pourra même entraîner une sortie de soins des patients (non-participation aux dépistages par exemple). Le pharmacien reste et doit rester un des acteurs majeurs de la santé publique et représente de nos jours un pilier de l'éducation thérapeutique des patients.

## Références bibliographiques

---

1. Ancellin R, Barrandon E, Druesne-Pecollo N et Latino-Martel P. Nutrition et prévention des cancers : des connaissances scientifiques aux recommandations [Internet]. 2009 [cité 16 nov 2016]. Disponible sur: [http://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents%20PDF/Rapport/INCa/2009\\_nutrition%20et%20p%C3%A9vention%20des%20cancers%20inca.pdf](http://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents%20PDF/Rapport/INCa/2009_nutrition%20et%20p%C3%A9vention%20des%20cancers%20inca.pdf)
2. Brochure PNNS Nutrition [Internet]. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. [cité 14 nov 2016]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/documents/336-brochure-pnns-nutrition>
3. Toujours plus de cancers dans le monde, notamment chez les femmes [Internet]. [cité 16 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.notre-planete.info/actualites/3917-cancer-monde-femme-sein>
4. Épidémiologie cancer : statistiques [Internet]. Ooreka.fr. [cité 24 oct 2016]. Disponible sur: <https://cancer.ooreka.fr/comprendre/statistiques-cancer-epidemiologie>
5. Kalbacher E. Épidémiologie des cancers. [cité 24 oct 2016]; Disponible sur: [http://www.oncolie.fr/wp-content/uploads/2015/01/M-Jary-cancerogenu00E8se-epidemiomaladiescur-vf-\\_2\\_-Mode-de-compatibilit%C3%A9.pdf](http://www.oncolie.fr/wp-content/uploads/2015/01/M-Jary-cancerogenu00E8se-epidemiomaladiescur-vf-_2_-Mode-de-compatibilit%C3%A9.pdf)
6. Les cancers en chiffres [Internet]. Fondation pour la Recherche Médicale. [cité 3 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.frm.org/recherches-cancers/cancers-en-chiffres>
7. Epidémiologie [Internet]. [cité 15 nov 2016]. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/epidemiologie>
8. Réseau NACRe - Réseau National Alimentation Cancer Recherche - Estimations incidence et mortalité par cancer : France, Europe, Monde [Internet]. [cité 19 nov 2016]. Disponible sur: <https://www6.inra.fr/nacre/Prevention-primaire/Vous-informer-sur/Estimations-incidence-et-mortalite-par-cancer-France-Europe-Monde#1.France>
9. Estimation de la prévalence du cancer en France métropolitaine chez les 15 ans et plus / 2014 [Internet]. [cité 15 nov 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-presse/Communiques-de-presse/2014/Estimation-de-la-prevalence-du-cancer-en-France-metropolitaine-chez-les-15-ans-et-plus>
10. Les chiffres du cancer en France [Internet]. [cité 15 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.unicancer.fr/le-groupe-unicancer/les-chiffres-cles/les-chiffres-du-cancer-en-france>
11. Jugie E. Alimentation et modulation du risque cancéreux [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Faculté de médecine et de pharmacie]: université de Limoges; 2009.
12. Salines G, Delaunay C. Les cohortes. Intérêt, rôle et position de l'InVS [Internet]. InVS; 2010 janv [cité 15 nov 2016] p. 20. Disponible sur: [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=836](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=836)
13. Stewart BW, Kleihues P, Centre international de recherche sur le cancer. Le cancer dans le monde. Lyon: IARC Press; 2005.

14. Les cancers en France - Edition 2015 - Ref : ETKFRANCE16 [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 18 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-Edition-2015>
15. Les spécificités des cancers des enfants et des adolescents - Cancérologie pédiatrique [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 19 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Cancerologie-pediatrique/Les-specificites-des-cancers-des-enfants-et-des-adolescents>
16. Lévy V, Lévy-Soussan M. Cancérologie. Paris: Éd. ESTEM Éd. Med-Line; 1996. (Collection Med-Line).
17. Nouvelles estimations de l'incidence départementale des cancers en France / 2015 [Internet]. [cité 16 nov 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./Espace-presse/Communique-de-presse/2015/Nouvelles-estimations-de-l-incidence-departementale-des-cancers-en-France>
18. Premiers résultats de l'étude SUVIMAX [Internet]. EUFIC. [cité 19 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.eufic.org/article/fr/nutrition/vitamines-mineraux-phytonutriments/artid/etude-suvimax/>
19. Mécanisme de la cancérogénèse [Internet]. CREGG. [cité 2 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.cregg.org/site/cancerologie/precis-d-oncologie/362-mecanisme-de-la-cancerogenese.html>
20. Portail Santé Environnement Travail [Internet]. Cancer et environnement. [cité 2 févr 2017]. Disponible sur: [http://www.sante-environnement-travail.fr/minisite.php3?id\\_rubrique=868&id\\_article=2678](http://www.sante-environnement-travail.fr/minisite.php3?id_rubrique=868&id_article=2678)
21. FMPMC-PS - Cancérologie - Niveau DCEM3 [Internet]. [cité 18 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/POLY.TDM.html>
22. Khayat D. Prévenir le cancer ça dépend de vous aussi. Paris: Odile Jacob; 2014. 271 p.
23. Cancer : des causes multiples - Comment prévenir au mieux les cancers ? [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 9 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Comment-prevenir-au-mieux-les-cancers/Cancer-des-causes-multiples>
24. Principaux facteurs de risque de cancer - Comment prévenir au mieux les cancers ? [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 9 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Comment-prevenir-au-mieux-les-cancers/Principaux-facteurs-de-risque-de-cancer>
25. Le lien entre cancer et inflammation se resserre [Internet]. INSERM. [cité 11 juill 2017]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/espace-journalistes/le-lien-entre-cancer-et-inflammation-se-resserre>
26. Riboli E, Decloître F, Collet-Ribbing C, Centre national de coordination des études et recherches sur la nutrition et l'alimentation, Centre national de la recherche scientifique. Alimentation et cancer: évaluation des données scientifiques. Londres ; New-York ; Paris: Tec et doc-Lavoisier; 1996. 534 p.

27. Cancers : le rôle de l'alimentation - Alimentation [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 9 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Alimentation/Cancers-le-role-de-l-alimentation>
28. World Cancer Research Fund, Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer : a Global Perspective. [Internet]. Washington : American Institute for Cancer Research; 2017 mars. Disponible sur: [http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/reports/Second\\_Expert\\_Report.pdf](http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/reports/Second_Expert_Report.pdf)
29. Renforcer son système immunitaire contre le cancer [Internet]. Le-Cancer.com. [cité 12 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.le-cancer.com/renforcer-son-systeme-immunitaire-contre-le-cancer/>
30. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 20 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/search/site/nutrition%20et%20cancer%20rapport?searchphrase=1&mm=100&iso1=fr&iso2=en>
31. Actualisation des repères du PNNS : révisions des repères de consommations alimentaires [Internet]. [cité 20 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-1.pdf>
32. Quintin I, Castetbon K, Mennen L et Hercberg S de l'Unité de surveillance et d'épidémiologie. Alimentation, nutrition et cancer : vérités, hypothèses et idées fausses [Internet]. 2003 [cité 26 mars 2017] p. 57. Disponible sur: [file:///Users/annedelemar/Downloads/Brochure-PNNS-Synthese-alimentation-nutrition-cancer-2003%20\(6\).pdf](file:///Users/annedelemar/Downloads/Brochure-PNNS-Synthese-alimentation-nutrition-cancer-2003%20(6).pdf)
33. Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban), 2014-2016 [Internet]. [cité 12 juill 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Environnement-et-sante/2017/Etude-de-sante-sur-l-environnement-la-biosurveillance-l-activite-physique-et-la-nutrition-Esteban-2014-2016>
34. Nutrition et prévention primaire des cancers : actualisation des données [Internet]. Institut National Du Cancer; 2015 [cité 26 mars 2017] p. 108. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Nutrition-et-prevention-primaire-des-cancers-actualisation-des-donnees>
35. Fiche repère INCa surpoids obésité cancers [Internet]. Réseau NACRe - Réseau National Alimentation Cancer Recherche. [cité 11 mai 2017]. Disponible sur: <https://www6.inra.fr/nacre/Actualites/Fiche-repere-INCa-surpoids-obesite-cancers>
36. Cancer de l'endomètre [Internet]. Cancer et environnement. [cité 27 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/415-Endometre.ce.aspx>
37. Obésité, diabète et risque de cancer [Internet]. [cité 7 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/obesite-diabete-et-risque-de-cancer/>
38. Obésité et cancer [Internet]. Cancer et environnement. [cité 27 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/497-Obesite-et-cancer.ce.aspx>
39. Cancer du rein et facteurs environnementaux [Internet]. Cancer et environnement. [cité 10 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/353-Rein.ce.aspx>

40. Les chiffres de l'obésité [Internet]. Obésité-Santé. [cité 17 juill 2017]. Disponible sur: [http://www.obesite-sante.com/comprendre\\_l\\_obesite/obesite\\_et\\_surpoids/chiffres\\_de\\_l\\_obesite1.shtml](http://www.obesite-sante.com/comprendre_l_obesite/obesite_et_surpoids/chiffres_de_l_obesite1.shtml)
41. Alcool et cancer - Ref: FRALCOOL11 | [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 17 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Alcool-et-cancer>
42. Cancer et alcool, risques de cancer liés à la consommation d'alcool [Internet]. Cancer et environnement. [cité 11 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/294-Alcool.ce.aspx>
43. Alcool - Réduire les risques de cancer [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 18 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Alcool>
44. L'alcool, ce facteur de risque méconnu du cancer [Internet]. Fondation contre le Cancer. [cité 22 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer.be/nouvelles/l-alcool-ce-facteur-de-risque-m-connu-du-cancer>
45. Cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS) : définition et facteurs favorisants [Internet]. [cité 20 juill 2017]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-voies-aerodigestives/definition-facteurs-favorisants>
46. Alcool et risque de cancer : Etat des lieux des données scientifiques et recommandations de santé publique. [Internet]. Boulogne-Billancourt; 2007 [cité 20 juill 2017] p. 58. Disponible sur: <https://www6.inra.fr/nacre/Le-reseau-NACRe/Publications/Rapport-alcool-et-risques-de-cancers>
47. Alcool : effets sur la santé [Internet]. [cité 14 juill 2018]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/41>
48. Facteurs de risque du cancer du sein [Internet]. www.cancer.ca. [cité 31 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/risks/?region=qc>
49. Agnès B, Thanh LL. Baromètre cancer 2010. Saint-Denis, France: Beck F, Gautier A; 2012. 268 p.
50. Poulain J-P, Boquet K, Nairaud D, Bellemain V, Gouello K, Galichet T, et al. Une petite histoire de l'alimentation française. Versailles, France: Éditions Quae; 2017.
51. Etude Individuelle Nationale 3 (INCA 3) [Internet]. [cité 3 août 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0234Ra.pdf>
52. Cancérogénicité de la consommation de viande rouge et de viande transformée [Internet]. OMS. [cité 6 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/features/qa/cancer-red-meat/fr/>
53. Monographie-CIRC-2018-viande-rouge-charcuterie [Internet]. Réseau NACRe - Réseau National Alimentation Cancer Recherche. [cité 25 juin 2018]. Disponible sur: <https://www6.inra.fr/nacre/Actualites/Monographie-CIRC-2018-viande-rouge-charcuterie>
54. Actualisation WCRF AICR nutrition et cancer colorectal 2017 [Internet]. Réseau NACRe - Réseau National Alimentation Cancer Recherche. [cité 6 nov 2017]. Disponible sur:

<https://www6.inra.fr/nacre/Actualites/Actualisation-WCRF-AICR-nutrition-et-cancer-colorectal-2017>

55. Le cancer colorectal - Les cancers les plus fréquents [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 11 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-colorectal>
56. Consommation de viande rouge et cancer colorectal: une revue des données expérimentales [Internet]. CIV - Viande, Sciences et Société. 2017 [cité 6 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.civ-viande.org/2017/02/24/consommation-de-viande-rouge-cancer-colorectal-revue-donnees-experimentales/>
57. Consommation de viande et cancer colorectal chez l'homme : une revue de l'épidémiologie et des mécanismes [Internet]. [cité 8 août 2017]. Disponible sur: [http://oatao.univ-toulouse.fr/963/1/debouch\\_963.pdf](http://oatao.univ-toulouse.fr/963/1/debouch_963.pdf)
58. À retenir de l'actualisation des repères nutritionnels PNNS par l'Anses en 2017 [Internet]. Atlantic Santé. 2017 [cité 3 août 2017]. Disponible sur: <http://www.atlantic-sante.info/actualisation-reperes-nutritionnels-pnns/>
59. INCA 2 : Etude du CREDOC "Consommation de compléments alimentaires en France : profil des consommateurs et contribution à l'équilibre nutritionnel " - Cahiers de la nutrition et de la diététique - Juin 2012 [Internet]. Synadiet. [cité 14 juill 2018]. Disponible sur: <http://www.synadiet.org/mediatheque/inca-2-etude-du-credoc-consommation-de-complements-alimentaires-en-france-profil-des>
60. Sayin VI, Ibrahim MX, Larsson E, Nilsson JA, Lindahl P, Bergo MO. Antioxidants Accelerate Lung Cancer Progression in Mice. *Sci Transl Med* [Internet]. 29 janv 2014 [cité 22 sept 2017];6(221). Disponible sur: <http://stm.sciencemag.org/content/6/221/221ra15>
61. Beta-carotene-provitamine-A [Internet]. [cité 20 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.santenaturellement.com/Vitamine-A-beta-carotene.htm>
62. Le sel [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. [cité 11 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-sel>
63. Estomac [Internet]. Cancer et environnement. [cité 11 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/417-Estomac.ce.aspx>
64. Facteurs de risques - Cancer de l'estomac [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-estomac/Facteurs-de-risques>
65. Pierre-Lecocq K. Les dernières recommandations en lipides : de la théorie à l'assiette [Internet]. CERIN. [cité 14 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.cerin.org/colloque/dernieres-recommandations-lipides-de-theorie-a-lassiette/>
66. Principaux facteurs de risque de cancer ou de protection : exposition de la population française [Internet]. Réseau NACRe - Réseau National Alimentation Cancer Recherche. [cité 22 sept 2017]. Disponible sur: <https://www6.inra.fr/nacre/Prevention-primaire/Vous-informer-sur/Principaux-facteurs-de-risque-de-cancer-ou-de-protection-exposition-de-la-population-francaise#consommation-alcool-boissons-alcoolisees>

67. Cancer et activité physique : risque de cancer, sport et cancer, sport et santé | [Internet]. Cancer et environnement. [cité 4 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/178-Cancer-et-activite-physique.ce.aspx>
68. Prévention primaire des cancers : le rôle de l'activité physique - Activité physique [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 4 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Activite-physique/Activite-physique-et-prevention-primaire>
69. Les fibres alimentaires : définitions, méthodes de dosage, allégations nutritionnelles [Internet]. [cité 23 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-Fibres.pdf>
70. Fibres alimentaires solubles, insolubles et leurs rôles [Internet]. Laboratoire Nutergia. [cité 25 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.nutergia.com/fr/nutergia-votre-expert-conseil/dossiers-bien-etre/fibres.php>
71. Astorg P, Boutron-Ruault M-C, Andrieux C, Astorg P, Blachier F, Blottière H, et al. Fibres alimentaires et cancer colorectal. /data/revues/03998320/00260010/893/ [Internet]. 29 févr 2008 [cité 30 sept 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/98938>
72. Allaitement: les bienfaits du lait maternel [Internet]. [cité 9 oct 2017]. Disponible sur: [http://naitreetgrandir.com/fr/etape/0\\_12\\_mois/alimentation/fiche.aspx?doc=naitre-grandir-allaitement-maternel-avantage](http://naitreetgrandir.com/fr/etape/0_12_mois/alimentation/fiche.aspx?doc=naitre-grandir-allaitement-maternel-avantage)
73. Le guide de l'allaitement maternel [Internet]. [cité 14 juill 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildocFB.asp?numfiche=1265>
74. Claude. Les derniers chiffres de l'allaitement en France [Internet]. [cité 6 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.illfrance.org/vous-informer/actualites/1825-les-derniers-chiffres-de-l-allaitement-en-france>
75. Cancer du sein : risques cancer du sein, risques tumeur du sein, radiations ionisantes, risque tabac, fumeur [Internet]. Cancer et environnement. [cité 6 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/144-Sein.ce.aspx>
76. L'allaitement est-il un facteur protecteur du cancer du sein ? [Internet]. Autour De l'Enfant. 2015 [cité 6 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.autourdelenfant.org/allaitement-protection-cancer-du-sein/>
77. Nutrition et prévention des cancers : des connaissances scientifiques aux recommandations [Internet]. 2009 [cité 26 mars 2017] p. 56. Disponible sur: [http://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents%20PDF/Rapport/INCa/2009\\_nutrition%20et%20p r%C3%A9vention%20des%20cancers%20inca.pdf](http://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents%20PDF/Rapport/INCa/2009_nutrition%20et%20p r%C3%A9vention%20des%20cancers%20inca.pdf)
78. Fruits et légumes : pourquoi 5 par jour ? [Internet]. IRBMS. 2017 [cité 9 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.irbms.com/fruits-legumes-cinq-par-jour/>
79. Cancérologie digestive 2012 [Internet]. [cité 23 sept 2017]. Disponible sur: [http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/47602/Cancero\\_dig\\_2012\\_3\\_109\\_117.pdf](http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/47602/Cancero_dig_2012_3_109_117.pdf)

80. Cohorte E3N fruits et légumes [Internet]. [cité 14 juill 2018]. Disponible sur: [http://www3.ligue-cancer.net/files/national/article/documents/e3n/Dossier\\_Presse\\_E3N.pdf](http://www3.ligue-cancer.net/files/national/article/documents/e3n/Dossier_Presse_E3N.pdf)
81. Nutrition et cancers : quelles recommandations ? [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. [cité 14 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/nutrition-et-cancers-queelles-recommandations>
82. Les apports nutritionnels des différents produits laitiers [Internet]. Les produits laitiers. [cité 11 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.produits-laitiers.com/les-apports-nutritionnels-des-produits-laitiers/>
83. Brochure grand public « Nutrition et cancers - Alimentation, consommation d'alcool, activité physique et poids » - Ref : PREVNUT15 [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 14 juill 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Brochure-grand-public-Nutrition-et-cancers-Alimentation-consommation-d-alcool-activite-physique-et-poids>
84. Systèmes Antioxydants d'Enzymes [Internet]. News-Medical.net. 2009 [cité 17 oct 2017]. Disponible sur: [https://www.news-medical.net/health/Antioxidant-Enzyme-Systems-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Antioxidant-Enzyme-Systems-(French).aspx)
85. Zoom : Antioxydant : définition et utilité pour l'organisme [Internet]. Ooreka.fr. [cité 17 oct 2017]. Disponible sur: <https://cancer.ooreka.fr/astuce/voir/292483/antioxydant-definition-et-utilite-pour-l-organisme>
86. Vitamine E (tocopherols) | Vitamines [Internet]. IRBMS. 2015 [cité 18 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.irbms.com/vitamine-e-tocopherols-sport/>
87. Vitamine E Bienfaits, Symptômes de Carence et Sources [Internet]. [cité 17 oct 2017]. Disponible sur: <https://fr.myprotein.com/thezone/complements-alimentaires/vitamine-e-bienfaits-symptomes-de-carence-et-sources-alimentaires/>
88. Vitamine C ou acide ascorbique [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. [cité 18 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-c-ou-acide-ascorbique>
89. Vitamine C (acide ascorbique) - ANC : 110 mg/jour, en France [Internet]. IRBMS. 2016 [cité 18 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.irbms.com/vitamine-c-acide-ascorbique-sport/>
90. Prévenir le cancer [Internet]. Cancer - Nutranews. [cité 18 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.nutranews.org/sujet.pl?id=785>
91. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la demande d'évaluation des effets pro-oxydants de la vitamine C [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. [cité 16 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-l%E2%80%99agence-fran%C3%A7aise-de-s%C3%A9curit%C3%A9-sanitaire-des-aliments-relatif-%C3%A0-la-demande-d-21>
92. Zinc [Internet]. EurekaSanté VIDAL. [cité 20 oct 2017]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/zinc.html>

93. Nutrition, suppléments alimentaires et cancer de la prostate [Internet]. Urofrance. [cité 20 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/nutrition-supplements-alimentaires-et-cancer-de-la-prostate.html>
94. Les minéraux [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. [cité 20 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-min%C3%A9raux>
95. Le sélénium dans la prévention du cancer [Internet]. Cochrane. [cité 20 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.cochrane.org/fr/CD005195/le-selenium-dans-la-prevention-du-cancer>
96. Fruits et légumes, polyphénols et santé [Internet]. CultureSciences-Chimie. [cité 20 oct 2017]. Disponible sur: <http://culturesciences.chimie.ens.fr/content/fruits-et-legumes-polyphenols-et-sante-1026>
97. Polyphénols [Internet]. Société Chimique de France. [cité 20 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.societechimiquedefrance.fr/polyphenols.html>
98. Cohorte E3N - Cancer du sein et consommation alimentaire de phyto-estrogènes [Internet]. [cité 23 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.e3n.fr/index.php/principaux-resultats/cancer-sein/101-cancer-du-sein-et-consommation-alimentaire-de-phyto-estrogenes>
99. Les phytoestrogènes apportent-ils une solution naturelle de thérapie de remplacement hormonal? [Internet]. Nutranews. [cité 23 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.nutranews.org/sujet.pl?id=351>
100. Savouret J-F. Les phytoestrogènes et leurs perspectives. Médecine Thérapeutique. 2005;7(4):293–303.
101. Rapport sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation - Recommandations [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. [cité 23 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/search/site/phytoestrog%C3%A8nes?searchphrase=1&mm=100&iso1=fr&iso2=en>
102. Vitamine B9 ou acide folique [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. [cité 24 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-b9-ou-acide-folique>
103. cancer et vitamine B9 [Internet]. [cité 20 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/17601.pdf>
104. Microbiote intestinal et santé [Internet]. [cité 27 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>
105. Linares DM, Ross P, Stanton C. Beneficial Microbes: The pharmacy in the gut. Bioengineered. 2016;7(1):11-20.
106. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. Probiotiques et prébiotiques. World Gastroenterol Organ Glob Guidel. 2011;

107. Rôles et déséquilibres de la flore intestinale ou microbiote [Internet]. Laboratoire Nutergia. [cité 31 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.nutergia.com/fr/nutergia-votre-expert-conseil/dossiers-bien-etre/microbiote.php>
108. Prébiotiques [Internet]. Biocodex BMI. [cité 31 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/prebiotiques>
109. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, et al. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ*. 14 juill 2007;335(7610):80-80.
110. Piquepaille C. Place des probiotiques dans le traitement de diverses pathologies intestinales [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Faculté de médecine et de pharmacie]: Limoges; 2013.
111. Salaisons [Internet]. E-Santé. [cité 7 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.e-sante.fr/salaisons/guide/1567>
112. L'EFSA confirme les niveaux de sécurité pour les nitrites et les nitrates ajoutés aux aliments [Internet]. Autorité européenne de sécurité des aliments. [cité 7 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/170615-0>
113. L'évaluation des risques expliquée par l'EFSA: Nitrites et nitrates ajoutés aux aliments [Internet]. European Food Safety Authority. 2017 [cité 16 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/fr/corporate/pub/nitritesandnitrates170614>
114. Charcuterie et cancer : le débat [Internet]. Info Nitrites & Charcuterie. [cité 8 nov 2017]. Disponible sur: <http://info-nitrites.fr/charcuterie-et-cancer-le-debat/>
115. Mortensen A, Crebelli R, Di Domenico A, Dusemund B, Frutos MJ, Galtier P, et al. Re-evaluation of potassium nitrite (E 249) and sodium nitrite (E 250) as food additives. *EFSA J* [Internet]. juin 2017;15(6). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.2903/j.efsa.2017.4786>
116. Second Expert Report [Internet]. World Cancer Research Fund International. [cité 9 nov 2017]. Disponible sur: <http://wcrf.org/int/research-we-fund/continuous-update-project-cup/second-expert-report>
117. Lacave R, Larsen C-J, Robert J. Cancérologie fondamentale. John Libbey EUROTEXT; 2005. 600 p. (Société française du cancer).
118. Préparation et conservation des aliments [Internet]. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca). [cité 7 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/prevention-and-screening/live-well/nutrition-and-fitness/eating-well/food-prep-and-storage/?region=bc>
119. Les acides gras trans [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. [cité 10 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-acides-gras-trans>
120. Netgen. Les acides gras trans augmentent le risque de cancer du sein [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 16 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-154/Les-acides-gras-trans-augmentent-le-risque-de-cancer-du-sein>
121. Les aflatoxines [Internet]. Cancer et environnement. [cité 4 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/421-Aflatoxines.ce.aspx>

122. Le point sur les mycotoxines [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. [cité 4 déc 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-point-sur-les-mycotoxines>
123. Contamination par les aflatoxines : résultats des contrôles à l'importation de certaines denrées alimentaires [Internet]. Le portail des ministères économiques et financiers. [cité 4 déc 2017]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/contamination-par-aflatoxines-resultats-des-controles-a-limportation-certaines-denrees>
124. Summary of strong evidence on diet, nutrition, physical activity and the prevention of cancer [Internet]. World Cancer Research Fund International. [cité 4 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/CUP-Strong-Evidence-Matrix.pdf>
125. Les 9 repères [Internet]. Manger Bouger. [cité 11 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.mangerbouger.fr/Les-9-reperes>
126. Les 17 objectifs du Plan - Plan cancer 2014-2019, de quoi s'agit-il ? [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 11 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs/Plan-cancer-2014-2019-de-quoi-s-agit-il/Les-17-objectifs-du-Plan>
127. Fiches repère - Publications sur le cancer [Internet]. Institut National Du Cancer. [cité 12 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Collections/Fiches-repere>
128. Plan obésité 2010-2013 [Internet]. Le site du ministère des Sports. [cité 11 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.sports.gouv.fr/pratiques-sportives/sante-bien-etre/Plan-national-sport-sante-et-bien-etre/article/Plan-Obesite-PO-2010-2013>
129. Les Français face au cancer : sondage [Internet]. Hématologie-cancérologie Saint-Louis, Lariboisière. 2015 [cité 25 juin 2018]. Disponible sur: <http://cancer-ghparis10.aphp.fr/les-francais-face-au-cancer-sondage/>
130. Population par sexe et groupe d'âges en 2018 [Internet]. Insee. [cité 9 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
131. Les cancers en France, des estimations chiffrées pour 2017 [Internet]. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. [cité 10 juill 2018]. Disponible sur: [/actualites/les-cancers-en-france-des-estimations-chiffrees-pour-2017](http://www.fondationarc.org/actualites/les-cancers-en-france-des-estimations-chiffrees-pour-2017)
132. Leroy A. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et le dépistage des cancers [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Rouen, Normandie; 2017.
133. Liste des calories dans les aliments (tableau valeur énergétique) [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.les-calories.fr/>
134. Consommation d'aliments ultra-transformés et risque de cancer [Internet]. Inserm. 2018 [cité 7 sept 2018]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/consommation-daliments-ultra-transformes-et-risque-de-cancer/30645/>

**Annexes**

---



## Annexe 1. Nouveaux repères nutritionnels pour les adultes : PNNS 2017-2021



## Annexe 2. Matrice CUP : résumé des relations fortes entre la nutrition, l'activité physique et la prévention du cancer

 <b>World Cancer Research Fund International</b>		 <b>CUP Continuous Update Project</b>																																		
		Analysing research on cancer prevention and survival																																		
SUMMARY OF STRONG EVIDENCE ON DIET, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND THE PREVENTION OF CANCER																																				
<p>To reference this matrix please use the following citation:                      World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project: Diet, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer. Summary of Strong Evidence. Available at: <a href="http://wcrf.org/cupmatrix">wcrf.org/cupmatrix</a> accessed on DD-MM-YYYY</p> <p>Abbreviation: SLR, systematic literature review.</p>	Wholegrains	Foods containing dietary fibre	Aflatoxins	Foods containing beta-carotene	Non-starchy vegetables or fruit (aggregated) <sup>1</sup>	Red meat	Processed meat	Cantinese-style salted fish	Dairy products	Foods preserved by salting	Arsenic in drinking water	Mats	Coffee	Sugar sweetened drinks	Alcoholic drinks	'Mediterranean type' dietary pattern	'Western type' diet	'Fast foods'	Glycaemic load	High-dose beta-carotene supplements	Beta-carotene	Calcium supplements	Physical activity (moderate and vigorous)	Vigorous physical activity	Walking	Screen time (children) <sup>18</sup>	Screen time (adults) <sup>19</sup>	Adult body fatness <sup>16</sup>	Body fatness in young adulthood <sup>17</sup>	Adult weight gain	Adult attained height <sup>21</sup>	Greater birthweight	Lactation <sup>22</sup>	Having been breastfed		
	MOUTH, PHARYNX, LARYNX 2018																																			
NASOPHARYNX 2017 (SLR)																																				
ESOPHAGUS (ADENOCARCINOMA) 2016																																				
ESOPHAGUS (SQUAMOUS CELL CARCINOMA) 2016																																				
LUNG 2017																																				
STOMACH 2016																																				
PANCREAS 2012																																				
GALLBLADDER 2015																																				
LIVER 2015																																				
COLORECTUM 2017																																				
BREAST PREMENOPAUSE 2017																																				
BREAST POSTMENOPAUSE 2017																																				
OVARY 2014																																				



- 1 Includes mouth, pharynx and larynx, nasopharynx, oesophagus (squamous cell carcinoma and adenocarcinoma), lung, stomach and colorectal cancers.
- 2 Aggregated exposure which contains evidence for non-starchy vegetables, fruit and citrus fruit.
- 3 The Panel notes that while the evidence for links between individual cancers and non-starchy vegetables or fruits is limited, the pattern of association is consistent and in the same direction, and overall the evidence is more persuasive of a protective effect.
- 4 Includes evidence on total dairy, milk, cheese and dietary calcium intakes.
- 5 Stomach and liver: Based on intakes above approximately 45 grams of ethanol per day (about 3 drinks).
- 6 Based on intakes above approximately 30 grams of ethanol per day (about 2 drinks per day).
- 7 No threshold level of intake was identified.
- 8 Based on intakes up to 30 grams of ethanol per day (about 2 drinks per day). There is insufficient evidence for intake greater than 30 grams per day.
- 9 Such diets are characterised by high intakes of free sugars, meat and dietary fat; the overall conclusion includes all these factors.
- 10 Evidence is from studies of high-dose supplements in smokers.
- 11 Includes both foods naturally containing the constituent and foods which have the constituent added and includes studies using supplements.
- 12 Evidence derived from studies of supplements at dose >200 milligrams per day.

- 13 Colon cancer only.
- 14 Aerobic physical activity only.
- 15 Screen time is a marker of sedentary behaviour.
- 16 Body fatness is marked by body mass index (BMI) and where possible waist circumference and waist-hip ratio.
- 17 Stomach cardia cancer only.
- 18 Advanced prostate cancer only.
- 19 Young women aged about 18 to 30 years; body fatness is marked by BMI.
- 20 Malignant melanoma only.
- 21 Adult attained height is unlikely to directly influence the risk of cancer. It is a marker for genetic, environmental, hormonal and nutritional factors affecting growth during the period from preconception to completion of growth in length.
- 22 Evidence relates to effects on the mother who is breastfeeding and not to effects on the child who is being breastfed. Relates to overall breast cancer (unspecified).
- 23 The factors identified as increasing or decreasing risk of weight gain, overweight or obesity do so by promoting positive energy balance (increased risk) or appropriate energy balance (decreased risk), through a complex interplay of physiological, psychological and social influences.
- 24 Evidence comes mostly from studies of adults but, unless there is evidence to the contrary, also apply to children (aged 5 years and over).

### Annexe 3. Questionnaire nutrition et cancers (2016-2017)

## Questionnaire nutrition et cancers

Ce questionnaire est bien évidemment **anonyme**.

Madame, Monsieur,

Je suis étudiante en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie à la faculté de Limoges et je réalise une étude dans le cadre de ma thèse de fin d'étude sur la prévention nutritionnelle et les cancers. Cette enquête, volontairement brève (11 questions), devrait nous aider à mieux conseiller les patients sur ce que peut faire le Pharmacien concernant la prévention des consommations alimentaires.

1) Quel est votre âge ? .....

2) Êtes vous :

- Une femme
- Un homme

3) Quelle est votre catégorie socioprofessionnelle :

- Agriculteurs exploitants
- Salariés agricoles
- Patrons de l'industrie et du commerce
- Professions libérales et cadres supérieurs
- Cadres moyens
- Employés
- Ouvriers
- Personnels de service
- Autres

4) Avez-vous eu connaissance de cas de cancers dans votre famille ?

- Oui
- Non

5) Selon vous, alimentation et cancers ont-ils un lien ?

- Oui
- Non
- Ne sait pas

Si oui, le lien est-il en rapport avec :

- Un défaut de consommation alimentaire
- Un excès de consommation alimentaire
- Les deux
- Ne sait pas

Si vous en connaissez, citez un ou plusieurs exemples :

.....

6) Selon vous, consommation d'alcool et cancer ont-ils un lien ?

- Oui
- Non
- Ne sait pas

Si oui, quel(s) cancer(s) auraient un lien avec la consommation d'alcool ?

.....

7) Selon vous l'obésité peut-elle favoriser ou réduire l'apparition de cancers, ou bien est sans effet ?

- Favoriser
- Réduire
- Aucun effet
- Ne sait pas

8) Selon vous l'activité physique peut-elle favoriser ou réduire l'apparition de cancers, ou bien est sans effet ?

- Favoriser
- Réduire
- Aucun effet
- Ne sait pas

9) Existe-t-il un lien entre les différents régimes alimentaires (végétarien par exemple) et l'apparition de cancers ?

- Oui
- Non
- Ne sait pas

10) Connaissez-vous le terme nutriment ?

- Oui
- Non

Si non, passez à la question 11.

Si oui, lesquels en font partie dans la liste suivante :

- Oligo-éléments
- Sels minéraux
- Vitamines
- Glucides
- Protéines
- Lipides
- Fibres

11) Selon vous, la consommation de compléments alimentaires (Exemples : vitamine C, fer, ampoule buvable de gelée royale, gélules de vigne rouge, magnésium ...) peut-elle favoriser ou réduire l'apparition de cancers, ou bien est sans effet ?

- Favoriser
- Réduire
- Aucun effet
- Ne sait pas

Si vous connaissez des liens, pouvez vous donner des précisions ?

.....  
.....

**Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire.**

Anne DELEMAR



Annexe 4. Documentation sur la consommation d'alcool (inpes.sante.fr)

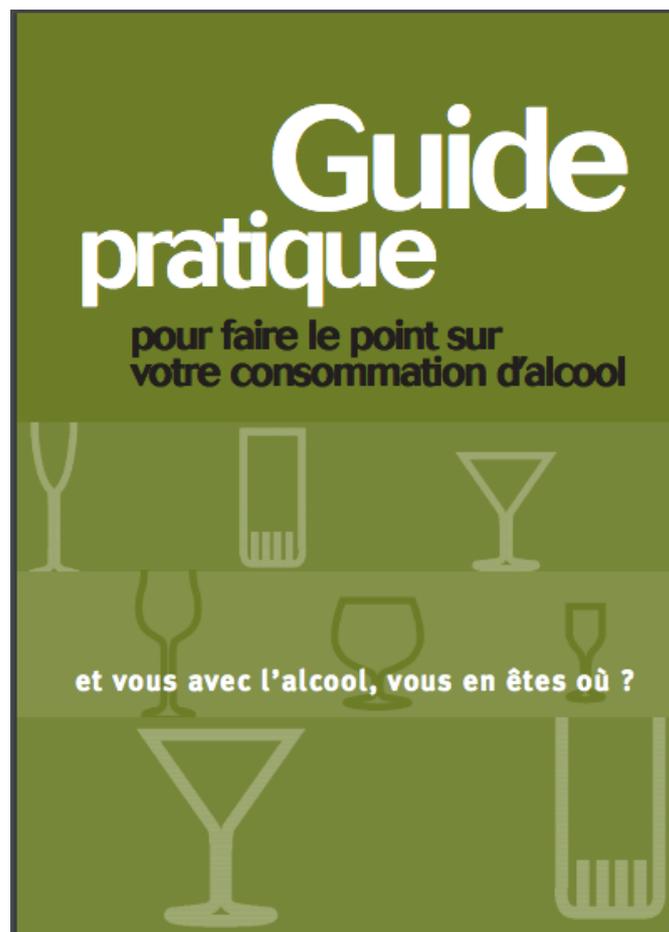
**Il y a la même quantité d'alcool dans  
un demi de bière, un ballon de vin,  
un verre de pastis...**



**Tous les alcools représentent le même danger.  
Pour rester en bonne santé, diminuez votre consommation.**



© 2018 - Inpes - Santé publique France



## Annexe 5. Documentation sur les règles hygiéno-diététiques (manger-bouger.fr)

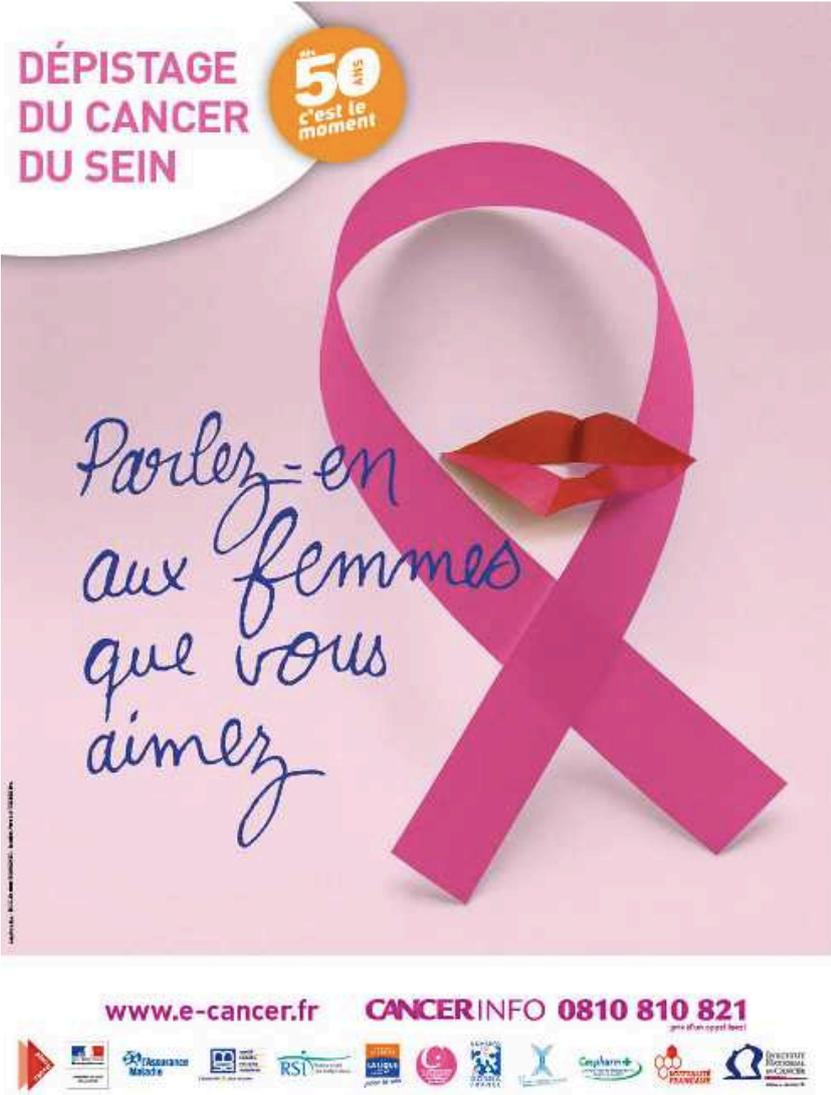
Fiches conseils :



Guides nutrition :



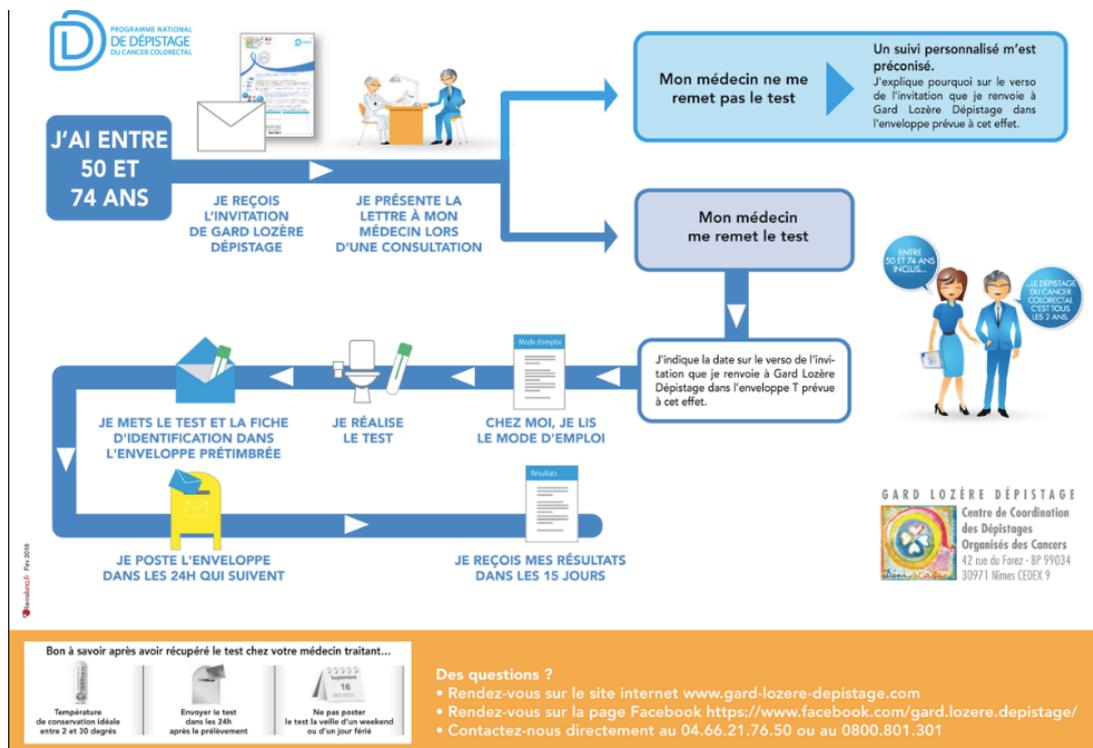
Annexe 6. Dépistage organisé du cancer du sein « Octobre rose » (oncopic.fr)



## Annexe 7. Dépistage organisé du cancer colorectal « Mars bleu » (e-cancer.fr)

Brochure :

Déroulement du dépistage :



## Table des matières

Introduction.....	18
I. Le cancer en France .....	20
I.1. Épidémiologie du cancer .....	20
I.1.1. Épidémiologie descriptive .....	20
I.1.1.1 Incidence, taux d'incidence .....	20
I.1.1.2 Taux de mortalité.....	20
I.1.1.3 La prévalence .....	21
I.1.2. Épidémiologie analytique .....	22
I.1.3. Hétérogénéité de la maladie .....	24
I.1.3.1 Différences selon le sexe .....	24
I.1.3.1.1. Pour l'incidence.....	25
I.1.3.1.2. Pour la mortalité.....	25
I.1.3.2 Différences selon l'âge .....	26
I.1.3.3 Différences géographiques.....	26
I.1.3.4 Conclusion sur les disparités et évolution de l'incidence.....	27
I.2. Physiopathologie du cancer .....	28
I.2.1. La cellule cancéreuse .....	29
I.2.2. La transformation .....	30
I.2.3. Le mode de propagation des tumeurs .....	31
I.3. À chaque cancer des causes multiples .....	32
I.3.1. Différents facteurs de risque cancéreux .....	32
I.3.2. Impact de l'alimentation sur le cancer.....	33
I.3.2.1 Action de l'alimentation sur la phase d'initiation.....	34
I.3.2.1.1. Action antimutagène .....	34
I.3.2.1.2. Action antioxydante.....	35
I.3.2.1.3. Action protectrice de l'ADN .....	35
I.3.2.1.4. Action sur les oncogènes et anti-oncogènes .....	35
I.3.2.1.5. Action sur le système immunitaire .....	35
I.3.2.2 Action de l'alimentation sur la phase de promotion.....	36
I.3.2.2.1. Action antioxydante.....	36
I.3.2.2.2. Perturbation de la transmission de signaux entre l'environnement et la cellule ou de cellule à cellule .....	36
I.3.2.2.3. Action sur la régulation des mécanismes de prolifération et de différenciation cellulaire .....	36
I.3.2.2.4. Effet anti-inflammatoire .....	36
I.3.2.3 Action de l'alimentation sur les phases de progression et d'invasion.....	36
I.3.2.3.1. Angiogenèse .....	37
I.3.2.3.2. Invasion tissulaire et formation de métastases .....	37
I.3.2.3.3. Action sur le système immunitaire .....	37
I.3.2.4 Autres actions de l'alimentation.....	38
I.3.2.4.1. Action sur l'apoptose.....	38
I.3.2.4.2. Action sur l'obésité.....	38
I.3.2.4.3. Action de la restriction énergétique.....	38
I.3.2.5 Conclusion.....	39

II. Facteurs augmentant le risque cancéreux : certitudes et probabilités .....	40
II.1. Certitudes conduisant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles .....	40
II.1.1. Surpoids et obésité .....	40
II.1.1.1 Exposition en France .....	41
II.1.1.2 Lien avec le risque cancéreux .....	43
II.1.1.2.1. Cancer de l'œsophage .....	44
II.1.1.2.2. Cancer du pancréas .....	44
II.1.1.2.3. Cancer colo-rectal .....	45
II.1.1.2.4. Le cancer du sein .....	45
II.1.1.2.5. Cancer de l'endomètre .....	45
II.1.1.2.6. Cancer du rein .....	46
II.1.1.3 Mécanismes d'actions .....	46
II.1.1.3.1. Mécanismes d'actions communs à toutes les localisations de cancer ....	46
II.1.1.3.2. Mécanismes d'actions spécifiques à chaque type de cancer .....	48
II.1.1.4 Recommandations .....	49
II.1.1.5 Ce qu'il faut retenir .....	50
II.1.2. Boissons alcoolisées .....	51
II.1.2.1 Exposition en France .....	51
II.1.2.2 Lien avec le risque cancéreux .....	52
II.1.2.2.1. Cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) .....	54
II.1.2.2.2. Cancer de l'œsophage .....	55
II.1.2.2.3. Cancer du sein .....	55
II.1.2.2.4. Cancer colo-rectal .....	55
II.1.2.3 Mécanisme d'action .....	56
II.1.2.3.1. Mécanismes d'action communs à toutes les localisations de cancer .....	56
II.1.2.3.2. Mécanismes d'action spécifiques à certains cancers .....	57
II.1.2.4 Recommandations .....	58
II.1.2.5 Ce qu'il faut retenir .....	59
II.1.3. Charcuteries et viandes .....	60
II.1.3.1 Exposition en France .....	60
II.1.3.2 Lien avec le risque cancéreux .....	60
II.1.3.3 Mécanisme d'action .....	62
II.1.3.4 Recommandations .....	63
II.1.3.5 Ce qu'il faut retenir .....	64
II.1.4. Compléments alimentaires a base de bêta-carotène .....	65
II.1.4.1 Exposition en France .....	65
II.1.4.2 Lien avec le risque cancéreux .....	66
II.1.4.3 Mécanisme d'action .....	67
II.1.4.4 Recommandations .....	68
II.1.4.5 Ce qu'il faut retenir .....	69
II.2. Probabilités : hypothèses amenant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles .....	69
II.2.1. Sel et les aliments salés .....	70
II.2.1.1 Exposition en France .....	70
II.2.1.2 Lien avec le risque cancéreux .....	71
II.2.1.3 Mécanisme d'action .....	71
II.2.1.4 Recommandations .....	72

II.2.1.5 Ce qu'il faut retenir .....	73
II.2.2. Apports en graisses : hypothèse non concluante mais amenant à des recommandations nutritionnelles .....	74
II.2.2.1 Exposition en France.....	74
II.2.2.2 Lien avec le risque cancéreux.....	75
II.2.2.3 Recommandations.....	75
II.2.2.4 Ce qu'il faut retenir .....	77
III. Facteurs diminuant le risque cancéreux, facteurs protecteurs : certitudes, et probabilités .....	78
III.1. Certitude conduisant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles.....	78
III.1.1. Activité physique .....	78
III.1.1.1 Exposition en France.....	79
III.1.1.2 Lien avec le risque cancéreux.....	80
III.1.1.2.1. Cancer du côlon.....	81
III.1.1.2.2. Cancer du rectum .....	81
III.1.1.3 Mécanisme d'action.....	81
III.1.1.4 Recommandations.....	82
III.1.1.5 Ce qu'il faut retenir .....	83
III.2. Probabilités : hypothèses fortes conduisant à des recommandations alimentaires et nutritionnelles.....	84
III.2.1. Consommation de fibres .....	84
III.2.1.1 Exposition en France.....	85
III.2.1.2 Lien avec le risque cancéreux.....	85
III.2.1.3 Mécanisme d'action.....	86
III.2.1.4 Recommandations.....	87
III.2.1.5 Ce qu'il faut retenir .....	87
III.2.2. Allaitement .....	88
III.2.2.1 Exposition en France.....	88
III.2.2.2 Lien avec le risque cancéreux.....	89
III.2.2.3 Mécanisme d'action.....	89
III.2.2.4 Recommandations.....	90
III.2.2.5 Ce qu'il faut retenir .....	91
III.2.3. Fruits et légumes .....	91
III.2.3.1 Exposition en France.....	92
III.2.3.2 Lien avec le risque cancéreux.....	92
III.2.3.2.1. Cancer de la bouche, du pharynx et du larynx .....	93
III.2.3.2.2. Cancer de l'œsophage.....	93
III.2.3.2.3. Cancer de l'estomac .....	93
III.2.3.2.4. Cancer du poumon .....	94
III.2.3.2.5. Cancer colorectal.....	94
III.2.3.2.6. Etude E3N-EPIC.....	94
III.2.3.3 Mécanisme d'action.....	95
III.2.3.4 Recommandations.....	96
III.2.3.5 Ce qu'il faut retenir .....	97
III.2.4. Produits laitiers .....	98
III.2.4.1 Exposition en France.....	98
III.2.4.2 Lien avec le risque cancéreux.....	99



III.2.4.3 Mécanisme d'action.....	99
III.2.4.4 Recommandations.....	100
III.2.4.5 Ce qu'il faut retenir .....	101
IV. Facteurs à rôles incertains.....	102
IV.1. Café.....	102
IV.1.1. Etudes épidémiologiques en faveur d'une diminution du risque de cancer.....	102
IV.1.1.1 Cancer du foie.....	102
IV.1.1.2 Cancer du sein.....	103
IV.1.1.3 Cancer ORL.....	103
IV.1.1.4 Cancer de la prostate.....	103
IV.1.1.5 Mélanome malin.....	103
IV.1.2. Mécanisme d'action anti-cancéreux .....	104
IV.1.3. Conclusion.....	104
IV.2. Antioxydants.....	104
IV.2.1. Vitamines antioxydantes.....	105
IV.2.1.1 Vitamine E.....	105
IV.2.1.2 Vitamine C.....	106
IV.2.2. Minéraux antioxydants.....	107
IV.2.2.1 Zinc .....	107
IV.2.2.2 Sélénium .....	108
IV.2.3. Micro-constituants antioxydants .....	109
IV.3. Phyto-œstrogènes.....	110
IV.3.1. Définition.....	110
IV.3.2. Mécanisme d'action.....	111
IV.3.3. Rôle dans la cancérogenèse .....	111
IV.4. Folates.....	113
IV.4.1. Définition.....	113
IV.4.2. Métabolisme et mécanisme d'action .....	113
IV.4.3. Rôle dans la cancérogenèse .....	113
IV.5. Pré et pro-biotiques.....	115
IV.5.1. Définition, propriétés.....	115
IV.5.2. Mécanisme d'action.....	117
IV.5.3. Rôle dans la cancérogenèse .....	117
V. Rôle de la conservation et de la transformation des aliments dans le risque cancéreux	119
V.1. Conservation par salaison.....	119
V.1.1. Définition, usages .....	119
V.1.2. Rôle dans la cancérogenèse et recommandations .....	120
V.2. Cuisson à haute température.....	121
V.2.1. Définition.....	121
V.2.2. Rôle dans la cancérogenèse et recommandations .....	121
V.3. Acides gras trans.....	122
V.3.1. Définition et synthèse chimique .....	122
V.3.2. Rôle dans la cancérogenèse et recommandations .....	123
V.4. Aflatoxines ou « moisissures ».....	123
V.4.1. Définition et mécanisme d'action.....	123
V.4.2. Rôle dans la cancérogenèse et recommandations .....	124



VI. Opinion publique et rôle du pharmacien dans la prévention primaire du cancer en lien avec l'alimentation et l'activité physique .....	128
VI.1. Synthèse des dernières recommandations nutritionnelles en France .....	128
VI.2. Perception du risque de cancer par la population .....	130
VI.2.1. Ce que les Français pensent du cancer .....	131
VI.2.2. Alcool et cancer : un risque perçu trop relativisé .....	134
VI.2.3. Nutrition et cancer : 9 personnes sur 10 connaissent le lien .....	135
VI.3. Etude descriptive observationnelle sur 100 patients interrogés sur un an .....	140
VI.3.1. Description .....	140
VI.3.2. Résultats .....	140
VI.3.2.1 Âge et catégorie socioprofessionnelle (CSP) .....	140
VI.3.2.2 Antécédents de cancer chez les personnes interrogées .....	141
VI.3.3. Connaissances des enquêtés sur les facteurs de risque et facteurs protecteurs du cancer .....	142
VI.3.3.1 Alimentation et cancers .....	142
VI.3.3.2 Alcool et cancers .....	146
VI.3.3.3 Surpoids, obésité et cancers .....	148
VI.3.3.4 Activité physique et cancers .....	150
VI.3.3.5 Compléments alimentaires et cancers .....	152
VI.3.4. Conclusion de l'enquête et comparaison avec le baromètre santé 2010 .....	156
VI.4. Rôle du pharmacien en tant qu'acteur de santé publique .....	157
VI.4.1. Le pharmacien : un interlocuteur majeur avec le patient dans la prévention primaire .....	158
VI.4.2. Mise en place de « rendez-vous » nutrition à l'officine dans le cadre de la prévention nutritionnelle primaire .....	161
Conclusion .....	168
Références bibliographiques .....	169
Annexes .....	179
Serment de Galien .....	194

## Serment de Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.



## **Alimentation et cancers : état des connaissances et des recommandations, rôle du pharmacien dans la prévention primaire**

---

Malgré la forte prévalence mondiale du cancer, il ne représente pas une fatalité. S'il est acquis que le cancer a d'abord une composante génétique, il est possible de réduire le risque d'en développer un en agissant sur les paramètres environnementaux et notamment sur l'alimentation. Les différentes recommandations nutritionnelles mises en place par les autorités doivent faire partie des habitudes quotidiennes de la population française. Ainsi, une alimentation équilibrée et diversifiée, privilégiant les fibres, les fruits et légumes, associée à une activité physique régulière peuvent réduire le risque de développer un cancer. En veillant à son alimentation, on peut donc diminuer aussi son risque de cancer. Et même si les études épidémiologiques ne peuvent pas conduire à des liens directs de cause à effet, il existe, lorsqu'on les rapproche des preuves expérimentales, des arguments convaincants en faveur de certains aliments et certaines manières de se nourrir.

Le rôle du pharmacien dans la prévention primaire nutritionnelle est donc prédominant, il se doit de se poser garant des connaissances scientifiques afin d'aider le patient à faire les bons choix à l'égard de ses interrogations et inquiétudes concernant la maladie. Néanmoins, il ne pourra le faire qu'en ayant des connaissances suffisantes, alors que celles-ci évoluent plus vite qu'elles ne l'ont jamais fait.

---

Mots-clés : nutrition, risque cancéreux, prévention, recommandations, pharmacien, santé publique,...

## **Food and cancers : current situation and recommendations ; the role of pharmacists related to the primary prevention of cancer**

---

Even though nowadays cancer is a prevalent phenomenon, it is not a fatality. Even if it is generally accepted that cancer has a genetic root cause, it is nevertheless possible to reduce the risk of having cancer with the control of environmental alternatives such as food. The various nutritional recommendations put forward by the Public Authorities should be adopted by the French population on a daily basis. Balanced food including dietary fibres, fruits, vegetables combined with physical exercises may contribute in reducing cancer risks. Having healthy food means reducing cancer risks. Even though epidemiological studies cannot sufficiently support this cause to effect relation, there is experimental evidence together with some strong arguments in favour of some types of food to be taken and some dietary habits to be adopted.

In this respect regarding the primary prevention of cancer, the role played by pharmacists is of paramount importance. Their duty is to use their scientific background and experience so as to help patients make the right choice regarding all sorts of queries and concerns about the disease. This is feasible insofar as pharmacists have specific information about this subject where data is constantly evolving.

---

Keywords : nutrition, cancer risks, recommendations, pharmacists, public health

