

PREVENTION NUTRITIONNELLE DES CANCERS

Rappels physio-pathologiques

La relation entre alimentation et cancers est maintenant avérée. Cependant, à la fois son importance et son mécanisme varient selon les cancers. Cette diversification tient à l'histoire naturelle du cancer : phase d'initiation liée à un carcinogène exogène (tabac, alcool) ou endogène (altération du métabolisme hormonal), puis phases de promotion, de croissance tumorale, et d'invasion (métastases) au cours desquelles la synthèse de facteurs de croissance joue un rôle prépondérant avec ceux favorisant l'angiogénèse. La prévention pourra s'adresser de façon plus spécifique aux cancers dont on connaît bien les agents susceptibles d'agir à la phase d'initiation (cancer du poumon et tabac, cancer de l'œsophage et alcool), mais plus souvent les agents de l'initiation sont difficiles à cerner (ex : cancer du sein sporadique). La prévention aura donc pour cible les phases postérieures à la phase d'initiation, avec des recommandations plus générales et valables pour l'ensemble des cancers. Ainsi, le plus souvent la prévention nutritionnelle ne peut empêcher l'initiation du cancer, mais jouera pleinement son rôle dans le délai accru (éventuellement jusqu'au décès par une autre cause) du développement du cancer et de sa manifestation clinique. On conçoit donc que ces recommandations générales pourront aussi être mises en application dès le diagnostic de cancer pour éviter ou ralentir la progression vers les phases suivantes.

Objectifs

1. Eviter les carcinogènes connus ou suspectés et/ou en s'en protéger par des nutriments ou aliments spécifiques
2. Inhiber les mécanismes participant à la promotion et à la progression tumorale par un style de vie incluant les habitudes alimentaires.

Aliments concernés

- **Objectif 1 :**

A) Eliminer les carcinogènes connus liés à l'alimentation

a) Alcool : Il n'est pas à proprement un aliment, mais peut être considéré comme faisant partie des habitudes alimentaires. Il est un carcinogène génotoxique par son métabolite l'acétaldéhyde dans le cancer des voies aérodigestives supérieures. Sa relation avec les cancers du sein, du colon et du foie est tout aussi convaincante mais le mécanisme peut-être différent : par ex pour le cancer du sein, on sait que la consommation d'alcool s'accompagne de concentrations plasmatiques d'oestradiol supérieures à celles des abstinences, toutes choses égales par ailleurs. La consommation recommandée en France est au maximum de 3 verres par jour chez l'homme et de 2 verres par jour chez la femme (normes OMS).

b) Aflatoxines, présentes essentiellement dans l'arachide, elles sont un facteur de risque du cancer du foie

c) Arsenic : Ce contaminant présent dans l'eau potable augmente le risque de cancer du poumon

d) Amines aromatiques hétérocycliques et nitrosamines présentes dans les viandes après procédés technologiques (cuisson intense pour les premières, salaisons et fumage pour les secondes). Ces composés sont génotoxiques et ont été associés essentiellement au cancer du colon, sans que les preuves soient aussi fortes que pour les 3 carcinogènes précédents. Le sel et les aliments salés ou fumés ont aussi été associés avec le cancer de l'estomac, mais le mécanisme passerait par une irritation de la muqueuse gastrique induisant une dysplasie, puis une métaplasie duodénale.

B) Protéger les cellules cibles contre les carcinogènes

De nombreuses études épidémiologiques ont montré l'effet protecteur des légumes et plus encore des fruits (plus riches en antioxydants et consommés crus le plus souvent donc avec une meilleure conservation de ces vitamines et microconstituants, caroténoïdes et polyphénols ...) notamment dans le cas des cancers liés à un cancérigène exogène. Les études expérimentales ont montré leur effet protecteur de l'ADN, soit en le protégeant du stress oxydant, soit en favorisant sa réparation, soit en inhibant la formation des nitrosamines. Ils stimulent aussi les enzymes de détoxification impliquées dans l'élimination des carcinogènes. Différentes études d'intervention ont montré que le traitement par plusieurs antioxydants pouvaient diminuer l'incidence de certains cancers (estomac, voies aéro-digestives supérieures, poumon) chez les sujets en déficit d'apport ou carencés.

Tous les fruits sont importants par leur contenu en vitamines (notamment en vitamine C), en polyphénols et en caroténoïdes. Les légumes apportent aussi des vitamines (notamment la vitamine B9), des polyphénols, et autres micro-constituants. Les céréales complètes sont également riches en ces micro-constituants d'intérêt.

- **Objectif 2 : Eviter la synthèse des facteurs de promotion et de progression tumorale**

a) Obésité : elle est un facteur de risque pour l'ensemble des cancers, plus particulièrement pour les cancers de l'oesophage, du pancréas, du colon et du rectum, du sein (chez la femme ménopausée), et du rein. Bien que, l'alimentation ne soit qu'un des facteurs de l'obésité, on sait que l'apport d'aliments à forte densité énergétique va favoriser son développement, et les expérimentations animales ont montré qu'un apport calorique élevé favorisait la croissance tumorale. Dans le cas des cancers hormono-dépendants de la femme (sein, ovaire, endomètre), on sait qu'il existe une aromatasase permettant, à partir des stéroïdes du tissu adipeux, la synthèse d'oestrogènes, facteur de croissance des tumeurs mammaires. **Les aliments gras sont les plus denses en énergie (les lipides apportent 9kcal/g), et dans les sociétés occidentales ce sont eux qui sont le plus souvent responsables d'un régime hypercalorique. Mais les glucides (4kcal/g), et notamment les glucides simples en quantité excessive, sans la contrepartie d'une activité physique modérée à intense, peuvent aussi être un facteur d'obésité. A contrario, inclure dans son alimentation des aliments peu denses en énergie (fruits et légumes) évitera ce déséquilibre.**

b) Syndrome métabolique : il est caractérisé par la présence d'au moins 3 des caractères suivants : obésité viscérale, hypertension artérielle, altération des paramètres lipidiques (HDL-cholestérol inférieur à la normale et triglycérides supérieurs à la normale) et insulino-résistance. Ce dernier symptôme est accompagné d'une synthèse accrue d'IGF-1 (facteur de croissance) et d'une altération de sa régulation via ses protéines de liaison (IGF-1 BP). Des taux élevés d'IGF-1 ont été retrouvés dans différents cancers (poumon, prostate), mais pour les cancers hormono-dépendants, une autre caractéristique biologique du syndrome métabolique est une diminution de la protéine de liaison des hormones sexuelles (SHBP) qui résulte en une augmentation de testostérone libre, et de façon moindre d'oestradiol, facteurs de croissance respectivement pour les cancers de la prostate et du sein. La prévention nutritionnelle sera très comparable à celle de l'obésité, avec cependant une attention particulière apportée à la **consommation de fibres** des céréales et des légumes cuits notamment (elles ont montré leur capacité à diminuer l'insulino-résistance et même à retrouver l'insulino-sensibilité). Les **lignanes** qui sont des **phyto-estrogènes souvent associés aux fibres**, présents dans **les graines de lin et de sésame, et en plus faible quantité dans de nombreux fruits et légumes**) semblent participer à l'effet de réversibilité de l'insulino-résistance décrit pour les fibres. Enfin, la **pratique de l'exercice physique** a montré son efficacité (le travail musculaire apparaît comme un régulateur de l'insulino sensibilité).

c) Inflammation : les cellules inflammatoires, notamment lors d'un état chronique d'inflammation, synthétisent des espèces réactives d'oxygène, des facteurs de croissance, des cytokines et des prostaglandines et leukotriènes. Ainsi un environnement inflammatoire chronique peut favoriser la prolifération, inhiber l'apoptose et induire l'angiogénèse.

On comprend que la prise au long cours d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ait été associée à une diminution de risque de certains cancers (œsophage, colon, sein). Du point de vue nutritionnel, **les acides gras ω 3 à longue chaîne (EPA tout particulièrement)** peuvent avoir un rôle anti-inflammatoire. Ils se trouvent de façon majoritaire dans le poisson et en particulier **les poissons gras**. On peut dire que la consommation de poisson réduit de façon probable le risque de cancer colorectal. Certaines études suggèrent qu'il en est de même pour les cancers de la prostate et du sein, mais des études complémentaires sont nécessaires pour l'affirmer. La vitamine D aurait aussi un effet anti-inflammatoire.

d) Perturbateurs endocriniens : ce sont des molécules dont la similarité structurale avec les oestrogènes peut, quand ils sont introduits dans l'organisme, altérer le métabolisme hormonal. Certains, issus des plantes se retrouvent normalement dans l'alimentation ; ce sont les **phyto-estrogènes** (isoflavones du soja principalement, lignanes des graines de lin et de sésame et à un niveau moindre dans de nombreux fruits et légumes). Ces phyto-estrogènes métabolisés par la flore colique vont donner naissance à des molécules capables de se fixer sur le récepteur b des oestrogènes. Inclus dans une alimentation équilibrée et diversifiée, ces composés ne présentent pas de risque si l'on respecte un apport de 1mg/kg/j. Cependant, des expérimentations animales ont montré un risque d'effet prolifératif sur des tumeurs transplantées, ce qui a conduit, par précaution, à **déconseiller la consommation de produits dérivés du soja aux femmes présentant des antécédents médicaux ou familiaux de cancer du sein**.

D'autres perturbateurs endocriniens issus de l'environnement (**dioxines, PCBs, pesticides organo-chlorés, certains métaux comme le cadmium**) peuvent se retrouver dans l'alimentation. Leur effet paraît lié à la dose d'exposition qui fait l'objet de règlements sanitaires. Le contrôle de ces contaminants échappe largement à l'individu, qui peut cependant, par précaution, rechercher les produits d'une agriculture à peu d'intrants.

Repères cliniques :

- anamnèse d'antécédents familiaux de cancers, d'exposition à des carcinogènes environnementaux et/ou alimentaires
- mesure de l'IMC et suivi du poids (dépistage surcharge pondérale)
- mesure du tour de taille (dépistage de l'obésité viscérale) (valeurs seuil : Homme > 94 cm
Femme > 80cm)
- états inflammatoires chroniques favorisant une évolution vers le cancer : maladie de Barrett, maladie de Biermer, maladie coeliaque, colite ulcéreuse ...

Situations particulières :

- **le cancer colo-rectal, une situation exemplaire :** Pour ce cancer, les étapes successives depuis la cellule normale jusqu'à la constitution de la tumeur maligne ont été bien décrites aussi bien par l'anatomo-pathologie que par la biologie moléculaire. C'est ainsi que l'on a pu montrer par des essais d'intervention que **l'apport de calcium** diminuait le risque de progression du petit adénome vers le gros adénome, tandis que **les fibres** agiraient à un stade ultérieur pour réduire le risque de tumeur maligne. La **pratique de l'exercice physique** est ici aussi importante en terme de protection.

- **compléments nutritionnels dans la prévention nutritionnelle des cancers :**

Ils ne sont aucunement justifiés. Un complément alimentaire, même multi-vitaminique, ne peut remplacer une alimentation diversifiée (les micro-constituants des fruits et légumes sont plus nombreux et pris dans une matrice qui favorise leur absorption et leur synergie

éventuelle) et équilibrée. Ils ne concernent en effet qu'une petite partie de la prévention nutritionnelle, sans effet sur la croissance tumorale et la progression. En outre, il a été montré que certains anti-oxydants (b-carotène principalement), apportés de façon isolée et à forte dose dans un organisme abritant éventuellement des cellules transformées (chez un fumeur par ex.), facilitaient la progression de ces cellules vers la constitution d'une tumeur maligne (cancer du poumon dans notre exemple). On a aussi montré que la vitamine E s'opposait aux effets anti-prolifératifs de la peroxydation lipidique et/ou du traitement, et avait un effet négatif sur la survie des patients.

Vous devez être capables de :

- repérer les personnes présentant des facteurs de risque de certains cancers (ex. pour le cancer du sein : antécédents familiaux, premières règles précoces, pas d'enfant ou grossesse tardive, maladie bénigne du sein, ménopause tardive) de façon à promouvoir d'emblée une alimentation et un style de vie capable de réduire le risque d'apparition du cancer
- aider la personne à éliminer les carcinogènes de son environnement chaque fois que possible (prévention du tabagisme, conseils de modération de la consommation d'alcool ...)
- évaluer les apports et renforcer l'apport en fruits et légumes chez le fumeur et/ou le buveur excessif d'alcool
- mentionner le risque associé à la consommation de viandes trop cuites et/ou brûlées, et de la trop forte consommation de viandes transformées (salaisons, fumages)
- prévenir la prise de poids par un « conseil nutritionnel » promouvant une alimentation équilibrée et une activité physique régulière adaptée, progressive et sécurisée, dans le respect des dimensions socioculturelles de la personne

Déclinaison concrète des « 5 fruits et légumes par jour » recommandés par le PNNS

= 5 portions de fruits et légumes verts (par exemple 3 légumes verts + 2 fruits)

A consommer crus, cuits, nature ou préparés
 Qu'ils soient frais, surgelés ou en conserve
 A chaque repas et en cas de petits creux

Exemples de portions de légumes verts

1 petite assiette de crudités
 1 endive
 1 tomate moyenne
 1 ou 2 carottes
 1 petite assiette de légumes cuits
 1 petite boîte de conserve de légumes
 1 bol de soupe ou briquette de 250 ml

*Le persil, la ciboulette, l'ail.... Ne se comptent pas en tant que
 « portion de légumes verts »*

Exemples de portions de fruits

1 fruit : 1 pomme ou 1 poire ou 1 banane....
 2 clémentines ou 2 kiwis ou 2 gros abricots...
 1 petit bol de salade de fruits / fruits au sirop
 1 petit pot de compote
 ½ à 1 verre de jus de fruits (100 % pur jus)
 4 abricots secs

L'objectif de « 5 fruits et légumes » est un objectif FINAL qui n'est pas toujours atteignable (raisons financières ...).

En réalité, en consultation, il s'agit souvent d'encourager les patients à augmenter leur fréquence de consommation de fruits et légumes.

Pour cela il faut fixer avec la personne des objectifs réalisables (on peut commencer par 1 fruit par jour, ou bien même parfois simplement partir à la découverte des légumes verts : les patients sont alors encouragés à introduire une nouveauté par semaine...)