

## Nutrition : facteurs de risques et facteurs de prévention du cancer

Marseille  
16 septembre 2013



Rencontre régionale  
soutenue par l'INCA

# Nutrition : facteurs de risques et facteurs de prévention du cancer

Rencontre du 16 septembre 2013 - Marseille

Le nombre de cancers augmente régulièrement chaque année,  
avec près de 360 000 nouveaux cas en 2012 en France.  
Il s'agit d'une maladie impliquant plusieurs facteurs : génétiques, hormonaux,  
professionnels, environnementaux  
mais également comportementaux (tabac, alcool, alimentation).

Afin de faire le point sur les connaissances scientifiquement validées concernant  
les liens entre nutrition et cancer, et de mieux s'appropriier les recommandations  
sur ce sujet, le CRES PACA à proposé, avec le soutien de l'INCA,  
cette rencontre à destination des professionnels de la région PACA.

# Sommaire

## ■ ALLOCUTIONS D'OUVERTURE

- **Raphaëlle Ancellin**, nutritionniste, Institut National du Cancer p. 4
- **Dr Hugues Riff**, direction de la santé publique et environnementale, Agence Régionale de Santé Provence-Alpes-Côte d'Azur p. 8
- **Zeina Mansour**, directrice du Comité Régional d'Éducation pour la Santé Provence-Alpes-Côte d'Azur p. 9

## ■ Nutrition et cancer - Perception des risques nutritionnels et des facteurs protecteurs, perception du risque alcool (Baromètre cancer 2010)

- **Hélène Escalon**, économiste, chargée d'études et de recherche, coordinatrice du Baromètre santé nutrition, Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé p. 11
- **Raphaëlle Ancellin**, nutritionniste, Institut National du Cancer p. 11

## ■ Rôle des facteurs nutritionnels dans la prévention des cancers (résultats de l'étude NutriNet-Santé)

- **Pr Serge HERCBERG**, épidémiologiste de la nutrition, unité de recherche en épidémiologie nutritionnelle (U557 Inserm/Inra/CnamUP13) p. 16

## ■ Étude E3N (Étude Épidémiologique auprès de femmes de l'Éducation nationale) : approche épidémiologique de la relation nutrition, hormones et cancer

- **Françoise CLAVEL-CHAPELON**, directrice de recherche Inserm, responsable de la cohorte p. 28

## ■ Consommation d'alcool et risque de cancers

- **Dr Nathalie DRUESNE-PECOLLO**, ingénieur de recherche, Institut National de recherche agronomique, membre du réseau NACRe (réseau National Alimentation Cancer Recherche), Unité de recherche en épidémiologie nutritionnelle UMR 557 Inserm, U 1125 INRA, CNAM, Université Paris XIII p. 44

## ■ Recommandations nutritionnelles dans le cadre de la prévention des cancers, ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, 2011)

- **Dr Paule LATINO-MARTEL**, directrice de recherche, Institut National de Recherche Agronomique, coordinatrice du réseau NACRe (réseau National Alimentation Cancer Recherche) p. 59

## ■ Activité physique et cancer : données disponibles et recommandations

- **Julien CARRETIER**, responsable axe information des publics, unité cancer, environnement et nutrition, Centre Léon-Bérard, Lyon p. 72

**ALLOCUTIONS D'OUVERTURE**

• **Raphaëlle Ancellin**, nutritionniste, Institut National du Cancer

En guise d'introduction à cette journée, je vais présenter des données sur le cancer notamment pour la région PACA. Le cancer est un problème majeur de santé publique puisque l'incidence est en augmentation depuis une trentaine d'années, avec 355 000 nouveaux cas en 2012. Cette augmentation est due au vieillissement de la population, à l'accroissement de la population et à l'amélioration des dépistages. Néanmoins, la tendance s'est inversée pour la période 2005-2012 avec une diminution des cancers chez l'homme et une stabilisation de l'incidence des cancers chez la femme.

### Cancer, un problème majeur de santé publique

**➤ Incidence :**

- en augmentation entre 1980-2012 avec tendance inversée entre 2005-2012: diminution chez l'homme et stabilisation chez la femme
- 355 000 nouveaux cas en 2012
- localisations les plus fréquentes : prostate, sein, côlon-rectum et poumon

**➤ Mortalité :**

- 1<sup>ère</sup> cause de décès depuis 2004
- taux de mortalité par cancer en diminution
- 148 000 décès en 2012

**➤ Rôle essentiel de la prévention**

*Répartition de l'incidence et de la mortalité estimées (TSM pour 100 000) selon les localisations cancéreuses et sexe en France en 2012*

Source : Bénard-Foucard F et al. 2013. Traitement : INCa 2013.

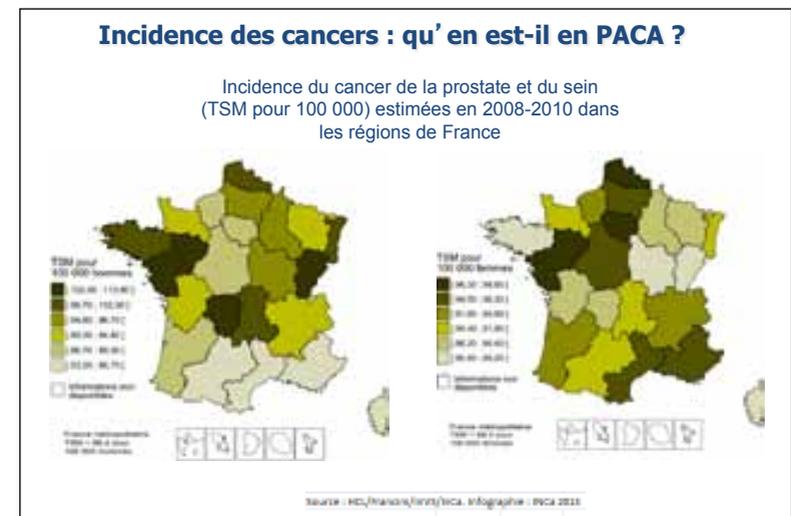
Les localisations les plus fréquentes, chez l'homme, sont le cancer de la prostate, suivi du cancer du poumon puis du cancer colon-rectum. Chez la femme, les cas les plus fréquents sont les cancers du sein, les cancers colon-rectum, puis les cancers du poumon qui sont en forte augmentation depuis de nombreuses années. En termes de mortalité, depuis 2004, le cancer est la première cause de mortalité chez l'homme. Un homme sur trois meurt d'un cancer. Chez la femme, c'est la seconde cause après les maladies cardio-vasculaires mais une femme sur quatre meurt d'un cancer.

Bien que cela soit la première cause de mortalité, le taux de mortalité par cancer diminue depuis de nombreuses années grâce à l'amélioration des diagnostics et grâce à des traitements de plus en plus efficaces.

En 2012, on a observé 148 000 décès par cancer ; le cancer le plus meurtrier chez l'homme est le cancer du poumon, comme chez la femme. En région PACA, les données d'incidence chez l'homme et chez la femme sont comparées au niveau national.



Globalement, pour les hommes, l'incidence est moindre qu'au niveau national, excepté pour le cancer du larynx. Pour la femme, c'est moins net, les tendances d'incidence sont plus proches du niveau français mais avec des niveaux supérieurs pour le col de l'utérus, pour le sein et le côlon-rectum.

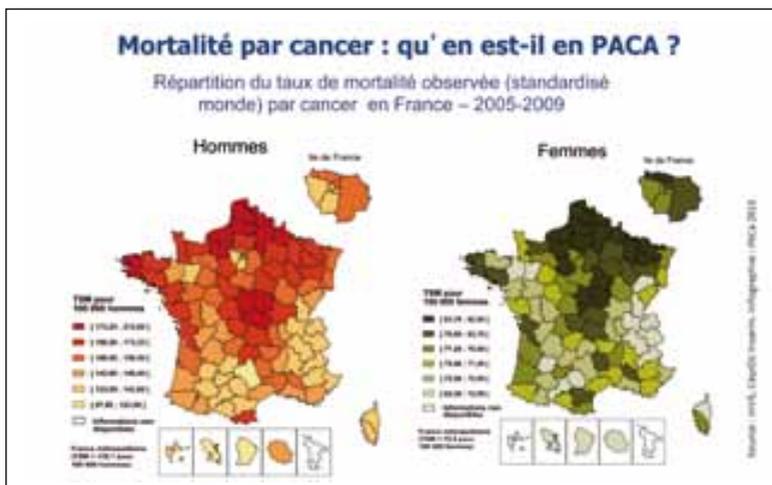


Pour l'incidence des cancers de la prostate chez l'homme, le taux d'incidence est relativement faible en PACA par rapport à d'autres régions du Nord, de Poitou-Charentes ou du Limousin. Pour le cancer du sein, l'incidence est importante en PACA.



Globalement, la région PACA se distingue par une sous-mortalité, pour l'homme comme pour la femme, pour un grand nombre de localisations excepté pour la vessie chez l'homme, avec une surmortalité en PACA.

Pour la femme, un des cancers pour lesquels on meurt plus en PACA par rapport au niveau français est le cancer du larynx. Heureusement, il y a très peu de cas de cancer du larynx.



Même si la région connaît une sous-mortalité, on observe des disparités par départements, voire par communes et par quartiers. Le Var enregistre le taux le plus important de mortalité par cancer chez l'homme et chez la femme.

**Les facteurs de risques**

Le cancer, maladie multifactorielle, provient de causes multiples, génétiques, comportementales, environnementales, professionnelles. La nutrition est un facteur de risque important mais qui apporte aussi des facteurs protecteurs.

**Facteurs de risque multiples**

- **Cancer = maladie multifactorielle**
  - **Génétique**
  - **Mode de vie** : tabac, nutrition, UV...
  - **Environnement naturel ou domestique** : radon, certains agents infectieux, certains produits chimiques...
  - **Environnement professionnel** : produits chimiques, rayons ionisants...

**Nutrition**  
(alimentation, état nutritionnel, activité physique)  
=  
facteurs de risque + facteurs protecteurs

- **Rôle essentiel de la prévention nutritionnelle**

**Les actions de l'INCa par rapport à la nutrition**

L'Inca impulse des projets de recherche via des appels à projets. Le colloque de ce matin est financé par l'INCa dans le cadre d'un projet visant à améliorer les politiques de santé publique. L'INCa finance des projets de recherche, d'amélioration des soins, il attribue des subventions, finance un réseau de chercheurs en France dans le domaine nutrition et cancer (le réseau NACRe) et organise des  v nements, des colloques, des expertises. Il réalise des synthèses d'information et publie des fiches-repères sur la thématique nutrition et cancer. La brochure nutrition et prévention des cancers dans le cadre du PNNS, qui date de 2009, sera actualisée en 2014.

L'INCa suit également les politiques publiques de santé, au travers des différents plans, le Plan cancer, le Plan national nutrition santé, le Plan obésité, le Plan addiction.

- **Dr Hugues Riff**, direction de la santé publique, Agence Régionale de Santé PACA

L'ARS accorde beaucoup d'importance aux thèmes qui vont être débattus ce matin et ma présence ici en témoigne ainsi que le travail que nous conduisons avec les Plans nationaux, le PNNS qui est en milieu de parcours et le Plan cancer qui arrive à son terme cette année.

Aujourd'hui, nous allons aborder le cancer sous l'angle de l'alimentation et ses corollaires, l'obésité, la prise de poids, l'activité physique. L'alimentation est communément associée à une activité physique quotidienne.

La mise en œuvre du 3<sup>ème</sup> Plan national nutrition santé permet de décliner quelques objectifs du Haut Conseil de la santé publique en termes de réduction de l'obésité et du surpoids, d'accroissement de l'activité physique et de réduction de la sédentarité ainsi qu'en termes d'évolution des apports alimentaires et des recommandations nutritionnelles.

La mise en œuvre du volet prévention du Plan de lutte contre le cancer permet de renforcer ces actions sur l'alimentation et l'activité physique.

L'alcool, le surpoids et l'obésité, la consommation excessive de viande rouge, de charcuterie, de sel et de compléments alimentaires riches en bêta-carotène constituent nos cibles d'action dans le domaine de l'alimentation.

L'alimentation et ses associations avec d'autres facteurs, génétiques, hormonaux, comportementaux, pourrait correspondre à environ 30% de survenue de cancers. L'enjeu est considérable mais l'action est extrêmement difficile.

Il existe des facteurs positifs, l'activité physique, la consommation importante et régulière de fruits et légumes, l'allaitement maternel exclusif pendant 6 mois.

Concrètement, en 2013, plus de 820 000 € sont consacrés à des actions visant à renforcer l'activité physique, la prévention des conduites addictives, du surpoids et de l'obésité ainsi que l'éducation pour la santé.

Cela représente plus d'une centaine d'actions conduites dans ces domaines.

- **Zeina Mansour**, directrice du Comité Régional d'Éducation pour la Santé PACA

Je souhaite remercier l'ensemble des intervenants et des participants.

Cette journée se situe dans le cadre d'un programme financé en 2011 par l'Institut National du Cancer, pour une période de trois ans qui s'achève aujourd'hui.

Ce programme avait un double objectif :

- améliorer la connaissance des relations de causalité entre nutrition et cancer
- former les publics notamment les migrants à la prévention des cancers.

Raphaëlle Ancellin a présenté des résultats intéressants d'indicateurs ; en PACA, l'ORS met également à notre disposition des indicateurs sur Sirsés<sup>(1)</sup>.

Le Dr Hugues Riff a abordé les actions de prévention financées par l'ARS. Vous trouverez l'ensemble de ces actions sur le site du CRES OSCARS<sup>(2)</sup>, base de données de l'ensemble des actions de santé publique menées dans notre région.

Afin de former les publics migrants, nous avons réalisé un outil : Magnet santé.

Les deux plus puissantes armes de la santé publique sont la cohérence (éviter les discours qui se contredisent) et la continuité. Nous avons eu la chance de travailler dans la continuité. En 2007-2008, nous avons réalisé une recherche-action auprès des publics migrants afin de mieux connaître leurs représentations du cancer, du dépistage et de la prévention de cette maladie, leurs connaissances mais aussi leurs attentes et leurs besoins. Cette étude nous a permis de connaître les conditions dans lesquelles on pouvait rencontrer ces publics et comment faire passer des informations auprès d'eux. Les lieux les plus adaptés sont les centres sociaux et les centres d'alphabétisation. À partir de cette recherche-action a été conçu un outil pédagogique qui semblait correspondre aux conditions que nous avons pu identifier.

Nous nous sommes orientés vers la création d'un support avec des planches magnétiques et des modules sous formes de magnets qui peuvent être facilement utilisés et transportés.

Les premiers modules réalisés comportaient des planches représentant des silhouettes et des magnets sur les facteurs de protection, les facteurs de risques, les pathologies, les démarches de santé, les médecins spécialistes, les organes et les examens de dépistage.

Cet outil a été utilisé en PACA puis, dans le cadre du programme financé par l'INCa, nous avons pu l'élargir à la problématique de la nutrition. Nous avons conçu et imprimé de nouveaux magnets qui portent sur les familles de produits, les fruits et légumes, les féculents, les produits laitiers etc. et cinq familles portant sur l'activité physique, professionnelle, de loisirs, de déplacement et domestique.

<sup>(1)</sup> [www.sirse.org](http://www.sirse.org)

<sup>(2)</sup> [www.oscarsante.org](http://www.oscarsante.org)

Magnet santé a été diffusé dans toutes les régions de France, dans les IREPS. Il fait l'objet de formations à son utilisation, est utilisé par de nombreuses structures associatives qui rencontrent le public notamment dans le cadre de formations à l'alphabétisation. Il permet, à partir de l'apprentissage du vocabulaire, d'engager une discussion sur la connaissance et les comportements.

72 Magnets santé sont disponibles aujourd'hui. L'outil fait l'objet d'une évaluation constante puisque les utilisateurs renvoient des formulaires d'évaluation et les demandes de formation sont régulières.

L'étape suivante serait, si nous obtenons des financements, de concevoir un module sexualité et contraception. C'est un besoin qui a émergé des différentes évaluations.

#### ■ Nutrition et cancer - Perception des risques nutritionnels et des facteurs protecteurs, perception du risque alcool (Baromètre cancer 2010)

- **Hélène Escalon**, économiste, chargée d'études et de recherche, coordinatrice du Baromètre santé nutrition, Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé
- **Raphaëlle Ancellin**, nutritionniste, Institut National du Cancer

Notre intervention porte sur les résultats du Baromètre cancer 2010 sur la perception des facteurs de risques et des facteurs protecteurs en matière d'alimentation et d'activité physique.

Le Baromètre cancer est une enquête aléatoire téléphonique répétée (2005 et 2010) auprès d'un échantillon de 3 728 personnes âgées de 15 à 85 ans parlant le français. L'enquête a eu lieu entre avril et août 2010. La base de sondage inclut les individus appartenant à des ménages inscrits sur liste blanche, liste rouge, orange, les ménages ayant des mobiles exclusifs ou en dégroupage total.

Le Baromètre a d'abord interrogé la population française sur sa perception du rôle de l'alimentation dans l'apparition d'un cancer.

Pour une majorité des personnes interrogées, ce rôle est important : 86,9% des 15-75 ans jugent important le rôle de l'alimentation dans la survenue d'un cancer.

Cette importance est davantage perçue par :

- > les plus de 35 ans
- > les plus diplômés : 90,5 % bac sup / 82,4 % sans diplôme
- > les hauts revenus : 90,5 %  $\geq$  1800 € / 84,3 %  $<$  1 100 €/unité de consommation (UC)
- > les cadres.

Mais les connaissances des facteurs protecteurs sont moins bonnes. Plus de la moitié savent que la consommation de fruits et légumes et la pratique régulière de l'activité physique diminuent le risque de cancer.

Seules 24% des femmes considèrent que l'allaitement de l'enfant diminue le risque de cancer du sein. 46% d'entre elles ne le savent pas et 27% pensent que cela n'a pas d'influence.

En ce qui concerne la connaissance des risques, 30% des personnes savent qu'une consommation fréquente de viande rouge augmente les risques de cancer ; c'est le cas de 37% pour la consommation fréquente de sel ou d'aliments salés et un peu plus pour la charcuterie. Là aussi, une forte proportion des personnes déclare ne pas savoir.

Ces connaissances sont marquées socialement.

Pour les fruits et légumes, le caractère protecteur est moins connu par :

- les moins diplômés (< bac)
- les revenus < 1 800 €/UC
- les chômeurs.

Pour l'activité physique, son caractère protecteur est moins connu par :

- les moins diplômés (< bac)
- les revenus < 1 100 €/UC.

Pour l'allaitement, son caractère protecteur est davantage connu par les femmes les plus diplômées (supérieur au bac).

Pour les facteurs de risques également, l'effet délétère de la consommation fréquente de viande rouge est moins connu par :

- les 35 ans et +
- les moins diplômés (< bac)
- les revenus < 1 800 €/UC.

De même pour la charcuterie, l'effet délétère est moins connu par

- les diplômés niveau bac ou inférieur au bac
- les revenus < 1 100 €/UC
- les chômeurs.

Ces connaissances sont également moins bonnes chez les personnes qui se sentent mal informées sur le cancer. Ces dernières sont moins nombreuses à connaître les effets sur le cancer de :

- l'activité physique
- la consommation fréquente de viande rouge
- le surpoids ou l'obésité.

De même, les personnes qui se sentent mal informées sur les effets de l'alimentation et de l'activité physique sur la santé sont moins nombreuses à connaître les effets sur le cancer de

- la consommation fréquente de fruits et légumes, viande rouge, charcuterie et sel ou aliments salés
- l'activité physique
- le surpoids ou l'obésité.

Concernant la perception du risque alcool sur le cancer, 89% des personnes interrogées se sentent bien informées sur les effets de l'alcool sur la santé. Ce chiffre ne change pas selon les sexes mais il évolue avec l'âge. Les plus jeunes sont les mieux informés. La perception du risque évolue avec les diplômes : les personnes sans diplôme se sentent moins bien informées que celles ayant des diplômes.

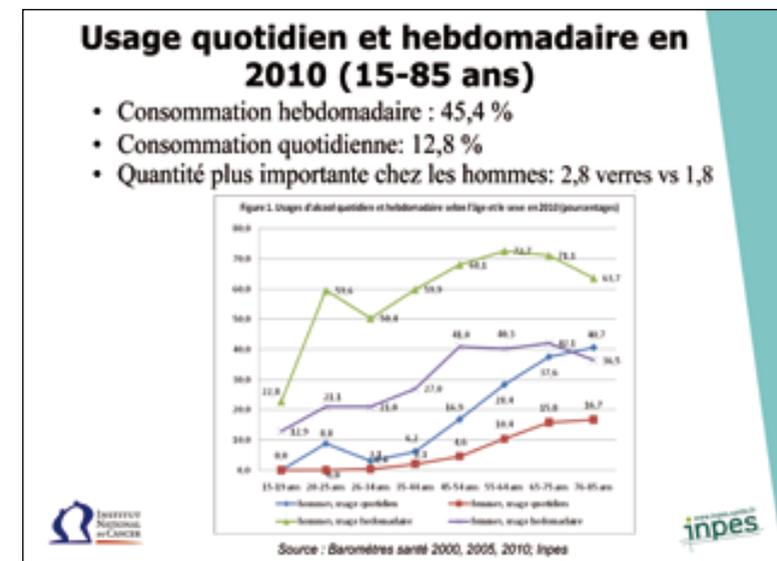
Pour le lien alcool-cancer, la majorité des personnes est d'accord avec l'assertion « boire plus de 3 (hommes) et 2 (femmes) verres d'alcool par jour peut favoriser l'apparition d'un cancer », la réponse étant plus fréquente chez les hommes, plus rare chez les non-diplômés et diminuant avec l'âge.

Quand on repose la même question mais sans les seuils « boire de l'alcool, même modérément, augmente le risque de développer un cancer », on s'aperçoit que moins de personnes pensent que l'alcool a un lien avec le développement de cancers.

Concernant le lien alcool-cancer, une forte relativisation du risque est observée :

- selon l'intensité de la pratique : 55,4 % sont d'accord avec « boire de l'alcool peut provoquer le cancer seulement si on boit beaucoup, et pendant longtemps »
- selon le type d'alcoolisation : 88,8 % sont d'accord avec « le principal risque avec l'alcool, ce sont les accidents de la route et la violence »
- selon le type d'alcool : 52,5 % sont d'accord avec « ce sont surtout les alcools forts qui sont mauvais pour la santé »
- et par rapport à d'autres facteurs de risque de cancer : environnemental (la pollution « provoque plus de cancers que l'alcool » : 57 %) ou alimentaires (« boire des sodas ou manger des hamburgers est aussi mauvais pour la santé que de boire de l'alcool » : 71,8 %).

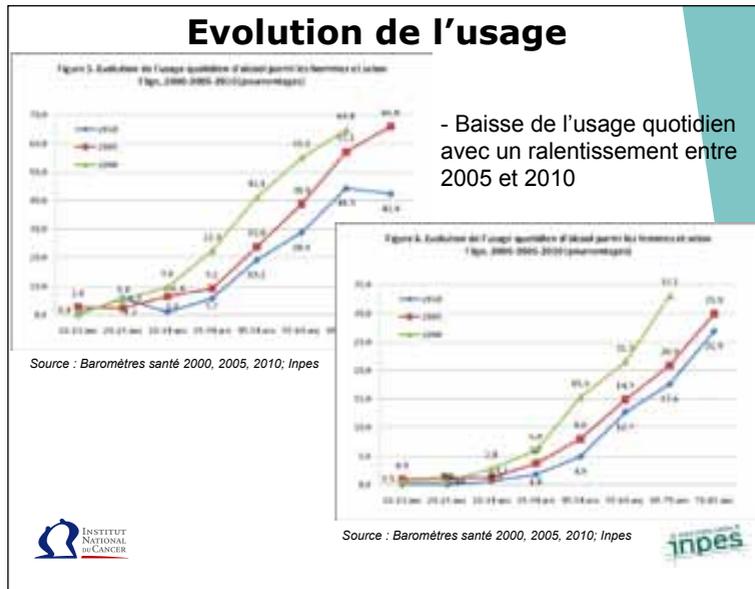
Le Baromètre portait aussi sur la consommation d'alcool. 45,4 % des personnes déclaraient avoir bu au moins une boisson dans la semaine, tous types d'alcool confondus et 12,8 % en consomment chaque jour.



Ce graphique montre la consommation hebdomadaire et la consommation quotidienne chez l'homme et chez la femme. La consommation hebdomadaire ou quotidienne est plus forte chez les hommes et évolue avec l'âge. Il y a un pic de consommation vers 20-25 ans chez les hommes, pour la consommation hebdomadaire.

Pour la consommation quotidienne, l'écart entre l'homme et la femme évolue avec l'âge. Avant 45 ans, la différence de consommation entre les hommes et les femmes est relativement faible, elle augmente après 45 ans.

La consommation est plus masculine également en termes de quantité : parmi les consommateurs, les hommes boivent un verre de plus que les femmes.



Nous avons effectué des comparaisons de consommations quotidiennes entre 2000, 2005 et 2010 chez l'homme et la femme. Elle diminue, mais entre 2005 et 2010 cette baisse est moindre qu'entre 2000 et 2005.

La prévention des risques liés à la consommation d'alcool est difficile pour différentes raisons :

- L'alcool est un produit qui appartient à notre culture, il est associé à des valeurs positives, de plaisir, de partage et de convivialité
- La diversité des boissons : la population fait une distinction entre les différents types d'alcool et leur effet sur la santé, considérant que le vin et la bière n'ont pas le même effet qu'un alcool fort
- De plus le discours préventif fait preuve d'une certaine cacophonie :
  - Des études scientifiques suggèrent qu'un usage modéré d'alcool et en particulier de vin peut protéger la santé et notamment des maladies cardio-vasculaires. Ce message protecteur est largement repris par les organismes qui défendent les intérêts des producteurs d'alcool

- À une époque, les seuils de risques étaient largement promus, 2 verres pour les femmes et 3 pour les hommes, en même temps qu'un message sur le fait que dès un verre par jour, le risque de cancer augmente
- Et il y a une multiplicité de risques dus à l'alcool : prévenir l'alcoolisation chronique et communiquer sur les dangers de l'alcoolisation aiguë (ivresse, violence, accidents de la route) rendent difficile la compréhension de la prévention des risques liés à l'alcool et de l'alcoolisme proprement dit.

En conclusion, la connaissance du lien alcool-cancer est relative, tout comme celle du lien nutrition-cancer, avec un fort déni des risques et une forte relativisation des risques liés à la dangerosité de l'alcool. La connaissance des liens nutrition-cancer est marquée socialement mais aussi associée à un manque d'information perçue.

Il est donc nécessaire de poursuivre les recherches sur les moyens d'actions les plus efficaces pour lutter contre la relativisation du risque alcool et améliorer l'information de la population sur le poids respectif de chaque facteur de risque et de prévention du cancer.

## Questions de la salle

### Zeina Mansour, CRES PACA

Cette étude remonte à 2010, c'est le second Baromètre cancer. Une suite est-elle prévue ?

### Hélène Escalon, INPES

Il y a une volonté commune de continuer le Baromètre.

### Zeina Mansour

Le Baromètre nutrition mérite également d'être mentionné avec le focus en région qui avait été réalisé<sup>(3)</sup>.

<sup>(3)</sup> [www.sesstim-orspaca.org/publications/contrat\\_detail.php?ref=14&titre=exploitation-de-l-extension-regionale-du-barometre-sante-nutrition-2008](http://www.sesstim-orspaca.org/publications/contrat_detail.php?ref=14&titre=exploitation-de-l-extension-regionale-du-barometre-sante-nutrition-2008)

### Rôle des facteurs nutritionnels dans la prévention des cancers (résultats de l'étude NutriNet-Santé)

- **Pr Serge Hercberg**, *épidémiologiste de la nutrition, unité de recherche en épidémiologie nutritionnelle (U557 Inserm/Inra/CnamUP13)*

Je remercie le CRES PACA et Zeina Mansour de l'opportunité qui m'est donnée d'évoquer l'étude NutriNet-Santé, et de rappeler l'importance de l'épidémiologie dans l'identification des facteurs de risques ou de protection et les maladies chroniques dont les cancers. L'approche épidémiologique permet également de comprendre un peu mieux les déterminants qui interviennent sur les comportements alimentaires, notamment ceux qui sont à la base du risque de maladies chroniques. La connaissance épidémiologique permet d'identifier les freins et les leviers qui servent à mettre en place les politiques nutritionnelles de santé publique et les actions de terrain.

Un certain nombre de connaissances a permis de traduire les résultats de l'épidémiologie et de la recherche clinique fondamentale en recommandations. C'est également un des objectifs de l'étude NutriNet-Santé qui cherche à identifier de nouveaux facteurs de risques ou de protection liés à des comportements, à des consommations alimentaires, à des nutriments spécifiques et notamment de mieux comprendre les relations entre nutrition et les différents types de localisation de cancer.

Je vais focaliser mon propos sur des résultats obtenus sur certains déterminants du risque de cancer, au travers de quelques exemples.

Les objectifs de NutriNet-Santé sont :

- Étudier les relations entre les apports en nutriments, aliments, comportements alimentaires (et activité physique) et l'incidence des maladies chroniques (cancers, maladies cardiovasculaires, obésité, diabète 2, HTA, déclin cognitif, dépression, migraine, polyarthrite rhumatoïde...).
- Étudier les déterminants (sociologiques, économiques, culturels, psychologiques, cognitifs, sensoriels...) des comportements alimentaires, de l'état nutritionnel et de l'état de santé afin d'orienter les politiques publiques de santé
- Étudier les mécanismes qui sous-tendent les relations nutrition-pathologies.

C'est une étude de cohorte prospective d'observation lancée en mai 2009, qui a comme spécificité de s'appuyer sur Internet pour la collecte des données :

- 249 478 inscrits dont 122 500 sujets inclus complètement
- le recrutement est toujours en cours par des campagnes nationales dans les médias, Internet, réseaux et canaux de diffusion
- c'est une cohorte ouverte avec un recrutement continu, pour laquelle la durée de surveillance est fixée à 10 ans
- le principe est de rendre la collecte simple par des questionnaires en ligne simples, rapides, confidentiels, sécurisés, et qui garantissent une haute qualité scientifique (sans données manquantes, avec des systèmes de contrôles internes testés et validés...).

### La cohorte NutriNet-Santé: données d'exposition (kit de base)

www.etude-nutrinet-santé.fr

activité physique

mode de vie/aspects socio-démographiques

anthropométrie

santé

### La cohorte NutriNet-Santé: apports alimentaires

3 enregistrements de 24 h (kit de base)

+ questionnaire de fréquence alimentaire

+ enregistrements de 24h « à la carte »

Pour être « nutritaute », il suffit de s'inscrire sur le site, de remplir un kit de base de questionnaires sur l'activité physique que l'on pratique, son mode de vie, des aspects sociodémographiques, des données anthropométriques, des aspects sur la santé et des informations d'ordre familial sur les antécédents et la prise de médicament ; le cœur du système repose sur la collecte des apports alimentaires au travers de trois enregistrements de 24 heures sur des jours de la semaine pondérés pour obtenir une représentativité des week-ends. Ces données sont couplées à des questionnaires de fréquence alimentaire.

Chaque mois, le nutrinateur reçoit par mail :

- Une information ludique sur la vie de la cohorte, l'état d'avancement de l'étude et les nouvelles informations disponibles sur le site Internet
- Éventuellement, un questionnaire à remplir (maximum 1 questionnaire par mois, moins de 20 minutes) sur les problèmes de santé, l'approvisionnement alimentaire, la qualité de vie, les goûts et aversions, la consommation de produits bio, les régimes, la prise de compléments alimentaires, l'exposition solaire...
- Chaque année le kit de base est actualisé
- On surveille les événements liés à la santé par la déclaration des internautes et, depuis quelques mois, nous avons obtenu du Conseil d'État la possibilité de demander le numéro de sécurité sociale qui nous permet d'avoir accès à la gigantesque base médico-administrative de l'Assurance maladie permettant, au niveau individuel, d'avoir accès à des informations sur les prises de médicaments, les affections de longue durée, les hospitalisations... et donc d'avoir des éléments objectifs sur la santé des participants, et même sur les perdus de vue. Cela donne des éléments forts pour valider les problèmes de santé et les relier à l'alimentation et l'état nutritionnel.
- Sur un sous-échantillon, des données clinico-biologiques sont collectées : 70 centres ont été ouverts en France, dont un à Marseille. 17 000 sujets ont été vus pour un bilan où sont collectées des données cliniques et du matériel biologique (sang et urine) qui sont conservés dans une biobanque permettant de revenir sur les échantillons et mesurer de nouveaux biomarqueurs.

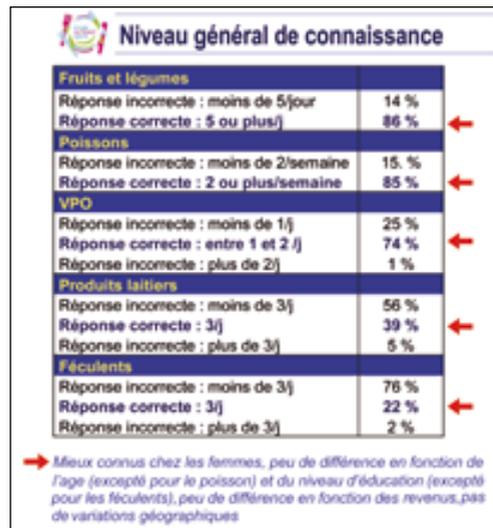
### Quelques résultats sur des facteurs de risque ou de protection des cancers

#### ➤ Les fruits et légumes

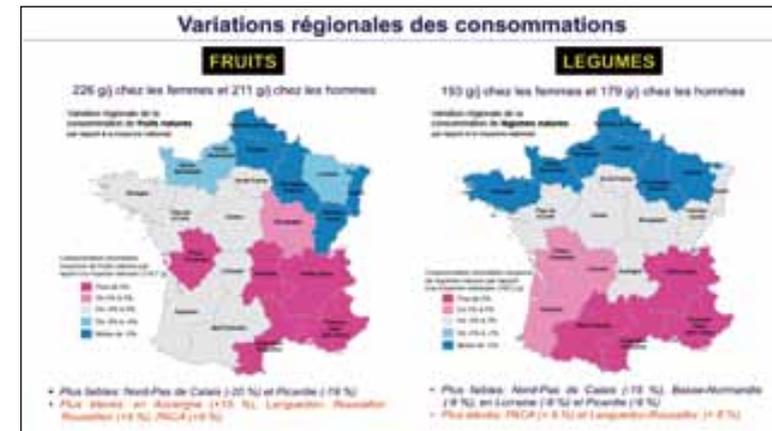
Le pourcentage de sujets respectant la recommandation « au moins 5 fruits et légumes par jour » est de 46 % (45% chez les hommes et 46% chez les femmes).

Si l'on s'intéresse à la connaissance des recommandations, ils sont 86% à connaître le repère de consommation des fruits et légumes (les repères qui ont fait l'objet de campagnes sont les mieux connus). Les moins connus sont ceux qui concernent les féculents et les produits laitiers. Ce point est intéressant, il ne suffit pas de connaître pour mettre en pratique puisqu'ils ne

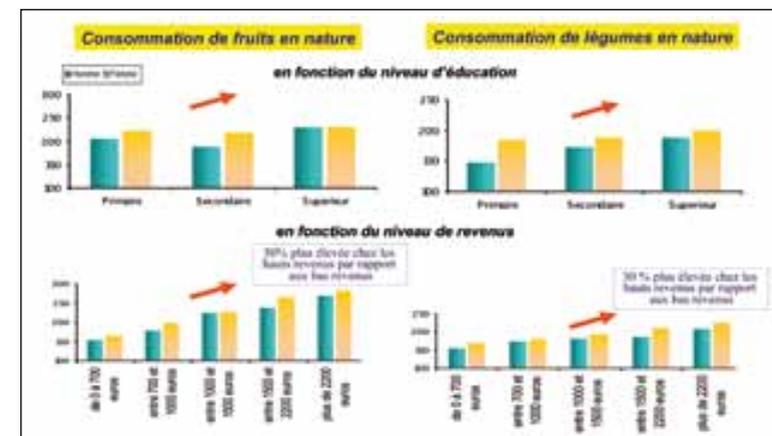
sont que la moitié à traduire leur connaissance en réalité de consommation. Mais quand on regarde les facteurs de variation de cette connaissance des repères, ils sont mieux



connus chez les femmes que chez les hommes. En revanche, on observe peu de différence en fonction de l'âge, du niveau des revenus ou de la zone géographique.



On observe clairement des variations régionales pour les consommations alimentaires. Pour les fruits et légumes, dans les régions du Sud, la consommation est plus élevée. PACA comptabilise près de 10% de plus que la moyenne nationale. Les différences régionales s'expliquent par des facteurs culturels et des traditions culinaires mais aussi par des différences d'indicateurs socio-économiques. La consommation de fruits et légumes est très liée au revenu et au niveau d'éducation.

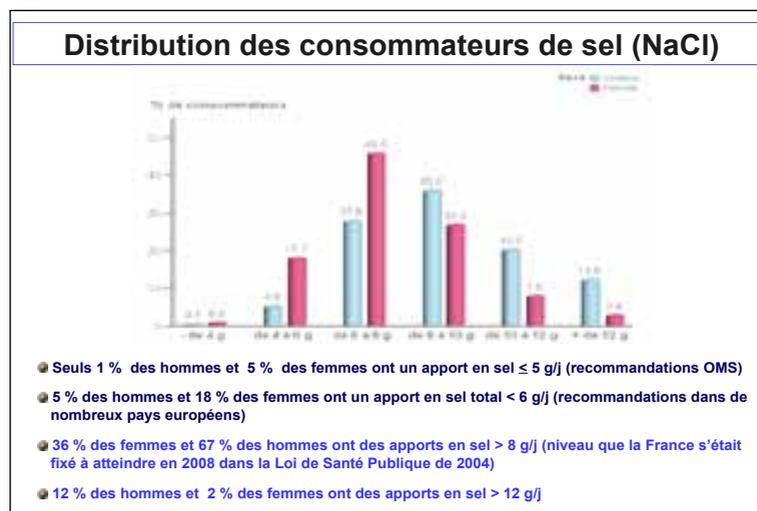
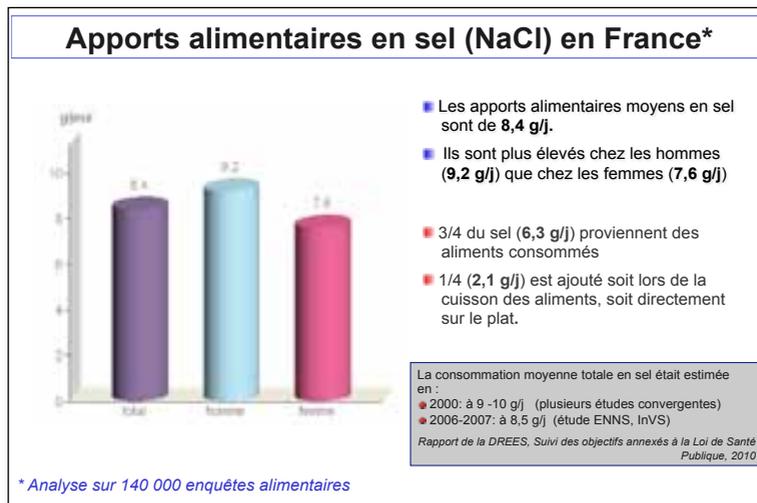


La consommation de fruits est 50% plus élevée dans les hauts revenus, 30% plus élevée pour les légumes.

➔ **Le sel**

Pour le sel, les apports sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes. Ils sont un peu moins élevés aujourd'hui qu'il y a dix ans, bien qu'ils demeurent encore plus élevés que les recommandations.

Les trois quarts du sel consommé proviennent du sel natif contenu par les aliments. Le sel ajouté ne représente qu'un quart.



Peu de sujets ont des apports en-dessous des recommandations. 12% des hommes ont des apports en sel bien au-dessus des recommandations, ce qui est aussi un facteur de risque de cancer.

### Contribution des aliments aux apports en sel (%)

| Groupes d'aliments*   | Total | Hommes | Femmes |
|---|-------|--------|--------|
| Pains, biscottes  | 24,1% | 25,2%  | 22,8%  |
| Charcuteries  | 12,5% | 13,3%  | 11,7%  |
| Fromages  | 8,1%  | 8,5%   | 7,8%   |
| Légumes   | 6,8%  | 6,3%   | 7,3%   |
| Snacks et fast food salés   | 5,9%  | 6,0%   | 5,9%   |
| Soupes*   | 3,3%  | 2,9%   | 3,8%   |
| Vinaigrettes, sauces  | 3,3%  | 3,2%   | 3,5%   |
| Boissons non alcoolisées non sucrées (eaux minérales, eaux gazeuses...) | 2,7%  | 2,7%   | 2,8%   |
| Poissons  | 2,4%  | 2,4%   | 2,5%   |
| Gâteaux, Biscuits, Viennoiseries  | 2,2%  | 2,1%   | 2,4%   |
| Pommes de terre   | 2,2%  | 2,4%   | 2,1%   |
| Vianades  | 2,2%  | 2,3%   | 2,0%   |
| Produits apéritifs, Fruits oléagineux salés                             | 1,7%  | 1,7%   | 1,7%   |
| Voialles  | 1,7%  | 1,7%   | 1,7%   |
| Lait  | 1,7%  | 1,6%   | 1,8%   |
| Fruits de mer   | 1,4%  | 1,3%   | 1,5%   |
| Céréales petit déjeuner sucrées et barres de céréales                   | 1,4%  | 1,2%   | 1,5%   |
| Yaourts   | 1,2%  | 1,0%   | 1,5%   |

\* Plats composés = 12,4 %

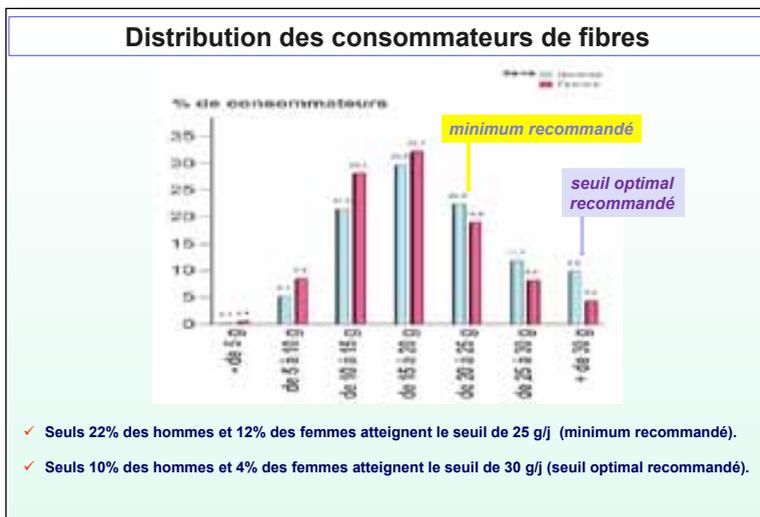
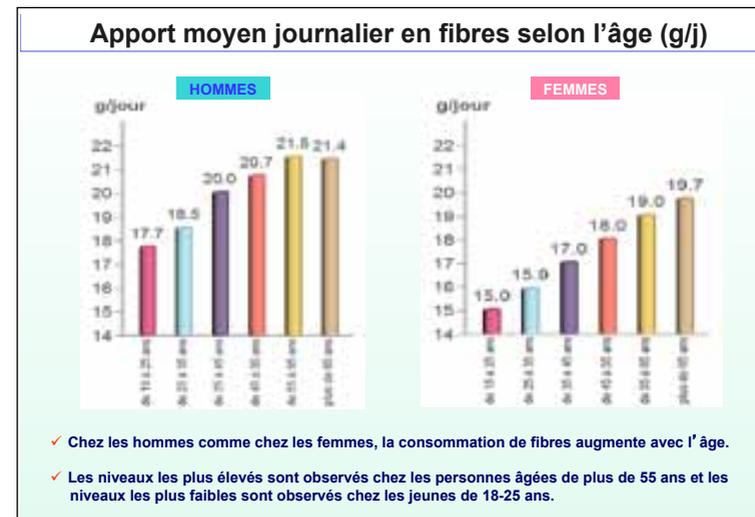
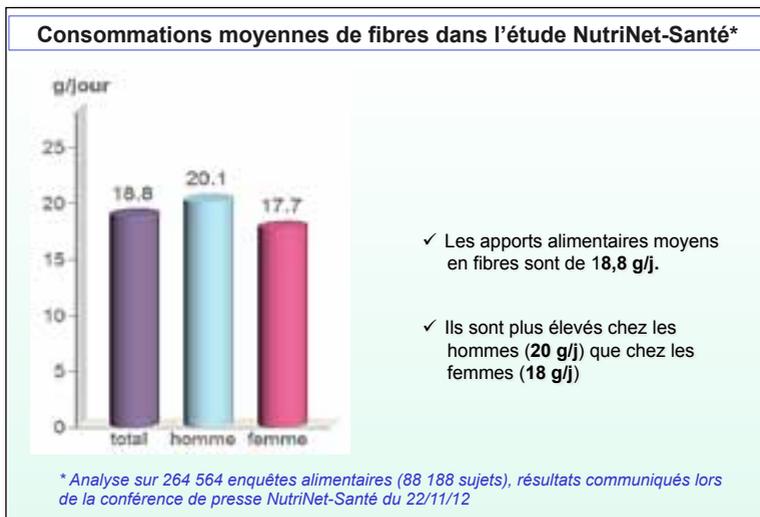
Les aliments principaux vecteurs de sel sont le pain et les produits de panification, la charcuterie, les fromages, les légumes et les plats industriels en apportent plus de 40%. Si l'on veut réduire la consommation de sel, il faut des actions spécifiques sur la teneur en sel des aliments, du pain notamment.

➔ **Les fibres**

La consommation moyenne de fibres est de 20 grammes par jour chez les hommes et de 18 grammes par jour chez les femmes. C'est bien en-dessous des recommandations. Seuls 10% des hommes et 4% des femmes atteignent le seuil optimal recommandé de 30 g par jour. Même avec un seuil plus minimaliste, seulement 22% des hommes et 12% des femmes atteignent le seuil de 25 g par jour. Les facteurs de variation sont importants à prendre en considération : les variations en fonction du sexe et de l'âge chez les hommes comme chez les femmes (la consommation de fibres est plus faible chez les plus jeunes de 18 à 25 ans, la plus élevée est observée chez les plus de 55 ans).

Il est important de mieux comprendre les sources alimentaires des fibres pour orienter les actions de santé publique : les fruits et légumes sont les plus importantes sources, ainsi que le pain et les produits de panification.

Il serait donc intéressant de réduire l'apport en sel des pains et augmenter l'apport en fibre.



### Contribution des aliments aux apports en fibres (%)

| Groupes d'aliments                 | Total       | Hommes      | Femmes      |
|------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>Légumes</b>                     | <b>21,9</b> | <b>19,3</b> | <b>22,6</b> |
| <b>Pains (et biscottes)</b>        | <b>19,2</b> | <b>20,7</b> | <b>17,9</b> |
| <b>Fruits</b>                      | <b>15,3</b> | <b>14,1</b> | <b>16,3</b> |
| Gâteaux, biscuits et viennoiseries | 6,0         | 6,1         | 5,9         |
| Pommes de terre                    | 4,4         | 4,9         | 4,1         |
| Produits sucrés                    | 4,3         | 4,3         | 4,4         |
| Pâtes                              | 4,0         | 4,4         | 3,6         |
| Snacks salés**                     | 3,5         | 4,0         | 3,1         |
| Soupes et bouillons                | 2,8         | 2,4         | 3,3         |
| Céréales petit déjeuner            | 2,7         | 2,8         | 2,5         |
| Fruits secs                        | 2,1         | 2,0         | 2,2         |
| Légumes secs                       | 2,1         | 2,2         | 2,0         |
| Autres féculents et céréales       | 1,3         | 1,2         | 1,3         |
| Riz                                | 0,8         | 0,9         | 0,7         |
| Produits apéritifs                 | 0,7         | 0,8         | 0,7         |
| Autres                             | 9,3         | 9,4         | 8,9         |

Les plats composés ont été décomposés et les ingrédients réintégrés dans leur groupe d'origine.  
\*\* Pizzas, hamburgers, quiches, tartes, tourtes, beignets salés, samosas, cakes, feuilletés, friands, flamiche, flammekueche, hot dog, croque-monsieur

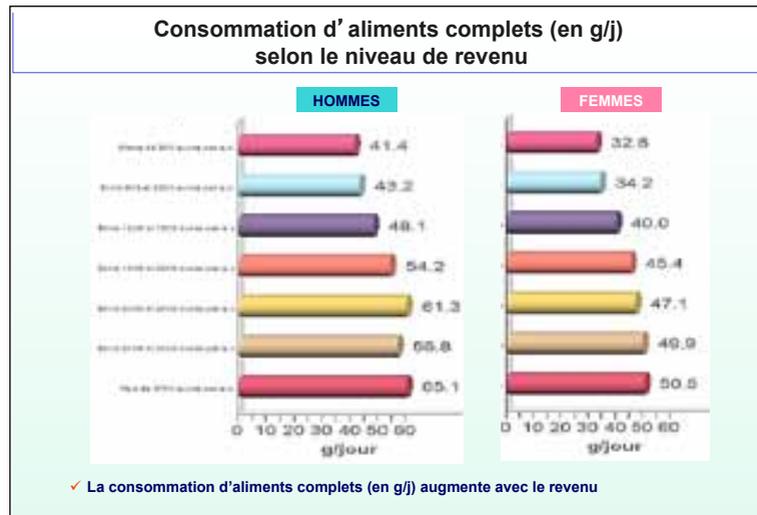
- ✓ Peu de différence entre les hommes et les femmes : les principaux contributeurs sont les mêmes pour les 2 sexes, mis à part le fait que chez les hommes, les pains (et biscottes) arrivent en tête des contributeurs, alors que chez les femmes, ce sont les légumes.

Les aliments complets (pain/biscottes complets et spéciaux, pâtes complètes ou semi-complètes, riz complet ou semi-complet) contribuent à hauteur de 10,1% de l'apport total en fibres (de manière identique chez les hommes et les femmes).

La contribution des aliments complets à l'apport en fibres augmente avec l'âge :

- 6,8% chez les 18-25 ans
- 9,5% chez les 25-55 ans
- 12,2% chez les > 55 ans

Ce constat permettrait d'orienter les actions de santé publique pour augmenter la consommation de ces produits.



Quand on regarde les relations entre la consommation de ces aliments complets et le revenu, on voit que l'accessibilité économique constitue un frein ou un levier d'action sur lequel agir, car la consommation d'aliments complets est plus faible dans les plus bas revenus.

Ces quelques exemples montrent l'intérêt de l'étude Nutrinet-Santé<sup>(4)</sup> mais aussi, d'une façon générale, l'intérêt de l'approche épidémiologique qui produit des données descriptives et étiologiques permettant de comprendre les relations entre la nutrition et les cancers et de disposer d'informations permettant d'affiner les recommandations. Elle permet également de comprendre ce qui détermine les comportements, les choix alimentaires et l'état nutritionnel des populations, pour pouvoir disposer d'éléments qui aident les politiques à mettre en place des actions de santé publique au niveau national, régional et local.

Nous avons donc besoin de recherche épidémiologique, d'avoir accès à une grande hétérogénéité dans les populations étudiées, d'une puissance statistique importante en travaillant sur une grande population. Inscrivez-vous dans Nutrinet ! Je compte sur vous pour que l'année prochaine, nous puissions revenir avec des résultats nouveaux grâce à plus de volontaires.

<sup>(4)</sup> [www.etude-nutrinet-sante.fr](http://www.etude-nutrinet-sante.fr)

## Questions de la salle

### Zeina Mansour

Quels groupes de travail, quelles équipes s'occupent de l'étude Nutrinet-Santé ?

### Serge Hercberg

C'est une étude entièrement publique, financée par les instituts publics, ministères, organismes de recherche et universités. Elle repose sur un noyau dur qui est l'unité de recherche épidémiologique nutritionnelle que je dirige, unité mixte de l'INSERM, de l'INRA, du Conservatoire des arts et métiers et de l'Université Paris XIII. Elle s'appuie sur un certain nombre d'experts nationaux et internationaux pour gérer l'organisation de la collecte et l'analyse de données. C'est une base de données ouverte à la communauté scientifique publique de manière à répondre à des questions spécifiques que peuvent se poser des collègues dans des domaines divers. L'intérêt d'Internet est de pouvoir ajouter des questions à la carte. Par exemple, au début de l'étude, on ne pensait pas s'intéresser aux migraines et une équipe nous a sollicité pour étudier les relations avec l'alimentation.

### Un médecin de santé publique

Pouvez-vous préciser l'organisation des consultations ? Quand vous dites que c'est ouvert et accessible à la communauté scientifique, pouvons-nous vous poser des questions et récupérer des données ?

### Serge Hercberg

Pour les consultations clinico-biologiques, nous convoquons les sujets sur des lieux fixes. Nous avons ouvert 70 antennes dans des centres hospitaliers, ici à la Timone, où des collègues nous accueillent. Les équipes mobiles de Nutrinet viennent sur place. Nous invitons les nutrinautes volontaires à prendre rendez-vous pour un bilan où une équipe de Nutrinet avec des conditions très standardisées de collecte de données effectue des mesures et des prélèvements qui sont rapatriés dans notre laboratoire pour être traités et conservés dans une biobanque. Ces centres ne fonctionnent pas en permanence.

Pour la seconde question, nos bases de données sont, en principe, ouvertes mais nous ne pouvons pas répondre à la carte. L'idée est de fournir des hypothèses et de monter un partenariat pour élaborer un questionnaire spécifique ou une exploitation spécifique des données. Pour cela, il faut des financements institutionnels. L'opportunité consiste à répondre à des questions émises par les agences, l'ANSES par exemple. Les entreprises privées n'ont pas accès aux données. Les données sont protégées, elles sont séparées de tout intérêt qui pourrait avoir une finalité commerciale.

Néanmoins, nous contractons des partenariats avec des services de prévention d'entreprises, par exemple avec Renault, avec lequel nous avons lancé des campagnes de manière à inciter les salariés à entrer dans l'étude. Nous avons la capacité d'agréger les données pour produire des informations spécifiques à ce public. Mais les données sont anonymes et protégées.

**Honorine Daudet, diététicienne au CoDES 13**

46% des nutrinautes consomment 5 fruits et légumes par jour. Mais en ont-ils conscience ? Est-ce une consommation spontanée ou répond-elle aux messages des campagnes qu'ils auraient intégrés ?

**Serge Hercberg**

C'est difficile à dire car 85% des gens connaissent la recommandation mais ils ne sont que 46% à l'appliquer. Ce n'est pas suffisant de connaître le message. Nous sommes dans une étude épidémiologique d'observation. Nous ne donnons aucun conseil, nous observons les comportements spontanés. Pour des raisons éthiques, nous avons mis le lien vers le site [www.mangerbouger.fr](http://www.mangerbouger.fr) mais nous ne donnons aucune recommandation.

**Françoise Clavel-Chapelon, épidémiologiste, INSERM**

Concernant le sel, avez-vous comparé et vérifié l'information qui est donnée par les nutrinautes sur le sel ajouté ?

**Serge Hercberg**

Au départ, dans le questionnaire standard, on s'est rendu compte qu'on avait un problème de compréhension sur la consommation de sel. Nous avons développé un module sel et nous avons validé l'utilisation de ce module par rapport à des critères objectifs. Sur 200 sujets, nous avons fait 3 collectes d'urine pour la validation des informations transmises par les questionnaires par rapport à un marqueur objectif, la natriurèse. La méthode est correcte et on est plutôt satisfait de ce module.

**Laurence D'Auribeau, diététicienne au CoDES 04**

Donnez-vous des résultats aux nutrinautes par rapport à leur consommation ?

**Serge Hercberg**

C'est une question douloureuse pour un médecin de santé publique. L'épidémiologiste lui ne veut pas influencer sur les répondants. Nous ne donnons aucun conseil individuel, c'est très frustrant pour les personnes. Sauf dans le cas des prélèvements, où nous communiquons les résultats. Sur le plan comportemental, il n'y a pas de retour.

**Une diététicienne**

Je voudrais poser une question sur le mode de recrutement. N'y a-t-il pas un biais par le fait que les personnes qui acceptent de donner des informations sur leur alimentation sont particulièrement soucieuses de leur alimentation ?

**Serge Hercberg**

Vous avez raison, c'est une question pertinente couramment posée aux épidémiologistes. Quand on tire au sort les sujets et qu'un certain pourcentage accepte ou quand on sélectionne des volontaires, il y a toujours un biais, c'est inhérent à l'épidémiologie. Mais, dans une étude étiologique, les liens observés sont en général indépendants des phénomènes de recrutement. Aujourd'hui, 80% de la population a accès à Internet,

l'enquête par Internet donne accès à des populations qui échappent habituellement aux enquêtes plus conventionnelles. Nous avons par exemple 7% d'internautes qui sont des allocataires du RSA ou des chômeurs, c'est plus que ce qui est observé d'habitude dans les populations recrutées par les modes conventionnels. De plus, on a étudié la réalité des consommations par rapport aux déclarations et on constate que, par Internet, on enregistre une consommation d'alcool et de sucre plus élevée que dans les collectes par un interviewer. Certains biais sont ainsi réduits mais l'auto-sélection de la population ne peut pas être évitée. Pourtant, même si ce sont des personnes sensibilisées, vous avez vu le nombre de personnes en-dessous des recommandations.

**Brigitte Pavot, diététicienne au CROUS**

La profession est-elle donnée ?

**Serge Hercberg**

Oui, le questionnaire sociodémographique est au départ assez complet. Actuellement, avec une équipe de santé publique, nous nous intéressons aux trajectoires professionnelles, avec un questionnaire spécifique qui va être adressé prochainement.

**Hervé Meur, chargé de mission prévention à l'ARS PACA**

J'ai une question pour l'INPES et l'INCa. Vous nous avez montré les résultats de la campagne fruits et légumes. Des campagnes sur la viande rouge et le sel sont-elles en préparation ?

**Hélène Escalon, INPES**

Pas dans l'immédiat. Actuellement, nous agissons plutôt dans le cadre d'une prévention de l'alimentation au niveau global. Nous avons fait une campagne sur les aliments gras, sucrés, salés, il y a quelques années. Aujourd'hui, je vous encourage à voir la Fabrique à menu<sup>5</sup> sur le site [www.mangerbouger.fr](http://www.mangerbouger.fr) qui permet de construire des menus équilibrés sur l'ensemble de la semaine.

<sup>5</sup>[www.mangerbouger.fr/bien-manger/la-fabrique-a-menus.html](http://www.mangerbouger.fr/bien-manger/la-fabrique-a-menus.html)

## ■ Étude E3N (Étude Épidémiologique de femmes de l'Éducation Nationale) : approche épidémiologique de la relation nutrition, hormones et cancer

- **Françoise Clavel-Chapelon**, directrice de recherche INSERM, responsable de la cohorte

### L'étude de cohorte E3N

L'étude E3N est l'étude épidémiologique de femmes de la mutuelle générale de l'Éducation Nationale dont je vais vous présenter quelques résultats sur le lien entre alimentation et cancer.

Mon exposé a pour but de vous montrer la démarche épidémiologique de l'étude, plus que d'insister sur les résultats, car l'étude E3N n'est qu'une étude parmi de nombreux résultats épidémiologiques disponibles.

Le cancer est une maladie dont l'incidence et la mortalité pèsent très lourd en termes de santé publique, avec près de 400 000 nouveaux cas par an et près de 150 000 décès par an.

Pour explorer les facteurs de risques de cancer, l'étude E3N a été élaborée en 1990 et porte sur les traitements hormonaux, l'alimentation et la vie reproductive. 100 000 femmes participent à la cohorte dont l'état de santé est suivi depuis presque 25 ans maintenant. Ce sont des femmes âgées de 40 à 65 ans en 1990, qui sont nées entre 1925 et 1950.

L'étude E3N est la partie française d'une vaste étude européenne EPIC : European Prospective Investigation into Cancer and nutrition, composée de 10 pays et de 500 000 sujets. Avec 100 000 femmes suivies, le poids français dans l'étude EPIC est important. L'étude EPIC a pour objectif d'étudier spécifiquement la relation entre alimentation et cancer.

Les femmes d'E3N reçoivent un questionnaire tous les 2 à 3 ans. Nous en sommes au dixième questionnaire dont 2 questionnaires alimentaires, l'un en juin 1993 et l'autre en juillet 2005. La question de l'alimentation est très vaste et chaque questionnaire prend 2 à 3 heures pour être rempli. Il n'était pas question d'envoyer plus de questionnaires sans risquer de démotiver les femmes. L'important est de perdre le moins de volontaires et pour limiter les abandons, nous envoyons avec chaque questionnaire un bulletin d'information qui présente des résultats de l'étude. La participation est de 80 à 85% à chaque questionnaire et environ deux tiers des femmes ont répondu à tous les questionnaires.

Au-delà de ce suivi actif, on dispose d'un suivi passif grâce à la MGEN qui nous transfère, avec les autorisations nécessaires de la CNIL, des informations sur les changements d'adresses par exemple, les hospitalisations, le statut vital et les remboursements de frais médicaux (médicaments), ce qui nous permet de constituer une base pharmacologique importante.

### Les questionnaires alimentaires

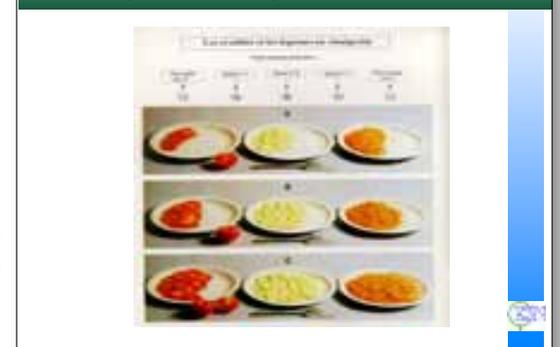
Concernant l'alimentation, le questionnaire porte sur la fréquence des consommations et leur quantité, avec l'aide d'un livret de photos qui permet de standardiser une petite portion, une moyenne portion et une grande portion.

Le questionnaire alimentaire permet d'enregistrer plus de 200 aliments différents avec la fréquence de consommation et la taille de la portion. Le questionnaire alimentaire et le cahier photo ont été validés en vérifiant que ce que les femmes remplissaient correspondait à la réalité par des recueils des 24 heures précédentes faits par des diététiciennes. Ensuite, on transforme les consommations en nutriments avec une table de composition alimentaire.

La plupart des résultats concernent le cancer du sein, car sur les 100 000 femmes, c'est le plus observé. 5 à 6 000 cas de cancers du sein sont apparus chez les femmes depuis le début de l'étude. Les autres cancers sont dix fois moins nombreux.

### Questionnaire d'histoire alimentaire

### Cahier photos de portions d'aliments

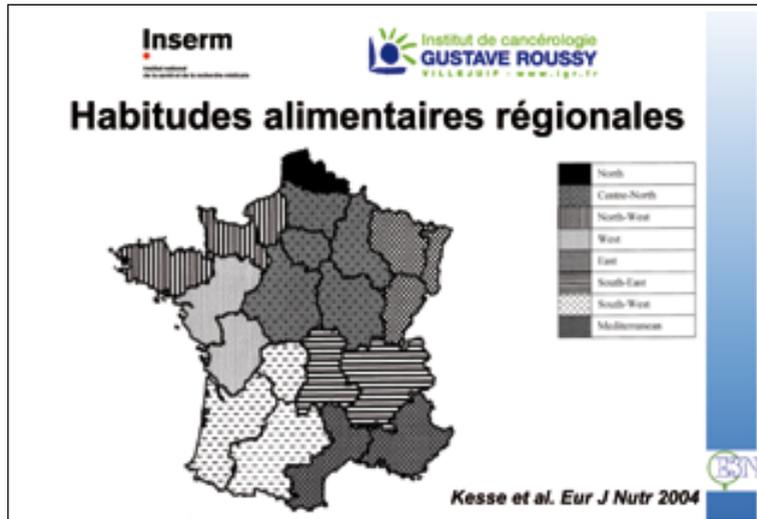


### Cahier photos de portions d'aliments



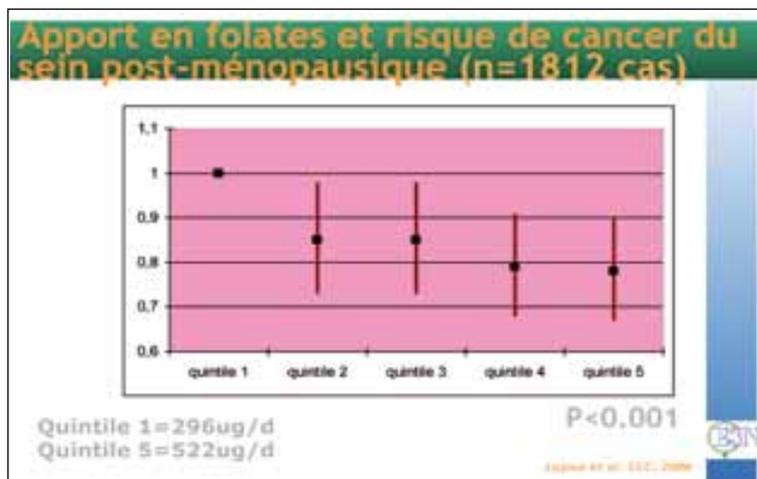
**Alimentation : les résultats**

Tout d'abord, la bonne structuration des habitudes alimentaires régionales est confirmée.

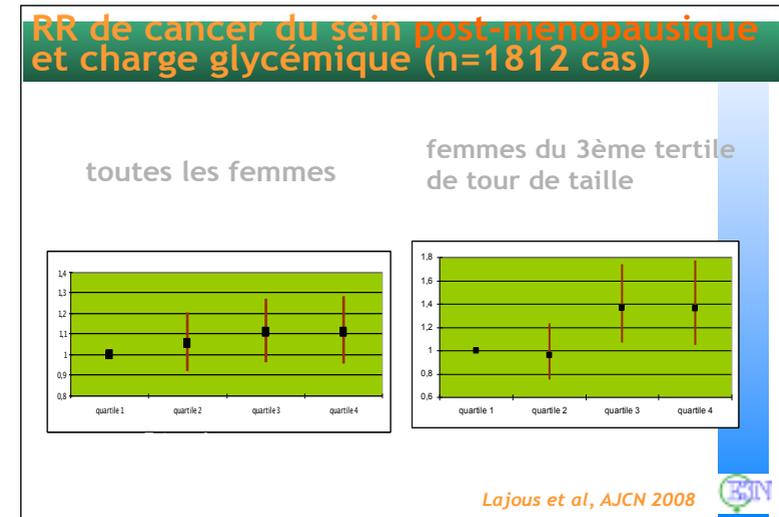


La France peut être divisée en 8 régions alimentaires : le nord, le centre-nord, le nord-ouest, l'est, l'ouest, le sud-est, le sud-ouest et les régions méditerranéennes. La spécificité des habitudes régionales continue à s'observer.

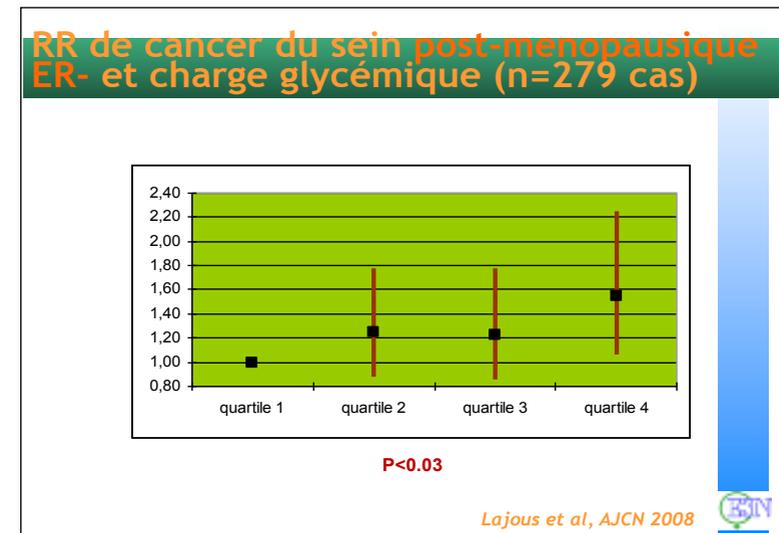
Pour le cancer du sein, les résultats montrent une diminuation du risque de cancer du sein avec une augmentation d'apport en folates.



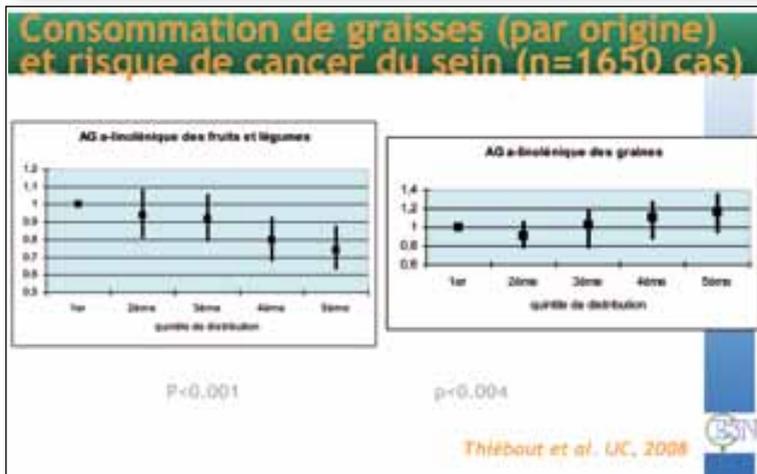
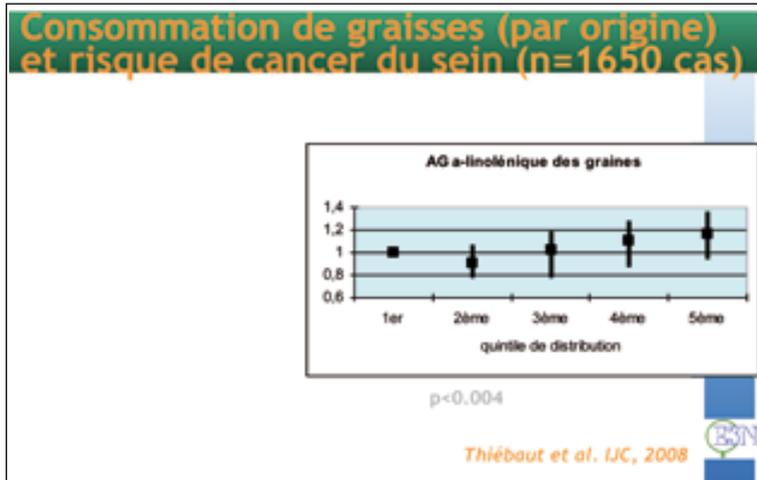
Le risque de cancer du sein augmente avec un apport d'aliments à charge glycémique.



Cette augmentation est encore plus évidente chez les femmes qui ont un tour de taille élevé et encore plus forte dans les cas de cancers du sein, comme le cancer du sein ER. L'étude essaie d'avancer dans la compréhension des mécanismes selon les types de récepteurs hormonaux.



Concernant la consommation de graisse, une relation existe en fonction de l'origine des graisses, en particulier avec les acides alphas linoléiques. On observe une augmentation quand les acides alphas linoléiques viennent des graines et une diminution quand ils proviennent des fruits et légumes.

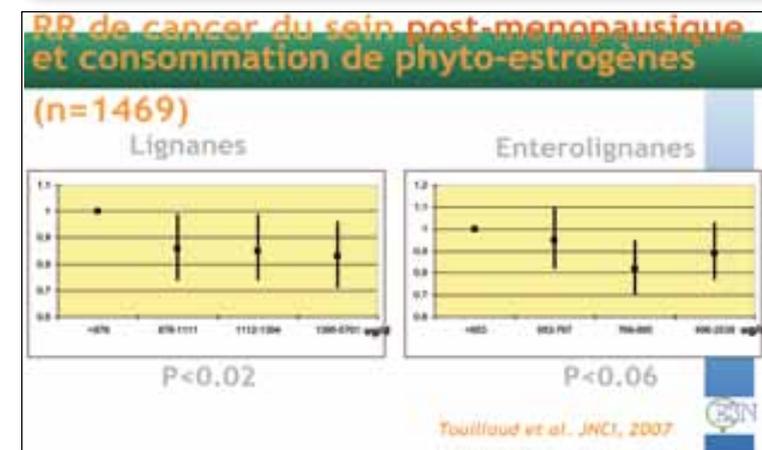
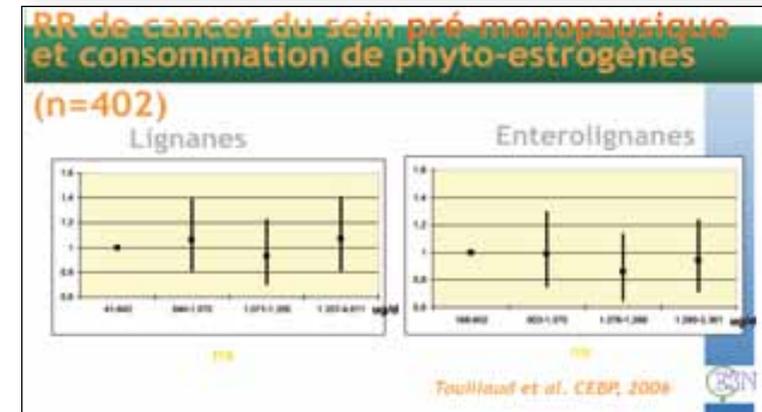


L'apport en phytoestrogènes provient des isoflavones (issus du soja) ou des lignans. Chez les femmes de cet âge en France en 1993, la médiane d'apport en isoflavones était de 28 microgrammes par jour alors qu'au Japon elle est 100 fois plus élevée. Étudier les isoflavones n'avait pas de sens. On a donc étudié l'apport en lignans et on

s'est aperçu que plus l'apport en lignans est élevé, plus le risque de cancer du sein diminue et plus spécifiquement pour les cancers du sein post-ménopausiques.

### Apports en phyto-estrogènes dans la cohorte E3N

| Apports E3N (µg/j)  | Médiane | P75  | max  | Apports Japonais (mg/j) |
|---------------------|---------|------|------|-------------------------|
| Total isoflavones   | 28      | 34   | 130  | 25-40                   |
| Total plant lignans | 1112    | 1395 | 5701 |                         |
| Total enterolignans | 768     | 896  | 2538 |                         |

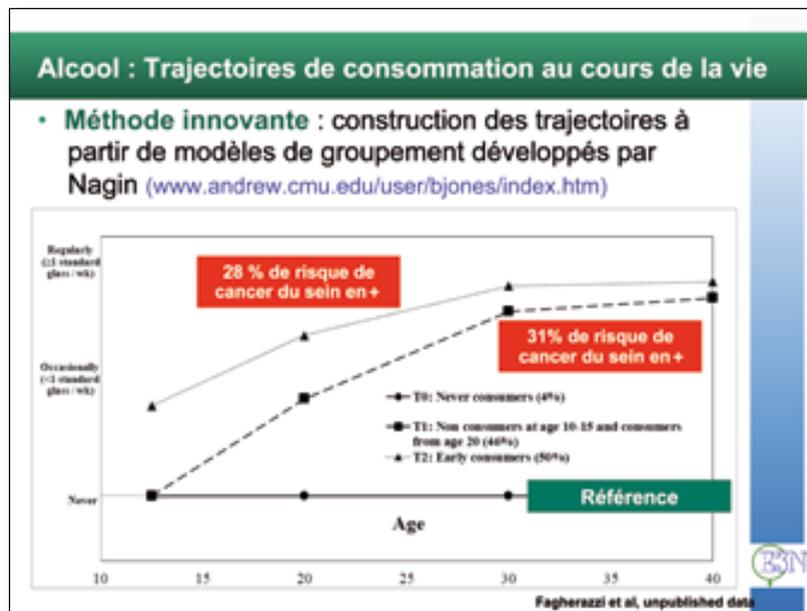


Pour les consommations d'alcool, la relation entre alcool et cancer du sein est clairement établie.

Les consommations d'alcool diffèrent chez les femmes au cours de la vie en fonction de l'âge. On a réalisé 3 typologies de consommations d'alcool :

- Des femmes non consommatrices
- Des femmes dont la consommation avance avec l'âge mais qui ne consommaient pas d'alcool quand elles étaient jeunes
- Des femmes qui sont consommatrices jeunes et qui continuent à consommer de l'alcool régulièrement.

En prenant les non-consommatrices comme classe de référence, on s'est rendu compte que l'augmentation du risque de cancer du sein est relativement similaire, d'environ 30%, qu'il s'agisse de femmes qui ont débuté leur consommation d'alcool tôt ou tard.

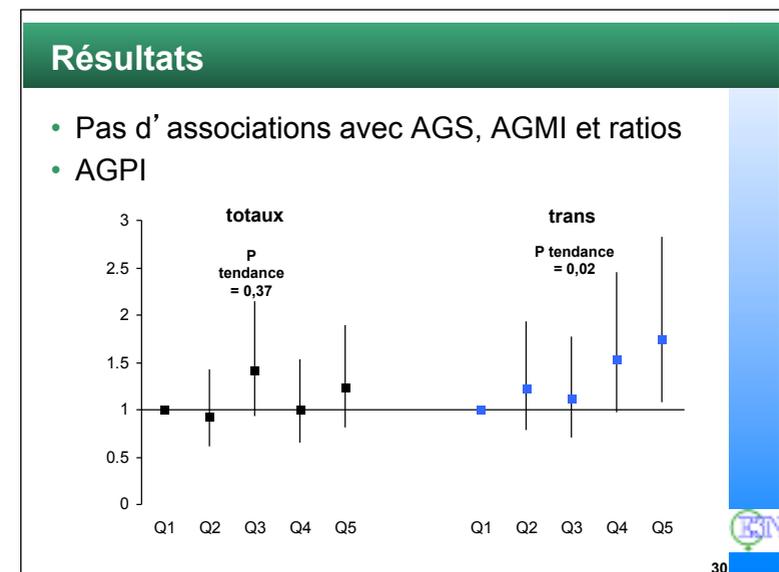
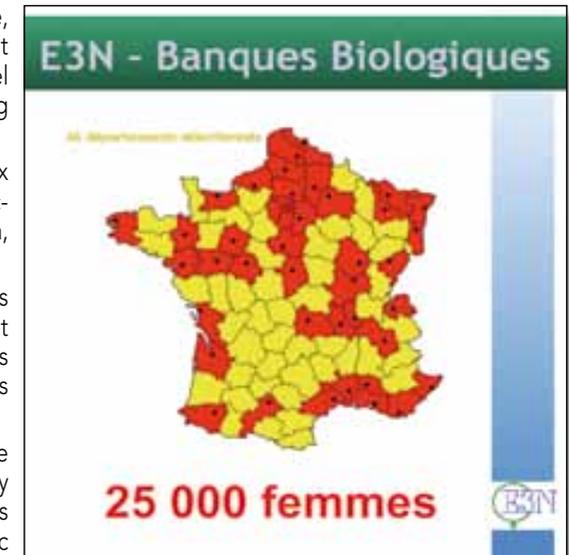


Parallèlement au questionnaire, 25 000 femmes de la cohorte ont accepté de fournir du matériel biologique par une prise de sang et un échantillon de salive.

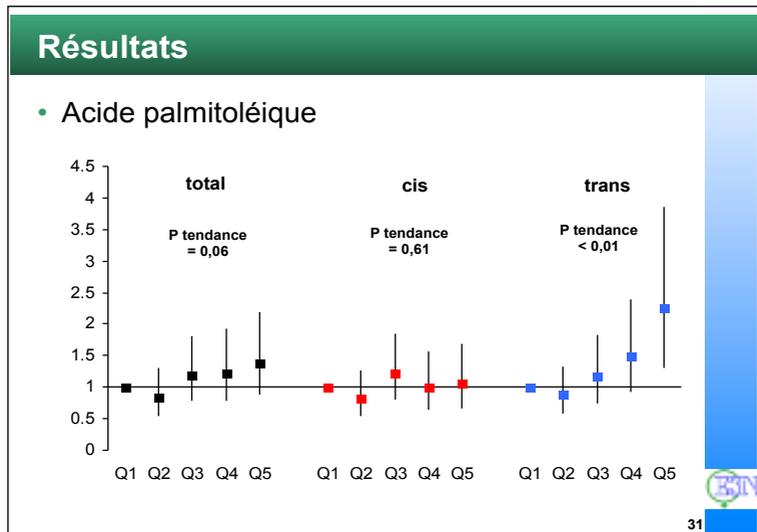
Le matériel est gardé dans deux biothèques. Il a été divisé en fractions sanguines (sérum, plasma, ADN etc.).

Ces prélèvements biologiques effectués entre 1995 et 2000 sont conservés en azote liquide. Ils sont décongelés lors d'analyses spécifiques sur un biomarqueur.

On a étudié les relations entre cancer du sein et acides gras. Il n'y a pas de relation pour les acides gras totaux mais une relation avec les acides gras trans, avec une augmentation du risque chez les femmes qui appartiennent au quintile le plus élevé en concentration en acides gras trans.



Pour l'acide palmitoléique, la relation est à la limite de la significativité. La relation n'existe pas quand il s'agit de l'acide gras palmitoléique en position cis ; en revanche, la relation existe quand l'acide gras est en position trans.



Ce sont essentiellement des acides gras fabriqués par l'industrie agroalimentaire dans les produits manufacturés tels crackers, viennoiseries, chips etc. Ces acides gras sont responsables de l'augmentation du risque de cancer du sein.



Pour la concentration en vitamine D, plus la concentration est élevée et moins le risque est grand. Il est de 20 à 30 % plus faible chez les femmes qui ont une concentration en vitamine D élevée.

Tous ces résultats sont partiels. En mesurant les folates, les acides gras, la charge glycémique ou l'alcool, on s'est demandé si on avait toujours le même profil de femmes.

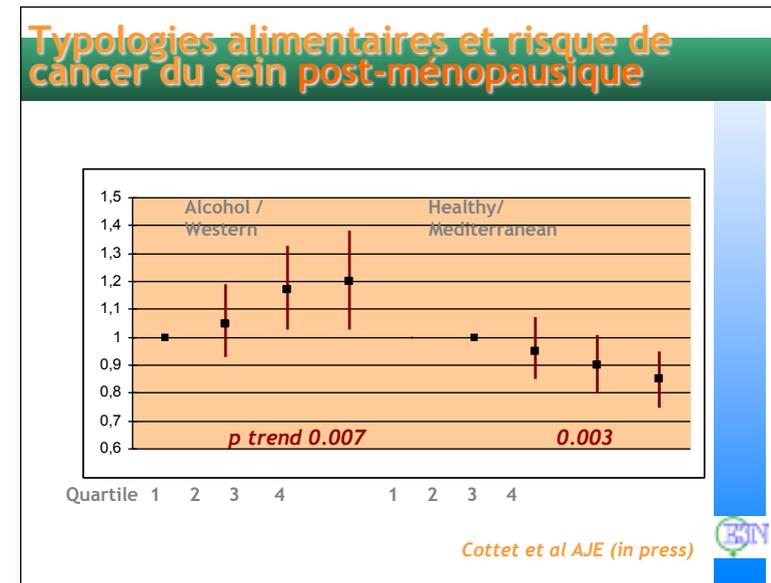
On a essayé de voir dans quelle mesure on pouvait dissocier des typologies alimentaires de femmes qui ont la même façon de s'alimenter.

On a identifié deux typologies très clairement différentes :

- Alcool/western : pizzas, pommes de terre, jambon, viande, charcuterie, frites, pâtes, beurre, œufs, café, alcool, crème, mayonnaise etc. alimentation rapide, femmes qui achètent des produits façonnés
- Sain/méditerranéen : fruits, légumes, poisson, céréales, fruits de mer, huile d'olive, etc.

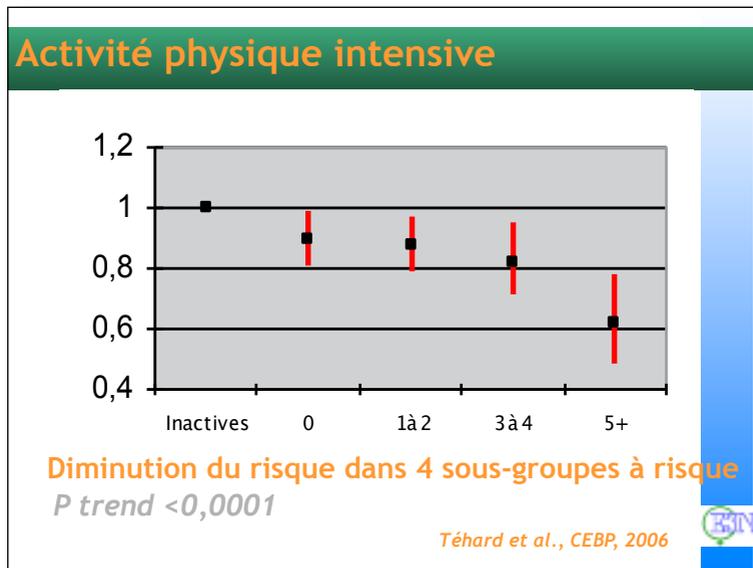
Voici les résultats sur le risque de cancer du sein : plus les femmes adhèrent à la typologie « alcool western », plus le risque de cancer du sein est élevé, et plus elles adhèrent à la typologie méditerranéenne, plus le risque de cancer du sein est réduit.

Le message à faire passer pour prévenir le cancer du sein est donc le suivant : il n'y a pas un aliment ou un nutriment à privilégier ou à bannir, mais il s'agit plutôt d'avoir une alimentation saine, de type méditerranéen, et de s'éloigner de l'alimentation « western ».



**Résultats E3N : activité physique**

L'activité physique est liée à une diminution du risque de cancer du sein importante, puisque les femmes qui disent faire 5 heures et plus d'activité physique soutenue ont presque une division par deux du risque de cancer du sein.



**Résultats E3N : surpoids, obésité, caractéristiques anthropométriques**

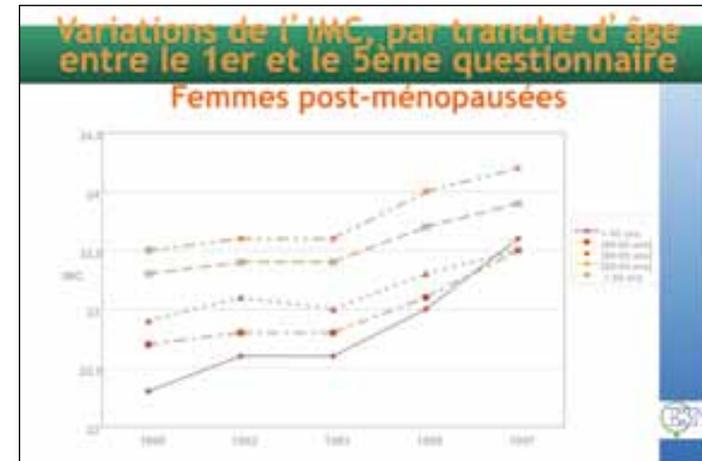
Nos résultats confirment également la littérature en ce qui concerne l'obésité ou les surpoids. On s'aperçoit que malheureusement l'épidémie de surpoids atteint toutes les catégories et plus particulièrement les jeunes.

Voici donc l'évolution du poids des femmes de l'étude E3N entre les différents questionnaires.

Une courbe concerne les femmes les plus âgées, il s'agit de la génération des femmes qui avaient plus de 60 ans à l'entrée dans l'étude. Vous avez ensuite la génération des femmes qui avaient entre 55 et 60 ans. La troisième concerne les femmes qui avaient entre 50 et 55 ans.

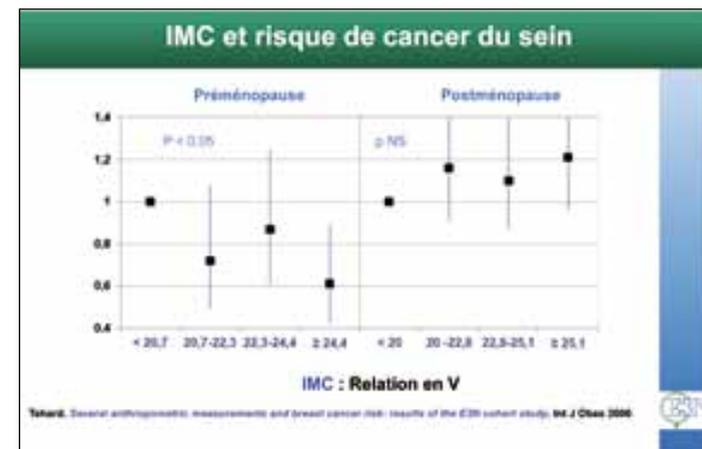
Ces trois courbes sont à peu près parallèles, avec une augmentation un peu physiologique du poids.

Puis on a les femmes qui sont les plus jeunes, âgées de 45 à 50 ans à l'entrée dans l'étude, et, plus inquiétant encore, les femmes âgées de moins de 45 ans et qui, vous le voyez, grossissent finalement plus vite que les autres.



Il s'agit d'un point préoccupant en termes de santé publique, car on sait que le risque de cancer du sein augmente en post-ménopause avec l'augmentation de l'indice de masse corporelle.

Mais on sait également que la relation est en V, c'est-à-dire une diminution du risque de cancer du sein avec l'indice de masse corporelle en pré-ménopause et une augmentation du risque de cancer du sein en post-ménopause.

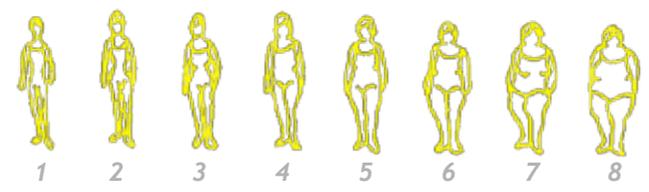


Cette diminution du risque de cancer du sein pré-ménopausique se voit aussi liée à la corpulence des femmes au moment de l'adolescence.

Dans l'étude E3N, nous avons proposé des silhouettes aux femmes, en leur demandant de choisir celle qui leur correspondait le plus à différents âges, en particulier à l'âge de huit ans et à la puberté.

### Autres données anthropométriques

#### Silhouettes de Sörensen (1983)



1 2 3 4 5 6 7 8

Demandées à l'âge de 8 ans, à la puberté, vers 20-25 ans, 35-40 ans, à l'inclusion, et au 7<sup>ème</sup> questionnaire

À l'époque, la moitié des femmes étaient menues, à l'âge de la puberté elles se situent entre la silhouette 1 et la silhouette 2 etc.

Nous avons étudié dans quelle mesure la silhouette des femmes E3N à l'âge de huit ans était liée au risque de cancer du sein à l'âge adulte.

Nous avons constaté une diminution du risque de cancer du sein à l'âge adulte chez les femmes qui étaient plutôt corpulentes, c'est-à-dire qui avaient choisi les silhouettes au-delà de la silhouette numéro 5, par rapport aux femmes qui avaient retenu la silhouette 1, 2, 3 ou 4.

Cette diminution du risque de cancer du sein pré-ménopausique constatée s'explique en particulier par une perturbation des cycles hormonaux chez les femmes un peu corpulentes, ce qui représente une piste de recherche tout à fait intéressante, même si ce n'est pas très politiquement correct.

### Synthèse (cancer du sein 2)

**Une silhouette large à 8 ans et surtout à la ménarche**  
est associée à une diminution du risque de cancer du sein (retrouvé dans la littérature),

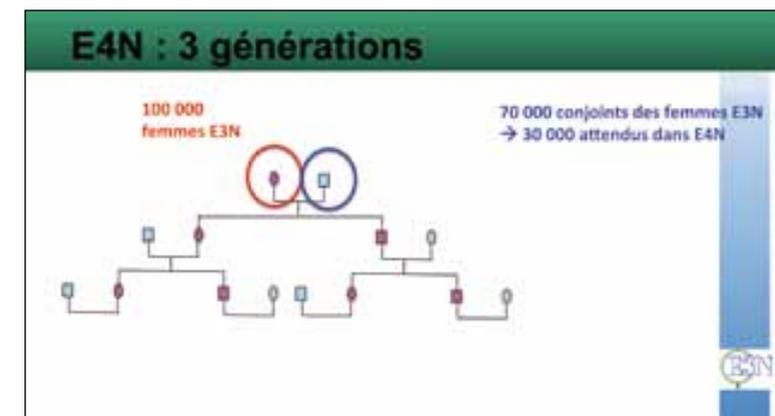
**Mécanismes? Plusieurs évoqués, parfois contradictoires:**

- Une exposition prépubertaire aux œstrogènes serait protectrice car elle différencie les cellules (= grossesse avant 20 ans)
- Une silhouette large à la puberté est associée à un risque de diabète ultérieur diminué: reprogrammation métabolique qui diminuerait les conséquences de l'adiposité?

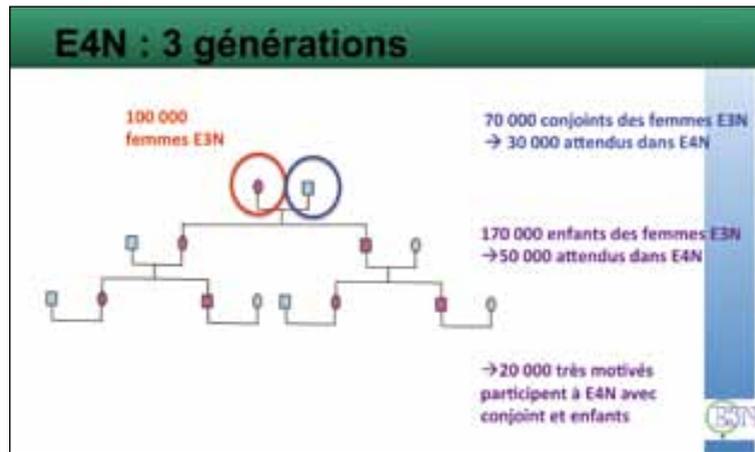
### Le projet E4N

Dans la future cohorte E4N, nous avons rajouté un « E » pour « Enfants », car nous allons continuer à suivre les femmes E3N mais en nous intéressant aussi à leurs enfants et petits-enfants, ainsi qu'à leurs conjoints.

A partir de notre cohorte de 100.000 femmes, nous espérons inclure environ 30.000 conjoints, auxquels on va demander de l'ADN (kit de salive).



Nous souhaitons également inclure 50.000 enfants (sur 170.000) et espérons que les femmes les plus motivées accepteront également de participer avec leurs petits-enfants.



La cohorte E4N a été sélectionnée dans le cadre de l'appel d'offres « investissement d'avenir », qui a été très largement doté par le ministère de la recherche et qui nous donne une bouffée d'oxygène pour les huit ans à venir.

Nos objectifs sont les suivants :

- étudier les facteurs de risque de pathologies chroniques chez les jeunes adultes
- étudier l'influence de facteurs d'environnement ( mode de vie « moderne », notamment malbouffe ) sur la santé
- évaluer l'influence d'expositions environnementales tôt dans la vie sur le risque ultérieur de maladie chez l'adulte (par exemple, le fait que le surpoids puisse agir sur un événement comme le cancer du sein 20 ou 30 ans après est une interrogation que l'on voudrait continuer à explorer)
- collecter de l'information génétique chez les parents et grands-parents : cohorte familiale la plus adaptée pour découvrir des gènes de susceptibilité et des interactions gènes-environnement (envoi de kits salive pour récupérer de l'ADN)
- prendre en compte les interactions entre santé publique, sciences fondamentales et recherche clinique.

Nous avons élaboré le questionnaire pour les conjoints, il sera envoyé d'ici un mois ou deux.

Pour les questionnaires des générations deux et trois, nous prévoyons de proposer des questionnaires en ligne. Nous cherchons à développer des outils innovants, pour recueillir de l'information sur leur alimentation autrement que par ces questionnaires qui nécessitent deux ou trois heures pour être remplis.

Des Américains et des Australiens travaillent sur la prise de photos de l'assiette, avec reconnaissance de forme. À partir de la photo, un logiciel peut calculer la quantité de purée dans l'assiette.

## Questions de la salle

**Françoise Toulliou**, diététicienne

Pourriez-vous réexpliquer le lien entre corpulence à 8 ans et risque de cancer du sein ?

**Françoise Clavel-Chapelon**

Les femmes les plus corpulentes jeunes ont une réduction du risque de cancer du sein, mais pas quand elles sont corpulentes en post-ménopause. Il y a une espèce de paradoxe.

Dans un de nos questionnaires, les femmes devaient choisir parmi différentes silhouettes celles qui d'après leurs souvenirs, leurs photos... correspondaient à leur corpulence quand elles avaient huit ans, à la puberté, à 20 ans, à 30 ans etc.

Au cours du suivi, certaines de ces femmes ont développé un cancer du sein, et on a comparé avec celles qui n'en avaient pas développé, et leurs silhouettes aux différents âges.

Celles qui sont en surpoids après la ménopause sont en augmentation de risque de cancer du sein.

Mais celles qui sont en surpoids avant la ménopause, que ce soit à huit ans ou à 30 ans, ont une diminution du risque de cancer du sein, d'où cette relation en V expliquée tout à l'heure.

Parmi les explications : après la ménopause, il n'y a plus de synthèse d'estrogènes par l'ovaire qui a cessé de fonctionner, mais il y a une synthèse d'estrogènes dans le tissu adipeux.

En revanche, en pré-ménopause, toutes les femmes en surpoids ont une diminution de la production hormonale, une perturbation des cycles hormonaux avec plus de cycles anovulatoires, ce qui expliquerait cette diminution du risque pré-ménopausique de cancer du sein chez les femmes corpulentes.

## ■ Consommation d'alcool et risque de cancers

- **Dr Nathalie Druesne-Pecollo**, Ingénieur de recherche, Institut national de recherche agronomique, membre du réseau NACRe (réseau National Alimentation Cancer Recherche), Unité de recherche en épidémiologie nutritionnelle UMR 557 Inserm, U 1125 INRA, CNAM, Université Paris XIII

Je vais vous présenter l'état des connaissances sur la consommation d'alcool et le risque de cancers.

Comment établir un lien entre un facteur donné et le risque de cancer ?

Une étude isolée, quelle qu'en soit la méthodologie, ne suffit pas à établir une telle relation. Différents types d'études sont nécessaires, études d'observation, études épidémiologiques, études d'intervention, mais aussi études mécanistiques réalisées chez l'animal.

Dans le domaine de la nutrition en particulier, parce que les études d'intervention sont difficiles à réaliser, seule une évaluation de l'ensemble des résultats disponibles, par une démarche d'expertise scientifique collective respectant une méthodologie rigoureuse, permet de faire le point des connaissances en précisant le niveau de preuve et, le cas échéant, d'élaborer des recommandations de santé publique.

Deux organismes ont particulièrement évalué les connaissances sur « alcool et cancers » : l'International agency for research on cancer, l'IARC, qui évalue de nombreux agents suspectés d'être cancérogènes pour l'homme, ainsi que le World cancer research fund et l'American institute for cancer research (WCRF/AICR) qui évaluent de manière systématique tous les facteurs nutritionnels influant sur le risque.

Leurs deux approches sont différentes mais complémentaires.

### Méthodologie des groupes de travail IARC pour la revue scientifique et l'évaluation

- Données d'exposition
- Etudes sur le cancer chez l'Homme
- Etudes de cancérogenèse expérimentale chez l'animal
- Mécanismes et autres données pertinentes
- Evaluation du niveau de preuve

⇒ Classification de l'agent considéré

|          |  |
|----------|--|
| Group 1  | L'agent est cancérogène pour l'Homme                       |
| Group 2A | L'agent est probablement cancérogène pour l'Homme          |
| Group 2B | L'agent est possiblement cancérogène pour l'Homme          |
| Group 3  | Le potentiel cancérogène de l'agent n'est pas classifiable |
| Group 4  | L'agent est probablement non cancérogène pour l'Homme      |

<http://monographs.iarc.fr>

## Évaluations par les groupes d'experts IARC

L'alcool a fait l'objet de plusieurs évaluations par les groupes d'experts de l'IARC. La première date de 1988 et concluait que les boissons alcoolisées étaient cancérogènes pour l'homme et donc classées dans le groupe 1. Qu'il existait bien, sur la base des données scientifiques disponibles, une relation causale avec les cancers de la cavité orale, du pharynx, du larynx, de l'œsophage et du foie.

En 2007, les données scientifiques qui se sont accumulées ont été réévaluées à nouveau et les conclusions de 1988 ont été confirmées. De plus, l'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées est lui aussi cancérogène. La relation causale est également confortée pour le cancer du sein et du côlon-rectum, en plus des cancers précédemment cités.

Entre 2009 et 2013, une autre évaluation a été réalisée et confirme le classement des boissons alcoolisées dans le groupe 1.

Elle conclut en outre que l'acétaldéhyde associé aux boissons alcoolisées, le métabolite de l'éthanol, est lui aussi cancérogène, pour les cancers de la cavité orale, du pharynx, du larynx et de l'œsophage.

### Evaluations réalisées par les groupes d'experts IARC



#### 1988

1<sup>ère</sup> évaluation

**Boissons alcoolisées classées dans le groupe 1**

Relation causale pour les cancers de la cavité orale, du pharynx, du larynx, de l'œsophage, du foie (Monographie n°44)

#### 2007

Confirmation + relation causale pour le cancer du sein et du côlon-rectum

**+ éthanol dans les boissons alcoolisées classé dans le groupe 1**

(Baan et al., Lancet Oncol 2007; monographie n°96)

#### 2009-2013

Confirmation du classement des boissons alcoolisées dans le groupe 1

**+ acétaldéhyde associé aux boissons alcoolisées classé dans le groupe 1,**

pour les cancers des VADS (cavité orale, pharynx, larynx, œsophage) (Secretan et al., Lancet Oncol 2009; monographie n°100)

## Évaluation WCRF/AICR 2007

Une autre évaluation a été réalisée en 2007 par le WCRF/AICR, pour l'ensemble des facteurs nutritionnels incluant la consommation d'alcool.

C'est un travail qui a pris plus de six ans et mobilisé plus de 200 chercheurs.

La méthodologie a été basée sur une revue systématique des articles publiés jusqu'en 2006 par neuf centres internationaux : les résultats de toutes les publications qui existaient

jusqu'alors ont été analysés, avec des méta-analyses lorsque cela était possible. Une méta-analyse est une démarche statistique qui permet de combiner les résultats d'une série d'études sur un même sujet, afin de conforter les conclusions, voire d'aller plus loin. Les résultats ont été évalués de manière indépendante par un panel de 22 experts internationaux.

Ils ont établi un niveau de preuve pour chaque facteur nutritionnel, chaque aliment pour lequel il y avait des données, sur la base des études épidémiologiques et de la plausibilité biologique. Il existe quatre niveaux de preuve : "convaincant", "probable", "limité", "effet substantiel peu probable". Les deux premiers sont suffisants pour établir des recommandations de santé publique.

### Méthodologie de la revue systématique et de l'évaluation WCRF/AICR 2007

**6 ans, plus de 200 scientifiques**

- 1. Revue systématique des articles publiés jusqu'en 2006** par 9 centres internationaux (méta-analyses de 7000 études éligibles)
- 2. Evaluation indépendante** par un panel de 22 experts internationaux

**Établissement du niveau de preuve**

- Etudes épidémiologiques (qualité, absence d'hétérogénéité, cohérence)
- Plausibilité biologique

• convaincant | • probable | • limité | • effet substantiel peu probable

**Recommandations**

[www.wcrf.org](http://www.wcrf.org)

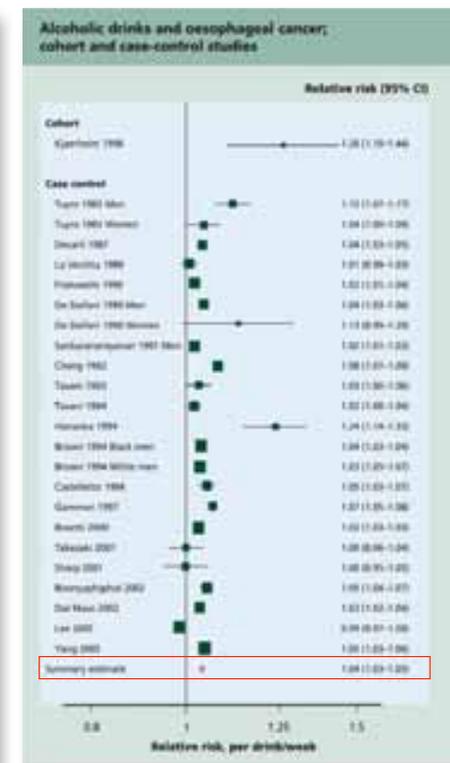
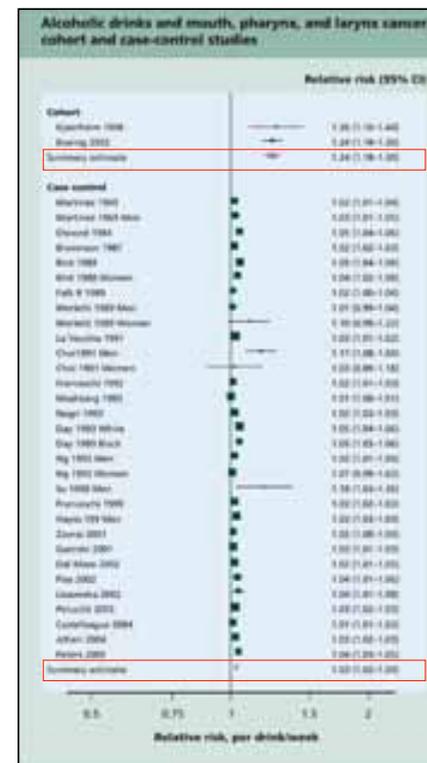
### Boissons alcoolisées et cancer de la bouche

Voici les résultats 2007 pour la consommation d'alcool et les cancers de la bouche, du pharynx et du larynx. On peut voir toutes les études disponibles à l'époque, les études de cohortes et les études cas-témoins. En termes de résultats cela donne le risque global pour l'ensemble des données disponibles.

On constate ici qu'en réponse-dose, pour une exposition en verre par semaine, l'augmentation du risque est significative, de 24 % (cohortes) et de 3% (études cas-témoins).

### Boissons alcoolisées et cancer de l'œsophage

Pour le cancer de l'œsophage, on observe une augmentation significative du risque de cancer de 4% par verre par semaine.



### Boissons alcoolisées et cancers de la bouche, du pharynx et du larynx

Cohortes et études cas-témoins  
Réponse-dose : par verre par semaine

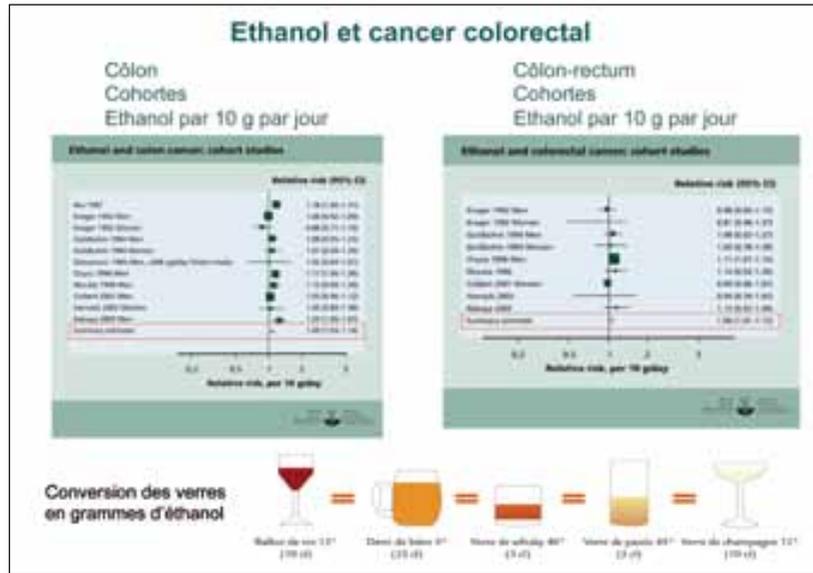
### Boissons alcoolisées et cancer de l'œsophage

Études cas-témoins  
Réponse-dose : par verre par semaine

### Ethanol et cancer colorectal

À partir des études de cohorte, il a été établi une augmentation significative du risque de cancer du côlon de 9% par 10 g d'éthanol consommé par jour (environ un verre standard).

De même, pour le cancer colorectal, l'augmentation du risque s'élève à 6% par 10 g d'éthanol consommé par jour.



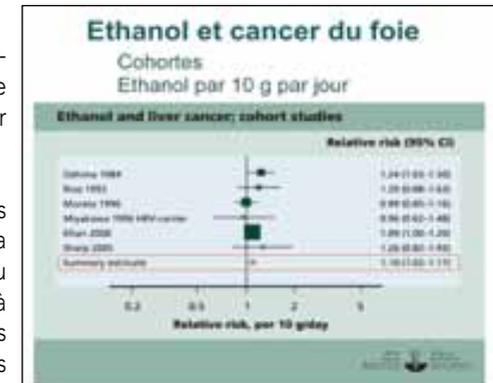
**Ethanol et cancer du sein**

Pour le cancer du sein, une augmentation significative du risque est démontrée, de 10% par 10 g d'éthanol consommé par jour dans les études de cohorte et de 6% pour les cas témoins.



**Ethanol et cancer du foie**

À également été démontrée une augmentation du risque de cancer du foie de 10% à partir des études de cohorte pour 10 g d'éthanol consommé par jour.



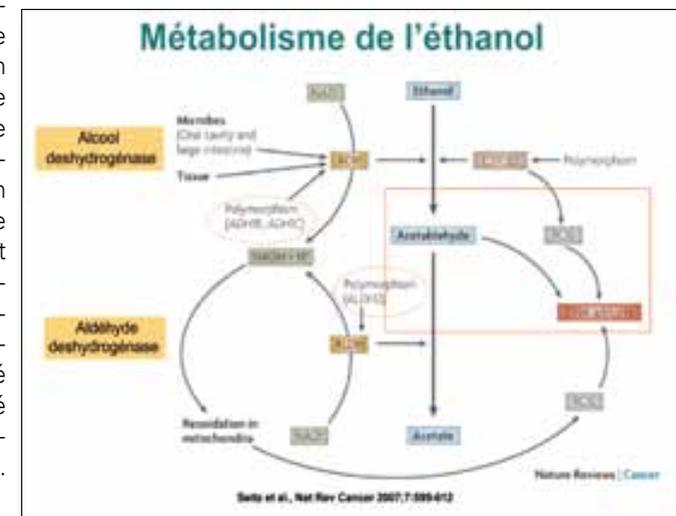
En résumé, l'évaluation des études épidémiologiques WCRF/AICR 2007 a pu démontrer une augmentation du risque de plusieurs cancers associée à la consommation d'alcool : cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS), côlon-rectum, sein, foie.

Pour ces localisations-là, il existe une réponse-dose : le facteur important est la quantité d'éthanol consommée, avec une linéarité entre le risque encouru et la consommation. À l'issue de ce travail, il n'a pas pu être défini un seuil à partir duquel il n'y aurait pas de risque de cancer associé à la consommation. Enfin, l'ensemble des données est homogène, quel que soit le type de boissons alcoolisées consommées.

**Le métabolisme de l'éthanol**

L'éthanol une fois consommé est pris en charge dans l'organisme par l'alcool déshydrogénase (ADH) et transformé en acétaldéhyde, qui est cancérogène.

En cas de consommation excessive, c'est le CYP2E1 qui prend en charge une partie de la métabolisation de l'éthanol en acétaldéhyde, avec production de dérivés réactifs de l'oxygène qui sont mutagènes et associés à une cancérogénicité. Puis l'acétaldéhyde est transformé en acétate et éliminé par l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH).



**Cancérogénicité de l'éthanol**

De nombreuses études ont été menées pour évaluer l'effet de l'éthanol ou de l'acétaldéhyde sur la formation de tumeurs chez l'animal de laboratoire. Elles montrent que l'éthanol ou l'acétaldéhyde via l'eau de boisson des rats et des souris se révèlent cancérogène au niveau de plusieurs organes. Cela corrobore ce que l'on observe en épidémiologie chez l'homme.

### Cancérogénicité de l'éthanol et de l'acétaldéhyde chez les animaux de laboratoire

- Ethanol dans l'eau de boisson des rats et souris :**

| Animal species             | Sex     | No. | Exposure time | Ethanol administration | Effects  | Comments  |
|----------------------------|---------|-----|---------------|------------------------|--|---|
| B6C1F1 mice                | F and M | 281 | 104 weeks     | 2.5% and 5.0% in dr    | More male animals with HCA and HCC   | Significant dose related trend (P<0.05)   |
| ICR mice                   | F       | 40  | 25 months     | 10% and 15% in dr      | 45% more animals with papillary and vesicular adenocarcinomas of the forest (P = 0.0010)   | No tumours in control group   |
| CS2/B6 <sup>gpt</sup> mice | M       | 24  | 10 weeks      | 15% and 20% in dr      | More intestinal tumours (P = 0.017); more tumours in the distal small intestine (P = 0.01) | CS2/B6 <sup>gpt</sup> mice represent a genetic model that resembles that of FAP in humans                 |
| SD Rats                    | F and M | 440 | Life long     | 10% in dr              | More tumours of oral cavity, lgs, tongue and forestomach (P = 0.001)                       | More animals developed malignant tumours, and more tumours per animal were observed after alcohol feeding |

dr, drinking water; F, female; FAP, familial adenomatous polyposis; HCA, hepatocellular adenoma; HCC, hepatocellular carcinoma; M, male.

Seitz et al., *Nat Rev Cancer* 2007;7:599-612

- Acétaldéhyde dans l'eau de boisson des rats :**

Carcinogénicité pour différents organes et tissus (glande mammaire, cavité, orale, poumon, estomac, intestin...)

Bathini et al., *Ann NY Acad Sci* 2002;982:87-108

**Acétaldéhyde provenant des boissons alcoolisées**

L'acétaldéhyde en tant que tel va également agir au niveau de la cavité orale, parce qu'il est contenu dans tous les types de boissons (bière, vin, cidre...) et d'autre part parce que la flore buccale est aussi capable de transformer l'éthanol en acétaldéhyde.

### Acétaldéhyde provenant des boissons alcoolisées ou de l'alcool métabolisé par la flore buccale

| Boissons alcoolisées (1555 testées)  | Bières | Vins  | Cidres | Spiritueux | Vins fortifiés |
|--|--------|-------|--------|------------|----------------|
| Concentration en acétaldéhyde dans les boissons alcoolisées (mg/L)   | 9±7    | 34±34 | 50±41  | 66±101     | 118±120        |
| Concentration en acétaldéhyde résiduelle dans la salive après avoir avalé une gorgée de boisson alcoolisée (µM)* | 195    | 734   | ND     | 1387       | 2417           |

\* La mutagénicité et la cancérogénicité de l'acétaldéhyde ont été observées de 40 à 200 µM  
Lachenmeier et al., *Food Chem Toxicol* 2008;46:2903-2911

Toh et al., *Int J Clin Oncol* 2010;15:135-144

Alcool et flore buccale (synergie avec le tabac)

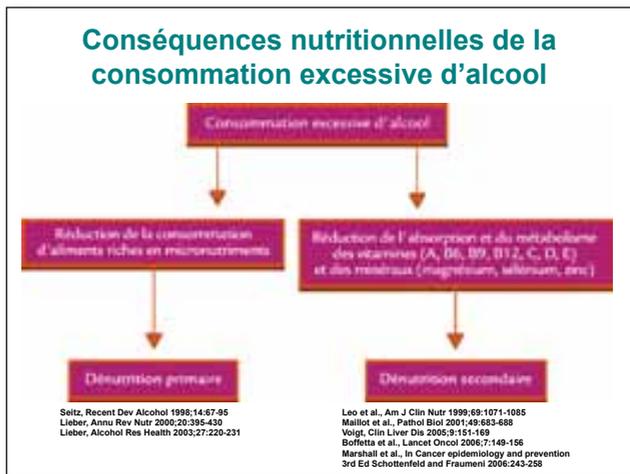
Figure 3. In vivo salivary acetaldehyde after alcohol ingestion in smokers (with tobacco smoking) and in non-smokers.  
Salapuro et al., *Int J Cancer* 2004;111:480-483

**Mécanismes spécifiques**

À côté des mécanismes généraux on a également des mécanismes spécifiques sur certains sites de cancer. Concernant les VADS, il y a des irritations possibles des muqueuses, l'augmentation de la perméabilité aux cancérogènes du tabac ; au niveau du foie il y aurait des réactions inflammatoires (hépatite puis cirrhose) ; au niveau du côlon, il y a interférence avec le métabolisme des folates ; et au niveau du sein une modification des concentrations plasmatiques des hormones sexuelles.

### Conséquences nutritionnelles de la consommation excessive d'alcool

La consommation excessive d'alcool peut entraîner une réduction de la consommation d'aliments riches en micronutriments, ce qui va induire une dénutrition primaire. Cela peut également entraîner la réduction de l'absorption et du métabolisme de nombreuses vitamines et minéraux et induire une dénutrition secondaire.



On sait donc aujourd'hui que l'alcool augmente de manière linéaire, sans seuil, le risque de plusieurs cancers : VADS, côlon, sein et foie.

**Niveau de preuve**

Niveau de preuve

**ALCOHOLIC DRINKS, AND THE RISK OF CANCER**

In the judgment of the Board, the following table summarizes the risk of cancer, judgement are graded according to the strength of the evidence.

|          | DECREASED RISK | INCREASED RISK  |
|----------|----------------|---|
| Stomach  | Cancer site    | Esophagus   |
| Breast   | Cancer site    | Breast (strong and weak)<br>Oropharynx<br>Oesophagus<br>Colon-rectum<br>Liver (strong and weak)<br>Pancreas |
| Prostate |                | Breast (strong and weak)<br>Liver<br>Colon-rectum (weak)  |

➤ **« The evidence on cancer justifies a recommendation not to drink alcoholic beverages »**  
(chapitre 12, p 383)

### Résumé des actualisations WCRF/AICR

Le WCRF, depuis 2007, actualise de manière séquentielle les données disponibles, les méta-analyses et les recommandations, à fréquence d'une localisation par an. Il a ainsi produit plusieurs rapports, actualisé en 2010 les données sur le cancer du sein, et confirmé la relation causale indépendamment des statuts ménopausiques. En 2011, la réactualisation pour le cancer colorectal a confirmé à nouveau la relation causale entre alcool et cancer colorectal.

En 2012 et 2013, les données sur les relations entre alcool et cancer du pancréas ainsi que cancer de l'endomètre ont été actualisées, pour lesquelles il n'a pas été trouvé de relation causale, excepté une relation significative chez les forts consommateurs pour le pancréas.

### Autres méta-analyses

Depuis 2007, 55 autres méta-analyses ont été publiées. Les résultats vont-ils dans le même sens ? Pour les cancers des VADS, 20 nouvelles méta-analyses vont quasiment toutes dans le même sens. Il en est de même pour le cancer du sein, en nombre moindre pour le côlon-rectum et le foie mais ces méta-analyses confirment la relation causale. Nous commençons à avoir des données pour le poumon et l'estomac mais sans pouvoir conclure pour l'instant.

### Résumé des actualisations WCRF/AICR

**2010 : Cancer du sein**  
Confirmation de la relation causale indépendamment du statut ménopausique  
Estimations de risque (ER) identiques

**2011 : Cancer colorectal**  
Confirmation de la relation causale  
ERs : 10 % pour côlon-rectum et rectum (↑) et 8 % pour côlon (↓) pour 10 g ethanol/j  
Augmentation de risque plus importante chez les hommes que chez les femmes

**2012 : Cancer du pancréas**  
Absence de relation causale (pas de réponse dose, ↑ forts consommateurs)

**2013 : Cancer de l'endomètre**  
Absence de relation causale

### Autres méta-analyses ou analyses poolées publiées depuis 2007 (55)

| Localisation de cancer | Nombre de nouvelles MA ou AP | Effet significatif sur le risque        |
|------------------------|------------------------------|---|
| VADS                   | 20                           | Augmentation (18)<br>NS (2, BMI, MTHFR) |
| Sein                   | 3                            | Augmentation                            |
| Côlon-rectum           | 5                            | Augmentation                            |
| Foie                   | 2                            | Augmentation                            |
| Pancréas               | 4                            | Augmentation (3)<br>NS (1)              |
| Endomètre              | 3                            | NS                                      |

Ces résultats récents confirment les conclusions du rapport 2007 et des actualisations WCRF/AICR

### Autres méta-analyses ou analyses poolées publiées depuis 2007 (56)

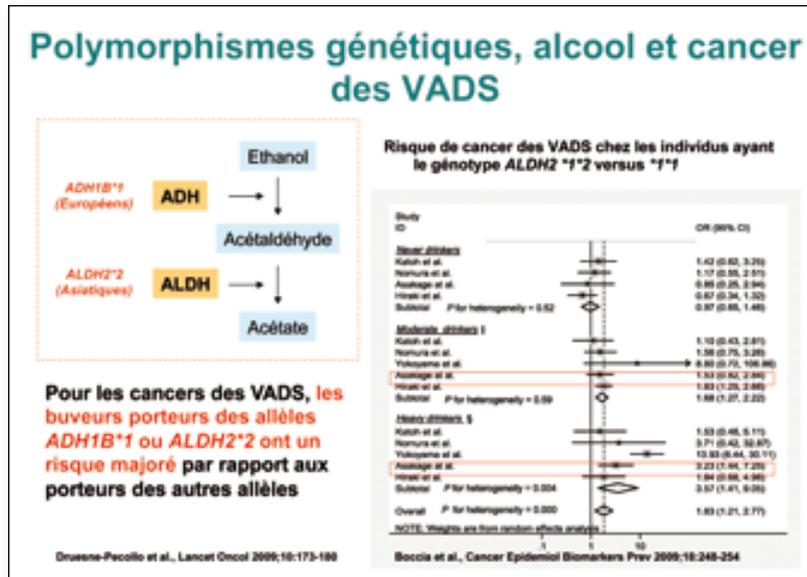
| Localisation de cancer | Nombre de nouvelles MA ou AP | Effet significatif sur le risque             |
|------------------------|------------------------------|--|
| Poumon                 | 3                            | Augmentation (1), NS (2, Japon, non fumeurs) |
| Estomac                | 2                            | Augmentation (1), NS (1, P)                  |
| Rein                   | 3                            | Diminution                                   |
| Prostate               | 2                            | Augmentation                                 |
| Ovaires                | 2                            | NS   |
| Vessie                 | 2                            | NS   |
| Tous cancers           | 1                            | Augmentation                                 |
| Intestin grêle         | 1                            | NS   |
| Œsophage + estomac     | 1                            | NS   |
| Lymphome               | 1                            | Diminution                                   |

Voici à présent quelques données novatrices en recherche sur l'alcool. Tout d'abord cela concerne les polymorphismes génétiques.

**Polymorphismes génétiques**

D'un point de vue épidémiologique, on prend désormais en compte les polymorphismes génétiques, c'est-à-dire le risque associé au niveau individuel. Comment ces polymorphismes peuvent-ils interagir avec une relation que l'on connaît ?

Par exemple, pour les deux enzymes qui sont impliquées dans le métabolisme de l'éthanol présenté tout à l'heure, l'ADH et l'ALDH, de nombreuses études récentes montrent que les personnes possédant un certain génotype (allèles ADH1B\*1 ou ALDH2\*2) et qui consomment de l'alcool, en comparaison avec des personnes ne possédant pas ces allèles, auront un risque d'autant plus majoré.



**L'arrêt de la consommation d'alcool**

Nous commençons également à avoir des données sur l'effet de l'arrêt de la consommation d'alcool sur le risque de cancer.

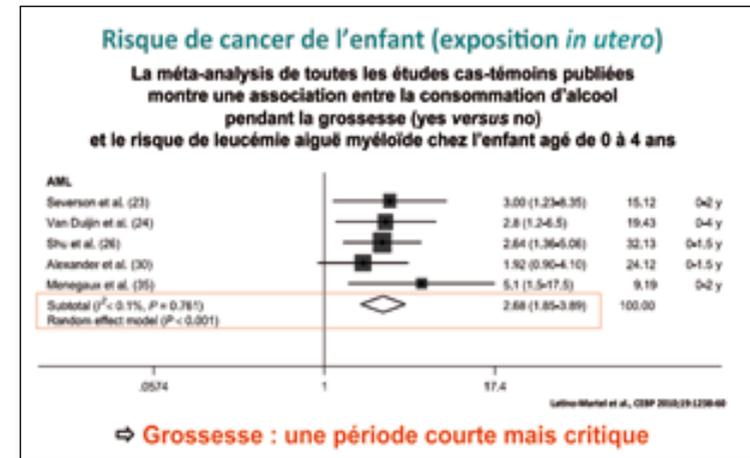
Quel message donner en prévention ?

Lorsque l'on arrête la consommation, y a-t-il une réduction de risque ? Certaines études publiées montrent que globalement, après 20 ans par exemple pour les cancers de l'œsophage et des VADS, le risque n'est plus significativement différent de celui des personnes n'ayant jamais bu. La réduction du risque est progressive.

**Risque de cancer de l'enfant**

D'autres données originales concernent la consommation d'alcool pendant la grossesse (exposition in utero) et le risque de cancer chez l'enfant.

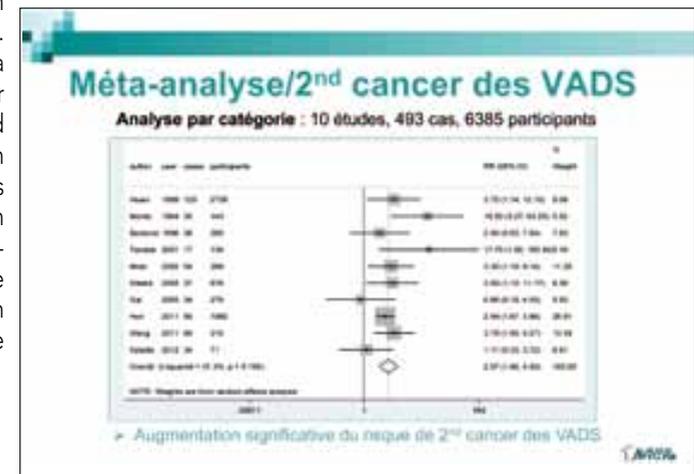
Une consommation pendant une période très courte peut avoir des conséquences sur la santé de l'enfant, avec une augmentation de risque d'un facteur presque trois de leucémie aiguë myéloïde chez l'enfant de zéro à quatre ans.



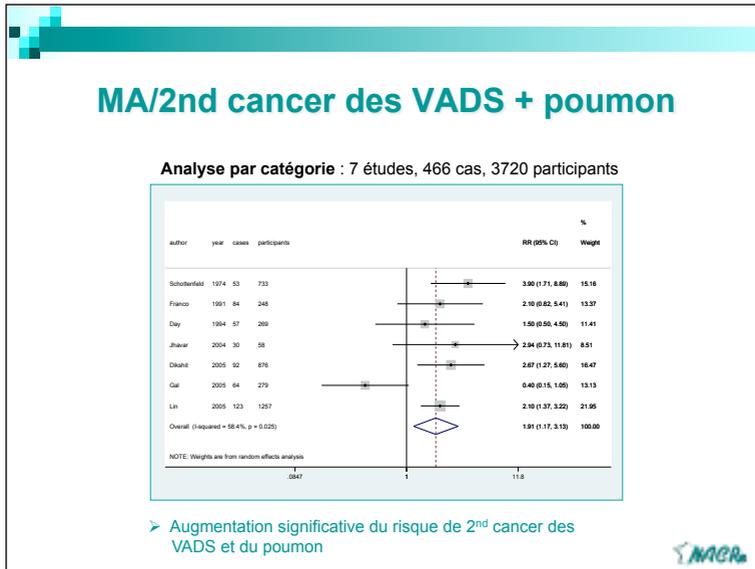
**Méta-analyse et second cancer des VADS**

D'autres résultats novateurs concernent la consommation d'alcool chez les patients qui ont déjà eu un cancer des VADS.

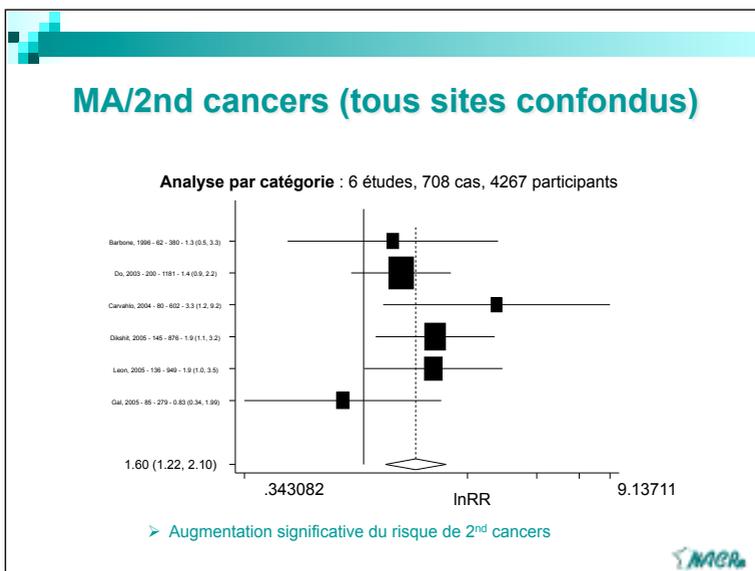
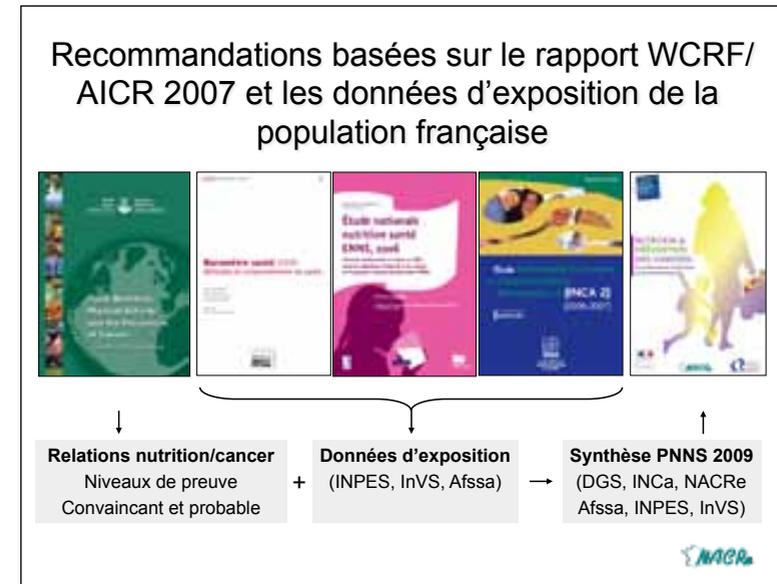
La méta-analyse a pour but d'évaluer le risque de second cancer après un premier cancer des VADS lorsque l'on consomme de l'alcool. On observe une augmentation d'un facteur trois de ce risque.



Ceci se vérifie également pour un second cancer des VADS et du poumon et pour les seconds cancers de manière générale.



À partir des données du WCRF de 2007 et des données d'exposition française, une brochure a été produite, dont les résultats seront présentés tout à l'heure.



Je voudrais rappeler que la consommation d'alcool est le second facteur de risque de cancer évitable après le tabac, et qu'il est donc possible d'agir de manière individuelle. Par ailleurs, le WCRF a évalué le pourcentage de cancers que l'on pourrait éviter au Royaume-Uni si on annulait l'exposition alcool, et celui-ci va de 7 à 51 % en fonction de la localisation.

### La consommation d'alcool est le second facteur de risque de cancer évitable après le tabac

- **Nouveaux cas** : 12,4 millions (Monde, 2008), 3,2 millions (Europe, 2006)
- **Causes multifactorielles du cancer** : terrain génétique, tabac, alcool, nutrition, activité physique, virus, radiations, environnement...
- **En 2003, les 10 pays ayant les plus fortes consommations d'alcool étaient tous européens**

| Fraction des cancers imputables à l'alcool en 2002 |        |
|--|--------|
| 389 100 cas de cancer                              | Monde  |
| 150 000 cas de cancer                              | Europe |
| 232 900 décès par cancer                           | Monde  |

Boffetta et al, Int J Cancer 2006;119:884-887

| Part des cancers évitables au Royaume-Uni (%) |            |
|---|------------|
| Bouche, pharynx, larynx                       | 41 (4-67)  |
| Oesophage                                     | 51 (13-74) |
| Foie  | 17 (0-79)  |
| Côlon-rectum                                  | 7 (0-18)   |
| Sein  | 22 (10-35) |

WCRF/AICR, Policy report 2009

### Recommandations nutritionnelles dans le cadre de la prévention des cancers, ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, 2011)

- **Dr Paule Latino-Martel**, directrice de recherche, Institut National de Recherche Agronomique, coordinatrice du réseau NACRe (réseau National Alimentation Cancer Recherche)

J'interviens en partie comme chercheur à l'INRA mais aussi en tant que coordinatrice du réseau NACRe.

Le réseau NACRe est un réseau de 44 laboratoires de recherche publique qui existe depuis 2000, à l'initiative des chercheurs du domaine nutrition et cancer. Il bénéficie du soutien de l'Institut national du cancer et de l'Institut national de la recherche agronomique. Nos activités visent à soutenir et à développer la recherche, mais aussi à intervenir pour développer l'information, la communication et la formation.

Comment établir le lien entre facteurs donnés et risque de cancer ?

Dans un contexte où de nombreuses études sont relayées par les chercheurs ou les médias de manière imprudente, il faut avoir à l'esprit qu'une recommandation s'établit sur un ensemble de résultats évalués, à partir d'études d'observation, d'intervention ou mécanistiques.

Nathalie Druésne-Pecollo vous a présenté le rapport de référence du WCRF/AICR de 2007, qui constitue actuellement le rapport important au niveau international sur lequel on peut s'appuyer pour faire des recommandations. Depuis 2007, des actualisations ont été faites pour plusieurs types de cancer.

### Le rapport de référence : 2<sup>nd</sup> rapport WCRF/AICR (2007)

6 ans, plus de 200 scientifiques

1. **Revue systématique des articles publiés jusqu'en 2006** par 9 centres internationaux (méta-analyses de 7000 études éligibles)



2. **Evaluation indépendante** par un panel de 22 experts internationaux



**Etablissement du niveau de preuve**

- Etudes épidémiologiques (qualité, absence d'hétérogénéité, cohérence)
- Plausibilité biologique

- **convaincant**
- **probable**
- **limité**
- **effet substantiel peu probable**

Recommandations

www.wcrf.org

Actualisations depuis 2007 : sein, côlon-rectum, pancréas, endomètre



## Facteur fruits et légumes

Les niveaux de preuve sont probables pour les légumes comme pour les fruits, avec une diminution du risque de cancer des voies aérodigestives supérieures et de l'estomac, mais aussi du poumon dans le cas des fruits.

Les mécanismes qui viennent appuyer ces relations se révèlent très nombreux. Les fruits et légumes sont très riches en de nombreux composants, vitamines, minéraux, polyphénols, fibres, qui contribuent à leur effet protecteur.

Les composants modulent la cancérogenèse (par des effets sur le statut redox, le système immunitaire, la prolifération cellulaire, le taux et le métabolisme des hormones, la méthylation de l'ADN...)

Les fruits et légumes ont des effets spécifiques sur ces cancers, mais ils contribuent aussi à la réduction du surpoids et de l'obésité. 57 % des adultes consomment moins de 5 fruits et légumes par jour et un peu plus d'un tiers moins de 3,5 portions. Pourtant, la recommandation est bien connue : consommer chaque jour au moins 5 fruits et légumes variés. En épidémiologie, on constate un intérêt supplémentaire à varier les fruits et les légumes. Plus globalement, il reste important de satisfaire les besoins nutritionnels par une alimentation équilibrée et diversifiée, et de consommer aussi chaque jour d'autres aliments contenant des fibres, sans recourir aux compléments alimentaires.

### Facteurs diminuant le risque de cancers

Fruits et légumes\*

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Légumes</b></p> <p><b>Diminution du risque de cancer</b></p> <p><b>Probable : bouche, pharynx, larynx, œsophage, estomac</b></p> <p><b>Fruits</b></p> <p><b>Diminution du risque de cancer</b></p> <p><b>Probable : bouche, pharynx, larynx, œsophage, estomac, poumon</b></p> <p>Mécanismes : composants modulant la cancérogenèse (statut redox, métabolisme des xénobiotiques, système immunitaire, prolifération cellulaire, taux et métabolisme des hormones, méthylation de l'ADN...)</p> <p>Les fruits et légumes contribuent à la réduction du risque de surpoids et d'obésité.</p> <p><b>Recommandations pour la prévention primaire des cancers</b></p> <p><b>Fruits et légumes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>► Consommer chaque jour au moins 5 fruits et légumes variés (portion qui soit la forme crue, cuite, frais, en conserve ou surgelée) pour atteindre au minimum 400 g par jour.</li> <li>► Consommer aussi chaque jour d'autres aliments contenant des fibres tels que les aliments céréaliers peu transformés et les légumes secs.</li> <li>► Satisfaire les besoins nutritionnels par une alimentation équilibrée et diversifiée sans recourir aux compléments alimentaires.</li> </ul> | <p><b>Exposition en France</b></p> <p>&lt; 5 Fruits et légumes/j : 57 % adultes<br/>&lt; 3,5 Fruits et légumes/j : 35 % adultes</p> <p>*Légumes non féculents (n'incluent pas les pommes de terre et les légumes secs)</p> |
|--|--|

## Facteur allaitement

Un deuxième facteur important concerne plus spécifiquement les femmes. Il s'agit de l'allaitement, pour lequel on observe une diminution du risque de cancer du sein avec un niveau de preuve convaincant. Les mécanismes commencent à être bien connus : pendant que les femmes allaitent, elles ont une aménorrhée qui se traduit par des taux d'hormones

sexuelles plus faibles. Il y a aussi après l'allaitement une involution de la glande mammaire qui est bénéfique. L'exposition en France s'améliore, avec 63 % des femmes qui allaitent. L'allaitement exclusif est encore relativement limité. Les recommandations indiquent que l'allaitement est bénéfique pour la mère et l'enfant. Les mères sont encouragées à allaiter de manière exclusive jusqu'à l'âge de six mois.

### Facteurs diminuant le risque de cancers

Allaitement

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Diminution du risque de cancer</b></p> <p><b>Convaincant : sein</b></p> <p>Mécanismes : diminution des taux plasmatiques d'hormones sexuelles pendant l'aménorrhée induite par l'allaitement</p> <p><b>Recommandations pour la prévention primaire des cancers</b></p> <p><b>Allaitement</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>► Pour le bénéfice de la mère et de l'enfant, allaiter son enfant.</li> <li>► Allaiter si possible de façon exclusive et idéalement jusqu'à l'âge de 6 mois.</li> </ul> | <p><b>Exposition en France</b></p> <p>Allaitement : 63 % des femmes<br/>Allaitement exclusif : 56 % des femmes</p> |
|---|--|

## Facteurs surpoids et obésité

Parmi les facteurs de risque, on trouve le surpoids et l'obésité, avec un niveau de preuve convaincant d'augmentation de nombreuses localisations de cancers. Les mécanismes sont connus : résistance à l'insuline, production de facteurs de croissance et cytokines... En France, actuellement, un tiers de la population est en surpoids et 12 à 17 % obèse. La recommandation consiste à maintenir un poids normal, en pratiquant une activité physique régulière et en consommant des aliments à faible densité énergétique.

### Facteurs augmentant le risque de cancers

Surpoids et obésité

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Augmentation du risque de cancer</b></p> <p><b>Convaincante : œsophage, endomètre, rein, côlon-rectum, pancréas, sein (post-ménopause)</b></p> <p><b>Probable : vésicule biliaire</b></p> <p>Mécanismes : résistance à l'insuline, production de facteurs de croissance et cytokines, aromatasase...<br/>Risque minimal si indice de masse corporel (poids/taillé<sup>2</sup>) maintenu entre 18,5 et 25 kg/m<sup>2</sup></p> <p><b>Recommandations pour la prévention primaire des cancers</b></p> <p><b>Surpoids et obésité</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>► Maintenir un poids normal (IMC entre 18,5 et 25 kg/m<sup>2</sup>).</li> <li>► Pour prévenir le surpoids et l'obésité :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- pratiquer au moins 5 jours par semaine au moins 30 minutes d'activité physique d'intensité modérée comparable à la marche rapide ou pratiquer 3 jours par semaine 20 minutes d'activité physique d'intensité élevée comparable au jogging, et limiter les activités sédentaires (télévision, jeu vidéo...)</li> <li>- consommer peu d'aliments à forte densité énergétique et privilégier les aliments à faible densité énergétique tels que les fruits et légumes.</li> </ul> </li> <li>► Surveiller le poids de façon régulière (une fois par mois).</li> <li>► Pour les sujets présentant un surpoids (IMC &gt; 25 kg/m<sup>2</sup>), une obésité (IMC &gt; 30 kg/m<sup>2</sup>) ou une prise de poids rapide et importante à l'âge adulte, un accompagnement et éventuellement une prise en charge sont à envisager.</li> </ul> | <p><b>Exposition en France</b></p> <p>Surpoids : 31 à 32 % des adultes<br/>Obésité : 12 à 17 % des adultes</p> |
|--|--|

### Facteurs viande rouge et charcuterie

Un niveau de preuve convaincant a été établi pour les cancers du côlon et du rectum. Les mécanismes semblent faire intervenir plusieurs types d'actions ou composants : l'excès de fer contenu dans les viandes rouges, la formation de composés N-nitrosés cancéro-gènes, la formation d'amines hétérocycliques mutagènes et potentiellement cancéro-gènes. Un quart de la population française est concerné, qui consomme plus de 500 g de viande rouge par semaine ou plus de 50 g de charcuterie par jour. La recommandation est de limiter la consommation de ces aliments, de les maintenir dans une fourchette raisonnable, et de varier les sources de protéines en alternant avec les viandes blanches, le poisson, les œufs ou les légumineuses.

### Facteurs augmentant le risque de cancers

Viandes rouges\* et charcuteries

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Viandes rouges</b><br/><b>Augmentation du risque de cancer</b></p> <p><b>Convaincante : côlon-rectum</b></p> <p><b>Charcuteries</b><br/><b>Augmentation du risque de cancer</b></p> <p><b>Convaincante : côlon-rectum</b></p> <p>Mécanismes : fer héminique, formation de composés N-nitrosés, amines hétérocycliques...</p> | <p><b>Exposition en France</b></p> <p>1/4 de la population :<br/>≥ 500 g de viandes rouges/sem<br/>≥ 50 g de charcuteries/j</p> <p>*Bœuf, porc, agneau, chevreau et viandes rouges contenues dans les plats préparés</p> |
|--|--|

**Recommandations pour la prévention primaire des cancers**

**Viandes rouges et charcuteries**

- ▶ Limiter la consommation de viandes rouges à moins de 500 g par semaine. Pour compléter les apports en protéines, il est conseillé d'alterner avec des viandes blanches, du poisson, des œufs et des légumineuses.
- ▶ Limiter la consommation de charcuteries, en particulier celle des charcuteries très grasses et/ou très salées.
- ▶ En cas de consommation de charcuteries, afin de diminuer le risque de cancers, réduire autant que possible la taille des portions et la fréquence de consommation.

### Facteurs sel et aliments salés

Nous observons un niveau de preuve probable pour l'augmentation du risque de cancer de l'estomac avec les facteurs « sel et aliments salés », probablement en synergie avec les composés N-nitrosés. L'exposition en France est trop élevée, avec deux tiers des hommes et un quart des femmes qui consomment plus de 8 g de sel par jour. Ces données sont importantes pour la prévention des maladies cardio-vasculaires et du cancer de l'estomac. Les aliments transformés sont la principale source de sel, donc la recommandation consiste à limiter la consommation de sel en réduisant la consommation d'aliments transformés et l'ajout de sel pendant la cuisson ou dans l'assiette.

### Facteurs augmentant le risque de cancers

Sel et aliments salés\*

|  |   |
|--|---|
| <p><b>Augmentation du risque de cancer</b></p> <p><b>Probable : estomac</b></p> <p>Mécanismes : altération de la muqueuse gastrique, synergie avec composés N-nitrosés et <i>Helicobacter pylori</i></p> | <p><b>Exposition en France</b></p> <p>+ 8 g/j : 2/3 des hommes et 1/4 des femmes<br/>+ 12 g/j : 1/4 des hommes</p> <p>*Pan et biscuits, charcuteries, plats composés, fromages, soupes et bouillons, pizzas, quiches et pâtisseries salées, pâtisseries et gâteaux, sandwichs et viennoiseries.</p> |
|--|---|

**Recommandations pour la prévention primaire des cancers**

**Sel et aliments salés**

- ▶ Limiter la consommation de sel en réduisant la consommation d'aliments transformés salés (charcuteries, fromages...) et l'ajout de sel pendant la cuisson ou dans l'assiette.

### Facteurs compléments à base de bêta-carotène

Des études d'intervention ont été mises en œuvre pour tester l'hypothèse de la protection du risque de cancer du poumon chez les fumeurs en les supplémentant en bêta-carotène. On s'est aperçu que l'on obtenait l'effet inverse et que la supplémentation en bêta-carotène ne diminuait pas le risque du cancer. On pense désormais que le bêta-carotène apporté en grande quantité exerce un effet pro-cancérogène en synergie avec les pro-cancérogènes du tabac et peut aussi avoir un effet pro-oxydant. La consommation de compléments alimentaires en France est encore assez raisonnable et touche 27 % des femmes, mais avec une alimentation équilibrée et diversifiée il n'est pas utile d'en consommer. Le message à faire passer est donc le suivant : il n'est pas raisonnable d'en consommer, excepté sous contrôle médical après avoir vérifié l'existence d'une carence, et il vaut mieux recourir à une alimentation équilibrée et diversifiée.

### Facteurs augmentant le risque de cancers

Compléments à base de bêta-carotène

|   |   |
|---|---|
| <p><b>Pas de diminution de risque de cancer</b></p> <p><b>La supplémentation en bêta-carotène à forte dose ne diminue pas le risque de cancer.</b></p> <p><b>Augmentation du risque de cancer</b></p> <p><b>Convaincante : poumon chez les personnes exposées à des facteurs de risque (tabac, amiante)</b></p> <p>Mécanismes : activation des pro-cancérogènes du tabac, effet pro-oxydant..</p> | <p><b>Exposition en France</b></p> <p>Consommation de compléments alimentaires : 27 % des femmes</p> <p>Apports journaliers recommandés (AJR) : 2,1 mg<br/>Source : nombreux fruits et légumes (alimentation variée et équilibrée)</p> <p>Compléments alimentaires : souvent &gt; 10x les AJR</p> |
|---|---|

**Recommandations pour la prévention primaire des cancers**

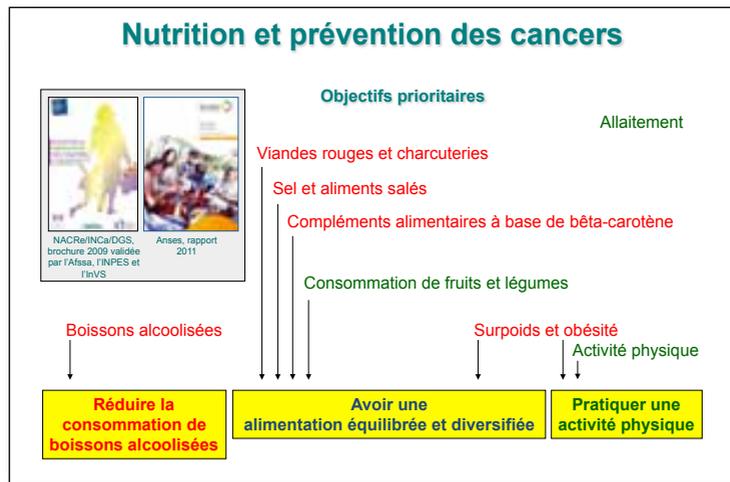
**Compléments alimentaires à base de bêta-carotène**

- ▶ Ne pas consommer de compléments alimentaires à base de bêta-carotène.
- ▶ Seul cas particuliers de déficiences et sous le contrôle d'un médecin, la consommation de compléments alimentaires n'est pas recommandée. Il est conseillé de satisfaire les besoins nutritionnels par une alimentation équilibrée et diversifiée sans recourir aux compléments alimentaires.

### Nutrition et prévention des cancers : que retenir pour mieux agir ?

Cela peut être difficile de s'investir sur tous les champs, sur tous les facteurs. Un travail a été opéré entre 2006 et 2011 en partenariat avec l'ANSES pour tenter de définir des priorités.

Trois objectifs prioritaires relatifs à la consommation de boissons alcoolisées, l'activité physique et l'alimentation équilibrée et diversifiée, résument les recommandations.



### Nutrition pendant le cancer

Concernant la nutrition pendant le cancer, on retrouve ces trois objectifs : réduire la consommation d'alcool, continuer à pratiquer une activité physique, avoir une alimentation diversifiée et équilibrée.

Sur ce dernier point, dans certains cas, il faut faire des aménagements, comme lorsque la personne a tendance à se dénutrir. La recommandation sera alors d'avoir une alimentation hyper-protéinée et hypercalorique pour rétablir l'état nutritionnel et supporter les traitements.

En cas de prise de poids, notamment chez les femmes traitées par hormonothérapie, les recommandations varieront, pour rééquilibrer la balance énergétique et privilégier les fruits et légumes. Des recommandations ont été publiées cette année pour les patients atteints de cancer que l'on peut retrouver sur le site du réseau NACRe.

**Nutrition pendant le cancer**

| En général  | Troubles liés aux traitements  | Perte de poids (dénutrition)   | Prise de poids (cancer du sein)   |
|---|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Alimentation équilibrée et diversifiée</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Adapter les repas aux symptômes (le temps des traitements)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Alimentation enrichie (hyperprotéinée, hypercalorique)</li> <li>➢ Nutrition artificielle</li> <li>➢ Alimentation plaisir</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Rééquilibrer la balance énergétique (réduire la consommation d'aliments gras et et sucrés, privilégier les fruits et légumes)</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ <b>Activité physique autant que possible et « au cas par cas »</b></li> <li>➢ <b>Réduire la consommation d'alcool</b></li> </ul> |  |  |   |

Recommandations professionnelles élaborées par un groupe d'experts membres de la SFNEP et/ou du réseau NACRe

### Nutrition après le cancer

Après le cancer, que se passe-t-il ? Il existe peu d'études disponibles pour l'instant. On observe toutefois une augmentation du risque de second cancer dans le cas de l'obésité, et de la consommation de boissons alcoolisées. Quand on s'expose à de tels facteurs, alcool plus surpoids et obésité, on n'est pas à l'abri d'avoir un autre cancer d'où l'intérêt de faire de la prévention le plus tôt possible. Même après le cancer, les trois objectifs prioritaires doivent donc être maintenus.

**Nutrition après le cancer**

**Contribution NACRe au groupe de travail INCa « Seconds cancers »**

- Peu d'études épidémiologiques disponibles
- Deux facteurs pour lesquels une association est suggérée :
  - **Boissons alcoolisées** : après un cancer des VADS (bouche, pharynx, larynx, œsophage), la consommation de boissons alcoolisées est associée à une augmentation du risque de seconds cancers (totaux, des VADS).
  - **Obésité** : après un cancer du sein, l'obésité est associée à une augmentation du risque de seconds cancers (totaux, du sein et de l'endomètre, du colon-rectum).
    - Méta-analyses

Recommandations (boîtes jaunes) :

- Réduire la consommation de boissons alcoolisées
- Avoir une alimentation équilibrée et diversifiée
- Pratiquer une activité physique

**Les conditions d'efficacité**

Les conditions d'efficacité sont les suivantes : il faut commencer le plus tôt possible, il n'est jamais trop tard pour commencer, l'important est de pouvoir s'engager sur la durée, se fixer des objectifs étape par étape, ne pas en faire trop et se faire plaisir, et lorsqu'il s'agit de réduire la consommation de certains aliments, d'apprendre à les savourer en petites quantités et à les consommer moins fréquemment.

Voici les adresses de sites Internet pour retrouver ces informations ou pour approfondir.

---

## Questions de la salle

---

**Aurélié Gazagne**, diététicienne

Les doses d'alcool sont très mal connues du grand public.

**Dr Nathalie Druésne-Pecollo**

Ce sont les consommations moyennes régulières qu'il faut prendre en compte, par exemple un verre par jour tout au long de l'année, tout au long d'une vie.

**Aurélié Gazagne**, diététicienne

En intervention on nous parle fréquemment des pesticides sur les fruits et légumes.

**Dr Paule Latino-Martel**

Il faudra attendre un certain nombre d'années avant d'avoir des données précises, mais dans l'immédiat on a déjà d'autres arguments, comme un effet probable de réduction des risques, et ces études ont été réalisées avec tous les fruits et légumes consommés et pas forcément bio. À une époque on utilisait beaucoup de DDT et de pesticides mais on va dans le sens d'une amélioration, il y a beaucoup de réglementation aujourd'hui et nos aliments sont de moins en moins contaminés, avec de nombreux contrôles. De plus on parle parfois de contamination mais sur des légumes qui n'ont pas été lavés ni pelés.

**Laetitia Colonna d'Istria**, médecin généraliste

J'ai assisté récemment à la conférence d'un cancérologue à Paris qui nous parlait des bénéfices du polyphénol présent dans le vin et de ses propriétés anti-oxydantes.

**Dr Paule Latino-Martel**

Aujourd'hui beaucoup d'études sont réalisées in vitro, sur des cellules en culture, sur des animaux de laboratoire. On a pu mettre en évidence que les polyphénols, qui sont légion, peuvent avoir de nombreux effets. Mais on ne peut l'extrapoler si simplement à l'homme, pour avoir les mêmes doses qu'en laboratoire il faudrait consommer 10 litres de vin par jour !

Par ailleurs on ne peut pas contrecarrer l'effet de l'acétaldéhyde sur l'ADN donc il faut être très prudent avec ce type de message. C'est expérimental, pas extrapolable à l'homme. Il ne faut pas oublier l'effet cancérogène de l'alcool.

On a fait une grande publicité du « paradoxe français », sur l'effet protecteur du vin vis-à-vis des maladies cardio-vasculaires, jusqu'à ce que l'on s'aperçoive qu'il y avait d'autres aspects à prendre en compte. Par exemple par rapport aux populations du Nord de l'Europe, la population française a une meilleure alimentation, notamment plus riche en fruits et légumes.

**Hind Gaigi**, chef de projet

Vu la complexité de l'ensemble des facteurs, comment faire passer les recommandations, notamment auprès des populations défavorisées, qui ne se projettent pas dans le temps ?

**Dr Paule Latino-Martel**

Il faut plutôt essayer de repérer les facteurs pour lesquels les populations sont en excès ou en insuffisance. Les outils du PNNS sont pour cela très intéressants pour aider les populations à repérer ce qu'est une alimentation équilibrée.

## ■ Activité physique et cancer : données disponibles et recommandations

- **Julien Carretier**, responsable axe information des publics, unité cancer, environnement et nutrition, Centre Léon-Bérard, Lyon

Je partage cette communication avec une collègue doctorante, Aude-Marie Foucaut, qui a fait sa thèse sur le sujet au Centre régional de lutte contre le cancer à Lyon. Mon intervention va traiter de l'état des connaissances disponibles en prévention primaire, secondaire et tertiaire sur activité physique et cancer.

### Prévention primaire, risque de cancer et activité physique

L'inactivité physique serait aujourd'hui responsable de 1 cas sur 4 à 1 cas sur 5 de cancer du côlon ou du sein et serait responsable de 1 cas sur 4 de diabète, et de 1 cas sur 3 de pathologies coronariennes.

On sait aujourd'hui que le niveau de preuve est convaincant pour le lien entre activité physique et cancer du côlon. Il est probable pour le cancer du sein chez les femmes ménopausées et le cancer de l'endomètre, avec des niveaux de preuve plus limités pour le cancer du poumon et le cancer de la prostate, et insuffisant pour les autres cancers.

En termes de prévention primaire, on peut se focaliser sur le lien entre activité physique et cancer du côlon, avec une réduction du risque de 40 à 50 %, en particulier pour un niveau d'activité physique de 30 à 60 minutes par jour d'intensité modérée à élevée.

Des études très récentes ont confirmé la réduction du risque de cancer du côlon par une augmentation de la dépense énergétique et la diminution du temps assis.

### Prévention primaire (2/2)

- C côlon, niveau de preuve « convaincant »
  - Réduction du risque de 40 à 50 % + effet dose-réponse
    - 30 à 60 min] d' AP d' intensité modérée à élevée
    - augmentation dépense énergétique + diminution temps assis : diminution risque C côlon (distal et proximal)

*Simons et al., 2013 ; Boyle et al., 2012*

- C sein, niveau de preuve « probable »
  - Réduction du risque de 25 % + effet dose-réponse
    - post-ménopause : réduction du risque de 20 à 80 %
    - pré-ménopause : diminution de 15 à 20 %
    - environ 3 à 4h/sem d' AP d' intensité modérée à intense
- Effets probables sur C prostate de mauvais pronostic (évolué et/ou métastatique), sur C utérus, du pancréas, du poumon non tabagique

WCRF/AICR, 2007

Centre Léon Bérard  
Cancer Environnement

Pour le cancer du sein, le niveau de preuve est probable. La réduction du risque s'élève à 25%, avec un effet dose-réponse : plus on augmente le temps passé dans des activités physiques, plus le risque diminue. On enregistre une diminution du risque particulièrement importante chez les femmes après la ménopause de 20 à 80 % et une diminution du risque également chez les femmes pré-ménopausées de 15 à 20 %.

Les études ont montré une diminution du risque sur des cancers de la prostate de mauvais pronostic, ainsi que sur les cancers de l'utérus, du pancréas et du poumon non tabagique.

Cette diapositive résume les études très nombreuses sur le cancer du côlon, du sein et du rectum, avec des niveaux de preuve convaincants et des réductions de risque significatives.

### Summary of Evidence on Physical Activity and Cancer by Site

| Cancer Site | Number of Studies | Consistency of evidence | Magnitude of risk reduction | Dose-response effect |
|-------------|-------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Colon       | >60               | Yes                     | 20-25%                      | Yes                  |
| Breast      | 75                | Yes                     | 25%                         | Yes                  |
| Endometrial | >20               | Yes                     | 20-30%                      | Yes                  |
| Lung        | >20               | Some                    | 20-40%                      | Some                 |
| Prostate    | >25               | No                      | 10-20%                      | Limited              |
| Ovarian     | >20               | No                      | 10-20%                      | Limited              |
| Rectal      | >50               | Yes                     | Null                        | No                   |

Centre Léon Bérard  
Friedenreich et al, 2010  
Cancer Environnement

### Activité physique en prévention secondaire

En prévention secondaire, lorsque l'on a un cancer, quel bénéfice y a-t-il à pratiquer une activité physique ?

De nombreuses études ont synthétisé ces bénéfices.

La pratique d'une activité physique améliore la condition physique du patient, joue sur l'équilibration de la balance énergétique et permet donc une stabilisation du poids,

augmente la force musculaire, diminue les risques infectieux, diminue les taux d'hormones IGF-1, augmente la motilité intestinale (dans le cas du cancer du côlon).

### AP en prévention secondaire (1/2)

- ↗ condition physique *Courneya et al., 2007 ; Dellinger et al., 2011*
- équilibrage de la balance énergétique (alimentation et AP) *Courneya et al., 2008*
- stabilisation et/ou perte de poids *McNeely et al., 2006*
- ↗ force musculaire *Courneya et al., 2008*
- ↘ risques infectieux *Inoue et al., 2010*
- ↘ taux d' IGF-1 (insuline like growth factor) *Irwin, 2009*
- ↗ motilité intestinale (dans cancer du côlon) *Duclos, 2010*




L'activité physique améliore le sommeil, a aussi un impact significatif sur la fatigue de 30 % chez les patients atteints de cancer, diminue les symptômes d'arthrose, les symptômes de la ménopause, améliore l'estime de soi, augmente la participation sociale des patients, réduit la dépression et l'anxiété, etc.

### AP en prévention secondaire (2/2)

- améliore le sommeil *Duclos, 2010*
- ↘ fatigue de 30 % *Bicego et al., 2009 ; Cramp et al., 2012*
- ↘ symptômes d' arthrose *Warburton, 2006*
- ↘ symptômes de la ménopause *Warburton, 2006*
- ↗ estime de soi et image de soi *Bicego et al., 2009 ; Speck et al., 2010*
- ↗ participation sociale *Bicego et al., 2009*
- ↘ dépression et anxiété *INSERM, 2008 ; WCRF/AICR, 2007*
- ↗ qualité de vie *Bicego et al., 2009 ; Montazeri, 2008 ; Daley et al, 2007*
- plus de facilité dans la vie quotidienne *Toussaint, 2008 ; Courneya et al., 2007*




### Activité physique en prévention tertiaire

L'activité physique maintenue ou débutée dès le diagnostic de cancers du sein et du côlon diminuerait significativement la mortalité globale, la mortalité par cancer et le nombre de récurrences du cancer de 50 à 60 %.

Pour le cancer du côlon en particulier, la diminution du taux de récurrence et de mortalité tous cancers confondus s'élève à 47%, avec des bénéfices pour une pratique équivalente à 30 minutes de marche à bon pas 4 à 5 fois par semaine, quel que soit le niveau d'activité physique avant le diagnostic par rapport aux personnes inactives.

L'activité physique modérée est suffisante pour le cancer du sein, et il apparaîtrait qu'une activité physique plus vigoureuse apporte plus de bénéfice dans le cancer du côlon.

En ce qui concerne le cancer du sein, on enregistre une diminution du taux de récurrence de 24%, de mortalité toutes causes confondues de 34%. L'équivalent de 2h30 d'activité physique par semaine d'intensité modérée permettrait une diminution du risque de 67% par rapport aux femmes inactives.

S'il y a une diminution de l'activité physique après diagnostic, le risque de mortalité est multipliée par quatre. Il s'agit d'un vrai levier d'action à mettre en place un programme d'activité physique dès l'annonce du cancer.

L'activité physique pratiquée après cancer du sein est statistiquement associée à une augmentation de la survie des patientes : plus 4% à 5 ans et plus 6% à 10 ans, avec une diminution du risque de rechute d'environ 50%.

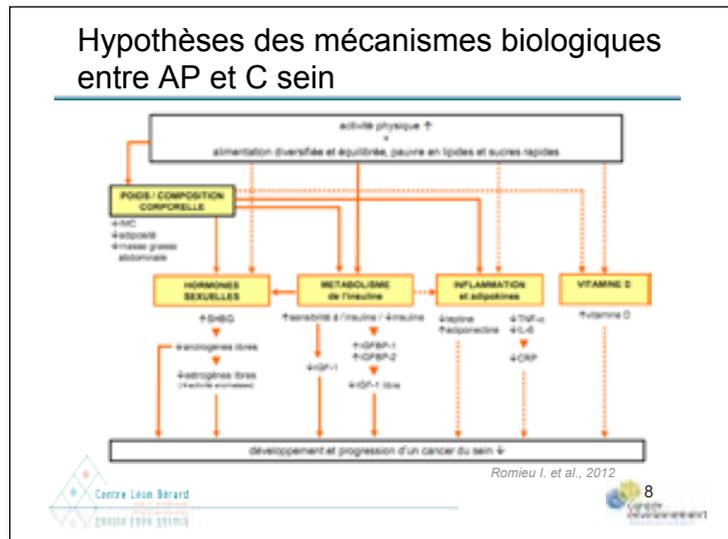
### Prévention tertiaire

- L' AP après traitement des cancers du sein et du côlon diminuerait significativement la mortalité globale, la mortalité par cancer et le nombre de récurrences du cancer de 50 à 60 %.
  - Bénéfices probables pour les autres cancers.
- C côlon : diminution taux de récurrence et de mortalité TCC de 47 % *Meyerhardt et al., 2006*
  - Bénéfices trouvés pour une pratique de l' équivalent de 30 min de marche à bon pas 4 à 5 fois/sem quelque soit niveau d' AP avant diagnostic
  - AP modérée à vigoureuse serait plus bénéfique , alors que pour C sein c' est l' AP modérée qui est la plus bénéfique *Dellinger, 2011*
- C sein : diminution taux de récurrence de 24 % et mortalité TCC de 34 % *Ibrahim, 2010*
  - si AP 2h30/sem d' intensité modérée : diminution du risque de 67 % par rapport aux inactives
  - si diminution de l' AP après diagnostic : risque de mortalité x 4
  - AP pratiquée après cancer localisé du sein est statistiquement associée à une augmentation de la survie des patientes à 5 et à 10 ans : + 4% à 5 ans, + 6% à 10 ans, et diminution du risque de rechute d' environ 50 %




### Les mécanismes biologiques

Les mécanismes biologiques sont encore très méconnus sur le lien entre activité physique et cancer. Les hypothèses biologiques concernent en particulier les hormones sexuelles, le métabolisme de l'insuline, des facteurs inflammatoires etc.



### Les recommandations

Quelles sont les recommandations en termes d'activité physique en prévention des cancers ?

Au niveau international, l'Organisation mondiale de la santé recommande 30 minutes par jour d'activité physique au moins 5 jours par semaine.

En cancérologie, nous avons les recommandations du National Comprehensive Cancer Network guidelines on exercise, publiées en 2013 (Rock et al. 2012) :

- les recommandations d'activité physique doivent être adaptées aux capacités et préférences des patients
- le volume global moyen d'activité physique hebdomadaire doit être d'au moins 150 minutes d'activité physique d'intensité modérée ou 75 minutes d'activité physique d'intensité élevée ou combinaison équivalente
- avec pour plus de bénéfice, deux à trois séances par semaine de renforcement musculaire incluant les principaux groupes musculaires.

Nous avons une déclinaison nationale de ces recommandations que vous connaissez bien :

- la promotion de l'activité physique est un des axes principaux du Programme national nutrition santé, avec la promotion d'une alimentation saine et équilibrée

- les recommandations minimales françaises de maintien de santé pour les adultes s'élèvent à 30 minutes par jour d'activité physique d'intensité modérée (équivalent à la marche à "bon pas"), recommandations valables pour les personnes âgées ; pour les enfants, le PNNS recommande au moins l'équivalent d'une heure de marche rapide par jour.

En cancérologie, les recommandations sont plus spécifiques pour les patients atteints de cancer. Nous nous appuyons sur les référentiels interrégionaux en soins oncologiques de support avec l'association AFSOS<sup>(6)</sup> qui a publié un référentiel sur activité physique et cancer en 2011.

Pour le cancer du sein, nous avons les recommandations de Nice Saint-Paul de Vence de 2011. Il s'agit d'un groupe d'experts international qui s'est intéressé aux bénéfices de l'activité physique avant ou après un cancer du sein.

Il a montré que l'activité physique adaptée (APA), dans le cadre des cancers du sein, est possible et sans danger, à la condition d'être pratiquée dans des centres dédiés et encadrée par des professionnels formés à cette pratique en cancérologie.

Cette pratique de l'activité physique adaptée doit être menée sur les bases suivantes :

- proposer aux patientes une consultation d'activité physique afin de leur faire bénéficier de conseils personnalisés
- faire un bilan initial : comorbidités, contre-indications, pratiques sportives antérieures
- recommander un exercice régulier 1 heure 3 fois par semaine, avec une intensité modérée à vigoureuse (marche rapide, gymnastique adaptée)
- recommander d'être actif tous les jours selon les recommandations (jardinage, ménage, monter des escaliers ...)
- recommander d'éviter toute prise de poids supplémentaire et organiser la prise en charge nutritionnelle si nécessaire.

L'activité physique adaptée est un concept né au Québec dans les années 70 qui aujourd'hui en France fait l'objet d'une formation universitaire en STAPS, la mention APA apparaissant dans l'intitulé du diplôme.

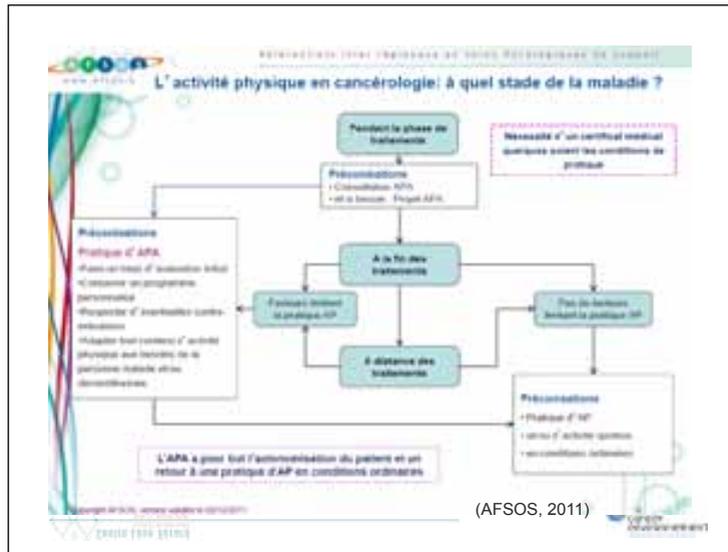
C'est un ensemble d'activités physiques et sportives adaptées aux capacités de la personne, dispensées à des fins de réadaptation, réhabilitation, réinsertion, éducation ou participation sociale, en concertation avec l'équipe de soins. Il y a toute une série d'évaluations et de prise en compte du stade de la maladie, de la condition physique, de l'atteinte d'objectifs, l'objectif principal étant d'éviter le déconditionnement des patients avec un programme qui réponde aux préférences et attentes des patients.

En cancérologie, l'APA concerne tous les patients, quel que soit le traitement engagé, (chimiothérapie, hormonothérapie) ou après traitement, pour les enfants, les adultes comme les seniors.

<sup>(6)</sup><http://www.afsos.org>

En cours de traitement, des conditions doivent être remplies, comme un certificat médical de non contre-indication, la réalisation de l'activité par un professionnel parfaitement formé, pour concevoir un programme personnalisé adapté aux besoins de la personne (AFSOS 2011).

Cette diapositive présente comment, en cancérologie, on envisage d'encourager les programmes d'activité physique, pendant la phase de traitement, mais aussi à la fin des traitements, ou à distance des traitements.



Durant la phase des traitements, cette consultation, qui n'est pas systématique dans les établissements, permet de favoriser la consultation par un professionnel dès le diagnostic, pour sensibiliser aux bénéfices de l'activité physique en termes de survie, prise de poids et fatigue.

À la fin des traitements, pour les patients les moins déconditionnés, il y a la possibilité de rejoindre des groupes de patients organisés localement ou aménagés en fonction des besoins, comme dans des centres de gymnastique, dans des associations etc.

À distance des traitements, le but est de rejoindre les structures associatives sportives ou de loisirs existantes (autonomisation) sans forcément la présence d'un professionnel formé. En Rhône-Alpes, il existe une volonté de promouvoir l'activité physique en cancérologie pendant et après le cancer avec une association, Activra<sup>(7)</sup>.

<sup>(7)</sup><http://www.activra.fr>

### Exemple de programme d'APA au Centre Léon Bérard de Lyon

Au Centre Léon Bérard, nous proposons à tous les patients adultes pendant les traitements, sans contre-indication, de bénéficier de programmes d'activité physique adaptée. Il s'agit de groupes de 8 à 10 patients pour des programmes de trois mois, à raison de 26 séances de marche nordique, de gymnastique douce, encadrées par un professeur d'activité physique adaptée, avec une proposition de suivi diététique. Un suivi à 6 et 9 mois est proposé par l'intermédiaire

**Exemple de programme d' APA au Centre Léon Bérard, Lyon**

**Programme clinique d'APA**

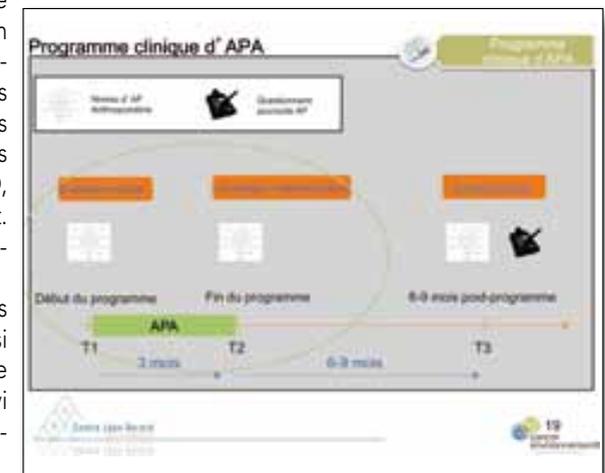
- Patients adultes pendant les traitements sans contre-indication à l' APA groupes de 8 à 10 patients
- Depuis Mai 2010, 216 patients (dont 80% CS)
- 3 mois 2 x 1h/sem (26 séances)
  - marche nordique
  - gymnastique douce } + être actif tous les jours
- Peut être couplé à suivi diététique
- Suivi 6 à 9 mois après programme : questionnaire sur barrières et facilitateurs à la pratique d' AP

Centre Léon Bérard  
18

d'un questionnaire pour travailler sur les freins et les facilitateurs à la pratique d'une activité physique à la suite du programme. Il existe peu de littérature aujourd'hui en France sur ce sujet. Voici le séquençage du programme, où l'on propose un entretien initial, un entretien intermédiaire et un entretien final. On constate que les objectifs sont atteints : au bout de 3 mois, en s'engageant dans un programme d'APA, les femmes améliorent leur niveau d'activité physique et se rapprochent des recommandations.

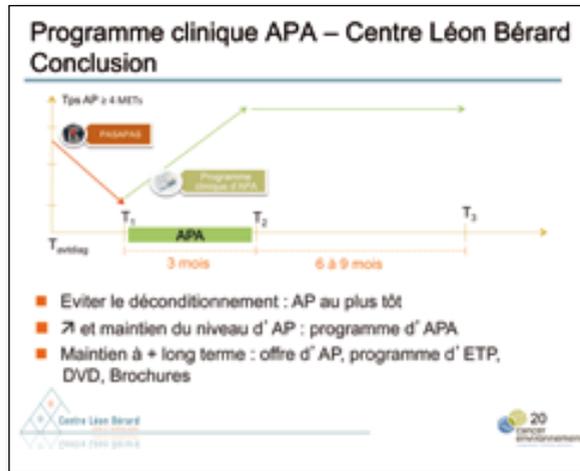
Après une période de 6 à 9 mois, nous avons évalué une stabilisation des bénéfices du programme. On se rend compte qu'à plus long terme, si un programme d'activité physique est proposé en dehors du centre, si des documents d'information sont transmis aux patients de type DVD, brochure etc. cela a un impact.

Le maintien du niveau d'activité physique est favorisé. Une publication est en cours au sein de notre unité, ainsi qu'un projet de recherche financé par l'INCA sur le suivi des patients après le programme d'APA.



En termes de perspectives, il s'agit pour tous les établissements de soins de mettre en place et pérenniser ce type de programmes qui montrent des bénéfices mais ne sont malheureusement pas financés ou valorisés au niveau hospitalier. Alors que ces programmes sont gratuits pour les patients mais ont un coût pour l'établissement.

Pour le volet recherche, nous bénéficions de différents partenaires.



### **Zeina Mansour, CRES PACA**

Je voudrais préciser que dans notre région la faculté des sports, dans le cadre du Master activité physique STAPS, met à disposition de l'ensemble des étudiants le module de formation à l'éducation thérapeutique du patient de 40 heures conforme au décret de 2010 et leur permet d'avoir le certificat d'aptitude à la mise en place de programmes d'ETP.

Par ailleurs, sachez que l'outil Magnet santé présenté tout à l'heure dispose aujourd'hui de sept planches magnétiques sur l'ensemble des recommandations nutritionnelles sur lesquelles nous faisons travailler les publics dans le cadre d'intervention sur le surpoids, l'obésité, le cancer.

Je remercie l'ensemble des participants et des intervenants.