

Les suppléments alimentaires pour prévenir le cancer bienfaits ou méfaits ?

Marie Rochette

M. Dupont, un camionneur de 48 ans, vous consulte pour le suivi de son hypertension artérielle. Fumeur depuis l'âge de 15 ans, il vous mentionne que sa dernière tentative pour cesser de fumer s'est encore une fois soldée par un échec. Il y a quelques semaines, il a écouté une émission de radio où l'on vantait les mérites des vitamines dans la prévention du cancer. Depuis, il s'est procuré des suppléments qu'il prend tous les matins. Que pensez-vous de l'efficacité de cette stratégie ?

Les suppléments alimentaires et le risque de cancer

Les recherches des vingt dernières années tendent à prouver que la consommation de fruits et de légumes pourrait réduire le risque d'être atteint de certains cancers (voir l'article « Que faut-il manger pour prévenir le cancer ? »). Toutefois, les habitudes alimentaires sont difficiles à changer et la société, y compris les médecins, aimerait pouvoir compter sur une pilule miracle qui préviendrait les maux du siècle. Des essais cliniques ont donc été menés dans l'espoir de déterminer quelles interventions nutritionnelles réduiraient les risques d'être atteint de certains cancers. Le texte qui suit présente les principales conclusions tirées de revues de la littérature portant sur les vitamines et les minéraux antioxydants et leurs effets dans la prévention du cancer¹⁻⁴.

La D^{re} Marie Rochette est spécialiste en santé communautaire à la Direction générale de la santé publique, région de Québec.

Le bêta-carotène

Des études d'observation ont d'abord montré un lien entre une faible consommation ou un faible taux sanguin de bêta-carotène et le cancer du poumon. Partant de ces constatations, deux essais cliniques importants, l'*Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Study* (ATBC) et la *Beta-Carotene and Retinol efficacy Trial* (CARET), ont été entrepris. Ils visaient à évaluer l'effet de suppléments de bêta-carotène auprès de personnes susceptibles d'être atteintes d'un cancer du poumon en raison de leur exposition professionnelle à l'amiante ou de leur consommation de tabac. Les sujets des groupes expérimentaux ont pris de 20 mg à 30 mg de bêta-carotène par jour, une quantité plus élevée que la dose habituellement ingérée par l'alimentation. Contre toute attente, les suppléments de bêta-carotène ont été associés à une augmentation de la mortalité par cancer du poumon chez les fumeurs et les gros consommateurs d'alcool. Certains chercheurs pensent que le bêta-carotène, dans des conditions particulières, pourrait avoir un effet oxydant. D'autres essais cliniques ont évalué l'effet du bêta-carotène dans la population générale. Ces suppléments

Les suppléments de bêta-carotène ont été associés à une augmentation de la mortalité par cancer du poumon chez les fumeurs et les gros consommateurs d'alcool.

Repère

n'ont eu aucun effet sur la mortalité, toutes causes confondues, ni sur l'incidence du cancer du poumon. Les résultats de l'ensemble des essais cliniques indiquent que l'incidence de plusieurs autres cancers (prostate, côlon, sein, vessie, rein et peau) n'est pas modifiée par la prise de tels suppléments.

La vitamine A ou rétinol

Peu d'essais cliniques ont porté sur la prise de vitamine A et, dans la presque totalité des études, ce supplément était associé à d'autres vitamines, notamment au bêta-carotène. Un essai clinique a montré que le risque d'être atteint d'un carcinome cutané spinocellulaire était plus faible chez les personnes ayant pris des suppléments de vitamine A pendant cinq ans alors que le risque de carcinome basocellulaire restait inchangé. Deux études de cohorte ont conclu à une diminution du risque de cancer colorectal et de cancer du sein associée à la prise de vitamine A, mais il est possible que les résultats obtenus soient dus à des biais de confusion.

La vitamine E ou alphatocophérol

Peu d'essais cliniques ont étudié uniquement l'effet de la prise de suppléments de vitamine E. La majorité des études l'ont plutôt étudié en combinaison avec d'autres suppléments. Une étude finlandaise menée auprès de fumeurs, l'étude ATBC, a montré que la prise quotidienne de 50 mg de vitamine E, soit environ 50 UI, ne réduisait pas le risque de cancer du poumon, du côlon, de l'estomac, de la vessie ou du rein, mais qu'elle pouvait diminuer le risque de cancer de la prostate. D'autres études sont cependant nécessaires pour confirmer cet effet protecteur de la vitamine E. Une méta-analyse récente invite aussi à la prudence⁵. Elle conclut qu'il existe une relation dose-réponse entre la prise de suppléments de vitamine E et la mortalité toutes causes confondues. Cette relation est significative chez les personnes ayant consommé plus de 400 UI de vitamine E quotidiennement. Cette

méta-analyse présente quelques limites, notamment parce que la plupart des études analysées ont été menées auprès de personnes atteintes de maladies chroniques et que certaines d'entre elles comportaient peu de sujets. De plus, il demeure difficile de distinguer l'effet de la vitamine E de celui des autres suppléments qui étaient étudiés de façon concomitante. Ces résultats devraient inciter à la prudence, et les préparations vitaminiques contenant plus de 400 UI ne devraient pas être recommandées.

Le sélénium

Un essai clinique a évalué l'effet protecteur du sélénium contre le cancer de la peau autre que le mélanome auprès de personnes ayant déjà été atteintes de ce type de cancer. Après un suivi de huit ans, on a noté une augmentation significative des cancers de la peau d'environ 25 % dans le groupe ayant pris quotidiennement 200 µg de sélénium. Une analyse secondaire des données de cette même étude a toutefois révélé des résultats encourageants : une réduction de 41 % de la mortalité par cancer, de 25 % de l'incidence des cancers et de 52 % de l'incidence du cancer de la prostate a été observée dans le groupe ayant pris des suppléments de sélénium, les différences étant statistiquement significatives. Aucun patient n'a signalé d'effets secondaires à la suite de la prise de ce supplément. Étant donné ces résultats préliminaires, l'étude SELECT, un essai clinique à répartition aléatoire portant sur 32 000 hommes, a été entrepris en 2001 dans le but de savoir si la prise de sélénium et de vitamine E pendant une période de 7 à 12 ans pouvait réduire le risque de cancer de la prostate.

Le calcium

Un essai clinique mené auprès d'un groupe de patients ayant déjà eu un adénome colorectal a montré une réduction du risque de récurrence chez les patients ayant pris quotidiennement 1200 mg de supplément calcique⁶. Une analyse plus approfondie a également

Une réduction de 41 % de la mortalité par cancer, de 25 % de l'incidence des cancers et de 52 % de l'incidence du cancer de la prostate a été observée dans le groupe ayant pris des suppléments de sélénium, les différences étant statistiquement significatives.

Repère

montré que l'effet protecteur n'était observé que chez les personnes qui présentaient un taux sanguin de vitamine D supérieur à la médiane. Les auteurs de l'étude en concluent que le calcium et la vitamine D agissent en synergie pour réduire le risque de récidive. Un autre essai clinique actuellement en cours vise à confirmer cet effet protecteur.

La combinaison d'antioxydants

Quelques essais cliniques ont étudié des combinaisons de vitamines. Deux d'entre eux ont été menés dans un comté rural de Chine où l'incidence des cancers de l'œsophage était très élevée et où les habitants présentaient des carences nutritionnelles importantes.

Le premier essai a montré une diminution non significative de la mortalité par cancer et une augmentation significative de l'incidence du cancer de l'estomac à la suite de la prise de suppléments contenant 12 micronutriments différents.

Le deuxième essai, qui a testé plusieurs combinaisons de micronutriments, a pour sa part montré une diminution de la mortalité, toutes causes confondues, et de la mortalité par cancer de l'estomac à la suite de la prise de suppléments contenant de la vitamine A et du zinc. Dans cette deuxième étude, des suppléments contenant du bêta-carotène, du sélénium et de la vitamine E ont diminué le risque de mortalité toutes causes confondues, de mortalité par cancer de toute nature, de même que par cancer de l'estomac. Les suppléments qui contenaient de la vitamine B et ceux qui contenaient de la vitamine C et du molybdène n'ont, pour leur part, exercé aucun effet protecteur. Malgré ces résultats intéressants, on peut se demander dans quelle mesure les conclusions de ces deux études sont applicables au Québec étant donné les particularités de la population étudiée.

Plus récemment, l'étude SU.VI.MAX, menée auprès de 13 000 Français, a testé l'effet de la prise

quotidienne d'une capsule d'antioxydants contenant de l'acide ascorbique, du bêta-carotène, de la vitamine E, du sélénium et du zinc sur la mortalité par maladie cardiovasculaire et par cancer⁷. Les capsules contenaient des doses similaires à celles que l'on retrouve dans une alimentation riche en fruits et en légumes. Une réduction du risque de mortalité par cancer et de mortalité toutes causes confondues a été observée chez les hommes ayant pris les suppléments. Aucune modification significative du risque n'a été observée chez les femmes. Au début de l'étude, la concentration plasmatique des différents antioxydants était en moyenne plus faible chez les hommes, mais cet écart a été corrigé par la prise des suppléments. Les auteurs de l'étude SU.VI.MAX concluent que les suppléments d'antioxydants exercent probablement un effet protecteur contre le cancer chez les personnes qui présentent une carence en antioxydants résultant d'une faible consommation de fruits et de légumes. Toutefois, cet effet serait nul chez les personnes consommant régulièrement ces aliments.

Enfin, une méta-analyse a été effectuée récemment à partir de 14 essais cliniques portant sur l'effet des antioxydants sur les cancers gastro-intestinaux⁸. L'analyse a notamment porté sur l'effet des vitamines A, C et E, du sélénium et du bêta-carotène sur l'incidence des cancers gastro-intestinaux combinés. Elle confirme ce que les essais cliniques avaient révélé : les vitamines A, C et E de même que le bêta-carotène n'offrent aucun effet protecteur significatif contre les cancers gastro-intestinaux, que les suppléments soient pris seuls ou en association. Au contraire, la prise de bêta-carotène, seule ou en association avec la vitamine A ou la vitamine E, a été associée à une augmentation de la mortalité. Une analyse de quatre études (dont trois de faible qualité) a révélé une diminution de l'incidence de ces cancers consécutive à la prise de sélénium.

Les auteurs de l'étude SU.VI.MAX concluent que les suppléments d'antioxydants exercent probablement un effet protecteur contre le cancer chez les personnes qui présentent une carence en antioxydants résultant d'une faible consommation de fruits et de légumes. Toutefois, cet effet serait nul chez les personnes consommant régulièrement ces aliments.

Repère

Tableau I**Posologie quotidienne maximale des suppléments vitaminiques alimentaires**

Vitamine	Maximum à tous les âges (niveau non thérapeutique)
Vitamine A ou rétinol	10 000 UI
Vitamine B ₁	4,5 mg
Vitamine B ₂	7,5 mg
Niacine ou niacinamide	45 mg
Vitamine B ₆	3 mg
Acide pantothénique	15 mg
Acide folique	0,4 mg
Biotine	300 µg
Vitamine B ₁₂	14 µg
Vitamine C	150 mg
Vitamine D	400 UI
Vitamine E ou alphatocophérol	25 UI

Source : Santé Canada, Direction des produits thérapeutiques. Site Internet : www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/pol/vitmin_reg_pol_f.html (Page consultée le 5 mars 2005). © Reproduit avec la permission du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2005.

Les acides gras oméga-3

Une revue de la littérature récente a porté sur l'effet de la consommation d'acides gras oméga-3 sur l'incidence du cancer⁹. Parmi les 19 études de cohorte recensées, quatre mesures d'association ont montré une diminution significative du risque d'être atteint d'un cancer du poumon, du sein, de la prostate et de la peau. Toutefois, plusieurs autres mesures du risque ont infirmé tout effet protecteur de la consommation d'oméga-3 contre les cancers du poumon et du sein. L'une d'entre elles a même montré une augmentation du risque de cancer du poumon. Parmi les études où on s'est intéressé au risque de souffrir d'un cancer de la vessie, du côlon et du rectum, de l'ovaire, du pancréas, des voies respiratoires ou digestives ou d'un lymphome, aucun résultat significatif n'a été obtenu. Ainsi, la consommation d'oméga-3 ne semble pas diminuer le risque.

Que recommander aux patients ?

Les preuves semblent insuffisantes autant pour re-

Tableau II**Posologie quotidienne maximale des suppléments minéraux alimentaires**

Élément	Dose (mg)
Calcium	1500
Cuivre	5
Iode	0,5
Magnésium	500
Phosphore	100

Source : Santé Canada, Direction des produits thérapeutiques. Site Internet : www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/pol/vitmin_reg_pol_f.html (Page consultée le 5 mars 2005). © Reproduit avec la permission du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2005.

commander que pour déconseiller la prise de vitamines ou de minéraux antioxydants comme mesure de prévention du cancer. *Dans le cas de M. Dupont, votre patient fumeur qui prend des vitamines régulièrement, il serait approprié de lui demander de s'assurer que ses suppléments respectent la posologie quotidienne maximale recommandée par Santé Canada (tableaux I et II). De plus, les suppléments ne devraient pas contenir de bêta-carotène (à moins qu'un patient ne présente une carence en vitamine A, le bêta-carotène étant un précurseur de la vitamine A). Il serait sage d'aviser M. Dupont que la prise de suppléments ne peut remplacer une saine alimentation. Les fruits et les légumes exercent des effets protecteurs qui ne découlent pas seulement de leur teneur en vitamines ou autres antioxydants. De plus, vous pourriez lui offrir votre soutien lorsqu'il sera prêt à cesser de fumer, l'arrêt de la consommation de tabac ayant beaucoup plus d'effet sur la santé que les meilleurs suppléments vitaminiques.*

Ce que nous réserve l'avenir

Les résultats des études publiées jusqu'à maintenant ont fait émerger des stratégies prometteuses pour prévenir certains cancers. Les essais cliniques en cours, tels que l'étude SELECT (vitamine E et sélénium et prévention du cancer de la prostate), la Women's Health Initiative (calcium et vitamine D dans la prévention du cancer colorectal et des fractures) de même que la Women's Health Study (vitamine E et prévention des cancers et des maladies cardiovasculaires), fourniront peut-être des éléments de réponse quant

Summary

Dietary supplements to prevent cancer: harm or benefit? Many studies have examined the preventive potential of food supplements on cancer. Concerning vitamin A and beta-carotene, results of clinical trials indicate no preventive effects on cancer. Moreover, beta-carotene could increase pulmonary cancer mortality on smokers and heavy drinkers. Regarding vitamin E, one study concluded that there was no risk reduction for pulmonary, colorectal, stomach, bladder or kidney cancers but a risk reduction was observed for prostate cancer. However, high doses of vitamin E were related with increased mortality in one meta-analysis. Selenium was associated with reduced risk of cancer mortality, of cancer incidence and of prostate cancer incidence in one clinical trial. In another study, colorectal adenomas recurrence was reduced with supplements of calcium. These last findings need to be confirmed by other clinical trials. Finally, a French study concluded that supplements can have a protective effect when fruits and vegetables consumption is not sufficient. Overall, there is no sufficient evidence to recommend for or against vitamins or minerals supplements in order to prevent cancer.

Keywords: dietary supplements, cancer, primary prevention, clinical trials

aux avantages des suppléments alimentaires. Pour l'instant, une alimentation riche en grains entiers ainsi qu'en fruits et en légumes, associée à une réduction de la consommation de gras saturés et de viande rouge transformée, demeure la meilleure garantie de vivre plus longtemps et en meilleure santé! 🍷

Date de réception : 13 avril 2005

Date d'acceptation : 7 juin 2005

Mots-clés : suppléments alimentaires, cancer, prévention primaire, essais cliniques

Bibliographie

1. Taylor PR, Greenwald P. Nutritional interventions in cancer prevention. *J Clin Oncol* 2005; 23: 333-45.
2. Ritenbaugh C, Streit K, Helfand M. Routine vitamin supplementation to prevent cancer: A summary of the evidence from randomized controlled trials for the US Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville. Site Internet : www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/vitamins/vitasum.htm (Page consultée le 19 février 2005).
3. Atkins D, Shetty P. Update of the evidence from randomized controlled trials, 1999-2002: Routine vitamin supplementation to prevent cancer. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville. Site Internet : www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/vitamins/vitupdate.htm (Page consultée le 19 février 2005).
4. National Cancer Institute. Prevention, genetics, causes. Site Internet : www.cancer.gov/cancertopics/prevention-genetics-causes (Page consultée le 23 janvier 2005).
5. Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-Analysis: High-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005; 142: 37-46.
6. Grau MV, Baron JA, Sandler RS, Haile RW et coll. Vitamin D, calcium supplementation and colorectal adenomas: Results of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1765-71.
7. Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Bertrais S et coll. A randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2335-42.
8. Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004; 364 (9441) :1219-28.
9. MacLean CH, Newberry SJ, Mojica WA, Issa A et coll. Effects of omega-3 fatty acids on cancer. Evidence report/Technology assessment No 113. Février 2005. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville. Site Internet : www.ahrq.gov/clinic/tp/o3cantp.htm#Report (Page consultée le 24 mars 2005).