

Cancer colorectal : le rôle central du fer dans la viande rouge



© Inra - Christophe Maitre

Le lien entre alimentation et risque de cancer du côlon est maintenant bien établi au niveau international : selon l'épidémiologie, près de 15 % de ce cancer seraient attribuables à une consommation excessive de viande rouge et de charcuterie. Afin de mieux comprendre et prévenir ce risque, des chercheurs de l'Inra, en collaboration avec l'Ecole nationale vétérinaire de Toulouse et l'université de Reading en Angleterre, ont exploré les mécanismes possibles de ces associations. Ils ont montré que le fer

hémnique¹ de la viande rouge est le principal facteur en cause dans la promotion du cancer du côlon. De plus, ils expliquent cet effet via une réaction de ce fer avec des lipides alimentaires aboutissant à la formation de composés fortement toxiques pour les cellules épithéliales coliques. De tels résultats vont permettre d'affiner les recommandations alimentaires afin de définir une stratégie de prévention nutritionnelle efficace.

Le cancer colorectal est le troisième type de cancer le plus répandu dans le monde. On considère que le risque de survenue d'un cancer colorectal augmente de 18 à 20 % avec une consommation excessive de viande rouge et de charcuterie (c'est à dire plus de 500 grammes par semaine). Plusieurs composés sont tenus pour responsables de cet effet : le fer hémnique¹, les amines hétérocycliques qui sont liées au mode de cuisson et les composés N-nitrosés endogènes. Cependant, leur contribution relative était jusque-là inconnue.

Les chercheurs de l'Inra, en collaboration avec l'Ecole nationale vétérinaire de Toulouse et l'université anglaise de Reading, ont cherché d'abord à identifier le principal facteur en cause dans l'effet promoteur du cancer colorectal mais également à proposer un mécanisme d'action. La nouveauté de leurs travaux réside dans le fait qu'ils ont, pour la première fois, travaillé à des doses nutritionnelles et étudié simultanément l'effet des trois agents incriminés dans la promotion du cancer. Ainsi, grâce à l'association de deux modèles animaux et deux modèles cellulaires, les scientifiques sont parvenus à déterminer l'importance relative du fer hémnique (sous forme d'hémoglobine), des amines hétérocycliques et des composés N-nitrosés.

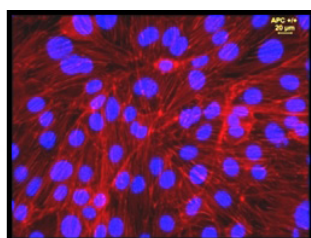
Grâce au protocole expérimental choisi, les chercheurs ont mis en évidence qu'à des doses nutritionnelles, seul le facteur fer hémnique apporté sous forme d'hémoglobine est associé à l'augmentation du risque de promotion du cancer dans ces modèles animaux, sans aucune interaction avec les autres facteurs alimentaires testés. En effet, seul le fer hémnique a augmenté le nombre de lésions précancéreuses chez le rat sans effet additif ni synergique des amines hétérocycliques alimentaires ou des composés N-nitrosés. Par ailleurs, les chercheurs ont observé *in vitro* que l'eau fécale² des rats ayant reçu le régime enrichi en fer hémnique était riche en aldéhydes (composés issus d'une réaction de peroxydation des lipides alimentaires par le fer). Or, cette eau fécale était cytotoxique pour les cellules coliques normales mais pas pour les cellules précancéreuses. Les chercheurs ont ainsi proposé que cette adaptation des cellules précancéreuses aux eaux fécales riches en aldéhydes pourrait expliquer pourquoi la consommation de fer hémnique augmente la promotion du cancer du côlon. De plus, ces aldéhydes n'étaient génotoxiques que pour les cellules normales, ce qui permet de proposer l'hypothèse d'un effet initiateur sur la carcinogenèse. L'effet génotoxique a également été observé dans la muqueuse du côlon des souris ayant reçu le régime riche en fer hémnique.

...

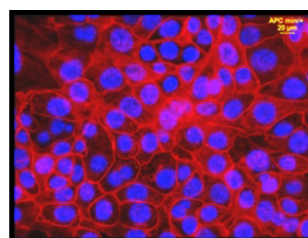
¹Le fer hémnique est présent dans l'hémoglobine et la myoglobine c'est à dire dans le sang et les muscles de la viande. Elle en contient environ 40 %. Quant au fer non hémnique, il se trouve dans tous les autres aliments : végétaux, œufs et produits laitiers.

²la partie aqueuse et biodisponible des fèces

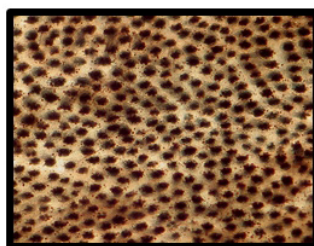
Ces travaux menés chez l'animal et dans des modèles cellulaires *in vitro* révèlent donc le rôle central du fer héminique dans la promotion du cancer du côlon par les viandes rouges et transformées. Ils suggèrent également que le fer héminique pourrait initier la carcinogenèse via la peroxydation lipidique. De tels résultats vont permettre d'affiner les recommandations nutritionnelles et de mettre en place une stratégie de prévention nutritionnelle de ce risque ; par exemple via l'enrichissement des viandes transformées en antioxydant pour limiter la formation des aldéhydes.



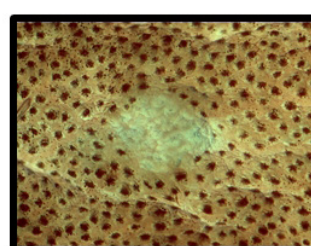
Cellules épithéliales coliques murines normales
Co-marquage DAPI/Phalloïdine, marque: 20µm.



Cellules épithéliales coliques murines précancéreuses
Co-marquage DAPI/Phalloïdine, marque: 20µm.



Muqueuse colique murine normale
Coloration HIDAB, x40



Lésion précancéreuse murine (au centre)
Coloration HIDAB, x40

Ingérer du calcium pour prévenir le cancer du côlon

En 2013, la même équipe de chercheurs de l'Inra, avait étudié les effets du calcium et de l' α -tocophérol (la vitamine E) sur des animaux et sur des volontaires sains. Résultat : l'ajout de calcium à un régime riche en viande transformée ou d' α -tocophérol directement dans la viande transformée diminue le risque de cancer du côlon.

Référence : Fabrice HF Pierre, Océane CB Martin, Raphaëlle L Santarelli, Sylviane Taché, Nathalie Naud, Françoise Guéraud, Marc Audebert, Jacques Dupuy, Nathalie Meunier, Didier Attaix, Jean-Luc Vendeuvre, Sidney S Mirvish, Gunter CG Kuhnle, Noel Cano, and Denis E Corpet **Calcium and α -tocopherol suppress cured-meat promotion of chemically induced colon carcinogenesis in rats and reduce associated biomarkers in human volunteers** *American Journal of Clinical Nutrition* 2013; 98:1255–62.

Référence :

Nadia M. Bastide, Fatima Chenni, Marc Audebert, Raphaëlle L. Santarelli, Sylviane Taché, Nathalie Naud, Maryse Baradat, Isabelle Jouanin, Reggie Surya, Ditte A. Hobbs, Gunter G. Kuhnle, Isabelle Raymond-Letron, Françoise Gueraud, Denis E. Corpet et Fabrice H.F. Pierre **A Central Role for Heme Iron in Colon Carcinogenesis Associated with Red Meat Intake**, *Cancer research*, Janvier 2015 (DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-14-2554)

Contact scientifique

Fabrice Pierre

Tel. 05 82 06 53 70 - fabrice.pierre@toulouse.inra.fr

Unité de recherche Toxicologie alimentaire
Département scientifique Alimentation humaine
Centre Inra de Toulouse Midi-Pyrénées