

Association positive entre la consommation de viandes rouges, de charcuteries et le risque de cancer du côlon: vers une prévention par modification des modes de production et d'élevage ?

Pierre F.¹

¹ Toxalim, Université de Toulouse, INRA, ENVT, INP-Purpan, Université de Toulouse 3 Paul Sabatier, Toulouse, France

Correspondance : fabrice.pierre@inra.fr

Résumé

L'épidémiologie nutritionnelle a permis de proposer une association positive entre la consommation de viandes rouges hors volailles, de charcuteries et le risque de cancer du côlon. Sur cette base, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a classé en Octobre 2015 la consommation de charcuteries comme cancérigène pour l'Homme (groupe 1) et la consommation de viande rouge comme probablement cancérigène pour l'Homme (groupe 2A). Plusieurs hypothèses impliquant les lipides, les protéines, les amines hétérocycliques des molécules formées pendant la cuisson à haute température, et les composés *N*-nitrosés issus de l'interaction avec les nitrites, et le fer héminique (fer largement présent dans les produits animaux) ont été proposées pour expliquer cette association positive. Les travaux expérimentaux récents ont permis de proposer le rôle central du fer héminique pour expliquer l'effet promoteur des viandes rouges et charcuteries. L'effet promoteur du fer héminique s'explique par sa capacité à induire une forte peroxydation lipidique et nitrosylation luminale aboutissant à la formation de molécules cytotoxiques pour les cellules épithéliales coliques. Toutefois, l'identification du rôle de la peroxydation et de la nitrosylation ouvre la porte à la prévention nutritionnelle du risque par ajout d'antioxydants dans le régime du consommateur, ou soit directement dans les produits carnés pendant leur production ou dans la ration des animaux d'élevage.

Mots-clés : Viandes rouges, Charcuteries, Cancer du côlon, Fer Héminique, Nitrosylation et peroxydation lipidique, Prévention.

Abstract : Positive association between red and processed meats consumption and colorectal cancer risk: towards a prevention by changing production and farming methods?

Nutritional epidemiological studies have proposed a positive association between red and processed meats consumption and colorectal cancer risk. On this basis, the International Agency for Research on Cancer (IARC) classified in October 2015 the consumption of processed meats as carcinogenic to humans (group 1) and the consumption of red meats as probably carcinogenic to humans (group 2A). Several hypotheses involving lipids, proteins, heterocyclic amines (HCAs) and polycyclic hydrocarbons from high temperature cooking, and *N*-nitrogen compounds (NOCs) and heme iron have been proposed in the literature to explain this positive association. While studies in humans have ruled out protein and lipid hypotheses, more recent experimental work has proposed the role of heme iron and certain subtypes of NOCs in explaining the promoting effect of processed meats. This promoter effect of heme iron is explained by its ability to induce strong luminal lipid peroxidation and nitrosylation leading to the formation of alkenals and nitrosylated iron respectively. On the other hand, identifying the role of peroxidation and nitrosylation opens the door to nutritional risk prevention by adding antioxidants to the consumer's diet or directly into meat products or ration of livestock.

Keywords : Red and processed meats, Colon cancer, Heme iron, Nitrosylation and lipid peroxidation, Prevention.

Les produits carnés sont une très bonne source en protéines présentant un bon équilibre en acides aminés dont la biodisponibilité est élevée, une bonne source de minéraux avec au premier plan le fer hémique, le zinc et le sélénium et une source indispensable de vitamine B12 qui est une spécificité des produits animaux.

Toutefois, les travaux épidémiologiques de la dernière décennie ont permis de proposer une association positive entre leur consommation et le risque de cancer. En effet, en octobre 2015, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a évalué la cancérogénicité pour l'Homme de la consommation de viandes rouges et de viandes transformées (Bouvard et al., 2015). Le groupe de travail du CIRC a classé la consommation de viande rouge comme «probablement cancérogène pour l'Homme» (groupe 2A) et la consommation de viande transformées comme "cancérogène pour l'Homme» (groupe 1).

Le CIRC a fondé cette analyse sur des données épidémiologiques et expérimentales importantes montrant une association positive entre la consommation de viandes rouges, viandes transformées et le risque de plusieurs cancers.

1. Consommation de viandes de rouges, de charcuteries et risque de cancer

Dans les études épidémiologiques centrées sur le lien entre la consommation de produits carnés et le risque de cancer, la viande rouge se réfère à la viande non transformée comme la viande de bœuf, veau, porc, agneau, mouton, cheval, ou viande de chèvre; et la viande transformée se réfère à la viande (porc, bœuf, mais aussi volaille) qui a été transformée par salaison, séchage, fermentation, fumage, ou tout autre procédé pour rehausser la saveur ou améliorer la conservation. Au niveau national, ceci fait référence quasi exclusivement aux charcuteries.

Les associations entre la consommation de produits carnés et le risque de cancer ont été en particulier étudiées dans le cadre des rapports émis par le World Cancer Research Fund (WCRF) qui travaille conjointement avec l'American Institute for Cancer Research (AICR). En 1997 puis en 2007, ces deux organisations ont analysé conjointement les liens entre l'alimentation, l'activité physique et le cancer (WCRF/AICR, 2007). Au travers des analyses exhaustives de la littérature et la réalisation de méta-analyses, le WCRF et l'AICR ont proposé des niveaux de preuve pour les liens entre les facteurs nutritionnels, l'activité physique et le risque de tout cancer. La qualification des niveaux de preuve va dans le sens décroissant, d'un niveau « convaincant » pour les résultats les plus solides, à « probable », « suggéré » et « non concluant » pour les associations pour lesquelles il est impossible de conclure avec les données actuelles. Depuis 2010, le WCRF et l'AICR mettent à jour les niveaux de preuve, cancer par cancer, dans le cadre du « Continuous Update Project » (CUP). Au niveau national, ces données avaient été mise à jour par l'INCA dans le cadre du rapport « Nutrition et prévention primaire des cancers : actualisation des données » publié en juin 2015 (INCA, 2015). Et très récemment, le WCRF a mis à jour les données concernant le cancer du côlon (WCRF/AICR, 2016).

De plus plusieurs méta-analyses récentes ont été conduites par le WCRF pour étudier spécifiquement l'impact des produits carnés, produits laitiers et poissons sur le risque de cancer. Le bilan qui porte sur 8 groupes alimentaires est paru en 2018 (WCRF/AICR, 2018). Les résultats de la méta-analyse concernant la consommation de viandes rouges et transformées ont été les suivants :

Avec des niveaux de preuve différents, une consommation élevée de viandes transformées a été associée à une augmentation du risque de cancer colorectal, du nasopharynx, de l'œsophage, du poumon, de l'estomac, et du pancréas.

- La conclusion la plus forte avec un niveau de preuve convaincant a été observée pour l'association positive avec l'augmentation du risque de cancer colorectal. Trois méta-analyses récentes (WCRF/AICR, 2018 ; Zhao et al., 2017 ; Schwingshack et al., 2018) ont montré une

augmentation significative comprise entre 16 et 22% pour 50g de viandes transformées par jour. Ces études montraient que l'augmentation du risque était la même chez les hommes et chez les femmes et que le risque était plus important en Europe qu'en Amérique du Nord et en Asie.

- Avec un niveau de preuve moins important (niveau de preuve dit limité-suggéré), la consommation de viandes transformées est associée à une augmentation du risque des cancers du nasopharynx, de l'œsophage, du poumon, de l'estomac et du pancréas avec un risque compris entre 17 et 46 % d'augmentation par 50g consommés par jour (WCRF/AICR, 2018).

Avec des niveaux de preuve différents une consommation élevée de viandes rouges a été associée à une augmentation du risque de cancer colorectal, nasopharynx, du poumon et du pancréas (WCRF/AICR, 2016).

- **Avec un niveau de preuve convaincant** la consommation de viandes rouges a été associée positivement à l'augmentation du risque de cancer colorectal avec un risque de 12% d'augmentation par 100g consommés par jour (WCRF/AICR, 2018).
- **Avec un niveau de preuve limité-suggéré**, la consommation de viandes rouges est associée à une augmentation du risque des cancers du nasopharynx, du poumon, et du pancréas avec un risque compris entre 19 et 35 % d'augmentation par 100g consommés par jour. De même, la consommation de viandes grillées a été associée à une augmentation du risque de cancer de l'estomac de 27% avec un niveau de preuve suggéré (WCRF/AICR, 2018).

Sur la base de ces données, le CIRC a classé en 2018 la « Cancérogénicité de la consommation de viande rouge et de viande transformée » dans le volume 114 des monographies (Bouvard et al., 2015 ; IARC, 2018) : la consommation de viandes transformées a été classée dans le groupe 1 et la consommation des viandes rouges dans le groupe 2A, en se basant principalement sur les associations avec le risque de cancer colorectal.

2. Quel(s) agent(s) pour expliquer l'association positive entre la consommation de viandes rouges, charcuteries et le risque de cancer colorectal ?

De nombreuses hypothèses ont été proposées pour expliquer le lien entre la consommation de viandes rouges, viandes transformées et le risque de cancer colorectal. Ces hypothèses ont principalement impliqué plusieurs composés des viandes : les graisses, les protéines, le fer héminique, les composés N-Nitrosés (NOCs), et les composés mutagènes formés pendant la cuisson à haute température comme les amines hétérocycliques (AHC) ou les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP).

2.1 Les graisses, les protéines et les composés formés pendant la cuisson

Concernant le rôle des graisses, les études expérimentales avec des modèles animaux semblent convaincantes ; toutefois, deux méta-analyses de 2009 et 2012 n'ont montré aucune association entre l'apport en graisses du régime et le risque de cancer colorectal (Alexander et al., 2009 ; Sun et al., 2012). Pour les protéines, les résultats sur les modèles animaux sont controversés, et la méta-analyse d'Alexander *et al* n'a pas mis en évidence d'augmentation du risque de cancer colorectal avec la consommation de protéines animales (Alexander et al., 2009). L'ensemble de ces données permet de proposer que le rôle des protéines et des graisses soit faible dans l'association positive entre la consommation de viandes transformées, viandes rouges et le risque de cancer colorectal.

Les cuissons des produits carnés à haute température génèrent la formation d'AHC et d'HAP, qui sont hautement cancérigènes dans les modèles animaux (Sugimura et al., 2004). Si certaines études

épidémiologiques mettent en avant une association positive entre les AHC d'origine alimentaire et le risque de cancer colorectal (Cross et al., 2012), d'autres ne montrent pas d'effet (Ollberding et al., 2012) ou des effets contradictoires (Abid et al., 2014). L'ensemble de ces données n'avaient pas permis au groupe de travail du CIRC de 2015 de conclure définitivement quant au rôle de la cuisson des viandes dans le risque de cancer du côlon.

2.2 Les composés N-nitrosés

La présence de nitrites peut favoriser deux types de réactions : les réactions de nitrosations et les réactions de nitrosylation aboutissant à la formation de composés N-nitrosés (Kuhnle et al., 2007a). La plupart des molécules formées par les réactions de nitrosation et de nitrosylation sont cancérigènes et il a été montré chez des volontaires sains que la consommation de viandes de boucherie hors volailles et de viandes transformées augmentait la formation de composés N-Nitrosés dans les fèces (Kuhnle et al., 2007b ; Bingham et al., 2002). En 2014, Zhu *et al* ont montré, dans une étude cas-témoin, une association significative entre les NOCs et le risque de cancer colorectal et plus particulièrement le risque de cancer du rectum (Zhu et al., 2014). Toutefois, Dellavalle *et al* n'ont pas observé d'association significative entre la consommation de nitrites et de nitrates et le risque de cancer colorectal (Dellavalle et al., 2014).

2.3 Rôle central du fer héminique catalysant la peroxydation lipidique et la nitrosylation luminale

La dernière hypothèse, qui est proposée pour expliquer la promotion de la cancérogénèse colorectale par les viandes transformées, implique le fer héminique. C'est un élément constitutif de l'hémoglobine et de la myoglobine des produits carnés. La capacité de l'atome de fer à changer d'état d'oxydation en fait un catalyseur biologique impliqué dans les réactions d'oxydation. Dès 1998, Sawa *et al.* avaient observé une augmentation de l'incidence tumorale chez des rats pré-traités au N-nitroso-N-méthylurée pour induire la carcinogenèse colorectale et nourris avec un régime enrichi avec 3% d'hémoglobine (Sawa et al., 1998). Les travaux de Pierre *et al* ont montré qu'un régime enrichi de 2,5% d'hémoglobine augmentait le nombre de foyers de cryptes aberrantes (ACF) et de foyers déplétés en mucine (MDF), deux types de lésions précancéreuses, chez des rats dont la carcinogenèse avait été initiée par l'azoxyméthane (AOM) (Pierre et al., 2004 ; Pierre et al., 2003). Enfin, un régime riche en hémoglobine (2,5%) a augmenté la surface tumorale chez les souris *Min* (*Multiple Intestinal Neoplasia*) qui présentent une mutation au niveau du gène *Adenomatous Polyposis Coli* (*Apc*), un gène muté dans la majorité des cas de cancer chez l'homme (Bastide et al., 2015).

En 2015, Bastide *et al* ont de plus déterminé que le fer héminique est l'agent central parmi les trois hypothèses principales (fer héminique, AHCs et NOCs) pour expliquer l'effet promoteur des produits carnés, sans effets additifs ou synergiques des AHC ou des NOCs (Bastide et al., 2015). Il est proposé que cet effet promoteur du fer héminique soit avant tout expliqué par sa forte capacité à induire la formation luminale d'aldéhydes, les produits terminaux cytotoxiques et génotoxiques issus de la peroxydation des acides gras polyinsaturés ainsi que la formation de fer héminique nitrosylé ou FeNO (Bastide et al., 2017).

Collectivement ces travaux permettent de proposer que l'effet des viandes rouges et charcuteries soit expliqué au moins en partie par l'apport en fer héminique catalysant la formation de FeNO et d'aldéhydes.

3. Prévention du risque de cancer associé à la consommation de viandes rouges et charcuteries

Tel que présenté précédemment, l'association positive entre la consommation de viandes transformées et le risque de cancer a été expliquée, pour tout ou partie, par l'effet de plusieurs produits néoformés produits pendant la digestion : les alcénals issus de la peroxydation lipidique endogène et la formation de fer héminique nitrosylé issue de la nitrosylation endogène. Une fois ce lien proposé, un levier de prévention nutritionnelle apparaît possible. Ainsi plusieurs travaux ont évalué la possibilité de limiter la formation de ces composés néoformés pour limiter l'impact de la consommation de ces produits carnés sur le risque (Corpet, 2011) (Figure 1).

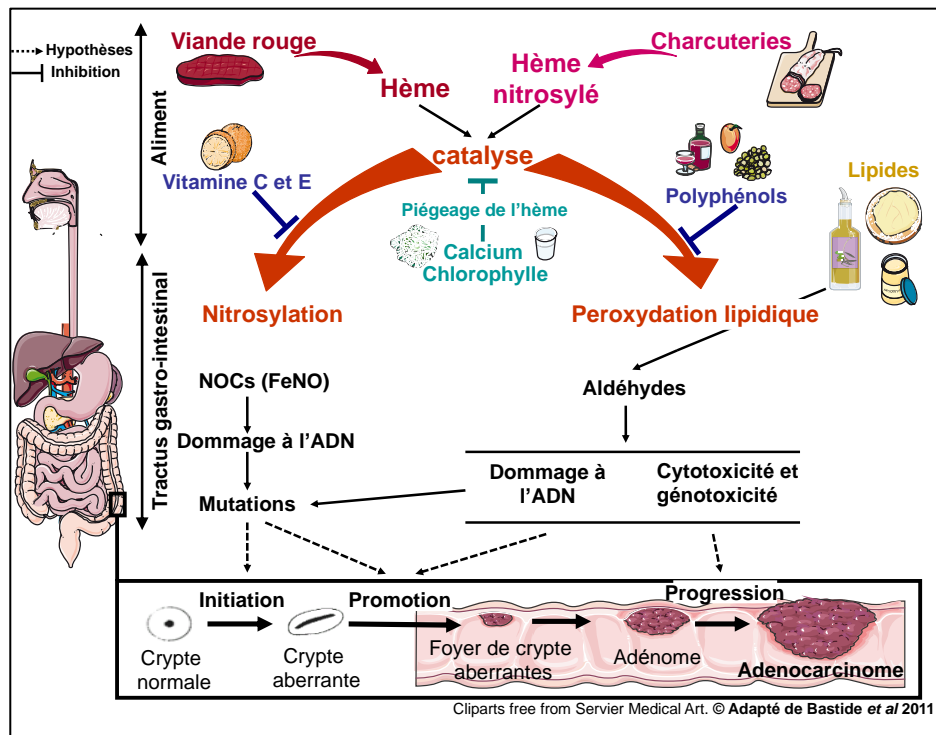


Figure 1 : Effet de la consommation de viandes rouges et charcuteries sur la carcinogenèse colorectale. Rôle des produits néoformés issus de la nitrosylation et de la peroxydation catalysées par le fer héminique dans le risque, et prévention du risque par la maîtrise de la formation des NOCs et aldéhydes.

Dans ce sens, les travaux de Pierre *et al* ont permis de démontrer que l'ajout de calcium (chélateur du fer héminique) ou d'antioxydants (vitamine E par exemple) dans le régime des rongeurs était suffisant pour limiter la peroxydation luminale hème-induite et par conséquent l'effet promoteur du fer héminique sous forme d'hémoglobine (Pierre *et al.*, 2003) et de la viande transformée (Pierre *et al.*, 2013 ; Santarelli *et al.*, 2013). Pour valider l'hypothèse "protection par modification du régime du consommateur" chez l'Homme, deux niveaux de vérification ont été mis en place: vérification au niveau de la modulation des biomarqueurs fécaux et urinaires chez des volontaires sains et vérification au sein de la cohorte E3N. Chez les volontaires sains, ces travaux ont permis de démontrer que l'ajout de calcium carbonate dans le régime de volontaires sains était suffisant pour limiter, comme chez le rat, la peroxydation lipidique luminale au niveau du côlon (Pierre *et al.*, 2013). Enfin, les travaux récents sur la cohorte E3N ont permis de démontrer qu'un statut antioxydant élevé du régime va protéger contre l'association positive entre le fer héminique et le risque d'adénomes coliques (Bastides *et al.*, 2016).

Pris ensemble, ces travaux, permettent de proposer que la supplémentation du régime alimentaire pourrait être efficace pour limiter l'effet promoteur, avec à terme à l'établissement d'une nouvelle recommandation du type « Mangez un produit laitier riche en calcium ou un produit riche en antioxydant lors de la consommation de viandes rouges et/ou charcuteries ».

Toutefois, les travaux Aston *et al.* (Aston et al., 2001) mettent en évidence des inégalités face à des messages de recommandation nutritionnelle avec une faible réceptivité des consommateurs des classes sociales inférieures à ces messages. Pour pallier à cette inégalité face aux recommandations, la reformulation des produits carnés mis sur le marché a été testée afin d'atteindre l'ensemble des consommateurs sans être impacté par le biais de la réceptivité des recommandations nutritionnelles. Ces travaux ont permis de démontrer que l'ajout de vitamine E (acétate de D-alpha-tocophérol à raison de 0,5g par kilo de charcuteries) pendant la fabrication de la viande transformée était suffisant pour limiter son effet promoteur de la carcinogenèse chez le rat traité à l'AOM (Pierre et al., 2013). Chez les volontaires sains, l'ajout de la vitamine E (0,5g/kg de charcuterie modèle, soit un apport quotidien de 80 mg/jour pour les volontaires sains) dans la charcuterie a été suffisant pour limiter, comme chez le rat, la peroxydation lipidique et nitrosylation luminale au niveau du côlon (Pierre et al., 2013). Cette observation a été confirmée dans l'étude de Bastide *et al* où plusieurs sources d'antioxydants ont été testées : l'effet protecteur du tocophérol rajouté pendant la fabrication d'une charcuterie modèle a été confirmé et les ajouts de polyphénols extraits de vin rouge (6,6g/kg de charcuteries) d'extrait de grenade (6 g/kg de jambon) se sont aussi avérés efficaces pour limiter l'effet promoteur des charcuteries chez le rat prétraité à l'AOM (Bastide et al., 2017). Concernant les viandes rouges, les travaux de Martin *et al* ont permis de démontrer que mariner une viande rouge (marinade aqueuse riche en extrait d'olive et de raisin) était suffisant pour limiter son effet promoteur de la carcinogenèse chez le rat traité à l'AOM et chez la souris *Min* (Martin et al., 2019). Chez les volontaires sains, mariner la viande rouge a été suffisant pour limiter, comme chez le rat, la peroxydation lipidique au niveau colique (Martin et al., 2019).

Enfin, les travaux de Meineri *et al.* ont comparé la prévention par ajout d'antioxydants sous forme de tocophérol dans la charcuterie pendant sa production à l'ajout dès la ration des porcs (Figure 2 ; Meineri et al., 2013). Le tocophérol a été ajouté soit directement dans l'alimentation des porcs pendant le mois de finition à raison de 0,5 g par kg d'aliment soit pendant la fabrication de la charcuterie à raison de 0,3g/kg de produit charcutier. L'efficacité de ces deux stratégies de prévention a été évaluée par le suivi de la néoformation d'aldéhydes dans des digesteurs artificiels. Si les deux stratégies d'enrichissement en tocophérol ne sont avérées efficaces pour limiter la néoformation d'aldéhydes dans le compartiment du digesteur mimant l'intestin grêle, la supplémentation de la ration des porcs a été plus efficace que l'ajout direct dans le produit carné en divisant par trois la formation d'aldéhydes mesurée par le suivi des TBARs dans les digestats (Meineri et al., 2013). Ces travaux certes préliminaires qui demandent à être confirmés dans un modèle animal de carcinogenèse colorectale ouvrent toutefois la porte à la prévention du risque par l'amélioration/modification de la ration des animaux de rente.

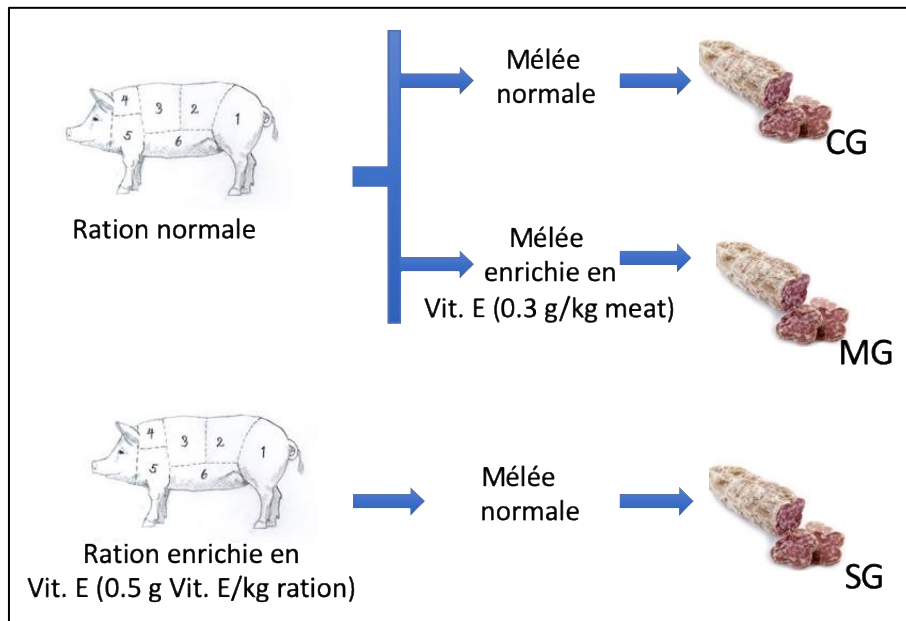


Figure 2 : Modification de la production des charcuteries par ajout d'antioxydant dans la charcuterie pendant sa production (charcuterie MG) ou par ajout d'antioxydant dès la ration des cochons (charcuterie SG). (Adapté de Meineri *et al.*, 2019)

4. Conclusion

L'ensemble de ces données épidémiologiques et expérimentales et principalement l'association positive avec le risque de cancer colorectal est à l'origine du classement du CIRC d'Octobre 2015 et des recommandations nutritionnelles actuelles de limiter la consommation. Les données épidémiologiques ont donc permis de proposer une association positive au niveau de l'aliment. En complément, les études expérimentales ont permis (i) d'identifier le rôle central d'un nutriment dans cette association positive : le fer héminique et sa forte capacité à induire la peroxydation et nitrosylation endogène avec la formation de respectivement des aldéhydes et de fer nitrosylé, et (ii) de proposer des stratégies nutritionnelles de prévention basées sur le modification du régime (enrichissement en calcium ou antioxydants), sur la reformulation des produits mis sur le marché (enrichissement en antioxydants) ou par modification de la ration des animaux de rente.

Références bibliographiques

- Abid Z., Cross A.J., Sinha R., 2014. Meat, dairy, and cancer. *Am J Clin Nutr.*100:386S-393S.
- Alexander D.D., Cushing C.A., Lowe K.A., Scurman B., Roberts M.A., 2009. Meta-analysis of animal fat or animal protein intake and colorectal cancer. *Am J Clin Nutr.* 89:1402-9.
- Aston L.M., Smith J.N., Powles J.W., Aston L.M., Smith J.N., Powles J.W., 2001. Meat intake in Britain in relation to other dietary components and to demographic and risk factor variables: analyses based on the National Diet and Nutrition Survey of 2000/2001. *J Hum Nutr Diet.*26:96–106.
- Bastide N.M., Chenni F., Audebert M., Santarelli R.L., Taché S., Naud N., Baradat M., Jouanin I., Surya R., Hobbs D.A., Kuhnle G.G., Raymond-Letron I., Gueraud F., Corpet D.E., Pierre F.H., 2015. A central role for heme iron in colon carcinogenesis associated with red meat intake. *Cancer Res.* 75:870-9

- Bastide N., Morois S., Cadeau C., Kangas S., Serafini M., Gusto G., Dossus L., Pierre F.H., Clavel-Chapelon F., Boutron-Ruault M.C., 2016. Heme Iron Intake, Dietary Antioxidant Capacity, and Risk of Colorectal Adenomas in a Large Cohort Study of French Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 25:640-7.
- Bastide N.M., Naud N., Nassy G., Vendevre J.L., Taché S., Guéraud F., Hobbs D.A., Kuhnle G.G., Corpet D.E., Pierre F.H., 2017. Red Wine and Pomegranate Extracts Suppress Cured Meat Promotion of Colonic Mucin-Depleted Foci in Carcinogen-Induced Rats. *Nutr Cancer.* 69(2):289-298.
- Bingham S.A., Hughes R., Cross A.J., 2002. Effect of white versus red meat on endogenous Nitrosation in the human colon and further evidence of a dose response. *J Nutr.* 132:3522S-5S.
- Bouvard V., Loomis D., Guyton K.Z., Grosse Y., Ghissassi F.E., Benbrahim-Tallaa L., Guha N., Mattock H., Straif K., 2015. International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol.* 6(16):1599-600.
- Corpet D.E., 2011. Red meat and colon cancer: should we become vegetarians, or can we make meat safer? *Meat Sci.* Nov;89(3):310-6.
- Cross A., Ferrucci L.M., Risch A., Graubard B.I., Ward M.H., Park Y., Hollenbeck A.R., Schatzkin A., Sinha R., 2010. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association. *Cancer Res.* 70:2406-14.
- Dellavalle C.T., Xiao Q., Yang G., Shu X.O., Aschebrook-Kilfoy B., Zheng W., Lan Li H., Ji B.T., Rothman N., Chow W.H., Gao Y.T., Ward M.H., 2014. Dietary nitrate and nitrite intake and risk of colorectal cancer in the Shanghai Women's Health Study. *Int J Cancer.* 134:2917-26.
- IARC, 2018. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans ; volume 114. Red meat and processed meat (IARC Working Group 2015: Lyon, France)
- INCA, 2015. Nutrition et prévention primaire des cancers : actualisation des données. Collection État des lieux et des connaissances.
- Kuhnle G.G., Bingham S.A., 2007a. Dietary meat, endogenous nitrosation and colorectal cancer. *Biochem Soc Trans.* 35(5):1355-7.
- Kuhnle G.G., Story G.W., Reda T., Mani A.R., Moore K.P., Lunn J.C., et al., 2007b. Diet-induced endogenous formation of nitroso compounds in the GI tract. *Free Radic Biol Med.* 43(7):1040-7.
- Martin O.C.B., Olier M., Ellero-Simatos S., Naud N., Dupuy J., Huc L., Taché S., Graillet V., Levêque M., Bézirard V., Héliès-Toussaint C., Estrada F.B.Y., Tondereau V., Lippi Y., Naylies C., Peyriga L., Canlet C., Davila A.M., Blachier F., Ferrier L., Boutet-Robinet E., Guéraud F., Théodorou V., Pierre F.H., 2019.. Haem iron reshapes colonic luminal environment: impact on mucosal homeostasis and microbiome through aldehyde formation. *Microbiome.* 7(1):72.
- Meineri G., Claudio M., Valeria G., Sonja V., Peiretti P.G., 2013. Effect of dietary supplementation of vitamin E in pigs to prevent the formation of carcinogenic substances in meat products. *JFCA.* 30:67–72.
- Ollberding N.J., Wilkens L.R., Henderson B.E., Kolonel L.N., Le Marchand L., 2012. Meat consumption, heterocyclic amines and colorectal cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. *Int J Cancer.* 7:E1125-33.
- Pierre F., Tache S., Petit C., Roelof V.d.M., Corpet D.E., 2003. Meat and cancer: haemoglobin and haemin in a low-calcium diet promote colorectal carcinogenesis at the aberrant crypt stage in rats. *Carcinogenesis* 24:1683-90.
- Pierre F., Freeman A., Tache S., Van der Meer R., Corpet D.E., 2004. Beef meat and blood sausage promote the formation of azoxymethane-induced mucin depleted foci and aberrant crypt foci in rat colons. *J Nutr.* 134:2711-6.
- Pierre F.H., Martin O.C., Santarelli R.L., Tache S., Naud N., Gueraud F., Audebert M., Dupuy J., Meunier N., Attaix D., Vendevre J.L., Mirvish S.S., Kuhnle G.C., Cano N., Corpet D.E., 2013. Calcium and alpha-tocopherol suppress cured-meat promotion of chemically induced colon carcinogenesis in rats and reduce associated biomarkers in human volunteers. *Am J Clin Nutr.* 98: 1255-62.

Santarelli R.L., Naud N., Taché S., Guéraud F., Venduvre J.L., Zhou L., Anwar M.M., Mirvish S.S., Corpet D.E., Pierre F.H., 2013. Calcium inhibits promotion by hot dog of 1,2-dimethylhydrazine-induced mucin-depleted foci in rat colon. *Int J Cancer*. 133:2533-41.

Sawa T., Akaike T., Kida K., Fukushima Y., Takagi K., Maeda H., 1998. Lipid peroxyl radicals from oxidized oils and heme-iron: implication of a high-fat diet in colon carcinogenesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 7:1007-12

Schwingshackl L., Schwedhelm C., Hoffmann G., Knüppel S., Laure Preterre A., Iqbal K., Bechthold A., De Henauw S., Michels N., 2018. Devleesschauwer B, Boeing H, Schlesinger S. Food groups and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer*. 42(9):1748-1758

Sugimura T., Wakabayashi K., Nakagama H., Nagao M., 2004. Heterocyclic amines: Mutagens/carcinogens produced during cooking of meat and fish. *Cancer Sci*.95:290-9.

Sun Z., Liu L. Wang P.P., Roebathan B., Zhao J., Dicks E., Cotterchio M., Buehler S., Campbell P.T., McLaughlin J.R., Parfrey P.S., 2012.. Association of total energy intake and macronutrient consumption with colorectal cancer risk: results from a large population-based case-control study in Newfoundland and Labrador and Ontario, Canada. *Nutr J*.11:18.

WCRF/AICR, 2007. Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective.

WCRF/AICR, 2016. Continuous Update Project Report: The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Colorectal Cancer.

WCRF/AICR., 2018. CUP Expert Report 2018. Meat, fish and dairy products and the risk of cancer. Available at dietandcancerreport.org

Zhao Z., Feng Q., Yin Z., Shuang J., Bai B., Yu P., Guo M., Zhao Q., 2017. Red and processed meat consumption and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. Sep 6;8(47):83306-83314.

Zhu Y., Wang P.P., Zhao J., Green R., Sun Z., Roebathan B., Squires J., Buehler S., Dicks E., Cotterchio M., Campbell P.T., Jain M., Parfrey P.S., McLaughlin J.R., 2014. Dietary N-nitroso compounds and risk of colorectal cancer: a case-control study in Newfoundland and Labrador and Ontario, Canada. *Br J Nutr*. 111:1109-17.

Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY-NC-ND 3.0).



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>

Pour la citation et la reproduction de cet article, mentionner obligatoirement le titre de l'article, le nom de tous les auteurs, la mention de sa publication dans la revue « Innovations Agronomiques », la date de sa publication, et son URL ou DOI).