

---

# Consultations en nutrition

## Le lycopène : un antioxydant très puissant

### Deuxième partie



Par Véronique Bernier, Dt.P., et Daniel Lavoie, Dt.P., M.Sc.

Dans la première partie de cet article, nous nous sommes attardés à la caractérisation du lycopène. Nous avons identifié dans quels aliments se trouve cet antioxydant, mentionné ses propriétés physico-chimiques et décrit ses caractéristiques, telles que son absorption, son transport et son métabolisme. Voyons maintenant ses effets bénéfiques sur la santé.

Qui ne voudrait pas prévenir le cancer ou les maladies cardiovasculaires? Probablement chacun d'entre nous, car ce sont les maladies qui causent le décès du plus grand nombre de personnes au Canada. Pour maintenir une bonne santé, plusieurs facteurs doivent être pris en considération. Une vie saine et équilibrée, sans tabac et

M<sup>me</sup> Bernier est diététiste, Centre de jour pour diabétique, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Notre-Dame.

M. Lavoie est diététiste, département de radio-oncologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Notre-Dame.

---

Conseiller médical : François Gilbert, M.D., M.Sc., FRCPC, adjoint de clinique, Université de Montréal, et endocrinologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

# Consultations en nutrition

Tableau 1

## La concentration moyenne de lycopène de différents tissus chez l'humain et le rat

Concentration moyenne du lycopène (et SD) nmol/g de poids

Tissus	Humain	Rat
Testicules	4,34 à 21,36	NA
Rate	NA	21,21 (2,22)
Glandes surrénales	1,90 à 21,60	NA
Foie	1,28 à 5,72	20,30
Prostate	0,80	0,32 (0,06)
Seins	0,78	NA
Pancréas	0,70	NA
Poumon	0,22 à 0,57	0,115 (0,015)
Cœur	NA	0,08 (0,03)
Rein	0,15 à 0,62	NA
Côlon	0,31	0,046 (0,006)
Peau	0,42	NA
Ovaire	0,30	NA
Estomac	0,20	NA
Cerveau	ND	0,017 (0,006)

Adapté de la référence 3.

SD : déviation standard; NA : non disponible et ND : non détectable.

avec une faible consommation d'alcool, de l'exercice sur une base régulière et une saine alimentation contenant des aliments riches en antioxydants sont autant de facteurs reconnus pour leur effet préventif. Dans cette deuxième partie, nous verrons que le lycopène, un des plus puissants antioxydants, semble prometteur pour la santé à plusieurs points de vue.

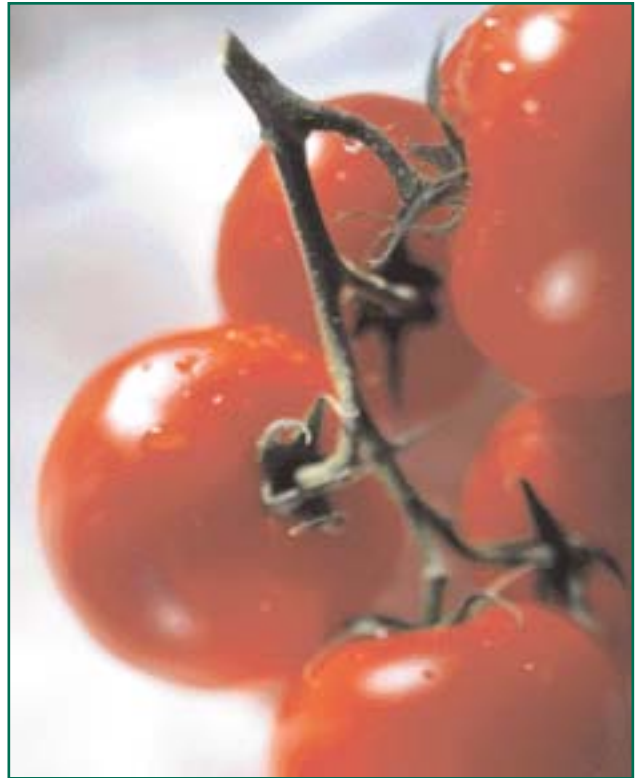
## Prévenir les dommages oxydatifs

Plusieurs effets biologiques imputés aux substances caroténoïdes se rapportent à leurs capacités de protéger contre les dommages oxydatifs. Tout au long de l'évolution, les mammifères ont acquis des mécanismes de défense contre l'oxydation, la plupart étant

génétiqnement programmés, comme la production d'enzymes superoxyde dismutase et glutathion-peroxydase. Par contre, d'autres mécanismes proviennent de composés alimentaires comme la vitamine C, la vitamine E et le sélénium et probablement de substances caroténoïdes.<sup>1</sup> La capacité du lycopène à neutraliser les radicaux libres provenant de l'oxygène moléculaire se fait physiquement et chimiquement. Le transfert de l'énergie d'excitation de l'ion d'oxygène vers la molécule de lycopène produit une molécule d'oxygène plus stable et une molécule de lycopène en état d'excitation qui dissipera son excédent d'énergie sous forme de chaleur. Le lycopène est hautement hydrophobique et est principalement situé dans les membranes; pour cette raison, les réactions du lycopène avec les radicaux libres sont probablement limitées à cet endroit, sauf s'il est associé à des protéines spécifiques, ce qui lui permettrait d'interagir avec le milieu aqueux.<sup>1</sup>

### La répartition dans les tissus

La capacité du lycopène à neutraliser des radicaux libres est le double de celle de la bêta-carotène et elle est de 10 fois supérieure à celle de l'alpha-tocophérol, ce qui rend sa présence très désirable dans la diète.<sup>2</sup> Les radicaux-oxygène libres et les processus oxydatifs sont impliqués dans la physiopathologie de plusieurs maladies chroniques. Le lycopène serait l'un des antioxydants les plus puissants parmi toutes les substances caroténoïdes, lui conférant ainsi un rôle dans la prévention des cancers et de l'athérosclérose en diminuant les dommages causés par l'oxydation tant au niveau des lipides et des lipoprotéines que des protéines et de l'acide désoxyribonucléique (ADN). Il serait également la substance caroténoïde prédomi-



Une grande consommation de tomates a régulièrement été associée à une diminution du risque de souffrir d'un cancer du système digestif dans des études cas/témoins menées en Italie.

nante dans le plasma humain. Le lycopène étant liposoluble, il se retrouve généralement à l'intérieur des membranes cellulaires et dans diverses composantes lipidiques telles que les lipoprotéines de basse densité (LDL pour *low density lipoproteins*) et les lipoprotéines de très basse densité (VLDL pour *very low density lipoproteins*). Il serait donc logique de penser que son pouvoir de captation des radicaux libres est optimal dans un environnement lipidique.



Le lycopène se retrouve également dans les glandes surrénales, les testicules, le foie et la prostate. Le tableau 1 démontre les concentrations de lycopène dans différents tissus chez l'humain et le rat. La distribution du lycopène dans les tissus spécifiques est importante à l'action bénéfique du lycopène.<sup>3</sup> Quelques données disponibles démontrent que le lycopène, tout comme d'autres substances caroténoïdes, n'est pas distribué également dans les tissus, ce qui laisse supposer la présence de mécanismes par lesquels certaines substances caroténoïdes peuvent exercer un effet biologique exclusif.<sup>4</sup> Les testicules et les glandes surrénales en contiennent le plus. Le lycopène et les autres substances caroténoïdes sont également présents dans le lait maternel, à environ 10 % de la concentration présente dans le sérum.<sup>1</sup>

### La prévention des maladies cardiovasculaires

L'oxydation des LDL, qui est une des hypothèses majeures dans l'apparition de l'athérosclérose, peut être évitée par la présence d'antioxydants.<sup>2</sup> *In vitro*, le lycopène et d'autres substances caroténoïdes ont la capacité d'inhiber l'oxydation des LDL. Le lycopène pourrait également agir comme hypocholestérolémiant en inhibant la synthèse du HMG-CoA (hydroxy-3-méthyl glutaryl coenzyme A) réductase.<sup>5</sup> Les antioxydants pourraient réduire la progression de l'athérosclérose en inhibant les dommages causés par le processus d'oxydation. La relation entre le taux d'antioxydant et les infarctus du myocarde a été évaluée dans une étude multicentrique cas/témoins. Les sujets provenaient de dix pays européens. Après ajustement pour l'étendue des variables alimentaires, seul la concentration en lycopène s'est avérée être protectrice.<sup>6</sup> Un taux de lycopène sanguin faible a également été associé à une augmentation du risque de mortalité par maladie cardiovasculaire dans une étude comparant des Lithuaniens et des Suédois ayant différents taux de mortalité par maladie cardiovasculaire.<sup>7</sup>

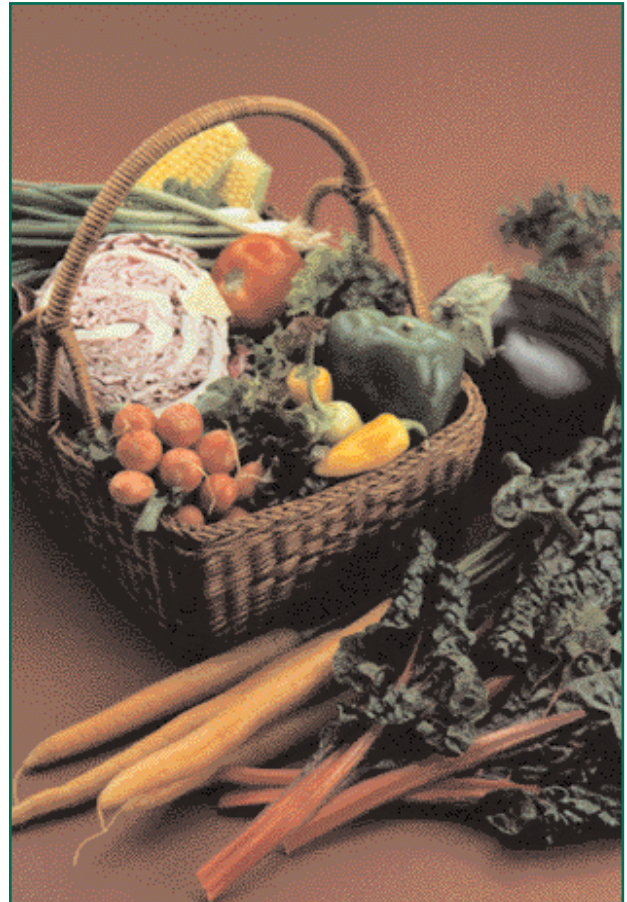
Quelques évaluations ont été faites chez l'humain afin de connaître l'efficacité de la prise de lycopène en ce qui a trait aux maladies cardiovasculaires. Plusieurs études ont été conduites par Agarwal et Rao.<sup>3</sup> Une a été menée auprès de sujets ayant une alimentation dépourvue de lycopène sur une période de deux semaines. Une diminution de 50 % du taux de lycopène sérique et une augmentation de 25 % de l'oxydation des lipides a été observée.<sup>8</sup> Une autre étude a démontré que la consommation d'au moins 40 mg de lycopène chez 19 sujets diminuait significativement l'oxydation

## Consultations en nutrition

des LDL sans toutefois changer les taux de cholestérol total, de LDL, de lipoprotéine de haute densité et des triglycérides.<sup>9</sup> Dans une étude menée auprès de 6 hommes, la prise de 60 mg de lycopène pendant 3 mois a réduit de 14 % le taux de LDL.<sup>5</sup>

### La prévention du cancer

Dans une étude *in vitro*, Levy et ses collègues ont trouvé que le lycopène était plus puissant que les carotènes alpha et bêta pour inhiber le développement de cellules cancéreuses.<sup>10</sup> L'enrichissement en lycopène augmenterait les communications intercellulaires des cellules fibroblastiques d'embryon de souris. Ces communications intercellulaires sont importantes dans la prévention ou la réversion de transformations de cellules malignes.<sup>3</sup> Des études préliminaires *in vitro* démontrent que le lycopène réduirait la prolifération cellulaire induite par le facteur de croissance analogue à l'insuline dans différents types de cancer.<sup>10</sup>



L'épisode d'herpès génital a été retiré de l'horaire cette semaine – grâce à Valtrex.

Valtrex® (chlorhydrate de valacyclovir) est indiqué dans le traitement et la suppression de l'herpès génital récurrent. Effets indésirables les plus fréquents chez les patients souffrant d'herpès génital : dans le traitement épisodique des récurrences – céphalées (17 %) et nausées (6 %); dans le traitement suppressif (1 000 mg, 1 fois par jour) – céphalées (35 %), rhinite (23 %) et syndrome grippal (20 %). Consulter la monographie du produit pour en savoir plus sur la sélection des patients, la posologie et l'innocuité.

**VALTRESX**  
chlorhydrate de valacyclovir

améliorer la santé

Valtrex® est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.



## Consultations en nutrition



Il a été suggéré que la diète méditerranéenne, riche en fruits et légumes, notamment en tomates, soit responsable de la faible incidence de cancer dans cette région.

L'intérêt du lycopène comme agent protecteur dans la prévention de maladies chroniques provient essentiellement des observations épidémiologiques faites chez une population saine et une population à risque. Il a été suggéré que la diète méditerranéenne, riche en fruits et légumes, notamment en tomates, soit responsable de la faible incidence de cancer dans cette région. Dans une étude prospective, Colditz et ses collaborateurs ont examiné la fréquence d'ingestion de différents légumes chez 1 271 personnes mortes d'un cancer au Massachusetts.<sup>11</sup> Un apport élevé en tomate est associé à une réduction de 50 % du taux de mortalité peu importe le

site du cancer. Le résultat le plus impressionnant provient de la *US Health Professionals Follow-up Study*. Cette étude a évalué l'apport en substances caroténoïdes, en utilisant un questionnaire portant sur la fréquence alimentaire et le risque de cancer de la prostate. L'estimation de l'apport en lycopène par les produits de la tomate est inversement proportionnel au risque de cancer de la prostate. Une réduction de près de 35 % du risque de cancer est observée avec une consommation de 10 portions et plus par semaine de produits de la tomate. L'effet protecteur est d'autant plus marqué pour les cancers de la prostate plus avancés et plus graves. Dans de récentes études de cohortes et cas/témoins, des concentrations sériques et tissulaires de lycopène similaires à celles obtenues dans l'étude précédente ont été inversement associées à des risques de cancer de la prostate.<sup>3</sup> Il est à noter que dans ces études, aucune association n'a été faite pour d'autres substances caroténoïdes.<sup>3</sup>

Une grande consommation de tomates a régulièrement été associée à une diminution du risque de souffrir d'un cancer du système digestif dans des études cas/témoins menées en Italie. Dans une récente étude cas/témoins menée par la *Breast Cancer Serum Bank* de Colombie au Missouri, le seul antioxydant à avoir démontré une association inverse significative avec le risque de cancer du sein est le lycopène. Dans une étude de cohortes, on a découvert que la concentration sérique du lycopène était inversement en corrélation avec le risque de cancer de la vessie.<sup>8</sup> Giovannucci a récemment révisé 72 études épidémiologiques portant sur la tomate ou le lycopène et le cancer. Des 72 études, 57 rapportent une association inverse entre la consommation de tomates ou la concentration sanguine de

## Consultations en nutrition

lycopène et le risque de souffrir de différents cancers. L'association s'est révélée significative dans 35 études. Les associations les plus évidentes ont été observées pour les cancers de la prostate, du poumon et de l'estomac. Un effet bénéfique était suggéré pour les cancers du pancréas, du côlon et du rectum, de l'œsophage, de la cavité buccale, du sein et de l'utérus. Aucune étude n'indiquait qu'une grande consommation de tomates ou qu'une concentration sérique élevée en lycopène augmentaient le risque de souffrir de différents cancers.<sup>12</sup>

Finalement, l'effet de différentes sources de lycopène, soit deux sauces à spaghetti, deux jus de tomates et deux types de suppléments, sur l'oxydation des lipides, des protéines et de l'ADN a été évalué. Toutes les sources ont eu pour effet de réduire l'oxydation des lipides. Par contre, la diminution de l'oxydation des protéines et de l'ADN était non significative. Les raisons qui expliquent que le traitement n'a pas diminué de façon significative l'oxydation des protéines et de l'ADN peuvent être multiples, mais les

chercheurs avancent l'hypothèse que la durée de supplémentation au lycopène était peut-être insuffisante puisque qu'elle était d'une semaine seulement. Comme le lycopène est un antioxydant liposoluble, il est possible que la protection des molécules de lipides soit supérieure à la protection des molécules de protéines.<sup>13</sup>

Porrini et Riso ont étudié l'effet du lycopène sur l'oxydation de l'ADN chez neuf femmes en bonne santé.<sup>4</sup> Ils ont démontré que la consommation de 25 g de purée de tomate, soit l'équivalent de 7 mg de lycopène et de 0,3 mg de bêta-carotène pendant 14 jours augmentait les concentrations plasmatiques et lymphocytaires du lycopène.<sup>4</sup> La concentration de bêta-carotène, elle, était augmentée seulement au niveau plasmatique. Après la consommation de purée de tomate, les dommages à l'ADN ont été réduits de moitié, démontrant ainsi l'augmentation de la capacité antioxydante de la cellule. Il y a donc une forte corrélation inverse entre la concentration plasmatique et lymphocytaire et les dommages à l'ADN. On peut donc conclure qu'une

### Maintenant inscrit au Formulaire du Programme de médicaments de l'Ontario: Flovent 50 µg en aérosol-doseur

Flovent 125 µg et 250 µg en aérosol-doseur et les équivalents Diskus – inscrits sur la liste de médicaments des dix provinces\*



**Flovent®**  
(propionate de fluticasone en inhalation)

Flovent est un corticostéroïde en inhalation indiqué pour le traitement prophylactique de l'asthme chez les patients de plus de 4 ans. Consultez la monographie du produit pour obtenir plus d'information sur la sélection des patients, la posologie et l'innocuité.

\*Toutes les concentrations de Flovent en aérosol-doseur et de Flovent Diskus font l'objet d'une couverture complète au Québec, en Colombie-Britannique, en Saskatchewan, au Nouveau-Brunswick, en Nouvelle-Écosse et dans l'Île-du-Prince-Édouard.



[www.asthmeauCanada.com](http://www.asthmeauCanada.com)


**gsk** GlaxoSmithKline  
Bureau d'affaires du Québec

# Consultations en nutrition

petite quantité de purée de tomate ajoutée à notre alimentation pendant une courte période peut augmenter la concentration du lycopène et augmenter la résistance des lymphocytes à l'oxydation.<sup>9</sup> Senguta et Das rapportent une corrélation inverse entre la fréquence d'oxydation de l'ADN des lymphocytes et les concentrations sériques des substances caroténoïdes, dont le lycopène, mais ils n'ont pas réussi à prouver que la prise de suppléments de substances caroténoïdes avait un effet protecteur sur les dommages à l'ADN.<sup>14</sup> Les auteurs croient donc que les bénéfices apportés pour la santé par les substances caroténoïdes est le reflet de l'ingestion des fruits et légumes, ce qui soutient l'hypothèse que le mélange des substances caroténoïdes et des éléments phytochimiques des végétaux a un effet davantage protecteur contre les dommages causés à l'ADN que les suppléments de substances caroténoïdes.

## Les perspectives d'avenir

Quel est le taux d'absorption du lycopène? Quelle pourrait être son utilisation chez des patients atteints d'une maladie chronique, d'un cancer ou d'une maladie cardiovasculaire? Qu'en est-il exactement de la prévention de ces maladies? Doit-il être consommé seul ou en combinaison? Plusieurs études sont encore nécessaires, notamment afin de comprendre les mécanismes d'action du lycopène. Des études cliniques chez des sujets sains, des sujets à risques, autant que chez des patients aux prises avec une maladie chronique sont indispensables pour connaître l'effet du lycopène et ainsi formuler des recommandations nutritionnelles. À la lecture de tous ces résultats encourageants, on peut sans risque

conseiller la consommation de plusieurs portions par semaine d'aliments riches en lycopène. Sortez la bonne vieille recette de sauce à spaghetti de maman, oubliée dans le fond d'un tiroir, prévoyez au menu plusieurs mets contenant des tomates, visitez les restaurants italiens de votre quartier et... buon appetito! 

### Références

1. Clinton, SK : Lycopene: Chemistry, Biology, and Implications for Human Health and Disease. *Nutr Rev* 56(2):35, 1998.
2. Shi, J, Le Maguer, M : Lycopene in Tomatoes: Chemical and Physical Properties Affected by Food Processing. *Crit Rev Food Sci Nutr* 40(1):1, 2000.
3. Agarwal, S, Rao, A : Tomato lycopène and its role in human health and chronic diseases. *CMAJ* 163:739, 2000.
4. Porrini, M, Riso, P : Lymphocyte lycopene concentration and DNA protection from oxidative damage is increased in women after a short period of tomato consumption. *J Nutr* 130:189, 2000.
5. Fuhramn, B, Elis, A, Aviram, M : Hypocholesterolemic effect of lycopene and b-carotene is related to suppression of cholesterol synthesis and augmentation of LDL receptor activity in macrophage. *Biochem Biophys Res Commun* 233:658, 1997.
6. Kohlmeier, L, Kark, JD, Gomez-Gracia, E et coll. : Lycopene and myocardial infraction risk in the EURAMIC study. *Am J Epidemiol* 146:618, 1997.
7. Kristenson, M, Zieden, B, Kucinskiene, Z, et coll. : Antioxidant state and mortality from coronary heart disease in Lithuanian and Swedish men: Concomitant cross sectional study of men aged 50. *BMJ* 314:629, 1997.
8. Rao, AV, Agarwal, S : Role of antioxidant lycopene in cancer and heart disease. *J Am Coll Nutr* 19:563, 2000.
9. Agarwal, S, Rao, A : Tomato lycopene and low density lipoprotein oxidation: A human dietary intervention study. *Lipids* 33:981, 1998.
10. Levy, J, Bosin, E, Feldman, B, et coll. : Lycopene is a more potent inhibitor of human cancer cell proliferation than either a- or b-carotene. *Nutr Cancer* 24:257, 1995.
11. Colditz, GA, et coll. : Increased green and yellow vegetables intake and lowered cancer deaths in an elderly population. *Am J Clin Nutr* 41:32, 1985.
12. Giovannucci, E : Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: Review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst* 91:317, 1997.
13. Rao, AV, Agarwal, S : Bioavailability and *in vivo* antioxidant properties of lycopene from tomato products and their possible role in the prevention of cancer. *Nutr Cancer* 31:199, 1998.
14. Senguta, A, Das, S : The anti-carcinogenic role of lycopene, abundantly present in tomato. *European Journal of Cancer Prevention*, 8:325, 1999.