

ANNEE 2011

N° 9

THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Julie DUPUCH

Présentée et soutenue publiquement le 8 Avril 2011

CANCER ET ALIMENTS

Président :

Monsieur Marcel JUGE, Maître de conférences en Pharmacologie

Membres du jury :

Madame Odette CHASSE, Docteur en Pharmacie

Monsieur Christos ROUSSAKIS, Professeur de Biologie Cellulaire
et de Génétique Moléculaire

SOMMAIRE

Préambule	5
1. Définition du cancer et des métastases	5
2. Classification des cancers	6
3. Incidence et mortalité des cancers en France	7
 Partie I BIOLOGIE DU CANCER	 11
I. Les facteurs promoteurs de cancer	11
1. Carcinogènes exogènes	11
1. 1. Les agents chimiques	11
1. 2. Les agents physiques	12
1. 3. Les agents infectieux, bactéries et virus inducteurs de cancers	12
1. 4. Les substances proches des hormones naturelles	12
1. 5. L'alimentation	12
2. Carcinogènes endogènes	13
II. Les facteurs génétiques impliqués dans les processus de cancérisation	14
1. Gènes impliqués dans la survenue du cancer	14
1. 1. Les gènes de métabolisation des carcinogènes exogènes	14
1. 2. Les gènes de réparation de l'ADN	15
2. Gènes du cancer à proprement parlé : proto-oncogènes et gènes suppresseurs de tumeur	16
2. 1. Les proto-oncogènes	16
2. 2. Les anti-oncogènes ou gènes suppresseurs de tumeurs	16
3. Gènes agissant de façon indirecte	17
3. 1. Les gènes de résistance à la chimiothérapie	17
3. 2. Les gènes de dissémination métastatique	17
III. Chronologie de la transformation de la cellule normale en cellule cancéreuse	18
1. Passage d'une cellule normale à une cellule pré-cancéreuse	18
1. 1. L'initiation	18
1. 2. La promotion	19
2. Passage d'une cellule pré-cancéreuse à une cellule cancéreuse	19
3. Passage d'une cellule cancéreuse à une cellule métastatique	20
 Partie II PREVENTION DU CANCER	 22
I. L'impact de notre mode de vie sur la survenue du cancer	22
1. Etiologies des cancers	22
2. L'impact de notre alimentation sur le cancer	24
3. Prévenir l'apparition du cancer : quand et comment ?	26
3. 1. La prévention primaire	27
3. 2. La prévention secondaire	28
II. Les facteurs physiologiques qui favorisent la survenue du cancer	29
1. Le rôle de notre système immunitaire	29
2. Le danger du surpoids et de l'obésité	33
2. 1. Obésité et synthèse de facteurs de croissance	34
2. 2. Obésité et synthèse de facteurs pro-inflammatoires	35
2. 3. Obésité et augmentation des taux endogènes d'oestrogènes	35
3. Le stress	38
3. 1. Impact du stress sur le système immunitaire	39
3. 2. Impact du stress sur le comportement en général	39
III. Alimentation : facteur protecteur ou facteur promoteur ?	40
1. Rôle de l'alimentation dans l'initiation des cancers	41
2. Rôle de l'alimentation dans la promotion des cancers	43
3. Rôle de l'alimentation au stade de néoplasie	43
 Partie III REGIME ALIMENTAIRE ET CANCER	 44

I. Les aliments promoteurs	45
1. L'alcool	47
1. 1. Cancers impliqués	47
1. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet promoteur	47
2. La consommation de sucres raffinés et de farines blanches	48
2. 1. Cancers impliqués	48
2. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet promoteur	49
3. Certains acides gras	50
3. 1. Cancers impliqués	50
3. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet promoteur	50
4. La viande rouge et la charcuterie	52
4. 1. Cancers impliqués	52
4. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet promoteur	52
II. Les aliments protecteurs	54
1. Les légumes et les fruits	55
1. 1. Définition et composition des légumes et des fruits	55
1. 2. Niveau de preuve et cancer impliqué	56
1. 3. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet protecteur	58
1. 3. 1. activité anti-oxydante	58
1. 3. 2. stimulation du système immunitaire	59
1. 3. 3. propriétés détoxifiantes	60
1. 3. 4. contrôle de la prolifération cellulaire et induction des cellules vers l'apoptose	62
1. 3. 5. contrôle du développement de la tumeur	63
1. 3. 6. blocage de l'angiogenèse	63
1. 3. 7. modulation du métabolisme hormonal	64
2. Le jus de grenade	65
2. 1. Le fruit le plus riche en antioxydants	65
2. 2. Les effets protecteurs sur le cancer	66
2. 2. 1. cancer de la prostate	66
2. 2. 2. cancer du sein	66
2. 2. 3. cancer du côlon	66
3. Les épices et les aromates	67
3. 1. Les trois familles	67
3. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet protecteur	67
3. 2. 1. famille des zingibéracées	68
3. 2. 2. famille des lamiacées	68
3. 2. 3. famille des apiacées	69
4. Les sources d'omega-3	70
4. 1. Définition	70
4. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet protecteur	70
4. 2. 1. pour réduire l'inflammation	70
4. 2. 2. pour réduire la dissémination des tumeurs	71
5. Les produits laitiers riches en probiotiques	72
5. 1. Le rôle des bactéries intestinales	72
5. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'intérêt des probiotiques	73
5. 2. 1. stimulation du système immunitaire	73
5. 2. 2. détoxification de substances toxiques	73
5. 2. 3. destruction des micro-organismes « pathogènes » de notre flore intestinale	73
6. Le resveratrol	74
6. 1. Définition	74
6. 2. Les sources de resveratrol	74
6. 2. 1. le raisin	74
6. 2. 2. le vin rouge	74
6. 2. 3. les fèves de cacao	74
6. 3. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet protecteur	75
6. 3. 1. prévention des maladies cardio-vasculaires	75
6. 3. 2. propriétés anti-inflammatoires	75
6. 3. 3. effet anti-cancéreux	75
7. Le thé vert	76

7. 1. Composition du thé vert	76
7. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet protecteur	76
7. 2. 1. activité anti-inflammatoire et anti-proliférative	76
7. 2. 2. blocage de l'angiogenèse	77
7. 2. 3. propriétés détoxifiantes	77

III. L'impact protecteur ou promoteur des vitamines et des compléments alimentaires sur le cancer

1. La vitamine D	79
1. 1. Définition	79
1. 2. Rôle de la vitamine D	79
1. 3. Sources de vitamines D	79
1. 4. Besoins quotidiens en vitamine D	80
1. 5. Vitamine D et Cancer	81
2. Le sélénium	81
2. 1. Définition	81
2. 2. Rôle	81
2. 3. Sources et besoins quotidiens en sélénium	82
2. 4. Sélénium et cancer	82
3. Les compléments alimentaires à base de bêta-carotène	83
2. 1. Définition	83
2. 2. Rôle	83
2. 3. Sources et besoins quotidiens en bêta-carotène	83
2. 4. Bêta-carotène et cancer	84

IV. Recommandations pratiques

1. L'alcool	85
2. Les sucres raffinés	85
3. Les acides gras	86
3. 1. Les sources d'oméga 6 à réduire	86
3. 2. Les sources d'oméga 3 à privilégier	86
3. 2. 1. les poissons gras	86
3. 2. 2. les graines de lin	86
3. 2. 3. les huiles	87
4. La viande rouge et la charcuterie	87
5. Les légumes et les fruits	88
6. Les produits laitiers riches en probiotiques	89
Synergie d'action prébiotiques et probiotiques	89
7. Le thé vert	90

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

PREAMBULE

1. DEFINITION DU CANCER ET DES METASTASES

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire anarchique au sein d'un tissu de l'organisme.

« Cancer » est un terme général désignant toutes les maladies pour lesquelles certaines cellules du corps humain se divisent d'une manière incontrôlée. Ces cellules dérivent toutes d'un même clone, la « *cellule initiatrice du cancer* », qui a acquis certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment. Contrairement à une cellule normale, programmée pour se multiplier un nombre de fois défini puis mourir, cette cellule devient « éternelle » : elle a la capacité de se multiplier pour ainsi dire à l'infini, sans jamais mourir.

On comprend dès lors le danger d'un cancer : par cette croissance incontrôlée, la tumeur maligne va envahir les tissus sains contigus au risque de détruire des fonctions vitales.

Les nouvelles cellules résultantes peuvent former une tumeur maligne (un néoplasme).

Au cours de l'évolution de la maladie, elles peuvent migrer de leur lieu de production et se propager à travers l'organisme pour former des métastases, toujours mortelles chez l'homme.

Une métastase est la croissance d'une cellule tumorale à distance du site initialement atteint. Plus concrètement, les cellules cancéreuses se détachent de la tumeur primitive et migrent, soit par voie lymphatique, soit par voie sanguine.

Les métastases font toute la gravité du cancer, car l'extirpation chirurgicale complète d'un cancer ne permet pas d'avoir la certitude qu'une métastase ne se découvrira pas, des mois ou des années plus tard.

2. CLASSIFICATION DES CANCERS

On distingue les tumeurs solides des tumeurs liquides.

Une tumeur solide désigne un cancer formé d'une tumeur principale, représentant une masse individualisée avec un certain volume, et accompagnée ou non de métastases.

Parmi les tumeurs solides, on distingue :

- les carcinomes ou adénocarcinomes, qui sont des cancers développés à partir d'un épithélium (ex. peau, œsophage, VADS, col utérin, poumon, sein, prostate, colon, ...),
- les sarcomes, qui sont des cancers proliférant dans des tissus conjonctifs comme les os ou les tissus mous (muscles, graisse), ou encore des tumeurs au niveau du système nerveux central.

Les tumeurs solides représentent plus de 90% de tous les cancers.

Les tumeurs liquides regroupent l'ensemble des cancers hématopoïétiques atteignant les cellules sanguines. Leur localisation est diffuse dans l'organisme, on les retrouve principalement dans la moelle osseuse, les ganglions ou le sang.

Il s'agit ici des leucémies, des lymphomes et des myélomes.

De nombreuses avancées médicales ont permis de lutter contre les tumeurs liquides ces dernières années. Les tumeurs solides restent aujourd'hui un vrai problème de santé publique compte tenu de la mortalité qu'elles engendrent, et constituent une vraie priorité en terme de recherche.

On peut également classer les cancers selon l'organe ou les tissus touchés :

- cancer du sein, cancer des testicules, cancer de la prostate, cancer colo-rectal, cancer du pancréas, ...
- cancer de la moelle osseuse, encore appelé myélome multiple,
- cancer du sang ou « *leucémies* »,
- lymphomes : Maladie de Hodgkin et Lymphome non-Hodgkinien,
- ...

Il existe presque autant de sources de cancer que de tissus dans l'organisme.

Certains sont toutefois plus fréquents que d'autres.

3. INCIDENCE ET MORTALITE DES CANCERS EN FRANCE

On estime aujourd'hui qu'un homme sur deux, et une femme sur trois, sont concernés par le cancer. C'est un problème de Santé Publique dans les pays industrialisés, le nombre de cas étant en constante augmentation depuis plus de 30 ans. [1] (*source : INVS*).

L'évolution des cancers ces 25 dernières années en France est marquée par des divergences entre l'incidence et la mortalité.

Alors que l'incidence (*nombre de nouveaux cas observés pendant une période et pour une population déterminée*) a doublé entre 1980 et 2005 (chiffre expliqué notamment par l'essor démographique et le vieillissement de la population), le risque de mortalité a diminué de 25%. Cette divergence entre mortalité et incidence s'explique par l'évolution croisée de certains cancers :

- les tumeurs les plus agressives (œsophage, estomac, voies aéro-digestives supérieures) ont diminué ces dernières années chez l'homme, en lien avec la diminution de la consommation alcool-tabagique,
- tandis que les cancers de pronostic plus favorable (cancer du sein, cancer de la prostate), pouvant être diagnostiqués très précocement, ont augmenté. Pour ces deux cancers, le dépistage a joué un rôle majeur dans leur prise en charge.

Par ailleurs, soulignons que l'augmentation de l'incidence est corrélée avec l'essor démographique, le vieillissement de la population et le développement des capacités de diagnostic. [2] (*source : Fonds Mondial de Recherche contre le Cancer*).

Le nombre de nouveaux cas de cancer a doublé en 25 ans, entre 1980 et 2005.

En 2005, il est estimé à près de 320 000 pour les 2 sexes confondus, 180 000 chez les hommes et 140 000 chez les femmes. [1] (*source : INVS*).

En 2005, en France, chez l'homme, les 3 cancers les plus fréquents sont :

- le cancer de la prostate (62 000 nouveaux cas)
- le cancer du poumon (24 000 nouveaux cas)
- le cancer du colon-rectum (20 000 nouveaux cas)

En 2005, en France, chez la femme, les 3 cancers les plus fréquents sont :

- le cancer du sein (50 000 nouveaux cas)
- le cancer du colon-rectum (17 500 nouveaux cas)
- le cancer du poumon (7 000 nouveaux cas)

[1] (source : INVS), [3] (source : *Centre International de Recherche sur le Cancer*),
[4] (source : *Institut National contre le Cancer*).

Le nombre de décès par cancer en 2005 a été estimé à 146 000, traduisant une augmentation de 13% depuis 1980. Cette augmentation n'est en fait liée qu'à l'essor démographique et au vieillissement de la population. En effet, in fine, le risque de mortalité par cancer a diminué de 25% entre 1980 et 2005.

Le cancer est cependant devenu la première cause de mortalité en France, devant les maladies cardiovasculaires. Entre 35 et 64 ans, c'est la maladie mortelle la plus fréquente.

Le cancer du poumon reste le plus meurtrier : en 2000, il est évalué, chez l'homme, à 29 000 morts (soit 33,5 % des décès par cancer) et chez la femme à 5 500 morts (soit 10 % des décès par cancer).

Les possibilités de guérir d'un cancer atteignent en moyenne aujourd'hui 50%.

On note de grandes disparités entre les cancers :

- 95 % de chances de survie pour le cancer de la thyroïde,
- chez les hommes, plus de 80 % à 5 ans pour le cancer de la prostate et quasiment 100% pour le cancer des testicules,
- chez les femmes, 80 % de chances de survie pour le cancer du sein.

En revanche, certains cancers sont malheureusement diagnostiqués plus tardivement et sont très souvent mortels : cancer du pancréas (moins de 10 % de survie), cancer du poumon (moins de 15 % de survie),...

Voici un tableau représentant une estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005.

	Incidence	Mortalité	Taux de mortalité
Tous les cancers	297 563	145 762	0,49
dont :			
Prostate	62 245	9 202	0,15
Sein	49 814	11 201	0,22
Côlon rectum	37 413	16 865	0,45
Poumon	30 651	26 624	0,87
Cavité buccale et pharynx	12 270	4 000	0,33
Lymphome malin non Hodgkinien	10 224	4 203	0,41
Vessie	9 679	4 482	0,46
Rein	7 949	3 684	0,46
Mélanome	7 401	1 440	0,19
Pancréas	7 790	7 787	1,00
Estomac	6 794	4 756	0,70
Thyroïde	6 672	403	0,06
Foie	7 399	7 390	1,00
Utérus (corps)	5 774	1 800	0,31
Œsophage	4 721	3 850	0,82
Myélome	4 516	2 789	0,62
Ovaire	4 375	3 180	0,73
Système nerveux	4 120	3 019	0,73
Larynx	3 735	1 406	0,38
Leucémie lymphoïde chronique	3 224	1 059	0,33
Leucémies aiguës	3 082	2 733	0,9
Col de l'utérus	3 068	1 067	0,35
Testicules	2 002	82	0,04
Maladie de Hodgkin	1 544	218	0,14
Plèvre	1 101	1 090	0,99

[1] (source : INVS), [5]

Tableau n°1 : Incidence et mortalité par cancer en France de 1980 à 2005

Il est important de souligner la différence entre l'incidence d'un cancer et son taux de mortalité.

Ce tableau montre bien la grande disparité entre les différents cancers.

Alors que certains cancers, très fréquents, comme celui de la prostate ou même du sein, ont une mortalité « relativement faible », on remarque que d'autres cancers, plus rares, comme le pancréas ou le foie, ont une mortalité très élevée.

Tous cancers confondus, on remarque que le cancer tue dans un cas sur deux.

On peut d'ailleurs, à partir du tableau précédent, en déduire un classement par taux de mortalité.

Taux de mortalité		Taux de mortalité	
Pancréas	1,00	Lymphome malin non Hodg.	0,41
Foie	1,00	Larynx	0,38
Plèvre	0,99	Col de l'utérus	0,35
Leucémies aigues	0,89	Leucémie lymphoïde chro.	0,33
Poumon	0,87	Cavité buccale et pharynx	0,33
Œsophage	0,82	Utérus (corps)	0,31
Système nerveux	0,73	Sein	0,22
Ovaire	0,73	Mélanome	0,19
Estomac	0,70	Prostate	0,15
Myélome	0,62	Maladie de Hodgkin	0,14
Rein	0,46	Thyroïde	0,06
Vessie	0,46	Testicules	0,04
Côlon rectum	0,45		

[1] (source : INVS), [5]

Tableau n°2 : Classement des cancers par taux de mortalité en France de 1980 à 2005

Les chances de survie après un cancer dépendent bien évidemment de la précocité du diagnostic et des traitements mis en place.

Certains cancers peuvent aujourd'hui être bien maîtrisés, notamment parce que leur capacité de dissémination est faible.

En revanche, d'autres cancers, dont le diagnostic est souvent trop tardif, sont inéluctablement mortels. Il s'agit des cancers du pancréas et du foie, voire certaines formes du cancer du poumon.

Le cancer est en France la première cause de mortalité prématurée chez l'homme (mortalité qui survient avant 65 ans).

Le vieillissement de la population est un facteur qui explique l'augmentation du nombre de cancers en France. Cependant, nos modes de vie et notre environnement exposent chaque jour notre organisme de façon directe ou indirecte à différents carcinogènes, cela joue un rôle prépondérant sur la survenue de la maladie.

C'est pourquoi les efforts de recherche portent sur l'impact, avéré ou probable, de ces carcinogènes sur la santé de la population.

PARTIE I

BIOLOGIE DU CANCER

I. LES FACTEURS PROMOTEURS DE CANCER

La carcinogénèse est l'action de substances carcinogènes sur notre organisme.

Celles-ci entraînent des anomalies génétiques touchant l'architecture ou la séquence de l'ADN, notamment au niveau des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeur.

Ces facteurs « promoteurs de cancer » ont des origines multiples. On les classe généralement en deux grandes catégories : les facteurs exogènes et les facteurs endogènes.

1. CARCINOGENES EXOGENES

Les carcinogènes exogènes sont issus de notre environnement et leur action néfaste résulte de toutes les expositions auxquelles un organisme humain est soumis, que celles-ci soient volontaires ou involontaires (facteurs exogènes = facteurs non génétiques).

Voici les principaux carcinogènes que l'on peut citer.

1. 1. Les agents chimiques

- amiante (responsable des cancers bronchiques)
- arsenic (responsable des cancers cutanés et pulmonaires)
- benzène, moutarde azotée (responsable des cancers du poumon et du larynx, également du cancer de la vessie)
- cadmium (responsable du cancer de la prostate)
- hydrocarbures aromatiques polycycliques, isolés du pétrole, des goudrons, de la fumée de tabac (responsable du cancer broncho pulmonaire)
- amines aromatiques présentes dans les colorants (responsable du cancer de la vessie)

1. 2. Les agents physiques

avec notamment les radiations solaires (UVB), responsables des mélanomes et cancers cutanés,

1. 3. Les agents infectieux, bactéries et virus inducteurs de cancers

citons le virus HPV, responsable du cancer du col de l'utérus, ou encore le virus de l'hépatite responsable de carcinome hépato-cellulaire,

1. 4. Les substances proches des hormones naturelles

qui sont soupçonnées d'initier des cancers dits "hormonaux-dépendants",

1. 5. L'alimentation

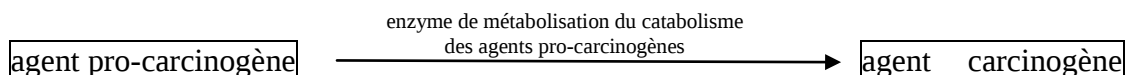
facteur que l'on doit corréler à des caractéristiques physiologiques telles que le surpoids et l'obésité, et qui joue un rôle prépondérant dans la survenue de cancers.

L'impact de celle-ci sera analysé en détail dans les parties à suivre.

Certaines de ces substances vont agir directement au niveau de notre ADN en provoquant des altérations (ex. la consommation de tabac), d'autres vont provoquer des états inflammatoires favorisant l'apparition de cellules cancéreuses (ex. la consommation d'alcool).

Certaines substances ne nécessitent pas de transformation métabolique préalable (ex. benzène), ils exercent alors leur action cancérigène sur des molécules riches en électrons (protéines, acides nucléiques).

D'autres doivent au contraire subir des modifications structurales, in situ ou in vivo, au cours de leur métabolisme pour acquérir leur pouvoir cancérigène (ex. hydrocarbures aromatiques polycycliques)



2. CARCINOGENES ENDOGENES

Les altérations d'origine endogène sont provoquées par des molécules issues de notre métabolisme, les "radicaux libres", encore appelées "espèces réactives à l'oxygène".

En effet, notre organisme produit en permanence des espèces réactives à l'oxygène, notamment sous l'effet du métabolisme et de la respiration cellulaire. Elles sont également générées lors des réactions immunitaires et sous l'effet d'oxydants environnementaux, comme le tabac ou la pollution. Il s'agit plus concrètement des ROS (Reactive Oxygen Species) et des RONS (molécules réactives à l'oxygène et à l'azote, N pour Nitrogen) qui chaque jour font subir à notre ADN des millions d'agressions. C'est le stress oxydatif.

Cependant, pour chaque organisme vivant, la production de ROS et RONS est normale et ne constitue pas en soi une situation dangereuse de stress oxydant.

La cellule dispose en effet d'un système complexe de défense qui regroupe à la fois :

- des mécanismes de réparation endogène, avec des enzymes (*superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase...*) ou des facteurs spécifiques (*ex. glutathion transferase, acide urique, coenzyme Q10*),
- ainsi que des molécules dites « anti-oxydantes », apportées notamment par l'alimentation : vitamine E, vitamine C, caroténoïdes, sélénium, ...

Il existe, en situation normale, un équilibre dynamique entre la production de radicaux libres et leur neutralisation par les systèmes de protection.

Cependant, cet équilibre peut parfois être dépassé. Le stress oxydatif devient alors pathologique dès que le système de détoxification est submergé par les ROS et RONS. Ce déséquilibre peut résulter d'un déficit en anti-oxydant, à la suite d'une surproduction en radicaux, ou encore en raison d'une déficience des enzymes protectrices.

Il est aujourd'hui démontré que l'accumulation de ces dérivés toxiques de l'oxygène est impliquée dans de nombreuses pathologies dont les cancers. [6] [7]

La caractéristique principale du développement des cancers est la grande latence qui existe entre l'exposition aux substances carcinogènes et la survenue du cancer à proprement parlé. En effet, après exposition à un de ces facteurs, il peut y avoir altération de l'ADN. Le cancer est alors en formation mais il n'est pas observable cliniquement et n'engendre pas encore de conséquence fonctionnelle.

II. LES FACTEURS GENETIQUES IMPLIQUES DANS LES PROCESSUS DE CANCERISATION

Le cancer est une pathologie multigénique, c'est-à-dire qu'il a pour origine l'altération de 10 à 20 gènes. Ces altérations se produisent de manière successive, chacune d'entre elles favorisant la suivante.

Cette suite d'altérations se produit généralement sur une très longue plage chronologique (40 ans et plus) et n'est pas aléatoire, c'est-à-dire que pour chaque type de cancer, on a pu mettre en évidence d'une part une certaine spécificité des gènes altérés et d'autre part une chronologie dans le développement des événements.

Différents systèmes géniques sont impliqués dans les événements survenant lors de la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse puis en cellule métastatique.

On distingue par ordre d'intervention :

- les gènes responsables d'une susceptibilité individuelle accrue de survenue de cancer,
- puis les gènes du cancer à proprement parlé,
- enfin des gènes intervenant à d'autres niveaux dans le processus de cancérogenèse.

1. GENES IMPLIQUES DANS LA SURVENUE DU CANCER

On distingue

- les gènes de métabolisation des carcinogènes exogènes
- les gènes de réparation de l'ADN

1. 1. Les gènes de métabolisation des carcinogènes exogènes

Les gènes de métabolisation des substances carcinogènes exogènes sont normalement présents dans l'organisme.

La plupart des carcinogènes chimiques exogènes subissent dans l'organisme un métabolisme complexe. Il s'agit principalement d'une phase d'activation (oxydation par les cytochromes P450), puis d'une phase de conjugaison (sulfo ou glucurono-conjugaison).

L'objectif est de les rendre hydrosolubles afin de faciliter leur élimination par voie urinaire.

1^{er} problème : quand ces gènes de métabolisation sont défectueux, alors il y a accumulation des carcinogènes exogènes dans l'organisme.

2nd problème : en augmentant leur hydrosolubilité, ces carcinogènes vont pouvoir attaquer plus facilement les substances comme l'ADN, ils deviennent alors des carcinogènes endogènes.

1. 2. Les gènes de réparation de l'ADN

Les gènes de réparation de l'ADN sont des gènes capables de détecter et de réparer les lésions de l'ADN.

Durant toute la vie cellulaire, notre patrimoine génétique (l'acide désoxyribonucléique ou ADN) est soumis à des agressions.

Dans la majeure partie des cas, ces modifications de l'ADN passent inaperçues car des mécanismes réparateurs corrigent ces défauts.

Si les systèmes de réparation sont défectueux, les anomalies génétiques s'accumulent rapidement. Les mutations peuvent atteindre et modifier la structure d'un gène spécifiant un facteur qui règle le contrôle de la multiplication cellulaire, et augmentent alors fortement la probabilité d'activer un proto-oncogène ou d'inactiver un gène suppresseur de tumeur.

Dans ce cas, la cellule peut acquérir un avantage sélectif qui lui permettra de donner naissance à un premier clone de cellules anormales (lésion précancéreuse).

Dans ces cellules anormales, la probabilité qu'une seconde mutation apparaisse et soit sélectionnée est plus importante. Dans ce cas, une seconde génération de cellules anormales va apparaître, plus anormale que la première et qui va se développer à ses dépens.

On peut ainsi, par diverses étapes successives, accumuler plusieurs mutations, chacune d'entre elles permettant la sélection d'un clone de plus en plus malin pour finir par une cellule hautement cancéreuse.

La progression tumorale correspond donc à un processus dynamique qui, à chaque étape, sélectionne une nouvelle cellule ayant subi une ou plusieurs altérations.

2. GENES DU CANCER A PROPREMENT PARLE : PROTO-ONCOGENES ET GENES SUPPRESSEURS DE TUMEUR

L'apparition d'un cancer est l'aboutissement d'un long processus en plusieurs étapes qui met en jeu à la fois l'activation d'oncogènes, et l'inactivation d'anti-oncogènes. Ces deux grandes classes de gènes sont systématiquement associées avec l'apparition du cancer.

2. 1. Les proto-oncogènes

Les proto-oncogènes sont des gènes que nous possédons tous à l'état normal.

Ce sont les régulateurs positifs de la prolifération cellulaire. Ils codent pour des protéines (onco-protéines) qui jouent un rôle physiologique très important au niveau de la croissance cellulaire et de la différenciation des cellules.

Ces proto-oncogènes peuvent être altérés par mutation ou délétion. Cela aura pour conséquence la surexpression de leur protéine qui devient onco-protéine. Leur modification est dominante car il suffit qu'une des deux copies du gène soit modifiée.

Une onco-protéine est une protéine qui se trouve en quantité anormale (en quantité largement supérieure), ou qui est localisée à un endroit anormal.

Cette onco-protéine sera à l'origine de la transformation d'une cellule saine en une cellule cancéreuse.

2. 2. Les anti-oncogènes ou gènes suppresseurs de tumeurs

La seconde catégorie comprend les anti-oncogènes ou gènes suppresseurs de tumeurs.

Ces gènes codent pour des protéines chargées de bloquer la multiplication cellulaire en phase G1, et ce, dans un but de réparation.

Si la réparation est effective, ils laissent la cellule poursuivre son cycle.

Si la réparation n'est pas possible, ils entraînent la cellule vers le mécanisme de la mort programmée : c'est le phénomène d'apoptose ou mort cellulaire programmée. Il s'agit du processus par lequel des cellules déclenchent leur auto-destruction en réponse à un signal. L'inactivation de ces gènes répresseurs nécessite l'altération des deux allèles. Une fois altérés, ces gènes deviennent inactifs et vont contribuer au processus tumoral.

3. GENES AGISSANT DE FAÇON INDIRECTE

On distingue les gènes de résistance à la chimiothérapie et les gènes de dissémination métastatique.

3. 1. Les gènes de résistance à la chimiothérapie

La résistance à la chimiothérapie peut être intrinsèque, c'est-à-dire que la cellule est insensible aux traitements, et ce dès les premières séances.

Elle peut également devenir acquise : après une phase initiale de réponse, la cellule acquiert progressivement des propriétés lui permettant de devenir chimio-résistante.

Ces phénomènes de résistance ont des origines multiples :

- surexpression de protéines membranaires. Par exemple, le gène MDR (multi drug resistant) codant pour la gp 170 est amplifié dans la cellule cancéreuse ayant acquis une résistance. Cela aboutit à la surexpression de la protéine gp 170 qui entraîne un flux du cytotoxique du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire : la concentration intracellulaire du médicament est donc diminuée, et son efficacité réduite.
- modification de la cible des médicaments, qui peut être :
 - qualitative : mutation de la cible → celle-ci ne pourra plus être reconnue par le cytotoxique,
 - quantitative : amplification du gène codant pour la cible → surexpression de la cible → la quantité de médicament devient alors insuffisante pour entraîner une cytotoxicité significative.

3. 2. Les gènes de dissémination métastatique

Les étapes d'invasion et de dissémination métastatique sont déterminées par les cellules cancéreuses qui expriment à leur surface des gènes spécifiques.

La dissémination métastatique est le résultat conjoint de la surexpression de certains gènes ou de la surexpression de produits anormaux.

Les propriétés nécessaires à la dissémination métastatique sont acquises précocement au travers d'événements qui favorisent la croissance de la tumeur primaire.

Cette étape correspond à la troisième mutation au niveau de la cellule.

III. CHRONOLOGIE DE LA TRANSFORMATION DE LA CELLULE NORMALE EN CELLULE CANCEREUSE

1. PASSAGE D'UNE CELLULE NORMALE A UNE CELLULE PRE-CANCEREUSE

Cette phase est avant tout caractérisée par sa longévité: elle peut durer de 1 à plus de 40 ans (*rappelons à nouveau la grande latence qui existe entre l'exposition aux carcinogènes et la survenue du cancer*).

Après exposition à un carcinogène, il peut y avoir altération de l'ADN. La cellule subit sa première mutation.

A ce stade, elle garde sa morphologie normale mais entre dans une phase hyperplasique caractérisée par une prolifération rapide.

La cellule passe alors par deux stades successifs distincts : l'initiation puis la promotion.

1. 1. L'initiation

L'initiation correspond à l'acquisition par la cellule des caractères néoplasiques à la suite d'une ou plusieurs modifications de l'ADN.

L'initiation est la conséquence directe de la carcinogenèse : les agents promoteurs de cancer sont responsables de l'altération de gènes importants dans le maintien de l'intégrité et des caractéristiques de chaque type cellulaire.

Il en résulte des pertes ou gains de fonctions cellulaires.

Il est important de relever qu'une cellule initiée peut rester quiescente sans proliférer, tant que l'étape de promotion n'est pas engagée.

1. 2. La promotion

La promotion correspond à l'acquisition par la cellule de la possibilité de se diviser, de proliférer et d'envahir les structures histologiques voisines.

La promotion est caractérisée par une grande instabilité génomique et une augmentation de la perte de contrôle des processus d'homéostasie. Cette instabilité génomique résulte notamment de la mutation sur deux types de gènes :

- les « gate keeper genes » : ils assurent normalement le « contrôle » du passage à une étape ultérieure du cycle cellulaire. Une perte de fonction de ces gènes permet à la cellule cancéreuse de passer rapidement à la phase ultérieure du cycle cellulaire, donc in fine de proliférer de façon incontrôlée.
- les « care taker genes » : ils assurent physiologiquement la réparation des anomalies liées à l'ADN. Leur inactivation entraîne une instabilité accrue et une accumulation d'anomalies génétiques.

2. PASSAGE D'UNE CELLULE PRE-CANCEREUSE A UNE CELLULE CANCEREUSE

On a vu que la promotion était caractérisée par une grande instabilité génomique. La conséquence de cette instabilité se traduit biologiquement par une seconde mutation au niveau de la cellule, qui marque ainsi concrètement le passage d'une cellule pré-cancéreuse en cellule cancéreuse.

A ce stade, la morphologie de la cellule est anormale mais reste visible. Sa croissance est caractérisée par une prolifération intense et incontrôlée.

Il y a formation d'une tumeur qui reste dans son tissu d'origine : on parle de cancer in situ.

Le cancer se caractérise par une masse de cellules qui survit dans l'organisme. L'environnement des cellules cancéreuses (le stroma) est dit non coopératif : il ne fournit pas aux cellules cancéreuses les nutriments et le soutien que leur développement réclame.

Cette phase est critique dans le développement clinique du cancer : si le stroma reste non-permissif, le cancer n'évolue pas, ou alors très lentement.

Si en revanche il s'établit une réciprocité de maintien entre cancer et stroma (le cancer envoie des signaux permissifs au stroma, qui se modifie en faveur du cancer et va lui apporter nutriments et soutien, le cancer grossit, produit de plus en plus de signaux permissifs, etc.), l'évolution du cancer reprend et passe à un stade clinique.

3. PASSAGE D'UNE CELLULE CANCEREUSE A UNE CELLULE METASTASIQUE

Cette phase est initiée dès lors que la cellule subit une troisième mutation.

Celle-ci s'effectue sur des gènes de dissémination métastatique qui faciliteront la mobilité cellulaire.

Cette mutation va permettre aux cellules d'envahir les tissus sous-jacents et se disséminer à travers l'organisme. On parle alors de cancer invasif.

Plus concrètement, la tumeur va progresser et de son foyer initial, le cancer peut :

- se développer de manière locale. Il peut alors provoquer une compression des organes voisins, voire un envahissement et une destruction des tissus adjacents,
- se développer de manière régionale. Il envahit alors les ganglions lymphatiques où logent les cellules du système immunitaire,
- se propager à distance de la tumeur initiale : les clones cellulaires cancéreux vont proliférer dans un tissu ou un organe à distance de la tumeur primitive. Cette dissémination dans tout l'organisme, qui se fait par voie veineuse ou lymphatique, donne naissance à de nombreuses métastases.

Pour résumer, voici le processus de transformation d'une cellule normale en cellule métastatique dans le temps

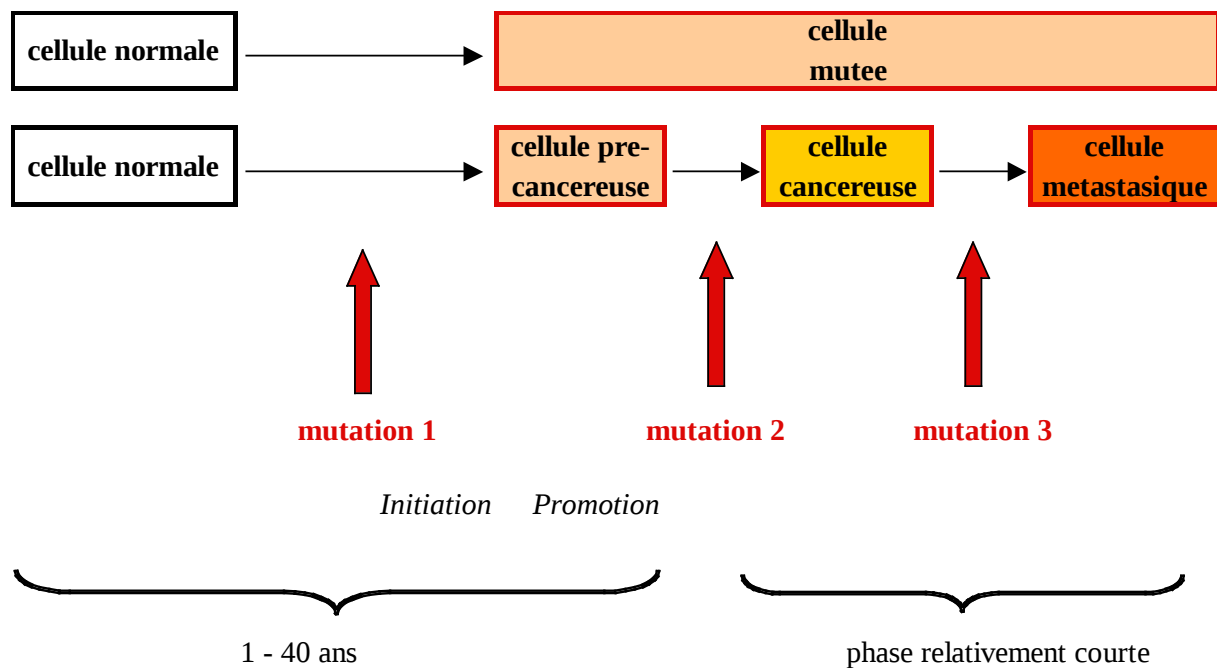


Figure n°1 : Processus de transformation d'une cellule normale en cellule métastatique

Les trois mutations cellulaires surviennent successivement, sur la cellule normale, puis sur la cellule pré-cancéreuse, et enfin sur la cellule cancéreuse.

Alors que la première mutation s'opère sur une période relativement longue, pouvant atteindre plus de 40 ans, les mutations suivantes surviennent beaucoup plus rapidement.

PARTIE II

PREVENTION DU CANCER

I. L'IMPACT DE NOTRE MODE DE VIE SUR LA SURVENUE DU CANCER

1. ETIOLOGIES DES CANCERS

Le cancer est une maladie plurifactorielle.

Les principaux facteurs de risque du cancer peuvent être classés en trois catégories :

- les facteurs liés à nos habitudes de vie, modifiables au niveau individuel
- les facteurs environnementaux, modifiables au niveau collectif
- les facteurs non modifiables actuellement

Parmi les facteurs liés à nos habitudes de vie, on trouve

- des facteurs exogènes, qui résultent d'une exposition consciente et volontaire de la part de l'individu : tabac, alcool ou encore alimentation,
- d'autres facteurs, plus directement liés à notre comportement et notre manière d'« être »: exposition au soleil, aux rayonnements UV, surcharge pondérale et obésité, sédentarité et manque d'activité physique, stress,
- enfin, des facteurs mettant en jeu notre système immunitaire : chronicité d'une inflammation ou encore exposition à des infections virales, bactériennes ou parasitaires (papillomavirus humain, virus des hépatites B et C, virus d'Epstein Barr, bactérie *Helicobacter pylori*, etc).

Parmi les facteurs liés à notre environnement, et sur lesquels il est difficile de lutter individuellement, on regroupe toutes les substances physiques, chimiques ou biologiques auxquelles un être humain peut être exposé, notamment dans sa vie professionnelle. On peut par exemple citer :

- le contact avec des produits physiques et chimiques comme l'amiante, le benzène, la poussière de bois...
- les rayonnements ionisants : d'origine naturelle (par ex. le gaz radon) ou artificielle (par ex. rayons X, gamma...),
- l'exposition à certaines substances polluantes présentes dans l'air, la terre ou l'eau.

La lutte contre ce type de carcinogène environnemental passe par une intervention des Pouvoirs Publics, et notamment la mise en place d'une réglementation voire une interdiction de s'exposer aux substances considérées comme dangereuses.

Enfin parmi les facteurs non modifiables actuellement, on retrouve l'âge, les facteurs héréditaires et génétiques, et le terrain hormonal propre à chaque individu. Pour un petit nombre de cancers, il est possible d'identifier des sujets à haut risque pour cause de mutation génétique. Cependant, cette démarche de dépistage génétique reste encore très rare aujourd'hui.

Parmi ces facteurs, certains ont une part plus importante que d'autres dans la survenue de cancers. Ils auront une action d'autant plus néfaste sur l'organisme que leur exposition sera répétée dans la durée. Le tabac par exemple est responsable à lui seul de la quasi totalité des cancers du poumon, d'un très grand nombre de cancers de la vessie, du rein et du pancréas, et des cancers des voies aéro digestives (larynx, pharynx et œsophage), en particulier lorsqu'il est associé à la consommation d'alcool. [8]

De plus, c'est souvent l'interaction de plusieurs facteurs qui est responsable de la survenue d'un cancer. Même si leur mécanisme d'action reste souvent mal connu, on sait aujourd'hui que certains facteurs vont initier le processus de cancérogénèse, en provoquant des mutations dans les gènes, alors que d'autres vont favoriser son développement en stimulant la prolifération des cellules endommagées. On sait également que certains d'entre eux, comme le tabac par exemple, sont à la fois des mutagènes et des sources d'irritation et d'infection donc agents de promotion.

Dans cette mesure, il est aujourd’hui très difficile d’isoler et surtout quantifier la part de responsabilité de chaque facteur pris individuellement.

Cependant, une analyse détaillée des principales sources du cancer révèle que plus des deux tiers sont directement liés à notre mode de vie. [9] [10]

Voici les principaux facteurs responsables de l’incidence des cancers :

- Alimentation	30%
- Tabac	30%
- Drogues et alcool	5%
- Obésité et manque d’exercice physique	5%
- Exposition professionnelle	5%
- Infection	5%
- Pollution	2%
- UV	2%

[9] (source : Académie nationale de médecine, sept 2007)

Tableau n°3 : Facteurs responsables de l’incidence des cancers

L’alimentation est ainsi responsable pour un tiers des cancers dans les pays industrialisés, c’est ainsi la seconde cause « *en principe évitable* » de cancer, juste après le tabac. Ce risque est majoré, on le verra plus tard, lorsqu’il est associé à d’autres facteurs tels que la consommation élevée d’alcool et un manque d’activité physique.

2. L’IMPACT DE NOTRE ALIMENTATION SUR LE CANCER

L’alimentation joue un rôle prépondérant dans la survenue des cancers.

D’une manière générale, on estime que la survenue d’un tiers des cancers résulte directement d’une mauvaise alimentation, et notamment d’une carence en produits d’origine végétale. [11]
Cela est d’autant plus vrai pour les cancers du tube digestif (œsophage, estomac et colon) : les trois quarts de ces cancers sont en effet directement attribuables à notre alimentation.

Voici la part de l'alimentation (en %) dans la survenue des cancers. [11]

<u>Cancers du Tube Digestif</u>	
Estomac	70,5 %
Colon-rectum	70,5 %
Œsophage	62,5 %
Foie	49,5%
Bouche et pharynx	41,5%
Sein	41,5%
Poumon	26,5%
Col de l'utérus	15%
Prostate	15%

Tableau n°4 : Part de l'alimentation dans la survenue des cancers

La survenue des cancers de l'estomac, du côlon et de l'oesophage est donc intimement liée à la nature de notre régime alimentaire.

D'autre part, des nouvelles études révèlent que d'autres cancers très répandus aujourd'hui, comme le sein ou la prostate, ont une composante alimentaire également élevée.

En effet, au-delà du fait que le cancer du sein résulte d'une mutation sur certains gènes (gènes BRCA1 et BRCA2), des études ont montré que les femmes asiatiques, qui ont le plus faible taux de cancer du sein au monde, ont un risque majoré de développer ce type de cancer si elles immigreront en Occident. Cette augmentation est directement liée à des changements dans leur alimentation.

Par exemple, il est établi que la consommation de produits à base de soja, surtout à un âge précoce (avant et pendant la puberté), diminue la survenue du cancer du sein. De plus, la consommation d'algues marines a également un effet protecteur sur la santé. Enfin, la consommation de matières grasses (excès d'acides gras saturés, associé à une carence en acide gras mono et poly-insaturés), typique de l'alimentation occidentale, augmente le risque de survenue du cancer. La combinaison de ces trois facteurs explique pourquoi l'incidence des cancers du sein est finalement supérieure dans les pays occidentaux qu'en Asie.

3. PREVENIR L'APPARITION DU CANCER : QUAND ET COMMENT ?

La survenue d'un cancer n'est pas un phénomène instantané.

C'est le résultat d'un long processus qui s'échelonne sur plusieurs années ou décennies, au cours duquel des cellules normales vont subir une série de mutations et vont peu à peu devenir capables de contourner les systèmes de contrôle du cycle cellulaire de l'organisme, pour proliférer de manière incontrôlée et envahir les tissus voisins.

Ce n'est pas parce qu'une cellule a subi une mutation qu'elle devient cancéreuse. En effet, une cellule mutée peut demeurer « dormante » pendant plusieurs années, sans que le sujet ne ressente une quelconque gêne. Cependant, une fois cette première mutation réalisée, la cellule acquiert le potentiel de devenir cancéreuse à plus ou moins long terme. Pour cela, elle devra bénéficier d'un environnement propice et favorable à sa croissance puis sa transformation en cellule cancéreuse.

Cette transformation passera, on l'a vu, par de nouvelles mutations qui la rendront de plus en plus dangereuse.

Une fois ces mutations réalisées, la croissance de la tumeur s'accélère alors, et en quelques mois parfois, la cellule réussira à atteindre un stade cliniquement détectable qui nécessitera une intervention chirurgicale rapide.

Passer du stade pré-cancéreux au stade cancéreux est donc un processus difficile et lent, et c'est seulement au moment où la cellule n'a subi qu'une seule mutation que la prévention a tout son intérêt. Il faut donc profiter de cette grande fenêtre d'intervention pour attaquer sans relâche les cellules pré-cancéreuses.

Combattre le cancer, c'est combattre la maladie au quotidien. C'est surtout ne pas attendre que celle-ci atteigne un stade clinique avancé. En effet, le cancer est une maladie qu'il faut combattre pendant qu'elle est encore vulnérable.

Rappelons le processus chronologique de transformation
d'une cellule normale en cellule métastatique,
et introduisons les notions de prévention primaire et secondaire

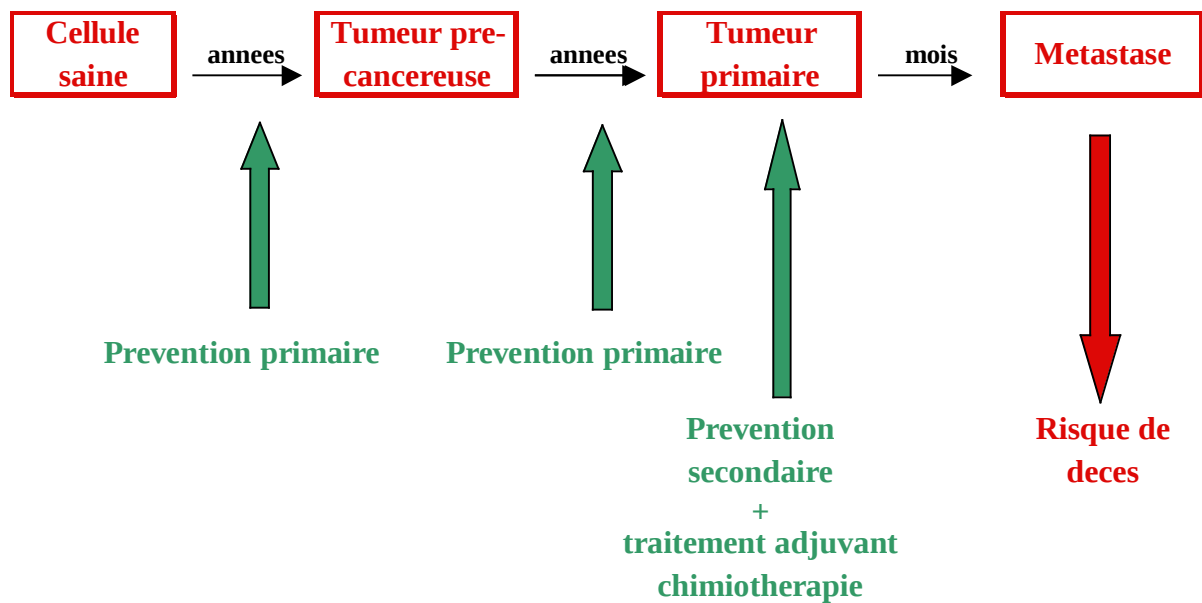


Figure n°2 : Notions de prévention primaire et prévention secondaire

3. 1. La prévention primaire

La prévention primaire consiste à :

- empêcher une cellule saine de subir une première mutation, et devenir pré-cancéreuse,
- empêcher les mutations suivantes, qui feront passer du stade pré-cancéreux au stade de tumeur primaire

A ce stade, l'environnement cellulaire est encore peu propice au développement des cellules pré-cancéreuses.

3. 2. La prévention secondaire

La prévention secondaire consiste à contrecarrer la croissance des cellules cancéreuses résiduelles, qui tendent à se développer et former des métastases. A ce stade, la cellule cancéreuse bénéficie d'un environnement cellulaire propice à son développement. Elle dispose notamment d'un réseau de vaisseaux sanguins qui lui apportera tous les nutriments et oxygène dont elle a besoin pour grandir.

Le potentiel de prévention est énorme et constitue une arme dont il faut comprendre l'importance. C'est seulement dans cette mesure que l'évolution de la maladie pourra être contrôlée.

Après avoir analysé précédemment les facteurs responsables de la survenue du cancer, et vu à quel point notre comportement est déterminant, nous comprenons que sa prévention passe par des gestes simples, des changements dans nos habitudes de vie. Celles-ci ont en effet un impact majeur sur notre santé.

Il s'agit concrètement d'adopter des règles hygiéno-diététiques simples, comme par exemple :

- une détoxification des substances carcinogènes,
- une alimentation anti-cancer,
- une activité physique régulière,
- un contrôle du stress et un apaisement de l'esprit.

On estime aujourd'hui que deux tiers des cancers pourraient être évités avec l'arrêt du tabac, la pratique d'une activité physique régulière et le maintien d'un poids optimal. [11]

II. LES FACTEURS PHYSIOLOGIQUES QUI FAVORISENT LA SURVENUE DU CANCER

L'environnement dans lequel évoluent les cellules cancéreuses s'appelle le stroma.

Il se compose à la fois de cellules mutées et de cellules normales. Ces dernières cellules, non cancéreuses, sont généralement représentées par les cellules du tissu conjonctif et constituent un milieu peu réceptif à la présence de micro-tumeurs.

Il existe des facteurs pro-cancéreux et pro-angiogéniques, dont le rôle est d'activer le stroma et de le rendre permissif. Ces facteurs vont en effet modifier les fonctions des cellules du stroma, les forçant à sécréter des substances qui vont aider la micro-tumeur à progresser et à accélérer l'angiogénèse.

Deux types de cellules sécrètent des facteurs endogènes pro cancéreux : les cellules de notre système immunitaire d'une part, et les cellules adipeuses d'autre part.

1. LE ROLE DE NOTRE SYSTEME IMMUNITAIRE

L'organisme de tout être humain est normalement régulé pour déjouer le processus de formation des tumeurs et se défendre efficacement contre les agressions extérieures. Il dispose pour cela de son système immunitaire, composé d'un ensemble de cellules spécifiques dont le rôle est de reconnaître les substances étrangères au corps humain et de déclencher des mesures de défense ou de destruction.

La vivacité des cellules immunitaires est un élément essentiel pour contrer le développement et la croissance de tumeurs.

Parmi les mesures de défense de l'organisme, citons la réaction inflammatoire.

Celle-ci met en jeu les globules blancs de notre organisme, dont les cellules NK associées aux macrophages, qui ont pour objectif :

- de relâcher sur le site de l'inflammation des molécules et des enzymes très réactives (comme par exemple la *perforine* et les *granzymes*), destinées à éliminer les agents pathogènes,
- de sécréter des facteurs de croissance, qui vont permettre d'accélérer l'arrivée des cellules saines et favoriser la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (l'angiogénèse).

Ces enzymes et ces facteurs de croissance sont destinés, en temps normal, à induire la mort autoprogrammée de la cellule cancéreuse. Elles permettent ainsi d'accélérer la guérison et de rétablir l'équilibre des tissus endommagés.

Cependant, un état inflammatoire chronique va créer un environnement riche en facteurs de croissance et dans un contexte de tumeur, ceux-ci vont finalement fournir aux cellules pré-cancéreuses des conditions idéales pour :

- accélérer leur tentative de mutation,
- acquérir de nouvelles propriétés essentielles pour poursuivre leur progression.

On comprend alors qu'un état inflammatoire agit comme un catalyseur dans le processus de cancérisation. Les cellules de notre système immunitaire se mettent à fabriquer en abondance des substances comme des cytokines, prostaglandines et leukotriènes, qui sont alors de véritables engrais chimiques et favorisent la multiplication cellulaire.

Elles contribuent ainsi à accélérer la progression de la tumeur en apportant aux cellules cancéreuses tous les éléments nécessaires à leur développement.

Plusieurs observations suggèrent l'existence d'un lien très étroit entre l'inflammation chronique et le risque de développer un cancer. Citons par exemple :

- la survenue du cancer de l'utérus suite à une infection chronique par le papillomavirus,
- le cancer du foie consécutif à une infection par le virus de l'hépatite B ou C,
- le cancer de l'estomac consécutif à l'infection par la bactérie *Helicobacter pylori*,
- le cancer des bronches, consécutif à une exposition répétée à l'amiante, à la fumée de tabac, ...

Par ailleurs, les gens affectés par les maladies inflammatoires de l'intestin (maladie de Crohn, colites ulcéreuses) ont environ 10 fois plus de risques d'être touchés par un cancer du côlon que les personnes épargnées.

On estime aujourd'hui qu'un cancer sur six est directement lié à la présence d'un état inflammatoire chronique.

Il est important de souligner que l'inflammation n'est pas toujours associée à une douleur, elle peut en effet se produire de façon chronique, sans symptôme. Par exemple, le tabagisme, la surcharge pondérale, les excès alimentaires ainsi qu'une carence en oméga-3 sont des facteurs qui génèrent un climat d'inflammation dans nos tissus et, par conséquent, favorisent le développement du cancer.

Il est aujourd'hui important de réduire l'inflammation à l'aide de l'alimentation.

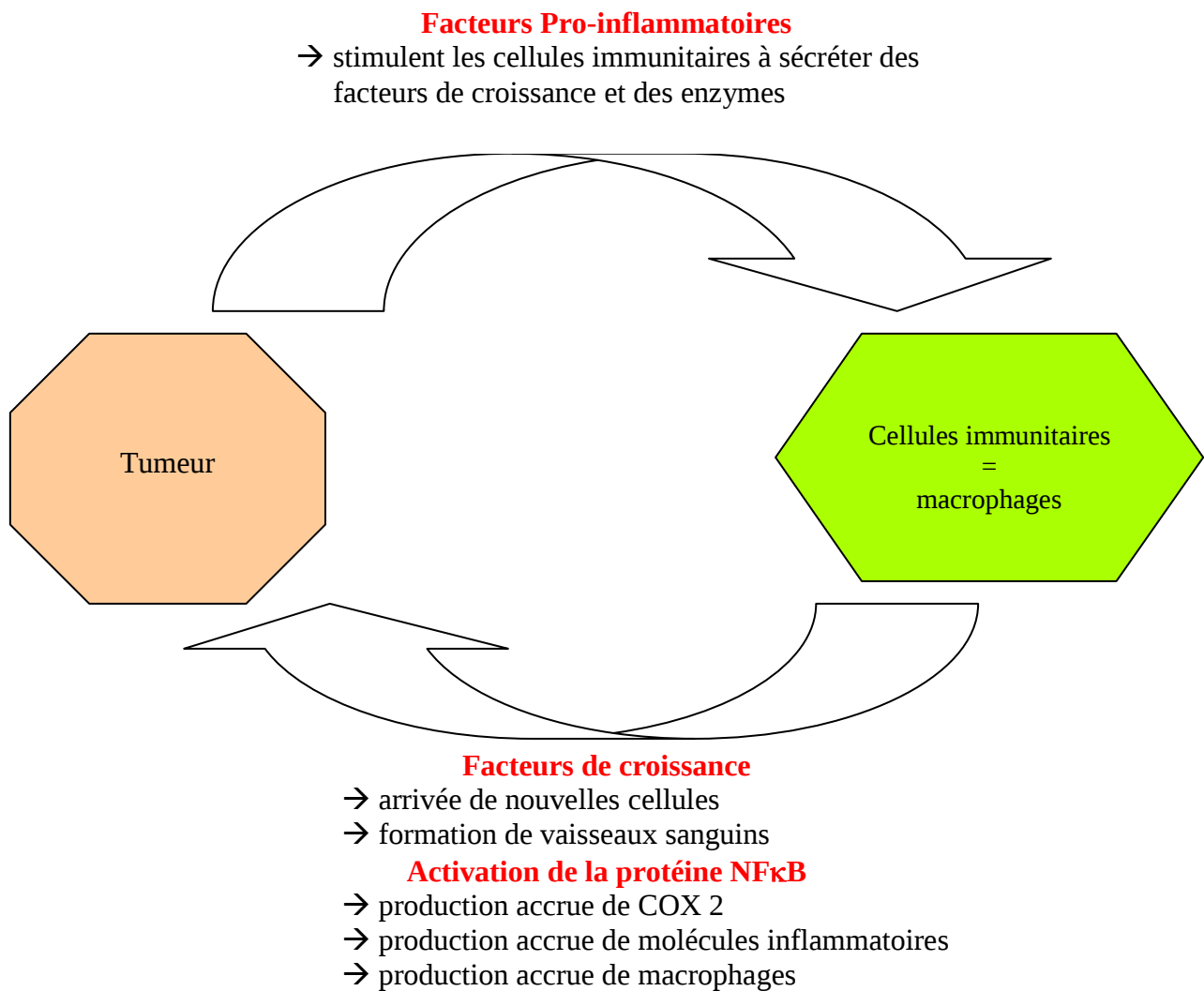
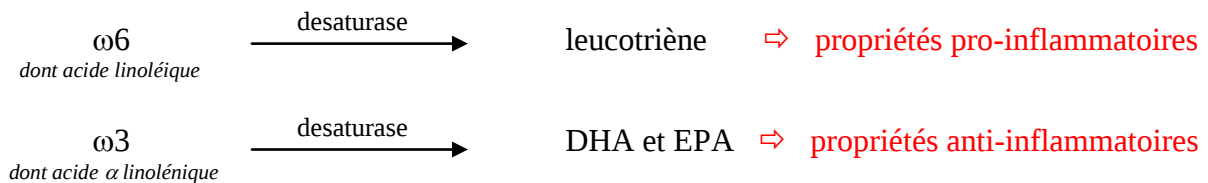


Figure n°3 : Mécanismes de la réaction inflammatoire

Pourquoi une carence en acides gras oméga-3 présente-t-elle un facteur de risque dans la survenue du cancer ?

Pour son bon fonctionnement, l'organisme a besoin de deux acides gras essentiels, les oméga-3 et les oméga-6. Ceux-ci doivent nécessairement être apportés par notre alimentation. Ces deux acides gras sont métabolisés par une enzyme, la desaturase, pour donner deux substrats dont les rôles divergent.



Les oméga-3 et les oméga-6 présents dans notre corps sont en compétition permanente pour le contrôle de notre biologie.

Alors que les oméga-6 vont avoir tendance à stimuler les processus inflammatoires, les oméga-3 vont au contraire les contrôler.

Equilibrer les apports alimentaires en oméga-6 et en oméga-3, c'est donc contrôler les mécanismes de l'inflammation.

Malheureusement, avec les changements des habitudes alimentaires de notre société, et notamment l'utilisation excessive d'huiles végétales, nous consommons aujourd'hui beaucoup plus d'oméga-6 que d'oméga-3. Cet excès en oméga-6 a des conséquences importantes en terme de prévention du cancer, dans la mesure où il tend à favoriser la création d'un état inflammatoire chronique.

Nous étudierons ultérieurement comment augmenter l'apport en oméga-3 dans notre alimentation, notamment avec la consommation de certains poissons gras, tout en abaissant celui en oméga-6.

Puissant et complexe outil de défense de notre organisme, les cellules de notre système immunitaire peuvent malheureusement être détournées de leur fonction originelle. C'est pourquoi chaque être humain doit en permanence lutter contre la survenue d'un état inflammatoire. Il s'agit pour cela d'éliminer toute toxine pro-inflammatoire de notre environnement, d'adopter une alimentation ciblée, de se dépenser, et enfin apprendre à contrôler son équilibre émotionnel.

2. LE DANGER DU SURPOIDS ET DE L'OBESITE

La surconsommation et la mauvaise qualité de la nourriture constituent aujourd'hui un problème majeur de Santé Publique, car elles sont responsables de maladies chroniques qui réduisent la qualité et l'espérance de vie de la population.

Aujourd'hui, les estimations de l'OMS sur ce thème et dans le monde sont les suivantes :

- un milliard d'adultes est en surpoids, dont plus de 300 millions obèses
- plus de 42 millions d'enfants de moins de cinq ans sont en surpoids
- chaque année, 2,6 millions de personnes meurent des conséquences du surpoids ou de l'obésité

Problème autrefois réservé aux pays à revenu élevé, l'obésité existe désormais dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

L'obésité continue de croître à un rythme soutenu, et constitue l'un des plus graves problèmes de santé publique du XXI^e siècle des pays développés.

En France, le surpoids concerne presque 30% de la population, et l'obésité environ 17% des adultes [12] . Chez les enfants, en 2007, on estime à 16% la proportion d'enfants en surcharge pondérale (alors qu'ils n'étaient que 5% en 1980), dont 13% en surpoids et 3% obèses [13] .

L'OMS définit le surpoids et l'obésité comme « *une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé* »

Le principal indicateur de mesure utilisé est l'Indice de Masse Corporelle (IMC). Il tient compte de la morphologie de l'individu, plus précisément de son poids et de sa taille.

IMC = masse (kg) / taille² (m)
--

18,5 < IMC < 25	sujet normal
25 < IMC < 30	sujet en surpoids
30 < IMC	sujet obèse
35 < IMC < 40	obésité sévère
40 < IMC	obésité morbide

Un autre marqueur de surpoids est le rapport tour de taille/tour de hanches. Il doit être inférieur à 1 chez l'homme et à 0,85 chez la femme.

L'obésité constitue un facteur de risque dans le développement du diabète et des maladies cardiovasculaires.

Toujours selon l'OMS, 7 à 41% de certains cancers peuvent être imputés au surpoids et à l'obésité.

Il est aujourd'hui reconnu que l'obésité viscérale (= *obésité abdominale ou androïde ou en pomme*) est un facteur de risque dans la survenue des cancers colo-rectaux et dans les cancers hormono-dépendants (sein, endomètre, prostate).

Il existe plusieurs mécanismes reliant la cellule grasseuse (l'adipocyte) avec l'augmentation du risque de cancer. La surcharge pondérale et l'obésité ont notamment un impact sur :

- la synthèse de facteurs de croissance,
- la synthèse de facteurs pro-inflammatoires,
- l'augmentation des taux endogènes d'oestrogènes.

2. 1. Obésité et synthèse de facteurs de croissance

D'une manière générale, les adipocytes sécrètent différents types de messages destinés aux tissus environnants. Par exemple, lors d'un exercice physique, ils produisent des acides gras afin de fournir de l'énergie aux muscles.

Cependant, en situation de surpoids ou d'obésité, ces cellules sont surchargées de graisse et l'on observe un dérèglement de leur fonction. Elles sécrètent alors des acides gras en excès, ce qui a des répercussions sur l'ensemble de l'organisme :

a. altération des paramètres lipidiques

- augmentation des triglycérides dans le sang
- augmentation des acides gras dans le sang

b. maintien d'une glycémie élevée, puisque l'excès d'acide gras sera utilisé en priorité par rapport au sucre

c. hyper-insulinémie (conséquence directe de l'élévation de la glycémie), avec à plus ou moins court terme l'apparition d'une résistance à l'insuline, entre autre responsable de la survenue du diabète de type 2

d. une altération du métabolisme des hormones stéroïdiennes, avec notamment une augmentation des taux endogènes des hormones sexuelles

- augmentation du taux de testostérone
- augmentation (moindre) du taux des oestrogènes
- diminution de la sex hormone binding globuline

La conséquence principale de l'altération de ces paramètres lipidiques et hormonaux est une synthèse accrue de facteurs de croissance, et notamment une augmentation significative des taux d'IGF1 dans le sang (*IGF1 = Insulin Growth Factor*). Or à forte dose, l'IGF1 a un impact négatif sur la santé puisqu'il favorise la prolifération cellulaire (et donc accélère le développement des cellules cancéreuses). D'autre part, c'est un puissant mitogène capable de bloquer les phénomènes d'apoptose.

2. 2. Obésité et synthèse de facteurs pro-inflammatoires

L'obésité induit un état inflammatoire chronique via l'augmentation des taux sanguins de cytokines et facteurs pro-inflammatoires tels que le $\text{TNF}\alpha$ (Tumor Necrosis Factor α), l'IL6 (Interleukine 6), la protéine C-reactive et la leptine.

D'autre part, l'hyper-insulinémie provoque la synthèse de molécules inflammatoires qui favorisent le développement du diabète et procurent aux cellules pré-cancéreuses des conditions propices à leur développement.

2. 3. Obésité et augmentation des taux endogènes d'oestrogènes

Le tissu adipeux, par nature riche en cholestérol et aromatasés, est un lieu de synthèse endogène des oestrogènes (à partir des androgènes). Or ces oestrogènes agissent comme des facteurs de croissance dans les cancers hormono-dépendants. Ainsi une augmentation des taux endogènes d'oestrogènes peut être à l'origine de la survenue des cancers de l'endomètre et du sein.

Rappel du mécanisme de synthèse endogène d'oestrogènes au sein du tissu adipeux

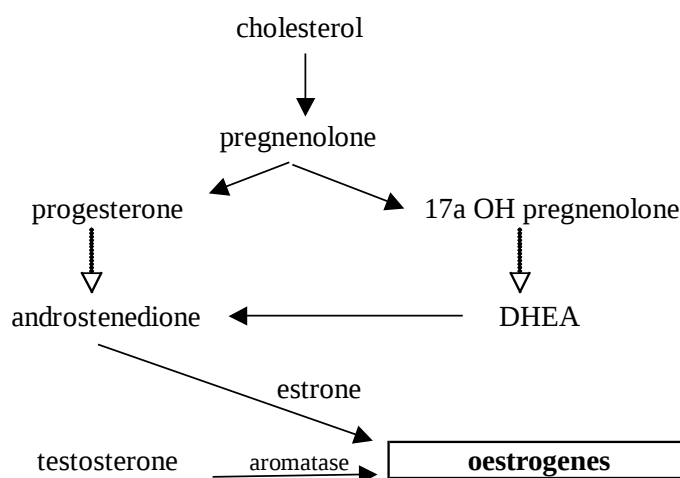


Figure n°4 : Mécanismes de synthèse endogène d'oestrogènes au sein du tissu adipeux

**Pour résumer, voici l'impact de la surcharge pondérale et de l'obésité
sur la survenue du cancer :**

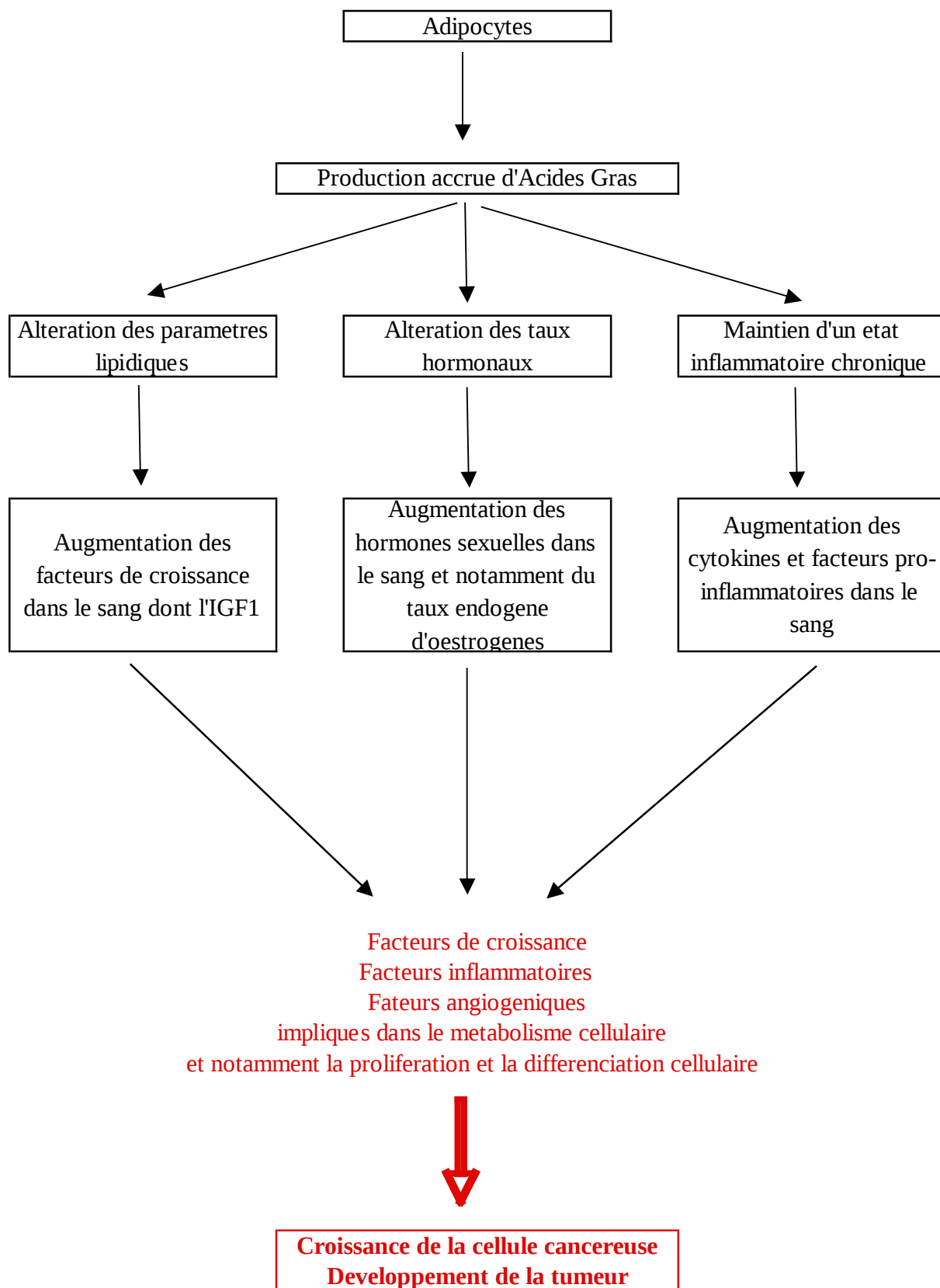


Figure n°5 : Impact de la surcharge pondérale et de l'obésité dans la survenue du cancer

Il est estimé qu'en France, pour l'année 2000, le surpoids et l'obésité ont été responsables d'environ 2 300 décès par cancer [3] .

Le risque de cancer est minimal lorsque l'IMC a une valeur stable dans le temps, comprise entre 18,5 et 25 kg/m².

Le surpoids et l'obésité augmentent le risque de survenue de plusieurs cancers, notamment les cancers de l'œsophage, de l'endomètre, du rein, du côlon rectum, du pancréas et du sein (post-ménopause). En effet, d'après des études de cohorte* réalisées dans le cadre du rapport WCRF/AICR 2007, voici le pourcentage d'augmentation du risque de cancers lié à une augmentation de l'IMC de 5kg/m². [11]

Localisation	Augmentation du risque de cancers (en %), pour une augmentation de l'IMC de 5kg/m ²
- oesophage	55
- endometre	52
- rein	31
- colon rectum	15
- pancreas	14
- sein (post menopause)	8

Tableau n°5 : Relation entre le risque de cancer et une augmentation de l'IMC

*** Etudes de cohorte**

Ce sont des études prospectives, dont l'objectif est de mesurer l'impact d'un facteur avant que la maladie ne soit déclarée. Ces études visent à montrer l'existence :

- *d'une séquence chronologique entre l'exposition et la survenue de la maladie*
- *d'un effet dose-réponse (plus l'exposition est importante, plus le risque est élevé)*
- *d'un effet de protection (si l'exposition est réduite, la fréquence de la maladie diminue)*

En 2001 pour la France, le surpoids et l'obésité seraient directement responsables de la survenue de 3% des cancers chez l'homme et 6% des cancers chez la femme (concernant exclusivement les cancers de l'endomètre, du rein, du côlon, du sein en post-ménopause et de la prostate). [14]

Plus récemment, et concernant les cancers de l'œsophage, de l'endomètre, du rein, du côlon rectum et du sein en post-ménopause, l'IARC a avancé le fait que le surpoids et l'obésité pour l'année 2000 étaient responsables de 1,4% des cancers chez l'homme, et 3,3% des cancers chez la femme. [3]

3. LE STRESS

Le stress (« contrainte » en anglais) est l'ensemble des réponses d'un organisme soumis à des contraintes environnementales.

Il se caractérise par un ensemble de symptômes: hypertension artérielle, troubles du rythme cardiaque, ulcères d'estomac, troubles gastro-intestinaux, affections cardio-vasculaires, dermatologiques, endocriniennes, gynécologiques etc... mais aussi maux de tête, douleurs dorsales, insomnie, irritabilité, agressivité, anxiété, fatigue, ...

Les conséquences du stress sont nombreuses car tous les organes peuvent être touchés, et le risque majeur est qu'une altération passagère de l'organisme se transforme en déséquilibre chronique.

Le rôle du stress dans la survenue du cancer est controversé.

Il n'y a pas aujourd'hui de preuve scientifique sur le lien de cause à effet entre « stress » et survenue d'un cancer.

Cependant, la question mérite d'être posée.

En effet, l'impact du stress psychologique dans la survenue de la maladie est fréquemment observé (par exemple, apparition d'un cancer après le décès d'un enfant, après un événement traumatisant). Il est ainsi reconnu qu'un état de choc psychologique, un accès émotionnel, une colère, une panique active le système hormonal et notamment la sécrétion de noradrénaline et de cortisol. L'activation du système hormonal retentit également sur le système immunitaire en diminuant les défenses de l'organisme contre les infections, les maladies et même le cancer.

On sait par ailleurs qu'un état de stress chronique diminue nos capacités de défense immunitaire, et que cela est un terrain favorable à la survenue du cancer.

On peut alors s'interroger sur les conséquences à long terme d'un état de stress chronique, qui va impacter à la fois le système immunitaire et le comportement en général.

3. 1. Impact du stress sur le système immunitaire

En effet, en présence des hormones du stress (noradrénaline), la synthèse et la sécrétion de certaines cellules du système immunitaire sont perturbées (notamment la synthèse des cytokines pro-inflammatoires).

D'autre part, le stress inhibe la réponse immunologique et, de ce fait, diminue la combativité de l'organisme face à une invasion de microbes ou à la multiplication anarchique des cellules cancéreuses.

Il empêche donc le système immunitaire de jouer son rôle de protection et donc de destruction des cellules cancéreuses.

3. 2. Impact du stress sur le comportement en général

Le stress peut en effet engendrer ou perpétuer des pulsions et troubles du comportement (*tabagisme, alcoolisme, alimentation déséquilibrée avec alternance d'épisodes d'anorexie et de boulimie, consommation de drogues, ...*) qui peuvent être à l'origine de maladies diverses et même de cancer.

On peut ainsi conclure qu'un état de stress chronique va créer un terrain propice à la survenue du cancer, et que ce n'est pas le stress, pris en tant que tel, qui est un élément déclenchant. C'est en effet la somme de plusieurs facteurs, chacun jouant un rôle isolément ou en synergie, qui sera à l'origine de la maladie.

De nombreuses études sont menées actuellement pour tenter de montrer le lien de cause à effet entre stress et cancer.

Pour la première fois d'ailleurs, une équipe de chercheurs américains (*Ronald Glaser et ses collaborateurs*) vient de découvrir que la noradrénaline, neuromédiateur impliqué dans les situations de stress, stimule la croissance de certaines cellules tumorales. Plus concrètement, ils ont étudié des cellules de mélanomes malins cultivées en laboratoire, et ont observé que la présence de noradrénaline dans le milieu de culture stimule les cellules tumorales à fabriquer des facteurs de croissance. Cette première expérience demeure encore insuffisante pour affirmer scientifiquement qu'un stress peut déclencher ou même accélérer le développement du cancer. D'autres expériences complémentaires devront être conduites afin de confirmer ces hypothèses. [15]

III. ALIMENTATION : FACTEUR PROTECTEUR OU FACTEUR PROMOTEUR ?

Au-delà des facteurs héréditaires et génétiques, nous avons vu que ce sont surtout les facteurs environnementaux qui jouent un rôle majeur dans la survenue des cancers. Parmi ces facteurs, l'alimentation est déterminante puisque sa part dans la genèse des cancers est estimée à 30% environ. [11]

En effet, nos aliments apportent chaque jour à notre organisme une multitude de nutriments et micro-constituants qui ont la capacité de stimuler ou au contraire bloquer les réactions chimiques de notre organisme. L'alimentation peut donc avoir des rôles opposés suivant le type de nutriment apporté. Certains composés auront un effet protecteur, c'est-à-dire qu'ils seront capables d'empêcher les cellules pré-cancéreuses d'acquérir les caractéristiques indispensables à leur maturation, en créant un environnement défavorable et en les condamnant à demeurer dans un état latent et bénin. Alors qu'au contraire d'autres aliments exerceront un effet inducteur et promoteur de cancérogénèse.

Prévenir le cancer, c'est

- empêcher que les cellules normales subissent une première mutation,
- attaquer la micro-tumeur à un stade précoce afin qu'elle soit dans l'incapacité de proliférer
- modifier l'environnement de la micro-tumeur afin qu'il devienne hostile à tout développement

Les aliments que nous consommons chaque jour peuvent intervenir à ces trois niveaux.

Ils doivent en effet créer un environnement défavorable à la croissance des cellules pré-cancéreuses qui cherchent à devenir cancéreuses, ils doivent les priver de tout élément qui pourrait leur permettre d'atteindre le stade de maturité.

Avant d'aborder en troisième partie les recommandations alimentaires pratiques, nous allons auparavant étudier l'influence des nutriments dans les trois étapes clés de la cancérogénèse :

- phase d'initiation
- phase de promotion
- stade néoplasique avec croissance tumorale

1. ROLE DE L'ALIMENTATION DANS L'INITIATION DES CANCERS

A ce premier stade, l'alimentation joue un rôle crucial, comme facteur protecteur tout d'abord mais aussi comme facteur promoteur.

Elle intervient notamment dans la régulation de la prolifération cellulaire, au niveau des systèmes de réparation de l'ADN, en augmentant, ou au contraire en diminuant l'activité de ceux-ci.

Plus concrètement, son rôle protecteur se retrouve à différents niveaux :

a. elle peut apporter à l'organisme des anti-oxydants, qui

- éviteront la formation endogène de carcinogènes (le fameux « stress oxydatif »)
- permettront la détoxification de carcinogènes externes,

b. elle peut interagir avec les enzymes de métabolisation de phase I et II, et ainsi contrôler les mécanismes de prolifération cellulaire :

- en inhibant les enzymes de phase I (ex. peroxydases, transférases), ce qui permettra d'éviter la métabolisation d'un produit avalé ou fumé, pro-cancérigène, en métabolite cancérigène,
- en stimulant les enzymes de phase II (ex. glutathion-S-transférase), ce qui permettra de renforcer l'action détoxifiante des produits cancérigènes.

Les micro-constituants des fruits et légumes par exemple (*composés phénoliques, isothiocyanates et glucosinolates*) ont cette capacité à interagir avec ce type d'enzymes.

c. elle peut enfin diminuer la perméabilité de l'organisme aux carcinogènes externes (*par exemple : le calcium*).

Voici un schéma récapitulatif, illustrant l'impact protecteur de l'alimentation au stade d'initiation de la cancérogenèse

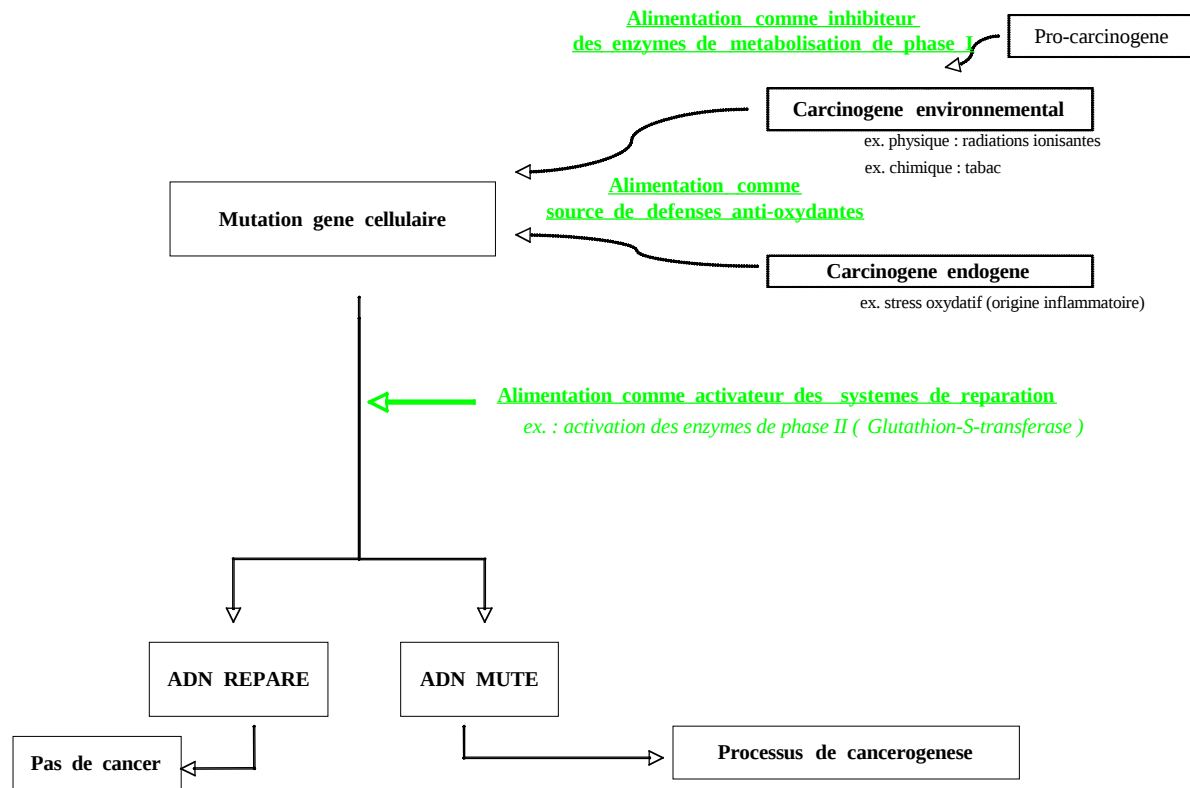


Figure n°6 : Impact de l'alimentation au stade d'initiation de la cancérogenèse

Cependant, l'alimentation peut également et malheureusement être un facteur promoteur de cancer. On a vu précédemment qu'un tiers des cancers est directement lié à une mauvaise alimentation [11], notamment pour ce qui est des cancers du tube digestif.

Un aliment peut être un agent cancérogène « direct » ou « indirect ». En effet, après transformation, l'aliment peut être promoteur de cancer (*par exemple : les protéines de la viande rouge chauffées à haute température peuvent générer la formation d'amines hétérocycles hautement cancérogènes*).

Un aliment peut d'autre part être lui-même contaminé par un xénobiotique (*par exemple : DDT dichlorodiphényltrichloroéthane, PCBs polychlorobiphényle*).

Cependant, l'impact négatif de l'alimentation résulte bien souvent d'une carence, notamment en produits d'origine végétale. Si l'organisme ne dispose pas des anti-oxydants apportés par l'alimentation, alors malheureusement il devient beaucoup plus vulnérable aux menaces auxquelles il doit faire face chaque jour.

2. ROLE DE L'ALIMENTATION DANS LA PROMOTION DES CANCERS

A ce second stade de la cancérogenèse, l'alimentation peut également agir comme un facteur protecteur ou un facteur promoteur de cancer. Elle agit notamment au niveau des cellules pré-cancéreuses afin qu'elles ne se transforment pas en cellules cancéreuses. Plus la tumeur est petite et immature, meilleures sont les chances de l'éliminer. Concrètement, il s'agit :

- d'empêcher la croissance des cellules en mutation
- de créer un environnement défavorable pour l'angiogénèse, et ainsi empêcher l'envahissement vers les tissus voisins,
- de conduire les cellules mutées vers l'apoptose.

Les anti-oxydants apportés par les aliments auront cette capacité à inhiber les processus de signalisation intra-cellulaire et également contrôler les facteurs de croissance tumorale.

Par exemple, un apport en acide α -linoléique (qui appartient au groupe des ω 3) pourra favoriser l'apoptose de la cellule cancéreuse. Citons également le rôle protecteur du poisson gras du fait de sa haute teneur en acide gras polyinsaturé. L'alimentation peut également jouer un rôle protecteur par l'apport de nutriments qui auront la capacité de réduire les processus d'angiogénèse (par exemple : les composés phénoliques présents dans les fruits et légumes).

Cependant, à ce stade, l'alimentation apporte également à l'organisme tous les micro-nutriments nécessaires à la synthèse des facteurs de croissance. Ces facteurs de croissance, nous l'avons vu, jouent un rôle clé dans le développement du cancer. Dans cette mesure, l'alimentation peut devenir une menace. Il a été démontré que de fortes doses d'anti-oxydants pouvaient inhiber les processus d'apoptose de la cellule.

3. ROLE DE L'ALIMENTATION AU STADE DE NEOPLASIE

A ce dernier stade, le rôle de l'alimentation est délétère.

Alors que celle-ci peut jouer un rôle protecteur pour détoxifier l'organisme des substances dangereuses, ou même prévenir la dérive d'une cellule normale en cellule pré-cancéreuse, au stade de croissance tumorale et métastatique, elle n'est que très faiblement en mesure de lutter contre toute la « *machinerie* » qui s'est mise en place.

PARTIE III

REGIME ALIMENTAIRE ET CANCER

Nous l'avons vu, le cancer est une maladie extrêmement complexe, dont les causes sont multifactorielles et restent encore souvent inconnues.

Il est malheureusement irréaliste de penser que l'on peut se prémunir contre cette maladie.

Il n'existe pas aujourd'hui de recette, ni de remède « miracle ».

Cependant, il est important de prendre conscience de l'impact des facteurs environnementaux dans la survenue des différents cancers, et ainsi adopter un comportement et une hygiène de vie qui nous protégeront à plus ou moins long terme.

Cela passe par de nouvelles habitudes alimentaires et notamment la consommation d'aliments dont on connaît aujourd'hui les vertus « anti-cancer », même s'il est bien évidemment utopique de tout vouloir contrôler.

L'objectif de cette troisième partie est de faire un point sur les règles diététiques à adopter pour protéger sa santé.

Dans un premier temps, je détaillerai les aliments promoteurs. Il s'agit plus concrètement des aliments à éviter, car susceptibles de créer un environnement propice à la survenue du cancer. Ensuite je développerai les aliments protecteurs. Il s'agit là au contraire des aliments à privilégier, car en mesure de protéger l'organisme et ainsi prévenir le développement de la maladie à sa source.

Dans une troisième partie enfin, je ferai un point sur l'impact des compléments alimentaires dans la survenue du cancer.

I. LES ALIMENTS PROMOTEURS

En dehors du tabac, qui est sans aucune contestation un facteur directement en cause dans l'incidence du cancer du poumon, il n'existe pas de preuve formelle ni de lien direct entre la consommation d'un aliment et la survenue de la maladie.

Il est certain que l'augmentation du nombre de cas de cancer s'explique par l'évolution de notre mode de vie et par nos habitudes alimentaires qui n'ont cessé d'évoluer depuis 30 ans. Cependant, il est délicat, voire impossible, d'isoler un aliment du reste de l'alimentation. Celle-ci doit être envisagée de manière globale, dans son ensemble.

De plus, au-delà des aliments en tant que tels, il est important d'étudier la façon dont ils sont consommés, individuellement mais aussi associés les uns avec les autres.

Il faudra également tenir compte de leur mode de préparation, leur mode de cuisson, leur origine. En effet, certains aliments peuvent être en contact avec des organismes qui produisent des substances carcinogènes (ex. : aflatoxines), responsables de la survenue de cancer (ex. : cancer du foie).

Autant de facteurs à prendre en compte et qui rendent l'analyse complexe.

Par ailleurs, au-delà des facteurs purement « alimentaires », rappelons également que l'excès calorique (avec le risque adjacent de surpoids et d'obésité), le stress, ainsi que l'inflammation sont des éléments majeurs, qui jouent un rôle crucial dans la survenue du cancer (facteurs physiologiques détaillés en partie II).

Voici les principales relations concluantes entre des facteurs alimentaires et l'augmentation du risque de cancers :

Facteurs avec un niveau de preuve convaincant	
Surpoids et obésité	- Cancer de l'œsophage - Cancer du pancréas - Cancer du côlon-rectum - Cancer du sein (post-ménopause) - Cancer de l'endomètre - Cancer du rein
Alcool	- Cancer des Voies Aero Digestives Supérieures (VADS) (bouche, pharynx, larynx, œsophage) - Cancer du sein - Cancer du foie - Cancer du côlon-rectum
Viandes rouges et charcuteries	- Cancer du côlon-rectum
Facteurs avec un niveau de preuve probable	
Compléments alimentaires à base de bêta-carotène	- Cancer du poumon

[11] (source : Résumé scientifique du Rapport WCRF/AICR)

Tableau n°6 : Relation entre facteurs alimentaires et augmentation du risque de cancers

Nous allons successivement étudier l'impact des aliments suivants dans la survenue du cancer :

- l'alcool
- les sucres raffinés (sucre de canne, de betterave, sirop de fructose, de glucose....) et les farines blanches (pain blanc, pâtes blanches, riz blanc)
- certains acides gras
- la viande rouge et la charcuterie.

1. L'ALCOOL

1. 1. *Cancers impliqués*

La consommation d'alcool est associée à une augmentation de nombreux cancers : cancer des voies aéro digestives supérieures (bouche, pharynx, larynx, œsophage), cancer du foie, cancer du côlon-rectum, cancer du sein.

L'alcool est le premier facteur de risque pour le cancer de l'œsophage (facteur majoré quand il est associé au tabac).

Par ailleurs, l'alcool augmente le risque de cancer du foie, même si, pour ce type de cancer, d'autres facteurs sont également à prendre en compte (notamment les virus des hépatites B et C). [11]

L'augmentation de la survenue des cancers est significative à partir d'une consommation régulière d'alcool, évaluée à un verre par jour (qu'elle soit quotidienne ou concentrée sur certains jours de la semaine). Par ailleurs, c'est la quantité totale d'alcool ingérée qui est déterminante, et non le type de boisson alcoolisée (il existe un risque quel que soit le type de boisson alcoolisée).

1. 2. *Mécanismes biochimiques expliquant l'effet promoteur*

Les mécanismes d'action mis en évidence pour expliquer l'effet néfaste de l'alcool sur l'organisme sont multiples.

D'une part, l'alcool (*l'éthanol*) agit de façon directe par son métabolite actif, l'acétaldéhyde. Celui-ci exerce une action cytotoxique locale au niveau des différents tissus épithéliaux des voies aéro digestives supérieures (bouche, pharynx, larynx, œsophage).

Par ailleurs, cet acétaldéhyde est un puissant inducteur enzymatique, impliqué dans la production d'espèces réactives à l'oxygène (O_2^- = superoxyde), capables d'altérer l'ADN, mais aussi dans l'activation d'oncogènes ou l'inactivation des anti-oncogènes.

L'acétaldéhyde est éliminé par l'acétaldéhyde déshydrogénase sous forme d'acétate. Cependant, plus la consommation d'alcool sera importante, plus la concentration d'acétaldéhyde sanguine et tissulaire restera élevée.

D'autre part, l'alcool a un rôle indirect.

L'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées agirait localement au niveau de la muqueuse des voies aéro-digestives supérieures en augmentant la perméabilité de la muqueuse aux autres cancérigènes tels que le tabac. Cela expliquerait notamment la synergie entre ces deux facteurs de risque dans la survenue des cancers des VADS.

Par ailleurs, la consommation est bien souvent corrélée à des déficiences en nutriments (fer, zinc, folates, vitamine E ou encore vitamines du groupe B). [11]

2. LA CONSOMMATION DE SUCRES RAFFINES ET DE FARINES BLANCHES

Notre société occidentale se caractérise, depuis de très nombreuses années (*l'« après-guerre »*), par une consommation toujours plus élevée de sucres raffinés et de farines blanches.

2. 1. Cancers impliqués

Rappelons tout d'abord qu'une consommation élevée de sucre est à l'origine du développement des bactéries et des champignons (notamment au niveau intestinal). Par ailleurs, nous avons déjà évoqué le fait que « *le cancer se nourrit de sucre* ».

Des chercheurs Italiens ont clairement mis en évidence la corrélation entre une consommation élevée de sucre, et la survenue du cancer colo-rectal. [16]

Par ailleurs, une étude canadienne, publiée en 2004, a mis en évidence un lien entre le diabète sucré et l'incidence du cancer du foie. [17]

Enfin, la littérature avance également l'idée que le sucre pourrait être en cause dans la survenue du cancer du pancréas et du cancer du sein.

2. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet promoteur

Les sucres raffinés et les farines blanches sont des aliments à index glycémique élevé : une fois ingérés, on observe rapidement une augmentation du taux de glycémie, qui entraîne immédiatement une libération d'insuline (celle-ci va permettre au glucose de pénétrer à l'intérieur de nos cellules). La sécrétion d'insuline s'accompagne également de la synthèse d'IGF (Insulin growth factor), facteur impliqué dans la croissance des cellules.

Malheureusement, l'insuline et l'IGF stimulent directement la croissance des cellules cancéreuses, et renforcent leur capacité à envahir les tissus voisins. [18]

Par ailleurs, l'insuline et l'IGF sont des facteurs pro-inflammatoires. Or comme nous l'avons étudié en détail en partie II (*Prévention du Cancer, I – les facteurs physiologiques qui favorisent la survenue du cancer*), l'inflammation agit comme un catalyseur dans le processus de cancérisation. Elle contribue en effet à accélérer la progression de la tumeur en apportant aux cellules cancéreuses tous les éléments nécessaires à leur développement.

Une consommation élevée de sucre et de glucides raffinés est donc un facteur prédisposant à la survenue de la maladie.

Dernier élément, une consommation élevée de sucre conduit généralement à un surpoids voire une obésité. De la même façon, comme nous l'avons également évoqué en deuxième partie, l'excès de poids et l'obésité sont des éléments physiologiques qui favorisent la survenue de la maladie. Il est reconnu que les personnes souffrant de diabète ont des risques plus élevés de développer un cancer que des sujets sains.

3. CERTAINS ACIDES GRAS

3. 1. *Cancers impliqués*

Une consommation élevée d'acides gras trans insaturés serait à l'origine de l'incidence du cancer du sein. En effet, selon une étude française menée par des chercheurs de l'Inserm et de l'Institut Gustave-Roussy, l'incidence du cancer du sein est plus élevée chez les femmes ayant dans le sang des taux élevés d'acides gras trans (huiles végétales partiellement hydrogénées d'origine industrielle, retrouvées dans les produits manufacturés type pains emballés, viennoiseries, gâteaux, chips, pâtes à pizza,). [19]

3. 2. *Mécanismes biochimiques expliquant l'effet promoteur*

Les acides gras sont retrouvés dans les graisses animales et végétales, ainsi que dans les huiles.

On distingue les acides gras saturés des acides gras insaturés.

Un acide gras saturé est un acide gras dont tous les atomes de carbone sont saturés en hydrogène. Ce type d'acide gras a tendance à être solide à température ambiante, et se retrouve en majorité dans les graisses animales : produits laitiers entiers, fromage, beurre, viande, lard.

Consommés en excès, les acides gras saturés augmentent le taux de cholestérol dans le sang (LDL et HDL). Cela engendre, à plus ou moins long terme, la survenue de maladies cardiovasculaires. [20]

Un acide gras insaturé est un acide gras qui comporte une ou plusieurs doubles liaisons carbone-carbone.

On parle d'acide gras mono-insaturé lorsqu'il n'y a qu'une seule double liaison, et d'acide gras poly-insaturé lorsqu'il y en a plusieurs.

Par ailleurs, on distingue les acides gras insaturés « cis » des acides gras insaturés « trans », selon la position des atomes d'hydrogène par rapport à la double liaison.

Les acides gras insaturés cis se retrouvent principalement dans les huiles végétales : huile de colza, mais et olive. Ce type d'acide gras se présente principalement sous forme liquide à température ambiante.

Parmi cette catégorie, on retrouve la famille des oméga-6 qui joue un rôle promoteur à des concentrations élevées.

Les acides gras insaturés trans sont majoritairement issus de la production industrielle. Ce sont des huiles végétales « hydrogénées » ou « partiellement hydrogénées » (doubles liaisons produites lors de l'hydrogénation industrielle). Ces huiles, parmi lesquelles on trouve l'huile de soja essentiellement, également l'huile de palme et de colza, ont été « modifiées » pour devenir solides à température ambiante.

On les retrouve en quantité importante dans les produits industriels comme les sandwichs préparés, les viennoiseries, les pâtes (pizza, feuilletée, quiche) et les biscuits. [21]

Ces huiles présentent l'avantage de ne pas rancir, c'est pourquoi elle sont largement utilisées dans les processus industriels pour la conservation des aliments. Malheureusement, ces huiles ont à la fois la propriété de favoriser le développement des cellules graisseuses, mais aussi de stimuler les processus inflammatoires. Ces deux éléments sont bien naturellement corrélés à la survenue et au développement du cancer.

L'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (AESA) estime que les acides gras insaturés trans sont dangereux pour la santé, et qu'ils doivent être remplacés dès que possible dans les produits industriels. [22] [23]

4. LA VIANDE ROUGE ET LA CHARCUTERIE

4. 1. *Cancers impliqués*

Il est difficile d'établir un lien précis entre la consommation de viande rouge et le risque accru de développer un cancer, même si certains experts ont avancé cette hypothèse, notamment pour ce qui est du cancer du côlon. [11]

Nos habitudes alimentaires ont fortement changé ces dernières années. La consommation de viande rouge ne cesse de diminuer en France, notamment suite à la crise de la vache folle (années 1990), passant de 52g par jour et par personne en 2004, à 46g par jour et par personne en 2007. [24]

4. 2. *Mécanismes biochimiques expliquant l'effet promoteur*

Plusieurs mécanismes expliquent l'effet nocif de la viande rouge sur l'organisme.

Tout d'abord, l'hème (molécule de l'hémoglobine contenue dans le sang) serait responsable de la formation de composés nitrosés à la fois toxiques et cancérigènes. [25]

D'autre part, le fer libre, ingéré et non absorbé, pourrait agir comme un catalyseur et avoir un rôle dans l'activation du processus de formation des radicaux libres et de cytokines pro-inflammatoires, par la réaction de Fenton. [26]



Par ailleurs, le fer agirait comme un catalyseur, en stimulant la sécrétion de substances inflammatoires, et en favorisant le développement de vaisseaux sanguins capables de nourrir la tumeur. [27]

De plus, il convient d'être vigilant sur deux aspects majeurs liés à la consommation de viande : tout d'abord, l'accompagnement de celle-ci, et ensuite son mode de cuisson.

Concernant l'accompagnement, il convient de rappeler que toute friture, acides gras saturés ou graisses hydrogénées doivent être proscrites, car eux-mêmes directement promoteurs du cancer.

Concernant son mode de cuisson, le grill ou le barbecue sont à limiter, car ce mode de cuisson noircit la surface de la viande et conduit à l'apparition d'hydrocarbures polycycliques fortement cancérigènes.

En effet, la cuisson des viandes à haute température produit des amines hétérocycles par la réaction de Maillard. Celles-ci sont ensuite métabolisées par le foie (par la N-acetyltransferase et le cytochrome CYP1A2) et évacuées par la bile. Les métabolites sont alors transformés en composés carcinogènes au niveau du côlon, par des enzymes bactériennes. [11]

Pour ce qui est de la charcuterie, une équipe de chercheurs de l'INRA de Toulouse a montré, sur la base d'études in vivo chez le rat, que sa consommation est directement responsable d'une augmentation des lésions pré-tumorales au niveau du côlon. [28]

Les mécanismes expliquant l'effet délétère de la charcuterie sur la santé s'expliquent principalement par la transformation industrielle de ce type de produit : la salaison, la cuisson, l'addition de conservateurs type nitrites, l'addition de colorants, l'oxydation.

Le pouvoir promoteur de la charcuterie vient principalement de la transformation de l'hème lors du processus industriel. Celui-ci va en effet subir une réaction chimique qui va le modifier (réaction de nitrosylation) qui va à son tour conduire à la formation d'agents véritablement cancérigènes : des peroxydes et des composés N-Nitrosés.

Une personne qui consomme en moyenne chaque jour 60 g de charcuterie a un risque de cancer du côlon et du rectum augmenté de 50%. Ceci résulte essentiellement des quantités trop importantes de nitrosamines contenues dans ce type d'aliments.

Les conclusions de l'INRA mettent en cause les processus industriels, et ouvrent ainsi la voie à de nouvelles perspectives (par exemple, contrôler le statut d'oxydation en produisant et conservant les charcuteries dans des milieux dépourvus d'oxygène, ou en ajoutant des antioxydants comme la vitamine E).

II. LES ALIMENTS PROTECTEURS

En fin de première partie, nous avons évoqué le processus de transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse, et constaté que la première mutation pouvait survenir dans un délai très variable, pouvant aller de quelques mois à plusieurs dizaines d'années.

Il est aujourd'hui démontré que ce sont bien notre mode de vie et nos habitudes alimentaires, plus que nos gènes, qui sont responsables de la survenue de tel ou tel cancer.

Une analyse détaillée de l'incidence et de la typologie des cancers par type de population montre à quel point notre alimentation joue un rôle fondamental.

- *Comment expliquer que certaines populations développent plus de cancers que d'autres ?*
- *Plus concrètement, pourquoi les Asiatiques développent-ils moins de cancers que les Américains ?*
- *Et comment expliquer qu'un Asiatique, qui immigre aux Etats-Unis, connaîtra des risques plus élevés de développer un cancer ?*
- *Comment expliquer qu'un cancer a une incidence élevée dans un pays, alors que sa survenue est rare dans un pays voisin ?*

Chaque région a des traditions culinaires différentes, que ce soit dans la consommation des produits d'origine végétale, l'importance accordée aux poissons, la consommation plus ou moins élevée de viande ainsi que leur mode de cuisson, ...

Les données épidémiologiques confirment que la principale différence entre les populations qui ont le plus fort taux de cancer, et celles qui ont le plus faible est l'alimentation. Cela laisse donc sous-entendre que des molécules chimiques présentes dans certains aliments pourraient être de puissants agents anti-cancer.

C'est pourquoi, depuis une quinzaine d'années, de nombreux chercheurs et scientifiques étudient la composition chimique des aliments afin d'identifier quelles sont les molécules actives qui jouent un rôle dans la prévention du cancer.

Successivement, nous allons étudier en détail l'effet protecteur des légumes et des fruits, des épices et aromates, des sources d'oméga 3, des produits laitiers riches en bactéries probiotiques, des aliments renfermant du résveratrol et enfin du thé vert.

1. LES LEGUMES ET LES FRUITS

Depuis 2001, le Ministère de la Santé a mis en œuvre toute une politique de communication afin de sensibiliser le grand public sur l'importance d'une alimentation équilibrée et d'une activité physique régulière pour un maintien en bonne santé. [29]

Cette politique passe par le Programme National Nutrition Santé (PNNS). C'est l'INCa qui coordonne l'ensemble des informations publiées, en s'appuyant sur l'expertise du réseau NACRe.

Son objectif est d'améliorer l'état de santé de la population en général, grâce à une alimentation équilibrée et la pratique d'une activité physique régulière.

L'augmentation de la consommation de fruits et de légumes est au cœur des messages :

« <i>Mangez au moins 5 fruits ou légumes par jour</i> ».
--

La consommation quotidienne recommandée est au minimum de 400 g par jour.

1. 1. Définition et composition des légumes et des fruits

Les légumes et les fruits sont des végétaux qui renferment un nombre incroyable de nutriments ou « phytoconstitués », pouvant agir individuellement ou en synergie, ce qui explique leurs propriétés protectrices vis à vis du cancer.

Parmi ces nutriments, dont on détaillera ultérieurement le rôle, on trouve :

- des micronutriments, qui doivent obligatoirement être apportés par l'alimentation. Citons par exemple la vitamine C, E, la vitamine B9 (folates), les caroténoïdes,...
- des microconstituants, qui sont des composés chimiques, et qui, apportés en petite quantité dans l'alimentation, protègent l'organisme contre les agressions.

Parmi ceux-ci, citons

- les composés phénoliques : *flavonoïdes des pommes et des oignons, catéchines du raisin, anthocyanes des fruits rouges, lignanes des carottes,...*
- les hétérosides soufrés : *glucosinolates*

Par ailleurs, les légumes et les fruits constituent une source importante de fibres qui procurent à l'estomac une impression de satiété et permettent ainsi de réduire l'apport calorique. Des études ont montré que les fibres auraient un effet préventif sur la survenue du cancer du côlon. [11]

Enfin, les légumes et les fruits sont des aliments de faible densité énergétique, cela contribue à maintenir un poids corporel normal et diminuer les risques de surpoids et d'obésité.

Ayant précédemment étudié le facteur de risque que constituent le surpoids et l'obésité dans la survenue du cancer, on comprend que les fruits et les légumes exercent un rôle protecteur.

1. 2. Niveau de preuve et cancer impliqué

Actuellement, et d'après le rapport de 2007 du World Cancer Research Fund, la consommation de fruits et de légumes est associée à une diminution du risque de cancer, notamment les cancers du tube digestif (cancer de la bouche, du pharynx, du larynx, de l'oesophage, de l'estomac) et le cancer du poumon (pour les fruits seulement).

Ce lien est, toujours d'après les études scientifiques du WCRF, qualifié de « probable ». [11]

Plus concrètement, voici en détail le lien entre la consommation de certains fruits et de légumes, et la diminution du risque de cancer, pour un niveau de preuve jugé « probable » à chaque fois.

Principales relations concluantes entre des facteurs alimentaires
et la diminution du risque de cancers

Légumes non féculents (tous les légumes verts)	- Cancer des Voies Aero Digestives Supérieures (VDAS) (bouche, pharynx, larynx, œsophage) - Cancer de l'estomac
Fruits	- Cancer des VDAS - Cancer de l'estomac - Cancer du poumon
Aliments riches en caroténoïdes (légumes et fruits oranges)	- Cancer des VDAS - Cancer du poumon
Aliments riches en vitamine B9 (ac. folique) (légumes à feuilles vertes)	- Cancer du pancréas
Aliments contenant du bêta-carotène	- Cancer de l'œsophage
Aliments contenant du lycopène (légumes et fruits rouges)	- Cancer de la prostate
Aliments contenant de la vitamine C	- Cancer de l'œsophage
Aliments contenant du sélénium	- Cancer de la prostate
Aliments contenant des fibres	- Cancer du côlon-rectum

[11] (source : *World Cancer Research Fund*, Nov 2007).

Tableau n°7 : Relation entre facteurs alimentaires et diminution du risque de cancers

1. 3. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet protecteur

1. 3. 1. activité anti-oxydante

La plupart des micronutriments et microconstituants contenus dans les fruits et les légumes ont une activité anti-oxydante. Plus précisément, ils sont capables de réparer nos gènes, de stabiliser notre ADN, et ainsi réduire et protéger notre organisme contre le stress oxydatif.

C'est notamment le cas :

- de la vitamine C : contenu dans la plupart des fruits,
- des glucosinolates contenus dans les légumes crucifères: brocoli, chou fleur, choux de Bruxelles,
- des caroténoïdes : α et β carotène des légumes et fruits oranges comme les carottes, la citrouille, la mangue ou l'abricot, β cryptoxanthine des agrumes, lycopène des tomates et des pastèques,
- des flavonoïdes (quercétine) contenues dans les fruits jaune orange clair comme la pêche, la nectarine, la papaye, les agrumes,
- des anthocyanines, contenues dans les fruits rouges
- de l'allicine contenu dans l'ail ou les oignons

[30] [31] [32]

Concernant la tomate en particulier, il a été reconnu que les lycopènes exerçaient un effet protecteur, notamment en ce qui concerne le cancer de la prostate, le cancer des VADS, de l'estomac et du poumon. Par exemple, les personnes ayant des taux sanguins de lycopène plus élevé que la moyenne ont un risque de développer un cancer de la prostate significativement inférieur, de 25 à 30%. [11] [33]

Par ailleurs, notons que l' α et la β -carotène sont des précurseurs de la vitamine A (on les appelle « pro-vitamine A »). Or la vitamine A est un micronutriment essentiel à l'organisme puisqu'il intervient dans la synthèse hormonale, dans la régulation de la croissance et de la différenciation cellulaires et dans la réponse immunitaire. [34]

1. 3. 2. stimulation du système immunitaire

Certains végétaux sont capables de stimuler le système immunitaire. C'est par exemple le cas des champignons.

Des études épidémiologiques ont analysé le lien entre la consommation de champignons et la diminution du risque de développer un cancer.

En 2003, une étude montrait que les Japonais ayant une forte consommation de champignons avaient jusqu'à deux fois moins de cancers de l'estomac par rapport à ceux qui n'en mangeaient pas. [35]

D'autre part, une étude faite sur les femmes chinoises révèle que celles qui mangeaient plus de 10g de champignons frais par jour voyaient leur risque de cancer du sein diminuer de 64%. [36]

Ces observations ont été confirmées par des expériences en laboratoire : l'ajout d'extraits de champignons à des cellules isolées d'une tumeur mammaire inhibait la croissance des cellules.

Comment expliquer l'effet bénéfique des champignons ?

Les champignons sont des végétaux riches en polysaccharides (polymères complexes constitués de plusieurs unités de sucre), et notamment en lentinane, qui a la propriété de stimuler le système immunitaire : augmentation du nombre de globules blancs, renforcement de l'activité des cellules immunitaires. [37]

Cela permet ainsi de contrôler une tumeur naissante et l'empêcher d'atteindre un stade mature ou du moins ralentir sa croissance.

La lentinane est fréquemment utilisée au Japon, chez les patients atteints de cancer de l'estomac ou du côlon, en accompagnement des traitements de chimiothérapie, afin de stimuler le système de défense immunitaire.

Par ailleurs, ces polysaccharides exerceraient une activité directement sur les cellules cancéreuses en les conduisant vers l'apoptose.

Les champignons d'origine asiatique (shitaké, maïtaké, kawarataké, enokitaké), mais aussi les pleurotes et les champignons de Paris renferment ces molécules efficaces pour freiner le développement de certains cancers, notamment le sein, le côlon ou l'estomac. [38]

C'est pourquoi il est recommandé d'en consommer régulièrement, et d'associer cet aliment à la consommation quotidienne de thé vert, la plante anti-cancer par excellence.

1. 3. 3. propriétés détoxifiantes

La quasi totalité des végétaux ont des propriétés détoxifiantes.

Plus concrètement, ils renferment des molécules qui sont capables :

- d'inhiber les cytochromes P450 et enzymes de phase I, impliqués dans la métabolisation de pro-carcinogène en carcinogène
- d'activer les enzymes de phase II (par ex. la glutathion transférase), impliquées dans les mécanismes de détoxifications des produits cancérigènes.

J'ai choisi d'illustrer les propriétés détoxifiantes des végétaux avec les légumes crucifères de la famille des choux (brocoli, chou-fleur, chou, choux de Bruxelles, ...).

Ces végétaux renferment des glucosinolates, molécules organiques notamment responsables de la saveur amère ou piquante d'aliments comme le radis, le cresson, le chou-fleur, ...

La structure de base d'un glucosinolate rassemble, autour d'un atome de carbone,

- un glucose (via une liaison soufre)
- un groupe sulfate (via un atome d'azote)
- une génine variable R, dérivant d'un acide aminé

Dans notre organisme, les glucosinolates sont hydrolysés par une enzyme (la myrosinase), pour donner, selon la nature de la génine et du pH, plusieurs composés réactifs :

- à pH basique : formation de thiocyanates
- à pH acide : formation de nitriles
- à pH neutre : formation d'isothiocyanates, caractérisés par une forte odeur et un goût amer. Les isothiosyanates sont les produits d'hydrolyse dominants.

A faible dose, il est reconnu que les produits de dégradation des glucosinolates avaient des propriétés antifongiques, antibactériennes, anti-oxydantes, et anticancéreuses.

Par exemple, il a été montré que la consommation de germes de brocoli permettait de réduire significativement l'infection par *Helicobacter pylori* chez les humains. [39]

Concernant l'activité anticancéreuse à proprement parler, la littérature suggère qu'une alimentation riche en crucifères « *pourrait* » protéger contre les risques du cancer du poumon, de la prostate, du cancer de l'œsophage, du pancréas, de l'estomac et du cancer colorectal. [11]

Cela s'explique par le fait qu'à forte dose, les isothiocyanates (notamment les indoles comme l'indole-3-carbinole) sont de puissants inducteurs pour les enzymes de phase II, enzymes responsables de la détoxification des produits carcinogènes. [34] [40]

En conséquence, les glucosinolates présents dans les légumes crucifères stimulent activement nos systèmes de défense. Cela conduit à inactiver et à éliminer les substances cancérigènes présentes dans notre organisme, qui seraient susceptibles d'altérer le matériel génétique de nos cellules et conduiraient in fine à la formation d'un cancer.

Un apport régulier en légumes crucifères permet d'augmenter la performance de nos systèmes de détoxification.

Les légumes blanc clair de la famille de l'ail (ail, oignon, échalote, ...) ont également des propriétés détoxifiantes. Ces légumes renferment de l'alliine, rapidement transformée par l'action d'une enzyme en allicine, qui se transforme à son tour en de nombreux composés actifs. Plusieurs études scientifiques révèlent que ces molécules ont la propriété de détoxifier notre organisme de substances cancérigènes toxiques. [41]

Enfin, citons les légumes à feuilles vertes, qui contiennent de la chlorophylle, reconnue également pour ses propriétés détoxifiantes. [42]

La chlorophylle présente dans les légumes à feuilles vertes permet notamment de détoxifier l'organisme des molécules issues de la cuisson de la viande rouge. C'est pourquoi il est toujours préférable de manger une viande rouge accompagnée d'haricots verts ou de salade.

1. 3. 4. contrôle de la prolifération cellulaire et induction des cellules vers l'apoptose

Certains végétaux contiennent des molécules capables d'interférer avec la croissance des cellules cancéreuses (activité anti-proliférative), et même de provoquer leur mort par apoptose. Pour illustrer ce mécanisme de défense, j'ai choisi l'exemple des algues marines.

Les algues marines, appelées également « légumes de mer » sont des aliments d'une richesse exceptionnelle. Elles renferment des minéraux essentiels (iode, potassium, fer et calcium), des protéines et acides aminés essentiels, des vitamines, des fibres. Elles sont pauvres en matières grasses. Elles sont également sources d'oméga-3 et oméga-6, présent dans un ratio idéal 1/1. Elles renferment également des phytoestrogènes (au même titre que les produits à base de soja). Enfin, les algues renferment des micro molécules, le fucoïdane et la fucoxanthine, reconnues pour leur activité anti-cancéreuse. Ces deux molécules seraient en effet capables d'agir directement sur les cellules cancéreuses, de bloquer leur croissance et même provoquer leur mort.

Le fucoïdane est un polymère complexe de sucre. Au-delà de ses vertus cytotoxiques (provoquer la mort des cellules par apoptose), le fucoïdane aurait un impact positif sur le système immunitaire (elle renforcerait l'activité des cellules impliquées dans les mécanismes de défense de l'organisme, comme les *natural killer*). [43]

La fucoxanthine est un pigment jaune de la famille des caroténoïdes (*β -carotène, lycopène,...*) retrouvée exclusivement dans les végétaux marins. Des études scientifiques ont montré que l'ajout de fucoxanthine à des cellules cancéreuses (cancer de la prostate et cancer du poumon) provoquait une diminution importante de leur croissance, pouvant aller jusqu'à 80%. La force d'action de la fucoxanthine est comparable à celle de la néoxanthine (caroténoïde présent dans les légumes verts), et largement supérieur à celle des lycopènes (caroténoïde retrouvé dans les tomates). [44] [45]

Les algues sont les seules sources alimentaires de fucoxanthine, dans cette mesure, elles doivent être considérées comme de véritables aliments préventifs contre le cancer.

Le Japon demeure aujourd'hui le seul pays au monde où les algues occupent une place importante dans l'alimentation. Cette consommation élevée pourrait en partie expliquer les écarts de certains cancers entre le Japon et les pays Occidentaux, notamment le cancer du sein et de la prostate.

1. 3. 5. contrôle du développement de la tumeur

Les agrumes, qui regroupent des fruits comme l'orange, la clémentine, le pamplemousse et le citron sont des fruits d'une grande richesse.

Au-delà de leur teneur élevée en vitamine C (antioxydant), cette catégorie de fruits contient de grandes quantités de composés anticancéreux (monoterpènes et flavanones) qui jouent un rôle important dans la prévention du cancer, en particulier dans les cancers du tube digestif : œsophage, bouche et estomac. [11]

Plus concrètement, les monoterpènes (par exemple, le limonène du citron) sont capables de bloquer les processus de croissance de la tumeur, en intervenant dans le cycle cellulaire. Cela empêche la tumeur de se développer et d'envahir les tissus voisins.

Les flavanones (par exemple la naringinine du pamplemousse) exercent quant à elles une activité anti-inflammatoire, et donc indirectement privent la tumeur d'une source importante de stimulateurs de croissance. [38]

Par ailleurs, les flavanones contenues dans certains agrumes comme le pamplemousse ont la propriété de bloquer les systèmes de métabolisation et d'élimination présents au niveau du foie : les cytochromes P450. On dit que le pamplemousse est un puissant inhibiteur enzymatique. Cela a un impact sur la quantité des molécules retrouvées dans le sang, et leur biodisponibilité.

Les molécules anticancéreuses apportées par notre alimentation sont elles aussi métabolisées par ces cytochromes. Si celles-ci sont assimilées simultanément au pamplemousse, alors, leur biodisponibilité est augmentée, et leur efficacité renforcée.

Les agrumes, et surtout le pamplemousse, permettent donc de maximiser le potentiel anticancéreux des autres nutriments.

1. 3. 6. blocage de l'angiogenèse

Les fruits rouges sont riches en anthocyanines. Ce sont des composés phénoliques de la famille des flavonoïdes. Le principe actif de cette famille de fruits est l'acide ellagique.

L'acide ellagique a tout d'abord été reconnu pour prévenir et bloquer le développement des nouveaux vaisseaux nécessaires à la croissance des tumeurs (l'angiogénèse). [46]

L'acide ellagique serait en effet capable de bloquer sélectivement l'activité de deux protéines impliquées dans le processus d'angiogénèse: les récepteurs au PDGF et au VEGF. Ces deux récepteurs participent en effet à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins en périphérie de la tumeur.

Ensuite, il a été démontré que cette molécule avait des propriétés :

- anti-oxydantes : protection contre le stress oxydatif,
- détoxifiantes vis à vis des cellules, en stimulant les enzymes de phase II (comme la glutathion transferase GST π), impliquées dans les mécanismes de détoxification des agents cancérogènes,
- stimulantes pour éliminer les toxines de l'organisme. [47]

1. 3. 7. modulation du métabolisme hormonal

Certains végétaux renferment des molécules phytochimiques capables d'interférer avec notre système hormonal, et donc d'avoir une influence sur la progression ou au contraire le ralentissement de tumeurs hormono dépendantes.

C'est par exemple le cas du soja avec le cancer du sein.

L'abondance d'oestrogènes (naturel ou chimique) est une des principales causes du cancer du sein chez les femmes Occidentales.

Le soja est un végétal riche en isoflavones (génistéine, daidzéine, glycitéine) qui sont des phytoestrogènes de structure très similaire aux oestrogènes naturels de la femme, tout en étant extrêmement moins actifs biologiquement.

La consommation de soja, et donc l'augmentation du taux de phytoestrogènes dans le sang a un impact sur la régulation des taux d'oestrogènes circulants (feedback négatif), et permet de contrecarrer les effets néfastes causés par des taux trop élevés d'hormones. Cela a pour conséquence de freiner la croissance des tumeurs hormono dépendantes.

Par ailleurs, les isoflavones du soja agissent également en bloquant l'angiogénèse. [48]

La consommation élevée (et surtout depuis l'adolescence !) de produits à base de soja par les Asiatiques pourrait expliquer la faible incidence de cancers hormono dépendants, comme les cancers du sein, de l'endomètre et de l'ovaire chez ces femmes. L'effet protecteur n'est pas démontré chez les femmes qui en consomment uniquement depuis l'âge adulte.

Cependant, le bienfait des produits à base de soja est aujourd'hui controversé car des études récentes montrent qu'à forte dose, les isoflavones favoriseraient la croissance des tumeurs mammaires. Il s'agit plus précisément des extraits concentrés d'isoflavones, consommés sous forme de suppléments alimentaires par les femmes en période de ménopause.

2. LE JUS DE GRENADE

2. 1. Le fruit le plus riche en antioxydants

La grenade est le fruit du grenadier (famille des Lythracées, arbre originaire d'Asie Centrale). Au delà de sa teneur en vitamine C (*une grenade fournit 40 % des AJR en vitamine C*) et en acide folique, la richesse de ce fruit repose sur sa concentration élevée en polyphénols, qui sont de puissants anti-oxydants. Parmi ces polyphénols, on trouve des anthocyanes et des tanins (dont l'acide ellagique et les punicalagines, spécifiques à la grenade).

Rappelons que ces anti-oxydants sont capables de détruire les espèces réactives et contribuent ainsi à protéger l'ADN contre les attaques et les dégradations qui pourraient être à l'origine de pathologies sévères et du cancer.

C'est donc la présence de ces nombreux composés phénoliques qui justifie les vertus anti-cancer du jus de grenade. [49]

Par ailleurs, le procédé industriel de fabrication du jus de grenade permet l'extraction de tanins hydrosolubles contenus dans la peau du fruit, cela explique la plus forte activité anti-oxydante des jus vendus dans le commerce. [50]

2. 2. Les effets protecteurs sur le cancer

2. 2. 1. cancer de la prostate

Selon une étude de 3 ans sur 50 patients, conduite par le Dr. Allan Pantuck, urologue au centre anticancéreux Johnson de l'Université de Californie, une consommation quotidienne de 250 ml de jus de grenade (pendant plusieurs mois) par des patients atteints de cancer de la prostate permettait de diminuer de manière significative la croissance des cellules cancéreuses (résultats démontrés par une plus grande stabilité dans le temps du taux de PSA). [51]

2. 2. 2. cancer du sein

Des chercheurs de l'*Ohio State University* (Shiuan Chen, co-directeur du Breast Cancer Research Program au centre médical City of Hope - Californie) ont découvert que le jus de grenade, grâce à sa concentration élevée en acide ellagique, permettait de prévenir et ralentir le développement des cancers du sein alimentés par œstrogènes. Par ailleurs, ils ont également démontré que l'acide ellagique exerçait une action inhibitrice au niveau de l'aromatase. Publiée dans *Cancer Prevention Research*, cette étude ouvre des perspectives prometteuses pour la lutte contre le cancer du sein, et les perspectives de nouveaux traitements.

2. 2. 3. cancer du côlon

Une dernière étude, menée en 2006 toujours par l'université de Californie, a montré que le jus de grenade a une forte activité antiproliférative sur des lignées cellulaires de cancer du colon, et que sa consommation régulière permet donc de diminuer la progression de la maladie (avec une inhibition allant de 30 à 100% selon les patients). [52]

3. LES EPICES ET LES AROMATES

Au delà de leurs vertus gustatives, les épices et les aromates sont des ingrédients qui renferment de nombreuses molécules anti-inflammatoires. Elles sont ainsi en mesure de réduire l'inflammation de l'environnement cellulaire dans lequel se trouvent les tumeurs pré-cancéreuses.

3. 1. Les trois familles

Les épices et les aromates sont essentiellement représentés par trois familles :

- famille des zingibéracés, qui regroupe des plantes comme le gingembre (*Zingiber officinale*) et le curcuma (*Curcuma longa*). Le curcuma est une poudre jaune qui rentre dans la composition du curry.
- famille des lamiacées, constituée de plantes odorantes comme la menthe, le thym, la marjolaine, l'origan, le basilic ou encore le romarin,
- famille des apiacées, qui regroupe un ensemble de plantes aromatiques comme le persil, la coriandre, le cerfeuil, le fenouil, le cumin, ainsi que certains légumes comme le céleri ou la carotte.

3. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet protecteur

Les épices et les aromates sont d'une grande complexité chimique.

Elles contiennent des molécules anti-inflammatoires capables d'interférer les processus d'inflammation (inhibition de la protéine NFκB, réduction de la production de COX-2). Cette activité anti-inflammatoire est intéressante dans la prévention du cancer.

D'autre part, elles renferment des molécules capables d'agir directement sur une tumeur naissante au niveau :

- des mécanismes de prolifération cellulaire,
- des processus d'angiogenèse,
- des mécanismes d'apoptose de la cellule mutée.

Détaillons par familles les principes actifs et leur mécanisme d'action.

3. 2. 1. famille des zingibéracées

Le gingembre et le curcuma renferment des quantités élevées de molécules anti-inflammatoires : le gingérol (pour le gingembre) et la curcumine (pour le curcuma).

Le curcuma est reconnu comme l'anti-inflammatoire naturel le plus puissant

La curcumine est un puissant antagoniste de la protéine NFκB. Cela a pour conséquence de bloquer l'activité de la COX-2, principale enzyme utilisée par nos cellules pour générer de l'inflammation dans nos tissus. Quand on connaît l'impact des facteurs inflammatoires dans le développement des tumeurs, on comprend à quel point il est important de les inhiber dans la lutte contre le cancer.

Au-delà de leurs vertus anti-inflammatoires, ces deux molécules seraient également capables de cibler les cellules cancéreuses et les forcer à s'autodétruire par apoptose. [53]

Enfin, elles joueraient également un rôle dans l'angiogénèse, en empêchant la formation d'un réseau de vaisseaux sanguins.

A noter que l'efficacité thérapeutique du curcuma repose sur son utilisation culinaire : celui-ci doit être mélangé à d'autres ingrédients, notamment le poivre, qui permet de multiplier considérablement son absorption par l'organisme. [54]

Cet exemple illustre parfaitement les synergies qu'il existe entre les différents aliments.

3. 2. 2. famille des lamiacées

Ces plantes odorantes sont d'une grande complexité chimique, et c'est leur teneur en terpènes qui explique en partie leurs propriétés médicinales. Ces terpènes seraient en mesure de bloquer la fonction d'oncogènes impliqués dans la croissance des cellules cancéreuses.

Une expérience a été menée en laboratoire, montrant en effet que l'ajout de carvacrol (de l'origan) ou de thymol (du thym) à des cellules cancéreuses réduisait leur prolifération, et provoquait même leur mort dans certains cas.

Par ailleurs, certains végétaux comme le thym ou la menthe renferment la lutéoline, un polyphénol capable d'inhiber à la fois les processus inflammatoires mais aussi les mécanismes d'angiogenèse. [55]

3. 2. 3. famille des apiacées

L'intérêt médicinal des plantes comme le persil, la coriandre, le cerfeuil, le fenouil, le cumin,... repose sur leur teneur en apigénine, un autre polyphénol à l'action anti-cancéreuse. Plus concrètement, l'apigénine est reconnue pour avoir des propriétés anti-inflammatoires, pour induire l'apoptose et bloquer l'angiogénèse. [56]

Il a été montré que la consommation d'aliments riches en apigénine pouvait ralentir le développement de certains types de leucémie en bloquant la prolifération des cellules cancéreuses.

Cependant, l'apigénine serait un inhibiteur du cytochrome P450 2C9, et réduirait ainsi la sensibilité à la chimiothérapie et donc son efficacité dans le traitement même des cancers. [57] [58]

4. LES SOURCES D'OMEGA-3

4. 1. Définition

Il existe deux types d'oméga-3. Les oméga-3 d'origine végétale, et les oméga-3 d'origine animale.

Les oméga-3 d'origine végétale sont principalement représentés par les graines de lin et certaines noix (noix de Grenoble). Ils doivent être transformés par nos cellules en oméga-3 à longues chaînes pour être fonctionnels et pouvoir ainsi exercer leurs fonctions.

Les oméga-3 d'origine animale sont principalement retrouvés dans les poissons gras et certains œufs. Ils se présentent déjà sous forme de longues chaînes, ils sont donc prêts à être utilisés par nos cellules.

4. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet protecteur

4. 2. 1. pour réduire l'inflammation

Les oméga-3 sont utilisés par nos cellules pour fabriquer deux substances anti-inflammatoires naturelles très puissantes (*l'EPA et la DHA*), qui indirectement empêchent la création d'un climat favorable à la progression du cancer.

Toute augmentation de l'apport en oméga-3 doit être envisagée avec une baisse des apports en oméga-6, afin d'assurer un ratio optimal oméga-6/oméga-3. Contrôler et surveiller ce ratio, c'est se donner les chances de mieux maîtriser les processus inflammatoires.

On estime que le rapport oméga-6/oméga-3 dans l'alimentation occidentale se situe autour de 10/1 à 30/1, alors qu'il devrait idéalement se situer entre 1/1 et 4/1, idéalement 5/1.

Cela résulte de nos modes de production, de consommation et de cuisson.

Par ailleurs, les oméga-6 sont retrouvés dans un très grand nombre d'aliments : viandes, œufs, huiles végétales, etc...

Ce déséquilibre explique pourquoi notre corps penche « *plus* » vers l'inflammation, avec une vulnérabilité plus forte pour les troubles cardio-vasculaires et les maladies inflammatoires.

Il n'y a donc aucun doute qu'augmenter l'apport en acides gras oméga-3 tout en abaissant celui en oméga-6 peut rétablir cet équilibre et empêcher la création d'un climat d'inflammation chronique dans nos tissus, et ainsi limiter les risques de survenue du cancer.

4. 2. 2. pour réduire la dissémination des tumeurs

Plusieurs études réalisées en laboratoire sur des cellules isolées de tumeurs ont montré que les oméga-3 à longues chaînes (*oméga-3 retrouvés dans les poissons gras par exemple*) avaient un effet anti-cancer, en inhibant notamment la croissance de cellules cancéreuses ainsi que la formation des métastases.

Une étude suédoise, menée par des chercheurs du Karolinska Institute de Stockholm, a confirmé les bienfaits des oméga-3, en montrant que la consommation régulière de poissons gras réduit considérablement le risque de cancer du rein, du colon, de la prostate et du sein.

Etude qui a porté, pendant 15 ans, sur l'observation des habitudes alimentaires, et notamment la place accordée aux poissons, sur un échantillon de plus de 60 000 femmes âgées de 40 à 76 ans. Il en ressort que les femmes qui mangeaient du poissons gras au moins une fois par semaine (ou plus) avaient une diminution de 44 % du risque de cancer du rein, comparativement à celles qui n'en consommaient jamais.

Par ailleurs, l'étude EPIC qui a porté sur 500 000 personnes a également confirmé la protection très importante associée à la consommation de poissons. [59]

5. LES PRODUITS LAITIERS RICHES EN PROBIOTIQUES

Le tube digestif est la partie du corps la plus étroitement en contact avec le milieu extérieur, ce qui explique la diversité de sa flore microbienne. La qualité et la richesse de cette flore a une importance considérable dans la prévention de maladies et le maintien en bonne santé.

5. 1. *Le rôle des bactéries intestinales*

Les bactéries intestinales jouent plusieurs rôles dans notre organisme et ont donc un impact sur notre santé.

Tout d'abord, elles sont en interaction étroite avec les cellules de notre système immunitaire (*dont 75% sont effectivement localisées dans le tube digestif*). Ainsi, elles participent aux mécanismes de défense et de protection de notre organisme, en activant, ou au contraire inhibant, la réponse immunitaire.

Ensuite, elles participent à la formation de molécules, des vitamines notamment (K1, B, acide folique), indispensables à l'équilibre et au bon fonctionnement de notre organisme.

Elles participent également à la dégradation des substances non digérées par notre estomac, en particulier les fibres présentes dans les végétaux (fruits, légumes, céréales, ...). Cette dégradation libère des sucres, qui seront utilisés comme source d'énergie par l'organisme.

Enfin - et surtout !! - elles sont à l'origine des réactions de fermentation. Plus concrètement, les bifidobactéries et les lactobacilles de notre côlon ont la capacité de produire de l'acide lactique à partir du sucre des fibres végétales et ce, en absence d'oxygène.

Ces réactions de fermentation ont des conséquences bénéfiques sur la santé.

La production d'acide lactique permet une acidification de l'intestin : d'une part, cela freine la prolifération de micro-organismes pathogènes, d'autre part, cela est propice au développement d'une flore protectrice.

Ces processus de fermentation favorisent la production de la glutathion-S-transferase, enzyme capable de détoxifier certains produits cancérigènes (cf. Partie II – La prévention du cancer par l'alimentation). [60]

5. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'intérêt des probiotiques

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants (bactéries ou levures), qui, lorsqu'ils sont ajoutés en quantité suffisante dans certains produits alimentaires, sont capables d'exercer un effet bénéfique sur la santé.

5. 2. 1. stimulation du système immunitaire

5. 2. 2. détoxification de substances toxiques

Ces substances toxiques sont soit des métabolites qui résultent de la digestion, soit présents dès le départ dans nos aliments. Les probiotiques stimulent une production accrue de glutathion-S-transferase, responsable de la détoxification des substances toxiques.

5. 2. 3. destruction des micro-organismes « pathogènes » de notre flore intestinale

Certaines enterobactéries ont en effet la capacité de transformer des composés excrétés par la bile en agents cancérigènes, responsables de la survenue et du développement de tumeurs côlo-rectales. Ces transformations sont particulièrement importantes dans un contexte de régime alimentaire à base de viande et de matières grasses (*alimentation qui favorise la prolifération de ces bactéries néfastes*).

Par ailleurs, des études révèlent que les bactéries lactiques probiotiques au niveau du côlon réduisent la survenue et le développement du cancer côlo-rectal, en réduisant les risques de mutations de l'ADN causées par des cancérigènes. [60]

Enfin, l'administration de lactobacilles et de bifidobactéries, pendant 3 mois au moins, à des malades atteints de cancer côlo-rectal a induit une acidification de leurs selles et une réduction de la prolifération des cellules cancéreuses. [60]

Il est aujourd'hui reconnu scientifiquement que les probiotiques ont bien des effets bénéfiques sur la survenue et dans le développement du cancer côlo-rectal.

6. LE RESVERATROL

6. 1. Définition

Le resveratrol est un polyphénol que l'on retrouve dans certains fruits comme les raisins ou les mûres.

On le retrouve également dans le vin rouge, où sa présence a été invoquée pour expliquer les effets bénéfiques d'une consommation modérée de vin. [61]

6. 2. Les sources de resveratrol

6. 2. 1. le raisin

Le resveratrol y est concentré dans la peau et dans les pépins.

6. 2. 2. le vin rouge

Le vin rouge contient de nombreux composés phytochimiques : des polyphénols (quercétol et resveratrol), des flavonoïdes, des acides phénols.

La concentration de resveratrol dans le vin est supérieure à celle du raisin, voire même du jus de raisin compte tenu du processus même de fermentation. Par ailleurs, les resveratrols ne sont pas oxydés (*donc pas dégradés*) car le vin est conservé à l'abri de l'oxygène. Leur biodisponibilité est donc supérieure.

6. 2. 3. les fèves de cacao

Elles constituent une source importante de flavonoïdes et de resveratrol. Le chocolat noir est la seconde source alimentaire de resveratrol après le vin. [62]

6. 3. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet protecteur

Il faut rester prudent sur les bénéfices avancés car l'efficacité et la sécurité du resveratrol n'a jamais été directement démontrée chez l'homme (*les scientifiques s'appuient sur des preuves indirectes comme des études épidémiologiques, ou sur des effets biologiques observés sur des systèmes in vitro ou d'animaux de laboratoire*). Les conclusions doivent donc être étendues à l'homme qu'avec une plus grande prudence.

6. 3. 1. prévention des maladies cardio-vasculaires

L'effet protecteur du resveratrol a d'abord été démontré pour la prévention des maladies coronariennes. C'est un puissant antioxydant, capable d'empêcher la peroxydation des LDL. En conséquence, cela diminue la formation de radicaux libres à partir des lipides (LDL), facteur essentiel dans la genèse de l'athérosclérose. [61]

6. 3. 2. propriétés anti-inflammatoires

Le resveratrol est également reconnu pour ses propriétés anti-inflammatoires, en agissant précisément au niveau des prostaglandines. [63]

Par ailleurs, plusieurs travaux ont montré que le resveratrol était en mesure d'inhiber l'enzyme cible impliquée dans tout processus inflammatoire, la COX-2. [64]

6. 3. 3. effet anti-cancéreux

Les études réalisées ont montré que le resveratrol agit au niveau des trois stades du processus cancéreux : initiation, promotion et progression.

Plus concrètement, il aurait une action à la fois pour prévenir l'apparition des cellules cancéreuses, mais aussi pour empêcher les cellules cancéreuses déjà présentes de poursuivre leur croissance.

Cet effet protecteur résulte de sa capacité à interférer avec la protéine NFκB. [65]

Des scientifiques ont suggéré qu'une consommation régulière et modérée de vin rouge devrait pouvoir garantir au corps humain la quantité de resveratrol suffisante pour assurer une action chimiopréventive du cancer. [66]

7. LE THE VERT

7. 1. Composition du thé vert

Alors que le thé noir est un thé qui a subi une oxydation complète, les feuilles de thé vert ne sont que très faiblement oxydées. Plus précisément, après la cueillette, les feuilles de thé vert sont chauffées à haute température afin de neutraliser les enzymes responsables de l'oxydation (différents procédés de chauffage selon les traditions et les cultures). Les feuilles sont ensuite roulées et séchées.

C'est précisément ce processus de fabrication qui confère au thé vert sa richesse.

En effet, le thé vert est réputé pour renfermer à la fois :

- des tanins (polyphénols), reconnus pour leurs propriétés anti-oxydantes,
- de la vitamine C
- des catéchines (autres polyphénols), dont l'épigallocatechine-3-gallate (EPGC).

Cette molécule est détruite lors de la fermentation nécessaire à la fabrication du thé noir, cela explique pourquoi le thé vert contient 10 fois plus d'EPGC que le thé noir.

7. 2. Mécanismes biochimiques expliquant l'effet protecteur

C'est précisément l'épigallocatechine-3-gallate (EPGC) qui confère au thé vert ses vertus anti-cancer.

7. 2. 1. activité anti-inflammatoire et anti-proliférative

Des chercheurs ont montré que l'épigallocatechine-3-gallate (EGCG) possède une activité anti-inflammatoire et anti-proliférative, capable d'inhiber sélectivement la croissance cellulaire et d'induire l'apoptose des cellules cancéreuses.

Ces résultats ont notamment été démontrés au niveau des cancers du sein, de la prostate, du rein, de la peau, de la bouche et des leucémies. [67]

7. 2. 2. blocage de l'angiogenèse

Par ailleurs, l'EGCG joue un rôle au niveau de l'angiogenèse.

Cette molécule serait en effet capable de bloquer les récepteurs qui déclenchent la création de nouveaux vaisseaux sanguins. Le blocage de l'angiogenèse permet de limiter la croissance des tumeurs et le développement des métastases au niveau des tissus voisins. [68] [69]

7. 2. 3. propriétés détoxifiantes

Enfin, le thé vert est reconnu pour ses propriétés détoxifiantes. Il active les mécanismes de détoxification au niveau du foie, qui permettent d'éliminer plus rapidement les toxines cancérigènes de l'organisme.

III. L'IMPACT PROTECTEUR OU PROMOTEUR DES VITAMINES ET DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES SUR LE CANCER

Changer son mode de vie et d'alimentation n'est pas une tâche toujours facile.

C'est pourquoi il est toujours plus tentant de recourir à des compléments alimentaires qui sont censés résoudre tous les problèmes occasionnés par une mauvaise alimentation, malheureusement souvent trop riche, trop grasse et trop abondante.

Un complément alimentaire est un produit destiné à être ingéré en plus de l'alimentation courante. Il est composé d'un ou plusieurs microconstituants, qui peuvent être des vitamines, des minéraux, des extraits de végétaux, ou encore des acides aminés ou des acides gras.

Les compléments alimentaires sont destinés à atténuer les conséquences néfastes d'une alimentation malheureusement déséquilibrée. Au lieu d'adopter des habitudes alimentaires « plus saines », on cherchera « le médicament miracle », qui nous permettra de continuer à « mal manger » tout en évitant les désagréments associés à ce mode de vie.

C'est pourquoi il faut rester critique vis-à-vis de tous ces compléments alimentaires qui en pratique encouragent et entretiennent de mauvais comportements, et surtout rassurent et confortent le consommateur avec un faux sentiment de sécurité.

Aucun comprimé « multivitamines » ne remplacera les bienfaits d'une alimentation riche en fruits et légumes. Un aliment est constitué de très nombreux microconstituants, chacun jouant un rôle isolément ou en synergie avec les autres. Son bénéfice ne peut en aucun cas être assimilé à celui d'un quelconque médicament.

Par ailleurs, des doses très supérieures aux doses nutritionnelles (doses apportées par un complément alimentaire vs un aliment naturel) peuvent comporter des risques pour la santé (ex. des caroténoïdes que l'on étudiera plus loin).

1. LA VITAMINE D

1. 1. Définition

La vitamine D est une vitamine liposoluble, qui existe sous deux formes distinctes :

- la vitamine D 2 ou ergocalciférol, d'origine végétale,
- la vitamine D 3 ou cholécalciférol, d'origine animale et synthétisée par l'organisme.

Une vitamine se définit comme une substance indispensable à l'organisme.

Elle doit lui être apportée en très faible quantité car celui-ci n'est généralement pas capable de la fabriquer lui-même. Une hypervitaminose peut être au contraire promotrice de cancer par dérèglement cellulaire.

1. 2. Rôle de la vitamine D

En premier lieu, la vitamine D joue un rôle majeur dans l'absorption du calcium et du phosphore par les intestins. Elle facilite et renforce ainsi la fixation du calcium sur le tissu osseux et permet de lutter contre le rachitisme (*une carence en vitamine D entraîne la décalcification du tissu osseux, susceptible de provoquer un rachitisme chez l'enfant et une ostéomalacie -décalcification- chez l'adulte*).

Par ailleurs, elle permet la réabsorption du phosphore au niveau du rein.

Enfin, elle joue un rôle au niveau des cellules de l'immunité.

Des études montrent que la vitamine D serait en mesure d'influencer plus de 200 gènes, ce qui expliquerait son rôle dans la prévention de certaines maladies et même du cancer. [70]

1. 3. Sources de vitamines D

Il existe deux sources de vitamine D.

- une source endogène (c'est à dire fabriquée par notre organisme) pour la vitamine D 3. Celle-ci est synthétisée au niveau de la peau à partir du cholestérol et sous l'action des rayons du soleil (rayons UVB). La vitamine D3 est également présente dans des aliments d'origine animale comme les huiles de poissons.

- une source exogène (liée à un apport extérieur, plus précisément notre alimentation) d'origine végétale, pour la vitamine D 2.

Les aliments les plus riches en vitamine D 2 sont :

- l'huile de foie de morue
- le foie de poisson maigre
- les poissons gras
- le jaune d'œuf
- le lait et les produits laitiers non écrémés

1. 4. Besoins quotidiens en vitamine D

Les besoins en vitamines D sont difficiles à évaluer.

Ils varient en fonction de l'âge, mais aussi en fonction du degré d'exposition au soleil et du degré de pigmentation de la peau.

L'absorption de vitamine D est fortement conseillée dès la naissance chez les nourrissons et jusqu'à l'âge de 3 ans afin d'éviter le rachitisme. Elle doit également se poursuivre tout au long de la croissance.

Chez les adultes, une quantité nécessaire doit également être apportée afin de lutter contre l'ostéomalacie (décalcification osseuse induite par un défaut de minéralisation).

En France, les apports quotidiens conseillés en vitamine D sont :

- Enfant de 0 à 3 ans	400-600 UI	de 10 à 15 μg
- Enfant > 4 ans et adulte	400 UI	10 μg
- Femme enceinte / allaitante	600 UI	15 μg
- Personnes âgées	480 UI	12 μg

(1 UI = 0,025 μg) [71]

Tableau n°8 : Apports quotidiens conseillés en vitamine D

Quand les réserves de vitamine D, situées dans le foie, et dans une moindre mesure dans la peau, la rate, les reins et d'autres tissus, sont épuisées, une supplémentation est nécessaire.

Par ailleurs, seuls 10% de nos besoins quotidiens en vitamine D proviennent de notre alimentation. Celle-ci ne suffit pas à compenser le manque de synthèse lié aux saisons à faible ensoleillement, c'est-à-dire l'automne et l'hiver. C'est pourquoi une fois encore, une supplémentation est indispensable.

1. 5. Vitamine D et Cancer

Des études observationnelles mettent en évidence une baisse significative de la survenue de certains cancers (notamment le cancer du sein) avec une supplémentation de 4000 UI par jour en vitamine D. [72]

Par ailleurs, plusieurs arguments, directs ou indirects, laissent penser qu'un déficit en vitamine D pourrait être associé à une augmentation de l'incidence des cancers, surtout pour les cancers digestifs.

Une équipe de chercheurs Américains a en effet démontré une corrélation entre le taux endogène de vitamine D et l'incidence du cancer colo-rectal. Leur étude (Health Professionals Follow-Up Study) a porté sur 48 000 hommes américains. Leur taux endogène de vitamine D a été évalué par une approche multifactorielle, prenant en compte à la fois l'apport alimentaire, la pigmentation de la peau, l'adiposité et l'exposition au soleil. [73] [74]

D'autres études enfin indiquent une réduction de près de 60% de la survenue de cancers (tous cancers confondus) chez des femmes ménopausées. [75]

2. LE SELENIUM

2. 1. Définition

Le sélénium est un oligoélément indispensable à l'organisme.

Dans l'organisme, le sélénium est incorporé dans différentes protéines essentielles, comme par exemple les peroxydases (qui ont des propriétés anti-inflammatoires et qui protègent la membrane cellulaire des dommages causés par les radicaux libres), ainsi que d'autres protéines jouant un rôle dans la réparation de l'ADN.

2. 2. Rôle

Des études scientifiques ont montré que le sélénium jouait un rôle au niveau de notre système immunitaire, en stimulant les cellules NK. [76]

Par ailleurs, le sélénium est reconnu pour stimuler les mécanismes anti-oxydants de l'organisme. C'est en effet le précurseur du glutathion (un antioxydant).

Dès lors qu'une maladie serait à l'origine de la production de radicaux libres, provoquant des lésions cellulaires et une augmentation de médiateurs inflammatoires, le sélénium serait susceptible de jouer un rôle protecteur. [77]

2. 3. Sources et besoins quotidiens en sélénium

Bien qu'indispensable à l'organisme, le sélénium doit être apporté en très faible quantité. Il devient toxique (voire très toxique) à des concentrations faibles (dose toxique pour l'homme = 400µg/jour). [78]

C'est pourquoi on estime qu'il est naturellement apporté par l'alimentation (champignons, ail, foie, rognons de porc ou de bœuf, poissons et crustacés), sans pour autant qu'il soit nécessaire d'envisager une supplémentation par des compléments alimentaires.

2. 4. Sélénium et cancer

Le lien entre sélénium et cancer a été étudié de manière approfondie ces dernières années, et les vertus directes de cet oligoélément sur la maladie restent très controversées.

Même s'il a été démontré qu'une consommation quotidienne de sélénium (200 µg) pourrait diminuer le risque de survenue de cancers (prostate et côlon) [79], des taux sanguins trop élevés pourraient bien au contraire être promoteurs de cancer. [80]

Les mécanismes par lesquels le sélénium serait protecteur pour le cancer de la prostate reposent sur le fait que les sélénoprotéines (protéines de notre organisme qui contiennent du sélénium) interviennent dans la production de testostérone, qui est un régulateur important de la croissance prostatique normale et anormale. [11]

3. LES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES A BASE DE BETA-CAROTENE

2. 1. Définition

Le bêta-carotène est un pigment jaune-orangé de la famille des caroténoïdes, qui donne leur couleur vive à différents fruits et légumes (carottes, melons, abricots, mangues, poivrons rouges, épinards, ...).

Il est, dans l'organisme, transformé en vitamine A (rétinol) (c'est pourquoi on le qualifie de « pro-vitamine A »), et est reconnu pour ses vertus anti-oxydantes.

2. 2. Rôle

En tant que puissant antioxydant, le bêta-carotène est reconnu pour renforcer les défenses immunitaires et prévenir certaines maladies comme les infarctus.

Le bêta-carotène est reconnu pour exercer un effet protecteur lorsqu'il est apporté par l'alimentation, et administré à des doses « nutritionnelles ». Il est malheureusement apporté en quantité démesurément élevée dans les compléments alimentaires, et s'avère dans ce cas dangereux pour la santé.

C'est pourquoi, il est fortement recommandé de ne pas consommer de compléments alimentaires à base de bêta-carotène, sauf cas particulier et sous le contrôle strict d'un médecin.

2. 3. Sources et besoins quotidiens en bêta-carotène

Ses sources principales sont les légumes et fruits colorés : carottes, abricots, mangues, légumes vert foncé, patates douces ou encore le persil.

Les apports journaliers recommandés en bêta-carotène sont de 2,1mg. [13]

2. 4. Bêta-carotène et cancer

Bien que certaines données épidémiologiques aient permis d'établir un lien entre une alimentation riche en caroténoïdes (et non une supplémentation sous forme de compléments alimentaires) et une réduction du risque du cancer (notamment le cancer de l'œsophage). [81] [82] [83] les dernières études publiées sur le sujet concluent que cet effet protecteur n'est pas forcément attribuable au bêta-carotène ni à la vitamine A. [84]

Des études suggèrent même que les suppléments hautement dosés en bêta-carotène (doses allant de 20 à 30mg / j) augmentent significativement les risques de cancer du poumon chez les fumeurs (plus forte incidence du cancer du poumon chez les sujets supplémentés que chez les sujets recevant le placebo). Ce niveau de preuve est jugé convaincant par les experts du WCRF. [11]

L'augmentation du risque de cancer du poumon chez les fumeurs supplémentés en bêta-carotène s'explique par le fait qu'à dose élevée, le bêta-carotène a un effet co-cancérogène. En effet, en activant les enzymes de phase I, le bêta-carotène stimule l'activation de pro-carcinogènes du tabac en molécules cancérogènes. Par ailleurs, à forte dose, il exercerait un effet pro-oxydant car l'activation des enzymes de phase I s'accompagne de la production de radicaux libres. [85]

D'une manière générale, il est conseillé de satisfaire les besoins nutritionnels par une alimentation équilibrée et diversifiée, sans recourir aux compléments alimentaires. Ceux-ci ont en effet tendance à apporter des micronutriments et microconstituants à des doses élevées. Malheureusement, cela peut présenter plus de risques que de bénéfices.

IV. RECOMMANDATIONS PRATIQUES

1. L'ALCOOL

En France, la consommation d'alcool diminue depuis les années 1960. Cette consommation reste cependant l'une des plus élevées au monde (sixième rang mondial) et en Europe (quatrième rang européen). [86]

La consommation d'alcool pur, chez les Français de plus de 15 ans, est évaluée à 12,3L, par personne et par an. [87]

Afin de réduire le risque de cancer, il est recommandé de limiter la consommation d'alcool autant que possible, tant en termes de quantité consommée que de fréquence de consommation. Il est également important d'encourager les personnes dépendantes à bénéficier d'une prise en charge médicale et psychologique.

2. LES SUCRES RAFFINES

Il est recommandé de limiter sa consommation de sucres raffinés (sucre blanc, confiserie, boissons sucrées industrielles) et privilégier des aliments à index glycémique faible.

Concrètement, il est préférable de consommer :

- des céréales complètes
- du pain multi-céréales (blé, avoine, seigle, lin, ...)
- des pâtes et riz complets (ou riz basmatique, thaï dont l'index glycémique est moins élevé que le riz blanc)

à la place des glucides raffinés type farines blanches, pain blanc, pâtes, riz blanc, viennoiseries, ...

Il est également conseillé de manger des fruits à l'état naturel. Au-delà de leur teneur en vitamines et en anti-oxydants, le sucre d'un fruit est largement moins nocif pour l'organisme que le sucre issu de procédés industriels.

Quitte à consommer du sucre, mieux vaut l'associer à d'autres aliments, comme des fibres alimentaires par exemple, afin de limiter l'augmentation du taux d'insuline.

Dernier point, il est recommandé de contrôler régulièrement son poids, et de corriger tout excès afin de lutter contre la surcharge pondérale et l'obésité.

3. LES ACIDES GRAS

Rappelons que pour un bénéfice optimal pour la santé, et notamment un contrôle de la réponse inflammatoire, notre alimentation doit apporter un oméga-3 pour cinq oméga-6.

(cf Partie II Prévention du Cancer, II - Les facteurs physiologiques qui favorisent la survenue du cancer, Pourquoi une carence en acides gras oméga-3 présente-t-elle un facteur de risque dans la survenue du cancer ?).

3. 1. Les sources d'oméga 6 à réduire

Il s'agit concrètement de limiter les apports en oméga 6, et cela passe par une restriction des apports en :

- huiles végétales : soja, maïs, tournesol
- margarine (à base d'huile de tournesol)
- huiles végétales hydrogénées
- graisses animales (viandes, produits laitiers et œufs)

3. 2. Les sources d'oméga 3 à privilégier

3. 2. 1. les poissons gras

Les poissons gras les plus riches en oméga-3 sont le maquereau, le saumon, le hareng, la truite, le thon, l'esturgeon, l'anchois et la sardine. La consommation régulière de ce type de poissons est une façon simple et efficace de procurer à nos cellules des oméga-3 fonctionnels, prêts à accomplir leurs fonctions essentielles.

Il est recommandé d'en manger une à deux fois par semaine au minimum.

3. 2. 2. les graines de lin

Les graines de lin sont la meilleure source d'acides gras oméga-3 d'origine végétale : deux cuillerées à soupe de ces graines procurent plus de 140 % de l'apport quotidien recommandé.

Il est suggéré par exemple d'ajouter une cuillère à soupe de graines de lin dans les céréales ou dans les yogourts, tous les jours.

En plus de leur teneur élevée en oméga-3, les graines de lin sont particulièrement riches en lignanes (phytoestrogènes).

Ces molécules complexes possèdent une structure proche des œstrogènes naturels et peuvent donc atténuer les effets néfastes provoqués par de trop grandes quantités de ces hormones.

Des études épidémiologiques ont étudié le rôle des lignanes dans la prévention du cancer du sein. Les résultats obtenus indiquent qu'une consommation élevée de lignanes réduit d'environ 50% le risque d'être touché par ce cancer, en particulier chez les femmes pré-ménopausées.

L'addition de graines de lin à l'alimentation quotidienne semble très bénéfique, tant pour leur richesse en acides gras oméga-3 que pour la présence de lignanes.

Il est préférable d'utiliser des graines de lin fraîchement moulues pour pouvoir profiter au maximum de leurs propriétés, plutôt que des préparations toutes faites d'huile de lin (ces huiles rancissent rapidement, de plus les huiles ne contiennent pas de lignanes, ce qui diminue leur potentiel anti-cancéreux).

3. 2. 3. les huiles

Il est recommandé de remplacer les huiles végétales (tournesol et maïs, en particulier), très riches en oméga-6 mais pauvres voire dépourvues en oméga-3 par de l'huile d'olive.

4. LA VIANDE ROUGE ET LA CHARCUTERIE

Il est préférable de consommer la viande rouge crue, en tartare ou en carpaccio, et de varier les modes de cuisson (viande cuite en douceur avec un peu de matière grasse, viande mijotée). (nb : rappelons que la surface en teflon des poêles doit rester intact).

Par ailleurs, il convient de manger la viande avec des légumes crus ou cuits à la vapeur, ou des céréales complètes (source de fibres), plutôt que des aliments à index glycémique élevé ou des fritures.

5. LES LEGUMES ET LES FRUITS

Aujourd'hui, moins de la moitié de la population adulte Française (43%) consomme au moins cinq fruits et légumes par jour, et environ un tiers en consomme moins de 3,5 portions par jour. [88]

Le changement primordial consiste à accorder une plus grande place aux fruits et légumes, puisque tous ces produits d'origine végétale, nous venons de le voir, exercent un effet protecteur sur la santé.

Afin de varier les plaisirs, il est possible de les consommer crus ou cuits, en purée, compote ou encore en jus, écrasés ou entiers, et ce, à tout moment de la journée, du petit déjeuner au dîner.

Il faudra éviter de bouillir certains aliments, car une haute température conduit à inactiver les molécules actives. Par exemple, il faut éviter de bouillir les choux et les brocolis car cela détruit les glucosinolates, et privilégier une cuisson à l'étuvée ou à la poêle avec un filet d'huile d'olive. La cuisson des légumes dans un corps gras permet notamment d'augmenter la biodisponibilité des molécules actives. C'est par exemple le cas des lycopènes des tomates.

Au-delà des bénéfices apportés par les légumes et les fruits, il faut tout de même rester extrêmement vigilant car c'est dans cette catégorie d'aliments que sont retrouvés le plus de produits cancérigènes, qu'il s'agisse des nitrates, nitrites, pesticides, fongicides, ou tout autre produit chimique.

La DGCCRF a en 2007 réalisé une étude dont les résultats sont alarmants. 7,2% des légumes et 8,5% des fruits proposés à la vente présentent des taux de pesticides supérieurs à la norme. [89]

C'est pourquoi il faut personnellement laver soigneusement ses légumes et ses fruits, cela permet de réduire la contamination (sans pour autant l'éliminer totalement). Par ailleurs, il est possible de les éplucher et de les faire cuire, mais malheureusement dans ce cas, les vertus nutritionnelles en terme de vitamines et de minéraux sont diminuées.

Par ailleurs, la biodisponibilité de certaines molécules est améliorée avec la consommation de corps gras, c'est pourquoi il est recommandé de consommer les légumes avec une larme d'huile d'olive.

6. LES PRODUITS LAITIERS RICHES EN PROBIOTIQUES

La consommation quotidienne d'aliments enrichis en probiotiques permet d'équilibrer notre flore intestinale, et notamment de l'enrichir en bactéries lactiques.

L'industrie alimentaire, notamment celle des yaourts, a tiré profit de ces bénéfices en développant toute une classe de produits enrichis en probiotiques.

Cependant, pour que ces probiotiques aient un effet bénéfique sur la santé, il faut :

- que les bactéries soient vivantes, ou lyophilisées,
- que les souches aient montré leur résistance à l'acidité gastrique et à la bile,
- que les « bonnes » souches soient sélectionnées

Enfin, il faudrait qu'un individu ingère chaque jour au moins 1 milliard de bactéries.

Ces conditions sont difficiles à atteindre, c'est pourquoi il faut rester critique vis à vis de l'efficacité réelle des produits actuellement en vente. En effet, la plupart de souches bactériennes utilisées pour la fabrication des yaourts ne résistent malheureusement pas à l'acidité gastrique, et ne parviennent donc pas à atteindre le côlon pour exercer leur effet bénéfique.

Synergie d'action prébiotiques et probiotiques

Le temps de résidence des bactéries dans le côlon est relativement court. C'est pourquoi l'alimentation doit sans cesse assurer un apport significatif, indispensable au maintien de cette flore protectrice.

A ce titre, certains composés, non digestibles par l'intestin, stimulent le processus de fermentation et donc le développement d'une flore protectrice. En d'autres termes, ils favorisent l'implantation et la croissance des bactéries probiotiques au niveau du côlon. On les qualifie de prébiotiques.

Ces composés, à base de fibres et de polymères de fructose, sont naturellement présents dans des aliments comme l'ail, l'oignon, les asperges, tomates, bananes ou encore dans le blé.

Ainsi, les prébiotiques et les probiotiques agissent en symbiose, et jouent un rôle fondamental dans la prévention et la lutte contre le cancer côlo-rectal.

7. LE THE VERT

Il est recommandé de boire au minimum trois tasses de thé vert par jour.

Il est préférable de laisser les feuilles infuser librement, pendant 8 à 10 minutes, et ce pour en extraire le maximum de catéchines. Plus le temps d'infusion sera long, plus la quantité de catéchines libérées augmente.

Le thé devra être consommé dans l'heure qui suit.

Enfin, il est important de souligner la synergie du thé vert avec d'autres molécules couramment présentes dans l'alimentation en Asie. Par exemple, il semblerait que l'association thé vert + soja aurait un effet protecteur largement supérieur à celui de chaque ingrédient pris séparément (ces résultats ont été démontrés pour les tumeurs de la prostate et du sein). [90]

CONCLUSION

Le cancer est une maladie plurifactorielle (alimentation, environnement, génétique), qui se développe de manière lente et silencieuse, puisque l'on estime qu'il faut entre quatre et quarante ans pour qu'une première cellule cancéreuse devienne une tumeur dangereuse.

Lutter contre le cancer, c'est tout d'abord lutter contre la survenue de la maladie. C'est également lutter contre une rechute, une récurrence. Dans cette mesure, combattre le cancer est un combat de tous les jours.

Notre organisme n'est malheureusement jamais au répit face à ce fléau planétaire. Il faut, à chaque instant, rester vigilant sur notre mode de vie et notamment notre alimentation.

Il n'existe malheureusement pas de recette ni d'aliment « *miracle* » capables de nous en protéger. C'est pourquoi il est indispensable de rester prudent et même critique sur les vertus anti-cancer de tel ou tel aliment.

Chaque aliment renferme une multitude de nutriments qui vont interagir les uns avec les autres, et il est finalement impossible de les isoler du reste de notre assiette. C'est la combinaison de chaque produit, associé les uns aux autres au cours d'un même repas, qui justifie les bienfaits de notre alimentation sur notre santé.

Par ailleurs, de nombreux facteurs autres que des facteurs purement alimentaires entrent en jeu, c'est pourquoi il semble absurde de proposer un même régime anti-cancer à un homme de 50 ans qu'à une femme de 20 ans...

Il n'existe donc pas de régime universel, mais seulement quelques recommandations, valables pour tous.

L'alimentation ne peut en aucun cas guérir la maladie.

Elle peut seulement nous protéger des facteurs exogènes (les agents carcinogènes promoteurs du cancer), des facteurs endogènes, ou diminuer les risques de survenue de la maladie.

Il est aujourd'hui reconnu qu'une alimentation diversifiée et équilibrée, avec une consommation limitée d'alcool, associée à une activité physique régulière permet de diminuer la survenue du cancer.

L'alimentation et l'activité physique sont des facteurs comportementaux sur lesquels il est possible d'agir.

Le Pharmacien d'officine, en tant que Professionnel de Santé, a un rôle important à jouer auprès de ses patients pour les sensibiliser sur les quelques règles à adopter afin de prévenir l'apparition de la maladie.

Par ailleurs, en matière de prévention nutritionnelle des cancers, le gouvernement Français a mis en œuvre 2 plans : le Programme National Nutrition Santé (PNNS) et le Plan Cancer (Plan cancer 2009-2013).

Ces deux plans passent par des recommandations concrètes et très simples :

- contrôler son IMC, qui doit rester stable, compris entre 19 et 25
- pratiquer une activité physique régulière
- limiter la consommation d'aliments à forte densité calorique (produits trop sucrés, trop gras, pauvres en fibres)
- limiter les boissons sucrées
- augmenter sa consommation de légumes, de fruits, de céréales complètes et de légumes secs
- prendre soin de « consommer un peu de tout », afin de varier les apports en micronutriments et microconstituants
- limiter la consommation de viande rouge (bœuf, porc, agneau) et éviter la charcuterie
- limiter la consommation d'alcool : 1 verre par jour pour les femmes, 2 pour les hommes
- limiter la consommation d'aliments salés (source de sodium)
- éviter la prise de compléments alimentaires (vitamines, minéraux, autres), sauf avis médical
- ne pas fumer

Une fois encore, c'est au Pharmacien d'officine de relayer chaque jour sur le terrain ces quelques règles de base très simples et faciles à mettre en œuvre.

Cependant, il est difficile d'aller à l'encontre d'une société de consommation rythmée par l'excès. Notre société actuelle se caractérise en effet par une abondance de produits nouveaux, attrayants, irrésistibles, qui entraîne une consommation excessive de nourriture. Ce climat de surconsommation généralisée est caractéristique de notre époque.

Les consommateurs sont pressés et débordés, l'alimentation est bien souvent perçue comme une activité secondaire, à assouvir rapidement et efficacement, et non comme une source de bien-être et de plaisir. Au lieu de consommer des fruits et des légumes frais, le consommateur d'aujourd'hui compensera ce déficit par des compléments alimentaires, des « pilules » diverses et variées aux vertus soi-disant miraculeuses....

C'est pourquoi je voudrais conclure en insistant sur le fait que la première démarche à adopter est de réapprovers notre alimentation au quotidien. Il s'agit en effet de reconsidérer sa place dans notre vie de tous les jours, et de la percevoir non plus comme un acte vital de survie, mais plutôt comme une contribution majeure à notre santé et à notre bien-être en général.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Institut de veille sanitaire (InVS), <http://www.invs.sante.fr/presse/2010/communiqués>, Consulté le 14 février 2011.
- [2] Fonds Mondial de Recherche contre le Cancer, http://www.fmrc.fr/sinformer/les_statistiques Consulté le 12 novembre 2010.
- [3] Centre International de Recherche sur le Cancer <http://www.iarc.fr> Consulté le 12 novembre 2010.
- [4] Institut National contre le Cancer <http://www.e-cancer.fr> Consulté le 12 novembre 2010.
- [5] Belot A, Velten M, Grosclaude P, Bossard N, Launoy G, Remontet L, Benhamou E, Chérié-Challine L et al. « Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005 ». Institut de veille sanitaire, décembre 2008, 132p.
- [6] Toullec A., Gerald D., Despouy G., Bourachot B., Cardon M., Lefort S., Richardson M., Rigai G., Parrini MC., Lucchesi C., Bellanger D., Stern MH., Dubois T., Sastre-Garau X., Delattre O., Vincent-Salomon A., Mechta-Grigoriou F. « Oxydative stress promotes myofibroblast differentiation and tumour spreading EMBO molecular medicine », 2, 211-230. 2010.
- [7] Laurent G., Solari F., Mateescu B., Karaca M., Castel J., Bourachot B., Magnan C., Billaud M., Mechta-Grigoriou F. « Oxydative stress contributes by enhancing pancreatic angiogenesis and insulin-signaling Cell Metabolism », 7 : 113-124. 2008.
- [8] Dr A. J. Sasco. Adsp n°25 déc 1998.
- [9] Professeur M. Tubiana, Académie Nationale de Médecine, Sept 2007.
Académie Nationale de Médecine, Académie des sciences, Institut de France,
Le Centre International de Recherche sur le Cancer (OMS, Lyon) avec le concours de
l'Institut National du Cancer et de l'Institut National de Veille Sanitaire.
Les causes du cancer en France. Sept 2007.
- [10] Dr Annie J. Sasco. Le rôle du mode de vie et de l'environnement.
Adsp n°25 décembre 1998.

- [11] Résumé scientifique du Rapport WCRF/AICR.
World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research.
« Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer : a Global Perspective ». Washington D.C. AICR, Nov 2007.
- [12] Etude ObEpi 2006.
- [13] Afssa, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (Afssa).
www.afssa.fr
Consulté le 12 décembre 2010.
- [14] Bergstrom A., Pisani P., Tenet V.,
« Overweight as an Avoidable Cause of Cancer in Europe ».
International Journal of Cancer, 2001 ; 91 : 421-30.
- [15] Eric Yang et col., « Brain, Behavior and Immunity » , 2 février 2009.
- [16] « Food groups and risk of colorectal cancer in Italy ».
Franceschi S, Favero A, La Vecchia C, Negri E, Conti E, Montella M, Giacosa A, Nanni O, Decarli A. Servizio di Epidemiologia, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN), Italy. 1997 Jul 3;72(1):56-61.
- [17] Étude sur le site de l'Association médicale canadienne (AMC),
consulté le 14 fév 2011.
- [18] Grothey A, Voigt W, Schober C, Muller T ; « The role of insulin-like growth factor and its receptor in cell growth, transformation, apoptosis, and chemoresistance in solid tumors ». Journal of Cancer Research & Clinical Oncology 1999 ; 125 (3-4) : 166-73.
- [19] Enquête ayant porté sur 100 000 femmes en France, menée depuis 1995 par l'Inserm.
- [20] Mensink « Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins : a meta-analysis of 60 controlled trials », American Journal Clinical Nutrition, 2003 May;77(5):1146-55.
- [21] Rapport du Ministère Français de la Santé : Pour une politique nutritionnelle de santé publique en France, Juin 2000
- [22] L'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments,
« Avis du groupe scientifique sur les produits diététiques, la nutrition et les allergies sur une question de la Commission relative à la présence d'acides gras insaturés trans dans les aliments et aux effets sur la santé humaine de la consommation d'acides gras insaturés trans », Question n° EFSA-Q-2003-022, juillet 2004).
- [23] Second rapport du ministère français de la Santé : « Pour une politique nutritionnelle de santé publique en France ». Juin 2004.

- [24] CIV, Niveau de consommation de viande en France.
Disponible sur : <http://www.civ-viande.org/4-139-nutrition-niveau-de-consommation-de-viande-en-France.html> (consulté le 4 février 2011).
- [25] Cross A., Pollock J., Bingham S.
« Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal nitrosation arising from red meat », *Cancer research*, 2003, 63, p.2358-2360.
- [26] Wurzelmann, 1996.
- [27] Vano Y., Rodrigues M., Schneider S. « Lien épidémiologique entre comportement alimentaire et cancer : exemple du cancer colo-rectal », *Bulletin du Cancer*, 2009, 96 (6), p 647-658.
- [28] <http://www.inra.fr/presse>
charcuteries_cancer_colorectal_
premiere_demonstration_experimentale_effet_promoteur. Consulté le 7 février 2011.
- [29] PNNS
<http://www.mangerbouger.fr/menu-secondaire/pnns/recommandations-de-sante-publique>
et aussi : www.mangerbouger.fr
- [30] Hounsome, N., Hounsome, B., Tomos, D., y Edwards-Jones, G. (2008.)
« Plant Metabolites and Nutritional Quality of Vegetables ».
Journal Food of Science. Vol.73, Nr. 4, p. 48-62.
- [31] De Carlos, P. (2007). Propiedades antioxidantes del tomate.
Aspectos beneficiosos del licopeno. www.informacionconsumidor.com.
- [32] Heber, D., Bowerman, S. (2001). « Applying Science to Changing Dietary Patterns ».
American Institute for Cancer Research 11th Annual Research Conference on Diet, Nutrition and Cancer.
- [33] Aguilera Garca, C. M., et al. Alimentos funcionales.
« Aproximación a una nueva alimentación ».
Instituto de Nutrición y Trastornos Alimentarios. Comunidad de Madrid.2001.
- [34] Hounsome, N., Hounsome, B., Tomos, D., y Edwards-Jones, G. (2008).
« Plant Metabolites and Nutritional Quality of Vegetables ».
Journal Food of Science. Vol.73, Nr. 4, p. 48-62.
- [35] Hara M. et coll., Cruciferous vegetables, mushrooms and gastrointestinal cancer risks in a multicenter, hospital based case-control study in Japan ». *Nutrition & Cancer*, 46 : 138-47, 2003.

- [36] Zhang M. et coll. International Journal of Cancer, 15 : 1404-8, 2009.
- [37] Torisu, Tayashi, Ishimitsu « Significant prolongation of disease-free period gained by oral polysaccharide K (PSK) administration after curative surgical operation of colorectal cancer ». Cancer Immunology, Immunotherapy. 1999 ; 31 : 261-8.
- [38] Béliveau R. et coll., Cuisiner avec les aliments contre le cancer, 2006, Outremont, Canada, Trécarré.
Docteur Richard BELIVEAU, Biochimiste et chercheur au sein du laboratoire de médecine moléculaire de l'hôpital des enfants Sainte Justine à Montréal.
- [39] Yanaka A, Fahey JW, Fukumoto A, Nakayama M, Inoue S, Zhang S, Tauchi M, Suzuki H, Hyodo I, Yamamoto M., « Dietary sulforaphane-rich broccoli sprouts reduce colonization and attenuate gastritis in Helicobacter pylori-infected mice and humans. », dans Cancer Prevision Research (Phila Pa), vol. 2, no 4, 2009.
- [40] Jane V. Higdon, Barbara Delage, David E. Williams, Roderick H. Dashwood, «Cruciferous vegetables and human cancer risk : epidemiologic evidence and mechanistic basis », dans Pharmacological Research, vol. 55, 2007, p. 224-236.
- [41] Aviella, Abenavoli, Borrelli, Capasso, Izzo, Lembo, Romano, Capasso
« Garlic : empiricism or science ? », 2009, p.1785-1796.
- [42] Vogel, Jonker-Termont, Van Lieshout, Katan, Van der Meer
« Green vegetables, red meat and colon cancer : chlorophyll prevents the cytotoxic and hyperproliferative effects of haem in rat colon », 2005, p.387-393. Daswood, « Chlorophylls as anticarcinogens », Intern. Journal of Oncology, 1997, p721-727.
- [43] Maruyama H, Tamauchi H, Hashimoto M, Nakano T, « Antitumor activity and immune response of Mekabu fucoïdan » In vivo, 2003 ; 17(3) : 245-9.
- [44] Journal of Nutrition : vol 131, p3303-3306. 2001
E. Kotake-Nara, M. Kushiro, H. Zhang, T. Sugawara, K. Miyashita, A. Nagao. Carotenoids affect proliferation of human prostate cancer cells. J. Nutrition 2001.
- [45] Dimitri Moreau, Christos Roussakis and all. Environnemental Toxicology and Pharmacology, vol 22, 2006 ; 97-103. Cultivated micro algae and the carotenoid fucoxanthin from odontella aurita as potent anti proloferative agent in broncho pulmonary and epithelial cell line.
- [46] Labrecque, Lamy, Chapus, « Combined inhibition of PDGF and VEGF receptors by ellagic acid, a dietary-derived phenolic compound » Carcinogenesis 2005 ; 26(4) : 821-6.

- [47] Seeram, Adams, Zhang, Lee, Sand, Scheuller, Heber,
« Blackberry, black raspberry, blueberry, cranberry, red raspberry and strawberry
extracts inhibit growth and stimulate apoptosis of human cancer cells in vitro »,
Journal Agric. Food Chem, 2006, p9329-9339.
- [48] Butler, Wu, Wang, Koh, Yuan, Yu : « A vegetable-fruit-soy dietary pattern protects
against breast cancer among post-menopausal Singapore Chinese women »,
American Journal of Clinical Nutrition 2010, p1013-1019 ;
Yan, Spitznagel, Bosland « Soy consumption and colorectal cancer risk in humans : a
meta analysis » Cancer Epidemiology 2010, p148-158.
- [49] Afaq F. et al., Anthocyanin- and hydrolysable tannin-rich pomegranate fruit extract
modulates MAPK and NF-kappaB pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1
mice. International Journal of Cancer 2005 Jan 20;113(3):423-33.
- [50] Gil MI. et al., « Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with
phenolic composition and processing ».
Journal Agric. Food Chem. 2000 Oct;48(10):4581-9.
- [51] Pantuck AJ « Phase – II Study Pomegranate Juice helps keep PSA levels stable in men
with prostate cancer », American Urological Association Annual Meeting, 1-Jul-
2006, 310-206-2805, University of California, LA.
- [52] Seeram NP. Et al. « In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of
punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in
combination with other polyphenols as found in pomegranate juice ». J Nutr Biochem.
2005 Jun;16(6):360-7.
- [53] Mehta, Pantazis, Mc Quenn, Aggarwall. « Antiproliferative effect of curcumin against
human breast tumor » Anti-cancer Drugs, 1997, 8(5) : 470-81.
- [54] Shoba, Joy, Joseph, Majeed, Rajendran, Srinivas « Influence of piperine on the
pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers » Planta Medica 1998 ;
64(4) : 353-6.
- [55] « Luteolin reduces IL-6 production in microglia by inhibiting JNK phosphorylation
and activation of AP-1 ». David H. Baker, University of Illinois at Urbana–
Champaign, Urbana, IL, March 25, 2008 (received for review Jan. 31, 2008).
- [56] Lamy, Bédard, Moghrabi, Barrerre, Béliveau « The dietary flavonols apigenin and
luteolin inhibit PDGF-dependant vascular smooth muscle cell migration ».
Cancer Research in submission 2006.

- [57] Cytotoxicity of apigenin on leukemia cell lines: implications for prevention and therapy - Edited by R Mantovani - R R Ruela-de-Sousa^{1,2}, G M Fuhler², N Blom², C V Ferreira¹, H Aoyama¹ and M P Peppelenbosch.
- [58] Dayong, Wang Y, Zhou Y-H, Guo Y, Wang J, Zhou H, Li Z-S, Fawcett JP, « Mechanism of CYP2C9 inhibition by flavones and flavonols », dans *Drug Metabolism and Disposition*, vol. 37, March 2009, p. 629-634.
- [59] Norat, Bingham, Ferrari « Meat, fish and colorectal cancer risk : the European prospective investigation into cancer and nutrition » *Journal of the National Cancer Institute* 2005 ; 97(12) : 960-16.
- [60] I. Wollowski, G. Rechkemmer, B.L. Pool-Zobel « Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer », *American Journal Clinical Nutrition*, 2001 ; 73 : 451S-455S.
- [61] S. Renaud, de Lorgeril, « Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease », dans *Lancet*, vol. 339, no 8808, 1992, p. 1523-6.
- [62] Christine Counet, Delphine Callemien, Sonia Collin, « Chocolate and cocoa: New sources of trans-resveratrol and trans-piceid », dans *Food Chemistry*, vol. 98, 2006, p. 649-657.
- [63] Jang M, Cai L, Udeani GO, Slowing KV, Thomas CF, Beecher CW, et al., « Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes », dans *Science*, vol. 275, 1997, p. 218-220.
- [64] Javier Martinez and Juan J. Moreno, « Effect of Resveratrol, a Natural Polyphenolic Compound, on Reactive Oxygen Species and Prostaglandin Production », dans *Biochemical Pharmacology*, vol. 59, 2000, p. 865-870.
- [65] Manna SK, Aggarwal BB. « Resveratrol suppresses TNF-Induced Activation Of Nuclear Transcription Factors NFκB, Activators Protein-1 and Apoptosis : Potential Role of Reactive Oxygen Intermediates and Lipid Peroxidation » *J. Immunology* ; 164(12) : 6509-19.
- [66] Xavier Vitrac, Alexis Desmoulière, Brigitte Brouillaud, Stéphanie Krisa, Gérard Deffieux, Nicole Barthe, Jean Rosenbaum, Jean-Michel Mérillon, « Distribution of trans-resveratrol, a cancer chemopreventive polyphenol, in mouse tissues after oral administration », dans *Life Sciences*, vol. 72, 2003, p. 2219-2233.
- [67] Syed DN et coll. « Green tea polyphenol EGCG suppresses cigarette smoke condensate-induced NF-kappaB activation in normal human bronchial epithelial cells ». *Oncogene* 2007 ; 26 (5) : 673-82.

- [68] Cao Y, Cao R, « Angiogenesis inhibited by drinking tea », Nature 1999 ; 398 (6726) : 381.
- [69] Shanafelt T. D ;, Lee Y. K, Call T. G « Clinical effects of green tea extracts in four patients with low grade B-cell malignancies », 2006, 30 (6), p707 – 712.
- [70] <http://www.sciencedaily.com/releases/2010/08/100823172327>
consulté le 24 Janvier 2011.
- [71] Vitamines, sels minéraux, oligoéléments, Dr Ph. Dorosz.
Le Nouveau guide des vitamines, T. Souccar et le Dr Jean-Paul Curtay.
- [72] Garland CF, Gorham ED, Mohr SB et Als. Vitamin D and prevention of breast cancer, The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2007;103,708-711.
- [73] Edward Giovannucci, Harvard School of Public Health,
Journal of the National Cancer Institute, 2006; 98:451 – 9.
- [74] Wactawski-Wende J, Morley Kotchen J, Anderson GL et Als, Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer, 2006 Mar 9;354(10):1102.
- [75] J. Lappe, Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk ; results of randomized trial, American Journal Clinical Nutrition, 2007 Jun;85(6):1586-91.
- [76] Kiremidjian Schumacher L, Roy M, Wishe HI, Cohen MW, Stotzky G ;
Supplementation with selenium and human immune cell functions. Biological Trace Element Research 1994 ; 41 (1-2) : 115-27.
- [77] Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, et Als., Selenium ; biochemical role as a component of glutathione peroxidase, Science, 1973;179:588-90.
- [78] Bley Joachim, Diabetes care, April 2007, 30.
- [79] Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin ; L. C. Clark, G. F. Combs Jr, B. W. Turnbull, E. H. Slate, D. K. Chalker, J. Chow, L. S. Davis, R. A. Glover, G. F. Graham, E. G. Gross, A. Krongrad, J. L. Leshner Jr, H. K. Park, B. B. Sanders Jr, C. L. Smith, J. R. Taylor, JAMA. 1996;276:1957-1963.
- [80] Lippman SE, Klein EA, Goodman PJ et Als.
Effects of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers ;
The selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial, Jama 2009 ; 301 : 39-51.
- [81] Holick CN, Michaud DS, et al.
« Dietary carotenoids, serum beta-carotene, and retinol and risk of lung cancer in the alpha-tocopherol, beta-carotene cohort study ».
American Journal Epidemiology, 2002 Sep 15;156(6):536-47.

- [82] Willett WC. Vitamin A and lung cancer, Nutrition review, 1990 May;48(5):201-11.
- [83] Fontham ET. « Protective dietary factors and lung cancer ». International Journal Epidemiology, 1990;19 Suppl 1:S32-42.
- [84] Mannisto S, Smith-Warner SA, et al.
Dietary carotenoids and risk of lung cancer in a pooled analysis of seven cohort studies, Cancer Epidemiology Biomarkers Preview, 2004 Jan;13(1):40-8.
- [85] Paolini M., Abdel-Rahman S, « Bêta-carotène : a cancer chemopreventive agent or a co-carcinogen » ; 2003 ; 543 : 195-200.
- [86] World Health Organization.
Global Status Report on Alcohol 2004. Geneva, 2004, p88.
- [87] http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATTEF06219
Consulté le 8 février 2011 ;
- [88] Unité de Surveillance et d'Epidémiologie Nutritionnelle.
Etude Nationale Nutrition Santé 2006 : situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectifs et les repères du PNNS.
Disponible sur www.invs.sante.fr
- [89] DGCCRF, Surveillance et contrôle des résidus de pesticides dans les produits d'origine végétale en 2007, 2009.
Disponible sur : www.dgccrf.bercy.gouv.fr/actualités/breves/2009
- [90] Zhou J-R, Yu L, Blackburn GL. « Combined inhibition of estrogen-dependant human breast carcinoma by soy and tea bioactive components in mice ». International Journal Cancer 2004 ; 180(1) : 8-14.

Autres sources bibliographiques :

- Institut National du Cancer InCA (Recommandation de Prévention du Cancer, avec l'appui du réseau NACRe).
Réseau National Alimentation Cancer Recherche (NACRe) www.inra.fr/reseau-nacre
- Institut National de prévention et d'éducation pour la santé (INPES)
www.inpes.sante.fr
- Ministère de la Santé : www.sante-sports.ouv.fr (rubrique nutrition)
- EPIC Project : www.epic.iarc.fr
- Brochure « Nutrition et prévention des cancers : des connaissances scientifiques aux recommandations » : disponible sur www.e-cancer.fr

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau n°1 : Incidence et mortalité par cancer en France de 1980 à 2005</i>	11
<i>Tableau n°2 : Classement des cancers par taux de mortalité en France de 1980 à 2005</i>	12
<i>Tableau n°3 : Facteurs responsables de l'incidence des cancers</i>	26
<i>Tableau n°4 : Part de l'alimentation dans la survenue des cancers</i>	27
<i>Tableau n°5 : Relation entre le risque de cancer et une augmentation de l'IMC</i>	39
<i>Tableau n°6 : Relation entre facteurs alimentaires et augmentation du risque de cancers</i>	48
<i>Tableau n°7 : Relation entre facteurs alimentaires et diminution du risque de cancers</i>	59
<i>Tableau n°8 : Apports quotidiens conseillés en vitamine D</i>	82

LISTE DES FIGURES

<i>Figure n°1 : Processus de transformation d'une cellule normale en cellule métastatique</i>	23
<i>Figure n°2 : Notions de prévention primaire et prévention secondaire</i>	29
<i>Figure n°3 : Mécanismes de la réaction inflammatoire</i>	33
<i>Figure n°4 : Mécanismes de synthèse endogène d'oestrogènes au sein du tissu adipeux</i>	37
<i>Figure n°5 : Impact de la surcharge pondérale et de l'obésité dans la survenue du cancer</i>	38
<i>Figure n°6 : Impact de l'alimentation au stade d'initiation de la cancérogénèse</i>	44

Nom – Prénom : DUPUCH Julie

Titre de la thèse : Cancer et Aliments

Résumé de la thèse :

Le cancer est un problème de Santé Publique dans les pays industrialisés, le nombre de cas étant en constante augmentation depuis plus de 30 ans. On estime aujourd'hui qu'un homme sur deux, et une femme sur trois, sont concernés par cette maladie. C'est en France la première cause de mortalité prématurée chez l'homme (mortalité qui survient avant 65 ans).

Le cancer est une maladie extrêmement complexe, dont les causes sont multifactorielles et restent encore souvent inconnues. Par ailleurs, la survenue d'un cancer est le résultat d'un long processus qui s'échelonne sur plusieurs années voire décennies.

Notre alimentation intervient dans les différentes étapes du processus de cancérogenèse. Certains aliments sont qualifiés de « promoteurs », car susceptibles de créer un environnement propice à la survenue et au développement de la maladie, alors que d'autres sont au contraire reconnus pour être « protecteurs ».

Il n'existe pas de régime universel ni de remède « miracle », mais seulement quelques recommandations valables pour tous.

Il est notamment reconnu qu'une alimentation diversifiée et équilibrée, avec une consommation limitée d'alcool permet de diminuer la survenue de la maladie.

Combattre le cancer doit être un combat de tous les jours.

Le Pharmacien d'officine a un rôle à jouer pour sensibiliser sa clientèle sur les enjeux d'une alimentation saine, et communiquer sur les règles de base faciles à mettre en œuvre.

MOTS CLÉS :

Cancer - Aliment - Promoteur - Protecteur - Carcinogène - Mutation
