



Réunion d'information
du 20/12/2008 à l'hôpital TENON
« L'alimentation, l'exercice et les polyamines »

- 1) Santé, prévention ou réduction du risque de récurrence du cancer de la Prostate par l'hygiène de vie, incluant l'alimentation et l'exercice**
par Monsieur Jean MOREAU, Vice Président de l'ANAMACaP
- 2) Alimentation et traitement du cancer de la prostate : concept polyamines et cancer, résultats cliniques et applications**
par le Professeur Jacques-Philippe MOULINOUX (CHRU de Rennes)

Santé, prévention ou réduction du risque de récurrence du Cancer de la Prostate par l'hygiène de vie, incluant l'alimentation et l'exercice

☞ Sujet présenté par M. Jean MOREAU

Références :

-
- [1] Le rapport « Alimentation, Nutrition, Activité Physique et Prévention du cancer » de l'AICR (American Institut for Cancer Research) http://www.fmrc.fr/la_recherche/le_resume_du_2_rapport.php
[2] NACRe et base de données de l'AFU (Association Française d'Urologie) : www.urofrance.org
[3] PNNS (Programme National Nutrition Santé) : www.mangerbouger.fr
[4] Ouvrage « L'Alimentation ou la 3^{ème} médecine », de J. Seignalet, Editions Broché
[5] Ouvrage « Les aliments contre le cancer », de R. Béliveau et D. Gingras, Editions Broché
[6] Intervention de Natacha PIALAT, diététicienne, lors de l'assemblée générale de l'ANAMACaP du 9 juin 2007.
<http://www.anamacap.fr/telechargement/association/pv/PVAG2007.pdf>
[7] Pr J-P MOULINOUX et Nutrialys
[8] Travaux du groupe de travail alimentation
-

Tous les sujets ayant un rapport avec l'alimentation sont l'objet de controverses sauf l'hygiène de vie. En effet, un consensus très large s'accorde à dire que l'hygiène de vie, incluant l'alimentation et l'exercice physique, ont un potentiel anti-cancer de l'ordre de 30 à 40 % [1] [2] [3] [4] [5] [6] [8].

Il faut distinguer :

- a) La prévention ou la réduction du risque de récurrence
- b) La lutte contre un cancer établi et évolutif de stade avancé (réduction des polyamines) et qui peut faire d'ailleurs l'objet d'un traitement médical [7]

Je présenterai uniquement le point **a**.

OBJECTIF :

L'objectif est de prendre en main sa propre santé avec une hygiène de vie comportant : l'alimentation, l'exercice physique et la médecine.

Par l'hygiène de vie (incluant l'alimentation et l'exercice physique), on cherche à atteindre :

- Le maintien des équilibres nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme.
- L'assimilation optimale des nutriments (phénomènes extrêmement complexes).
- La limitation des agressions contre l'organisme avec une attention particulière portée aux facteurs d'agression de la prostate.

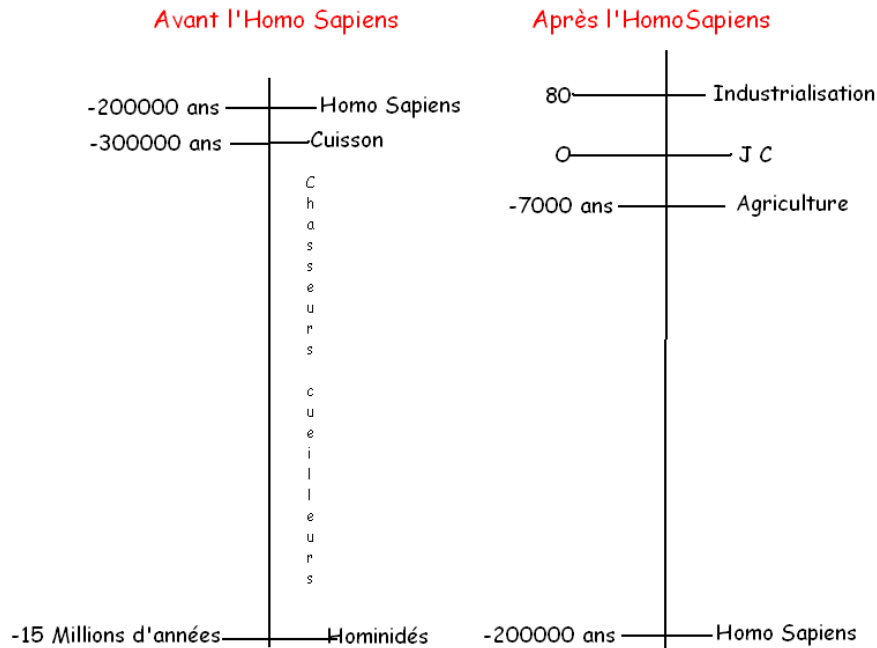
Citation : « Tous les mécanismes vitaux, quelques variés qu'ils soient, n'ont toujours qu'un seul but, celui de maintenir l'unité des conditions de la vie dans le milieu intérieur ». C. BERNARD, 1865, Etude de la Médecine Expérimentale.

L'alimentation hypo toxique et hypo calorique (compte tenu de la dépense calorique due à l'exercice qui fait partie de l'hygiène de vie qui comprend dans sa totalité : l'alimentation, l'exercice, les conditions socio psychologiques) peuvent aider à la lutte contre le cancer (prévention, réduction du risque de récurrence).

EVOLUTION :

L'alimentation telle qu'on l'a connaît aujourd'hui est un phénomène tout à fait récent. Le patrimoine enzymatique de l'homme n'a pratiquement pas évolué ces derniers 10.000 ans. Chaque individu possède un potentiel enzymatique sans lequel un certain nombre de nutriments ne seraient pas assimilables.

On peut visualiser l'histoire de la sélection des aliments qui se chiffre à 15 millions d'année :



Avant l'HomoSapiens (- 15 millions d'années à 200 000), il s'est écoulé une période extrêmement longue pendant laquelle les Hommes étaient cueilleurs-chasseurs.

Après l'HomoSapiens, on voit apparaître l'agriculture qui correspond à une sédentarisation (- 7.000 ans).

Après Jésus-Christ on peut observer une période courte, en particulier la période moderne (XXème siècle) qui a vu un phénomène massif évoluer : l'industrialisation de l'alimentation avec toutes les conséquences que comportent les acides gras trans.

ALIMENTATION HYPO-TOXIQUE :

L'alimentation moderne s'est beaucoup dégradée et favorise, au gré des transformations, l'apparition d'aliments difficilement assimilés par l'organisme.

Dans ces conditions, on favorisera une alimentation hypo-toxique compatible avec notre patrimoine enzymatique minimisant les réactions antigéniques, les agressions de l'organisme et aussi de la prostate. On écartera donc tous les aliments peu compatibles avec notre patrimoine enzymatique ou présentant des difficultés d'assimilation (Seignalet prône la compatibilité la plus poussée possible avec notre patrimoine enzymatique. Cette question est contestée bien que les arguments ne soient pas vraiment développés).

Les céréales :

On préférera le riz à toutes les céréales.

On évitera autant que possible le gluten qui adhère aux parois intestinales et qui est, en général, difficilement assimilable.

Le lait :

On écartera le lait (incompatibilité enzymatique caractère inflammatoire). Le reste de l'alimentation apporte suffisamment de calcium facilement assimilable.

Les graisses ou lipides (30 % de notre apport calorique quotidien) :

Les acides gras saturés (mauvaises graisses) :

Ils ont un effet agressif sur l'organisme et en particulier sur la prostate (viande, produits laitiers, beurre, fromage, huile de palme, charcuteries, œufs).

Les acides gras insaturés :

Ils sont plus facilement assimilés par l'organisme. On les préférera quasi systématiquement.

❖ **Les acides gras mono-insaturés** (ex. : huile d'olive) sont particulièrement bénéfiques. Ils favorisent la baisse du cholestérol et ne sont pas agressifs pour la prostate.

❖ **Les acides gras poly-insaturés** (ex. : légumes, huiles vierges de 1^{ère} pression à froid qui ne doivent pas être chauffées à moins de perdre leur caractère insaturé).

Ils sont dits essentiels car ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme. Ils doivent donc être apportés par l'alimentation.

Ils se divisent en 2 groupes :

- Les oméga 3 (qui protègent la prostate) : huile de colza, graines de lin, poissons gras, huile de noix...
- Les oméga 6 (qui agressent la prostate) : huile de pépin de raisin, de maïs, les viandes...

Les Prostaglandines PG2 (mobilisation du système immunitaire, inflammatoires) et PG1 modulation du rôle des PG2 sont issues des Oméga 6. Les prostaglandines PG3 (neutralisation des PG2, propriétés modulatrices des réactions inflammatoires, propriétés antiagrégant, protection cardio-vasculaire, développement du cerveau et de la rétine) sont issues des oméga 3

La plupart des spécialistes s'accordent à dire que le rapport entre oméga 6 et oméga 3 doit être inférieur ou égal à 5. Ce rapport peut dépasser 20 dans l'alimentation moderne car les gens mangent trop de viande et pas assez d'oméga 3.

N.B. : Les viandes sont souvent incriminées comme étant des facteurs agressifs de la prostate à cause des acides gras saturés qu'elles contiennent.

Certaines études incriminent aussi les protéines de viandes rouges. Ce point est contesté et il est possible de choisir des viandes maigres.

Comment faire : manger beaucoup de poissons qui fournissent des acides aminés essentiels nécessaires et qui présentent l'avantage de ne pas contenir d'acides gras saturés mais préférer les poissons sauvages de mer (la composition des graisses des animaux dépend énormément de la façon dont ils se nourrissent).

Il a été démontré qu'une consommation de gras excédant 33% de l'apport calorique de la journée augmente d'un facteur 3 la mortalité par cancer de la prostate. On se limitera donc à des apports totaux en graisse qui ne dépasseront pas 30% et on s'efforcera de ne consommer quasiment que des graisses insaturées avec une bonne proportion d'oméga 3 et d'huile d'olive.

Éviter les produits fumés ou salés.

Éviter les acides gras trans (naturels ou issus des transformations industrielles).

Les protéines (15 % de notre apport calorique quotidien) :

Il est préférable d'assurer l'apport en protéines par le poisson et les fruits de mer pour plusieurs raisons :

- l'apport d'acides aminés essentiels ne peut être assuré que par les produits animaux. On trouve évidemment ces acides aminés dans la viande, mais la viande rouge est peu recommandée en cas de cancer (comme le prouvent des études américaines qui sont cependant contestées), par contre la viande blanche sera tolérée très modérément
- le recours à la viande rouge doit rester très modéré et on préférera les viandes maigres
- quasi élimination des graisses saturées apportées par la viande rouge
- les légumineuses peuvent avantageusement apporter des protéines bien que ces dernières ne contiennent pas d'acides aminés essentiels.

Les fruits et légumes (55 % de notre apport calorique quotidien) :

Ils doivent constituer la colonne vertébrale de notre alimentation. Ils contiennent :

- une richesse inouïe en phyto-éléments agissant en synergie et ayant un caractère anticancéreux
- un apport massif en anti oxydants
- un caractère anti inflammatoire et une faible densité calorique (les apports caloriques sont extrêmement faibles alors que la valeur nutritionnelle est très élevée)
- une richesse en fibres qui :
 - o améliore le transit intestinal
 - o sauvegarde l'équilibre acido-basique
 - o participe à la lutte contre le cancer

Les crudités :

Elles ont deux avantages. L'absence de cuisson sauvegarde les enzymes dans les aliments (pour peu que l'intestin puisse les supporter) et renforce le système immunitaire.

La cuisson :

La cuisson doit rester douce pour éviter les oxydations et la destruction de nombreuses substances (vapeur douce, papillote, four) et écarter les fritures (cf. études du Pr. Joyeux) et les cuissons à la poêle (fabrication d'acides gras saturés : ex. : l'huile d'olive chauffée à la poêle se comporte moins bien que l'huile d'arachide). Cela vaut aussi bien pour les graisses que pour les viandes (formation à haute température de macromolécules nocives) ou les légumes.

Quasi exclusion du sucre :

L'anomalie la plus fréquente consiste en une capacité accrue des cellules cancéreuses à utiliser la voie glycolytique et à bénéficier de l'assimilation rapide et facile du sucre. Préférer les sources de glucides provenant des fruits et légumes contenant également des fibres (assimilation très lente et très intéressante et comportant beaucoup de phyto-nutriments très utiles).

ALIMENTATION HYPO-CALORIQUE :

Les études qui mettent en évidence tous les bienfaits d'une alimentation limitant les apports caloriques strictement aux besoins sont abondantes. L'estimation des besoins doit tenir compte de la totalité de la dépense calorique en tenant compte de l'activité physique.

La pléthore alimentaire a des conséquences dommageables au plus haut point et favorise de multiples dysfonctionnements favorables entre autre au cancer.

Activité physique modérée et régulière :

L'activité physique doit être :

- modérée pour éviter un excès d'oxydation
- quotidienne, ou à défaut très régulière, pour que les résultats gardent un caractère permanent

Cette activité physique a des effets très positifs dans de multiples domaines sur la santé et renforce aussi le potentiel de lutte contre le cancer.

Suppléments alimentaires :

Chaque fois que l'organisme, malgré son grand pouvoir de transformation, s'avère incapable de produire certains éléments, il y a lieu d'apporter en quantité suffisante et sous forme assimilable vitamines, sels minéraux et oligo éléments.

Il n'y a pas de règle générale. On est dans le domaine du sur mesure et il est souhaitable d'avoir recours à un médecin nutritionniste.

Certains éléments feront l'objet d'un dosage sanguin régulier, en particulier les vitamines A, C, D, E, et le sélénium

LE MONDE DES COMPOSES PHYTOCHIMIQUES AYANT UN CERTAIN POUVOIR ANTICANCEREUX :

Les mesures précédentes constituent une base.

Ensuite, il y a lieu de tenir compte au mieux des caractéristiques biologiques de chacun.

En outre, si on entre dans le dédale des propriétés de chaque aliment (voir l'approche des Docteurs Béliveau et Gingras), on peut trouver des propriétés intéressantes qui reposent sur des composés phytochimiques.

Principaux composés phytochimiques des fruits et légumes :

Tous les végétaux contiennent en quantité variable plusieurs composés phytochimiques responsables des propriétés organoleptiques de ces aliments (amertume, astringence, odeur...) et aussi de la couleur.

Les plantes qui ne peuvent fuir leurs agresseurs ont dû élaborer des systèmes de protection très perfectionnés pour repousser ou contrecarrer les effets néfastes d'agresseurs présents dans leur environnement.

Le rôle protecteur de ces composés phytochimiques n'est pas restreint à leurs effets sur la bonne santé des plantes. Ce cocktail phytochimique constitue un véritable arsenal de molécules ayant diverses propriétés notamment anticancéreuses.

En effet, plusieurs études portant sur les composés isolés de ces aliments ont montré qu'un grand nombre d'entre eux interfèrent avec divers événements impliqués dans le développement du cancer. On peut ainsi établir des listes de composés phytochimiques d'origine alimentaire ayant un pouvoir anticancéreux.

Teneur en glucosinolates des principaux légumes/crucifères	
Choux de Bruxelles	237
Callards (choux cavaliers)	201
Kale	101
Cresson de fontaine	95
Navet	93
Chou blanc ou rouge	65
Brocoli	62
Chou-fleur	43
Chou chinois (Pe-tsai)	21

Oxydation et antioxydants :

L'oxydation fait partie de la vie et est normalement gérée par l'organisme. La création de radicaux libres peut être limitée par l'apport d'antioxydants exogènes.

Les antioxydants endogènes et certains composants tel que le sélénium et en particulier les vitamines A,C,E... ont un rôle irremplaçable.

Aliments aux propriétés particulières (antioxydants - anti inflammatoires)	
Thé vert	Antioxydant - anti-inflammatoire
Vin rouge	Antioxydant - anti-inflammatoire - effet oestrogénique
Grenade	Antioxydant
Curcuma	Anti-inflammatoire stimule l'apoptose
Soja	Anti-inflammatoire - Riche en génistéine (isoflavone) - antiproliférateur
Piment rouge	Favorise l'apoptose, la combustion des graisses et des sucres
Avocat	AGMI stimule l'apoptose anti-inflammatoire
Oignon rouge	Sélénium antioxydant
Tomate	Lycopène puissant antioxydant
Légumes	Antioxydants anti-inflammatoires
Vit A C E Sélénium	Pouvoir antioxydant élevé

Liste de quelques aliments contre le cancer :

Extrait du livre « les aliments contre le cancer », Béliveau et Gingras

Légumes :

Artichaut, aubergine, avocat, brocoli, céleri, champignon shiitake, chou, choux de Bruxelles, chou fleur, cresson de fontaine, épinard, laitue, lentilles, navet, oignon, poireau, soja, tomate.

Fruits :

Canneberges, cerises, citron, fraises, framboises, mandarine, mangue, myrtilles (bleuets), noix, noix de pécan, orange, pamplemousse, poire, pomme, raisin.

Condiments :

Ail, anis, basilic, câpres, ciboulettes, clous de girofle, coriandre, curcuma, échalote, fenouil, gingembre, menthe, persil, poivre noir, piment du chili, romarin, thym.

Mais aussi... :

Hareng, maquereau, sardine, saumon, cacao, graines de lin, huiles végétales, lait de soja, orge, son de blé, tofu, thé noir et vert, vin rouge.

CONCLUSION :

Les études mettant en évidence tous les bienfaits d'une alimentation qui limite les apports caloriques strictement aux besoins sont abondantes. Une alimentation équilibrée devrait composer notre apport calorique quotidien par :

- **55 % de glucides** (fruits et légumes, quasi exclusion de sucres)
- **30 % de lipides** (priorité aux gras insaturés, préférence pour l'huile d'olive et les oméga 3)
- **15 % de protéines** (priorité aux poissons et aux fruits de mer)

L'estimation des besoins doit tenir compte de la totalité de la dépense calorique due à l'activité physique.

La pléthore alimentaire a des conséquences dommageables au plus haut point et favorise de multiples dysfonctionnements favorables, entre autres, au cancer.

L'alimentation hypotoxique est bien assimilée par l'organisme et est peu agressive notamment pour la prostate.

Il est possible de recourir aux suppléments alimentaires sur mesure et selon les besoins (Vit. A, C, E, D Sélénium.....)

L'exercice doux et si possible quotidien ou au moins très régulier est de rigueur.

Remarque de M. MUNTZ :

Jean MOREAU dirige un groupe de travail alimentation au sein de l'association. Les membres qui ont des notions « avancées » sur ce thème et qui souhaitent intégrer ce groupe sont les bienvenus.

Alimentation et traitement du cancer de la prostate : les polyamines

∞ Sujet présenté par le Professeur Jacques-Philippe MOULINOX

Le cancer est une maladie, les cellules cancéreuses étant une résultante de la maladie. La maladie est au dessus de la pathologie, elle est en amont. C'est toute la difficulté à percevoir l'état de bonne santé. C'est l'état homéostatique (ou homéostasie = capacité d'un organisme vivant à maintenir, à un niveau constant, certaines caractéristiques internes de son corps (température, concentration des substances, composition des liquides interstitiels et intracellulaires, etc...).

Citation de Claude BERNARD : « Nous sommes dans un état d'équilibre harmonieux ».

Dans l'organisme, il existe des systèmes de sécurité à tous les niveaux. Au niveau intra-cellulaire, la cellule est ainsi capable de s'autodétruire lorsqu'il y a des anomalies trop importantes qui apparaissent (apoptose), mais elle est aussi capable de régénérer ses constituants.

Toutes les questions que l'on se pose sur la nutrition et l'homme sont complexes.

La « Science » a très souvent une approche réductionniste. C'est-à-dire que si l'on veut par exemple inhiber un récepteur ou un système enzymatique, on va travailler en culture, en tube à essai, pour en faire un inhibiteur extrêmement puissant : c'est la pharmacie.

Et puis il y a une autre démarche, plus holiste, plus en accord avec l'homéostasie, en l'occurrence celle de la nutrition (on fonctionne avec ce que l'on mange) et qui commence à intéresser les professions de santé. Ceci, Probablement parce que l'on commence à se rendre compte qu'il y a non seulement un lien entre l'état de bonne santé et la nutrition mais également entre l'alimentation et le développement d'un cancer.

J'ai fait partie des membres fondateurs du réseau NACRe (Nutrition Alimentation Cancer Recherche) qui regroupe en France environ 57 services et en Europe environ 130. Un petit manuscrit a été écrit dans le cadre du PNNS1 (Plan National Nutrition et Santé disponible sur Internet) où il y est indiqué que l'alimentation pourrait être responsable de 40 % des cancers (chiffre peut-être un peu excessif car l'alcool est associé à l'alimentation).

Nous allons aborder le thème du cancer et de la nutrition (comment aborder la nutrition lorsqu'il y a présence d'un cancer) et pas de la nutrition et du cancer (rôle de la nutrition dans « le cancer »).

LES POLYAMINES :

Nous travaillons depuis très longtemps (1978) sur une famille de molécules particulières, les polyamines. Pourquoi ? D'abord parce que les cellules cancéreuses produisent des polyamines qui sont des facteurs de croissance tumoraux. Nous les avons initialement utilisées non comme des marqueurs tumoraux mais comme des marqueurs de l'intensité de la prolifération cellulaire maligne, dosables dans le sang. Ces petites molécules, que l'on va appeler biogènes, vont dériver du cycle de l'urée.

Le cycle de l'urée (détoxification de notre organisme) représente « la vie de tous les jours ». Un acide aminé qu'on appelle *ornithine* va suivre un cycle pour former de l'urée. Il a pour particularité d'être absent de tous les peptides et de toutes les protéines. Il est toujours présent sous forme libre dans les cellules.

En cas de prolifération cellulaire, l'ornithine va subir une décarboxylation, c'est-à-dire que cet acide aminé va perdre une molécule de CO₂, ceci sous l'impact d'une enzyme extrêmement puissante, importante, voire potentiellement dangereuse, que l'on appelle l'ornithine décarboxylase (ODC). Il s'agit d'un oncogène, ce qui veut dire que si on a un emballement, une hyper stimulation de ce système enzymatique, cela va entraîner la cellule, que celle-ci soit normale ou cancéreuse, vers la prolifération cellulaire.

L'intérêt de cette cible enzymatique thérapeutique vient du fait que les cellules cancéreuses vont posséder une activité ornithine décarboxylase environ 100 fois supérieure à celle des cellules normales.

C'est le type de cible thérapeutique dont on cherche à disposer en cancérologie. Le but étant de toucher préférentiellement les cellules cancéreuses et non les cellules normales (à l'inverse de la chimiothérapie qui elle touche tous types de cellules en prolifération, cancéreuses ou normales).

Les polyamines sont présentes en quantité abondante dans les cellules cancéreuses. Beaucoup de travaux ont eu pour cible l'ODC, c'est-à-dire la synthèse tumorale de polyamines ; dans les années 80 une équipe française a produit un inhibiteur spécifique de l'ODC, la difluorométhylornithine (DFMO). Cette molécule n'a jamais été mise sur le marché. En France, elle se nomme Eflornithine et aux USA Ornidyl.

Il faut savoir que la prostate constitue l'un des organes les plus riches en polyamines, en termes de production de ces amines biogènes.

In vitro (laboratoire) :

On met des cellules à pousser dans une boîte de culture, un espace clos que l'on contrôle parfaitement. Si l'on ajoute un inhibiteur de la synthèse des polyamines (DFMO), on inhibe totalement la prolifération des cellules cancéreuses. Si l'on ajoute secondairement des polyamines dans la boîte de culture la prolifération de cellules cancéreuses reprend. C'est l'apport exogène (apport extérieur) qui va prendre le dessus sur l'inhibition endogène (blocage du système qui a pris naissance à l'intérieur).

Conclusion : La prolifération des cellules cancéreuses est polyamine-dépendante. Ce n'est pas le seul facteur mais il est déterminant.

In vivo (chez l'animal et chez l'homme) :

En 1980, des essais cliniques de phase I et II ont été effectués au niveau national dans plusieurs centres, ceci afin d'apprécier les effets anticancéreux de la DFMO.

Si l'on donne un inhibiteur de la synthèse des polyamines DFMO (donc si on bloque l'ODC), l'activité enzymatique *in vivo* est totalement bloquée, mais on se retrouve avec un taux normal de polyamines.

Ce que l'on ne savait pas et que l'on a commencé à comprendre, c'est que si l'on bloque la synthèse de polyamines de la cellule cancéreuse, celle-ci va aller chercher en périphérie (notamment par le sang) les polyamines qui sont nécessaires à sa prolifération.

Conclusion : l'administration **isolée** *IN VIVO* d'un inhibiteur de la synthèse des polyamines ne bloque pas la progression tumorale.

Quelles sont les sources de polyamines ?

Les sources principales de polyamines sont :

- L'alimentation
- La prolifération cellulaire tumorale
- La microflore intestinale (bactéries)
- Le renouvellement cellulaire physiologique
- La cachexie (amaigrissement chez un patient atteint d'un cancer à un stade souvent très avancé).

Essais précliniques (chez l'animal) :

Objectif : supprimer les principales sources de polyamines :

- de l'alimentation : par la préparation d'aliments à très faible teneur en polyamines
- de la prolifération tumorale : par un inhibiteur de la synthèse des polyamines (DFMO)
- de la microflore intestinale : par un antibiotique très connu qui a l'avantage de ne pas sélectionner les familles de bactéries, la néomycine.

Cette réduction des sources de polyamines s'effectue pas voie buccale.

Deux groupes de rats porteurs d'une greffe tumorale seront distingués. Un groupe « traité » (nourri) avec des croquettes à très faible teneur en polyamines (8.800 fois moins que dans l'alimentation normale pour rongeurs), contenant de la DFMO et de la néomycine, et un groupe « témoin » nourri avec des croquettes contenant des polyamines.

Carcinome pulmonaire de Lewis : 1^{ère} publication :

Réf. Cancer Res., 1990, 50, 5077-5083

La 1^{ère} publication date de 1990.

Il s'agit d'une étude effectuée chez des animaux porteurs d'une greffe de carcinome pulmonaire de Lewis. Le nombre de métastases pulmonaires a été calculé lors de l'autopsie.

Cette étude comprend 4 groupes témoins :

- Un groupe nourri avec une alimentation standard (AS).
- Un groupe nourri avec une alimentation standard + un inhibiteur de la synthèse des polyamines (AS + DFMO). Les résultats ne sont pas significatifs : la croissance tumorale n'est pas modifiée.
- Un groupe nourri avec un aliment pauvre en polyamines + un antibiotique (APP + ATB) : on réduit déjà de 40 % la croissance tumorale. Résultat non négligeable voire même extraordinaire sur un carcinome de Lewis (cancer très agressif où l'animal meurt en 3 semaines).
- Un groupe nourri avec un aliment pauvre en polyamines + un antibiotique + un inhibiteur de la synthèse des polyamines (APP + ATB + DFMO) : résultats : inhibition *quasi*-totale de la progression tumorale et de la dissémination métastatique.

Adénocarcinome de la prostate :

Réf. J. Urology, 1991, 146, 1408-1412

Cette étude comporte 4 groupes témoins.

- Un groupe nourri avec une alimentation standard.
- Un groupe nourri avec une alimentation standard + de l'Endoxan™ à une dose inefficace: pas de résultat significatif.
- Un groupe nourri avec une alimentation pauvre en polyamines + DFMO + un antibiotique 5 jours sur 7 : résultats non négligeables.
- Un groupe nourri avec une alimentation pauvre en polyamines + DFMO + un antibiotique 5 jours sur 7 + de l'Endoxan (chimiothérapie à une dose inefficace) : *quasi*-inhibition de la progression tumorale + doublement de la survie des animaux.

Conclusions essais précliniques (chez l'animal) « cancer » :

La réduction des apports exogènes de polyamines, principalement d'origine alimentaire (environ 80 % des apports en polyamines) permet :

- De réduire la progression tumorale et sa dissémination métastatique.
- De potentialiser les effets des drogues anticancéreuses testées (sans induire d'effets secondaires importants (ex. : Endoxan).
- De normaliser la numérisation de la formule sanguine NFS (= « anémie du cancéreux ») et de stimuler certaines défenses anticancéreuses.

Il est nécessaire d'avoir recours de façon intermittente à un antibiotique (néomycine) pour empêcher la formation de polyamines par certaines bactéries intestinales.

Comment réduire l'absorption de polyamines chez l'homme ?

Tout d'abord, nous avons analysé la teneur en polyamines d'aliments de consommation courante. Environ 450 aliments (avril 2008) sont répertoriés dans un guide nutritionnel, et classés selon leur teneur en polyamines présentée « en feux de signalisation » : vert, jaune, rouge. Il est plutôt recommandé de manger le plus souvent les aliments répertoriés en vert, parfois les aliments répertoriés en jaune, et rarement les aliments répertoriés en rouge (si possible). Dans le cas d'une alimentation courante, il est nécessaire d'avoir recours de façon intermittente à un antibiotique (néomycine) pour empêcher la formation de polyamines par certaines bactéries intestinales

Ensuite, nous avons composé des solutés buvables et des sondes gastriques classés comme Aliments Destinés à Des Fins Médicales Spéciales (ADDFMS) selon la législation européenne. Cet agrément européen permet sur *prescription médicale* une prise en charge partielle de ces ADDFMS par la sécurité sociale. En outre, la prise exclusive des solutés buvables dispense du recours intermittent à un antibiotique (néomycine) pour empêcher la formation de polyamines par certaines bactéries.

Absorption journalière de polyamines chez l'homme

L'alimentation naturelle apporte environ 180 mg de polyamines par jour.

L'alimentation naturelle « appauvrie » (à l'aide du guide nutritionnel) apporte environ 9 mg de polyamines par jour, soit 20 fois moins qu'une alimentation naturelle « habituelle ».

L'alimentation *via* des ADDFMS apporte environ 0,023 mg de polyamines par jour, soit environ 8000 fois moins qu'une alimentation naturelle « riche en polyamines ».

Une démarche médicament

Après les essais précliniques (animaux), nous avons cherché à savoir si la consommation de ces ADDFMS pouvait s'accompagner effets secondaires indésirables, ceci nous ayant amené à effectuer des essais cliniques de phase I.

Les essais de phase I sont terminés et les essais de phase II sont en cours.

Les essais cliniques de phase I :

Essais cliniques de phase I sur des patients atteints d'un cancer de la prostate, échappant à tous les traitements, métastasé et douloureux (M1)

N.B. : les traitements en cours ne sont ni supprimés ni modifiés.

- **En 2000 :** Alimentation « appauvrie » à l'aide du guide nutritionnel
Durée de l'essai : 6 mois
Nombre de patients : 33
Coût 50 K€
Résultats : aucun signe indésirable. Pas d'effet spectaculaire sur les taux de PSA (au mieux stabilisation). Pas de modification importante sur la partie tomodensitométrie (scanner, IRM, scintigraphie, échographie..). Par contre, nous avons observé un effet antalgique et une amélioration de la qualité de vie de manière très significative.
- **En 2004 :** Essai NTL10-15 – Alimentation avec ADDFMS.
Durée de l'essai : 3 mois
Nombre de patients : 10 (deux possibilités : soit un grand nombre de patients est inclus soit très peu, mais dans ce cas, suivis très important du corps médical).
Coût 200 K€
Lieu : principalement au centre hospitalier privé Saint Grégoire de Rennes
Principe de l'essai : les 2 premières semaines les patients ont été intégralement alimentés avec les ADDFMS. Les 3 semaines suivantes, nous avons diminué de 1/3 l'alimentation du soluté NTL10-15 et on a réalimenté les patients avec une alimentation naturelle « appauvrie » en polyamines à l'aide du guide nutritionnel. Les 7 semaines suivantes, on a diminué au maximum la consommation d'ADDFMS pour retrouver une alimentation naturelle mais toujours « appauvrie » en polyamines (guide nutritionnel).
Résultats : aucun effet toxique. Bonne stabilisation de tout l'aspect radiologique de la semaine 1 à 5. Stabilisation du taux de PSA de la semaine 1 à 5. Réduction du taux de phosphatases alcalines (métastases osseuses) de la semaine 1 à 5. Amélioration significative de la qualité de vie. Effet antalgique. Doublement du nombre de lymphocytes circulants 4 jours après l'instauration du traitement jusqu'à la semaine 12.

Définitions :

Etude de phase I : Une étude de phase I est le préliminaire à l'étude d'efficacité d'un médicament. Elle a lieu après la phase d'expérimentation animale. Il s'agit d'évaluer la tolérance et l'absence d'effets indésirables chez des sujets le plus souvent volontaires sains, rémunérés pour cela. Parfois ces essais peuvent être proposés à des patients en impasse thérapeutique, pour lequel le traitement étudié représente la seule chance de survie.

Cette phase permet également d'étudier la cinétique et le métabolisme chez l'homme de la substance étudiée.

Les groupes étudiés sont le plus souvent de petite taille (20 à 80 participants). Essais « sans attente de bénéfice individuel direct » pour les patients inclus dans l'essai.

Etude de phase II : Elle consiste à déterminer la dose optimale et de contrôler les effets indésirables. Cette phase fait appel à des groupes de 20 à 300 participants. Essai « avec attente de bénéfice individuel direct » pour les patients inclus dans l'essai.

Les essais cliniques de phase II :

- **Protocole NTL_CAP_07 - Etude 2VR01** (Septembre 2007 – Décembre 2009)

Etude de phase IIa monocentrique (patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique en échappement hormonal).

Durée de l'essai : 3 mois

Nombre de patients : 30

Coût : 200 K€

Lieux : plusieurs centres dont CHU et CHU privé de Rennes

Objectif : association du taxotère (chimiothérapie) + ADDFMS

Résultats : les résultats sont pour l'instant satisfaisants, mais l'essai n'est pas terminé.

- **Protocole NTL_GI_08 – Etude RéDéPol** (Janvier 2009 – Juin 2010)

Durée de l'essai : 6 semaines

Nombre de patients : 210

Coût : 500 K€

Lieux : CHU et centre anti-cancéreux Jean-Perrin de Clermont Ferrand. Coordonnateur : Pr D. PEZET.

Objectif : Régime déplété en polyamines en adjuvant de traitements chimiothérapeutiques ou hormonothérapeutiques dans le traitement des pathologies néoplasiques digestives et gynécologiques.

- **Essai national PoLyDOL de 2006 à 2009 – cancer du sein**

Nombre de patientes : 80

Lieux : CHU Bordeaux et Strasbourg, Centre anti-cancéreux de Bordeaux et Saint Cloud (Paris), Hôpital la Salpêtrière (Paris)

Objectifs : Dans les 6 mois après l'arrêt du traitement, patiente par patiente, quel a été l'effet sur les marqueurs tumoraux.

Il est admis que dans 40 % des cas en post-opératoires, les patientes présentent des douleurs qui n'ont rien à voir avec une récurrence tumorale ou la cicatrisation (ces douleurs sont en relation avec un processus de mémorisation de l'épisode chirurgical traumatisant qui va ressurgir dans les mois qui suivent).

Résultats : Chez l'animal, nous avons montré qu'il était possible de lever cette mémorisation de la douleur (*Pain*, 2008, 137 ; 125-137). On en saura plus fin 2009.

CONCLUSION :

Il est actuellement permis de considérer l'intervention nutritionnelle comme une arme supplémentaire dans le traitement de la maladie cancéreuse et la prise en charge de la douleur.

La « thérapie nutritionnelle » n'en est qu'à ses débuts et la recherche dans ce domaine ignoré de longue date, se doit d'être amplifiée, car il s'agit d'une thérapie logique, non invasive et salutaire pour le patient.

Questions-réponses page suivante .../...

🔗 **Question** : Cette thérapie nutritionnelle se prend-elle à la maison ?

✍️ **Réponse Pr MOULINOX** : Oui, bien sûr. Et le traitement en cours n'est pas modifié.

✍️ **Réponse M. MUNTZ** : Attention : la nutrition ne peut pas guérir un cancer de la prostate mais peut, peut-être, chroniciser la maladie pour permettre de vivre mais avec elle.

🔗 **Question** : Dans les essais thérapeutiques que vous avez effectués, avez-vous constaté une diminution des cellules cancéreuses chez l'animal ou l'homme ?

✍️ **Réponse Pr M.** : Oui, chez la souris mais combiné avec un traitement chimiothérapeutique.

🔗 **Question** : J'ai choisi la surveillance active et j'essai de maintenir mon PSA en ayant une bonne hygiène de vie. Parfois, j'entends des contradictions entre les bienfaits ou les méfaits d'un même aliment. Qu'en penser ?

✍️ **Réponse Pr M.** : Il ne faut pas être trop restrictif, trop cartésien ou tout prendre au pied de la lettre. Il est possible de se faire plaisir de temps en temps, de faire une entorse à la règle sous peine de devenir déprimé et immuno-déprimé (système immunitaire diminué du fait de l'état physique et mental).

🔗 **Question** : Donnez-vous la liste des aliments pauvres en polyamines ?

✍️ **Réponse Pr M.** : Ils se trouvent dans un guide nutritionnel fourni par la Société Nutrialys (cf. www.nutrialys.fr ou Tél. : 08 11 46 28 56).

🔗 **Question** : Comment se présente l'ADDFMS pauvre en polyamines commercialisé ?

✍️ **Réponse Pr M.** : Il s'agit d'un soluté buvable présenté dans une boîte médicalisée. Plusieurs arômes sont proposés.

🔗 **Question** : Le suivi du guide nutritionnel peut-il avoir un effet préventif ?

✍️ **Réponse Pr M.** : Qu'est-ce que la prévention ? Exemple : un cancer du colon peut se développer pendant plusieurs années et être détecté 20 ans plus tard. Il est toujours bon à partir de 50 ans de limiter les facteurs de risque. A partir de quel moment faut-il démarrer une prévention ? Le plus important est d'être logique avec soi-même, de manger équilibré et de n'exagérer en rien.

🔗 **Question** : Cette « thérapie nutritionnelle » est-elle valable en prévention d'une récurrence ?

✍️ **Réponse Pr M.** : Oui absolument, mais à ce moment là, il ne s'agit plus de « prévention » mais d'une « consolidation de la guérison » au cas où une récurrence se déclarerait. La maladie cancéreuse est tellement sournoise, que même avec une rémission de 5 ans, on peut conseiller ce contrôle nutritionnel qui est en plus non invasif, logique, et facile à utiliser.

🔗 **Question** : Existe-t-il un marqueur qui détecte la quantité de polyamines contenue dans l'organisme ?

✍️ **Réponse Pr M.** : Les polyamines sont transportées dans le sang. Si un patient est sous surveillance et sans traitement, il est possible de suspecter une reprise de la prolifération cellulaire. Mais si un patient est sous chimiothérapie, des cellules cancéreuses vont être tuées et vont donc libérer des polyamines qui vont se retrouver dans le sang : il n'est alors pas possible de distinguer s'il s'agit d'une reprise de la prolifération cellulaire ou s'il s'agit du bon effet du traitement : c'est le flou total.

🔗 **Question** : Cette approche nutritionnelle est-elle intéressante dans le cadre d'une récurrence ?

✍️ **Réponse Pr M.** : Oui, on l'utilise régulièrement dans ce cas de figure. C'est surtout intéressant pendant la phase de rémission.

🔗 **Question** : Entre l'alimentation (apparemment riche en polyamines) selon l'ouvrage de Béliveau et Gingras, le régime crétois ou méditerranéen et le guide nutritionnel des aliments pauvres en polyamines, il apparaît beaucoup de contradictions entre les aliments recommandés. Quelle alimentation suivre ? A partir de quel moment faut-il basculer de l'un de ces régimes au guide nutritionnel ?

✍️ **Réponse Pr M.** : Je n'ai pas de réponse. On sait que les polyamines sont des facteurs de croissance tumorale. Réduire leur absorption en cas de cancer repose sur des bases expérimentales scientifiquement démontrées. Nous ne prétendons pas pour autant détenir « la » vérité. Pourquoi achetez une Citroën plutôt qu'une Peugeot ? Dire que telle approche est meilleure qu'une autre, on ne le saura peut-être que dans plusieurs années... A mon sens, le plus important est d'être logique avec soi-même, dans son choix, et de ne pas tenter de « tout mélanger ».