



Vers une diète thérapeutique ?

Pour mieux soigner un cancer, peut-on jeûner ou réduire son alimentation ? Un chercheur en biologie cellulaire, un épidémiologiste et un cancérologue examinent une pratique qui présenterait peut-être, malgré ses risques, un réel intérêt médical.

© BURGER/PHANIE



CE QUI FAIT DÉBAT

Manger moins, voire jeûner, aurait-il un effet bénéfique contre le cancer ? La question a de quoi choquer : de nombreux malades souffrent au contraire de dénutrition ! Qui plus est, le jeûne est un marqueur symbolique d'une certaine pensée « alternative » de la santé, souvent méfiante envers le corps médical et les médicaments, voire fâchée avec la recherche de preuve et l'évaluation scientifique. En 2012 pourtant, Valter Longo, professeur de biologie cellulaire à l'université de Californie du Sud, brouillait les cartes : il montrait en laboratoire que un jeûne de quelques jours peut augmenter l'efficacité de la chimiothérapie et limiter ses effets secondaires, créer un stress oxydatif qui ralentit, comme les traitements, certaines tumeurs, et donc prolonger avec elle la survie sur le long terme. Une voie de recherche s'ouvrait. En 2013, Jean-Erland Ricci montre à son tour qu'une simple restriction calorique augmente l'efficacité des traitements. Rien n'est encore fixé pour l'homme, mais notre regard sur l'intérêt de la diète en cancérologie pourrait évoluer.

■ C. Lee et al. *Sci Transl Med*, 2012 ; 4, 124ra27

© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM



Jean-Erland Ricci

Unité 1065 Inserm - Université de Nice Sophia Antipolis, Centre méditerranéen de médecine moléculaire

Nous savons depuis plus de cent ans qu'un régime alimentaire peu calorique, comme celui des habitants d'Okinawa au Japon, a des effets très positifs sur la prévention du cancer. Nous avons désormais montré sur des cultures cellulaires et des modèles animaux qu'une alimentation restreinte améliore l'efficacité de la chimiothérapie contre certains cancers : la cellule tumorale qui reçoit moins de nutriments économise ses sources d'énergie en cessant de produire des protéines, dont certaines participent à la résistance aux chimiothérapies. L'effet serait-il similaire chez l'homme ? Nous n'avons pas de données

« Peut-être ne pourrait-on restreindre que l'apport de sucre »

cliniques pour le dire. Quel régime serait le plus efficace ? Jeûne ou restriction calorique, le débat reste ouvert. Ce qui est sûr, c'est que le danger serait extrême en cas de dénutrition ! Du coup, une nouvelle voie de recherche s'ouvre : comme la cellule tumorale dépend fortement du glucose, peut-être pourrait-on ne restreindre que l'apport de sucre, plutôt que tous les nutriments. Combien de temps ? Ce serait bref. On pense, en effet, que les mécanismes principaux ont lieu dès les premiers jours de réduction de l'apport alimentaire. Ces résultats ouvrent un nouveau marché, celui des mimétiques de la restriction alimentaire, molécules en développement qui, comme leur nom l'indique, miment certains effets de cette restriction, par exemple son action sur la signalisation cellulaire (9) induite par certains facteurs de croissance. Mais un simple régime, moins porteur pour l'industrie pharmaceutique, combinerait sans doute un plus grand nombre d'effets positifs. Dans tous les cas, il faut éviter que les avancées scientifiques en cours soient déformées pour nourrir des opinions sectaires, favorables par principe à tout ce qui ressemble au jeûne. À l'inverse, il n'est plus possible d'ignorer ces nouvelles perspectives et il est temps d'évaluer leur intérêt clinique !

Laurent Zelek

Unité 1153 Inserm/Université Paris 7 Denis-Diderot/
Université Paris 13-Paris Nord/Inra - Université Paris-Descartes,
Épidémiologie et biostatistique, équipe de recherche en
épidémiologie nutritionnelle, Hôpital Avicenne (Bobigny)

Nous rencontrons au quotidien des patients atteints de cancer qui disent pratiquer un jeûne et mieux supporter la chimiothérapie. N'est-ce que de l'autosuggestion, ou le jeûne a-t-il un effet positif réel sur le cancer chez l'homme ? Une étude européenne, prévue pour le début d'année, a été abandonnée pour des raisons financières et méthodologiques : la seule étude clinique, menée par Valter Longo dans la suite de ses travaux, publiée dans une revue de faible impact nonobstant le « buzz » médiatique qui a suivi, laisse penser qu'un jeûne de deux jours n'a pas d'effet indésirable majeur sur la chimiothérapie ; mais elle ne porte que sur dix patients ! Méthodologiquement, on ne peut pas sauter, de cette étude

très limitée, à un essai randomisé de niveau européen ! Néanmoins, reconnaissons que nous avons très envie de savoir si le jeûne, qui ne coûte rien, peut réduire la fatigue due aux traitements, les nausées ou l'intolérance digestive, comme le suggère ces travaux pour six patients sur dix. Il faut donc des études cliniques. Jeûner, en outre, permettrait aux patients de se réapproprié leur maladie – d'agir au lieu d'être seulement soumis à l'efficacité des traitements. Ce n'est pas inintéressant d'un point de vue psychologique, du moins si on évite de leur faire miroiter le rêve



© FRANÇOIS GUÉNET/INSERM

« Nous avons envie de savoir si le jeûne peut réduire la fatigue due aux traitements »

d'une guérison par le seul effet de cette restriction. Enfin, notons que l'alimentation n'est pas le seul facteur susceptible

d'améliorer la tolérance aux traitements : des études, au moins aussi importantes, montrent clairement qu'une activité physique de six mois a des effets extrêmement bénéfiques sur la chimiothérapie et la prévention du cancer !

F. M. Saldie et al. *Aging*, décembre 2012 : 1 (12) : 988-1007



© FRANÇOIS GUÉNET/INSERM

Bruno Raynard

Médecin, responsable du département de Diététique et nutrition à l'Institut Gustave-Roussy (Villejuif)

La dénutrition est l'une des complications majeures de certains cancers, notamment

ceux du poumon et du pancréas.

Au moment du diagnostic, un patient sur quatre en souffre déjà, 40 % en sont atteints durant le traitement, et 70 % sont dénutris en soins palliatifs ou terminaux. La qualité et la durée de vie en sont lourdement affectées, ainsi que l'efficacité des traitements. Après la guérison, la dénutrition laisse des séquelles qui rendent difficile le retour à une vie sociale normale. La priorité des oncologues est donc de l'éviter ! Pour autant, ils n'en aimeraient pas moins voir aboutir ces nouvelles

« Tous les cancers ne sont pas sensibles aux effets de la restriction alimentaire »

pistes. Les mécanismes biologiques impliqués ont été largement étudiés, ce qui rend les conclusions très solides. On a d'ailleurs pu montrer que tous les cancers ne sont pas sensibles aux effets de la restriction alimentaire et du jeûne : les modèles cellulaires ou animaux de tumeurs de la prostate ou des ovaires, notamment, y sont indifférents. Scientifiquement, cette limite est rassurante : les régimes alimentaires ne sont donc pas une panacée ! Par ailleurs, on ne peut pas extrapoler à l'homme tous ces résultats. Il nous faut des preuves cliniques. Une étude a démarré

aux Pays-Bas, sur les effets secondaires de la chimiothérapie associée au jeûne, notamment sur l'aplasie fébrile (¶), lors du cancer du sein, rarement source de dénutrition. Aux États-Unis, deux études évaluent la tolérance de plusieurs

types de jeûne. Nous n'aurons sans doute pas de résultats avant deux ans, mais, dans tous les cas, les conclusions sur la nutrition des patients, champ d'étude complexe et multipolaire, ne devront être tirées qu'avec la plus grande prudence.

Propos recueillis par Nicolas Rigaud

Signalisation cellulaire

Ensemble de mécanismes de communication qui régissent le fonctionnement et l'activité des cellules.

Aplasia fébrile (ou neutropénie)

Trouble hématologique caractérisé par un faible taux de globules blancs non spécifiques (granulocytes) dans le sang et d'une fièvre élevée, exposant à un risque important d'infection