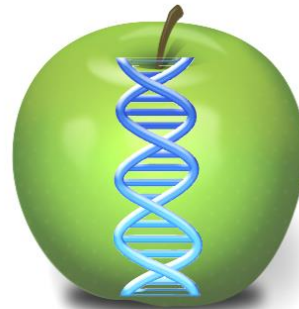


Epigénétique, cancer et alimentation

Questions brûlantes, réponses tièdes



Christophe LAVELLE

Muséum National d'Histoire Naturelle / CNRS / INSERM

Paris, France

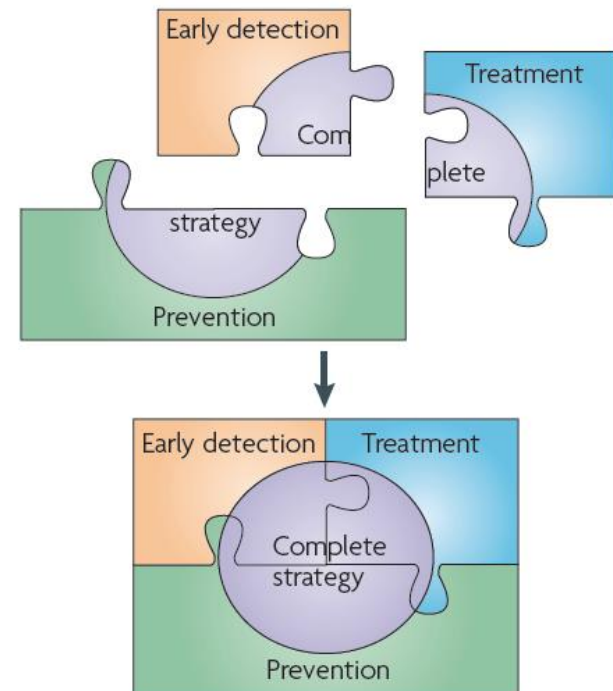
lavelle@mnhn.fr

La lutte contre le cancer: un enjeu de santé publique capital

- Le cancer est la **première cause de mortalité** en France (150 000 morts/an).
- Une personne sur 3 développe un cancer au cours de sa vie.
- 1 cancer sur 2 peut être guéri.
- 3 cancers sur 4 sont **imputables au mode de vie**. (Le tabagisme est à lui seul responsable d'un tiers des cancers.)

D'ici 2030, **12 millions de morts/an** seront dues au cancer, parmi lesquelles **plus d'un tiers pourraient être évitées en changeant d'alimentation**.

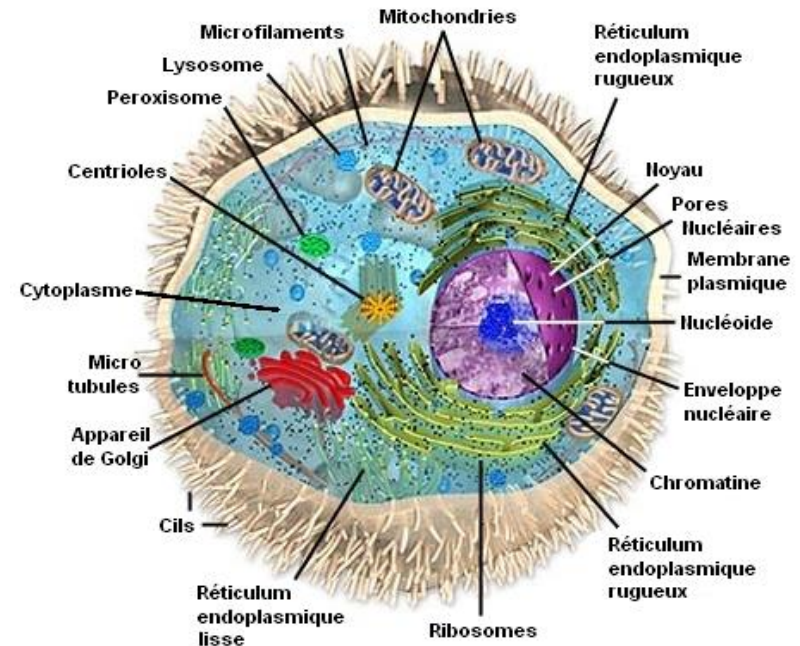
WHO Cancer fact Sheet
(<http://www.who.int>)



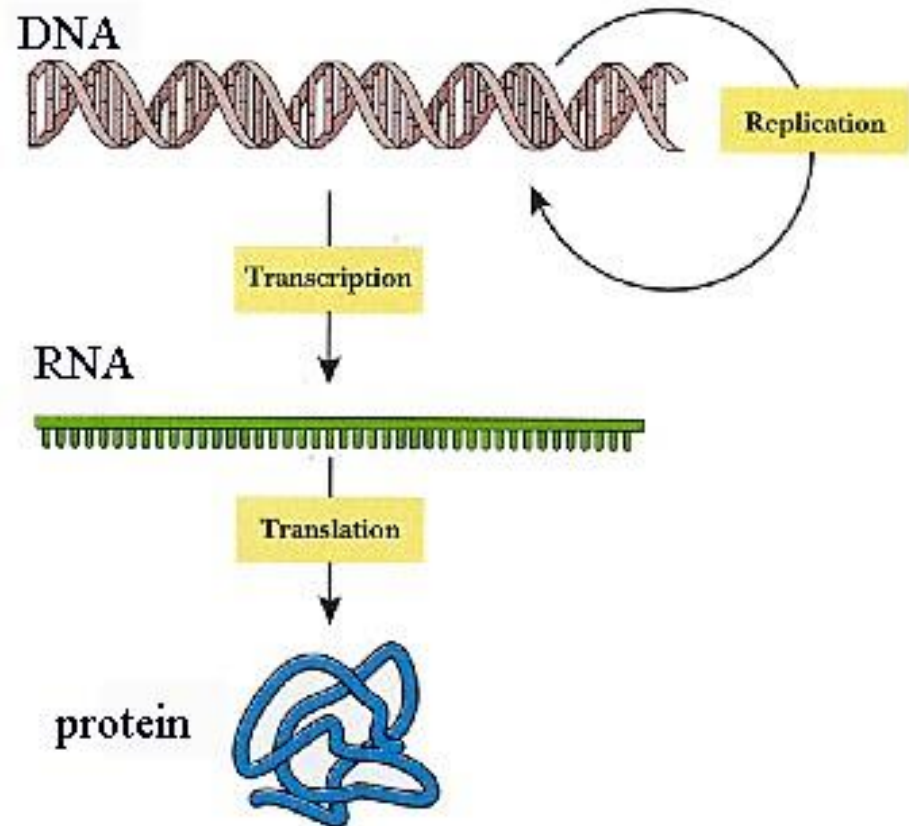
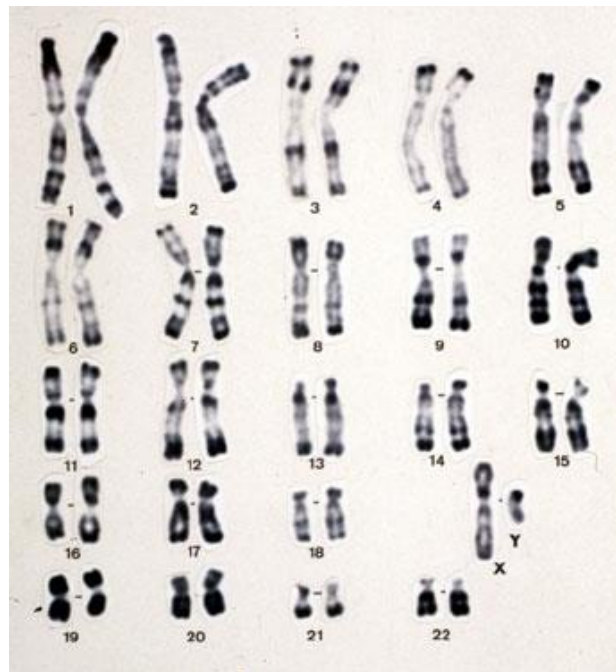
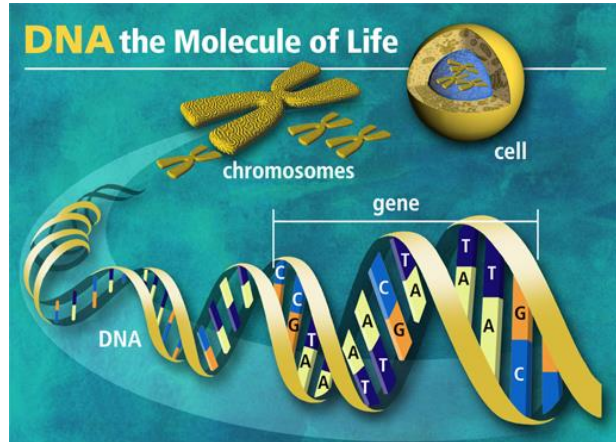
Cellule et cancer

Le **cancer** est une maladie caractérisée par une **prolifération cellulaire** anormalement importante au sein d'un tissu normal de l'organisme, de telle manière que la survie de ce dernier est menacée. Ces **cellules** dérivent toutes d'un même **clone**, cellule initiatrice du cancer qui a acquis certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment. Au cours de l'évolution de la maladie, certaines cellules peuvent migrer de leur lieu de production et former des **métastases**.

Les cancers sont des **pathologies génétiques** c'est-à-dire qu'ils ont pour origine une **modification quantitative et/ou qualitative de nos gènes**.



Au cœur de nos cellules: l'ADN



La question qui tue

génétique

ADNs



ARNs



protéines



fonction

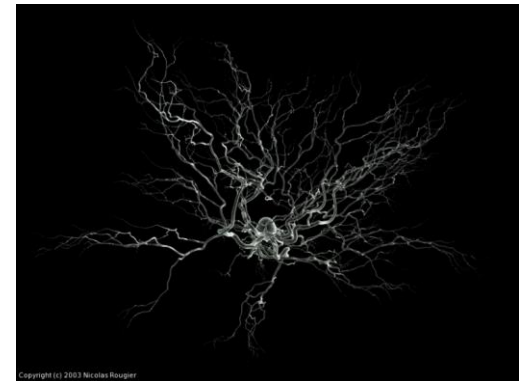
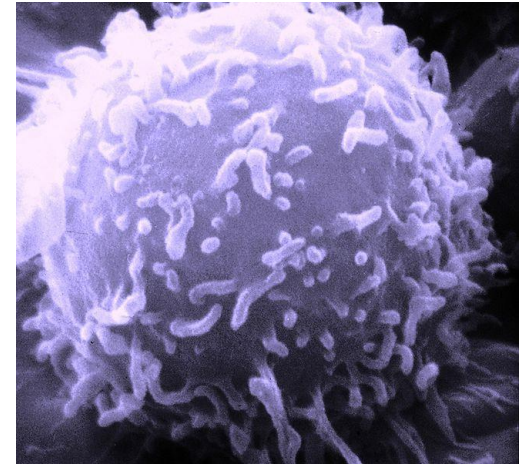
génotype

information portée par le
génome d'un organisme



phénotype

ensemble des caractères
observables d'un organisme



Si les caractères de l'individu sont déterminés par les gènes, pourquoi toutes les cellules d'un organisme ne sont-elles pas identiques ?

Thomas Morgan (généticien américain, 1866 – 1945)

La différenciation, le développement... et l'épigénétique

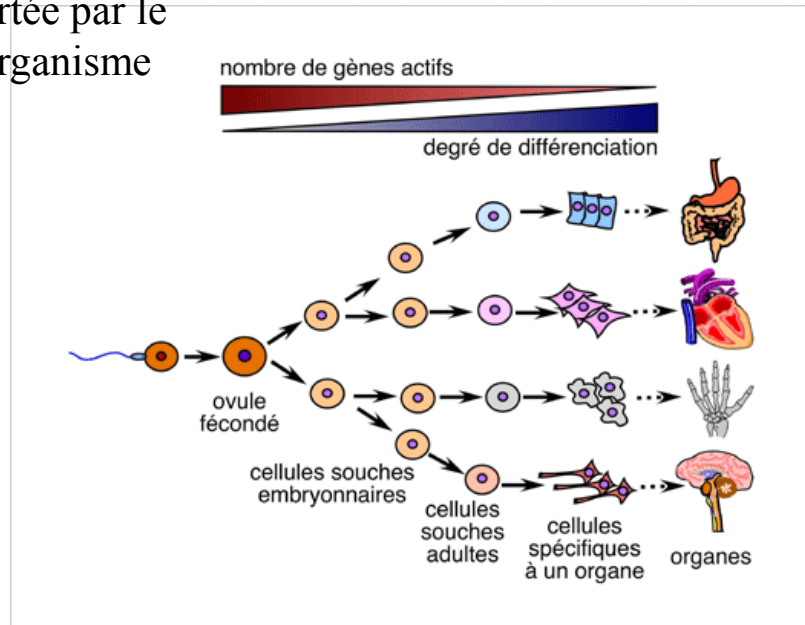
(épi)génotype

(état de l')information portée par le génome d'un organisme



phénotype

ensemble des caractères observables d'un organisme



ADNs



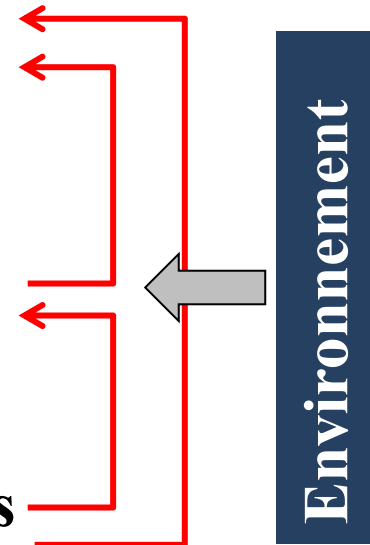
ARNs



protéines



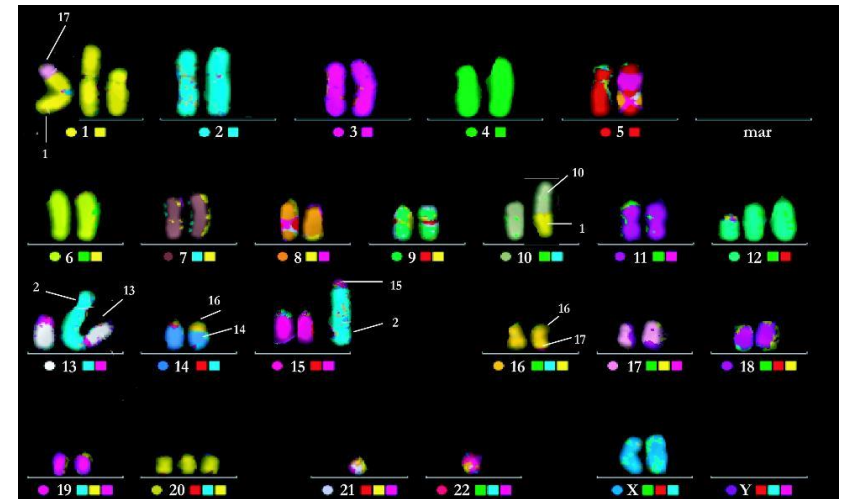
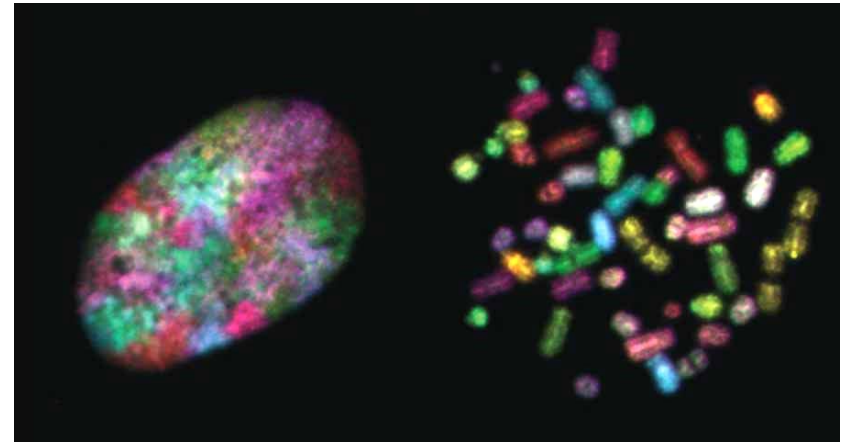
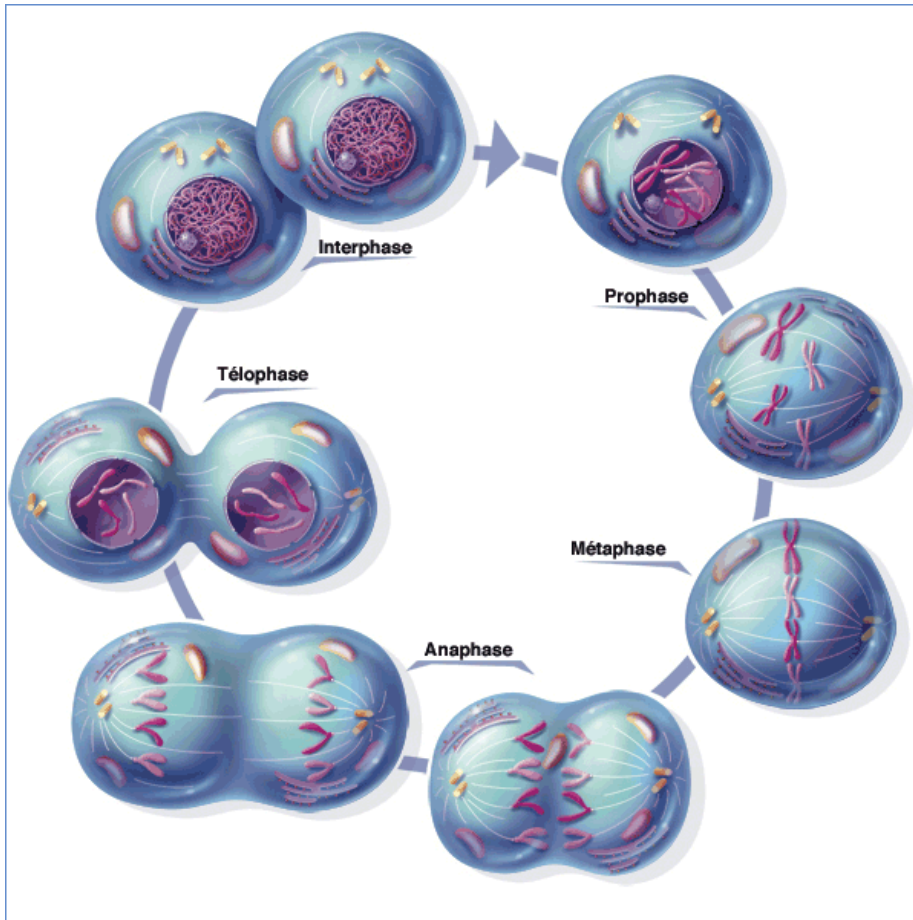
fonction



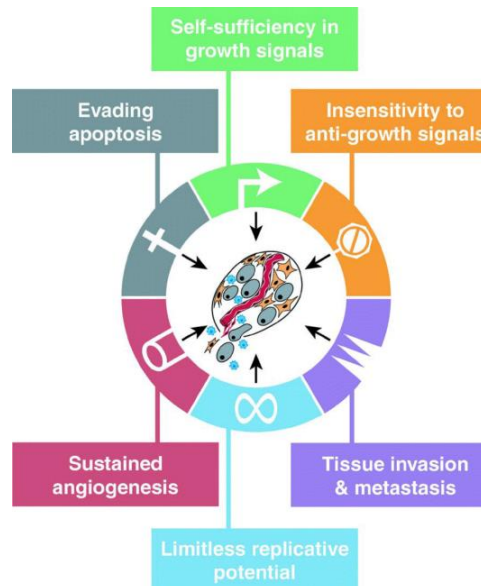
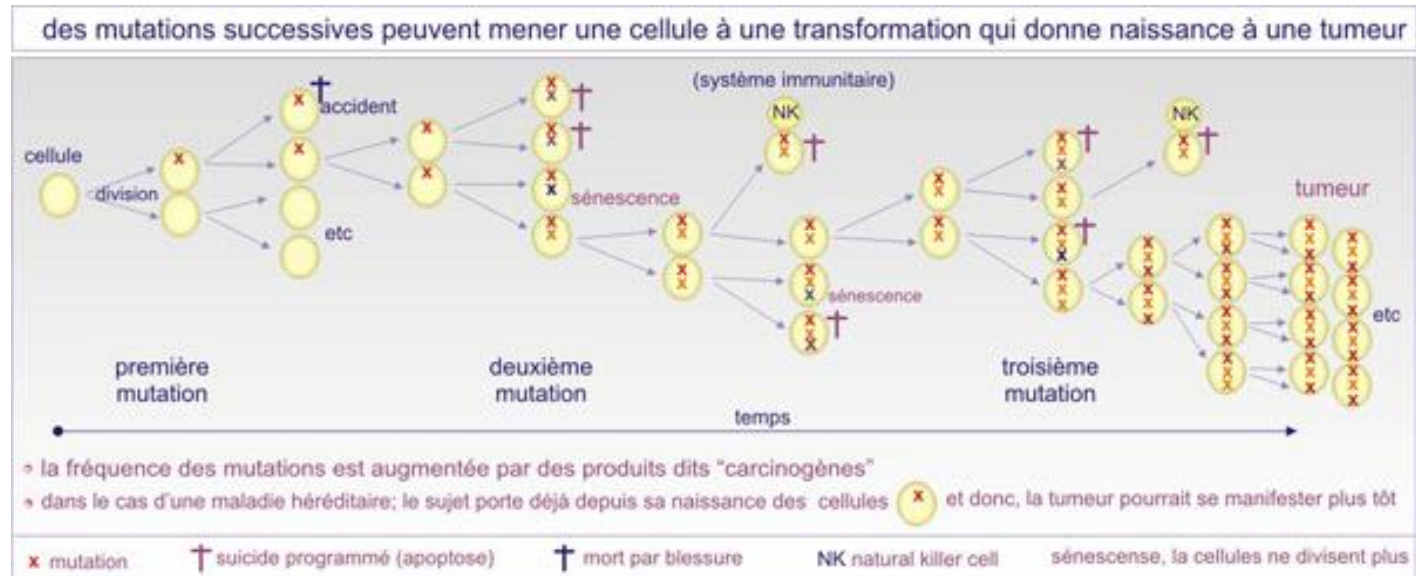
"Epigenetics is the study of the processes by which genotype gives rise to phenotype"
Waddington, 1942

L'épigénétique est le domaine qui étudie comment l'environnement et l'histoire individuelle influent sur l'expression des gènes, et plus précisément l'ensemble des modifications transmissibles d'une génération à l'autre et réversibles de l'expression génique sans altération des séquences nucléotidiques.

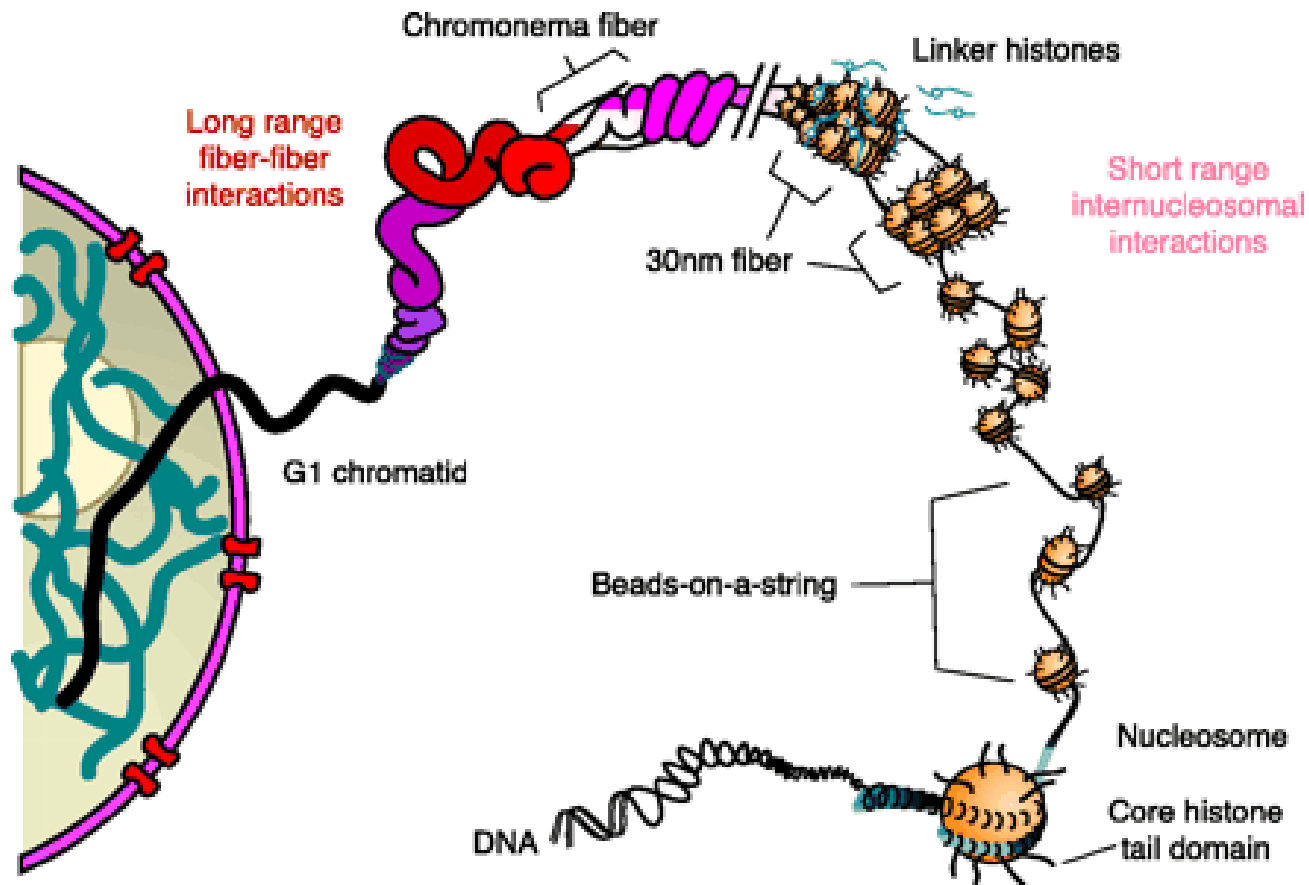
La division cellulaire et les chromosomes



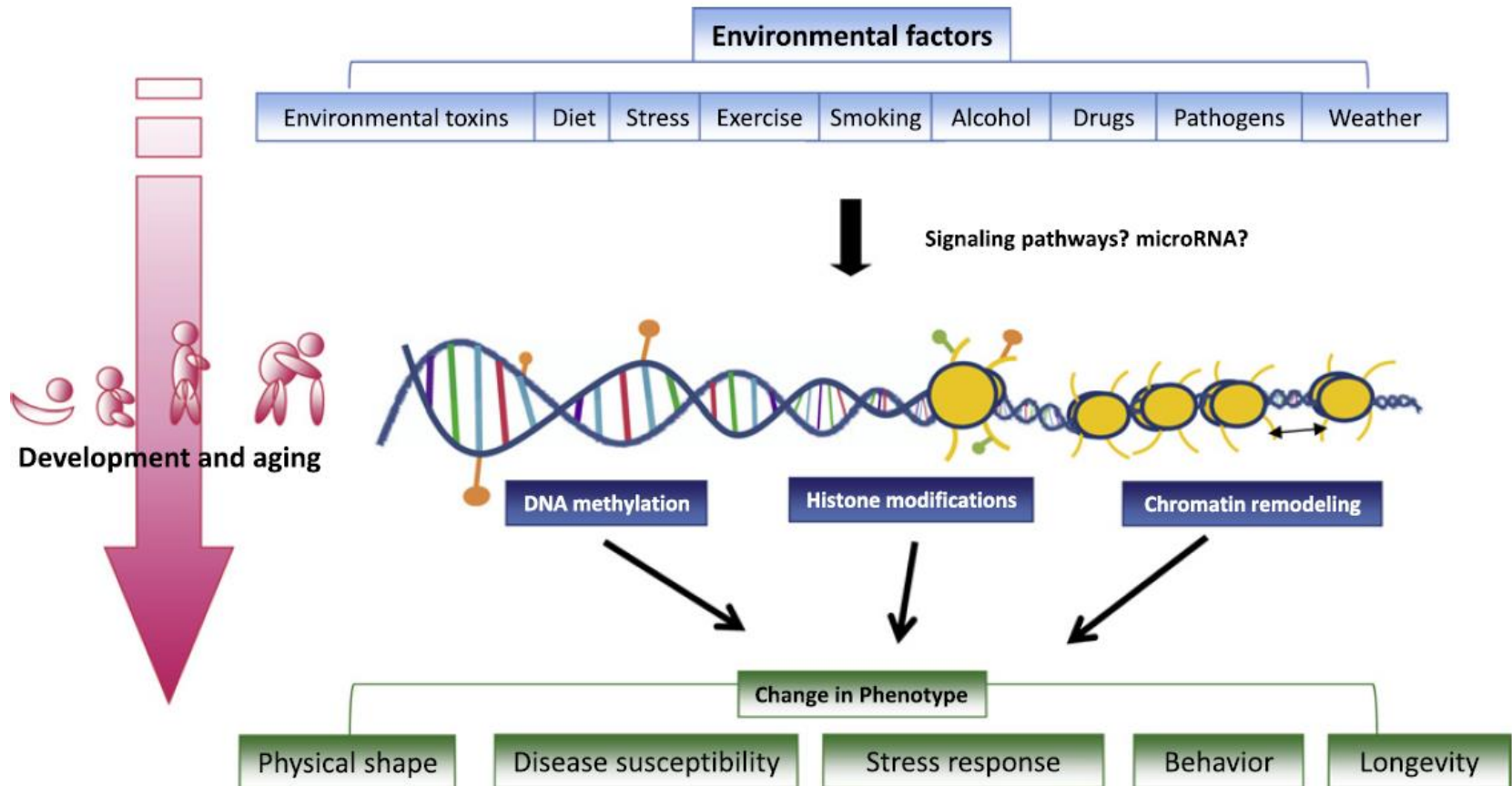
Mutations



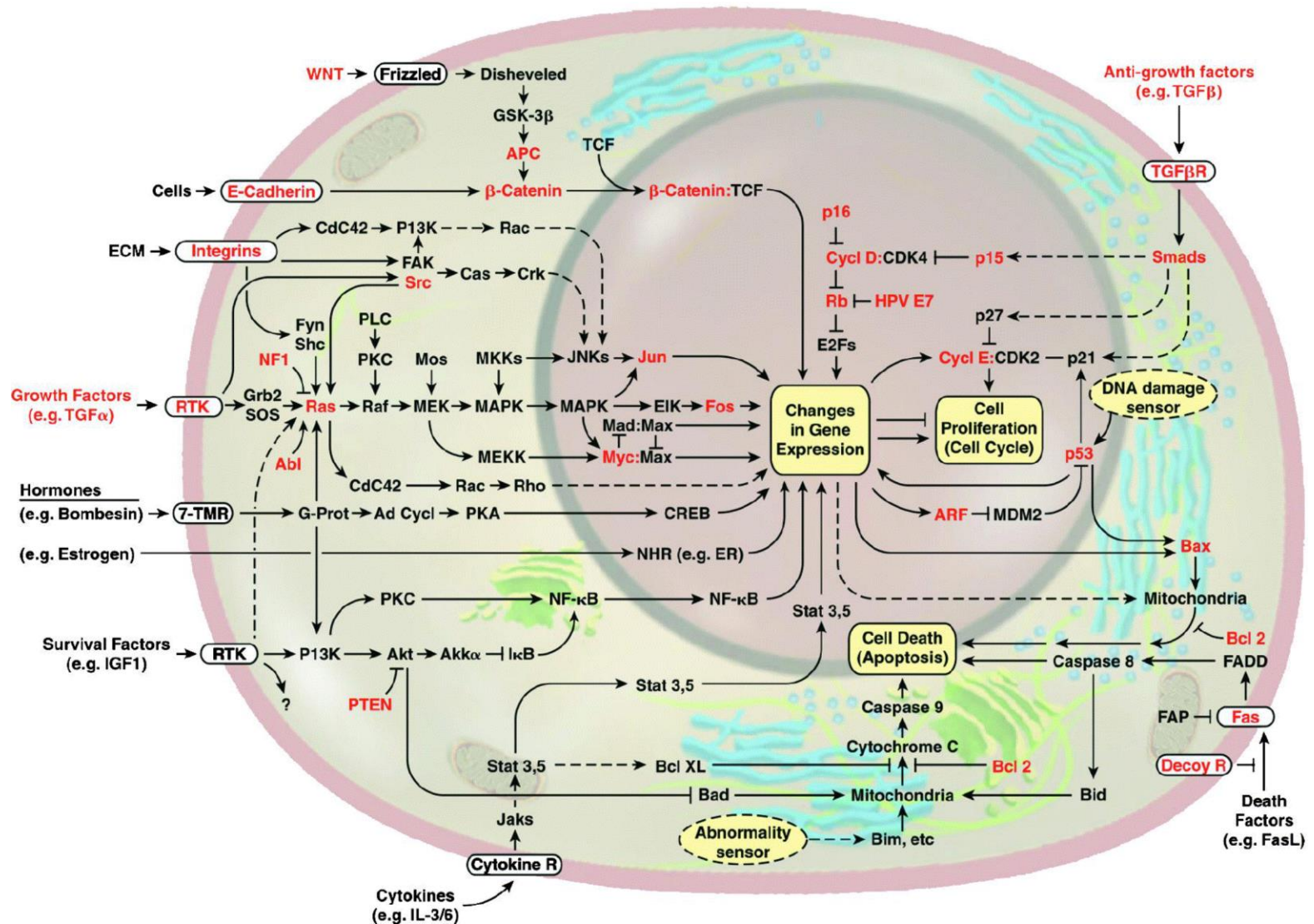
La chromatine: au cœur de l'épigénétique



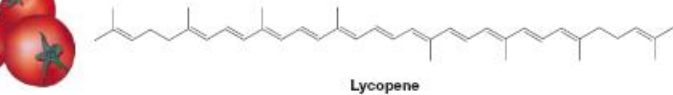
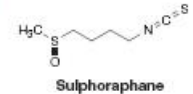
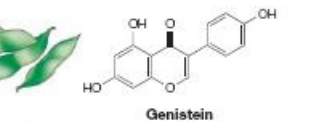
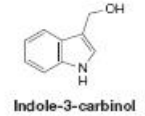
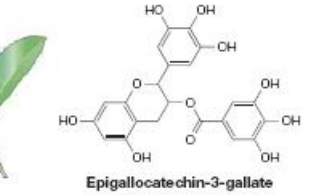
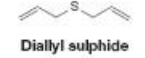
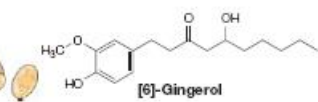
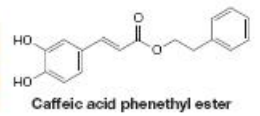
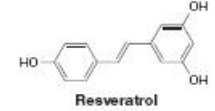
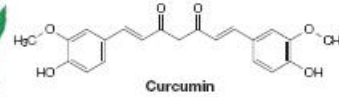
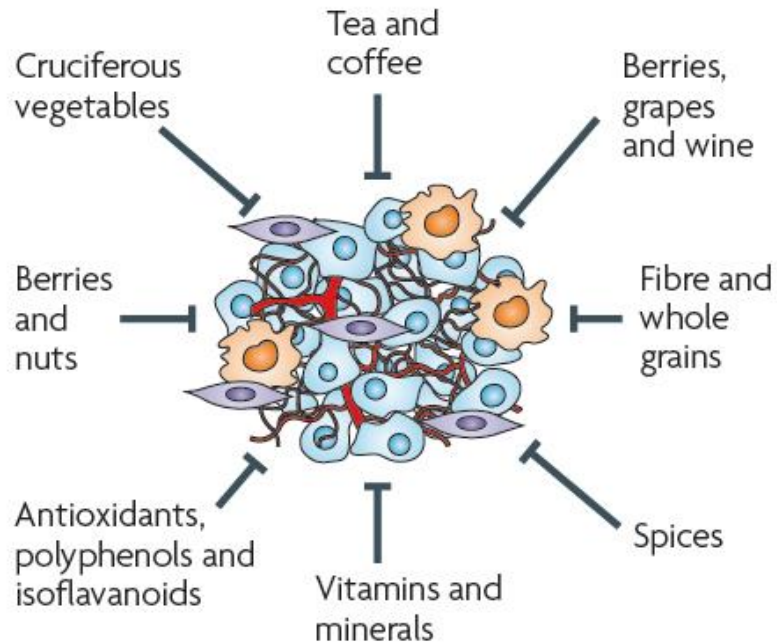
Une pathologie complexe



Comprendre le métabolisme cellulaire n'est pas une mince affaire



Que manger?



Gardons un œil critique face au manque de circonspection des médias

ARTICLE

Coffee Consumption and Prostate Cancer Risk and Progression in the Health Professionals Follow-up Study

Kathryn M. Wilson, Julie L. Kasperzyk, Jennifer R. Rider, Stacey Kenfield, Rob M. van Dam, Meir J. Stampfer, Edward Giovannucci, Lorelei A. Mucci

Li et al. Breast Cancer Research 2011, 13:R49
<http://breast-cancer-research.com/content/13/3/R49>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Coffee consumption modifies risk of estrogen-receptor negative breast cancer

Jingmei Li^{1,2*}, Petra Selbold³, Jenny Chang-Claude³, Dieter Flesch-Jäny⁴, Jianjun Liu², Kamila Czene¹, Keith Humphreys¹ and Per Hall¹

Oui, mais...

Food Chemistry 126 (2011) 1527–1532



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Food Chemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/foodchem



Occurrence of furan in coffee from Spanish market: Contribution of brewing and roasting

M.S. Altaki, F.J. Santos *, M.T. Galceran

Departament de Química Analítica, Universitat de Barcelona, Avda. Diagonal 647, 08028 Barcelona, Spain

- Cancer dans les capsules de café ?
- Les capsules de café sont cancérogènes
- Le café en capsule dangereux pour la santé
- Le café en capsule «toxique»
- Un cancer, what else ?

Et le vin, alors: bon ou pas bon?



Tableau 1 : estimation de l'augmentation du risque de cancers par verre d'alcool consommé par jour pour les relations jugées convaincantes (d'après les méta-analyses d'études de cohorte réalisées dans le cadre du rapport WCRF/AICR 2007)

Localisation	Pourcentage d'augmentation du risque de cancers par verre de boisson alcoolisée par jour*
Bouche, pharynx et larynx	168
Œsophage	28**
Côlon-rectum	9
Sein	10



Oui, mais...

The FASEB Journal • Research Communication

Resveratrol, through NF- κ B/p53/Sin3/HDAC1 complex phosphorylation, inhibits estrogen receptor α gene expression *via* p38^{MAPK}/CK2 signaling in human breast cancer cells

Francesca De Amicis,^{*,†} Francesca Giordano,[‡] Adele Vivacqua,[†]
Michele Pellegrino,[‡] Maria Luisa Panno,[‡] Donatella Tramontano,[§]
Suzanne A. W. Fuqua,[#] and Sebastiano Andò^{*,†,1}

*Centro Sanitario, [†]Department of Pharmacology-Biology, and [‡]Department of Cellular Biology, University of Calabria, Arcavacata di Rende, Italy; [§]Department of Cellular and Molecular Pathology L. Califano, University of Naples Federico II, Naples, Italy; and [¶]Lester and Sue Smith Breast Center, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

- Cancer du sein : Un verre de vin pour guérir ?
- Un verre du vin contre le cancer : rumeurs ou vraie information ?
- Les effets paradoxaux du vin contre le cancer du sein

"Le resvératrol est un outil pharmacologique potentiel à exploiter contre le cancer du sein dans certains cas" (S Andro)

"Ces découvertes sont excitantes mais, en aucun cas, ne peuvent être une caution pour inciter les gens à boire du vin ou prendre des compléments de resvératrol pour se protéger du cancer du sein" (G Weissmann, éditeur Fased)

Dernière minute: Alzheimer aussi!



Ainsi va la science



Phoenicopterus ruber



« Notre monde est loin d'être simple et l'on fausserait la perception de son fonctionnement et de la progression de la science en abordant uniquement les domaines où tout est limpide et sans matière à controverse »

Ce que dit le Fond Mondial de Recherche contre le Cancer

1. **Soyez aussi mince que possible tout en évitant l'insuffisance pondérale.**
2. **Pratiquez une activité physique** au moins 30 minutes par jour.
3. **Évitez les boissons sucrées. Limitez la consommation d'aliments à forte densité calorique** (en particulier les produits à teneur élevée en sucres ajoutés, ou faibles en fibre, ou riches en matières grasses).
4. **Augmentez et variez la consommation de légumes, fruits, céréales complètes et légumes secs.**
5. **Limitez la consommation de viande rouge** (comme le boeuf, le porc ou l'agneau) et évitez la charcuterie.
6. **En cas de consommation d'alcool, se limiter** à 1 boisson par jour pour les femmes et à 2 pour les hommes.
7. **Limitez la consommation d'aliments salés** et de produits contenant du sel ajouté (sodium).
8. **Ne prenez pas de compléments alimentaires** pour vous protéger du cancer.

http://www.fmrc.fr/comment_prevenir/nos_recommandations.php

Les compléments alimentaires, parlons-en

Un complément alimentaire est une denrée alimentaire dont le but est de fournir un complément de nutriments ou de substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique (vitamines, minéraux, acides gras ou acides aminés) manquants ou en quantité insuffisante dans le régime alimentaire normal d'un individu.



- **Le lycopène agit comme antioxydant**, à dose relativement faible, contre l'oxygène singulet mais aussi contre les radicaux peroxydes lipidiques, impliqués dans de nombreuses pathologies. Il peut réduire le stress oxydatif et protéger les constituants cellulaires, tels les lipides ou l'ADN. Des études ont montré que le lycopène a la capacité antioxydante la plus puissante de tous les caroténoïdes. Sa propriété d'être hydrophobe lui confère une activité supérieure dans un milieu lipophile.

Sa configuration, d'isomère acyclique du bêta-carotène avec une longue chaîne carbonée, insaturée lui permet d'interférer avec les transferts d'énergie en piégeant les radicaux libres en provenance des espèces réactives de l'oxygène.

Il existe une synergie d'activité quand le lycopène est associé à d'autres antioxydants comme la vitamine E, la lutéine, la zéaxanthine, d'autres bêta-carotènes.

- **Effets du lycopène sur le système immunitaire** : modulation dans la production des cytokines.
- **Effets du lycopène sur la prolifération cellulaire** : diminution de l'hormone de croissance impliquée dans la prolifération cellulaire, amélioration de la communication inter cellulaire, action synergique avec la 1-25 dihydroxy vitamine D3 pour réguler le cycle cellulaire.

Ingrédient	par comprimé
Lycopène (extrait de la tomate)	25 mg

Conseil d'utilisation :

1 comprimé par jour associé à une alimentation variée et équilibrée.

How does it work? [Return to top](#)

Lycopene is a powerful antioxidant that may help protect cells from damage. This is why there is a lot of research interest in lycopene's role, if any, in preventing cancer.

The effectiveness ratings for LYCOPENE are as follows:

Likely effective for...

- Preventing lycopene deficiency.

Possibly ineffective for...

- Preventing diabetes.

Insufficient evidence to rate effectiveness for...

- **Prostate cancer.** Early research in men with precancerous changes in their prostate shows that taking 4 mg of lycopene supplements twice daily might delay or prevent progression to prostate cancer. In addition, researchers have surveyed men about their diet and health and found contradictory information about a possible role for lycopene in preventing prostate cancer. Some of these studies show that lycopene from foods, such as tomato products, is associated with a lower risk of developing prostate cancer. But other research shows no association between dietary lycopene intake and prostate cancer risk. However, for men in this study who had a family history of prostate cancer, getting more lycopene from food seemed to offer some protection against getting prostate cancer.
- **Breast cancer.** Several studies have tried to determine whether getting more lycopene from food or taking supplements will help to prevent breast cancer. But findings have not agreed.
- **Bladder cancer.** Research to date suggests that lycopene intake from the diet and lycopene levels in the blood don't affect the risk of getting bladder cancer.
- **Ovarian cancer.** Some research shows that a diet rich in carotenoids, including lycopene, seems to help prevent ovarian cancer in young (premenopausal) women.
- **Pancreatic cancer.** Some research shows that a diet high in lycopene, primarily from tomatoes, seems to lower the risk of getting pancreatic cancer.
- **Lung cancer.** There is some evidence that getting lycopene from foods -- 12 mg/day or more for men, and 6.5 mg/day or more for women--lowers lung cancer risk in nonsmoking men aged 40 to 75, and nonsmoking women aged 30 to 55.
- **Cancer of the colon and rectum.** Research so far suggests that there is no connection between dietary lycopene and the risk of getting cancer of the colon or rectum.
- **White pre-cancerous patches in the mouth (oral leukoplakia).** Developing clinical research shows that taking 8 mg/day or 4 mg/day of a specific lycopene supplement (LycRed, Jagsnopal Pharmaceutical) significantly improves oral leukoplakia.
- **Heart disease.** Study results are mixed. Some research shows that women with higher levels of lycopene in their blood have a lower risk of getting heart disease. But other studies show no link between lycopene intake and the risk of heart attack and stroke in women. In men already at low risk for heart disease, increasing dietary lycopene does not seem to prevent heart attacks.
- **Eye disease (age related maculopathy).** So far, it appears that dietary lycopene has no effect on getting or preventing age-related maculopathy.
- **Human papilloma virus (HPV) infection.** Women with higher levels of lycopene in their blood seem to get over HPV infections.
- **"Hardening of the arteries" (atherosclerosis).**
- **Asthma attacks brought on by exercise.**
- **Cataracts.**
- **Other conditions.**

A la soupe!

La soupe anti-cancer du Dr Béliveau

Cuire légèrement 100 g de chacun des légumes et fruits suivants : ail, choux de Bruxelles, betterave, airelles, oignon vert, brocolis, épinard, fèves vertes; ajouter à la soupe obtenue : pamplemousse (100g), curcuma mélangé dans l'huile de lin (2 c. à café de curcuma pour 10 ml d'huile de lin), 6 tasses de thé vert (2 g de feuilles de thé vert pour 6 tasses d'eau), poivre noir (2 c. à café).



Merci de votre attention (et bon appétit, bien sûr)