

Patients cancéreux

Les suppléments antioxydants contre-indiqués

Une étude montre que les cellules cancéreuses utilisent un récepteur normalement impliqué dans le signal de la douleur pour créer un bouclier antioxydant qui leur permet de résister aux radicaux libres et de soutenir leur progression.

RÉSISTER AUX RADICAUX LIBRES

La plupart des cancers sont causés par une combinaison de mutations dans certains gènes clés (oncogènes, suppresseurs de tumeurs, gènes impliqués dans la réparation de l'ADN) qui permettent aux cellules d'échapper aux systèmes naturels de défense anticancer et de croître de façon anormale. Par contre, cette croissance incontrôlée génère également de grandes quantités de radicaux libres, et les cellules tumorales doivent donc développer en parallèle des défenses antioxydantes pour éviter que ces radicaux libres attaquent leurs composantes macromoléculaires (ADN, protéines) et causent leur mort. Ce bouclier antioxydant est d'autant plus important que certaines conditions qui sont associées au développement du cancer (l'inflammation, en particulier) génèrent elles aussi de grandes quantités de radicaux libres et créent donc un stress oxydatif supplémentaire dans l'environnement des cellules cancéreuses. L'importance de ces défenses antioxydantes fait en sorte qu'au cours de la progression tumorale, il existe une forte pression évolutive pour sélectionner les cellules qui présentent une résistance au stress oxydatif.

LE RÉCEPTEUR AU WASABI À LA RESCOURS

Une étude récemment parue dans le prestigieux *Cancer*

Cell permet d'apprécier les incroyables capacités d'adaptation utilisées par les cellules cancéreuses pour développer cette résistance aux radicaux libres (1). En comparant les gènes exprimés par les cellules normales et cancéreuses, une équipe de savants de l'Université Harvard a observé une forte augmentation du gène TRPA1, un récepteur normalement retrouvé à la surface des neurones sensitifs et dont la fonction est de générer un signal de douleur en réponse à l'allyl isothiocyanate, une molécule présente en grandes quantités dans certains membres de la famille de la moutarde (raifort, wasabi). Sa liaison au récepteur TRPA1 est responsable de la brûlure ressentie au niveau nasal suite à l'ingestion d'une trop grande quantité de ces condiments (d'où l'expression « la moutarde me monte au nez »).

La présence étonnante d'un récepteur à la douleur à la surface des cellules cancéreuses, en particulier celles du poumon et du sein, n'est pas le fruit du hasard. Grâce à une série d'expériences élégantes, les scientifiques ont en effet observé que l'activation de TRPA1 générerait un influx de calcium à l'intérieur des cellules et l'activation de voies de survie leur permettant de résister à la présence de radicaux libres. Ce phénomène semble très important pour la progression tumorale, car l'ajout de molécules

qui bloquent le récepteur réduit drastiquement la croissance de tumeurs et améliore également la réponse de ces tumeurs aux agents de chimiothérapie. De plus, l'analyse des niveaux d'expression de TRPA1 dans des biopsies prélevées chez des patients atteints d'un cancer du sein ou du poumon montre une association entre la présence élevée de cette protéine et une diminution de la survie. Globalement, ces observations indiquent que la résistance aux radicaux libres provoquée par la surexpression de TRPA1 est indispensable à la progression tumorale et pourrait donc représenter une cible intéressante pour le développement de nouveaux médicaments anticancéreux.

PAS DE SUPPLÉMENTS

L'importance des défenses antioxydantes pour la progression du cancer rend donc inutile l'utilisation de suppléments d'antioxydants pour prévenir ou traiter le cancer. Loin d'être utiles, des doses massives d'antioxydants peuvent au contraire favoriser le développement du cancer en procurant une ligne de défense supplémentaire aux cellules cancéreuses. Sans compter que les radicaux libres sont essentiels pour l'élimination des cellules cancéreuses par le système immunitaire et que la présence d'antioxydants est susceptible d'interférer avec ce processus. Ceci est particulière-

ment vrai pour les patients atteints d'un cancer et qui sont traités par chimiothérapie ou radiothérapie, car ce sont les radicaux libres générés par ces traitements qui permettent de réduire la masse tumorale. Il faut d'ailleurs noter que les tumeurs qui montrent le plus de résistance à ces traitements sont souvent celles qui possèdent les plus hauts niveaux de défenses antioxydantes. (2) De plus, certaines études montrent que la prise de suppléments d'antioxydants pendant et après un traitement à la radiothérapie réduit l'efficacité des radiations et augmente significativement le risque de récurrence. (3) Les suppléments d'antioxydants sont donc des produits dépourvus d'utilité qu'on ne peut que fortement déconseiller, autant en termes de prévention que du traitement du cancer.

(1) Takahashi N et coll. Cancer cells co-opt the neuronal redox-sensing channel TRPA1 to promote oxidative-stress tolerance. *Cancer Cell* 2018; 33 : 985-1003.

(2) Watson J. Oxidants, antioxidants and the current incurability of metastatic cancers. *Open Biol.* 2013; 3 : 120 144.

(3) Bairati I et coll. Randomized trial of antioxidant vitamins to prevent acute adverse effects of radiation therapy in head and neck cancer patients. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23:5805-13.

**Richard
Béliveau**

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

