

LE JEÛNE PEUT-IL AMÉLIORER LE SUCCÈS DES TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX ?



PHOTO ADOBE STOCK

Une étude clinique rapporte que des cycles de restriction calorique sévères améliorent l'immunité anticancéreuse, un phénomène souvent associé à un meilleur pronostic.

Les études précliniques ont montré qu'une restriction calorique sévère, obtenue par des épisodes cycliques de jeûne ou à l'aide de régimes qui imitent

le jeûne (très pauvres en glucides et protéines), améliore l'activité antitumorale de la chimiothérapie, de l'immunothérapie ou des thérapies endocriniennes.⁽¹⁾ Ces effets anti-

cancéreux positifs ont été attribués à deux grands effets du jeûne ou des régimes imitant le jeûne :

1. une réduction de la glycémie, de l'insuline et du facteur de croissance IGF1, ce qui réduit la croissance tumorale et empêche la réparation des dommages infligés aux cellules cancéreuses par les traitements et

2. une augmentation de l'immunité antitumorale (infiltration des tumeurs par les cellules T CD8+ et diminution des cellules T immunosuppressives).

DU LABO À LA CLINIQUE

Pour voir si ces effets encourageants peuvent être reproduits chez les humains, des essais cliniques ont été menés pour évaluer la faisabilité et l'activité antitumorale de ces régimes imitant le jeûne chez des patients atteints de cancer et qui sont traités avec des thérapies antitumorales standards.

Dans un de ces essais, 101 patients qui étaient traités pour divers types de cancers ont accepté d'adhérer à des cycles comprenant 5 jours d'un régime hypocalorique sévère (600 calories la première journée suivie de 4 jours à 300 calories), entrecoupés d'une période de 3 semaines d'alimentation normale.⁽²⁾

L'objectif de cette restriction calorique est d'imiter le jeûne en diminuant drastiquement la quantité de

calories ingérées, mais sans toutefois causer de malnutrition grâce à un apport en végétaux (fruits, légumes, noix, thé) riches en vitamines, minéraux et gras essentiels.

Par exemple, un menu typique comprenait un repas composé de 300 g (75 kCal) de légumes variés (épinards, choux, courgettes, laitue), une cuillerée à soupe d'huile d'olive (108 kCal) et un fruit (100 kCal) comme une orange, une pomme, ou une poire.

Ce type d'intervention où les volontaires mangent peu, mais sans jeûner complètement, est beaucoup plus facile à accepter et c'est exactement ce que l'étude a démontré, avec 99 % des patients qui sont parvenus à suivre un cycle de restriction sévère et 76 % qui ont terminé au moins trois cycles.

De plus, les pertes de poids qui surviennent durant la période de jeûne sont annulées par le retour à l'alimentation normale et ne semblent donc pas poser de danger pour la santé de la majorité des patients.

EFFETS MÉTABOLIQUES ET IMMUNITAIRES

La mise en pratique de ces cycles de restriction calorique sévère a eu des effets spectaculaires sur le métabolisme, avec des diminutions de la glycémie (19 %), des taux d'insuline (50 %) et d'IGF-1 (30 %).

D'un point de vue thérapeutique, la

meilleure nouvelle demeure cependant la forte modulation de l'immunité anticancéreuse : des analyses transcriptomiques ont révélé que les cycles du régime imitant le jeûne diminuent les cellules immunitaires immunosuppressives, avec en parallèle une amélioration de plusieurs signatures immunitaires (réponses immunitaires intratumorales, notamment) qui sont connues pour être associées à une meilleure réponse clinique chez les patients atteints de cancer.

Selon les auteurs, la baisse combinée des taux de sucre sanguins, d'insuline et d'IGF-1 causée par la réduction drastique de l'apport en glucides et en protéines modifie en profondeur le métabolisme des cellules cancéreuses et immunitaires. Il y a alors érosion du bouclier immunosuppresseur normalement érigé par les tumeurs pour se protéger et croître sans encombre, permettant ainsi à l'immunité de parvenir à effectuer son travail et de détruire les cellules anormales.

(1) Lee C et coll. Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy. *Sci. Transl. Med.* 2012; 4:124ra27.

(2) Vernieri C et coll. Fasting-mimicking diet is safe and reshapes metabolism and antitumor immunity in patients with cancer. *Cancer Discov* 2022; 12: 90-107.



RICHARD BÉLIVEAU

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale