

INTRODUCTION

Les nutriments ci-dessous dirigent nos gènes (y compris les gènes de suppression du cancer et les oncogènes) vers une expression optimale.

Ces gènes produisent des protéines qui nous protègent contre le cancer. Ils ont pour fonction de réparer l'ADN endommagé, de ralentir la division cellulaire et de stimuler l'apoptose. L'apoptose est le processus de mort cellulaire programmée. Il est utilisé pour débarrasser le corps des cellules irrémédiablement endommagées. L'apoptose joue un rôle important dans la prévention du cancer.

Il existe des mutations dans certains types de gènes connus pour contribuer au cancer. Cela concerne les types de gènes suivants :

Proto-oncogènes

Les proto-oncogènes jouent un rôle dans la croissance et la division des cellules saines. Une mutation peut transformer un proto-oncogène en oncogène.

L'oncogène envoie des signaux qui permettent aux cellules de se développer et de se diviser alors que ce n'est pas prévu. C'est ainsi que le cancer peut se développer. Des exemples d'oncogènes sont RAS et HER-2.

Gènes suppresseurs de tumeurs

Ces gènes sont également impliqués dans la régulation de la croissance et de la division cellulaire. Une mutation dans ces types de gènes freine en fait leur fonction, provoquant une croissance et une division cellulaire incontrôlées. Un gène suppresseur de tumeur important est la protéine P53.

Les nutriments ci-dessous, associés à une alimentation saine et à l'exercice, auront un effet sur ces oncogènes et influenceront donc positivement leur effet. **Ces flavonoïdes ont un effet synergique (l'un renforce l'autre) et peuvent être utilisés comme une sorte d'« épidroque » pour traiter de nombreux problèmes inflammatoires ainsi que le cancer de manière préventive.** Ils sont également utiles dans un cadre curatif. Les patients qui ont un cancer et subissent un traitement sont donc autorisés à prendre ces nutriments. Ils ont un **effet complémentaire avec les traitements traditionnels.**

THÉ VERT / EGCG

L'épigallocatechine gallate (EGCG) est un polyphénol et est considéré comme la catéchine la plus active (une sous-classe des flavonoïdes) du thé vert.

L'EGCG a une **propriété anti-oxydante très puissante.** (1)

L'EGCG **stimule les mécanismes de désintoxication du foie**, en particulier l'induction ou la stimulation sélective des enzymes métaboliques de phase I et de phase II. Le thé vert semble selon un grand nombre d'études protéger le foie contre une grande quantité de toxines. Les catéchines, qui sont de puissants antioxydants, en sont en partie responsables. Elles inhibent la peroxydation lipidique induite par les toxines hépatiques. De plus, les catéchines sont essentielles pour maintenir l'équilibre redox dans la cellule. La glucurono-conjugaison, la principale réaction de détoxification de phase II dans le foie, s'avère beaucoup plus facile après l'administration de thé vert. (2)

La consommation de thé vert diminue la fréquence cardiaque et la glycémie chez les personnes en surpoids et **réduit le risque de diabète de type 2.** (3)

L'EGCG possède également des **propriétés antibactériennes et antivirales** en inhibant l'activité de diverses enzymes bactériennes et en endommageant la membrane cellulaire bactérienne. (3)

L'EGCG est utile dans le **traitement de maladies neurodégénératives** telles que la maladie d'Alzheimer et la démence associée au VIH. (3)

L'EGCG a également sa place dans le **traitement du cancer**, car il inhibe la prolifération des cellules cancéreuses et induit l'apoptose. (4,5) En augmentant les sirtuines (enzymes qui régulent l'expression cellulaire), l'EGCG a un **effet anti-inflammatoire, réduit l'angiogenèse tumorale** (formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux sanguins existants) et a un **effet préventif et curatif sur les métastases.** (6,7,8,9)

BROCOLI / GLUCORAPHANINE

La glucoraphanine est convertie dans les intestins, à l'aide de la myrosinase, en **sulforaphane bioactif.**

Une caractéristique importante du sulforaphane est sa capacité à « activer » les gènes qui produisent les enzymes cellulaires nécessaires au fonctionnement optimal des cellules. Les plus importants d'entre eux sont les gènes des trois enzymes de **désintoxication de phase 2**: la quinone réductase (QR), la glutathion S-transférase (GST) et l'uridine diphosphate glucuronosyl transférase (UGT). Ces enzymes transforment les toxines en substances hydrosolubles qui sont plus facilement excrétées. (10)

Le sulforaphane est un **antioxydant** indirect. Il ne neutralise pas directement les radicaux libres, mais stimule les enzymes de phase 2 qui neutralisent et métabolisent les métabolites intermédiaires des processus de phase 1.

Des recherches scientifiques récentes ont également démontré que le sulforaphane est un puissant agent de **réduction du sucre dans le sang.** (11) Le sulforaphane a été testé pendant douze semaines chez 97 volontaires obèses atteints de diabète de type 2. Le groupe prenant du sulforaphane avait une glycémie à jeun significativement plus faible à la fin de l'étude que le groupe témoin.

De nombreuses études montrent que le sulforaphane **neutralise les processus inflammatoires** (cardiovasculaires, articulaires). Le sulforaphane a un effet sur le NF-kappa B qui déclenche des processus inflammatoires. (12,13) De plus, un excès de radicaux libres est produit à chaque réaction inflammatoire et ceux-ci persistent pendant le processus inflammatoire. L'apport d'inducteurs protéiques de phase 2 peut contrecarrer ce processus.

Le sulforaphane **réduit l'angiogenèse tumorale, stimule l'apoptose et inhibe le passage des cellules cancéreuses dans les tissus conjonctifs.** (14)

L'**inhibition de l'Helicobacter pylori** par les ingrédients du brocoli a déjà été démontrée à plusieurs reprises in vitro (15), mais maintenant aussi dans des études humaines. (16,17)

QUERCÉTINE

La quercétine est l'un des flavonoïdes les plus actifs.

C'est un **antioxydant** important et en tant que tel, il influence le processus de vieillissement et le développement et l'évolution de diverses maladies (chroniques) telles que le diabète sucré (et ses complications), les maladies cardiovasculaires, le cancer, la fertilité réduite et les maladies neurodégénératives. (18,19)

En plus d'une forte **activité anti-inflammatoire** (générale), la quercétine influence également l'inflammation liée à l'allergie ou à l'auto-immunité. (18,19,20,21)

La quercétine est un phytonutriment prometteur (et sûr) pour le traitement d'appoint du **diabète de type 2**, caractérisé par une hyperglycémie due à une résistance à l'insuline, associée ou non à une synthèse insuffisante d'insuline et à sa libération (ou sécrétion) par le pancréas. (22,23)

La quercétine stimule la production de sirtuines et soutient la réparation de l'ADN. (24,25)

ISOFLAVONOÏDES DE SOJA / GENISTEINE

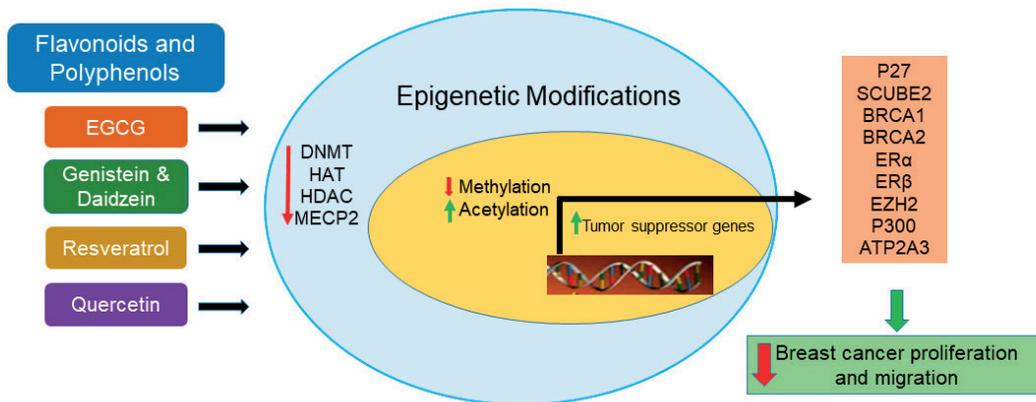
Les trois principales isoflavones sont la génistéine, la daidzéine et la glyciteine.

La génistéine se lie principalement au récepteur bêta-œstrogène qui a un **effet inhibiteur sur la croissance du cancer du sein** (effet SERM) et induit l'apoptose. (26) Il agit en synergie avec les modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes (par exemple le tamoxifène) dans la prévention de la récurrence du cancer du sein. (27,28,29)

D'une part, elle a un effet inhibiteur sur le **cancer de la prostate** et d'autre part réduit le risque de développement de ce cancer. (30,31)

Les isoflavonoïdes de soja et la génistéine ont également un effet **anti-inflammatoire** dû à une forte inhibition de NF kappaB. (32)

Il existe également une synergie avec d'autres flavonoïdes dans la suppression du cancer (voir figure). (33)



RESVÉRATROL

Le resvératrol est un polyphénol présent dans diverses espèces végétales.

Une fonction principale du resvératrol est de **lutter contre le stress oxydatif**. Le stress oxydatif joue un rôle central dans le vieillissement, l'inflammation et les maladies chroniques (liées à l'âge), notamment le diabète sucré, les maladies cardiovasculaires, les maladies neurodégénératives et le cancer. En plus du fait que le resvératrol lui-même a une activité antioxydante, qu'il inhibe la peroxydation lipidique et inhibe et neutralise la formation de radicaux libres, le resvératrol active le système antioxydant endogène. (34,35)

Le resvératrol bloque le facteur de transcription NF-κB et régule ainsi à la baisse les cytokines pro-inflammatoires et à la hausse les **facteurs anti-inflammatoires**. (36)

Les polyphénols sont utilisés pour réguler les réponses immunitaires dans la muqueuse intestinale, les maladies allergiques et l'immunité anti-tumorale. Les troubles immunitaires sont causés par une variété de facteurs, y compris des changements dans les régulateurs immunitaires pertinents et le stress environnemental. Un déséquilibre du système immunitaire entraîne diverses maladies. Les polyphénols **favorisent l'immunité contre les agents pathogènes étrangers par diverses voies**. Différentes cellules immunitaires expriment plusieurs types de récepteurs de polyphénols qui reconnaissent et permettent l'absorption cellulaire des polyphénols, qui activent ensuite des voies de signalisation pour initier des réponses immunitaires. (37)

Les maladies dégénératives du vieillissement et une durée de vie plus courte semblent être liées, entre autres, à la diminution de la production d'énergie cellulaire. À l'instar de la restriction calorique, le resvératrol induit des gènes qui provoquent la formation de mitochondries plus nombreuses et/ou plus grandes. Cela stimule la production d'énergie cellulaire, consommant relativement moins d'oxygène et libérant moins de radicaux libres. **Cela a un effet bénéfique sur le vieillissement et la longévité** in vitro et in vivo. (38)

Le resvératrol a également un effet positif sur le métabolisme chez les personnes obèses. La force du resvératrol réside dans son imitation des effets de la restriction calorique. Le resvératrol et la restriction calorique activent tous deux la SIRT1, une protéine qui régule le métabolisme dans divers tissus et est impliquée dans la **prévention du vieillissement et la prévention du diabète de type 2**. (39)

De plus, le resvératrol améliore la survie à long terme des cellules en améliorant le métabolisme, les processus de défense et de réparation et en **stimulant l'apoptose**. (40) Le resvératrol a également un effet anti-angiogénèse tumorale en inhibant la ribonucléotidase. (41)

Le resvératrol a en outre une large application dans **l'inhibition des infections virales**. Il inhibe les protéines essentielles nécessaires à la réplication des virus. Il s'est avéré efficace contre le MERS, le virus de l'herpès simplex, le virus de la dengue et le virus Zika et inhibe la réplication des virus. Le resvératrol a un effet inhibiteur sur la leptine, l'hormone utilisée par le coronavirus SARS-CoV-2 pour se répliquer. (42,43,44,45,46)

Le resvératrol prévient également les **maladies dégénératives** en augmentant la sirtuine 3 via PGC1 alpha et en multipliant les mitochondries. (47)

1. Mitscher LA, Jung M, Shankel D, Dou JH, Steele L, Pillai SP. Chemoprotection: a review of the potential therapeutic antioxidant properties of green tea (*Camellia sinensis*) and certain of its constituents. *Med Res Rev* 1997; 17: 327-65.
2. Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease: part two. *Altern Med Rev* 1999; 4: 178-188.
3. Therapeutic effects of EGCG: a patent review. Chakrawarti L, Agrawal R, Dang S, Gupta S, Gabrani R. *Expert Opin Ther Pat.* 2016 Aug;26(8):907-16.
4. Brown MD. Green tea (*Camellia sinensis*) extract and its possible role in the prevention of cancer. *Altern Med Rev* 1999; 4: 360-370.
5. Absorption, metabolism, anti-cancer effect and molecular targets of epigallocatechin gallate (EGCG): An updated review. Gan RY, Li HB, Sui ZQ, Corke H. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018 Apr 13;58(6):924-941.
6. Zaveri NT & al, Green tea and its polyphenolic catechins: medical use in cancer and non cancer applications, *Life Sci*, 2006, 78 (18): 2073-80
7. N Khan & al, Cancer metastasis: prevention and treatment by green tea, *Cancer Metastasis Rev*, 2010, 29, 435-445
8. Islam Rady H & al, Cancer preventive and therapeutic effects of EGCG, the major polyphenol in green tea, *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 2018, 5, 1, 1-23
9. Rathore K & al, Green tea catechin extract in intervention of chronic breast cell carcinogenesis induced by environmental carcinogenes. *Mol Carcinog*, 2012, 51(3): 280-9
10. Brooks JD, Paton VG, Vidanes G. Potent induction of phase 2 enzymes in human prostate cells by sulforaphane. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001;10(9):949-54.
11. Axelsson AS, Tubbs E, Mecham B, Chacko S, Nenonen HA1, Tang Y1, Fahey JW, Derry JMJ, Wollheim CB, Wierup N, Haymond MW, Friend SH, Mulder H, Rosengren AH, Sulforaphane reduces hepatic glucose production and improves glucose control in patients with type 2 diabetes, *Sci Transl Med.* 2017 Jun 14;9(394).
12. Heiss E, Herhaus C, Klimo K, et al. Nuclear factor kappa B is a molecular target for sulforaphane-mediated anti-inflammatory mechanisms. *J Biol Chem.* 2001;276(34):32008-15.
13. Moon DO, Kim MO, Kang SH, et al. Sulforaphane suppresses TNF-alpha-mediated activation of NF-kappaB and induces apoptosis through activation of reactive oxygen species-dependent caspase-3. *Cancer Lett.* 2009;274(1):132-42.
14. Aggarwal BB & al, Molecular targets and anticancer potential of indol-3-carbinol and derivatives, *Cell Cycle*, 2005, 4(9): 1201-15
15. Haristoy X, Fahey JW, Scholtus I, et al. Evaluation of the antimicrobial effects of several isothiocyanates on *Helicobacter pylori*. *Planta Med.* 2005;71(4):326-30.
16. Galan MV, Kishan AA, Silverman AL. Oral broccoli sprouts for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: a preliminary report. *Dig Dis Sci.* 2004;49(7-8):1088-90.
17. Yanaka A, Fahey JW, Fukumoto A, et al. Dietary Sulforaphane-Rich Broccoli Sprouts Reduce Colonization and Attenuate Gastritis in *Helicobacter pylori*-Infected Mice and Humans. *Cancer Prevention Research.* 2009;2(4):353-60.
18. Batiha GE et al. The pharmacological activity, biochemical properties, and pharmacokinetics of the major natural polyphenolic flavonoid: quercetin. *Foods.* 2020;23;9(3):374.
19. Ulusoy HG et al. A minireview of quercetin: from its metabolism to possible mechanisms of its biological activities. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019:1-14.
20. Javadi F et al. The effect of quercetin on inflammatory factors and clinical symptoms in women with rheumatoid arthritis: a double-blind, randomized controlled trial. *J Am Coll Nutr.* 2017;36(1):9-15.
21. Comalada M et al. In vivo quercitrin anti-inflammatory effect involves release of quercetin, which inhibits inflammation through down-regulation of the NF-kB pathway. *Eur J Immunol.* 2005;35:584-592.
22. Shi GJ et al. In vitro and in vivo evidence that quercetin protects against diabetes and its complications: a systematic review of the literature. *Biomed Pharmacother.* 2019;109:1085-1099.
23. Bule M et al. Antidiabetic effect of quercetin: A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Food Chem Toxicol.* 2019;125:494-502.
24. Conquer JA & al, Supplementation with Quercetin markedly increases plasma Quercetin concentration, *Fundun Appl. Toxicol*, 1998, 128: 593-7
25. Ramos AA, Lima, CF & al, Antigenotoxic effects of quercetin, rutin and ursolic acid on HepG2 cells: evaluation by the comet assay, *Toxicol Lett*, 2008, 177, 66-73
26. Isoflavones. Křížová L, et al. *Molecules.* 2019 Mar
27. Flavonoids and Other Polyphenols Act as Epigenetic Modifiers in Breast Cancer. Selvakumar P, et al. *Nutrients.* 2020 Mar
28. Heidi Fritz & al, Soy, Red Clover, and Isoflavones and Breast Cancer: A Systematic Review, *PLoS One*, 20138(11): e81968
29. Xinmei Kang & al, Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy, *CMAJ*, 2010, 182 (17): 1857-1862
30. Multi-targeted therapy of cancer by genistein. Banerjee S, Li Y, Wang Z, Sarkar FH. *Cancer Lett.* 2008 Oct
31. Mahmoud AM & al, Soy isoflavones and prostate cancer: a review of molecular mechanisms, *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2014, 140: 116-32
32. Li Y & al, Inactivation of nuclear factor kappaB by soy isoflavone genistein contributes to increase apoptosis induced by chemotherapeutic agents in human cancer cells, *Cancer res*, 2005, 65 (15): 6934-42
33. The Effects of Combinatorial Genistein and Sulforaphane in Breast Tumor Inhibition: Role in Epigenetic Regulation. Paul B, Li Y, Tollefsbol TO. *Int J Mol Sci.* 2018 Jun
34. Meng X et al. Health benefits and molecular mechanisms of resveratrol: a narrative review. *Foods.* 2020;9:340.
35. Liu FC et al. Organ-Protective Effects of Red Wine Extract, Resveratrol, in Oxidative Stress-Mediated Reperfusion Injury. *Oxid Med Cell Longev.* 2015;2015:568634.28. Koushki M et al. Therapeutic effect of resveratrol supplementation on oxidative stress: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Postgrad Med J.* 2020;96(1134):197-205.
36. Beneficial effects of grape resveratrol on serum adiponectin and inflammation. J. Tomé-Carneiro. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2013 Feb;27(1):1-4.
37. Regulation of Immune Function by Polyphenols. Ding S, Jiang H, Fang J. *J Immunol Res.* 2018 Apr 12; 2018:
38. Effect of resveratrol and pterostilbene on aging and longevity. Li YR, Li S, Lin CC. *Biofactors.* 2018 Jan; 44(1):69-82.
39. A review on the potential of Resveratrol in prevention and therapy of diabetes and diabetic complications. Huang DD, Shi G, Jiang Y, Yao C, Zhu C. *Biomed Pharmacother.* 2020 May;125:109767.
40. Resveratrol and apoptosis. Lin HY, Tang HY, Davis FB, Davis PJ. *Ann N Y Acad Sci.* 2011 Jan; 1215:79-88.
41. Turki Y & al, Sirtuin-3 (SIRT3) and the Hallmarks of Cancer, *Genes Cancer*, 2013, 4 (3-4): 164-171
42. Lin SC et.al., 2017, Effective inhibition of MERS-CoV infection by resveratrol; *BMC Infect Dis.* 2017 Feb 13;17(1):144.
43. Annunziata G. et.al., 2018, Resveratrol as a Novel Anti-Herpes Simplex Virus Nutraceutical Agent: An Overview.; *Viruses.* 2018 Sep 3;10(9).
44. Mohd A et.al., 2019, Resveratrol affects Zika virus replication in vitro; *Sci Rep.* 2019 Oct 4;9(1):14336.
45. Paemane A. et.al., 2018, Screening of melatonin, a-tocopherol, folic acid, acetyl-L-carnitine and resveratrol for anti-dengue 2 virus activity; *BMC Res Notes.* 2018 May 16;11(1):307
46. Potential therapeutic effects of Resveratrol against SARS-CoV-2. Ramdani LH, Bachari K. *Acta Virol.* 2020
47. Pillai VB & al, Mitochondrial SIRT3 and heart diseases, *Cardiovasc Res*, 2010, 88 (2): 250-6