



NATURE SCIENCES SANTÉ

INSUFFISANCE CARDIAQUE

LA COQ10

JOUE UN RÔLE IMPORTANT

> P. 19/24



DES PLANTES
POUR RETROUVER
UN SOMMEIL RÉPARATEUR

> P. 25/26



L'HIBISCUS

DE L'USAGE TRADITIONNEL
À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

> P. 04/08

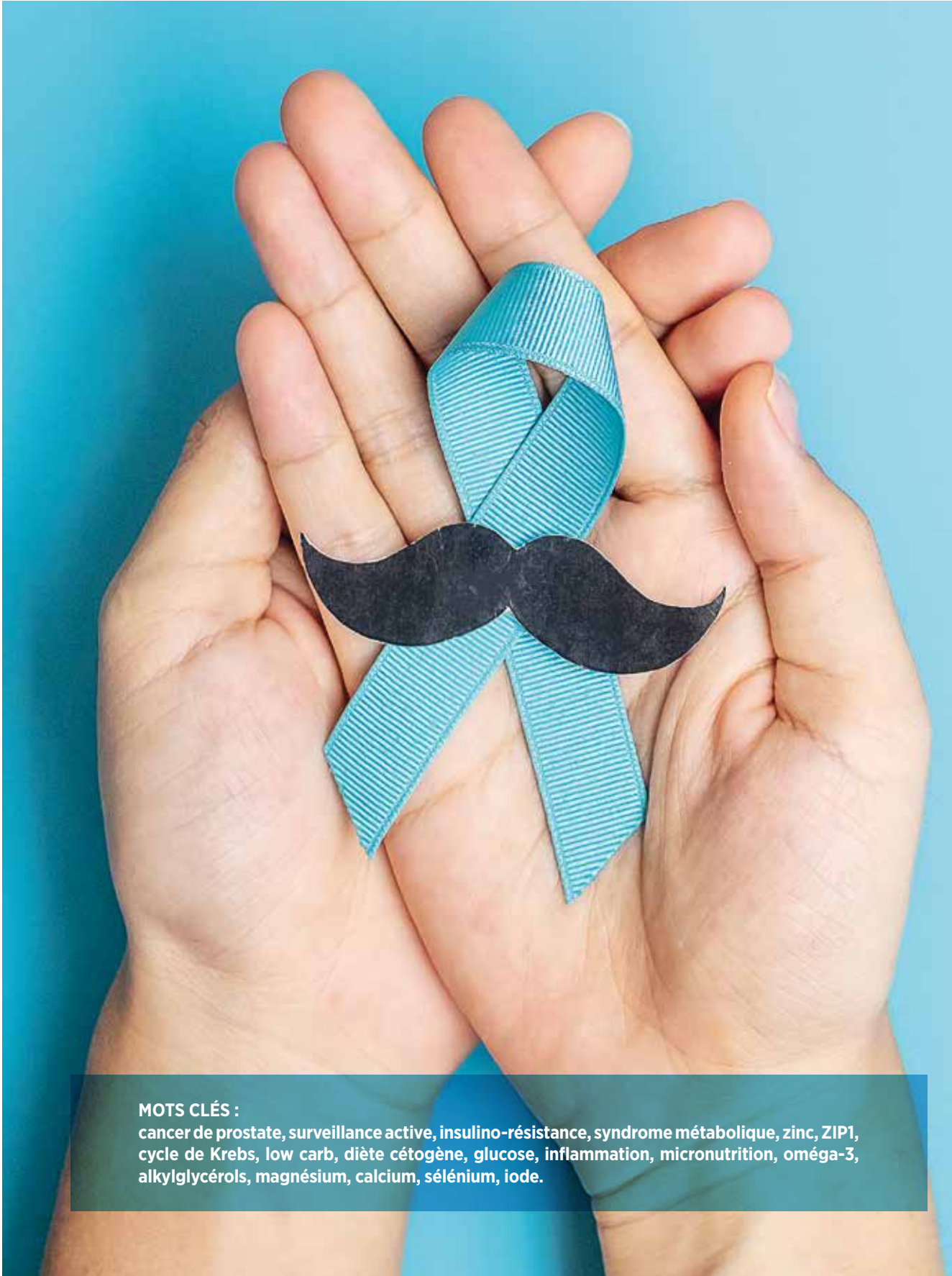


CANCER DE LA PROSTATE EN SURVEILLANCE ACTIVE

PAR LE DOCTEUR
ÉLÉONORE DJIKEUSSI

> P. 10/17





MOTS CLÉS :

cancer de prostate, surveillance active, insulino-résistance, syndrome métabolique, zinc, ZIP1, cycle de Krebs, low carb, diète cétogène, glucose, inflammation, micronutrition, oméga-3, alkylglycérols, magnésium, calcium, sélénium, iode.

CANCER DE LA PROSTATE EN SURVEILLANCE ACTIVE



La zone périphérique de la prostate, où se développe la majorité des cancers à partir des cellules épithéliales, a un métabolisme très particulier. C'est une zone fortement riche en zinc. Sa concentration élevée dans les cellules épithéliales prostatiques entraîne un blocage du cycle de Krebs, permettant l'accumulation de citrate et son excrétion dans le liquide prostatique. Cette accumulation de zinc se fait grâce à la richesse des cellules épithéliales en récepteurs ZIP1 qui l'extraient du milieu extracellulaire vers le cytoplasme. Les cellules cancéreuses aux stades précoces, à l'inverse des cellules épithéliales normales, voient leurs capacités à concentrer du zinc faiblir, en rapport avec la diminution de l'expression du récepteur membranaire ZIP1. Celui-ci joue un rôle important dans le processus de cancérisation prostatique. Outre les modifications hormonales, l'inflammation chronique est un des facteurs qui inhibent l'expression de ce récepteur. Au cours du syndrome métabolique, facteur de risque de nombre de cancers, cette inflammation chronique est présente à plus ou moins bas bruit. Ce syndrome qui s'associe à une insulino-résistance est devenu un enjeu de santé publique mondial étant donné sa progression pandémique.

Les mesures interventionnelles visant à réduire la progression des cancers de la prostate en surveillance active portent à la fois sur la nutrition et la micronutrition, dans un accompagnement multidimensionnel adapté à chaque personne, qui doit associer un volet gestion du stress et activité physique.



Le cancer de la prostate est la maladie cancéreuse la plus fréquente affectant les hommes dans les pays occidentaux. Son incidence a augmenté ces dernières années. En 2015, en France métropolitaine, 50 430 nouveaux cas ont été diagnostiqués. Plus de 8 500 hommes décèdent, chaque année, de l'évolution de leur cancer de la prostate⁽¹⁾. Au niveau mondial, ce cancer demeure la troisième cause de décès masculins touchant plus particulièrement les pays occidentaux.

Les données épidémiologiques permettent aussi de souligner que son incidence augmente dans les populations qui migrent des pays dits sous-développés vers les pays industrialisés, suggérant l'intervention de changements nutritionnels et de mode de vie⁽²⁾⁽³⁾. Actuellement, la majorité des cancers de la prostate est diagnostiquée en phase précoce en raison du dépistage systématique. Ces formes peu agressives localisées font l'objet de ce que l'on qualifie de surveillance active. Elle comporte un examen clinique régulier, des dosages du PSA avec éven-

tuellement une IRM prostatique pour s'assurer de l'absence d'évolution péjorative. Cette modalité est proposée à certains patients afin d'éviter des traitements inutiles lorsque l'on suppose que la maladie pourrait rester indolente. Il s'agit aussi de détecter rapidement une évolution défavorable afin de proposer un traitement alors qu'elle est encore localisée. C'est dans cette situation, précisément, que les mesures d'accompagnement prennent tout leur sens : l'objectif de ce compagnonnage médecin-malade est de mettre en place un projet permettant d'éviter une évolution vers une forme plus agressive nécessitant des traitements non dénués d'effets délétères : incontinence, impuissance sexuelle, troubles digestifs, etc., et aussi les conséquences péjoratives d'une évolution vers des formes métastatiques toujours possibles.

Il s'agit de proposer un projet de soins qui permet de contrôler les facteurs de risques modifiables de cette pathologie parmi lesquels on retrouve le syndrome métabolique⁽⁴⁾.

LE PROFIL MÉTABOLIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE LE RÔLE PIVOT DU ZINC ET DE SON RÉCEPTEUR ZIP1

LE MÉTABOLISME DE LA CELLULE ÉPITHÉLIALE PROSTATIQUE NORMALE

La prostate est une glande dont la morphologie est complexe et la physiologie cellulaire atypique. Elle comporte quatre compartiments anatomiques, dont la zone dite périphérique qui constitue plus de 50 % de cet organe. Cette région est riche en cellules épithéliales. C'est aussi dans cette zone que se développe la majorité des cancers prostatiques (schéma 1).

Les cellules épithéliales de la zone périphérique sont des cellules sécrétoires spécialisées dans la production du fluide prostatique, composant du sperme. Ce fluide jouant un rôle dans le métabolisme des spermatozoïdes est riche en citrate, un acide organique qui est un intermédiaire du cycle de Krebs (cycle de l'acide citrique). Ce circuit métabolique qui se déroule dans la mitochondrie est retrouvé dans toutes les cellules aérobies. C'est le principal axe de production d'énergie, ATP (schéma 2).

Cette genèse d'ATP se fait par des oxydations successives à partir des principaux substrats énergétiques, dont le **glucose**. Dans le cytoplasme, ce dernier subit des oxydations successives pour donner le pyruvate qui est transformé en acétyl-CoA dans la mitochondrie. Dans le cycle de Krebs, le citrate subit plusieurs transformations auxquelles participe une enzyme appelée aconitase pour produire de l'oxaloacétate qui se lie de nouveau avec un acétyl-CoA permettant la poursuite du cycle.

Les cellules épithéliales de la zone périphérique prostatique ont acquis la capacité à accumuler du citrate au cours d'un métabolisme original qui les rend particulières sur le plan physiologique.

Leur métabolisme fait intervenir un élément pivot qui est le zinc. Elles en contiennent de très fortes concentrations sans en subir de dommages comme ce serait le cas pour d'autres cellules dans ces conditions. Il interrompt la respiration cellulaire : elles l'extraient, en effet, activement du milieu extracellulaire et le concentrent en grande quantité à la fois dans leur cytoplasme et dans leurs mitochondries. Lorsque sa concentration intracellulaire est importante, le zinc inhibe l'aconitase et empêche ainsi la dégradation du citrate en isocitrate (schéma 2). Cette action interrompt le cycle de Krebs et la production énergétique par cette voie métabolique. Ce blocage physiologique, particulier aux cellules épithéliales de la

(1) Comprendre le cancer de la prostate | ameli.fr | Assuré.

(2) Ferlay J et al., Cancer incidence and mortality worldwide: source, methods, and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer* 2015, 136, E359-E386.

(3) Apte SA et al., A low dietary ratio of omega-6 to omega-3 fatty acid may delay progression of prostate cancer. *Nutrition and cancer*. 2013; 65: 556-562.

(4) Dijkeussi E. INSULINO-RÉSISTANCE, une épidémie et un fléau civilisationnels - YouTube.