

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE
FACULTE DE MEDECINE JACQUES LISFRANC

ANNEE 2024 N° 2024-79

**LA PHYCOCYANINE ET LA PRÉVENTION PRIMAIRE DES CANCERS
CHEZ L'HOMME**

Revue de la littérature

THÈSE

présentée

À L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ÉTIENNE

et soutenue publiquement le : Vendredi 29 Novembre 2024

pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Par :

Sidonie Elodie Tiffany SEGERS

Née le 02 août 1996

À Annonay (07)

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE
FACULTE DE MEDECINE JACQUES LISFRANC

THÈSE DE : SEGERS Sidonie

COMPOSITION DU JURY

Président :

Pr. Xavier GOCKO Faculté de Médecine Jacques Lisfranc Saint-Étienne

Assesseurs :

Dr. Jean-Louis VIDALO Faculté de Médecine Paris Cité - Lariboisière-St-Louis

Dr. Bastien LAVAL Faculté de Médecine Jacques Lisfranc Saint-Étienne

LISTE DES DIRECTEURS DE THESE

Nom	Prénom	Spécialité	Grade
ALAMARTINE	Eric	Néphrologie	PUPH
AUBOYER	Christian	Anesthésie Réanimation	EMERITE
AZARNOUSH	Kasra	Chirurgie thoracique et vasculaire	PUPH
BARJAT	Tiphaine	Gynécologie obstétrique, gynécologie médicale	MCUPH
BARRAL	Guy	Radiologie et imagerie médicale	EMERITE
BERTHELOT	Philippe	Bactériologie, Virologie, Hygiène Hospitalière	PUPH
BERTOLETTI	Laurent	Thérapeutique - médecine de la douleur, addictologie	PUPH
BEURET	Pascal	Médecine intensive Réanimation	PAST
BILLOTEY	Claire	Biophysique et médecine nucléaire	PUPH
BOISSIER	Christian	Médecine Vasculaire	EMERITE
BOTELHO	Elisabeth	Maladies infectieuses, maladies tropicales	PUPH
BOUFI	Mourad	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	PUPH
BOURLET	Thomas	Bactériologie, Virologie, Hygiène Hospitalière	PUPH
BOUTAHAR	Nadia	Biochimie et Biologie Moléculaire	MCUPH
BOUTET	Claire	Radiologie et imagerie médicale	PUPH
BRUNON	Jacques	Neurochirurgie	EMERITE
BRUEL	Sébastien	Médecine Générale	MCUMG
CAMBAZARD	Frédéric	Dermatologie, vénérologie	EMERITE
CAMDESSANCHE	Jean-Philippe	Neurologie	PUPH
CATHEBRAS	Pascal	Médecine interne	PUPH
CELARIER	Thomas	Gériatrie	PAST
CHALAYER	Emilie	Hématologie	MCU-PH
CHARIER	David	Anesthésiologie-réanimation	PAST
CHARLES	Rodolphe	Médecine Générale	PAST
CHAULEUR	Céline	Gynécologie obstétrique, gynécologie médicale	PUPH
CHAUVIN	Franck	Epidémiologie, économie de la santé et prévention	PUPH
COTTIER JOUFRE	Michèle	Histologie Embryologie et Cytogénétique	PUPH
CROISILLE	Pierre	Radiologie et imagerie médicale	PUPH
DA COSTA	Antoine	Cardiologie	PUPH
DEBOUT	Michel	Médecine légale et droit de la santé	EMERITE
DELAVENNE	Xavier	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie	PUPH
DOHIN	Bruno	Chirurgie Infantile	PUPH
DUBAND	Sébastien	Médecine légale et droit de la santé	MCUPH
EDOUARD	Pascal	Physiologie	PUPH
FAKRA	Eric	Psychiatrie	PUPH
FARIZON	Frédéric	Chirurgie orthopédique et traumatologie	PUPH
FEASSON	Léonard	Physiologie	PUPH
FLORI	Pierre	Parasitologie et mycologie	PUPH
FONTANA	Luc	Médecine et santé au travail	PUPH
FOREST	Fabien	Anatomie et Cytologie Pathologique	MCUPH

FRAPPE	Paul	Médecine Générale	PUMG
GAGNEUX	Amandine	Maladies infectieuses, maladies tropicales	PU-PH
GAIN	Philippe	Ophtalmologie	PUPH
GALUSCA	Bogdan	Nutrition	PUPH
GARRAUD	Olivier	Immunologie	EMERITE
GAUTHERON	Vincent	MPR Pédiatrique	EMERITE
GERMAIN	Natacha	Endocrinologie diabète et maladies métaboliques, gynécologie médicale	PUPH
GEYSSANT	André	Physiologie	EMERITE
GIRAUD	Antoine	Pédiatrie	MCUPH
GIRAUD	Pascal	Médecine Physique et de Réadaptation	PUPH
GOCKO	Xavier	Médecine Générale	PUMG
GONTHIER	Régis	Gériatrie	EMERITE
GONZALO	Philippe	Biochimie et Biologie Moléculaire	PUPH
GRAMONT	Baptiste	Médecine interne	MCU-PH
GRATTARD	Florence	Bactériologie, Virologie, Hygiène Hospitalière	MCUPH
GUYOTAT	Lydia	Anatomie et Cytologie Pathologique	EMERITE
HUPIN	David	Physiologie	MCUPH
KARKAS	Alexandre	ORL	PU-PH
KLEIN	Jean-Philippe	Histologie Embryologie et Cytogénétique	MCUPH
KILLIAN	Martin	Médecine interne	MCUPH
LAFAGE PROUST	Marie-Hélène	Biologie cellulaire	PUPH
LAPORTE	Silvy	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie	PU-PH
LAVAL	Bastien	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement, addictologie	MCAMG
LE HELLO	Claire	Chirurgie vasculaire médecine vasculaire	PUPH
LE ROY	Bertrand	Chirurgie digestive	PUPH
MAGNE	Nicolas	Radiothérapie	PUPH
MAILLARD	Nicolas	Néphrologie	PUPH
MAILLET	Denis	Oncologie	PAST
MARIAT	Christophe	Néphrologie	PUPH
MAROTTE	Hubert	Rhumatologie	PUPH
MASSOUBRE	Catherine	Psychologie	PUPH
MISMETTI	Patrick	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie	PUPH
MOLLIEX	Serge	Anesthésie Réanimation	PUPH
MOREL	Jérôme	Anesthésie Réanimation	PUPH
NERI	Thomas	Chirurgie orthopédique et traumatologie	PUPH
OJARDIAS	Etienne	Médecine physique et de réadaptation	MCUPH
OLLIER	Edouard	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication	MCUPH
PATURAL	Hugues	Pédiatrie	PUPH
PAUL	Stéphane	Immunologie	PUPH
PELISSIER	Carole	Médecine et santé au travail	PU-PH
PELLET	Jacques	Psychiatrie	EMERITE
PEOC'H	Michel	Anatomie et Cytologie Pathologique	PUPH
PERROT	Jean-Luc	Dermatologie, vénéréologie	PUPH
PEYRON	Roland	Neurosciences - Médecine palliative	PAST

PHELIP	Jean-Marc	Gastroentérologie hépatologie, addictologie	PUPH
PHILIPPOT	Rémi	Chirurgie orthopédique et traumatologie	PUPH
PILLET	Sylvie	Bactériologie, Virologie, Hygiène Hospitalière	MCUPH
PLOTTON	Catherine	Médecine Générale	PAMG
POENOU	Géraldine	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie	MCU-PH
POZZETTO	Bruno	Bactériologie, Virologie, Hygiène Hospitalière	EMERITE
PRADES	Jean-Michel	ORL	EMERITE
PREVOT	Nathalie	Biophysique et biologie moléculaire	MCUPH
RAGEY PERINEL	Sophie	Médecine intensive réanimation	PUPH
SAVALL	Angélique	Médecine Générale	MCUMG
SCALABRE	Aurélien	Chirurgie infantile	PUPH
SCHNEIDER	Fabien	Radiologie et imagerie médicale	MCUPH
SEFFERT	Pierre	Gynécologie obstétrique, gynécologie médicale	EMERITE
STEPHAN	Jean-Louis	Pédiatrie	PUPH
TARDY	Bernard	Thérapeutique - médecine de la douleur, addictologie	PUPH
THIERY	Guillaume	Médecine intensive réanimation	PUPH
THOLANCE	Yannick	Biochimie et Biologie Moléculaire	MCUPH
THOMAS	Thierry	Rhumatologie	PUPH
THURET	Gilles	Ophthalmologie	PUPH
TIFFET	Olivier	Chirurgie thoracique et vasculaire	PUPH
TROMBERT-PAVIOT	Béatrice	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication	PUPH
VASSAL	François	Neurochirurgie	PUPH
VERGNON	Jean Michel	Pneumologie	EMERITE
VERHOEVEN	Paul	Bactériologie, Virologie, Hygiène Hospitalière	PUPH
VIALLON	Alain	Médecine d'urgence	PAST
WAECKEL	Louis	Immunologie	MCU-PH
WILLIET	Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie	PUPH
ZENI	Fabrice	Médecine intensive réanimation	PUPH

Légende :

PU-PH :	Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
MCU-PH :	Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
PA :	professeur associé des universités à mi-temps
Prof. Emérite :	Professeur admis à la retraite
MCUMG	Maître de Conférences des Universités de médecine générale
PUMG	Professeur des Universités de médecine générale
MCAMG	Maître de conférences associées de Médecine générale
PAMG	Professeur associé de médecine générale

Mise à jour : 04/10/2024

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrais pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrais et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

REMERCIEMENTS

Au **Dr. Jean-Louis Vidal**. Merci infiniment de m'avoir offert de votre temps et de votre savoir pour ce travail de recherches, tandis que vous étiez happés dans le monde pour vos conférences et vos recherches. Je vous en serais toujours reconnaissante.

Au **Pr. Xavier Gocko**. Merci d'avoir présidé le jury de la thèse, et de m'avoir toujours rappelé d'avoir un œil scientifique.

À **Bastien Laval**. Bastien, cela fait 3 ans que je te le dis, et aujourd'hui je te le redis encore et encore : MERCI ! Merci infiniment pour ton accompagnement au cours de ces 3 années d'internat de médecine générale... J'ai l'impression que chaque séance de tutorat tombait au bon moment. J'ai toujours pu compter sur toi lorsque j'en ressentais le besoin, et tu as toujours su trouver les mots qui me permettaient de réfléchir, rebondir et aller de l'avant. Ces 3 années se terminent avec cette thèse. À mes yeux, tu m'as offert (énormément !) de ton temps pour me guider dans ce travail de recherches. Tu m'as accompagnée tel un directeur de thèse. Même en étant à l'autre bout du monde, tu ne m'as jamais laissée tomber... Je ressens beaucoup de Gratitude pour tout cela, Bastien. Alors... Merci pour ta bienveillance et ton humanité ! Tu fais partie de ces personnes qui m'inspirent ! Je t'admire, et je te souhaite le meilleur pour le reste de ta vie.

REMERCIEMENTS

À la Vie.

À toi, **Maman** : Merci de m'avoir soutenue comme tu l'as fait durant ces 9 années d'études (et puis durant ces 28 ans de vie...). Je t'ai fait quelques frayeurs pendant ces 9 ans, mais tu vois, j'ai tenu le coup, et je suis vraiment heureuse de devenir, aujourd'hui, docteur en médecine générale. Merci d'avoir toujours cru en moi... Prends soin de Toi et ne t'oublie plus jamais... Je t'aime Maman.

À toi, **Papa Denis** : Sans toi, je ne serais pas de ce monde aujourd'hui. Merci de veiller sur moi depuis le firmament des étoiles.

À toi, **Papa Dan** : tu m'as élevée comme ta propre fille dès mon plus jeune âge. Depuis toujours, tu me soutiens et m'accompagnes, et cela dans tous les domaines : sur les terrains de foot, puis de squash, durant les études de médecine, pendant le voyage 2024, ou encore lors d'une décision ou d'une réflexion. Merci de m'avoir aidée à me construire et d'avoir toujours cru en moi... Je t'aime Papa.

À toi, **Rémi**, les deux autres notes de musique qui font de moi une personne équilibrée. Un peu perchée, tu me permets de remettre les pieds sur Terre... MERCI. Merci d'être présent à mes côtés depuis maintenant cinq ans... Merci de me supporter : tu as supporté, entre autres, mes sauts d'humeur lorsque ces études de médecine m'angoissaient, et que je venais tout remettre en question. Merci de m'avoir conseillée et soutenue, à ta façon, avec des mots simples mais importants à entendre. Merci de m'aimer chaque jour, pour qui je suis : une personne perchée, étrange, fofolle. Je t'aime.

À toi, **Elodie**, mon âme sœur au féminin. La Vie m'a offert le cadeau d'être ta filleule. Quelle joie... Comme tu me l'avais dit une fois : ensemble, il n'y a pas de rôle de..., de fille, de mère, de tatie, de sœur, de cousine, etc. Il n'y a juste que Toi et Moi, Elodie et Sidonie, naturelles et authentiques. Et cela nous va si bien... Merci de me permettre, chaque jour, de grandir et d'évoluer à tes côtés. Et surtout : MERCI de m'avoir toujours soutenue durant toutes ces années... Tu as toujours cru en moi ! & J'ai toujours pu compter sur toi, dans les moments de joie, comme dans les moments de doute. GRATITUDE ! Gratitude... pour la vie, et pour ce lien si fort qui nous unit. On se sait... Je t'aime.

À vous, mes frère et sœurs : **Fanny, Arthur, Coralie**. Punaise, qu'est-ce que je vous aime... Je replonge en enfance, auprès de vous, et je nous revois à la maison de Boulieu-lès-Annonay, pour les Noël, les anniversaires, les parties de foot, les descentes en skate, les chamailleries, les vacances d'été, les soirées Intervilles ; Fanfan : les vacances à Port-Camargue, les tournois de squash, les matchs tendus entre nous quand tu commençais à devenir meilleure que moi, ton fou-rire en Corse, que je n'oublierai jamais, les promenades à pied pour faire les 10 000 pas, tes conseils, les escape game, ton écoute, etc. Par ce lien sanguin qui nous unit, vous faites partie de mes piliers... MERCI pour tous ces moments d'amour et de joie que nous partageons ensemble ! MERCI pour votre présence...

À vous, les +1 de la Team Segers : **Biiji, Mélanie et Jojo**. Merci de faire partie de notre famille... MERCI de me soutenir, me conseiller, et de croire en moi... Je vous aime.

À mes nièces et neveu : **Joy et Nino, Capucine et Constance**. Qu'est-ce que j'aime revenir en enfance avec vous... et être la tatie folle-dingue. Merci de me permettre de me reconnecter à mon âme d'enfant. Je vous aime !

À vous, chères FDL : **Fanny, Estelle, Lauriane et Elodie**. Chaque instant à vos côtés est une parenthèse dans le temps qui court... Une bouffée d'oxygène. Merci de nous permettre d'être pleinement nous-mêmes, sans les masques que nous nous infligeons dans la vie de tous les jours. Merci de me permettre de briller à vos côtés... Merci d'éclairer mon chemin à travers vos propres expériences... Je vous aime !

À vous, ma si belle et grande famille **DEMENUS**. Est-ce que je vous énumère tous ? Allez soyons fous... Ce n'est pas tous les jours que l'on est thésard et que l'on fait des remerciements ! Alors, MERCI : Manou et Papou, Marie et Dan, Coco, Jojo, Capucine, Constance, Arthur, Mélanie, Joy, Nino, Rémi, Fanny et Biji. Fifi et Marie, Morgane, Dara, Mylan et Ellie, Robin, Inès et Romane. Domi et Annie, Lolo, Estelle et Keryss. Pierrot et Fatia, Joakim et Ilhame, Keynes, Sarah et Farès, et Rayane. Marie-France et Raph, Nono, Mouss et Enzo. Jérôme et Julie, Madisone, Théo, Emy, Marine (la meilleure des colocations a été avec toi : MERCI pour ces années stéphanoises et footballistiques partagées à tes côtés, qui sont gravées en moi pour toujours), Anne-So, Mathéo et Maelys. Elo et Peepo, Sohan, Nalya, Naëlle, Edèle et Néva. Merci ! Pour tous les moments vécus à vos côtés : les rigolades à Monchal, les Noël, les anniversaires, les soirées d'été, les jeux de société, les histoires de dame blanche, les pique-niques, les parties d'Adibou, les coups de téléphone aux pompiers, etc. Je vous aime !!!

Puis, bien sûr, à ma grand-mère **Manou** et mon grand-père **Papou**. Merci, Merci, Merci ! Pour avoir fondé notre si belle et grande famille. Manou, merci pour ta sagesse, ta force de vie, les leçons apprises à tes côtés, ton Amour, ton altruisme et toutes les choses que tu nous triches depuis notre tendre enfance ! Papou, merci pour ta connexion à la nature, aux animaux et aux choses simples, pour ton Amour Divin et Incommensurable, pour ta compassion, pour les parties de pétanque et de dames. Je vous aime !

Aux Cheamettes : **Nalya, Naëlle, Edèle et Néva**. Qu'est-ce que je vous aime ! Je pourrais passer des heures et des heures à vos côtés... Mon amour pour vous est indescriptible. Vous me permettez de revenir en enfance et de laisser s'exprimer mon âme d'enfant... Être avec vous, c'est revenir à l'Essentiel... C'est beaucoup de JOIE, de SIMPLICITÉ, de LÉGÈRETÉ et d'AMOUR. Merci...

À toi, **Peepoz**. Merci d'être ce papa merveilleux pour tes filles, et ce mari si cool pour ta femme ! Merci pour ta confiance, et tous ces beaux moments partagés à tes côtés, avec ta famille. Je t'adore fanfaron de kermesse !

À toi, **Sohan**, l'étoile qui veille sur notre grande famille.

À vous, **Ingrid, David, et Pauline et Julien** : vous êtes cette deuxième famille qui m'a accueillie. Merci de m'accompagner sur ce chemin de Vie, et de me soutenir comme vous le faites. Merci également de m'accepter telle que je suis..., et de prendre soin de moi. Je vous aime si fort...

Aux familles **Cléménçon** et **Flaquin**. À vous aussi : MERCI de m'avoir accueillie parmi vous... Je vous porte tous dans mon cœur. Babeth et Jacquot : merci de m'avoir offert un toit lors d'un stage à Saint-Etienne. Je vous adore !

À **Julie et Julien, Laura et Lucie**. Vous m'avez été d'un soutien indescriptible au cours de ces années d'études ! Merci infiniment de m'avoir toujours accueillie dans votre maison... J'ai toujours pu compter sur vous, et cela me fait très chaud au cœur. MERCI pour votre accompagnement... Je vous aime !

À toi, ma si belle amie, **Andréa**. Ma chère Dédé, je suis émue de replonger dans mes souvenirs, de me rappeler cette première année de médecine réalisée à tes côtés, sur les bancs de la faculté, ou encore ces nombreuses soirées stéphanoises, à manger nos œufs à la coque ! Ma chère amie, MERCI. Merci infiniment pour ton soutien sans réserve. Merci d'avoir toujours cru en moi, et de m'avoir épaulée durant toutes ces années. Sans toi, cette réussite n'aurait pas la même saveur... Au-delà de ces souvenirs d'étudiantes, je me remémore également nos sorties sportives du lycée, les cross, l'option sport, puis toutes ces aventures réalisées à 4, avec Adrien et Rémi, depuis, maintenant, presque 10 ans. Adri : merci pour tous ces moments partagés ensemble, qui m'apportent tant de sérénité et de joie ! Andréa : je t'aime !

À vous, **mes amis du 07** : cette famille que j'ai choisie. Coraline, Robin, Gabin, Damien, Victor, Romain et Paul, et les +1. Merci de m'accompagner depuis le collège, soit depuis près de 18 ans ! Vous me soutenez depuis presque toujours : merci infiniment... Quelle fierté de vous voir tous grandir et évoluer dans chacun de vos projets ! Vous savez à quel point je vous aime si fort... et je le redis encore : JE VOUS AIME.

À mes amies d'enfance, **Laura et Noémie** : depuis nos premières rencontres, sur les bancs de la crèche ou de l'école maternelle, vous voilà toujours présentes, près de moi. Merci pour tous ces souvenirs créés à vos côtés. Merci pour votre présence au cours de ces années ! Je vous aime !

À toutes les **Femmes** que je côtoie et que j'ai pu côtoyer, dont : Audrey, Patou, Barka, Wafa, les footballeuses de l'ESB, les danseuses Féminitude, Laeticia, Camille F., Marie D., Jessy, Sophie, Marina. Merci de me partager votre folie, votre lumière, votre féminité, et donc de m'aider à grandir et réussir. Je vous porte profondément dans mon cœur.

À toi, **Akim Tayssir**, qui m'a toujours soutenue dès notre première rencontre, quand j'ai réalisé mon tout premier stage aux urgences d'Annonay. Merci de me faire rire, de me donner mille et un surnoms rigolos (Macédoine, Sauce Harissa, Ma sœur, etc.), et de me prendre sous ton aile. Je t'en serais toujours reconnaissante, mon frère...

À toi, **Marjolaine**. Merci à nos noms de famille qui nous ont permis de se retrouver dans les mêmes groupes de TP. Puis de fil en aiguille, tu es devenue une amie sur qui j'ai toujours pu compter au cours de ces années de médecine. Merci d'avoir partagé avec moi ces études, et je me souviendrai toujours de ce partielle de néphrologie raté parce-que nous nous sommes trompées d'horaires... et pourtant : réussi sans rattrapages ! Merci pour tout... Je te souhaite le meilleur pour ta vie de famille et ton avenir professionnel.

Au CHAN, où j'ai réalisé la majeure partie de mes stages hospitaliers. Je ne vous énumère pas tous, mais je me souviens de chacun(e) de vous, & je vous porte tous dans mon cœur... Merci au service des **urgences** : vous m'avez accueillie très tôt dans votre équipe. Si je n'oublie rien, je suis venue 4 fois me former au sein du service. Grâce à ces stages, j'ai pu acquérir de l'expérience grâce à tous vos conseils, j'ai pu me forger, et j'ai aussi rencontré des amis, dont : Ghyslain et Angélique, Zaria (je vous kiffe !!!). Merci à toutes et tous, médecins, IDE, AS, ASH, secrétaires... Merci au service de **cardiologie**. Là aussi, j'ai rencontré une équipe exceptionnelle. Merci à Thierry, Karim, Cédric et Anissa, la team secrétariat cardio et angio, toute l'équipe paramédicale du 7ème étage. Puis bien sûr, merci à mes co-internes : Toinou et Fafa, auprès de qui j'ai trouvé beaucoup de bienveillance, d'écoute, de soutien et de rires. Je vous souhaite le meilleur, mes chers amis... En parlant d'amis, j'ai là aussi créé de nouvelles amitiés, dont : Françoise (merci pour ta Divine Lumière grande sœur... Tu sais à quel point je t'aime) et Myriam. Merci à tous de m'avoir aidée à réussir ces années de médecine, grâce à un sourire, un conseil, un soutien, une écoute, des rires, de l'entraide. Je vous souhaite, à tous, le meilleur.

À toi, **Ilyes** : tu es un grand-frère de la médecine. Merci pour ton aide et ton soutien tout au long de ces années.

À **Soukaina**. Je me souviendrai toujours de notre rencontre dans le service d'endocrinologie de l'hôpital Nord. Comme Ilyes, tu es une grande sœur de la médecine, et puis, même bien plus : une grande sœur de la Vie... Soukaina, merci pour chaque moment passé à tes côtés, chaque discussion. Merci pour ta bienveillance, ta sagesse, ton altruisme, ta grandeur d'esprit, ta lumière. Je t'aime.

À **Martin Murgier et Esther** : vous avez fait de ce stage en réa G le meilleur de mes stages d'externe... & le meilleur repas de fin de stage ! Merci à tous les deux.

À **Saint-Agrève** : Philippe Gonsolin, Benoit Pelletier, Amandine Chantre et l'hôpital de Moze dans sa globalité. Je suis arrivée à Saint-Agrève à une période « difficile » de l'internat. Exercer la médecine générale dans un milieu rural m'a rappelée pourquoi j'avais choisi ce métier... À tous : MERCI de m'avoir accueillie de la façon dont vous l'avez faite. Merci d'avoir fait de ce stage le meilleur stage de l'internat... **Philippe**, MERCI de m'avoir partagée ton savoir et tes connaissances... Merci de m'avoir enseigné la médecine de campagne à ta façon. Merci pour les échanges du mercredi soir qui n'en finissaient pas... J'ai beaucoup grandi à tes côtés, tant médicalement parlant, que personnellement.

À **Christophe Heyraud**. J'ai réalisé 2 stages de médecine générale avec toi, au cours de l'internat. Je me suis tout de suite sentie bien à Satillieu... Alors, quelle logique pour moi de te rejoindre et de m'installer à tes côtés ! Je souhaite te remercier profondément pour tout ce que tu m'as apporté, enseigné et montré au cours de ces 2 stages... mais aussi pour ta confiance, ton écoute, ton soutien, ton non-jugement, ta bienveillance, ton humilité et ton humanité... Je suis heureuse de démarrer ma carrière de médecin généraliste à tes côtés !

À la team de Saint-Félicien : **Thomas, Guillaume, Claire et Elodie**. Vous m'aidez dans mes réflexions d'installation : MERCI ! Je me sens comme votre petite sœur de la médecine, guidée par vos conseils, vos idées. Je vous adore !

À toi, **Karine Fressonnet**. Le hasard fait si bien les choses, et je suis tellement heureuse d'avoir un jour reçu ta carte de visite dans les mains. Depuis notre première rencontre en 2019, je ne cesse de m'éveiller, de pardonner, de guérir, et cela, en partie grâce à toi. Merci, merci, merci...

À vous, **Philippe Berenguer**. Vous m'avez, dès le plus jeune âge, montré une autre façon d'exercer la médecine. Merci de m'avoir guidée et soutenue lors de mes premières années.

À tous ceux qui ont, un jour, croisé mon chemin et offert un sourire, un conseil, un compliment, etc. : les maîtres de stage, les praticiens hospitaliers, les co-externes, les co-internes, et sans oublier, les patients.

Merci du fond du cœur, à tous, de m'avoir épaulée au cours de ces 9 années d'étude, qui prennent aujourd'hui fin, pour laisser place à un tout nouveau chapitre rempli de nouveautés et de liberté...

INTRODUCTION

Le médecin généraliste a un rôle important dans les actions de prévention. La prévention est, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, « l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps ». Quatre types de prévention (primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire) ont été distingués. La prévention primaire correspond à l'ensemble des actes visant à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population et à réduire les risques de son apparition. Le médecin généraliste contribue donc à réduire les risques de maladies ou de complications ultérieures par des questions, des informations et des conseils adaptés. C'est par exemple le cas dans la lutte contre le tabagisme, la promotion de l'activité physique ou d'une alimentation équilibrée.

La malnutrition est un enjeu public majeur, qui concerne tous les pays du monde. Ce terme regroupe la dénutrition, les carences en micronutriments, le surpoids et l'obésité. L'équilibre de l'organisme et du fonctionnement harmonieux de ses organes repose sur l'équilibre de la cellule. Les carences en micronutriments (vitamines, minéraux et oligo-éléments) empêcheraient la cellule de fonctionner correctement et de se défendre contre le stress oxydatif (exacerbation de radicaux libres). Le stress oxydatif serait responsable de dommages moléculaires (dégradation des acides nucléiques, altérations protéiques et lipidiques). Ces réactions en cascade induiraient un dysfonctionnement cellulaire, et pourraient être responsables, de fil en aiguille, de maladies chroniques, comme les maladies cardiovasculaires, l'obésité, le diabète de type 2, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, l'ostéoporose, le déclin cognitif, ou encore certains cancers (1,2). L'Organisation Mondiale de la Santé projette qu'en 2030, ces maladies chroniques seront responsables de 80% des décès prématurés (3).

L'incidence des pathologies cancéreuses augmente chaque année : en 2023, elles ont concerné 433 136 nouvelles personnes en France métropolitaine, responsables d'environ 157 000 décès (4). Il est possible de prévenir l'apparition de certains cancers. Ainsi, 40% seraient évitables en modifiant les habitudes de vie : arrêt du tabac et de l'alcool, activité physique régulière à tout âge, modification des habitudes alimentaires (5). L'Institut national de la santé et de la recherche médicale confirme que « les liens entre nutrition et santé sont de mieux en mieux connus » (1). Les instances publiques affirment qu'une alimentation équilibrée et diversifiée avec un apport calorique adapté aux dépenses énergétiques permettrait de réduire les risques d'excès ou de déficits en nutriments (6). En effet, les antioxydants, présents dans les fruits et légumes frais, sont connus pour prévenir le développement de cancers en luttant contre les radicaux libres et le stress oxydant (7). Parallèlement, des études scientifiques montrent que des fruits, légumes et céréales cultivés aujourd'hui contiennent moins de micronutriments (protéines, calcium, phosphore, fer, vitamine B2, vitamine C, etc.) que ceux qui étaient cultivés il y a plusieurs décennies (8-12). Ce phénomène planétaire peut être expliqué par l'action conjuguée de la dégradation de la qualité des sols, l'utilisation de traitements itératifs, le choix d'espèces à croissance plus rapide dopée par les engrains, l'augmentation des niveaux de dioxyde de carbone dans l'atmosphère etc. (7). L'utilisation de compléments alimentaires semblerait alors nécessaire pour le bon fonctionnement de notre organisme et pourrait jouer un rôle dans la prévention de certaines maladies

chroniques (13). C'est dans cette idée de modifications des habitudes de vie que des méthodes préventives innovantes sont étudiées, telles que le jeûne thérapeutique, le régime céto-gène, ou encore la supplémentation en compléments alimentaires, telles que la spiruline et la phycocyanine (7).

Les compléments alimentaires sont définis comme « des denrées alimentaires dont le but est de compléter un régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique » (14). Ils ne sont pas des médicaments. Leur fonction première n'est pas de soigner, mais leur utilisation est conseillée, souvent sans niveau de preuve élevée, pour contribuer au bien-être global (par exemple, pour mincir, mieux digérer, réduire les complications de la grossesse ou de la ménopause, etc.). Ce nouveau marché de l'alimentation a connu une croissance dans les années 2000, et les compléments alimentaires sont régis par une réglementation européenne depuis 2002 pour leur fabrication et leur commercialisation (15). La supplémentation en phycocyanine, et plus largement, celle en compléments alimentaires, fait partie des médecines alternatives et complémentaires, nom donné par les américains du *National Institute of Health* (l'Académie Nationale de Médecine française parle de « thérapies complémentaires »). Les médecines alternatives et complémentaires connaissent une croissance depuis le début du XXIe siècle (16).

La phycocyanine est un pigment qui peut se trouver dans les cyanobactéries (appelées « algues bleu-vert »), les glaucophytes (un type d'algue d'eau douce) et les algues rouges. Elle est le plus souvent extraite de l'algue *Arthrosira platensis*, plus communément connue sous le nom de spiruline. La phycocyanine est un complément alimentaire considéré comme un puissant anti-oxydant (dix fois plus puissant que les bêta-carotènes), ayant *in vitro*, des propriétés anti-cancéreuses majeures (17). Son action passe par une capacité de stimulation de la prolifération et/ou de la différenciation des cellules du système immunitaire (notamment des *Natural Killer Cells*, directement impliquées dans le cancer), une capacité de blocage de la progression du cycle cellulaire induisant l'apoptose et l'autophagie des cellules cancéreuses, et une activité anti-inflammatoire Cox-2. Ainsi, la phycocyanine pourrait jouer un rôle dans la prévention primaire des pathologies cancéreuses.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de l'utilisation de la phycocyanine dans la prévention primaire des cancers chez l'homme.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Pour répondre à cette question, une revue systématique de la littérature a été réalisée selon les règles d’élaboration de la Haute Autorité de la Santé et les recommandations PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) (18,19).

La recherche a été effectuée de mars à juillet 2023 sur les bases de données électroniques PubMed (Medline) et Google scholar. Elle a été complétée en examinant la liste de références des articles récupérés.

L’équation de recherche était : (« phycocyanin ») AND (« neoplasm » OR « cancer » OR « chemoprevention ») NOT (« mouse » OR « rat »). Elle utilisait à la fois des rubriques de sujets médicaux standardisés (MeSH) : « neoplasm », et des mots simples en langue anglaise.

La revue s’est intéressée à toutes les études *in vitro* et portant sur l’homme, de 1995 à 2023. Les études rédigées en anglais ou en français traitant de l’arrêt de la cancérogenèse ont été incluses, pour tous types de cancers. Les études portant sur les modèles animaux, traitant de récidive de cancer ou de thérapeutique, ont été exclues. Les critères d’inclusion et d’exclusion sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Critères d’inclusion et d’exclusion

Critères d’inclusion	Critères d’exclusion
<ul style="list-style-type: none">- Tous types d’études sur l’homme- Études <i>in vitro</i>- Tous types de cancers- Phycocyanine seule ou avec transporteur- Arrêt de la cancérogenèse- Langue française et anglaise	<ul style="list-style-type: none">- Modèle animal- Récidive de cancer- Thérapie- Langue autre que français et anglais

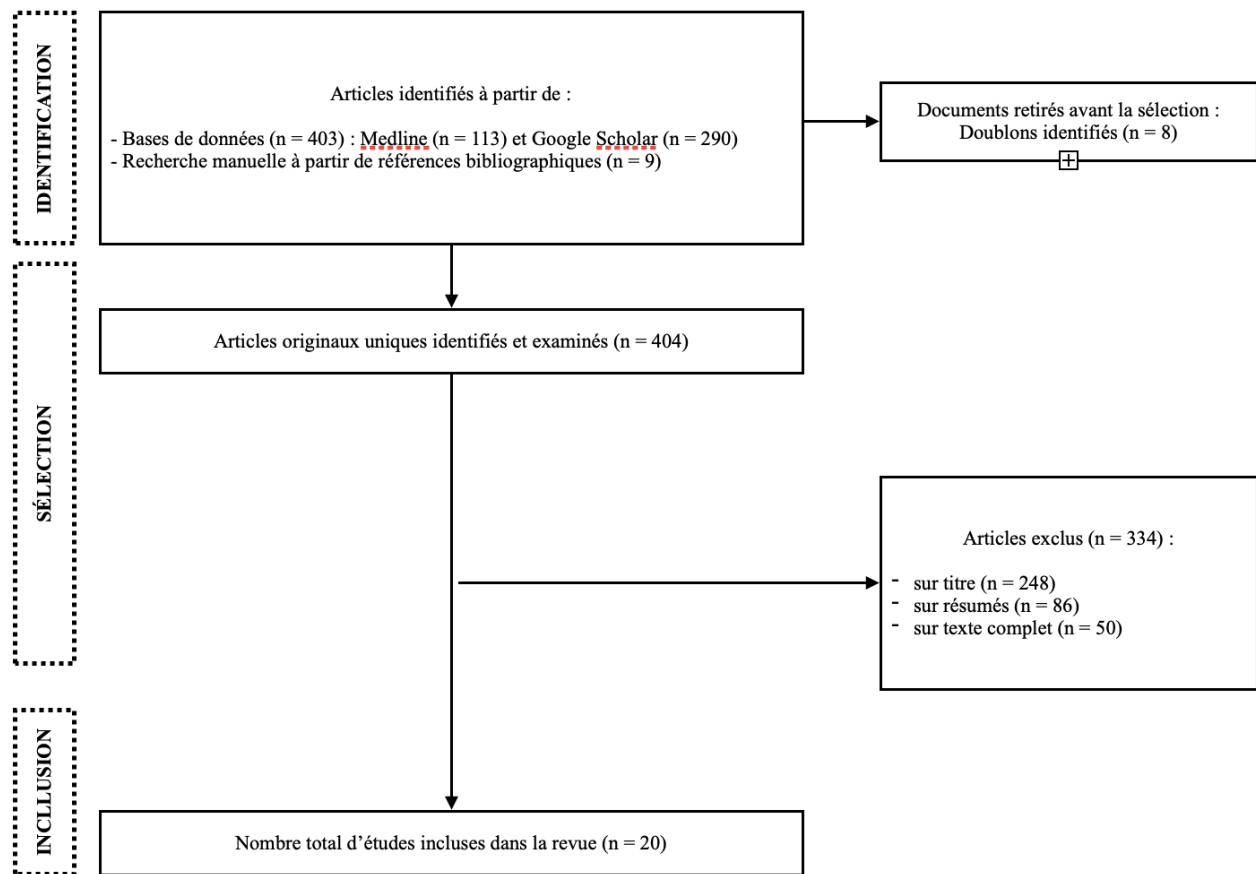
Dans un premier temps, les auteurs ont passé en revue les titres, puis les résumés des articles. Ensuite, si les études répondaient aux critères d’inclusion, les évaluateurs analysaient le texte intégral, lorsqu’il était disponible, pour identifier la pertinence de l’inclusion de l’article. L’article était jugé pertinent et retenu s’il traitait de la modification de la cancérogenèse par administration de phycocyanine dans des modèles *in vitro* ou *in vivo* chez l’homme.

La sélection des articles a été réalisée par 2 chercheurs (SS et JLV). En cas de doute lors du processus de sélection, une conciliation était organisée pour discuter de l’inclusion ou non de l’étude posant un problème. Si, toutefois, un désaccord persistait, l’avis d’une tierce personne était demandé (BL).

RESULTATS

Au total, 403 articles ont été identifiés. Vingt articles ont été inclus, dont la totalité était des études in vitro (20-39). Le diagramme de flux montre le processus d'évaluation et de sélection des articles (figure 1).

Figure 1 : Diagramme de flux



Toutes les études ont été publiées au cours du 21ème siècle (20-39).

La majorité des études a été conduite en Chine (75%) (20-25,27-29,31,34,35,37-39). Quinze pour cent des études ont été réalisées en Inde (26,30,36), 5% en Iran (32) et 5% en Égypte (33). Dans cette revue, la majorité des études a donc été conduite en Asie (95%). Aucune étude n'a été menée en Europe et aux États-Unis.

La majorité des études a été réalisée sur le cancer du poumon non à petites cellules (32%) (30-26), le cancer colique (18%) (26-29), et enfin le cancer du sein (14%) (30-32). D'autres cancers ont été étudiés : le cancer du foie (4%) (33), de l'oesophage (4%) (34), du larynx (4%) (35), le mélanome (4%) (35), la leucémie myéloïde chronique (4%) (36), le cancer de manière générale (9%) (37,38). Une étude a été réalisée sur plusieurs types de cancers (4%) (39).

Quarante-cinq pour cent des articles ont étudié la phycocyanine (20-24,28-30,38), et 55% ont étudié la c-phycocyanine (25-27,31-37,39). L'origine de la phycocyanine n'était pas mentionnée dans 55% des cas (20-26,28-31,39). Sinon, elle était issue de la *Spirulina platensis* dans 25% des cas (33,34,36-38), d'*Oscillatoria tenuis* dans 5% (26), de *Spirulina maxima* dans 5% (27), de *Limnothrix sp. NS01* dans 5% (32) et de *Porphyra yezoensis* dans 5% (35).

Tous les articles ont retrouvé une action inhibitrice de la phycocyanine contre la prolifération et la croissance des cellules cancéreuses (20-39). La phycocyanine a arrêté le cycle cellulaire dans 60% des articles (21-23,26,28-34,39). L'activité pro-apoptotique a été mentionnée dans 90% des études (21-34,36-39). Cinq pour cent des études ont retrouvé une activité antioxydante (26). L'activité anti-angiogénique de la phycocyanine a été mentionnée dans 1 étude (5%) (30). Deux articles ont retrouvé une activité anti-Cox2 (10%) (30,31).

Trente pour cent des études ont retrouvé l'absence de toxicité provoquée par la phycocyanine sur les cellules non-cancéreuses (27,30,32,37-39). Le reste des études ne l'ont pas mentionné.

Le tableau 2 expose les caractéristiques et résultats des études citées et des articles retenus.

Tableau 2 - Principaux résultats

Biblio	Titre	Auteurs	Pays	Année	Revue	Type d'étude	Cancer étudié	Population étudiée	Phycocyanine	Issue de	Objectif primaire	Objectif secondaire	Résultats = Mécanismes d'action	Effets sur les cellules non-cancéreuses
20	Transcriptional Analysis of Physocyanin-Mediated Inhibitory Function on Non-Small Cell Lung Cancer A549 Cell Growth	Shuai Hao, Shuang Li, Jing Wang, Lei Zhao, Yan Yan, Qi Cao, Tingting Wu, and Chengtao Wang	Chine	2018	Marine Drugs	In vitro	Cancer du poumon non à petites cellules	Cellules humaines A549	PC	Non renseigné	Étudier le mécanisme de processus d'inhibition des cellules A549	Étude du transcriptome	- Suppression de la prolifération (modification de la morphologie et inhibition de la division cellulaire) - L'interaction avec différentes voies de signalisation et protéines cibles	Non renseigné
21	The In Vitro Anti-Tumor Activity of Phycocyanin against Non-Small Cell Lung Cancer Cells	Shuai Hao, Yan Yan, Shuang Li, Lei Zhao, Chan Zhang, Liyun Liu, and Chengtao Wang	Chine	2018	Marine Drugs	In vitro	Cancer du poumon non à petites cellules	Cellules humaines NCI-H1299, LTEP-A2 et NCI-H460	PC	Non renseigné	Étudier l'effet inhibiteur de croissance de 3 lignées cellulaires	Analyse protéique de la voie de signalisation NF-κB	- Induction de l'apoptose (modification de la morphologie et réduction du nombre de cellules) - Inhibition de la migration tumorale (via la diminution de MMP2 et MMP9) - Inhibition de la croissance cellulaire et réduction de la formation de colonies et de la prolifération cellulaire - Arrêt des phases G1 et S du cycle cellulaire - Diminution de l'activité de signalisation NF-κB et diminution des niveaux de l'expression de l'AKT	Non renseigné
22	C-Phycocyanin Suppresses the In Vitro Proliferation and Migration of Non-Small Cell Lung Cancer Cells through Reduction of RIPK1/NF-κB Activity	Shuai Hao, Shuang Li, Jing Wang, Lei Zhao, Yan Yan, Tingting Wu, Jiawen Zhang, and Chengtao Wang	Chine	2019	Marine Drugs	In vitro	Cancer du poumon non à petites cellules	Cellules humaines H358, H1650 et LTEP-a2	PC	Non renseigné	Effet anticancéreux in vitro sur 3 lignées cellulaires	Étude du mécanisme sous-jacent	- Inhibition de la prolifération (diminution du taux de survie et de la viabilité des cellules) - Inhibition de la croissance cellulaire (diminution de la formation de colonies) - Arrêt de la phase G1 du cycle cellulaire - Suppression de la migration (diminution de l'expression de RIPK1 - arrêt de la phase G1 - réduction de la croissance cellulaire)	Non renseigné
23	Phycocyanin Exerts Anti-Proliferative Effects through Downregulating TIRAP/NF-κB Activity in Human Non-Small Cell Lung Cancer Cells	Shuai Hao, Shuang Li, Jing Wang, Yan Yan, Xin Ai, Jiawen Zhang, Yaqing Ren, Tingting Wu, Liyun Liu, and Chengtao Wang	Chine	2019	Cells	In vitro	Cancer du poumon non à petites cellules	Cellules humaines H1975, H1650, et LTEP-a2	PC	Non renseigné	Étudier le mécanisme anti-néoplasique sur 3 lignées cellulaires	Analyse du transcriptome	- Inhibition de la croissance et de la prolifération cellulaires (diminution du taux de survie, de la viabilité des cellules et de la formation de colonies) - Arrêt de la phase G1 du cycle cellulaire - Suppression de l'apoptose (via la réduction de Bcl-2 et l'augmentation de Bax) - Diminution de l'expression de TIRAP - Inhibition de la voie de signalisation NF-κB - Activité anti-proliférative + pro-apoptotique	Non renseigné
24	Immun Receptor Subunit 1 Is Involved in the Physocyanin-Mediated Anti-proliferative Function of Non-Small Cell Lung Cancer Cells	Shuai Hao, Qiancheng Li, Yanchu Liu, Yan Yan, Qi Yang, Jing Wang, Chengtao Wang	Chine	2021	Molecules	In vitro	Cancer du poumon non à petites cellules	Cellules humaines H1299, A549, et LTEP-a2	PC	Non renseigné	Étudier le mécanisme anti-néoplasique sur 3 lignées cellulaires	x	- Diminution de l'expression d'IRS-1 - Inhibition de l'expression de TIRAP - Inhibition de l'augmentation de l'expression de Bax et la diminution de l'expression de Bcl-2, diminution de la croissance et de la formation des colonies, de la prolifération et de la migration cellulaires (diminution de la phosphorylation de l'AKT)	Non renseigné

Biblio	Titre	Auteurs	Pays	Année	Revue	Type d'étude	Cancer étudié	Population étudiée	Phycocyanine	Issue de	Objectif primaire	Objectif secondaire	Résultats = Mécanismes d'action	Effets sur les cellules non-cancéreuses											
25	C-Phycocyanin Supresses Cell Proliferation and Induces Apoptosis by Regulating the AMPK Pathway in NCL-H292 Non-Small-Cell Lung Cancer Cells	H. Chaojun, H. Dongxuan, H. Dongsheng, P. Jiangfeng, Y. Fan, C. Yuhui, L. Xinchun	Chine	2022	Folia Biologica	In vitro	Cancer du poumon non à petites cellules	Cellules humaines H292	CPC	Non renseigné	Étudier le mécanisme moléculaire	x	- Augmentation de l'expression du gène <i>NEIL2</i> - Inhibition de la migration cellulaire, réduction de la viabilité cellulaire, induction de l'apoptose (via la voie de signalisation AMPK/TOR)	Non renseigné											
26	C-Phycocyanin from Oscillatoria tenuis exhibited an anti-tumour effect in vitro anti-proliferative activity through induction of apoptosis and G0/G1 cell cycle arrest	R. Thangam, V. Suresh, W. Asmathi Princy, M. Rajkumar, N. Senthilkumar, P. Ganeshkaran, R. Rengaraj, C. Asbabuzhan, K. Kaveri, S. Kannan	Inde	2013	Food Chemistry	In vitro	- Cancer du poumon - Cancer du colon	- Cellules d'adénocarcinome pulmonaire A549 - Cellules de cancer colique HT-29	CPC	Oscillatoria tenuis	Simplifier le processus de purification	Évaluer les activités biologiques anticancéreuses	- Activité anti-oxydante - Inhibition de la croissance (diminution de la viabilité cellulaire) - Induction de l'apoptose (modification de la morphologie)	Non renseigné											
27	Induction of apoptosis in human colon carcinoma COLO 205 cells by the recombinant α subunit of C- phycocyanin	Wellhong Lu, Ping Yu, Jianrong Li	Chine	2011	Biotechnology Letters	In vitro	Cancer du colon	Cellules de carcinome du côlon humain COLO 205	Sous-unité alpha de CPC, recombinée	Spirulina maxima	Déterminer les mécanismes d'action	x	- Inhibition de la croissance (diminution de la viabilité cellulaire) - Induction de l'apoptose (modification morphologique, via l'augmentation de l'activité de la caspase-3 et 9; et l'expression de Bax et de la caspase-3 dans le cytosol)	- Sensibilité moindre à la mort cellulaire											
28	Targeted delivery of phycocyanin for the prevention of colon cancer using electroporation fibers	Peng Wen, Teng-Gan Hu, Yan Wen, Robert J. Linhardt, Min-Hua Zong, Yu-Xiao Zou, Hong Wu	Chine	2017	Food & Function	In vitro	Cancer du colon	Cellules HCT 116	PC encapsulée	Non renseigné	Construire un système de distribution colloque	Évaluer le profil de libération et d'inhibition	- Inhibition de la croissance et de la prolifération (réduction de la formation de colonies) - Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire (via l'inhibition de la cycline D1 et CDK4, et l'augmentation de l'expression de p21)	Non renseigné											
29	Encapsulation of phycocyanin by probiotics and delivery using electroporation fibers and improved colon cancer prevention effects	Yan Wen, Peng Wen, Teng-Gan Hu, Robert J. Linhardt, Min-Hua Zong, Hong Wu, Zhi-Yi Chen	Chine	2020	International Journal of Biological Macromolecules	In vitro	Cancer du colon	Cellules HCT 116	PC encapsulée	Non renseigné	Construire un système de distribution colloque	Évaluer le mécanisme d'action	- Inhibition de la croissance et de la prolifération - Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire (via l'inhibition de la cycline D1 et CDK4, et l'augmentation de l'expression de p21)	Non renseigné											
30	Molecular mechanism and anti-cancer activity of phycocyanin in triple-negative breast cancer cells	Mathangi Ravi, Shilpa Tenti, Ganga Balaji, S. S. S. S. Rohan Prasad, Sreethi Raghavan, Prajith Jayaprakash, Jayashree, Suresh K Rayala, and Ganesh Venkatraman	Inde	2015	BMC Cancer	In vitro	Cancer du sein triple négatif	Cellules humaines MDA-MB-231	PC	Non renseigné	Rôle de la PC en étudiant le mécanisme moléculaire	x	- Inhibition de la prolifération et de la croissance cellulaires (réduction de la formation de colonies)	- Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire (via l'inhibition de la cycline D1 et CDK4, et l'augmentation de l'expression de p21)	- Inhibition de la migration cellulaire (diminution de la cicatrisation des plaies, réduction de la migration)	- Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire (via l'induction de l'apoptose (via l'expression de Bax, de la caspase-9 et de la cycline c, et la diminution de l'expression de Bcl-2))	- Inhibition de l'expression de PGK2 et de COX-2	- Activité anti-angiogénique (diminution de l'angiogenèse et de la formation de canaux vasculaires)	- Absence de toxicité - Prés d'effet sur la croissance cellulaire - Diminution de l'apoptose						
31	C-Phycocyanin exerts anti-cancer effects via the MAPK signaling pathway in MDA-MB-231 cells	Liangqian Jiang, Yujian Wang, Guosheng Li, Xuhui Liu, Feng Hong, and Bing Li	Chine	2018	Cancer Cell International	In vitro	Cancer du sein triple négatif	Cellules humaines MDA-MB-231	CPC	Non renseigné	Rôle de la PC en étudiant le mécanisme moléculaire	x	- Inhibition de la croissance et de la prolifération (diminution de la viabilité cellulaire)	- Induction de l'apoptose (via l'augmentation de l'expression de p21 et p53)	- Inhibition de la migration cellulaire (diminution de la cicatrisation des plaies, réduction de la migration)	- Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire (via l'induction de l'apoptose (via l'expression de Bax, de la caspase-9 et de la cycline c, et la diminution de l'expression de Bcl-2))	- Inhibition de l'expression de PGK2 et de COX-2	- Activité anti-angiogénique (diminution de l'angiogenèse et de la formation de canaux vasculaires)	- Inhibition de la prolifération (diminution de la viabilité cellulaire, modification de l'expression de la formation de colonies)	- Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire (via l'inhibition de la cycline D1 et CDK4, et l'augmentation de l'expression des protéines p21 et p53)	- Induction de l'apoptose (via l'augmentation de l'expression de la protéine Fas et de l'expression de Bcl-2)	- Inhibition de la migration	- Inhibition de l'expression de COX-2	Non renseigné	
32	Development of a method for the purification of C- phycocyanin pigment from a local cyanobacterial strain <i>Limnothrix</i> sp. NS01 and evaluation of its anticancer properties	Mahdi Shafai, Hadi Matéki, Hamideh Soltani, Saeid Amini, Naseri, Hossein Shahbani Zahir, Heyatullah Vali, and Kamran Akbari Noghani	Iran	2019	Scientific Reports	In vitro	Cancer du sein	Cellules humaines MCF-7	CPC	Limnothrix sp. NS01	Procédure de purification de la phycocyanine	Évaluer les effets cytotoxiques de la phycocyanine	x	- Inhibition de la croissance et de la prolifération (diminution de la viabilité cellulaire)	- Induction de l'apoptose (via l'augmentation de l'expression de la protéine Fas et de l'expression de Bcl-2)	- Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire (via l'inhibition de la cycline D1 et CDK4, et l'augmentation de l'expression des protéines p21 et p53)	- Induction de l'apoptose (via l'augmentation de l'expression de la protéine Fas et de l'expression de Bcl-2)	- Inhibition de l'expression de PGK2 et de COX-2	- Activité anti-angiogénique (diminution de l'angiogenèse et de la formation de canaux vasculaires)	- Inhibition de la prolifération (diminution de la viabilité cellulaire, modification de l'expression de la formation de colonies)	- Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire (via l'inhibition de la cycline D1 et CDK4, et l'augmentation de l'expression des protéines p21 et p53)	- Induction de l'apoptose (via l'augmentation de l'expression de la protéine Fas et de l'expression de Bcl-2)	- Inhibition de la migration	- Inhibition de l'expression de COX-2	- Aucune toxicité
33	C-Phycocyanin inhibits cell proliferation and may induce apoptosis in human HepG2 cells	Osama M. Basha, Rashed M. Al-Kayi, Yassin M. El-Aasy, Karima F. Maltous, Mohamed H. Baroudy, Ahmed M. Soltana	Égypte	2009	The Egyptian Journal of Immunology	In vitro	Cancer du foie	Cellules humaines HepG2	CPC	Spirulina platensis	Évaluer l'effet de la CPC sur la prolifération et l'apoptose	x	- Inhibition de la croissance et de la prolifération (diminution de la viabilité cellulaire)	- Induction de l'apoptose (modification de la morphologie, fragmentation de l'ADN)	- Inhibition de la prolifération et de la croissance cellulaires (réduction de la formation de colonies)	- Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire (via l'induction de l'apoptose (via l'expression de la protéine Fas et de l'expression de Bcl-2))	- Inhibition de l'expression de PGK2 et de COX-2	- Activité anti-angiogénique (diminution de l'angiogenèse et de la formation de canaux vasculaires)	- Inhibition de la croissance et de la prolifération (diminution de la viabilité cellulaire)	- Induction de l'apoptose (via l'augmentation de l'expression de la protéine Fas et de l'expression de Bcl-2)	- Inhibition de la prolifération	- Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire	Non renseigné		
34	C-Phycocyanin elicited antimicrob efficacy via cell-cell arrest, apoptosis induction, and inhibition of invasion in esophageal squamous cell carcinoma	Xiaqing Zhang, Tianli Fan, Fang Li, Jiaxin Jiang, Jinying Zhang & Hongtuo Liu	Chine	2019	Journal of Receptors and Signal Transduction	In vitro	Carcinome épidermoïde de l'oesophage	Cellules ESCC EC9706 et EC1	CPC	Spirulina platensis	Évaluer les mécanismes moléculaires	x	- Inhibition de la prolifération - Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire	- Induction de l'apoptose	- Suppression de la capacité d'invasion cellulaire	- Réduction de l'expression des protéines Bax, PARP et caspase-3 élevée	- Inhibition de la prolifération	- Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire	- Inhibition de la croissance et de la prolifération (diminution de la viabilité cellulaire)	- Induction de l'apoptose (modification de la morphologie, fragmentation de l'ADN)	- Inhibition de la prolifération et de la croissance cellulaires	- Induction de l'apoptose (modification morphologique, fragmentation de l'ADN)	Non renseigné		
35	Anti-cancer effects of polyacetylene and phycocyanin from <i>Porphyra yezoensis</i>	Lu-Xi Zhang, Chun-Chi Cai, Ting-Ting Guo, Ju-Wen Gu, Hong-Li Xu, Yan-Zhong Wang, Cheng-Chiu Liu, and Pei-Min He	Chine	2011	Journal of Marine Science and Technology	In vitro	- Cancer laryngé - Mélanome	- Cellules de carcinome laryngé humain A375 - Cellules de mélanome malin humain A375	CPC	Porphyra yezoensis	Étudier les effets sur la croissance de lignes tumorales	x	- Inhibition de la croissance cellulaire	- Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire	- Inhibition de la prolifération et de la croissance cellulaires (réduction de la formation de colonies)	- Induction de l'apoptose (modification morphologique, fragmentation de l'ADN)	- Inhibition de la prolifération	- Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire	- Inhibition de la croissance et de la prolifération (diminution de la viabilité cellulaire)	- Induction de l'apoptose (modification morphologique, fragmentation de l'ADN)	- Inhibition de la prolifération et de la croissance cellulaires (réduction de la formation de colonies)	- Induction de l'apoptose (modification morphologique, fragmentation de l'ADN)	Non renseigné		
36	Molecular mechanisms in C- phycocyanin induced apoptosis in human leukemic cell line- K562	Jaya Subashini, Suresani V.K., Mahipal, Madhava C. Reddy, Meenakshi, M. S. Reddy, Apurva Rachamalla, Palli Reddanna	Inde	2004	Biochemical Pharmacology	In vitro	Leucémie myéloïde chronique	Cellules humaines K562	CPC	Spirulina platensis	Étudier l'effet sur la croissance et la multiplication	Étudier l'effet sur la croissance et la multiplication	x	- Inhibition de la prolifération et de la croissance cellulaires (réduction de la formation de colonies)	- Induction de l'apoptose (modification morphologique, fragmentation de l'ADN)	- Augmentation de la teneur en protéines Bax et l'induction de l'expression de Bcl-2	- Inhibition de la croissance et de la prolifération (diminution de la viabilité cellulaire)	- Induction de l'apoptose (modification morphologique, fragmentation de l'ADN)	- Inhibition de la prolifération	- Inhibition de la croissance et de la prolifération (diminution de la viabilité cellulaire)	- Induction de l'apoptose (modification morphologique, fragmentation de l'ADN)	- Inhibition de la prolifération et de la croissance cellulaires (réduction de la formation de colonies)	- Induction de l'apoptose (modification morphologique, fragmentation de l'ADN)	Non renseigné	
37	Molecular immune mechanism of C- phycocyanin from <i>Spirulina platensis</i> induces apoptosis in HeLa cells <i>in vitro</i>	Bing Li, Mei-Hua Gao, Xue-Cheng Zhang and Xian-Ming Chu	Chine	2006	Biotechnol. Appl. Biochem.	In vitro	Général	Cellules humaines HeLa	CPC	Spirulina platensis	Évaluer les effets inducateurs de CPC sur l'apoptose	Révéler le mécanisme immunitaire moléculaire utilisant		- Inhibition de la croissance et de la prolifération (diminution de la viabilité cellulaire)	- Induction de l'apoptose (modification morphologique, fragmentation de l'ADN)	- Suppression de l'expression de la protéine Fas et l'immunoglobuline ICAM-1	- Diminution de l'expression de l'immunoglobuline ICAM-1	- Absence d'inhibition de la croissance et de l'apoptose	- Absence d'inhibition de la croissance et de l'apoptose	- Absence d'inhibition de la croissance et de l'apoptose	- Absence d'inhibition de la croissance et de l'apoptose	- Absence de changement de leur morphologie	- Absence d'apoptose	Non renseigné	
38	Effects of CD59 on antitumoral activities of phycocyanin from <i>Spirulina platensis</i>	Bing Li, Xuecheng Zhang, J. Meihua Gao, Nianming Chu et	Chine	2005	Biomedicine & Pharmacotherapy	In vitro	Général	Cellules humaines HeLa	PC	Spirulina platensis	Explorer l'effet régulateur sur l'expression du gène CD59	Révéler le mécanisme immunitaire moléculaire antitumoral		- Augmentation de l'expression de CD59 - Diminution de la croissance	- Augmentation de l'expression de la protéine Fas - Induction de l'apoptose	- Réduction de l'expression de l'immunoglobuline ICAM-1	- Diminution de l'expression de l'immunoglobuline ICAM-1	- Absence d'inhibition de la croissance	- Absence d'apoptose	- Absence d'inhibition de la croissance	- Absence d'apoptose				
39	The recombinant beta subunit of C- phycocyanin inhibits cell proliferation and induces apoptosis	Huihui Wang, Yongping Liu, Xuelong Gao, Christie L. Carter, Zhi-Ren Liu	Chine	2007	Cancer Letters	In vitro	Multiples	- Cellules de carcinome épidermoïde de la tête et du cou - Cellules de leucémie myéloïde chronique - Cellules de carcinome HT-29 d'adénocarcinome colique	Sous-unité bêta de CPC, recombinée	Non renseigné	Évaluer le mécanisme moléculaire	x	- Inhibition de la prolifération et de la croissance cellulaire (modification morphologique)	- Induction de l'apoptose (via l'activation de l'apoptose-8 et 3)	- Arrêt de la phase G0/G1 du cycle cellulaire	- Dépolymérisation de la cytosquelette, des microtubules et des microfilaments	- Absence de changement de leur morphologie	- Absence d'apoptose							

DISCUSSION

L'ensemble des résultats montrent que la phycocyanine a une action anti-cancérogenèse *in vitro*. Les mécanismes d'action sont semblables dans chaque étude : inhibition de la prolifération et de la croissance cellulaires, arrêt du cycle cellulaire, action pro-apoptotique. Cependant, la recherche fondamentale ne prend pas en compte la totalité des paramètres physiologiques, biochimiques, hormonaux qui agissent, directement ou indirectement, sur le processus de cancérogenèse (40). Ceci limite la transposition du résultat à l'échelle d'un organisme. Ainsi, nous ne pouvons pas conclure sur l'action de la phycocyanine dans la prévention primaire des cancers, chez l'homme. Pour que les résultats soient applicables à l'humain, des études cliniques, ou une approche portfolio (combinaison des études épidémiologiques et mécanistiques), doivent être envisagées.

Cette revue s'intéresse à un sujet d'actualité, et elle est, à notre connaissance, la seule revue de la littérature portant sur l'action préventive de la phycocyanine sur les cancers chez l'homme. De façon générale, les recherches scientifiques sur le lien entre la prévention primaire de maladies chroniques et la supplémentation en vitamines et micronutriments sont rares et anciennes (2,13). Pourtant, dans notre revue, 100% des études incluses ont été écrites au cours de ce siècle (20-39). Cela va dans le sens de la tendance actuelle à s'intéresser à la place de la nutrition dans l'amélioration de l'état de santé des populations.

Les médecins et chercheurs orientaux sont à l'origine de la plupart des études de ce domaine : les médecines traditionnelles asiatiques, chinoises et indiennes en particulier, font très souvent appel aux suppléments nutritionnels (15). Cela rejoint les résultats de notre travail, puisque 95% des études ont été réalisées en Asie (20-32,34-39).

Il existe des limites à ce travail. Bien que la sélection des articles ait été réalisée par 2 chercheurs, l'extraction des données a été réalisée par un seul investigateur, ce qui a pu induire un biais d'interprétation. Seules les études en langues française et anglaise ont été incluses, dans des bases de données limitées et sans recherche dans la littérature grise. Ainsi, quelques articles ont pu échapper au processus de sélection. Devant l'absence d'études cliniques chez l'homme, l'analyse des articles n'a pas évalué le niveau de preuve et la qualité des études réalisées *in vitro*.

Plusieurs revues de la littérature ont étudié les effets thérapeutiques curatifs de la phycocyanine *in vitro* et *in vivo* chez l'animal. Bien que ces travaux portent sur l'effet thérapeutique de la phycocyanine, elles retrouvent les mêmes actions sur la cancérogenèse. En 2021, S. Braune et son équipe ont retrouvé un effet anticancéreux de la phycocyanine sur divers types de cancer (sein, foie, poumon, côlon), et l'absence d'effets indésirables graves (41). Les résultats ne sont pas non plus transposables à l'homme, mais ils permettent de supposer que la phycocyanine pourrait réduire ou inhiber la croissance des cellules tumorales dans des organismes. En 2021, M-R O. B. Da Silva et son équipe ont réalisé une revue systématique de la littérature (42). Ils ont montré que

la phycocyanine serait capable d'agir sur plusieurs types de cancer via différentes activités et cibles thérapeutiques, qu'elle agirait en synergie avec d'autres médicaments déjà bien établis pour le traitement du cancer, et qu'elle serait capable d'augmenter l'activité immunitaire cellulaire des patients. Comme pour la plupart des études, ces résultats sont basés sur des études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal, et ne représentent pas les effets observés dans le corps humain. Ces revues de la littérature émettent l'hypothèse que la combinaison avec d'autres médicaments anticancéreux et/ou une radiothérapie pourrait permettre de réduire la dose efficace de médicaments anticancéreux à administrer, ce qui minimiseraient les effets secondaires et amélioreraient les résultats thérapeutiques. Dans ce sens, une étude randomisée, en double-aveugle, contrôlée par placebo, l'étude PROPERTY, est en cours (43). Le protocole a été publié : l'objectif de l'étude est de démontrer l'action de la phycocyanine contre les effets indésirables neurotoxiques induits par l'oxaliplatin, dans le traitement du cancer gastro-intestinal.

Ce travail questionne face à l'utilisation de compléments alimentaires pour prévenir l'apparition d'une maladie chronique, malgré la présence d'un nombre limité d'études concluantes sur ce sujet. La consommation de compléments alimentaires a beaucoup augmenté ces dernières années (44). Un rapport de l'enquête française INCA3 de 2014-2015 mentionne que près de 22% des adultes (surtout des femmes) et 14% des enfants consomment ce type de produits (45,46). Ces résultats mettent en évidence que la consommation de compléments alimentaires a doublé depuis l'enquête INCA 2006-2007. Cependant, les études sur l'action préventive d'une supplémentation en micronutriments sont rares et peu concluantes. Des études scientifiques ont eu pour but d'identifier et de préciser le rôle de certains facteurs nutritionnels susceptibles d'intervenir en tant que facteurs de risque ou, au contraire, de protection dans le développement des cancers (40). Mais l'établissement d'une relation entre facteurs alimentaires et cancers est pluriel (nature de l'aliment en lui-même, comportement et hygiène de vie de l'individu). À notre connaissance, seule l'étude SU.VI.MAX (étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo) a montré une réduction de l'incidence des cancers chez l'homme et non chez la femme, après 7,5 ans de supplémentation en antioxydants à faible dose (13). Mais l'étude conclut sur l'importance d'une alimentation diversifiée et riche en nutriments antioxydants, tout au long de la vie.

Dans un rapport de l'Académie nationale de médecine sur la formation à la nutrition en France, il est décrit que la nutrition médicale française est « récente, peu étoffée et encore fragile » (15). Des effets indésirables potentiellement graves peuvent exister pour certains compléments alimentaires : contamination par des toxines (hépatotoxines, neurotoxines, dermatotoxines), par d'autres bactéries (streptocoques, entérobactéries, levures), angioœdème facial allergique, troubles digestifs (15,47). Insuffisamment formé sur les dangers de certains suppléments nutritionnels, le praticien se trouverait dans l'incapacité de fournir le conseil ou la prescription attendus. L'inclusion de l'enseignement de la nutrition et de la supplémentation alimentaire dans le programme d'études médicales permettrait de sensibiliser davantage les professionnels de la santé. Elle permettrait d'intégrer l'*Evidence Based Medicine* dans la décision médicale partagée concernant l'utilisation des compléments alimentaires (48,49). Les instances publiques sont conscientes des enjeux que recouvre ce nouveau mode d'alimentation comme en témoignent le dispositif de Nutrivigilance, créé en 2009 (50), et les

recommandations établies par l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (6).

CONCLUSIONS

Cette revue de la littérature confirme que la phycocyanine présente manifestement une action préventive anti-cancérogène, mais les publications compulsées portent sur des études *in vitro*. Les résultats ne sont pas transposables à l'échelle d'un organisme. Pour que les données soient applicables à l'humain, des études cliniques doivent être envisagées. Ainsi, la phycocyanine permettrait-elle raisonnablement d'espérer que celle-ci puisse jouer un rôle majeur dans la prévention primaire de certains cancers chez l'humain ?

Toutefois, à ce jour, et selon l'*Evidence Based Medicine*, il n'existerait pas de nutriment « anticancer » en soi. Seules certaines sous-populations ont une indication de supplémentation en micronutriments en prévention primaire : les enfants, la femme enceinte, la personne âgée, si existence d'un régime alimentaire spécifique (végétalien ou végétarien par exemple) (46,50).

Les recherches fondamentales et biologiques peuvent donner de l'espoir dans la quête de nouvelles thérapeutiques. Au cœur du parcours de soins, le médecin généraliste pourrait accompagner le sujet vers une supplémentation nutritionnelle : expliquer les risques et bénéfices selon des données scientifiques, rendre attentif au fait qu'un produit « naturel » peut comporter des risques, vérifier les interactions éventuelles (51).

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE JEAN MONNET FACULTE DE MEDECINE JACQUES LISFRANC

CONCLUSIONS

Cette revue de la littérature confirme que la phycocyanine présente manifestement une action préventive anti-cancérogène, mais les publications compulsées portent sur des études *in vitro*. Les résultats ne sont pas transposables à l'échelle d'un organisme. Pour que les données soient applicables à l'humain, des études cliniques doivent être envisagées. Ainsi, la phycocyanine permettrait-elle raisonnablement d'espérer que celle-ci puisse jouer un rôle majeur dans la prévention primaire de certains cancers chez l'humain ?

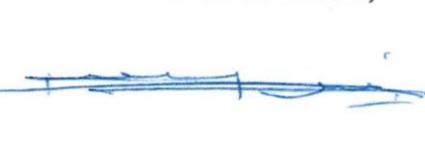
Toutefois, à ce jour, et selon l'*Evidence Based Medicine*, il n'existerait pas de nutriment « anticancer » en soi. Seules certaines sous-populations ont une indication de supplémentation en micronutriments en prévention primaire : les enfants, la femme enceinte, la personne âgée, l'existence d'un régime alimentaire spécifique (végétalien ou végétarien par exemple).

Les recherches fondamentales et biologiques peuvent donner de l'espoir dans la quête de nouvelles thérapeutiques. Au cœur du parcours de soins, le médecin généraliste pourrait accompagner le sujet vers une supplémentation nutritionnelle : expliquer les risques et bénéfices selon des données scientifiques, rendre attentif au fait qu'un produit « naturel » peut comporter des risques, vérifier les interactions éventuelles.

VU ET PERMIS
D'IMPRIMER

A Saint-Etienne, le

Vu,
le Directeur de la Thèse,



Vu,
le Président du Jury,



Vu,
le Doyen de la Faculté,



Ph. BERTHELOT

Vu,
le Président de l'Université



F. PIGEON

RÉFÉRENCES

1. Inserm. Nutrition et santé . Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/nutrition-et-sante/>
2. Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for Chronic Disease Prevention in Adults. Scientific Review. JAMA. 19 juin 2002;287(23):3116-26.
3. Lebredonchel L, Lemarchand F, Fardet A. La sociologie de l'alimentation comme piste pour lutter contre les maladies chroniques et les inégalités sociales de santé. Natures Sciences Sociétés. 2022;30(2):201-6.
4. Données globales d'épidémiologie des cancers - Epidémiologie des cancers. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales>
5. Prévention des cancers. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Acces-thematique/Prevention-des-cancers>
6. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2011. Nutrition et cancers : quelles recommandations ?
7. Vidal JL, Olivier R. La Santé cellulaire. dauphin éditions. France; 2020. 309 p.
8. Eberl E, Li AS, Zheng ZYJ, Cunningham J, Rangan A. Temporal Change in Iron Content of Vegetables and Legumes in Australia: A Scoping Review. Foods. 27 déc 2021;11(1):56.
9. Mariem SB, Gámez AL, Larraya L, Fuertes-Mendizabal T, Cañameras N, Araus JL, et al. Assessing the evolution of wheat grain traits during the last 166 years using archived samples. Sci Rep. 11 déc 2020;10(1):21828.
10. Gillot L. [Qualité nutritionnelle] Faut-il en faire tout un plat ? Sesame. 2018;3(1):22-4.
11. Davis DR. Declining Fruit and Vegetable Nutrient Composition: What Is the Evidence? HortScience. 1 févr 2009;44(1):15-9.
12. Davis DR, Epp MD, Riordan HD. Changes in USDA food composition data for 43 garden crops, 1950 to 1999. J Am Coll Nutr. déc 2004;23(6):669-82.
13. Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Bertrais S, Mennen L, Malvy D, et al. The SU.VI.MAX Study: A Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Health Effects of Antioxidant Vitamins and Minerals. Archives of Internal Medicine. 22 nov 2004;164(21):2335-42.
14. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023. Compléments alimentaires. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees-alimentaires/article/complements-alimentaires>
15. Bardou-Boisnier S, Caillaud K. Les dispositifs informationnels sur les compléments alimentaires : une affaire de santé publique. Questions de communication. 2015;27(1):79-104.
16. Engberink AO, Bourrel G, Carbonnel F, Pavageau S, Clotet L, Lognos B. Approche centrée patient et interventions non médicamenteuses (INM) en médecine générale. Hegel. 2018;1(1):4-9.
17. Bannu SM, Lomada D, Gulla S, Chandrasekhar T, Reddanna P, Reddy MC. Potential Therapeutic Applications of C-Phycocyanin. Curr Drug Metab. 2019;20(12):967-76.
18. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Acta Endosc. avr 1998;28(2):151-5.
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Systematic Reviews. 29 mars 2021;10:89.
20. Hao S, Li S, Wang J, Zhao L, Yan Y, Cao Q, et al. Transcriptome Analysis of Phycocyanin-Mediated Inhibitory Functions on Non-Small Cell Lung Cancer A549 Cell Growth. Mar Drugs. 15 déc 2018;16(12):511.
21. Hao S, Yan Y, Li S, Zhao L, Zhang C, Liu L, et al. The In Vitro Anti-Tumor Activity of Phycocyanin against Non-Small Cell Lung Cancer Cells. Mar Drugs. 23 mai 2018;16(6):178.
22. Hao S, Li S, Wang J, Zhao L, Yan Y, Wu T, et al. C-Phycocyanin Suppresses the In Vitro Proliferation and Migration of Non-Small-Cell Lung Cancer Cells through Reduction of RIPK1/NF-κB Activity. Marine Drugs. juin 2019;17(6).

23. Hao S, Li S, Wang J, Yan Y, Ai X, Zhang J, et al. Phycocyanin Exerts Anti-Proliferative Effects through Down-Regulating TIRAP/NF-κB Activity in Human Non-Small Cell Lung Cancer Cells. *Cells*. 14 juin 2019;8(6):588.
24. Hao S, Li Q, Liu Y, Li F, Yang Q, Wang J, et al. Insulin Receptor Substrate 1 Is Involved in the Phycocyanin-Mediated Antineoplastic Function of Non-Small Cell Lung Cancer Cells. *Molecules*. 4 août 2021;26(16):4711.
25. Chaowen H, Dongxuan H, Dongsheng H, Jianfeng P, Fan Y, Yahui C, et al. C-Phycocyanin Suppresses Cell Proliferation and Promotes Apoptosis by Regulating the AMPK Pathway in NCL-H292 Non-Small Cell Lung Cancer Cells. *Folia Biol (Praha)*. 2022;68(1):16-24.
26. Thangam R, Suresh V, Asenath Princy W, Rajkumar M, Senthilkumar N, Gunasekaran P, et al. C-Phycocyanin from Oscillatoria tenuis exhibited an antioxidant and in vitro antiproliferative activity through induction of apoptosis and G0/G1 cell cycle arrest. *Food Chem*. 1 sept 2013;140(1-2):262-72.
27. Lu W, Yu P, Li J. Induction of apoptosis in human colon carcinoma COLO 205 cells by the recombinant α subunit of C-phycocyanin. *Biotechnol Lett*. mars 2011;33(3):637-44.
28. Wen P, Hu TG, Wen Y, Linhardt RJ, Zong MH, Zou YX, et al. Targeted delivery of phycocyanin for the prevention of colon cancer using electrospun fibers. *Food Funct*. 2019;10(4):1816-25.
29. Wen Y, Wen P, Hu TG, Linhardt RJ, Zong MH, Wu H, et al. Encapsulation of phycocyanin by prebiotics and polysaccharides-based electrospun fibers and improved colon cancer prevention effects. *International Journal of Biological Macromolecules*. avr 2020;149:672-81.
30. Ravi M, Tentu S, Baskar G, Rohan Prasad S, Raghavan S, Jayaprakash P, et al. Molecular mechanism of anti-cancer activity of phycocyanin in triple-negative breast cancer cells. *BMC Cancer*. 23 oct 2015;15:768.
31. Jiang L, Wang Y, Liu G, Liu H, Zhu F, Ji H, et al. C-Phycocyanin exerts anti-cancer effects via the MAPK signaling pathway in MDA-MB-231 cells. *Cancer Cell Int*. 25 janv 2018;18:12.
32. Safaei M, Maleki H, Soleimanpour H, Norouzy A, Zahiri HS, Vali H, et al. Development of a novel method for the purification of C-phycocyanin pigment from a local cyanobacterial strain *Limnothrix* sp. NS01 and evaluation of its anticancer properties. *Sci Rep*. 1 juill 2019;9:9474.
33. Basha OM, Hafez RA, El-Ayouty YM, Mahrous KF, Bareedy MH, Salama AM. C-Phycocyanin inhibits cell proliferation and may induce apoptosis in human HepG2 cells. *Egypt J Immunol*. 2008;15(2):161-7.
34. Zhang X, Fan T, Li S, Guan F, Zhang J, Liu H. C-Phycocyanin elicited antitumor efficacy via cell-cycle arrest, apoptosis induction, and invasion inhibition in esophageal squamous cell carcinoma. *Journal of Receptors and Signal Transduction*. 4 mars 2019;39(2):114-21.
35. Zhang LX, Cai CE, Guo TT, Gu JW, Xu HL, Zhou Y, et al. ANTI-CANCER EFFECTS OF POLYSACCHARIDE AND PHYCOCYANIN FROM PORPHYRA YEZOENSIS. *Journal of Marine Science and Technology*. 15 août 2011;19(4).
36. Subhashini J, Mahipal SVK, Reddy MC, Mallikarjuna Reddy M, Rachamallu A, Reddanna P. Molecular mechanisms in C-Phycocyanin induced apoptosis in human chronic myeloid leukemia cell line-K562. *Biochem Pharmacol*. 1 août 2004;68(3):453-62.
37. Li B, Gao MH, Zhang XC, Chu XM. Molecular immune mechanism of C-phycocyanin from *Spirulina platensis* induces apoptosis in HeLa cells in vitro. *Biotechnology and Applied Biochemistry*. 2006;43(3):155-64.
38. Li B, Zhang X, Gao M, Chu X. Effects of CD59 on antitumoral activities of phycocyanin from *Spirulina platensis*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 1 déc 2005;59(10):551-60.
39. Wang H, Liu Y, Gao X, Carter CL, Liu ZR. The recombinant β subunit of C-phycocyanin inhibits cell proliferation and induces apoptosis. *Cancer Letters*. mars 2007;247(1):150-8.
40. Réseau NACRe - Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche - Etudes nécessaires pour établir des niveaux de preuve et des recommandations nutritionnelles.
41. Braune S, Krüger-Genge A, Kammerer S, Jung F, Küpper JH. Phycocyanin from *Arthrospira platensis* as Potential Anti-Cancer Drug: Review of In Vitro and In Vivo Studies. *Life (Basel)*. 27 janv 2021;11(2):91.

42. Silva MROB da, M da Silva G, Silva ALF da, Lima LRA de, Bezerra RP, Marques D de AV. Bioactive Compounds of *Arthrospira* spp. (*Spirulina*) with Potential Anticancer Activities: A Systematic Review. *ACS Chem Biol.* 19 nov 2021;16(11):2057-67.
43. Le Gouill-Jaijarat C, Péréon Y, Leroy M, Lépine O, Loloum A, Peluchon C, et al. PROPERTY: study protocol for a randomized, double-blind, multicenter placebo-controlled trial assessing neurotoxicity in patients with metastatic gastrointestinal cancer taking PHYCOCARE® during oxaliplatin-based chemotherapy. *Trials.* 20 janv 2023;24(1):50.
44. Crenn P. Bénéfices et risques des compléments alimentaires. *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 1 oct 2020;34(3):201-6.
45. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2017. INCA 3 : Evolution des habitudes et modes de consommation, de nouveaux enjeux en matière de sécurité sanitaire et de nutrition. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/inca-3-evolution-des-habitudes-et-modes-de-consommation-de-nouveaux-enjeux-en-mati%C3%A8re-de-s%C3%A9curit%C3%A9-sanitaire-et-de-nutrition>
46. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2019. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-dune-consommation-%C3%A9clair%C3%A9>
47. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. AVIS de l'Anses relatif aux risques relatifs à la consommation de compléments alimentaires contenant de la spiruline. Saisie n° 2014-SA-0096. 2017. Disponible sur: <https://www.anses.fr/en/system/files/NUT2014SA0096.pdf>
48. Dawczak-Dębicka A, Kufel-Grabowska J, Bartoszkiewicz M, Perdyan A, Jassem J. Complementary and Alternative Therapies in Oncology. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* janv 2022;19(9):5071.
49. Boussageon R. Le raisonnement thérapeutique dans la démarche EBM. *Exercer.* 2020;(167):406-16.
50. Cynober L. (Bien)faits et méfaits des compléments alimentaires. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine.* 1 mai 2022;206(5):660-6.
51. Rodondi PY, Graz B, Bonvin E. Faut-il collaborer avec les médecines alternatives ? *Rev Med Suisse.* 25 janv 2012;325(3):224-5.

THESE DE MEDECINE - SAINT-ETIENNE

NOM DE L'AUTEUR : SEGERS Sidonie	N° DE THESE : 2024-79
TITRE DE LA THESE : La phycocyanine et la prévention primaire des cancers	
RESUME :	
<p>Introduction : L'incidence des pathologies cancéreuses augmente. Quarante pour cent seraient évitables en modifiant les habitudes de vie. Les instances publiques affirment qu'une alimentation équilibrée et diversifiée suffirait à prévenir le risque de cancer. Parallèlement, des études montrent que les fruits, légumes et céréales actuels contiennent moins de micronutriments. L'utilisation de compléments alimentaires semblerait donc nécessaire pour le bon fonctionnement de notre organisme. Des méthodes préventives innovantes sont étudiées, comme la supplémentation en phycocyanine, qui a, <i>in vitro</i>, des propriétés anti-cancéreuses.</p> <p>Objectif : Évaluer l'efficacité de l'utilisation de la phycocyanine dans la prévention primaire des cancers chez l'homme.</p> <p>Méthodes : Une revue systématique de la littérature a été réalisée sur les articles publiés entre 1995 et 2023.</p> <p>Résultats : Sur 403 articles identifiés, 20 ont été retenus, dont la totalité était des études <i>in vitro</i>. L'ensemble des articles a retrouvé une action inhibitrice de la phycocyanine contre la prolifération et la croissance des cellules cancéreuses. La phycocyanine a arrêté le cycle cellulaire dans 60% des articles. L'activité pro-apoptotique a été mentionnée dans 90% des études.</p> <p>Conclusion : L'étude effectuée confirme que la phycocyanine présente manifestement une action préventive anti-cancérogène, mais les publications portent essentiellement sur des études <i>in vitro</i>. À ce jour, selon l'<i>Evidence Based Medicine</i>, il n'existerait pas de nutriment "anticancer" en soi. Seules certaines sous-populations ont une indication de supplémentation en micronutriments en prévention primaire. Si la recherche fondamentale donne de l'espoir dans la quête de nouvelles méthodes préventives, des études de grande ampleur et de bonne qualité manquent pour leur application clinique.</p>	
MOTS CLES :	
<ul style="list-style-type: none"> - Médecine générale - Phycocyanine - Prévention primaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Cancers - Compléments alimentaires - Nutrition
JURY :	
Président :	
Pr. GOCKO Xavier	Faculté de : Saint-Étienne
Assesseurs :	
Dr. VIDALO Jean-Louis	Faculté de : Paris Cité Lariboisière - Saint-Louis
Dr. LAVAL Bastien	Faculté de : Saint-Étienne
DATE DE SOUTENANCE : 29 novembre 2024	
ADRESSE DE L'AUTEUR :	
Résidence Bel Air, Bat F2 – 6 Avenue Ferdinand Janvier 07100 Annonay	