

4<sup>ème</sup> Journée  
Patients-Soignants-ARCs  
Vendredi 4 octobre 2019  
Hôpital COCHIN



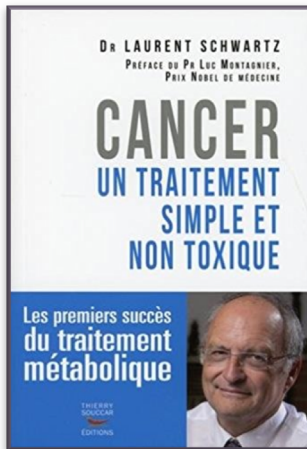
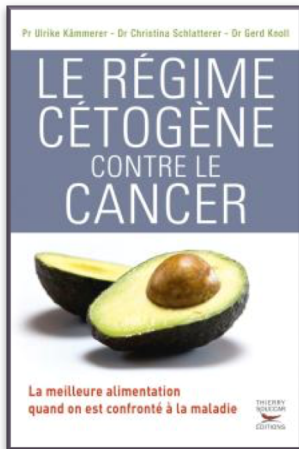
# Faut-il jeûner quand on a un cancer ?

Dr Bruno Raynard  
Service de Nutrition et SSR – Unité Transversale de Diététique et de  
Nutrition – département de soins de support  
[bruno.raynard@gustaveroussy.fr](mailto:bruno.raynard@gustaveroussy.fr)

# Médiatisation, promotion, marché du jeûne

Jeûne thérapeutique : 72 800 résultats

Jeûne cancer : 1 380 000 résultats



## Documentaire de 2011

Rediffusions plusieurs fois par an  
 Facebook : 7 400 000 vues  
 Youtube : 478 000 vues  
 Arte boutique : vente et location

## Le jeûne, une nouvelle thérapie ?



## Fasting and weight-loss restrictive diet practices among 2,700 cancer survivors: results from the NutriNet-Santé cohort

Philippine Fassier<sup>1</sup>, Bernard Srour<sup>1</sup>, Bruno Raynard<sup>2</sup>, Laurent Zelek<sup>1,3</sup>, Patrice Cohen<sup>4</sup>, Patrick Bachmann<sup>5</sup>, Marina Touillaud<sup>5,6</sup>, Nathalie Druésne-Pecollo<sup>1</sup>, Laura Bellemchombre<sup>4</sup>, Florence Cousson-Gélie<sup>7,8</sup>, Vanessa Cottet<sup>9</sup>, François Féliu<sup>4</sup>, Sébastien Mas<sup>7,8</sup>, Mélanie Deschasaux<sup>1</sup>, Pilar Galan<sup>1</sup>, Serge Hercberg<sup>1,10</sup>, Paule Latino-Martel<sup>1</sup> and Mathilde Touvier<sup>1</sup>

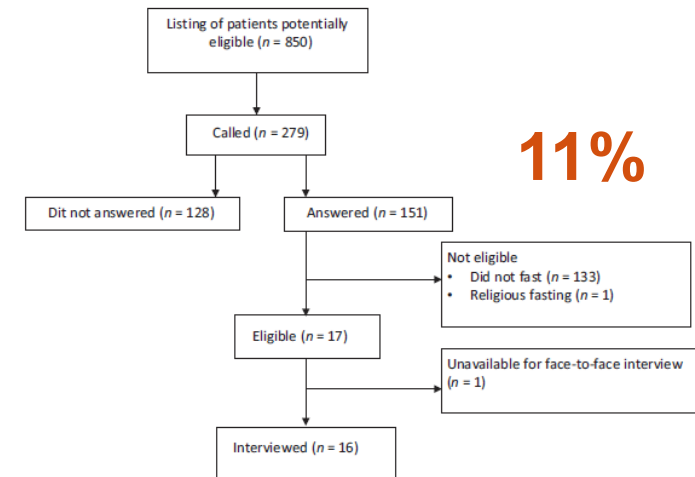
**Table 1.** Characteristics of the cancer survivors study population (weighted data), NutriNet-Santé cohort, 2009–2016 (N = 2,741) (Continued)

	N	%	Means ±SD
Increase in specific food groups/nutrients	68	10.8	
Specific/commercial weight-loss restrictive diet	62	9.9	
Food quantity or calorie restriction	50	8.0	
Overall rebalancing of the diet	43	6.8	
Restrictive diet, unspecified	6	0.9	
Restrictive diet designed and monitored by a dietitian/nutritionist	2	0.4	
No	2,364	86.2	
Fasting practices <sup>5</sup>			
Yes <sup>6</sup>	164	6.0	
Yes, before cancer diagnosis	80	44.9	
Yes, after cancer diagnosis—not linked to cancer treatments	73	41.0	
Yes, after cancer diagnosis—linked to cancer treatments	25	14.1	
No	2,577	94.0	



## Why do women fast during breast cancer chemotherapy? A qualitative study of the patient experience

Sébastien Mas<sup>1,2\*</sup> , Alice Le Bonniec<sup>1,2</sup> and Florence Cousson-Gélie<sup>1,2</sup>



**Table 3.** Top 3 fasting reasons reported by patients<sup>a</sup>

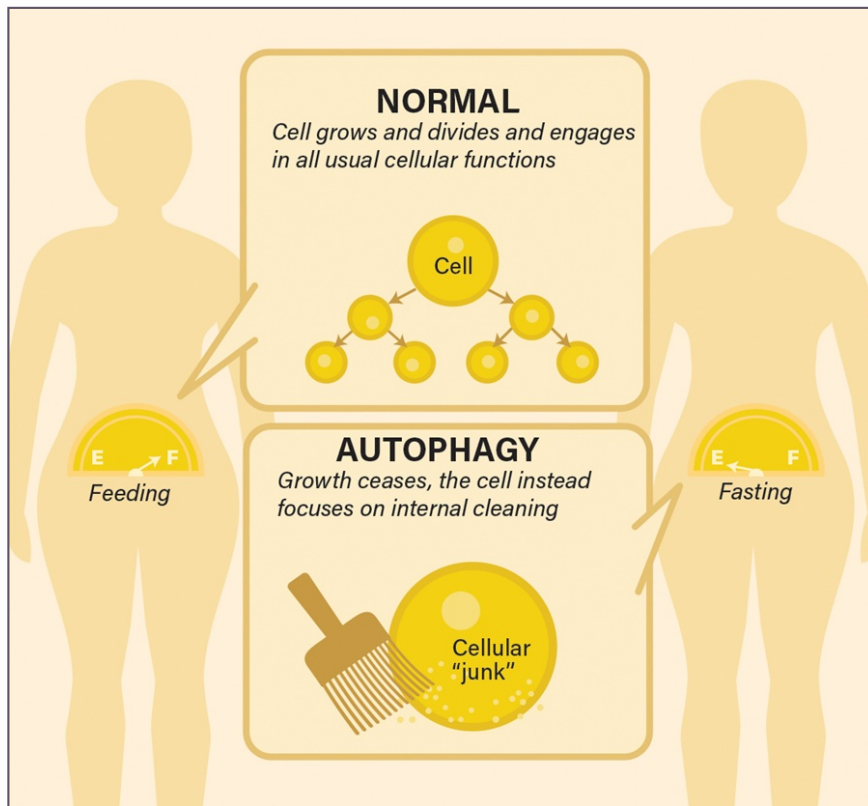
Fasting lowers the negative side effects of CT	14
Fasting is an active coping strategy for patients	10
Fasting improves the CT efficacy via a potential beneficial effect of fasting on cancer cells	4



# Promotion du jeûne

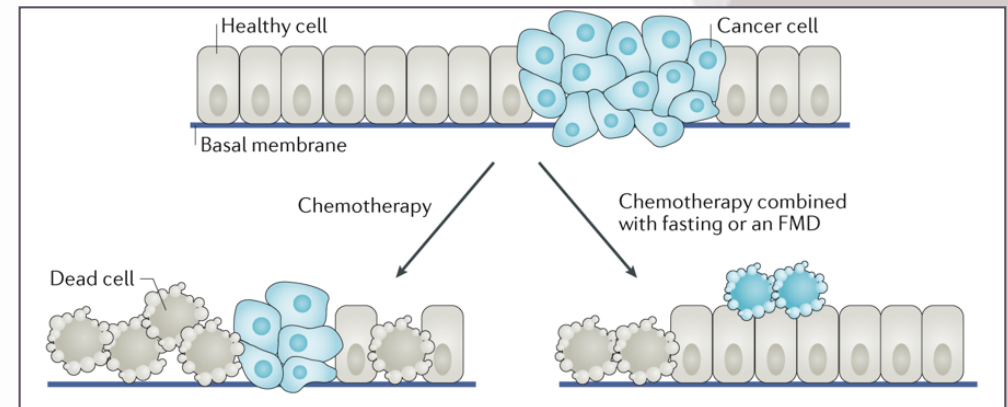
## Quelques hypothèses/théories en lien avec le cancer

Induire l'**autophagie** des cellules et faire disparaître les cellules tumorales ?



**Affamer les tumeurs ?** Priver les cellules cancéreuses de leur substrat énergétique ?

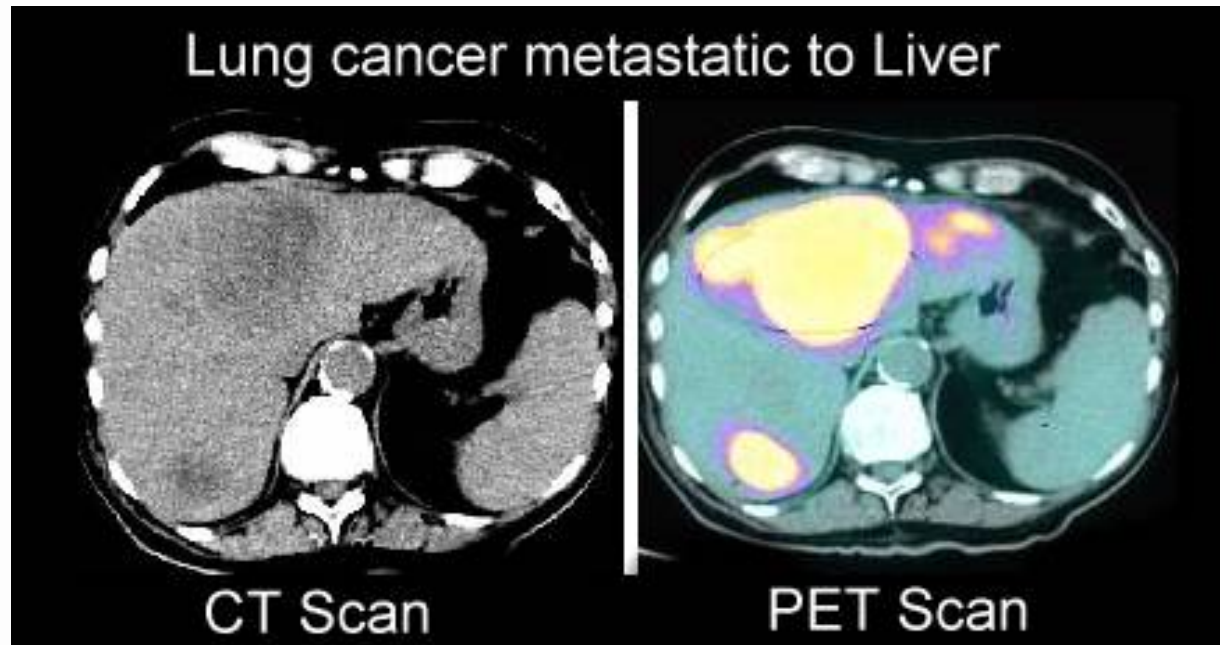
**Sensibiliser** les cellules tumorales aux anticancéreux ? Réponse différentielle au stress (in vitro) ?



[Valter Longo 2018](#)

# Le sucre nourrit la tumeur...Le PET-SCAN (F-FDG<sup>18</sup>)

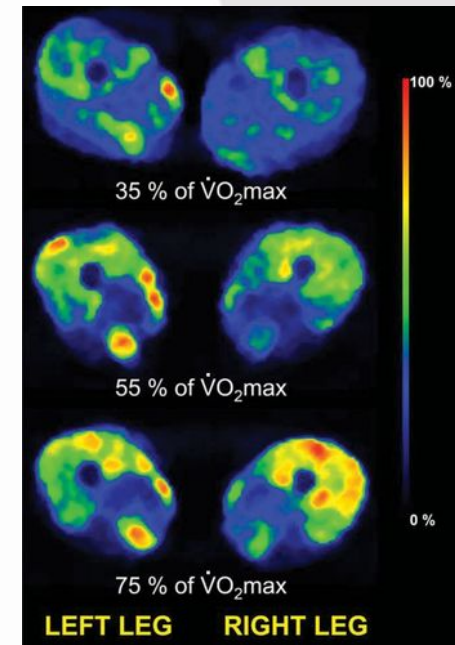
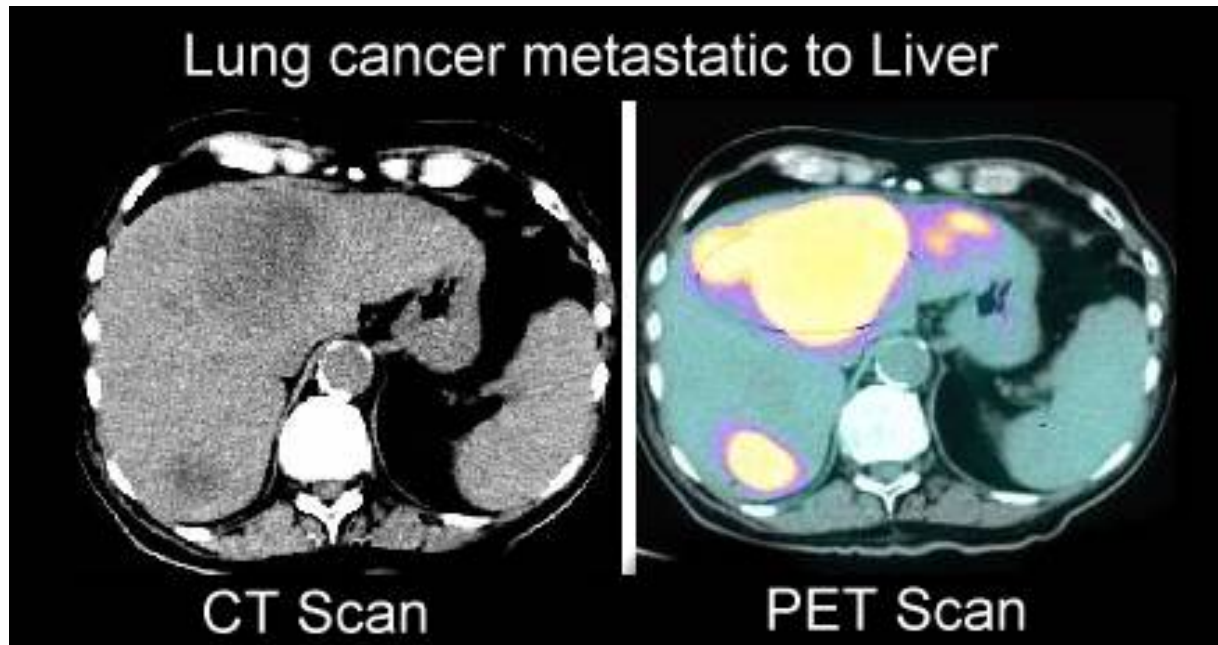
La tumeur fixe +++



# Le sucre nourrit la tumeur...Le PET-SCAN (F-FDG<sup>18</sup>)

La tumeur fixe +++

le muscle à l'effort aussi !!

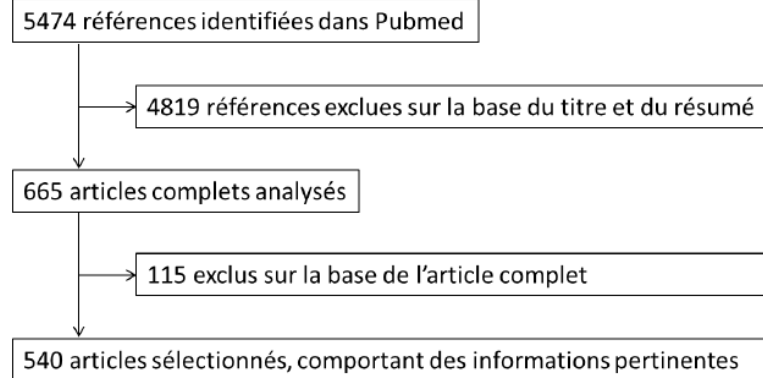


Certaines cellules cancéreuses possèdent un système d'adaptation métabolique (TRAP1)

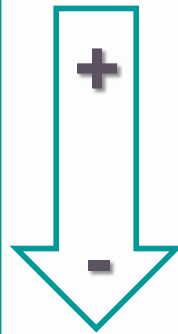
PubMed.gov

ClinicalTrials.gov

## Plus de 500 articles retenus pour l'analyse



### Evaluation des niveaux de preuve



- Etudes cliniques (randomisées contrôlées)
- Etudes épidémiologiques
- Etudes chez l'animal



# Définitions

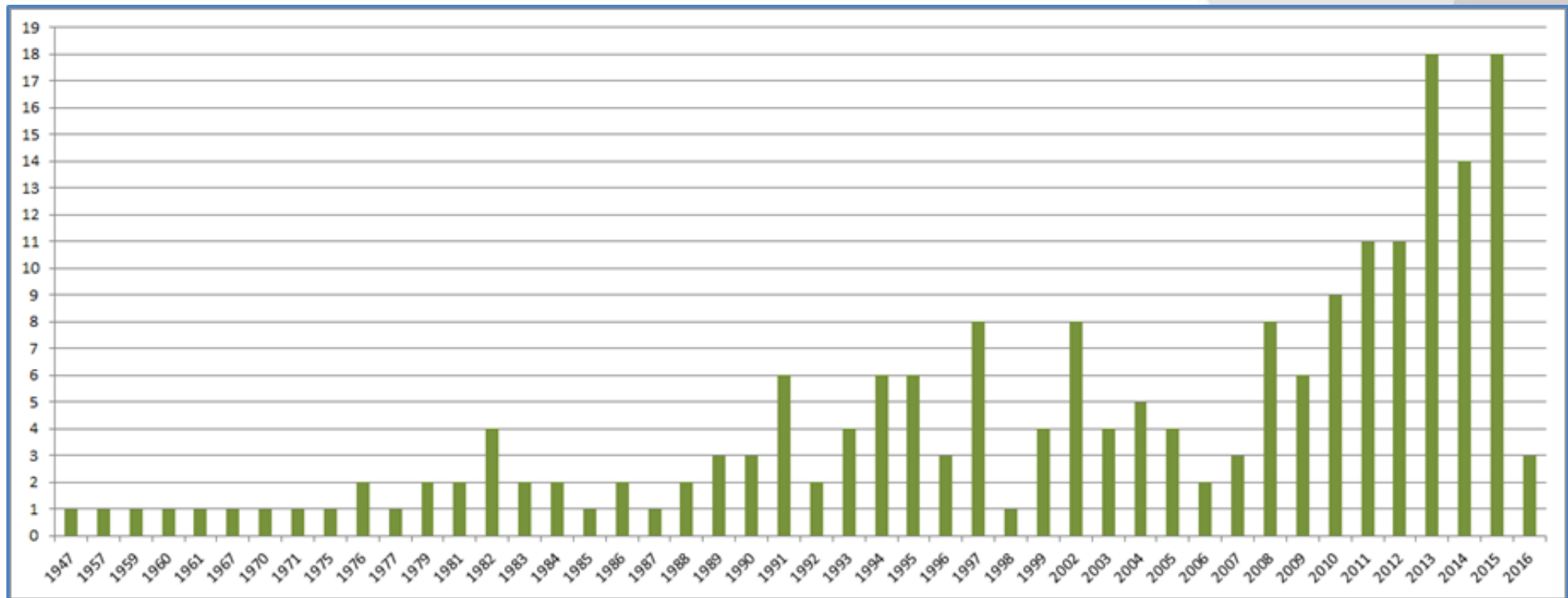
## Pour les études cliniques

- **Jeûne intermittent** = arrêt complet de l'ingestion de macronutriments et de micronutriments sans restriction hydrique, pendant une durée de quelques heures à quelques jours:
  - Entre les périodes de jeûne, soit alimentation *ad libitum*, soit autre régime de restriction
  - Jeûne long si durée > 72 heures
  - Jeûne partiel si maintien de l'alimentation < 250-300 kcal par jour
- **Régime cétogène** = réduction des ingesta glucidiques à moins de 10 % des apports caloriques totaux, mais sans restriction de l'apport calorique total, qui doit correspondre à 100 % des recommandations:
  - régime cétogène pauvre en protéines (moins de 15 % des apports caloriques totaux) ou enrichi en protéines (entre 15 et 30 % des apports caloriques recommandés).

# Résultats 1 - Etudes les plus nombreuses

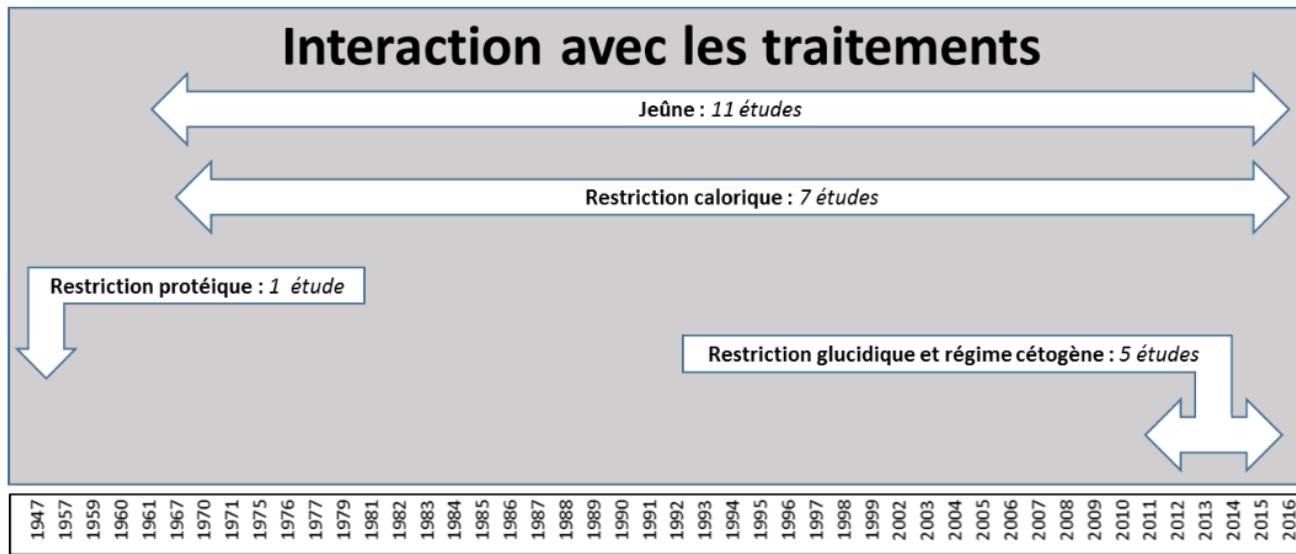
## Études expérimentales sur animaux de laboratoire

Au total, **200** articles originaux ont été publiés entre 1947 et 2016



Les conditions expérimentales utilisées dans les études originales sont extrêmement variables

# Résultats 2 - Interaction avec les traitements du cancer/effets pendant la maladie



Hétérogènes



1 seule identifiée



13 études pertinentes

# Résultats 4 - Interaction avec les traitements du cancer/effets pendant la maladie

N° NCT Type d'essai (n patients)	Localisation tumorale	Métastatique	Condition nutritionnelle	Traitement anticancéreux	Groupe intervention [durée]	Résultats cliniques	Référence
NCT01304251 Contrôlé randomisé (13)	Sein	Non	Excl : IMC < 19, diabète	CT	Jeûne intermittent: 24 h avant et 24 h après chimiothérapie [4,5 mois]	Pas de différence significative toxicité grade III et IV	De Groot 2015
Rétrospectif non contrôlé (10)	Divers	Oui	-	CT	Jeûne intermittent: 48 à 140 h avant et 5 à 56 h après chimiothérapie [NS]	↘ significative fatigue et faiblesse entre les cycles sans et avec jeûne intermittent	Safdie 2009
- Contrôlé randomisé (19)	Prostate	Non	Excl : IMC ≤ 25, diabète	-	Restriction calorique 1200-2000 kcal/j, lipides <30 % et perte de poids > à 0,5 kg/semaine [1,5 mois]	Perte de poids (1,7 vs 0,9) p=0,048, ↔ IMC, ↘ 46 % des ingestas caloriques vs 11 %	Wright 2013
NCT00689975 Contrôlé randomisé, prévention tertiaire (90)	Sein (rémision > 3 mois)	Non	Incl : IMC > 25	-	Restriction calorique de 600 kcal/besoins énergétiques calculés + activité physique adaptée [6 mois]	perte de poids (1,09 vs 0,4) ; variation IMC (-0,5 vs -0,2) ; ↘ + importante du tour de taille et du rapport hanche-taille ; ↗ + importante qualité de vie et VO2 max vs groupe contrôle	Scott 2013
- Rétrospectif non contrôlé (2 enfants)	Cérébrale	Non	-	-	Régime cétogène (70 et 88 kcal/kg + TCM) [2 mois]	↗ cholestérol, triglycérides, acides gras libres ; ↘ 22 % rapport tumeur/cortex	Nebeling 1995
- Rétrospectif non contrôlé (6)	Glioblastome	Non	Excl : diabète	Chir + RT + CT	Régime cétogène (Glucides 8 %/Lipides 77 %/Protéines 15 %) [3 à 12 mois]	↘ poids de 0,5 à 21 kg	Champ 2014
NCT00444054 Prospectif non contrôlé (10)	Divers	Oui	Excl : maigreur ou perte de poids trop importante	-	Régime cétogène (Glucides <5 %) [28 jours]	↘ poids 3,3 kg (moyenne) en 4 semaines ; 4 patients : progression maladie ; 5 patients : stabilisation ; 1 patient : rémission partielle	Fine 2012
- Prospectif non contrôlé (16)	Divers	Oui	-	-	Régime cétogène (Glucides < 70 g/j et 20 g/repas) + compléments alimentaires avec huiles végétales et yaourts fermentés > 1,5 mois]	A 2 mois (7 patients) stabilisation score global et score fonctionnel, dégradation des scores symptômes digestifs, fatigue et douleur [ECRTE QLQ-C30] ; ↘ poids moyen de 2 kg (7 patients) ; ↔ albumine ; 2 décès, 6 progressions de la maladie, 5 stabilisations et 3 perdus de vue	Schmidt 2011
NCT00575146 Prospectif non contrôlé (20)	Glioblastome	Non	Excl : diabète	-	Régime cétogène (Glucides <60g) + compléments alimentaires avec huiles végétales et yaourts fermentés [4 mois]	3 patients/20 stop à 2-3 semaines pour altération de la qualité de vie lié au régime cétogène	Rieger 2014
NCT01535911 Prospectif non contrôlé (7)	Glioblastome	Non	Excl : diabète	-	Régime cétogène (plusieurs régimes différents) [NS]	2 patients : progression de la maladie ; 5 patients : stabilisation ; 1 patient : rémission ; ↘ IMC de 1,0-5,6 kg/m <sup>2</sup> (4 patients/7)	Schwartz 2015
NCT01092247 Non randomisé contrôlé (9)	Glioblastome	Non	-	CT	Régime cétogène (ratio 4:1) [2 à 31 mois]	Présence de corps cétoniques chez le groupe régime cétogène : validation de l'utilisation de la spectrométrie RMN pour détecter les corps cétoniques ; progression de la maladie : 4 patients/5 versus 2 patients/4	Artzi 2017
- Prospectif non contrôlé (6)	Divers	Oui	Incl : 18 ≤ IMC ≤ 34 Excl : diabète	RT ou RCT	Régime cétogène (Glucides < 50 g/j, Lipides 80 %, ratio 2:1) [32 à 73 jours]	↘ appétit (6 patients), altération globale qualité de vie (3 patients/5), ↘ poids 0,06-0,84 kg/semaine (significatif uniquement pour 2 patients), ↘ masse musculaire 0,13-0,022 kg/semaine (3 patients/4)	Klement 2016c
NCT01716468 Prospectif non contrôlé (17)	Divers	Oui	Excl : IM < 22	-	Régime « cétogène » (glucides entre 20 et 40g/j) = Atkins modifié	A 2 semaines, observance > (11 patients/17), A 16 semaines, 8 patients/11 ont perdu du poids, en moyenne -12,3 kg ou -15 % (↔ glycémie et albuminémie). A 4 semaines, pas de modification de la qualité de vie (6 patients). A 4 semaines, 5 patients progressaient et 6 étaient stables ou en réponse partielle, et à 16 semaines, 4 patients étaient stables ou en réponse partielle.	Tan-Shalaby 2016

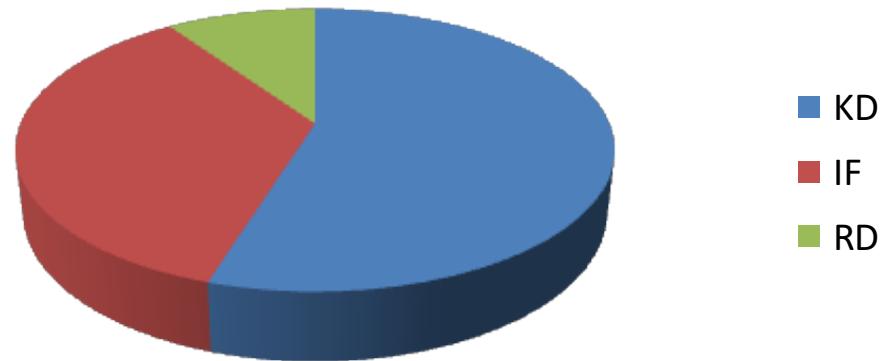
Les essais cliniques sont peu nombreux et de faible qualité. Le plus souvent, ils incluent moins de 20 patients, ne sont pas contrôlés ni randomisés. Ils n'apportent pas de preuve d'un effet favorable sur l'évolution tumorale. Plusieurs mentionnent une perte de poids et de masse musculaire.

Les données disponibles actuellement sont insuffisantes et n'apportent pas de preuve de l'effet (bénéfique ou délétère) de ces régimes sur l'efficacité des traitements anticancéreux ou le pronostic du cancer.



## Résultats 5 - Les études en cours ou non publiées

Régime

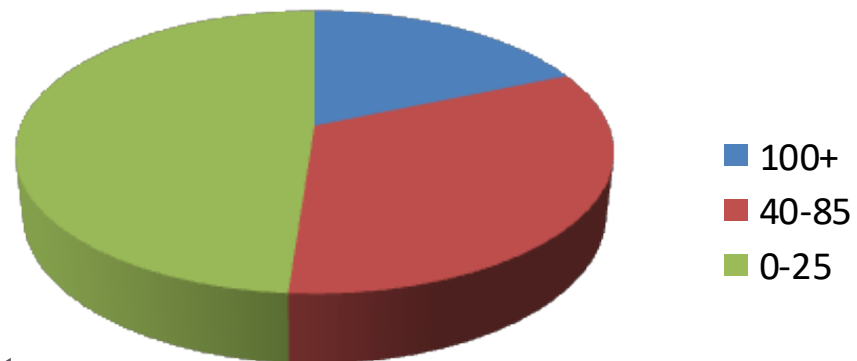


**37** (13 terminées ou fermées avant 2014 et non publiées !!)

### Objectifs:

Toxicité des traitements anticancéreux (n=15)  
Survie globale ou sans progression (n=13)  
Réponse tumorale (n=16)

N patients



# Discussion

- **Plusieurs centaines d'études expérimentales** sur les animaux de laboratoire ont été publiées, mais ces études présentent des limites importantes, qui ne permettent pas d'extrapoler directement les résultats à l'Homme ;
- Les études expérimentales chez les rongeurs donnent des **résultats hétérogènes** ;
- Le **manque d'essais cliniques de grande envergure** est lié à la difficulté de mettre en place des études sur le jeûne chez les patients atteints de cancer ;
- Il existe un **contraste** flagrant entre ce faible niveau de preuve scientifique et le foisonnement médiatique récent ;
- Les études cliniques ayant fait l'objet de publications présentent des **limites** et des **biais importants** ;
- La mise en place pratique de ces régimes ne semble pas toujours aisée.
- 37 autres essais cliniques (pas de publication) : 2 suspendus, 11 terminés, 24 en cours

# Recommandations 1

## Dans le cadre du parcours de soin des patients atteints d'un cancer

### Recommandations destinées aux patients



- En l'état actuel des connaissances scientifiques, **il est recommandé de ne pas pratiquer le jeûne ou un régime restrictif au cours de la prise en charge d'un cancer.**
- Si, malgré cette recommandation, vous souhaitez pratiquer le jeûne ou un régime restrictif, **informez de votre projet votre médecin traitant et votre oncologue référent, afin de mettre en place une évaluation et une surveillance diététique et nutritionnelle.**

### Recommandations destinées aux professionnels de santé intervenant dans le parcours de soin en oncologie



- **Mettre en place des programmes de formation des soignants** sur les médecines complémentaires et sur les régimes de restriction glucido-calorique, **pour faciliter le dialogue avec les patients.**
- **Mettre en place des actions de sensibilisation des patients aux risques des régimes de restriction glucido-calorique.**

## Recommandations 2

### Dans le cas des patients atteints de cancer qui souhaitent pratiquer le jeûne ou un régime restrictif

- Proposer et mettre en place une évaluation diététique et nutritionnelle préalable à tout régime de restriction glucido-calorique.
- En cas de dénutrition ou de risque important de dénutrition, et en cas de diabète, recommander de ne pas pratiquer un régime de restriction glucido-calorique.
- Adresser tout patient suivant un régime de restriction glucido-calorique à un diététicien ou à un médecin nutritionniste.

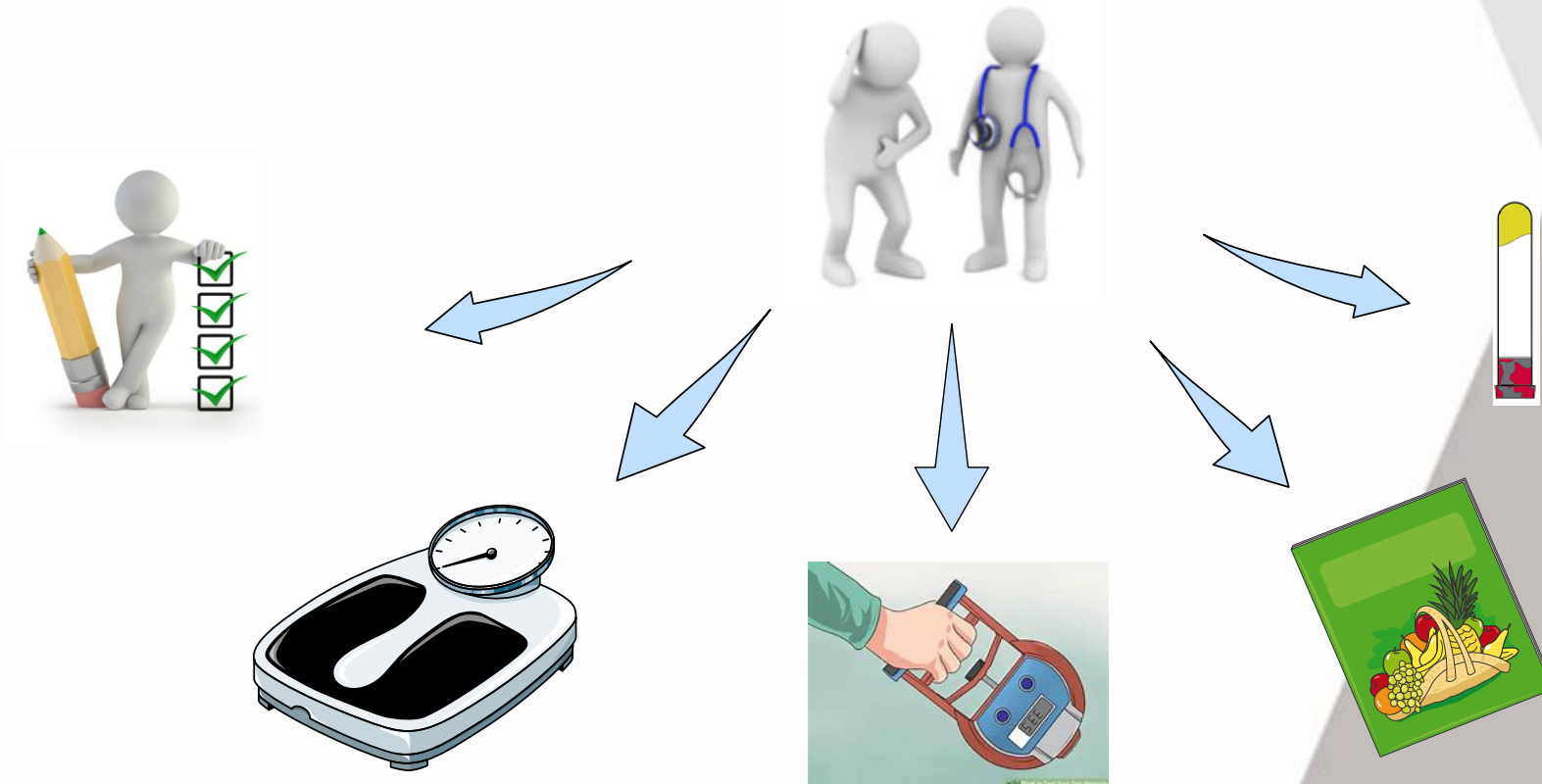


# Recommandations 3

## Dans le cas des patients atteints de cancer qui souhaitent pratiquer le jeûne ou un régime restrictif

- **Proposer et mettre en place une surveillance diététique et nutritionnelle régulière pendant toute la durée du régime de restriction glucido-calorique :**

**Modalités d'accompagnement pour le suivi nutritionnel de ces patients :**





ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>

ESPEN Guideline

ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients<sup>☆</sup>

Jann Arends <sup>a</sup>, Patrick Bachmann <sup>b</sup>, Vickie Baracos <sup>c</sup>, Nicole Barthelemy <sup>d</sup>, Hartmut Bertz <sup>a</sup>, Federico Bozzetti <sup>e</sup>, Ken Fearon <sup>f,†</sup>, Elisabeth Hütterer <sup>g</sup>, Elizabeth Isenring <sup>h</sup>, Stein Kaasa <sup>i</sup>, Zeljko Krznaric <sup>j</sup>, Barry Laird <sup>k</sup>, Maria Larsson <sup>l</sup>, Alessandro Laviano <sup>m</sup>, Stefan Mühlebach <sup>n</sup>, Maurizio Muscaritoli <sup>m</sup>, Line Oldervoll <sup>i,o</sup>, Paula Ravasco <sup>p</sup>, Tora Solheim <sup>q,r</sup>, Florian Strasser <sup>s</sup>, Marian de van der Schueren <sup>t,u</sup>, Jean-Charles Preiser <sup>v,\*</sup>

B3 – 2

Potentially harmful diets

Strength of recommendation  
STRONG

*We recommend to not use dietary provisions that restrict energy intake in patients with or at risk of malnutrition.*

Level of evidence

Low

Questions for research

Effects of fasting or fasting mimicking diets on wanted and unwanted effects of anticancer agents

# Expertise collective du Réseau NACRe

## « Jeûne, régimes restrictifs et cancer »

**2017**



**Rapport**

**2018**



**Fiche repères**

**2018**



**Dépliant Professionnels de santé**

**2018**



**Dépliant Grand public et patients**



Documents téléchargeables et disponibles à la commande sur [www.inra.fr/nacre](http://www.inra.fr/nacre)

Diffusion en 1 an : 820 rapports - 5400 dépliant Professionnels - 9400 dépliant GP et patients

# Du jeûne ... à la promotion de régimes mimant les effets du jeûne

Fasting-mimicking diet®

“Helps maintain healthy levels of C-reactive protein and  
Insulin-like growth factor“



300 \$ la boîte pour 5 jours  
vendue par la Société L-Nutra,  
fondée par V Longo







# IT CAN KILL CANCER

10,000 times stronger killer of  
CANCER than Chemo-Therapy

Diapo:  
Laurence  
Gamet-  
Payrastra

# Microconstituants contre cancers ? Effets démontrés chez les rongeurs



Flavonoïdes pomme  
réduisent cancer foie



Glucosinolates brocoli  
diminuent tumeurs  
mammaires & coliques



Anthocyanes des  
myrtilles diminuent  
tumeurs du colon



EGCG & caféine du thé  
diminuent tumeurs colon



Diallylsulfide de l'ail  
diminue le nombre de  
tumeurs colique



Pectine de pomme  
diminue cancers  
poumon & colon  
Pectine citron réduit  
métastases prostate.



Lycopene des  
tomates diminue  
les tumeurs  
prostate & colon

Curcumine réduit les  
tumeurs côlon chez  
rats et souris

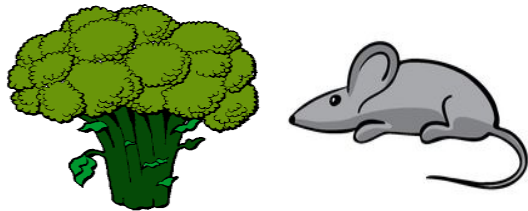
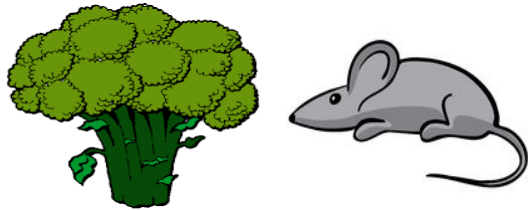
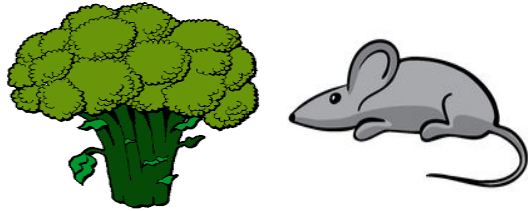


Resvératrol du  
raisin diminue  
tumeurs colon

# Aliments anti-cancer



Curcuma : plus de 50 composants différents dont la curcumine sous différentes formes



1. L'extrapolation des modèles animaux à la clinique est souvent périlleuse

2. Les modèles animaux sont extrêmement hétérogènes

3. Les aliments utilisés sont transformés en médicaments (alicaments)



Il faut prendre en compte la potentielle toxicité et les interactions médicamenteuses associées



# Régimes anti-cancer

Aucun bénéfice clinique démontré

**MACROBIOTIQUE**

**SANS GLUTEN**

**ANTI-OXYDANTS**

**PAUVRE EN POLYAMINES**

**SANS PRODUITS LAITIERS**

**JEÛNE INTERMITTENT**

Yoyo pondéral

Aversions alimentaires

Modification du microbiote

Carences en micronutriments

Augmentation du risque de sarcopénie

# Aucun intérêt d'un régime pendant la corticothérapie

La Revue de médecine interne 34 (2013) 284–286



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



Mise au point

Corticothérapie prolongée et alimentation

*Prolonged corticosteroid therapy and diet*

C. Le Jeunne\*, E. Aslangul

Service de médecine interne, université Paris Descartes, Hôtel-Dieu AP-HP, 1, place du Parvis-de-Notre-Dame, 75004 Paris, France



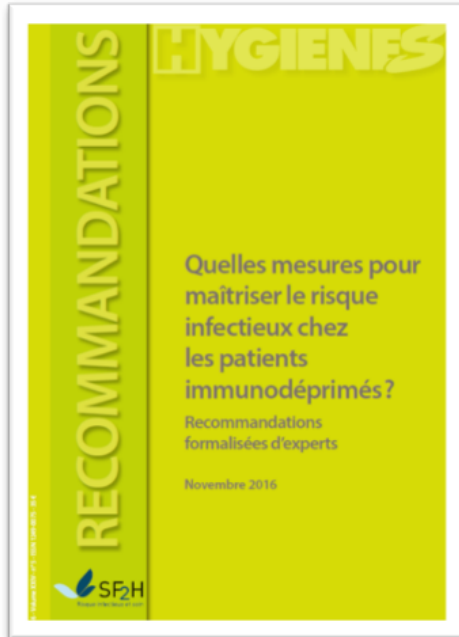
**Pas de régime  
systématique**

**Aucune étude contrôlée randomisée  
Aucune méta-analyse**

**Et pourtant, c'est une pratique au moins aussi répandue, en cancérologie, que la prescription des IPP, et dont l'impact nutritionnel (régime restrictif) n'est probablement pas négligeable.**

*“L'habitude, ce confort mortel.” François Mitterrand*

## Aucun intérêt d'un régime protecteur en cours de chimio



**R9**

Chez les patients à risque élevé, hospitalisés en secteur bénéficiant ou pas d'une qualité d'air maîtrisée, il est possible de proposer une alimentation à faible risque. **(C-2)**

Plus récemment une méta-analyse publiée en 2016 [5] incluant des études randomisées contrôlées effectuées chez l'adulte et en pédiatrie, évaluant l'intérêt d'une alimentation à faible charge bactérienne (*low bacterial diet*) comparativement à une alimentation normale, ne mettait pas en évidence un bénéfice de l'alimentation à faible charge bactérienne en termes de réduction, des épisodes infectieux, de la mortalité chez les patients neutropéniques post-chimiothérapie ou encore du délai de survenue du premier épisode infectieux ou de la consommation d'antibiotiques. Cette méta-analyse confirmait les résultats de la précédente publiée en 2015 [6].

Enfin, il est possible qu'une alimentation normale entretienne une flore digestive adéquate, sans augmentation du risque infectieux. Le principe de la décontamination digestive, non abordée ici, reste débattu et controversé.



# Aucun intérêt d'un régime pauvre en fibres en cours de radiothérapie



Cochrane Database of Systematic Reviews

Lawrie TA, Green JT, Beresford M, Wedlake L, Burden S, Davidson SE, Lal S, Henson CC, Andreyev HJN.  
Interventions to reduce acute and late adverse gastrointestinal effects of pelvic radiotherapy for primary pelvic cancers.  
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 1. Art. No.: CD012529.  
DOI: 10.1002/14651858.CD012529.pub2.

www.cochranelibrary.com

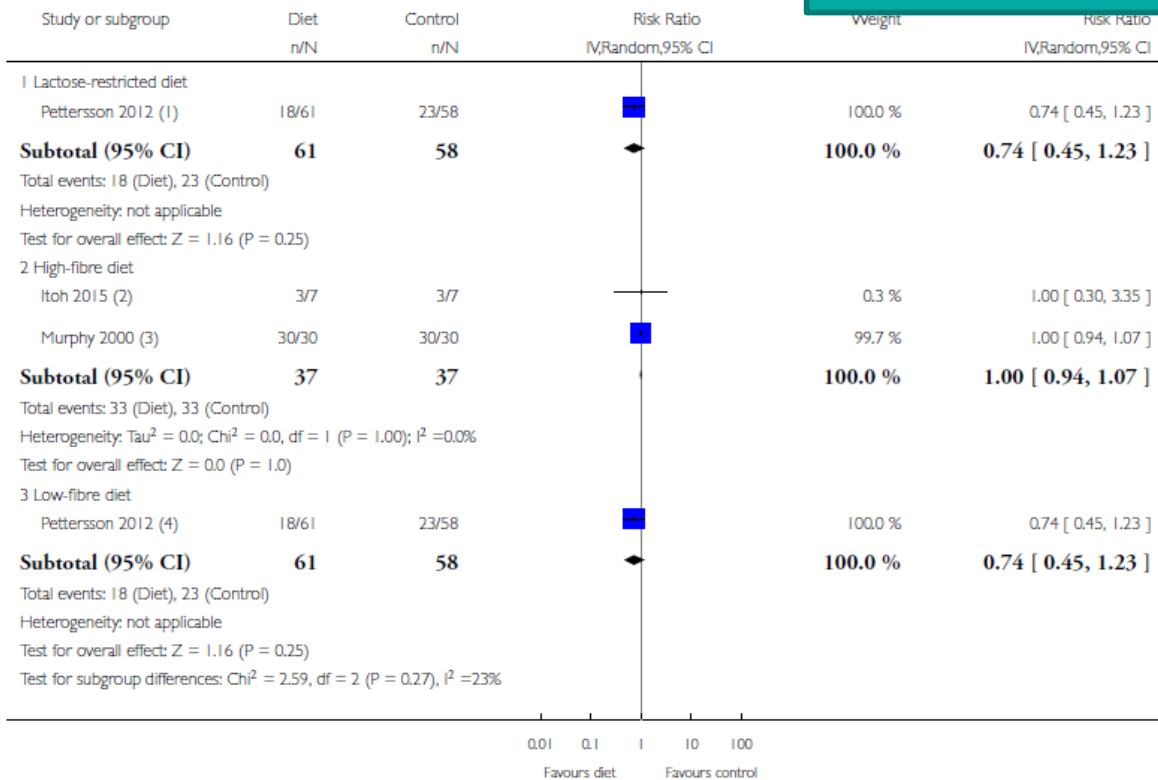
## Analysis 20.4. Comparison 20 Diet vs control (usual on-treatment diet), Outcome 4 Diarrhoea grade I+ (during RT).

Review: Interventions to reduce acute and late adverse gastrointestinal effects of pelvic radiotherapy for primary pelvic cancers

Comparison: 20 Diet vs control (usual on-treatment diet)

Outcome: 4 Diarrhoea grade I+ (during RT)

Aucun effet quelque soit le régime



## Aucun intérêt d'un régime anti-diarrhéique en cours de chimio

### Link between diet and chemotherapy related gastrointestinal side effects

Contemp Oncol (Pozn) 2017; 21 (2): 162–167  
DOI: <https://doi.org/10.5114/wo.2017.66896>

Marcin Mardas<sup>1,2</sup>, Radosław Madry<sup>2</sup>, Marta Stelmach-Mardas<sup>3,4</sup>

**Table 4.** Associations between dietary intake and chemotherapy related side effect

Parameter	Nausea	Vomiting	Constipation	Diarrhea
Energy (kcal)	-0.38*	-0.56***	-0.21	-0.05
Protein (g)	-0.24	-0.49**	-0.22	-0.04
Carbohydrates (g)	-0.19	-0.36*	-0.03	-0.14
Fat (g)	-0.43**	-0.47**	-0.28	0.10
SFA (g)	-0.37*	-0.39*	-0.28	0.14
MUFA (g)	-0.43**	-0.45**	-0.33*	0.12
PUFA (g)	-0.26	-0.32*	-0.03	-0.06
Cholesterol (mg)	-0.28	-0.28	-0.20	0.06
Saccharose (g)	-0.12	-0.10	0.12	-0.04
Fibre (g)	0.04	-0.13	0.08	-0.03

**Aucun nutriment n'influence la diarrhée sous chimiothérapie**

L'incidence de nausées et vomissements est inversement corrélée à l'apport calorique (protéique) et lipidique

Aucune étude contrôlée  
Aucune méta-analyse

## Aucun intérêt des régimes



Les pathologies indiquant le régime sont facteur de risque de dénutrition+++

Diminution des ingesta caloriques et protéiques

Carences d'apport en vitamines et oligo-éléments

Lassitude alimentaire

Aversions alimentaires

Acquisition de peurs alimentaires

Aggravation des troubles du comportement alimentaire

## Consultez le site web du réseau NACRe, pour accéder à :



des dossiers d'information complets et validés



des actualités faisant le point sur les connaissances



des outils en ligne pour le grand public  
et pour les professionnels de santé



des informations pour des évènements ou des formations



commander gratuitement des documents d'informations



contacter les membres du réseau NACRe

Site web labellisé



[www.inra.fr/nacre](http://www.inra.fr/nacre)