

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 16/09/2020
Par Mme RAHMANIA Célia**

**JEÛNE THÉRAPEUTIQUE ET CANCER : ÉTAT DES LIEUX DES
CONNAISSANCES DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ, RECOMMANDATIONS ET
PRISE EN CHARGE DU PATIENT**

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Nicolas SIMON, Professeur des Universités Praticien Hospitalier – Université de Lille et CHU de Lille

Assesseur et Directeur de thèse : Madame le Docteur Héroïse HENRY, Assistante Hospitalo-Universitaire - Université de Lille et CHU de Lille

Membres extérieurs :

Madame le Docteur Émilie LE RHUN, Praticien Hospitalier - Université et Hôpital de Zurich, Suisse

Monsieur le Docteur Jean-Michel FOIRET, Pharmacien titulaire -Pharmacie des deux Tours, Mons-en-Barœul

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

**Faculté de Pharmacie
de Lille**

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSSE	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie

M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique

Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL

M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques

M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

Remerciements

Aux membres du jury,

A ma directrice de thèse le Docteur Héloïse Henry,

Vous m'avez soutenue dès la proposition du sujet qui vous a particulièrement enthousiasmé et convaincu. Merci pour votre encadrement pointilleux malgré votre emploi du temps chargé, pour nos entrevues constamment accompagnées de bonne humeur, pour vos corrections particulièrement investies et pardessus tout pour votre bienveillance. J'ai pu grâce à vous accomplir ce travail et vous en suis reconnaissante.

Au Professeur Nicolas Simon,

Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse et de l'intérêt que vous portez à ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma sincère gratitude.

Au Docteur Émilie Le Rhun,

Merci de vous être rendue disponible pour juger cette thèse malgré la distance qui vous sépare finalement de la soutenance. Cela me tenait à cœur d'avoir l'avis d'une spécialiste en oncologie sur cette étude et j'en suis honorée.

Au Docteur Jean-Michel Foiret,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury in extremis. Le point de vue d'un pharmacien d'officine aussi engagé est indispensable pour juger ce travail. Permettez-moi de vous témoigner toute ma gratitude et ma considération.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- ALAT : Alanine aminotransférase
- AMP : Adénosine monophosphate
- AMPk : Protéine kinase activée l'AMP
- ARC : Association pour la Recherche sur le Cancer
- Atg : Autophagy-related-gene
- ATP: Adénosine Triphosphate
- ADP : Adénosine Diphosphate
- ADN : Acide Désoxyribonucléique
- Bad : BCL2 antagonist of cell death
- BCL2 : B-cell lymphoma 2
- BHB : Bêta-HydroxyButyrate
- BHE : Barrière Hémato-Encéphalique
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CR : Restriction calorique
- DSR : Différence de résistance au stress (Differential Stress Resistance)
- DSS : Differential Stress Sensitization (Différence de sensibilité au stress)
- ERO : Espèces réactives de l'oxygène
- FMD : Fasting Mimicking Diet (régime cétogène)
- FFA : Free Fatty Acid (acides gras libres)
- GC : GlucoCorticoïdes
- GH : Growth Hormone (hormone de croissance)
- GLUT 4 : Transporteur du glucose
- G6Pase : Glucose 6 Phosphatase
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HK : HéxoKinase
- IGF-1 : Insulin growth Factor 1 (hormone de croissance apparentée à l'insuline)
- IGF-1R : Insulin growth Factor 1 Receptor
- IMC : Indice de Masse Corporel
- INCa : Institut National du Cancer
- IR-A : Insulin Receptor isoform A
- LDH : Lactate DesHydrogenase
- Mivilude : Mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires

- mTOR : mechanistic target of rapamycin
- Réseau NACRe : Réseau National Alimentation Cancer Recherche
- NH_4^+ : Ion Ammonium
- PTEN : Phosphatase and TENSin PTEN
- PI3K : Phosphatidyl inositol 3 kinase
- PKB: Protéine Kinase B
- p53 : Protéine p53
- ROS : Espèces réactives de l'oxygène
- SFNCM : Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme
- SIIN : Institut Scientifique pour une Nutrition raisonnée
- TG : Triglycérides
- TORC2 : Target of Rapamycin Complex 2
- TSC1-TSC2 : Tubercular sclerosis complex 1 et 2

Table des matières

I.	GENERALITES	15
A.	Introduction	15
B.	Histoire du jeûne	17
1.	Le jeûne dans le règne animal (modèle du manchot empereur)	17
2.	Le jeûne dans l'antiquité	17
3.	Le jeûne dans différentes civilisations/religions	17
4.	L'Hygiénisme	19
5.	Le jeûne aujourd'hui en France	20
II.	LE JEUNE, DEFINITION	22
A.	Les différents types de jeûnes	22
1.	Jeûne intermittent/complet	22
2.	Jeûne partiel ou restriction calorique	22
3.	Régime cétoène	22
B.	Les différentes phases métaboliques du jeûne	23
1.	Début du jeûne (à partir de 12 heures de jeûne)	23
2.	Jeûne court (1 à 5 jours)	23
3.	Jeûne prolongé (à partir du 5-7e jour et pendant plusieurs semaines)	24
C.	Effets secondaires du jeûne	25
III.	INTERETS THERAPEUTIQUES DU JEUNE DANS LE CANCER.....	26
A.	Mécanismes	26
1.	Effets du jeûne sur les cellules saines	27
2.	Effets du jeûne sur les cellules cancéreuses	31
B.	Conclusion du chapitre	37
IV.	ÉTUDES <i>IN VIVO</i> PORTANT SUR L'INTERET DU JEUNE DANS LE CANCER.....	38
A.	Rappels des méthodologies scientifique et « pseudo-scientifique ».....	38
1.	Méthode empirique	38
2.	Méthode scientifique moderne.....	38
B.	Informations recensées autour du jeûne	40
1.	Exemples d'informations que l'on retrouve fréquemment à propos du jeûne thérapeutique.....	40
C.	Études sur les animaux.....	41
1.	Exemple d'une méta analyse étudiant l'effet anticancéreux des régimes restrictifs.....	42
2.	Revue de la littérature des études sur l'effet du jeûne thérapeutique sur l'efficacité et la toxicité des chimiothérapies.	44
3.	Pourquoi ne peut-on pas extrapoler les études sur les animaux à l'Homme ?	48
D.	Études sur l'Homme	49
1.	Exemple d'une étude de cas.....	50
2.	Exemple d'une étude randomisée cas-témoins	51
3.	Revue clinique de la littérature	53

E.	Synthèse	58
V.	RECOMMANDATIONS DES RESEAUX D'EXPERTS EN ONCOLOGIE ET NUTRITION	59
A.	Recommandations destinées aux patients.....	59
B.	Recommandations destinées aux professionnels de santé intervenants dans le parcours de soins en oncologie	59
C.	Argumentaire scientifique : limites physiologiques et risque des régimes restrictifs	60
1.	Limites physiologiques et risques des régimes restrictifs.....	60
2.	Difficultés du jeûne.....	62
3.	Biais dans l'évaluation du rapport bénéfice-risque ?	63
4.	Jeûne et médicaments : interactions.....	63
5.	Alternatives aux régimes restrictifs : médicaments pouvant mimer les effets du jeûne (Energy restriction-mimetics agents : ERMA)	63
D.	Synthèse	64
VI.	ÉTAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES DES PROFESSIONNELS DE SANTE : QUESTIONNAIRE	65
A.	Questionnaires sur la prise en charge des patients s'interrogeant à propos du jeûne	65
1.	Contexte	65
2.	Objectif	65
3.	Matériel et méthode	65
4.	Questionnaires	66
5.	Résultats	69
6.	Discussions	84
VII.	CONSEILS A DESTINATION DES PATIENTS	88
A.	Rôle des professionnels de santé dans le parcours de soin	88
1.	Plan Cancer	88
B.	Comment réagir face à un patient souhaitant jeûner ?	89
1.	Questionnement et dialogue avec le patient : comprendre sa démarche	89
2.	Propositions de réponse aux questions de patients sur le jeûne thérapeutique	90
C.	Conseils.....	91
1.	Conseils généraux.....	91
2.	Conseils nutritionnels	93
3.	Conseils pour prévenir et traiter les effets indésirables.....	95
D.	Vers un entretien pharmaceutique pour les patients atteints de cancer à l'officine ?	100
VIII.	CONCLUSION	100

I. Généralités

A. *Introduction*

Les professionnels de santé font face à de nouvelles méthodes encore peu étudiées et pour lesquelles nous n'avons pas assez de recul scientifique. Parmi ces méthodes : le jeûne thérapeutique.

Une notion en plein essor, un « traitement » qui donne de l'espoir aux patients les plus en détresse. Ce jeûne existe en réalité depuis la nuit des temps. Il est perçu comme une forme de désintoxication, tant physique que psychique, permettant une certaine auto-guérison, une revitalisation, une purge. Il est souvent associé à une purification religieuse, traditionnelle ou encore mystique. Par ailleurs il a, à plusieurs reprises, été utilisé comme moyen de revendication communément appelé « grève de la faim ».

Depuis plusieurs années, les patients perdent espoir en les méthodes scientifiquement reconnues et les chimiothérapies, davantage critiquées, car effrayantes à cause de leurs effets secondaires considérés comme trop présents. Ils s'orientent alors vers des méthodes alternatives, rarement reconnues scientifiquement. Ainsi le jeûne est l'objet d'un nouvel engouement particulièrement de la part des patients souffrant de cancer. Cela pourrait s'expliquer en partie par la promotion de plusieurs études sur les animaux qui paraissent au premier abord très positives. D'après ces études le jeûne permettrait une guérison plus rapide mais surtout plus douce.

Étonnement, cette phénoménologie thérapeutique du cancer renverse tous les préceptes de nutrition longtemps promulgués selon lesquels il faudrait manger pour vivre, reprendre des forces pour combattre la maladie. La modernisation de ces concepts permettant d'obtenir une vie saine soutient alors qu'il faudrait moins se nourrir voire pas du tout, pour vivre et guérir, en rejetant notamment la notion relativement récente de surconsommation.

Affamer la tumeur afin qu'elle meure d'inanition, en théorie, cela paraît tout à fait probable. Mais est-ce aussi simple qu'il n'y paraît ? En quoi le jeûne consiste-t-il et comment fonctionne-t-il ? D'ailleurs cela fonctionne-t-il vraiment ? Est-ce sans risque ?

De plus en plus de questions émergent mais quelles sont les réponses des professionnels de santé aux patients éblouis par les effets anticancéreux du jeûne thérapeutique vantées sur internet ? Sont-elles en adéquation avec les recommandations

des autorités de santé ? Ces dernières confirment-elles les effets de cette « méthode miracle » affichés sur internet ? Ou au contraire, les autorités de santé se montrent-elles prudentes face à ces déclarations ?

Pour permettre de répondre à ces multiples interrogations ce travail sera structuré de la manière suivante : dans un premier temps nous aborderons les prémices du jeûne en nous intéressant à son histoire. Nous cheminerons à travers les différentes civilisations qui ont pratiqué le jeûne, tant à visée spirituelle que thérapeutique. Après cela, nous poserons les bases en définissant les différents types de jeûnes. Nous nous intéresserons à sa physiologie, son mécanisme, ses effets et ses limites. Ainsi, nous pourrons entrer dans le vif du sujet en analysant les diverses études sur le jeûne en tant que thérapie, ce qui nous permettra de déceler son hypothétique intérêt dans le traitement du cancer.

Suite à cela, nous aborderons les recommandations officielles des réseaux d'experts en oncologie et en nutrition pour ensuite étudier les connaissances des professionnels de santé sur le sujet et les conseils qu'ils prodiguent grâce à l'étude que nous avons réalisée auprès des pharmaciens, médecins généralistes et médecins oncologues. De cette manière nous serons en mesure d'élaborer une fiche conseil destinée aux professionnels de santé pour les aiguiller quant à la prise en charge nutritionnelle des patients cancéreux intéressés (ou non) par le jeûne.

L'objectif de ce cheminement sera de dresser l'état des lieux des connaissances de professionnels de santé (pharmaciens d'officine, médecins oncologues, médecins généralistes et internes en médecine générale) et ainsi de vérifier si elles sont en accord avec l'état actuel des connaissances sur le sujet et les recommandations officielles que nous aborderons. Enfin, un document de synthèse sera rédigé à l'attention de ces professionnels pour simplifier le conseil aux patients. Ainsi, nous pourrons détailler le conseil aux patients d'un point de vue scientifique et objectif.

B. Histoire du jeûne

1. Le jeûne dans le règne animal (modèle du manchot empereur)

Avant d'avoir intéressé les humains, le jeûne faisait déjà partie intégrante de la vie de certains animaux. Il a notamment pu être étudié sur le modèle du manchot empereur. En effet ces animaux effectueraient des jeûnes plus ou moins prolongés (jusqu'à 120 jours en moyenne) à plusieurs périodes de sa vie : lorsqu'ils sont poussins et s'appêtent à perdre leurs plumes, pendant la mue de l'adulte (perte du plumage), et particulièrement pendant la période appelée saison des amours (1).

Lors de l'étude du jeûne animal, 3 phases ont pu être distinguées avec une décroissance rapide de la masse corporelle pendant la première phase, une stabilisation avec une perte très lente lors de la deuxième phase et enfin une ré accélération de la perte au cours de la 3^{ème} phase (1,2).

C'est sur ce modèle qu'ont pu être dans un premier temps, étudiés les différentes phases et le métabolisme du jeûne.

2. Le jeûne dans l'antiquité

Il faut remonter à l'antiquité grecque pour se procurer les premiers écrits sur le jeûne. Hippocrate disait, « *Quand le corps est chargé d'humeurs impures, faites-lui supporter la faim : elle dessèche et purifie* » ainsi, il affirmait « *soigner ses petits maux par le jeûne plutôt que de recourir aux médicaments* » (3). D'un point de vue pharmaceutique, Claude Galien prescrivait lui-même le jeûne afin de maintenir un équilibre entre les différentes humeurs du corps (Théorie hippocratique selon laquelle le corps serait composé de 4 éléments fondamentaux : l'air le feu, la terre et l'eau correspondant à 4 qualités : chaud, froid sec ou humide). Avicenne, philosophe et médecin médiéval perse, préconisait 3 semaines de jeûne pour la guérison de ses patients (4).

Enfin Sénèque et Cicéron avaient aussi régulièrement recours au jeûne, affirmant à leur époque que cela leur permettait d'accroître leurs « performances intellectuelles ».

3. Le jeûne dans différentes civilisations/religions

Dans les religions le jeûne est déconseillé en cas de maladie car il pourrait affaiblir. Cependant les objectifs reprennent les mêmes principes : détoxification, purification du corps et de l'esprit.

a) **Le jeûne dans la civilisation juive**

Dans la civilisation juive le jeûne ou Taanit peut être observé à différentes périodes et pour différentes raisons (5). Ainsi, il est recommandé de jeûner pour l'expiation des péchés, les jours de commémoration ou encore pour appuyer une prière. Le jeûne le plus important car seul jeûne mentionné dans la Torah est celui du Yom Kippour (jour de pardon), afin d'obtenir la repentance. Il correspond à une abstention de boire et manger pendant une période de 25 heures. Il existe d'autres jeûnes considérés comme « mineurs » (le Yom Kippour étant le jeûne « majeur »).

b) **Le jeûne dans la civilisation chrétienne**

Selon Saint Basile « *le jeûne a le même âge que l'humanité, car il a été instauré au paradis* » (De jejunio, 1, 3. PG 31, 168 A) (6). C'est un commandement divin qui permettrait d'obtenir la rédemption, le salut. Ainsi, il est conseillé aux chrétiens d'observer le Carême. Un jeûne de quarante jours, nombre symbolique qui fait référence au nombre de jours de jeûne qu'a effectué Jésus dans le désert entre son Baptême et le début de sa vie publique. Ce nombre renvoie aussi aux quarante années passées par le peuple d'Israël entre sa sortie d'Égypte et son entrée en Terre promise (4). Le Carême débute le mercredi des Cendres et prend fin à Pâques.

Néanmoins, cette pratique du Carême est finalement tombée en désuétude vers le milieu du XVIIIème siècle. Brillat Savarin en explique les causes dans son livre « *Physiologie du goût* » (7) : « [...] *Les gens vinrent à s'apercevoir que le jeûne les irritait, leur donnait mal à la tête, les empêchait de dormir. On mit ensuite sur le compte du jeûne tous les petits accidents qui assiègent l'homme à l'époque du printemps, tels que les éruptions vernaies, les saignements de nez, et autres symptômes d'effervescence qui signalent le renouvellement de la nature. De sorte que l'un ne jeûnait pas parce qu'il se croyait malade, l'autre parce qu'il l'avait été, et un troisième parce qu'il craignait de le devenir* » (8).

c) **Le jeûne dans la civilisation musulmane**

Les musulmans observent chaque année un jeûne de 29 ou 30 jours pendant le mois Saint de Ramadan. Ce mois correspond au neuvième mois du calendrier Hégirien et fait référence à la révélation du Coran au prophète Mohammed par l'ange Gabriel dans une caverne proche de la Mecque, sur le mont Hira (9,10). Le mois de Ramadan englobe plusieurs principes de l'Islam tels que le pardon, le contrôle de soi, la charité (en ressentant le besoin des nécessiteux), le respect et la miséricorde (11). En cela, il fait partie des 5 piliers de l'Islam.

Par conséquent le jeûne est très présent dans les religions et a été observé par tous les prophètes comme un moyen de pardon, piété, détoxification, une quête du divin.

4. L'Hygiénisme

Le courant hygiéniste défini comme « *L'art de vivre en bonne santé par le respect des lois de la nature et par la bonne connaissance des aliments spécifiques à l'espèce humaine* » serait né aux États-Unis au cours du XIXe siècle (12). Cette vision du bien-être existe pourtant depuis beaucoup plus longtemps. En effet on peut citer la famille Caton, dont le père Caton l'Ancien (234-148 avant J-C) soutenait qu'il était possible d'obtenir une action thérapeutique en ne se nourrissant que d'un seul aliment. Il proposa alors à sa femme et sa fille de suivre ce régime. Malgré leur décès suite à cette pratique, Caton l'Ancien ne baissa pas les bras et continua de défendre ce type de jeûne.

Des siècles plus tard et plus précisément au XIXe, le médecin Henry Tanner se considéra comme le père véritable du jeûne thérapeutique. Il observa un jeûne de 42 jours, mais personne ne crut ses dires. C'est pourquoi en 1880 il renouvela l'expérience en initiant un jeûne de 40 jours sous supervision médicale pour prouver qu'au bout de ce jeûne, il serait en bonne santé. Le Docteur Tanner réussit l'expérience et ce fût à l'époque vu comme un exploit (13).

Herbert Macgolfin Shelton, éducateur de santé né aux États-Unis, est considéré comme le fondateur de ce qu'on appelle « l'hygiénisme » (14). Il fonda sur ce principe une clinique de jeûne où il supervisa plus de 30 000 jeûnes.

Quant à Rudolf Breuss (1899-1990), auteur d'un ouvrage sur la médecine non conventionnelle, il partit de l'hypothèse qu'une tumeur ne se nourrit que d'aliments solides. Il proposa alors un jeûne thérapeutique de 42 jours à base d'une cure de jus et de tisanes (toujours pratiquée actuellement : « la cure Breuss ») dans le but d'affamer les cellules malades (15). Il prétendit que sa cure guérissait aussi la leucémie qui selon lui était due à 2 choses : la décomposition du sang au niveau de la veine porte et un état dépressif plus ou moins conscient.

Otto Buchinger (1876-1966), médecin de la marine allemande, est connu dans l'Europe de l'Ouest pour sa promotion du jeûne thérapeutique. Souffrant d'une maladie rhumatismale invalidante qui l'obligea à quitter son poste dans la marine, Otto Buchinger décida d'entreprendre un jeûne de 19 jours pour améliorer son état... Ce qui fonctionna.

Suite à cela, Monsieur Buchinger publia un livre sur le jeûne thérapeutique « Le jeûne » qui décrit la physiologie et les bienfaits du jeûne sur certaines pathologies (16). « *Pendant le jeûne le corps se porte bien, c'est l'âme qui ressent la faim* » écrit-il dans une autre de ses œuvres « Diététique de l'âme ». Aujourd'hui ce médecin reste toujours célèbre de par ses différentes « Cliniques Buchinger/ Wilhelmi » qui proposent des stages de jeûnes thérapeutiques contrôlés par des professionnels de santé. En revanche, il paraît important de souligner que le cancer fait partie des contre-indications de ces stages (17).

5. Le jeûne aujourd'hui en France

Le jeûne, très répandu dans divers domaines (la randonnée par exemple), se développe en France notamment dans sa forme thérapeutique, comme en témoigne l'existence de formations spécialisées. Les proportions sont telles que des mesures de protection sont mises en place. Le jeûne est aujourd'hui encore promu par plusieurs scientifiques et médecins malgré le manque de connaissances et le doute qui plane sur ce sujet.

a) **Marginalisation médicale**

Depuis les années 60 de nouvelles thérapies basées sur l'Hygiénisme et la naturopathie se développent en France. De plus en plus de « naturopathes » font surface et s'auto-déclarent soignants. Ils promeuvent une médecine douce qui pousse le corps dans ses retranchements et l'oblige à se guérir avec ses propres ressources. Tout ceci fait écho à un mouvement de « dissidence thérapeutique », une société méfiante envers le corps médical et qui veut choisir sa thérapie en fonction de ses propres croyances (18). Si on ajoute à cela l'émergence d'une circonspection envers la nourriture vue comme toxique, le jeûne devient la combinaison parfaite pour les plus sceptiques.

Visiblement, l'idée du jeûne reposerait d'une part sur une notion de rejet : rejet de l'industrialisation, rejet du surconsommerisme et rejet des industries pharmaceutiques (ces dernières proposant des traitements trop pourvoyeurs d'effets indésirables et considérées comme composées de spéculateurs qui s'enrichissent sur le dos des malades). Les fondements du jeûne s'appuient d'autre part sur une spiritualité basée sur un retour aux origines, au naturel, au corps et à l'esprit.

Par opposition, ce jeûne est vu par certains scientifiques comme une mode promulguée par les occidentaux victimes d'un complexe de l'abondance, « enfants gâtés » qui refusent de se nourrir tandis que d'autres meurent de faim comme l'explique le Professeur Jean-Michel Leclerf : « *C'est un sujet de plus en plus à mode et qui, parfois,*

donne l'impression que nous sommes un peu des enfants gâtés de pays nantis. Ce qui est bon pour la santé, c'est d'abord de manger, de façon équilibrée et selon ses besoins. Et il faut se méfier de certains discours affirmant que tout ce qu'on avale est empoisonné et que notre corps peut se guérir tout seul en se purifiant. Jeûner sur des courtes périodes quand on est bonne santé, pourquoi pas ? Cela peut aussi revêtir une dimension spirituelle très importante. Mais rien ne prouve que ce soit bon pour la santé. C'est peut-être le cas. Mais, à ce jour, ce n'est pas démontré »(19).

Dans « Le médecin, son patient et ses pairs : étude de la relation thérapeutique » les médecins déclarent être souvent confrontés à l'intervention d'acteurs non médicaux et reconnaissent « *ne pas toujours parvenir à convaincre le patient ou sa famille d'accepter le traitement qu'ils prescrivent* ». Ainsi, ils sont dans l'obligation de trouver un compromis entre l'efficacité du protocole et l'acceptabilité du patient (20).

b) Mivilude : mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires

Mivilude est une mission interministérielle instituée par le Premier Ministre en 2002 afin de lutter contre les dérives sectaires plus ou moins dangereuses. Parmi ses missions, Mivilude agit contre les dérives liées au jeûne thérapeutique qui est utilisé par des soi-disant guérisseurs qui exploitent la détresse de malades dans le but de leur soutirer de l'argent (21). Ainsi, Mivilude a mis en place un numéro d'aide pour les victimes, des conseils pour reconnaître les charlatans mais aussi des formations dédiées aux professionnels de santé pour qu'ils puissent réagir face à ce genre de cas et conseiller les victimes (**annexe 1**).

Cette mission a pu recenser plusieurs victimes qui y ont fait appel, et a aussi malheureusement déclaré des décès de patients atteints de cancer ayant débuté un jeûne. C'est d'ailleurs le cas d'une patiente admise au Centre Hospitalier et Universitaire de Lille qui, après un jeûne, est décédée sur place (22).

Comme nous venons de le décrire le jeûne existe depuis plusieurs siècles et s'est développé notamment en France sur son versant thérapeutique mais en quoi consiste-t-il ?

II. Le jeûne, définition

A. *Les différents types de jeûnes*

En théorie il existe des dizaines de jeûnes différents, classés dans des groupes et sous-groupes. En réalité, chaque jeûneur jeûne à sa manière, ce qui complexifie davantage les définitions des jeûnes et l'étude de leurs résultats et conséquences.

Dans ce manuscrit, nous avons fait le choix de n'aborder que 3 grands types de jeûne (aussi appelés régimes restrictifs), en les définissant selon leur pratique la plus courante. Dès lors, l'expression « jeûne thérapeutique » employée dans cette thèse désignera l'ensemble de ces régimes.

1. Jeûne intermittent/complet

Le jeûne intermittent correspond à l'**arrêt complet** de l'ingestion de macronutriments (lipides, glucides, protéines) et de micronutriments (vitamines, éléments traces, minéraux en dehors de ceux contenus l'eau) pendant **plusieurs jours consécutifs** ou par **intermittence** (exemple : 16 h/jour, 1 jour/2, 2 jours/5 ...) (23).

Il est aussi fréquemment effectué les jours entourant une chimiothérapie afin de limiter les effets indésirables (nausées, vomissements, etc.).

2. Jeûne partiel ou restriction calorique

Lors de ce jeûne, les **petites quantités d'apports alimentaires** sont autorisées sous forme des bouillons de légumes, fruits, jus sans dépasser en général **250 à 300 kcal** / jour (23).

3. Régime cétogène

Le régime cétogène se définit par une **diminution des apports glucidiques** (< 10 %), sans restriction de l'apport calorique total dans le but d'activer la **cétogenèse** (22). Cependant il n'y a pas d'augmentation des ingesta protéiques car ils peuvent bloquer la cétogenèse.

L'apport lipidique représente alors 80 à 90 % des apports totaux.

B. *Les différentes phases métaboliques du jeûne*

1. Début du jeûne (à partir de 12 heures de jeûne)

En début de jeûne, la source d'énergie préférentielle est le **glucose**. Lorsque la glycémie diminue, la **glycogénolyse** essentiellement hépatique se met en route afin d'approvisionner en priorité les tissus glucodépendants (cerveau et globules rouges). Parallèlement, les autres organes et tissus utilisent les **acides gras** comme source principale grâce à la lipolyse des triglycérides du tissu adipeux afin de consacrer le stock de glucose aux tissus prioritaires (2,23).

2. Jeûne court (1 à 5 jours)

À partir de 24 heures de jeûne et ce jusqu'à environ 3 à 5 jours, la **protéolyse** débute. En effet face à l'épuisement du stock de glucose, le foie nécessite des acides aminés glucoformateurs (tel que l'alanine) comme précurseurs à la **néoglucogenèse**, mais aussi du glycérol (23).

Ainsi, le cerveau et les érythrocytes sont toujours approvisionnés en glucose, aux dépens des muscles qui sont dégradés pour la synthèse de celui-ci.

Cependant pour éviter une fonte musculaire trop rapide et permettre une certaine économie d'énergie, le **cycle de Cori (Figure 1)** recycle certains métabolites de la glycolyse anaérobie cytoplasmique : l'alanine et/ou le pyruvate. Ils alimentent alors la néoglucogenèse hépatique et reforment une molécule de glucose (24).

Face à la dégradation des protéines essentielles au bon fonctionnement du corps (protéines constituant les transporteurs, les récepteurs, intervenant dans le système immunitaire...), celui-ci se doit de trouver une source d'énergie alternative pour le cerveau. Les **acides gras** deviennent alors la source d'énergie principale. La lipolyse s'intensifie pour la synthèse d'acides gras et de corps cétoniques à partir des triglycérides. Les acides gras sont alors oxydés pour fournir de l'énergie aux organes tels que le foie, les muscles, le cœur, etc. Les **corps cétoniques** quant à eux sont majoritairement réservés au **cerveau**. En effet, étant liposolubles, les corps cétoniques bêta-hydroxybutyrate, acétoacétate vont pouvoir passer facilement la barrière hémato-encéphalique sans avoir besoin de transporteurs. De la sorte, la cétogenèse hépatique s'accélère pour couvrir les besoins énergétiques.

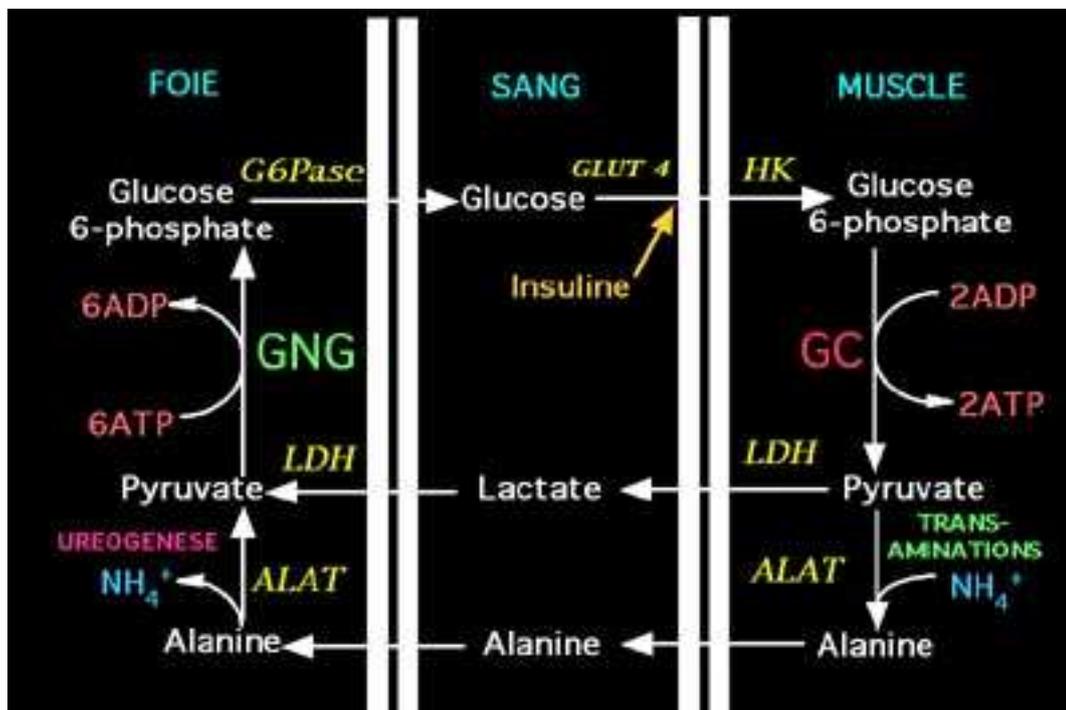


Figure 1 : Le cycle de Cori : recyclage de molécules de pyruvate ou d'alanine provenant de la glycolyse musculaire afin de resynthétiser une molécule de glucose dans le foie (néoglucogenèse hépatique). Cette molécule de glucose pourra alors être libérée dans le sang et être à nouveau oxydée dans le muscle (24).

ALAT = Alanine AminoTransférase, NH_4^+ = ion ammonium, LDH = Lactate Déshydrogenase, ATP = Adénosine Triphosphate, ADP = Adénosine Diphosphate, G6Pase = Glucose 6 Phosphatase, GLUT 4 = Transporteur du glucose, HK = Héxokinase, GC = Glucocorticoïdes.

Néanmoins la **néoglucogenèse hépatique**, bien que diminuée, continue à apporter du glucose afin de ne pas se retrouver en hypoglycémie morbide, et garder un stock de secours. Malgré sa nette diminution par rapport à la phase de jeûne court, la protéolyse reste tout de même supérieure à la protéosynthèse. La perte protéique s'accroît.

3. Jeûne prolongé (à partir du 5-7e jour et pendant plusieurs semaines)

Cette phase se caractérise par l'**épuisement de toutes les réserves utilisées**. La cétonémie diminue de plus en plus. Quant aux muscles ils continuent à se dégrader afin de fournir à la glycogénèse le peu d'acide aminés qu'il leur reste, tandis que les protéines nécessaires à l'homéostasie (transporteurs, récepteurs, anticorps...) sont elles aussi appelées au foie pour fournir les dernières molécules de glucose. L'excrétion de l'urée et de l'azote est ainsi en constante augmentation.

Par manque de source d'énergie, le corps subira une insuffisance cardio-respiratoire, des complications infectieuses ou cutanées, notamment favorisées par la défaillance immunitaire (25).

C. *Effets secondaires du jeûne*

En fonction de ces différentes phases métaboliques le jeûne peut comporter plusieurs effets secondaires tels que des étourdissements, des maux de tête intenses, des malaises, des nausées, une halitose mais aussi une anémie par carence martiale, une fibrose hépatique, une inflammation et une diminution du capital osseux (2).

III. Intérêts thérapeutiques du jeûne dans le cancer

A. Mécanismes

Comme cela a été précédemment décrit, la réponse physiologique au jeûne entraîne une **diminution de la glycémie** ainsi qu'une **augmentation de la protéolyse** et de la **glycolyse**.

Le tableau 1 présente les différentes réponses physiologiques qui ont été observées au cours d'un jeûne chez le rongeur en se basant sur plusieurs études.

Tableau 1 : Réponses physiologiques au jeûne chez les rongeurs d'après les études disponibles (26).

<i>Fasting</i>		
	<i>Effect</i>	<i>Reference</i>
<i>Nutrient utilization</i>		
Glucose	~ 50% ↓ (Blood glucose)	(Wang <i>et al.</i> , 2006; Lee <i>et al.</i> , 2010)
Protein	~ 50% ↑ (Nitrogen excretion)	(Wang <i>et al.</i> , 2006)
Lipids	100% ↑ (FFA), 50% ↓ (TG)	(Menahan and Sobocinski, 1983)
<i>GH/IGF-I and Insulin</i>		
GH	~ 90% ↓	(Frystyk <i>et al.</i> , 1999; Wang <i>et al.</i> , 2006)
IGF-I	~ 40%; 70% ↓	(Frystyk <i>et al.</i> , 1999; Lee <i>et al.</i> , 2010)
IGFBP-1	~ 7-fold; 11-fold ↑	(Frystyk <i>et al.</i> , 1999; Lee <i>et al.</i> , 2010)
IGFBP-3	~ 50%; 40% ↓	(Frystyk <i>et al.</i> , 1999; Lee <i>et al.</i> , 2010)
Insulin	~ 90% ↓	(Frystyk <i>et al.</i> , 1999)
Insulin-sensitivity	~ 3-fold ↑	(Heijboer <i>et al.</i> , 2005)
Corticosteroid	~ 2.5-fold ↑	(Shen <i>et al.</i> , 2009)
Body temperature	~ 50% ↓	(Shen <i>et al.</i> , 2009)
Reproduction	No fertility (a 48-h fast at 2nd day of estrous cycle)	(Wang <i>et al.</i> , 2006)
Required time	2–3 days	(Raffaghello <i>et al.</i> , 2008; Lee <i>et al.</i> , 2010; Mitchell <i>et al.</i> , 2009)

FFA = Free fatty acid (acides gras libres), GH = Growth hormon (hormone de croissance), IGF-I = Insulin-like growth factor 1 (Facteur de croissance apparentée à l'insuline), TG = Triglycerides.

On constate que la lipolyse caractérisée par l'inflation des acides gras libres s'accroît, tout comme la glycolyse et la protéolyse. L'hormone de croissance GH qui

stimule habituellement la sécrétion d'IGF-1 et d'insuline est quant à elle bien moins sécrétée.

Quelles sont les conséquences de ces modifications physiologiques sur les cellules ?

Bien que les mécanismes précis du jeûne restent encore flous à l'heure actuelle, il est admis que ces modifications physiologiques induits par les régimes restrictifs, agiraient à différents niveaux des cascades énergétiques cellulaires ce qui aurait des conséquences sur les cellules saines, tumorales mais aussi sur la circulation sanguine et le micro environnement tumoral (**Figure 2**) (26).

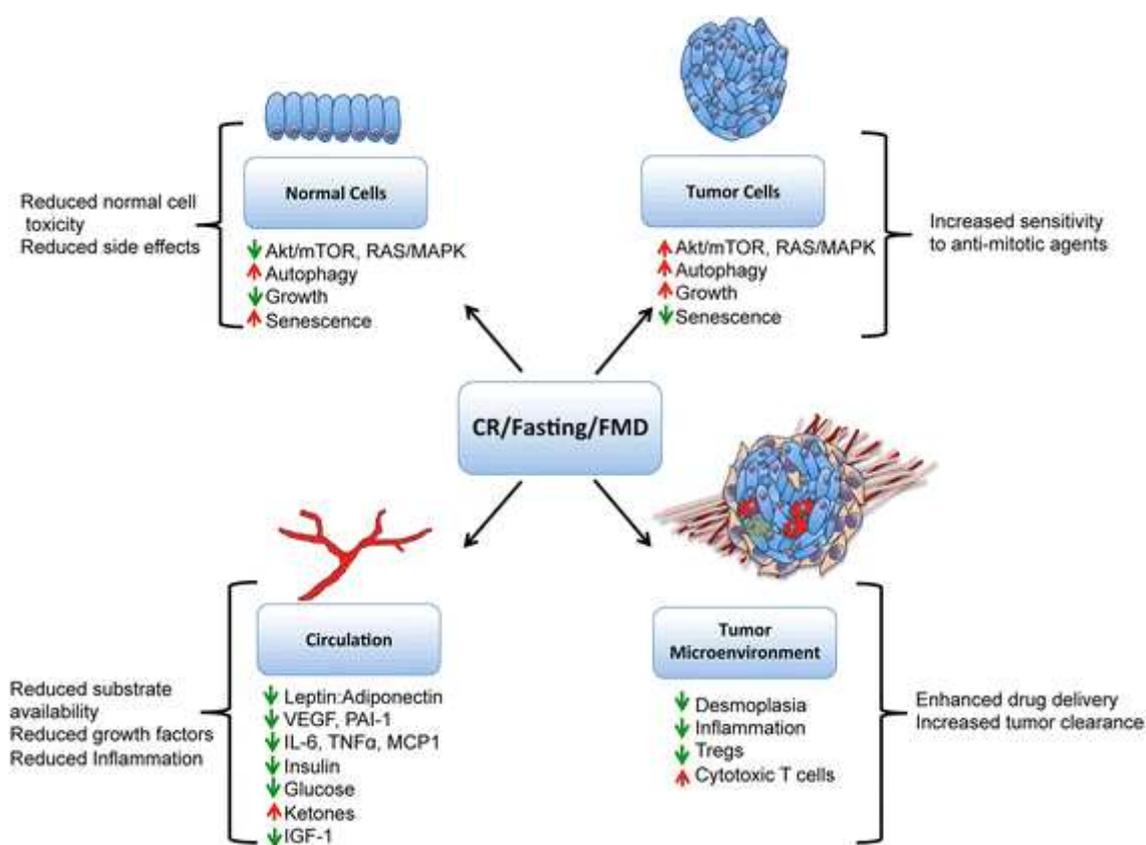


Figure 2 : Mécanismes par lesquels les régimes restrictifs affectent la réponse tumorale (cellules et environnement), la cellule saine et la circulation sanguine (27).
CR = Restriction calorique, Fasting = jeûne, FMD (Fasting Mimicking Diet) = régime cétogène.

Dans cette partie, nous allons nous attarder en priorité sur les effets sur les cellules saines et tumorales afin de comprendre l'engouement autour du jeûne.

1. Effets du jeûne sur les cellules saines

Face à la pression exercée par le jeûne, la cellule saine met en place plusieurs stratagèmes afin de se protéger et maintenir un métabolisme convenable. Son avantage

par rapport aux cellules tumorales serait sa capacité à réagir au stress et au manque de glucose. En effet la cellule saine possède plusieurs cordes à son arc afin de survivre dans ce nouvel environnement et se mettre en mode « économie d'énergie ». Elle ne semble donc pas victime des mécanismes que peut subir la cellule tumorale dans ces conditions de jeûne et ceci grâce à plusieurs processus dont nous expliquerons les plus importants.

a) **Adaptation métabolique au stress environnant**

Selon plusieurs hypothèses et observations, le jeûne aurait un impact sur le métabolisme de la cellule saine. En effet la cellule saine réagirait au stress induit par le jeûne en se mettant dans un état de protection qui permet de l'adapter à ce nouvel environnement (28). La cellule saine, contrairement à la cellule tumorale qui s'épuise en voulant s'adapter à ce nouveau milieu, peut faire appel à différentes sources énergétiques en dehors du glucose. Ainsi, l'hypothèse est que sa capacité d'utilisation d'autres substrats énergétiques permet une meilleure protection de la cellule vis-à-vis de l'agression qu'elle subit suite à cette carence tout en diminuant le stress oxydatif (29). Ce phénomène est appelé la **différence de résistance au stress** (en anglais, différentiel stress résistance (DSR)). La cellule saine économise l'énergie qui lui reste et cherche de nouveaux substrats tandis que la cellule tumorale s'épuise à vouloir s'adapter à ce nouvel environnement, en vain.

b) **Autophagie**

L'autophagie est un phénomène d'adaptation auquel seule la cellule saine peut avoir recours lors d'un jeûne. En effet, dans la cellule tumorale, l'autophagie est dépendante des oncogènes qui sont inhibés lors d'un jeûne (30).

Le principe d'autophagie a été découvert il y a plusieurs années et Yoshinori Ohsumi a obtenu le prix Nobel de médecine en 2016 pour ses travaux sur le sujet.

Ce mécanisme biologique a plusieurs fonctions (30) :

- le nettoyage cellulaire : destruction des organites vieillissants et protéines défectueuses,
- la synthèse d'énergie à partir du catabolisme d'organites lors d'un manque accru de nutriment (ici lors du jeûne),
- la protection de la cellule via la destruction des facteurs d'inflammation ou agents infectieux intracellulaires (bactéries, parasites...).

Il existe plusieurs sortes d'autophagie (**figure 3**) :

- la microautophagie qui dégrade occasionnellement de petits organites,
- l'autophagie médiée par les protéines chaperonnes qui ne recycle que les protéines composées d'une séquence spécifique de 5 acides aminés,
- enfin la macroautophagie qui est la moins sélective et celle qui nous intéressera dans ce contexte,

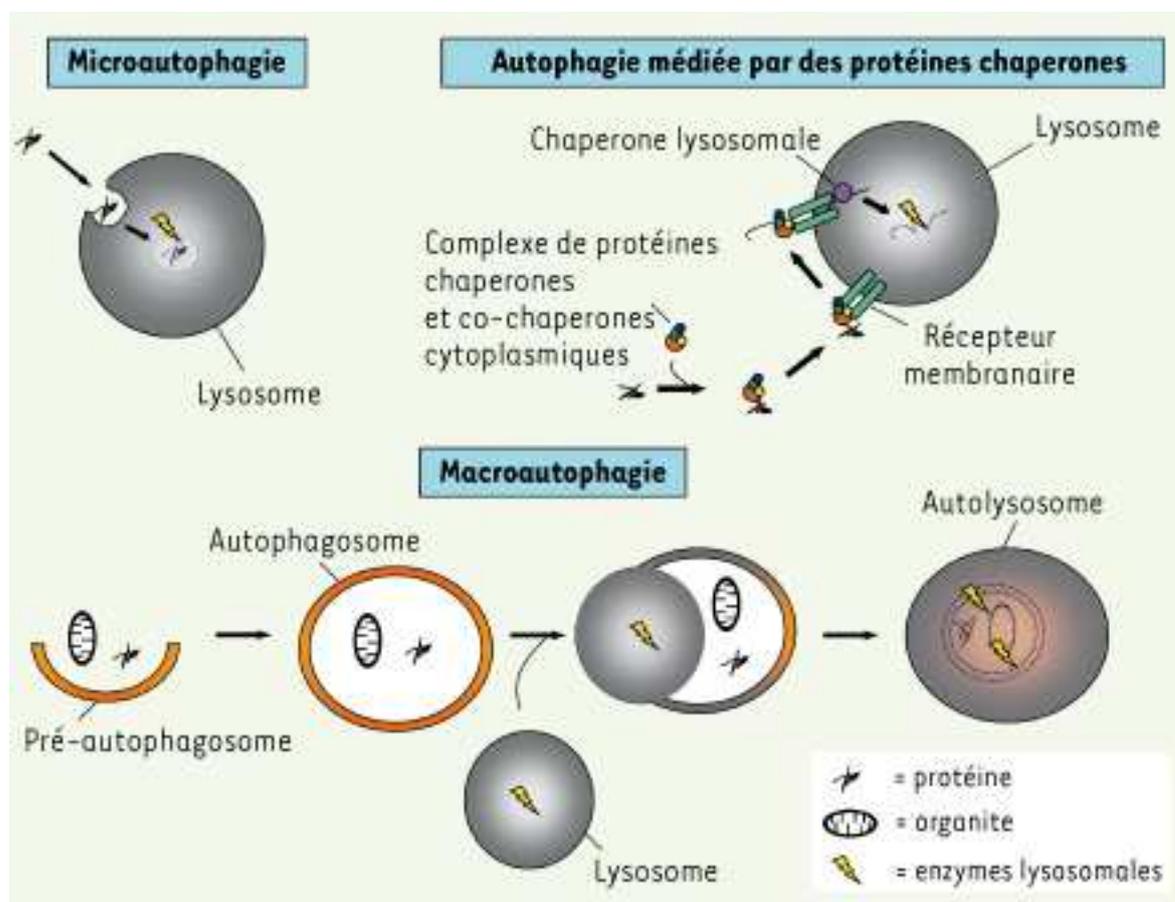


Figure 3 : Les différentes sortes d'autophagie (microautophagie, autophagie médiée par des protéines chaperonnes et macroautophagie) (31).

Ce processus de macroautophagie (que l'on simplifiera par la suite sous le terme d'« autophagie ») possède un système de régulation et d'activation.

Le manque de nutriments (acides aminés) et d'énergie (ATP), qui provoque d'autre part une diminution de sécrétion d'insuline et d'hormones de croissance, déclenche l'autophagie.

Ainsi, lorsque le rapport Adénosine Monophosphate/ Adénosine Trisphosphate (AMP/ATP) augmente, autrement dit lorsque les sources énergétiques (ATP) s'amenuisent, l'Adénosine Monophosphate Kinase (AMPK) est stimulée et peut activer l'autophagie par des voies encore peu connues à ce jour (32).

Ce manque d'énergie provoqué par le jeûne désactive la protéine mammalian target of rapamycin (mTOR) qui dans des conditions normales inhibe l'autophagie. D'autres protéines en revanche, comme les protéines Atg (autophagy-related-gene) nécessaires à l'autophagie, sont activées par déphosphorylation grâce à la Phosphatase and TENsin homolog (31). Les protéines Atg forment alors l'autophagosome par le processus d'élongation comme représenté dans la **Figure 4**.

Une fois l'autophagosome construit, celui-ci fusionne avec le lysosome par des mécanismes encore vagues. L'autophagosome est alors dégradé par les enzymes lysosomales ce qui produit des macromolécules pouvant être recyclées pour la synthèse d'énergie (16,28). Cette énergie sera utilisée par la cellule afin de survivre malgré le manque de nutriments provoqué par le jeûne (15).

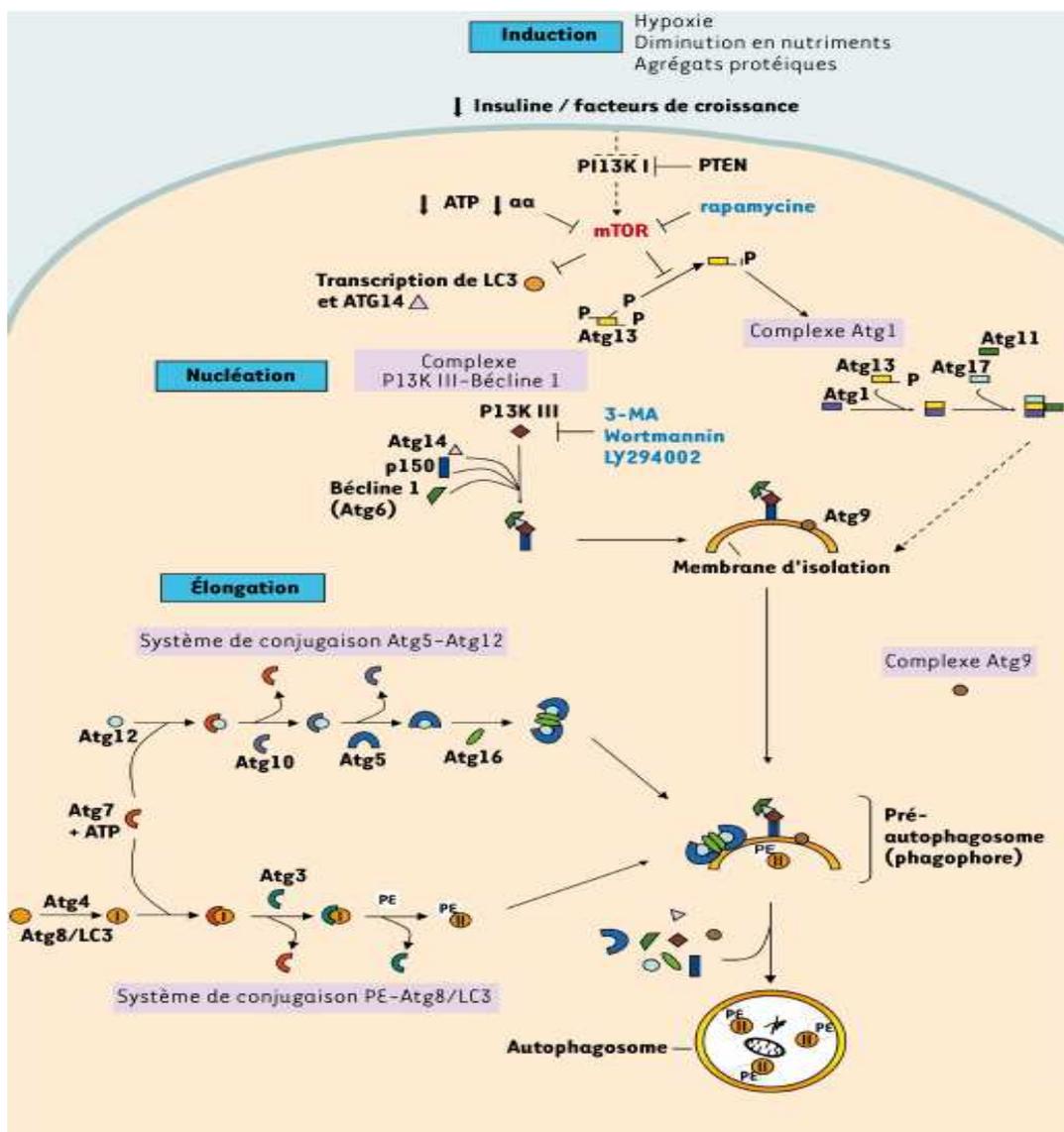


Figure 4 : Cascade intracellulaire menant à la formation de l'autophagosome par élongation des protéines Atg dans le cellule saine (31).

PI3K I = Phosphoinositol 3 Kinase de classe I, PI3K III = Phosphoinositol 3 Kinase de classe III, Gln3 : Glutaminase 3, PP2A : Protein Phosphatase 2A.

2. Effets du jeûne sur les cellules cancéreuses

Contrairement à la cellule saine, la cellule tumorale ne parvient pas à s'adapter au manque de ressources.

En effet, une diminution d'apports glucidiques induit logiquement une insulinopénie et une diminution de sécrétion de l'IGF-1 (32). L'absence de ces hormones provoque alors une désactivation de leur récepteurs respectifs : l'Insulin Receptor Isoforme A (IR-A) et le récepteur à IGF-1 (IGFR-1). Ainsi, les cascades signalétiques qui en découlent sont bloquées. Ce phénomène est appelé la **différence de sensibilité au stress** (DSS). Les cellules cancéreuses, stressées par cet environnement, peinent à survivre et s'adapter, tandis que la cellule saine est capable de résister grâce à son DSR (**Figure 5**) (32).

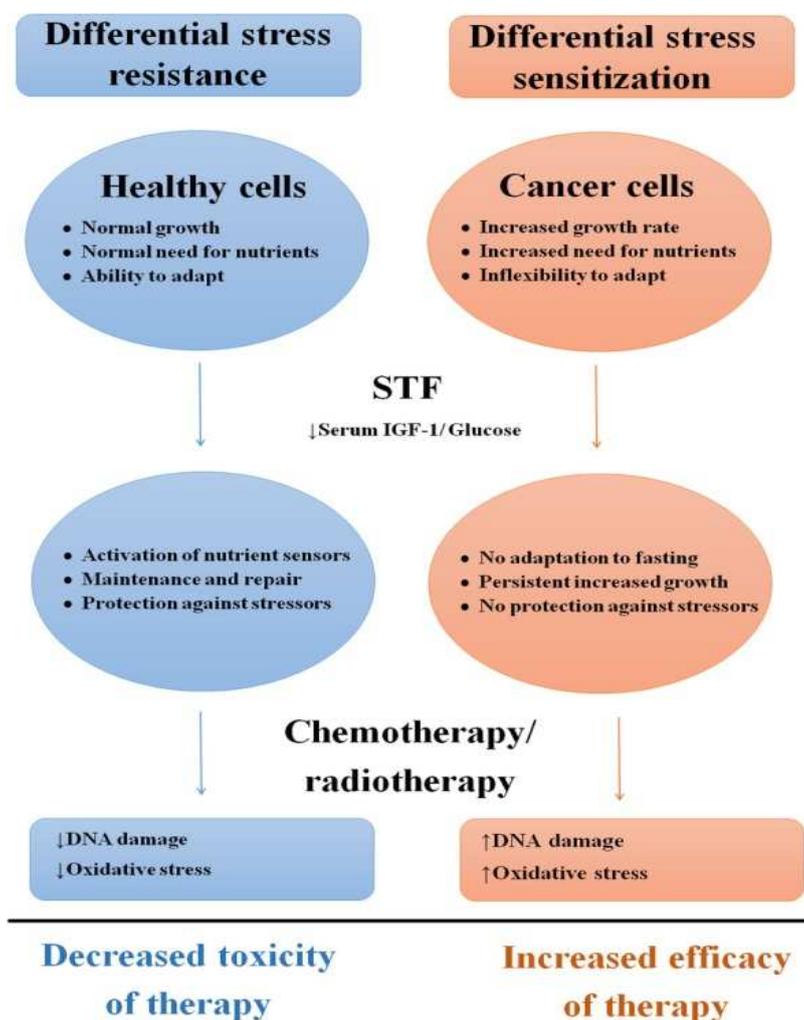


Figure 5 : Schéma caractérisant les différents effets sur jeûne court sur les cellules saines et tumorales.

STF = short term fasting (jeûne court), IGF-1 = insulin growth factor-1(32).

Cette DSS est médiée par plusieurs voies dont les mécanismes sont encore méconnus, cependant, certains sont fortement susceptibles d'y participer (**figure 6**) par le biais de l'inactivation de l'IGF1-R et des récepteurs à insuline.

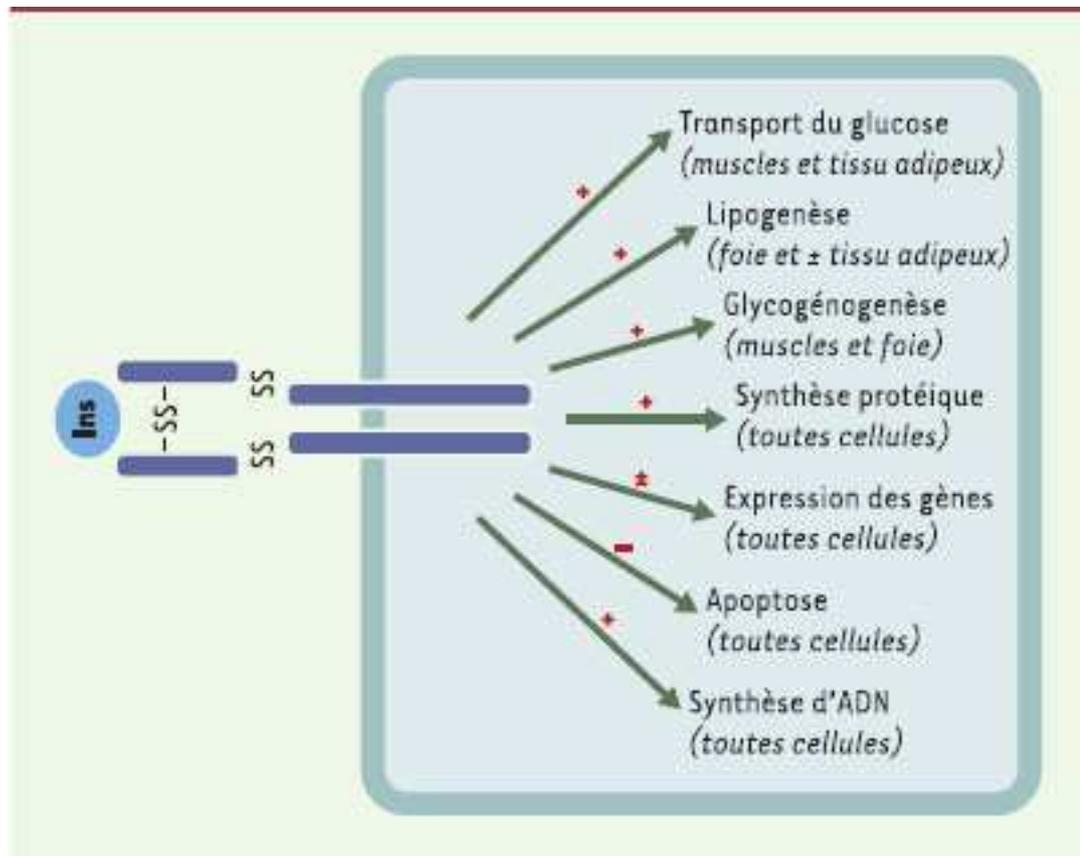


Figure 6 : Cascades signalétiques découlant de l'activation des récepteurs à l'insuline (IGFR-1 et IR-A) par IGF-1 et l'insuline. (+ : activation, - : inhibition) (33).

Ainsi l'inactivation des récepteurs à l'insuline et en particulier du récepteur à l'IGF-1 engendre par opposition :

- Inhibition de la lipogenèse (foie et tissus adipeux) et glycogénène (muscles et foie)
- Absence de synthèse protéique
- Absence d'expression des gènes
- Activation de l'apoptose
- Pas de synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN) des cellules donc absence de prolifération tumorale

a) Conséquences signalétiques de la diminution du facteur de croissance IGF-1 induite par le jeûne

- Désactivation de la voie mTOR par la voie IGF-1/PKB/mTOR

Il a récemment été découvert que la voie de signalisation mTOR était hyperactive dans les cellules tumorales et serait donc potentiellement un pilier du métabolisme énergétique de ces cellules (34).

La protéine mTOR est, dans des conditions physiologiques, activée par la voie IGF-1/ Protéine kinase B (PKB). Son rôle principal se joue dans la croissance et la prolifération cellulaire *via* plusieurs processus :

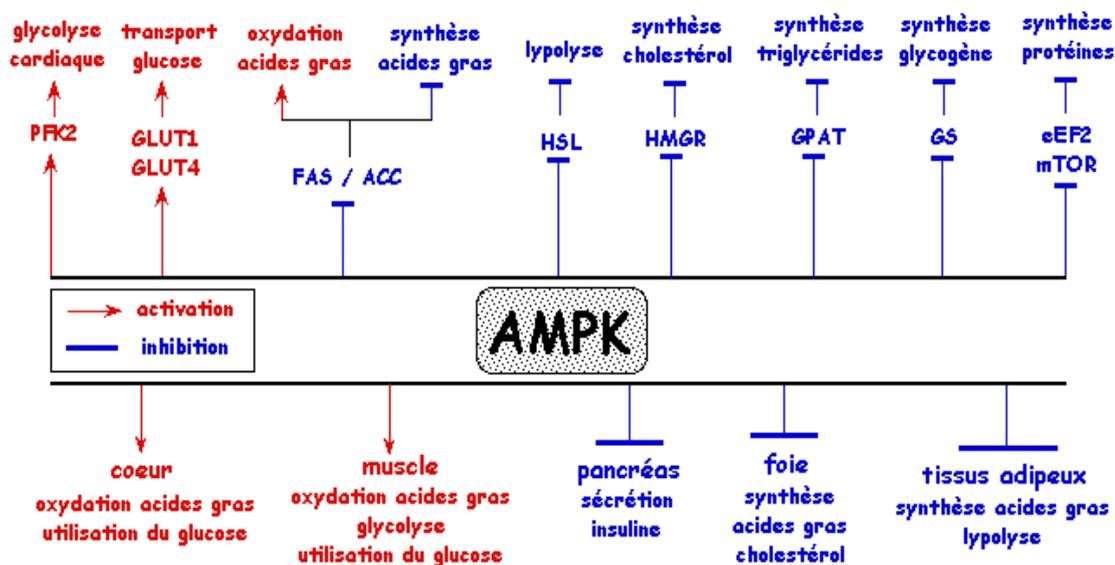
- Angiogenèse
- Inhibition de l'apoptose
- Synthèse protéique
- Traduction
- Expression de transporteurs en nutriment (ex : le transporteur du glucose, GLUT1)

Or lors d'un jeûne, l'inactivation du récepteur à l'IGF-1 par l'absence d'IGF-1 et d'insuline induit l'inhibition de la voie mTOR. Ainsi, par l'addition de l'inhibition de tous les processus cités, la cellule malade n'a plus de source d'approvisionnement et ne peut survivre dans ces conditions. Elle se retrouve contrainte à entrer en apoptose par le biais des caspases, de la protéine 53 (p53) et des gènes pro-apoptotique BCL2 (B-cell lymphoma 2) qui sont ne sont plus inhibés par mTOR (33).

- Activation de la voie AMPk

La protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPk) est une enzyme ubiquitaire qui régule le métabolisme énergétique comme décrit dans la **Figure 7**.

Lorsqu'elle est activée, elle stimule les voies métaboliques qui produisent de l'ATP (telles que la glycolyse, la synthèse des corps cétoniques, ou encore la bêta-oxydation) et inhibe les voies qui en consomment (synthèse de glycogène, synthèse de protéines, synthèse d'acides gras, etc.) afin d'économiser de l'énergie.



E. Jaspard (2008)

Figure 7 : Voies régulées par l'enzyme AMPk (35).

Comme dans les cellules saines, le manque de glucose ou d'autres sources d'énergie causé par le jeûne, provoque une augmentation du rapport AMP/ATP qui active l'AMPk.

Quelles sont les conséquences de cette activation de l'AMPk ? (36)

- Inhibition de mTOR et des processus qui en découlent
 - Phosphorylation de facteurs de transcription codant pour la synthèse de protéines qui est donc inhibée et la protéolyse activée
 - Phosphorylation du Target of Rapamycin Complex 2 (TORC2) qui ne peut plus initier la néoglucogenèse
 - Inhibition de la synthèse des acides gras via l'inactivation de l'acétyl Coenzyme A (ACC)
 - ...
- Désactivation de Bad (BCL2 antagonist of cell death) par la voie PI3kinase/PKB/Bad

Cette voie normalement activée par les récepteurs à l'insuline (i.e. IGF-1R et IR) est donc désactivée. Initialement, cette cascade signalétique permet d'inhiber le facteur pro-apoptotique Bad.

Dans les conditions de jeûne, ce facteur pro-apoptotique est activé, et conduit à **l'apoptose de la cellule tumorale.**

D'autre part, la désactivation de cette voie a d'autres conséquences sur le métabolisme de la cellule tumorale : « **l'effet anti-Warburg** ».

Contrairement à la cellule saine qui produit de l'ATP par glycolyse aérobie en utilisant la phosphorylation oxydative dans la mitochondrie, la cellule tumorale elle, a recours à une **glycolyse anaérobie**. En effet elle produit de l'énergie par fermentation lactique appelé « effet Warburg » (**Figure 8**) (35).

Lors d'un jeûne, la protéine Kinase B ou Akt qui stimule habituellement cette glycolyse anaérobie est inactive. La cellule tumorale, alors contrainte de produire de l'énergie par phosphorylation oxydative subit un **stress oxydatif** trop important, ce qui l'oblige à entrer en apoptose (29,36). C'est « **l'effet anti-Warburg** ».

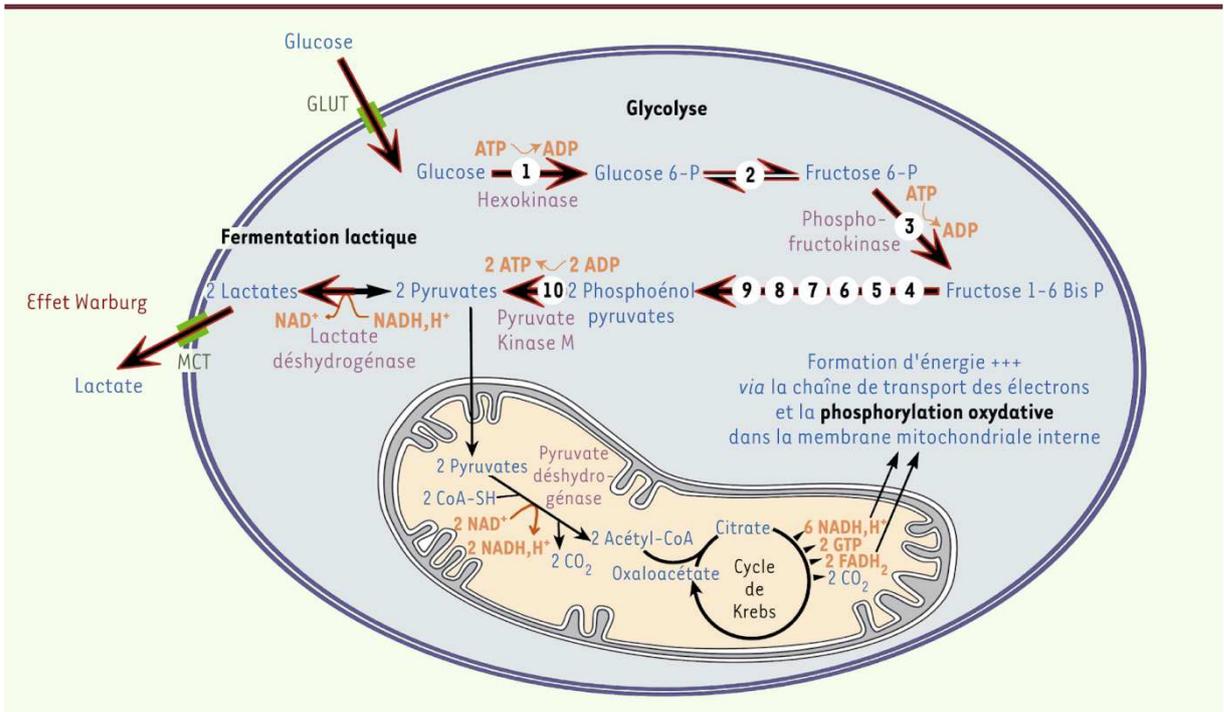


Figure 8 : Effet Warburg par fermentation lactique en parallèle avec la glycolyse aérobie par phosphorylation oxydative.

Ce processus entrerait alors en synergie avec les traitements anti-tumoraux qui induisent aussi un stress oxydatif (37).

- Inhibition des protéines oncogènes

La diminution de nutriments disponibles (acides aminés) et d'énergie (ATP) induisant la chute de la concentration en insuline et en facteurs de croissance permet l'inhibition des protéines oncogènes (38). Ceci permet aux gènes suppresseurs de tumeur tel que la Phosphatase and TENsin (PTEN) d'agir et d'inactiver mTOR via le complexe Tuberculor Sclerosis Complex 1 et 2 (TSC1-TSC2) (**Figure 9**)

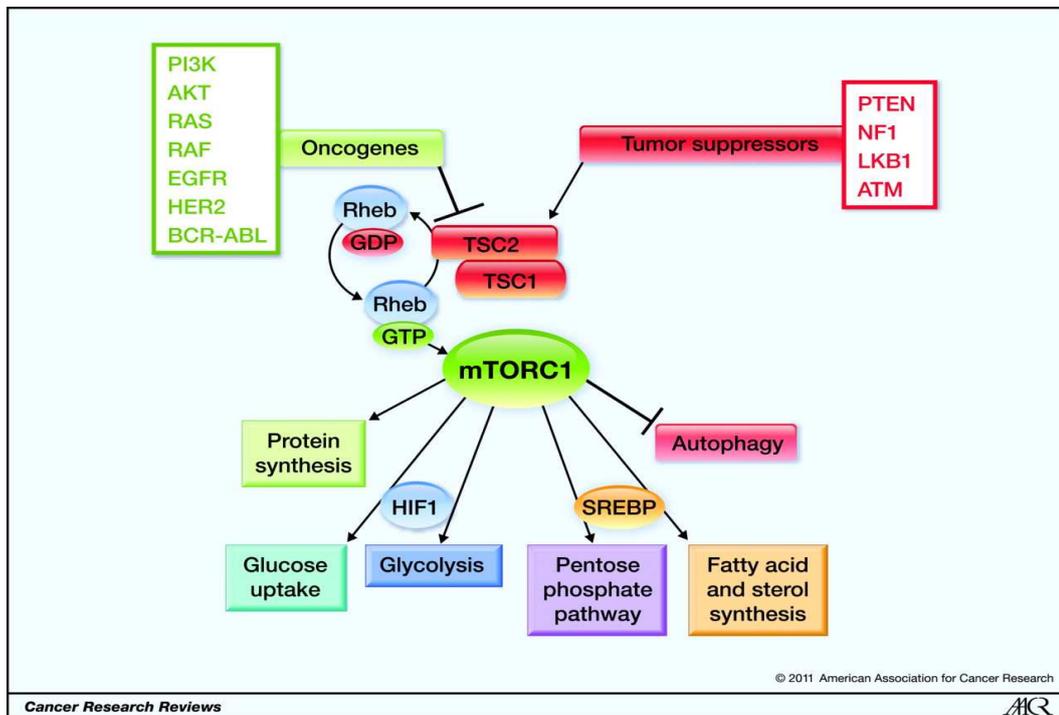


Figure 9 : Cascade activatrice des supresseurs de tumeurs (PTEN en particulier) qui permettent d'inactiver mTOR lors d'un jeûne (38).

b) Synthèse

Voici une synthèse des mécanismes impliqués qui sont inhibés lors d'un jeûne (Figure 10)

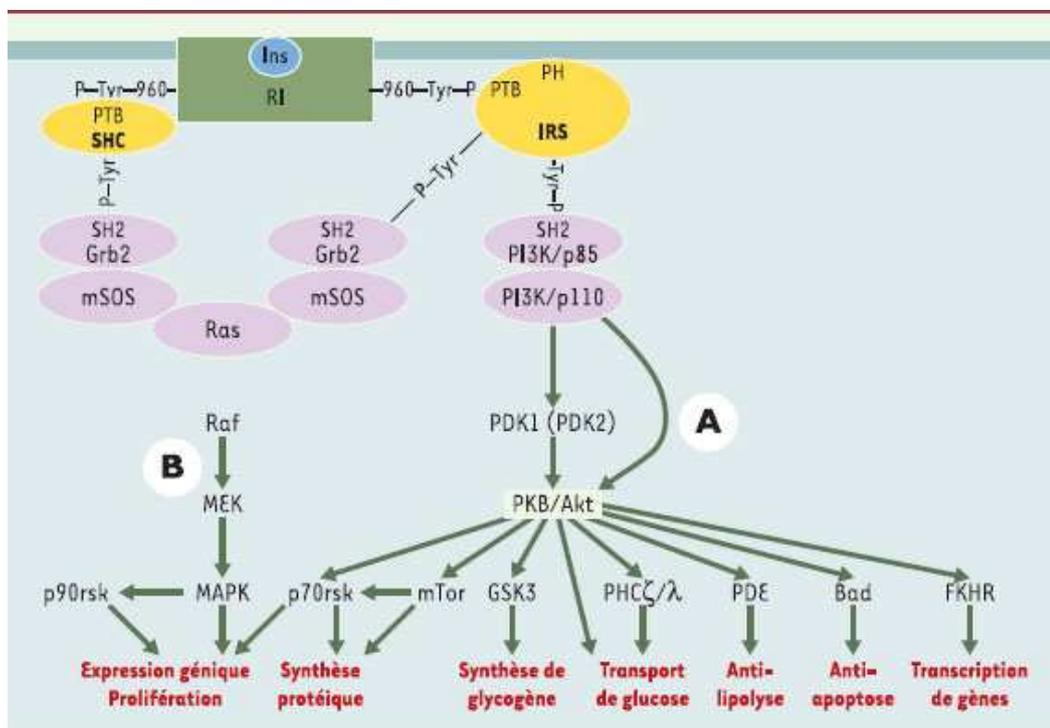


Figure 10 : Cascades signalétiques et effets découlant de l'activation des récepteurs à insuline et à IGF 1, lors d'un jeûne, ces récepteurs sont désactivés (31).

B. Conclusion du chapitre

Les différentes conséquences du jeûne entre les cellules saines et cancéreuses sont principalement dues aux **différences de résistance et de sensibilité au stress** communément appelées DSR et DSS. Face au jeûne, les cellules saines se protègent par des mécanismes acquis, tandis que les cellules cancéreuses n'ayant pas cette capacité d'adaptation, entrent en **apoptose** (25).

Cependant, il existe une controverse basée sur le fait que la physiologie des cellules tumorales **n'est pas uniforme**. Les mécanismes cités sont alors probables sur certains types de cellules tumorales mais en aucun cas extrapolables à tous. La cellule tumorale est un élément qui **mute** constamment. Il est ainsi impossible de prévoir précisément et de manière fiable ses réactions.

Ainsi, on peut lire dans de nouvelles publications que des cellules tumorales seraient à un certain stade de mutation, capables d'utiliser **l'autophagie** en usant d'autres procédés pour l'instant indéterminés (39).

L'effet du jeûne sur les cellules cancéreuses est donc probable, mais qu'en est-il dans les cas concrets de cancer ? Le rapport bénéfice-risque est-il favorable ? Quels sont les résultats des études publiées à ce sujet et que recommandent les réseaux d'experts en oncologie et nutrition ?

IV. Études *in vivo* portant sur l'intérêt du jeûne dans le cancer

« La recherche de la vérité est ardue, la route qui y conduit est semée d'embûches, pour trouver la vérité, il convient de laisser de côté ses opinions et de ne pas faire confiance aux écrits des anciens. Vous devez les mettre en doute et soumettre chacune de leurs affirmations à votre esprit critique. Ne vous fiez qu'à la logique et l'expérimentation, jamais à l'affirmation des uns et des autres, car chaque être humain est sujet à toutes sortes d'imperfections ; dans notre quête de la vérité, nous devons aussi remettre en question nos propres théories, à chacune de nos recherches pour éviter de succomber aux préjugés et à la paresse intellectuelle. Agissez de la sorte et la vérité vous sera révélée. » décrivait Al Hazen (965-1039), mathématicien, physiologiste et physicien, considéré comme l'un des promoteurs de la méthode scientifique empirique.

Il convient donc de suivre les démarches respectant la méthodologie scientifique pour parvenir à un résultat objectif.

A. *Rappels des méthodologies scientifique et « pseudo-scientifique »*

1. Méthode empirique

La méthode scientifique est aujourd'hui fondée sur la démarche empirique c'est-à-dire sur l'expérience scientifique fiable afin de confirmer ou infirmer une hypothèse et de valider sa reproductibilité.

Ainsi, la généralisation des résultats issus de recherches nécessite un caractère transférable par la multiplication d'études ayant le même contexte, la même approche et des contrôles validés. Ceci fait partie des limites de plusieurs champs d'étude (40).

2. Méthode scientifique moderne

Aujourd'hui il existe une autre méthode qui fait du tort à la science. C'est ce qu'on appelle la méthode « moderne ». Elle n'a aucune valeur scientifique mais est souvent utilisée pour valider des théories par une expérience de qualité médiocre et non reproductible, en rejetant toutes les études qui contredisent la théorie initiale (41). On peut alors citer Thomas Kuhn (1922-1996), philosophe et historien de science, qui nomme ce phénomène de rejet des anomalies qui vont à l'encontre du paradigme, « la science extraordinaire » (42). Cette méthode est d'autant plus dangereuse de par sa promotion par plusieurs sources d'informations.

- Cycle de l'information scientifique

Les médias, les revues, les mauvaises interprétations de publications scientifiques, internet, le bouche à oreille... Tout ceci contribue à la déformation de l'information initiale malgré l'avancée technologique que cela représente. En effet une étude de faible grade (selon la cotation de la Haute Autorité de Santé (HAS)) qui ne prouve rien, peut devenir une preuve scientifique en « Une » des journaux destinés au grand public. C'est ce qu'a voulu représenter dans une bande dessinée (**Figure 11**) un Docteur en Philosophie dans ce qu'il appelle « le nouveau cycle de l'information » (couramment appelé la rumeur), qui en réalité mène tout droit à la désinformation (43).

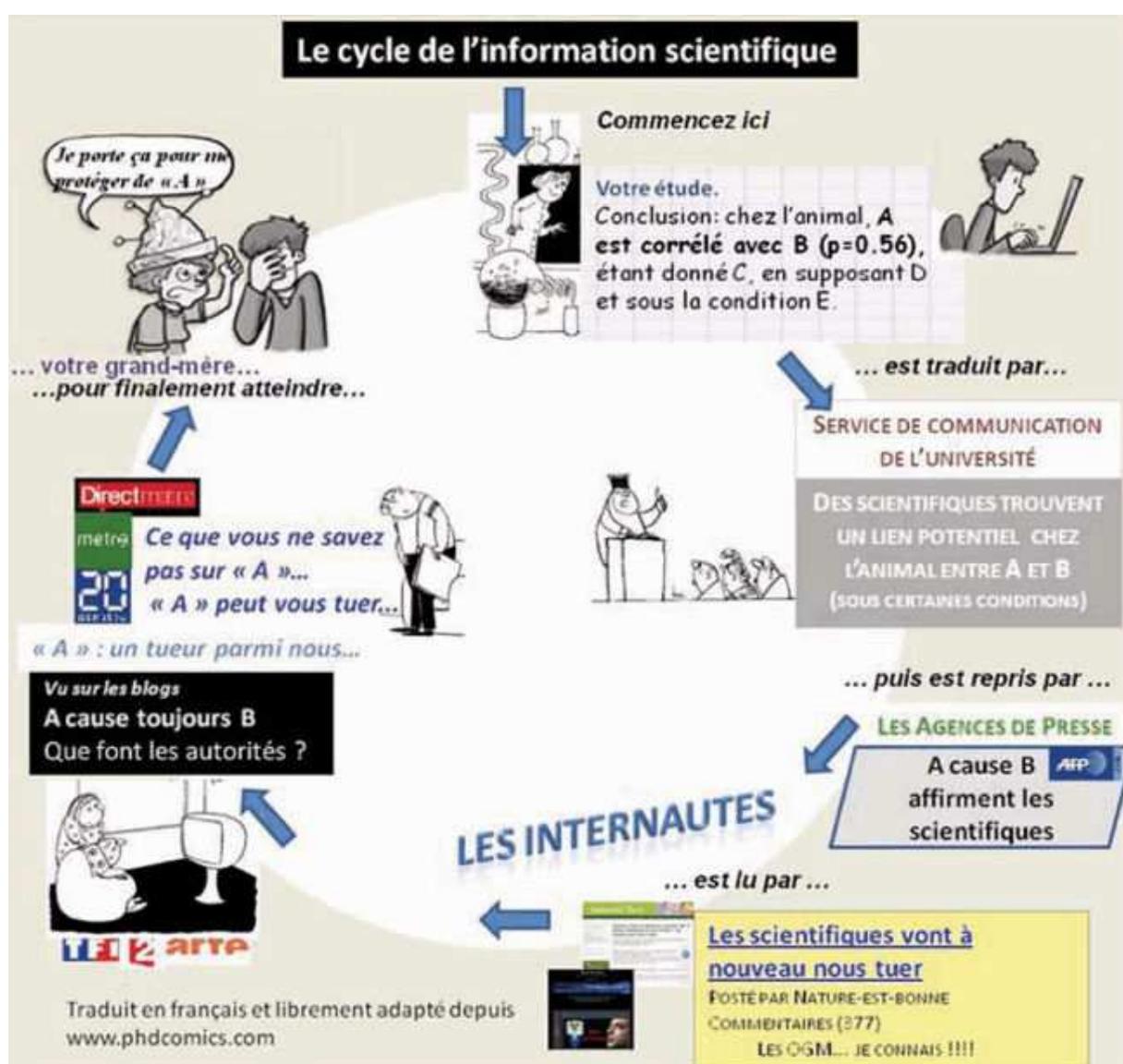


Figure 11 : Comics D'un Docteur en philosophie (traduite de l'anglais par l'AFIS) représentant le cycle de l'information (27,28).

On peut d'autre part se référer à l'un des pionniers de la psychologie sociale Kurt Lewin pour ses travaux sur les dynamiques de groupe et le traitement de l'information déformée, qui a mis en évidence ce que l'on appelle communément « le bouche à oreilles » (44).

Ce qui nous intéresse ici est donc le traitement des études peu fiables sur le jeûne. Certaines de ces études sont souvent raccourcies par les médias voire par certains professionnels de santé eux-mêmes afin de faire d'une théorie une vérité alors que cela va à l'encontre de la méthode scientifique empirique officielle.

B. Informations recensées autour du jeûne

1. Aperçu d'informations que l'on retrouve fréquemment à propos du jeûne thérapeutique.

Voici les premiers résultats que l'on obtient lors d'une recherche Google avec les termes « Jeûne thérapeutique et cancer » :

- Le site « **Jeûner pour sa santé** » : comporte plusieurs témoignages de malades affirmant avoir guéri (ou non) du cancer « grâce » au jeûne thérapeutique et qui le recommandent. On nous y explique alors comment « *soigner le cancer du sein avec un jeûne hydrique* » (jeûne où on ne consomme que des aliments liquides : jus, soupes, eau) ou encore le cancer de la vessie.
- La revue « **Science et avenir** » avec en titre : « *Le jeûne, ses bienfaits enfin prouvés !* » Le magazine y fait l'apologie du jeûne pour lutter contre le cancer : « *Des recherches l'ont montré : une privation courte mais totale de nourriture fragilise les cellules cancéreuses tout en activant un système de protection dans les cellules saines* » (45). Les auteurs affirment ainsi en s'appuyant sur les études du Professeur en biologie Valter Longo sur les animaux que « *Le jeûne se révélerait être une arme puissante contre le cancer* ».
- Le **site du Professeur en Oncologie Henri Joyeux** qui préconise le jeûne pour favoriser la guérison du cancer, en se référant toujours aux études précliniques du Pr Valter Longo (46).

Et sur les réseaux sociaux ?

Sur Facebook si nous recherchons « Jeûne thérapeutique » dans la barre de recherche nous obtenons ces résultats :

- Groupe « **Jeûne thérapeutique** » :

On y retrouve plusieurs publications (non scientifiques) sur le jeûne et le cancer, avec des vidéos explicatives sur le principe « physiologique du jeûne » et comment jeûner. Mais aussi des défis de jeûnes : « *jeûne de 3 jours à partir de ce soir* ».

Certains membres posent des questions aux autres membres du groupe tels que « Puis-je jeûner si j'ai le cancer de la vessie ? » entre autres. Les membres et le créateur du groupe y répondent aisément en utilisant à outrance des termes scientifiques sans qu'il n'y ait de sens profond.

- Groupe « **Le jeûne par Soyons Jeûne** » :

Le principe est identique. Ce groupe composé de 1244 membres propose des cures de jeûnes, des soutiens, des explications scientifiques au jeûne afin de guérir du cancer. D'autre part, on y perçoit une dérision et une haine du système de santé français et de tous les articles qui iraient à l'encontre de leur démarche. Ainsi d'un air ironique on peut y lire « *Nos médecins français sont sans doute les plus intelligents du monde... Chez nous le jeûne est considéré comme dangereux, inutile, sans effet* » ; « *Et pour les accompagnateurs de jeûne on frôle la dérive sectaire* » (47).

Dans cette partie nous allons analyser si les études menées *in vivo* chez l'animal puis chez l'Homme, confirment les informations abondamment diffusées sur internet, dans les magazines, et sur les réseaux sociaux.

C. *Études sur les animaux*

Dans cette section nous allons nous appuyer sur des exemples d'études publiées sur l'effet anticancéreux du jeûne chez les animaux. Une méta analyse et une revue serviront d'illustration.

1. Exemple d'une méta analyse étudiant l'effet anticancéreux des régimes restrictifs

Dans cette méta analyse publiée en 2014, les auteurs comparent les régimes restrictifs entre eux, selon leur possible effet anticancéreux (48). Cette publication évalue l'initiation d'un cancer, sa progression (notamment par la mesure du poids de la tumeur) et la survenue de métastases.

Ainsi elle compare le jeûne intermittent, la restriction calorique et le régime cétogène. Le tableau 2, élaboré dans le cadre de cette thèse, présente une synthèse des études incluses dans cette méta analyse, en s'appuyant uniquement sur les effets sur la progression tumorale et l'apparition de métastases.

- Objectif

Homogénéiser les résultats d'études précliniques sur l'effet des régimes restrictifs sur le cancer (initiation, progression tumorale et métastatique) afin d'élaborer et d'aider de futures études cliniques.

- Méthodologie

La présente étude correspond à une méta analyse incluant les publications retrouvées sur PubMed de 1994 à 2014 et portant sur l'association du régime restrictif (ici restriction calorique, régimes cétogènes, jeûne intermittent) et du cancer. Lv *et al.* regroupent les études qui se penchent sur l'initiation, la progression tumorale (notamment par la mesure du poids de la tumeur) et la progression/survenue de métastase lors d'un jeûne. Les résultats sont ensuite regroupés et analysés selon des paramètres statistiques.

Le tableau 2 présente une synthèse des études sur la progression tumorale et métastatique incluses dans cette méta analyse.

Tableau 2 : Résumé d'une méta analyse de 59 études expérimentales (Lv et al. 2014) comparant les effets des régimes restrictifs sur les cancers d'animaux (initiation, progression, métastases). Le tableau se focalise sur la progression tumorale et la survenue/progression de métastases.

Type de jeûne	Restriction calorique	Régime cétogène (RC)	Jeûne intermittent de 24 à 72h
Nombre d'études	14 étudient la progression du cancer dont 3 la survenue/progressions de métastases	9 dont 8 étudient la progression des cancers et 1 le rôle du RC sur les métastases	5 études analysées étudient la progression tumorale
Localisation du cancer	Sein, prostate, foie, pancréas, peau, colon, ovaires	Prostate, cerveau, côlon, gastrique, métastasés ou non	Prostate et foie
Mode de survenue des cancers	Spontanés, transplantés, transgéniques	Transplantés	Transplantés, chimio induit, transgénique
Modèles	Murins	Murins	Murins
Résultats	Progression tumorale : modulation de la progression Métastases : modulation de la progression (Réduction du poids de la tumeur)	Progression tumorale : 7 études concluent à un effet positif du RC Métastases : RC efficace	Progression : 3 des 5 études ont obtenu des résultats positifs
Discussions	Moyen de mesure de la progression tumorale et métastatique différents entre les études (évaluation par un pourcentage tumorale, poids, volumes, etc). Absence d'informations sur le poids de la tumeur.	Différence de poids et de croissance tumorale hétérogènes Moyens de mesures différents	Selon la méta analyse les résultats positifs ne sont pas clairement significatifs La différence de poids tumorale n'est pas uniforme

- *Modèle tumoral transplanté : xénogreffe de tissus de lignée cellulaire pré établis ou isolés de prélèvement de patients*
- *Modèle tumoral chimio-induit : Ces modèles reposent sur l'utilisation d'agents alkylants (dans la plupart des cas) tel que le n-éthyle-N-nitrosée qui constitue un puissant mutagène. Modèle transgénique : activation d'oncogène ou de gènes suppresseurs de tumeur.*

- Conclusion de la méta analyse

Concernant la restriction calorique la méta analyse conclut à une **réduction du poids de la tumeur** et une **modulation de la progression**. Le régime cétogène quant à lui présente un **ralentissement de la progression** dans 78 % des cas. Tandis que le jeûne intermittent obtient des résultats positifs dans le ralentissement de la progression (dans 3 études sur 5) mais les différences de poids tumoraux ne sont pas clairement significatives pour être validées.

Cette méta analyse conclut à un effet intéressant du régime cétogène et de la restriction calorique sur le cancer chez certains animaux. Tandis qu'elle conclut à un rôle douteux du jeûne intermittent qui nécessiterait des recherches approfondies.

- Limites

Dans ses conclusions, la méta analyse ne fait pas de différence claire entre l'initiation et les progressions tumorales. Nous avons délibérément choisi d'orienter la synthèse de cette méta-analyse uniquement sur l'impact du jeûne sur la progression tumorale. Le principal paramètre étudié concerne l'impact du jeûne dans l'apparition du cancer, or les conclusions émises par les auteurs de cette étude semblent être applicables à la fois à l'instauration mais également à la progression tumorale. Cette extrapolation inappropriée des résultats globaux n'est donc **pas généralisable** concernant l'effet du jeûne sur la progression du cancer.

En outre, l'étude ne cloisonne pas les contextes et caractéristiques des régimes restrictifs employés. En effet aucune information n'est délivrée quant à la durée des jeûnes et les aliments autorisés. En cela, les résultats **ne sont pas exploitables** malgré leur aspect global positif.

2. Revue de la littérature des études sur l'effet du jeûne thérapeutique sur l'efficacité et la toxicité des chimiothérapies

Cette revue de la littérature regroupe 24 études publiées entre 2009 à 2018 portant sur les effets du jeûne thérapeutique sur l'efficacité et/ou la toxicité des chimiothérapies/radiothérapies (32). Elle a pour objectif d'évaluer si les effets indésirables des traitements sont atténués par un jeûne. On retrouve dans le résumé des études incluses, une description des caractéristiques des cancers étudiés, les traitements utilisés ainsi que les résultats relatifs à l'effet du jeûne court sur l'efficacité et la toxicité des traitements.

Tableau 3 : Études incluses dans la revue de la littérature avec les caractéristiques associés (cancers étudiés, traitements et résultats).

Author	Strain	Treatment	Outcomes of STF
Raffaghello et al. 2008 [19]	A/J, CD-1, nude mice and A/J mice bearing subcutaneous NXS2 neuroblastoma	High dose etoposide ± 48–60 h STF	Decreased mortality (toxicity) after high dose etoposide
Lee et al. 2012 [12]	BALB/c, C57BL/6 and nude mice bearing subcutaneous:	±48–60 h STF and:	Increased efficacy of CT, STF alone was as effective as CT alone, Increased survival
	4 T1 breast cancer	Cyclophosphamide	
	B16 melanoma	Doxorubicin	Increased efficacy of CT, Increased survival, Decreased metastasis
	GL26 glioma	Doxorubicin	Increased efficacy of CT STF alone was as effective as CT alone
	ACN human neuroblastoma	Doxorubicin	Increased efficacy of CT
	MDAMB-231 breast cancer	Doxorubicin	Increased efficacy of CT
	OVCAR3 ovarian cancer	Doxorubicin	Increased efficacy of CT
Safdie et al. 2012 [13]	NXS2 neuroblastoma	Only STF	STF alone was effective, Increased survival
	C57BL/6 N mice bearing subcutaneous or intracranial GL26 glioma	Temozolomide ± 48 h STF	Increased efficacy of CT, STF alone was as effective as CT alone (subcutaneous model only)
		Radiotherapy ± 48 h STF	Increased efficacy of radiotherapy
Shi et al. 2012 [37]	CD-1 Nude mice bearing subcutaneous ZL55 mesothelioma and A549 lung carcinoma	Cisplatin ±48 h STF	Increased efficacy of CT, STF alone was more effective as CT alone (mesothelioma only)

STF Short-term fasting, CT Chemotherapy, FMD Fasting mimicking diet

Tableau 3 : Études incluses dans la revue de la littérature avec les caractéristiques associés (cancers étudiés, traitements et résultats).

			No effect on efficacy of CT
Tinkum et al. 2015 [21]	B6(Cg)-Tyrc-2 J/J, Bmi1CreERT/+;Rosa26R/+ HopXCreERT/+;Rosa26R/+ Lgr5EGFP-IRES-CreERT2/+;Rosa26R/+, Lgr5EGFP-IRES-CreERT2/+ mice	High dose etoposide ± 24 h STF	Decreased mortality (toxicity) after high dose etoposide
Caffa et al. 2015 [39]	BALB/c mice bearing subcutaneous H3122 lung cancer or HCT116 colorectal cancer	Crizotinib/regorafenib ± 48 h STF	Increased efficacy of crizotinib/regorafenib
Huisman et al. 2015 [23]	BALB/c mice bearing subcutaneous C26 colon cancer	Irinotecan ± 72 h STF	Decreased toxicity to CT No effect on efficacy of CT
Di Biase et al. 2016 [16]	BALB/c, BALB/c-nude and C57BL/6 mice bearing subcutaneous MCF7 and 4T1 breast cancer, B16 melanoma	Doxorubicin and cyclophosphamide ±48 h STF or 96 h FMD	Increased efficacy of CT
Pietrocola et al. 2016 [40]	Wild-type C57BL/6 and athymic (nu/nu) mice	Mitoxantrone or oxaliplatin ± 48 h STF	Increased efficacy of CT
Di Biase et al. 2017 [17]	C57BL/6 mice	Doxorubicin ±24–72 h STF	Decreased cardiotoxicity after high dose doxorubicin.
Jongbloed et al. 2019 [24]	BALB/c mice	Irinotecan ± 72 h STF	Decreased toxicity to CT
Authors, site	Subjects	Treatment	Outcome of STF
Withers et al. 2014, UC Davis, USA [63]	20 dogs with lymphoma	Doxorubicin ±24 h STF	Safe and feasible Reduction in vomiting No reduction in IGF-1

Tableau 3 : Études incluses dans la revue de la littérature avec les caractéristiques associés (cancers étudiés, traitements et résultats).

Kawaguchi et al. 2012 [62]	GFP-LC3 mice	Doxorubicin ±48 h STF	Decreased cardiotoxicity after high dose doxorubicin.
Brandhorst et al. 2013 [18]	AIN93G mice	High dose doxorubicin ±60 h STF	Decreased mortality (toxicity) after high dose doxorubicin.
Saleh et al. 2013 [38]	BALB/c mice bearing subcutaneous 67NR or NIH3 triple negative breast cancer	Radiotherapy ± 24 h STF (alternate)	Increased efficacy of radiotherapy
Cheng et al. 2014 [22]	C57BL/6 J mice	Cyclophosphamide ± 48 h STF	Decreased mortality (toxicity) after high dose cyclophosphamide.
Bianchi et al. 2015 [14]	BALB/c mice bearing subcutaneous CT26 colon cancer	Oxaliplatin ± 48 h STF	Increased efficacy of CT
Shim et al. 2015 [15]	C57BL/6 J mice bearing subcutaneous B16 melanoma	Doxorubicin or Cyclophosphamide ± 48 h STF	Increased efficacy of CT STF alone was as effective as CT alone
D'Aronzo et al. 2015 [36]	Nu/Nu mice bearing subcutaneous BxPC-3-luc pancreatic cancer	Gemcitabine ± 24 h STF	Increased efficacy of CT
Huisman et al. 2015 [20]	Fabp1Cre;Apc15lox/C mice bearing spontaneous intestinal malignancies	Irinotecan ± 48 h STF	Decreased toxicity to CT No effect on efficacy of CT
Tinkum et al. 2015 [21]	B6(Cg)-Tyrc-2 J/J, Bmi1CreERT/+;Rosa26R/+ HopXCreERT/+;Rosa26R/+ Lgr5EGFP-IRES-CreERT2/+;Rosa26R/+, Lgr5EGFP-IRES-CreERT2/+ mice	High dose etoposide ± 24 h STF	Decreased mortality (toxicity) after high dose etoposide
Caffa et al. 2015 [39]	BALB/c mice bearing subcutaneous H3122 lung cancer or HCT116 colorectal cancer	Crizotinib/regorafenib ± 48 h STF	Increased efficacy of crizotinib/regorafenib
Huisman et al. 2015 [23]	BALB/c mice bearing subcutaneous C26 colon cancer	Irinotecan ± 72 h STF	Decreased toxicity to CT

STF Short-term fasting, CT Chemotherapy, FMD Fasting mimicking diet

Ces études concluent à un effet **prometteur** du jeûne sur la toxicité de la chimiothérapie (diminution de celle-ci) en augmentant simultanément son efficacité dans certains cas. Cependant, ces résultats sont difficilement acceptables au vu de l'hétérogénéité des chimiothérapies utilisées, de la variété des cancers étudiés et des modèles animaux étudiés.

Finalement, en lisant certaines études sur les animaux on pourrait conclure à un effet bénéfique du jeûne dans le traitement du cancer. Cependant en s'y attardant un peu plus on remarque que ces études sont de faible grade de preuve, ne peuvent pas être significatives ou encore font preuve d'un flagrant conflit d'intérêt (financement d'études provenant d'entreprise de régimes alimentaires).

Par ailleurs, il est difficile de transposer les résultats obtenus sur les animaux à l'Homme, c'est ce que nous allons développer dans le paragraphe suivant.

3. Pourquoi ne peut-on pas extrapoler les études sur les animaux à l'Homme ?

Les études qui ont été décrites dans les revues de littérature précédemment citées sont le plus souvent menées sur des animaux dont la tumeur a été **transplantée**. Il faut s'assurer que le comportement de cellules tumorales chez l'animal soit exactement le même que chez l'Homme. Or le principal inconvénient de ces modèles repose sur l'absence d'un micro environnement tumoral adapté et d'un système immunitaire intact ce qui rend le comportement métastatique peu prédictible (49).

De plus, même si la structure de la cellule tumorale est la même entre l'animal et l'Homme, la physiologie de ces cellules n'est pas forcément identique.

Afin d'être transposable, l'un des critères indispensables est que la physiologie des animaux soit comparable à celle de l'Homme. Or la plupart des études ont été menées sur des rongeurs dont les réserves sont essentiellement hépatiques lors d'un jeûne court, contrairement à l'Homme pour qui elles sont majoritairement protéiques. De plus, les rongeurs ne tolèrent pas la même durée de jeûne que l'espèce humaine (celle-ci est par exemple plus faible pour le rat) (2). Les primates non humains sont les mammifères qui auraient la physiologie la plus comparable à l'Homme. Malheureusement une seule étude comparant restriction calorique vs témoin a été menée sur ce modèle et le critère d'intérêt

ne porte pas sur le cancer mais sur la longévité (50). Aucun effet significatif n'a d'ailleurs été retenu sur ce critère (23,50).

Les études portant sur de trop nombreux paramètres, il semble difficile de généraliser leurs résultats : les localisations ainsi que les stades de gravité des cancers mais également le poids des animaux sont différents. Comme décrit précédemment, bien qu'il existe des caractéristiques communes, chaque cellule cancéreuse est susceptible de réagir de manière singulière selon l'environnement dans lequel elle se trouve.

Chez l'Homme qui devrait jeûner sur une durée beaucoup plus importante que l'animal pour espérer un potentiel effet, le risque lié à la perte de poids engendrée serait plus élevé (22). Dès lors, la balance bénéfice/risque qui paraît plutôt positive chez l'animal, serait négative chez l'Homme.

Pour toutes ces raisons et certainement d'autres encore indéterminées à ce jour, nous ne pouvons pas retranscrire et généraliser ces études qui seraient sans doute biaisées chez l'Homme. Il convient dès lors de se concentrer sur les études menées sur l'Homme, afin d'avoir des résultats spécifiques.

D. *Études sur l'Homme*

Une première revue de la littérature menée en 2017 par le réseau NACRe regroupe les études portant sur l'effet anticancéreux des jeûnes thérapeutiques ainsi que celles évaluant l'effet du jeûne sur la toxicité des traitements (22).

Cette analyse est complétée par De Groot *et al.* en 2019 dans la revue intitulée « Effects of short-term fasting on cancer treatment (32). Elle rassemble les études examinant l'effet du jeûne court sur la toxicité des chimiothérapies.

Dans cette partie, nous allons dans un premier temps analyser et critiquer 2 études parmi celles qui sont présentées dans les revues : une étude de cas et une étude randomisée cas-témoin.

Dans un second temps, nous synthétiserons les conclusions des revues de littérature du réseau NACRe et de De Groot *et al.*

1. Exemple d'une étude de cas

Fasting and Cancer Treatment in Humans: A Case series report (49).

- Objectif

L'étude cherche à mettre en évidence la **faisabilité du jeûne thérapeutique court** ainsi que son **impact sur les effets indésirables** de la chimiothérapie en évaluant des paramètres physiologiques (poids, températures, analyses biologiques) et le ressenti des patients (céphalées, nausées, fatigue, vomissements, perte de cheveux, etc.).

Le second objectif est l'évaluation de la **progression tumorale** selon la faisabilité chez les patients inclus.

- Méthodologie

L'étude se présente sous la forme d'une étude de cas de 10 patients atteints de cancer procédant à différents jeûnes avant et après les séances de chimiothérapies. Les auteurs comparent ainsi les effets indésirables obtenus lors de 3 cycles de chimiothérapies seules et les effets indésirables obtenus lors de 5 cycles de chimiothérapie précédés d'un jeûne de 48 à 140 h et suivis d'un jeûne de 5 à 56 h selon les patients. Ces effets indésirables ont été évalués à l'aide du Common Terminology Criteria for Adverse Events of National Cancer Institute (United-States) afin d'être le plus exhaustif possible.

Aucune méthodologie n'est exprimée quant à l'évaluation de la progression tumorale, cependant il est précisé que celle-ci est en général caractérisée par le volume tumoral et l'expression de marqueurs tumoraux.

- Conclusion de l'étude

Cette étude conclut à **un effet positif du jeûne par réduction des effets indésirables** induits par la chimiothérapie (ces données étant basées sur l'auto-déclaration) ainsi qu'à une bonne tolérance de cette pratique. Ceci est en accord avec les résultats obtenus au cours des études animales, néanmoins les auteurs précisent que seul un essai clinique, tel que l'essai clinique contrôlé randomisé peut fournir des résultats scientifiquement exploitables. Les chercheurs précisent que le jeûne n'a pas « empêché l'effet de la chimiothérapie sur la progression tumorale ». Autrement dit, **la tumeur a évolué de manière semblable** à une cure de chimiothérapie non accompagnée d'un jeûne.

- Critique de l'étude

Les données anthropométriques des patients, en particulier leur poids, ont été rapportés au cas par cas : les patients ont perdu beaucoup de **poids** après chaque cycle de jeûne (entre 6 et 7 kg dans la majorité des cas). Or, nous savons qu'une perte de poids significative chez un patient cancéreux est associée à un **risque élevé de morbidité** par complications cardio-respiratoires, infections, etc (51). Ceci permet de pondérer l'effet positif du jeûne.

D'autre part, une augmentation de la concentration des plaquettes, des hématies et des leucocytes est mise en évidence. Sachant qu'une perte de poids non négligeable est associée à ce phénomène, l'hypothèse la plus probable repose en partie sur un effet de concentration causé par la **déshydratation** (en effet, s'il y a moins de litres de sang, la concentration augmente).

L'une des autres limites de cette étude réside dans la variété des localisations et stades de cancers retrouvés chez les patients inclus. Ces derniers étaient au nombre de 10, ce qui constitue un **effectif assez faible**, et d'âge variés (entre 44 et 78 ans). De plus, la durée des jeûnes observés et les cures chimiothérapeutiques utilisées sont très **hétérogènes** entre les patients ce qui empêche la généralisation des résultats.

Enfin, la méthodologie de ces travaux constitue une étude de cas, ayant une **faible valeur de preuve** (Grade C selon la Haute autorité de santé HAS).

2. Exemple d'une étude randomisée cas-témoins

«The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study (2009). »

- Objectif

Évaluer la **faisabilité et la tolérance du jeûne court** autour d'une cure de chimiothérapie (docetaxel/doxorubicin/cyclophosphamide).

- Méthodologie de l'étude

Treize patientes atteintes de **cancer du sein** HER2-négatif sont incluses dans l'étude. Dans le groupe interventionnel, 7 d'entre elles ont recours à un **jeûne de 24h avant et après la chimiothérapie**. Dans le groupe témoins, les 6 autres patientes se nourrissent selon les recommandations nutritionnelles avec une consommation minimum obligatoire de 2 fruits par jour.

Le groupe présente des facteurs biologiques sanguins homogènes avant le début de l'étude et le stade de gravité du cancer est évalué entre 2 et 3 pour toutes les patientes incluses.

L'évaluation de la toxicité de la chimiothérapie dans les 2 groupes est analysée par la cytométrie de flux qui quantifie les dommages à l'ADN sur les cellules mononucléaires du sang périphérique.

- Résultats

Le jeûne associé à la cure de chimiothérapie a été relativement bien toléré. Sept jours après la cure, les taux d'érythrocytes et de thrombocytes étaient plus élevés chez les patients jeûnant comparativement aux patientes ne jeûnant pas. Il n'y a pas eu de différence notable de toxicité hématologique entre les 2 groupes. Les dommages sur l'ADN dans les cellules mononucléaires périphériques 30 min après la chimiothérapie étaient plus importants dans le groupe ne jeûnant pas par rapport au groupe jeûnant.

- Critique de l'étude

Cette étude randomisée cas-témoin datant de 2009 présente moins de biais que la précédente cependant :

- le groupe est **non significatif** (seulement 7 personnes jeûnent)
- **Absence d'évaluation nutritionnelle** des patients : poids avant et après le jeûne ?
Quelle est l'alimentation habituelle ?
- un problème de **reproductibilité** se pose : évaluation durant un seul cycle de chimiothérapie,
- il y a une absence de **suivi à long terme** sur l'incidence sur la tumeur et la survie des patientes,
- une étude en cross-over aurait été préférable.

3. Revues cliniques de la littérature

a) **Revue de la littérature évaluant les effets du jeûne intermittent court sur la toxicité des chimiothérapies (effets indésirables)(32).**

Cette revue rassemble les études cliniques disponibles entre 2005 et 2018 déterminants si le jeûne intermittent a un effet préventif sur les effets indésirables des chimiothérapies (**tableau 4**).

De Groot *et al.* concluent dans cette revue que les essais cliniques disponibles manquent de puissance et sont trop peu nombreux pour établir un avis tranché sur la question. D'autres part, les jeûnes étudiés sont trop variés, allant d'un jeûne de 16 heures pendant le Ramadan à un jeûne de 140 heures lors d'une autre étude.

Ainsi, les auteurs en viennent à la conclusion que malgré ces premiers résultats encourageant quant à la faisabilité du jeûne court, ils ne permettent pas de conclure à un effet positif du régime restrictif sur la toxicité des chimiothérapies.

Tableau 4 : Aperçu des études cliniques sur l'effet des jeûnes courts sur la toxicité de la chimiothérapie.

Authors, site	Human Subjects	Treatment	Outcome
Safdie et al. 2009, USC, USA [136]	10 human subjects with distinct malignancies	Distinct, + STF varying from 48 to 140 h prior and 5–56 h after CT	Safe and feasible. Reduction in CT-induced side effects.
Badar et al. 2014, KFMC, Saudi Arabia, NCT00757094 [135]	11 human subjects with distinct malignancies	IF during Ramadan when receiving CT	Safe and feasible. Reduction in CT-induced side effects ^a .
Dorff et al. 2016, USC, USA, NCT00936364, [22, 137]	20 human subjects with distinct malignancies	Platinum based CT + 24 h, 48 h or 72 h STF	Safe and feasible . Reduces DNA damage in leukocytes (dose response). Reduction of IGF-1 (dose response).
de Groot et al. 2015, LUMC, The Netherlands NCT01304251 [131]	13 women with stage II and III HER2 negative breast cancer	TAC CT ± 48 h STF	Safe and feasible. Reduction in IGF-1 Beneficial effect on erythrocytes and thrombocytes Possible reduction in DNA damage in healthy cells
Bauersfeld et al. 2018, Charite University, Germany, NCT01954836 [138]	34 women with breast and ovarian cancer	CT ± 60 h STF (cross-over)	Safe and feasible Beneficial effect on QOL, fatigue and well-being

b) Revue systématique sur les régimes restrictifs et le cancer

Cette revue élaborée par le réseau NACRe regroupe les 16 études cliniques portant sur le jeûne et les régimes restrictifs publiées entre 1984 et 2017 (22). Les auteurs y présentent les caractéristiques relatives aux patients (localisation tumorale, métastase, conditions nutritionnelles, traitement anticancéreux associés), le type de jeûne ainsi que les résultats cliniques (**tableau 5**).

On observe que seulement 5 études évaluent la progression tumorale lors d'un régime restrictif et elles concernent toutes le régime cétogène (aucune donnée pour les autres types de jeûnes). Les 11 autres études disponibles évaluent la qualité de vie, les paramètres biologiques et souvent, l'effet des régimes sur les effets indésirables liés à la chimiothérapie/radiothérapie.

Cette revue de la littérature met en exergue que trop peu d'études sont aujourd'hui disponibles pour conclure à un effet anticancéreux des régimes restrictifs. De plus, la plupart sont des études prospectives/ rétrospectives non contrôlées et/ou non randomisées et non concordantes présentant un faible niveau de preuve selon la HAS (Grade C) et incluant trop peu de patients (entre 1 et 90 dont la médiane est de 10).

On observe que les résultats sont discordants entre et au sein même des études ce qui les rend peu significatifs et sans intérêt notable.

Ainsi, beaucoup trop d'interrogations persistent autour du jeûne : Sur quel type de tumeur pourrait-il être efficace ? À quel moment faudrait-il jeûner et pendant combien de temps ? Quels seraient les marqueurs de prédiction et de surveillance ?

En outre, malgré l'effet que pourrait avoir le jeûne sur les cellules tumorales, le risque de perte de poids est trop important et aurait des conséquences fatales.

Finalement, le rapport conclut qu'en l'état actuel des connaissances et au vu de l'absence d'effets prouvés pendant la maladie chez l'Homme (curatif ou en prévention des effets indésirables des traitements), le rapport bénéfice-risque des régimes restrictifs est négatif. Cette pratique ne peut donc pas être conseillée aux patients souffrants de cancer.

Tableau 5 : Études cliniques disponibles portant sur les régimes restrictifs et le cancer

N° NCT Type d'essai (nombre de patients)	Localisation tumorale	Métastatique ^a	Condition nutritionnelle	Traitement anticancéreux	Groupe intervention [durée]	Résultats cliniques	Référence
NCT01304251 Contrôlé randomisé (13)	Sein	Non	Excl : IMC < 19, diabète	Chimiothérapie	Jeûne intermittent 24 h avant et 24 h après chimiothérapie [4,5 mois]	Pas de différence significative toxicité grade I:II et II/IV	De Groot 2015
- Rétrospectif non contrôlé (10)	Divers	Oui	-	Chimiothérapie	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 ingesta caloriques vs 11 %	Wright 2013
NCT00689975 Contrôlé randomisé, prévention tertiaire (90)	Sein (rémission > 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	Cytoréduction chirurgie + radiothérapie + temozolomide	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 [EORTC 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 ² (4 patients/7)	Schwartz 2015
NCT01092247 Non randomisé contrôlé (9)	Glioblastome	Non	-	Bevacizumab	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

Tableau 5 : Études cliniques disponibles portant sur les régimes restrictifs et le cancer (suite et fin)

N° NCT Type d'essai (nombre de patients)	Localisation tumorale	Métastatique ^a	Condition nutritionnelle	Traitement anticancéreux	Groupe intervention [durée]	Résultats cliniques	Référence
- Prospectif non contrôlé (6)	Divers	Oui	Incl : 18 ≤ IMC ≤ 34 Excl : diabète	Radiothérapie ou radio-chimiothérapie	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
- Contrôlé non randomisé (15)	Divers	Oui	Excl : perte de poids > 15 %	-	Restriction calorique 3 jours puis nutrition entérale ^β 14 jours [17 jours]	↔ dépense énergétique de repos, amélioration des paramètres nutritionnels sous nutrition entérale ^β	Eden 1984
- Rétrospectif non contrôlé (1)	Ovaire	Non	-	-	Jeûne de 18 h/24 h pendant 3 jours/mois + activité physique + huile de lin [3 mois]	↘ stress ressenti, ↘ score CESDS, ↔ score global QLQ	Albrecht 2012
- Prospectif non contrôlé (12)	Tête et cou	Non	Excl : diabète	-	Régime cétogène [5 jours]	↘ lactate dans la muqueuse. Aucune donnée sur la thérapie.	Schroeder 2013

Abréviations : CESD : Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale ; EOTTC : European Organisation for Research and Treatment of Cancer ; Excl : critère d'exclusion ; IMC : indice de masse corporelle (en kg/m²) ; Incl : critère d'inclusion ; NCT : identifiant de l'essai dans la base de données ClinicalTrials.gov ; NS : non spécifié ; - : aucun ; ↘ : diminution ; ↔ : absence d'effet ; ↗ : augmentation ; QLQ : quality of life questionnaire ; RMN : résonance magnétique nucléaire ; TCM : triglycérides à chaîne moyenne ; vs : versus.

^a Un ou plusieurs patients sont atteints d'un cancer métastatique.

^β Bien que cette étude comporte une intervention de nutrition entérale, elle répond aux critères d'inclusion de notre revue systématique, car la nutrition entérale intervient après la phase de restriction calorique.

E. Synthèse

Peu d'études cliniques sont disponibles au vu de la difficulté de recrutement des patients et du déroulement des études. Les études disponibles sont très **hétérogènes** et à faible niveau de preuve selon la HAS (incluant peu de patients, trop de paramètres biaisant). Les conclusions des études menées chez l'Homme se **contredisent** ce qui ne permet pas de conclure à quelconque effet positif du jeûne lors de cancer.

Ainsi, à la lecture de ces études cliniques, plusieurs obstacles s'opposent à la généralisation d'un message en faveur de la pratique du jeûne dans la prise en charge du cancer :

- les études sont menées sur des cancers (nature ou stade de gravité) et des jeûnes **variés**,
- la plupart des études mettent en évidence l'impact (à court terme) sur les **effets secondaires** de la chimiothérapie et non sur la tumeur et le patient à long terme,
- la méthodologie est très **hétérogène** entre les études (51),
- il semble exister un biais de conclusion puisque de nombreuses études ont été suspendues suite notamment à **l'abandon de patients**, ce qui pourrait signer une difficulté de compliance au jeûne,
- le contrôle rigoureux des ingesta est irréalisable. En effet le recueil exhaustif imposerait une surveillance continue, ce qui est éthiquement impossible (24). Ainsi, les études comptent sur l'honnêteté des patients inclus ce qui les expose à **un risque de sous-déclaration** et de **non-respect du jeûne** (52).
- plusieurs études ont été réalisées en Allemagne, pays où le jeûne a bonne réputation et est pratiqué régulièrement. Ainsi, les patients inclus pourraient être conditionnés au jeûne ce qui limite l'utilisation des résultats qui deviennent dès lors non spécifiques. Une étude randomisée en double-aveugle serait la solution idéale mais n'est évidemment pas réalisable (32,52).
- d'autre part, comme énoncé pour la revue des études sur les animaux, certaines études font preuve d'un **conflit d'intérêt flagrant**. C'est le cas de 2 études qui ont été financées par la compagnie Atkins qui propose un concept de régime basé sur le régime cétogène (22).

En conclusion, après étude des résultats obtenus chez l'Homme, le rapport bénéfice-risque du jeûne semble **négatif** (notamment en raison d'un risque de dénutrition trop important), ce qui ne permet pas de le conseiller.

V. Recommandations des réseaux d'experts en oncologie et nutrition

En l'état actuel des connaissances, au vu du peu d'études cliniques effectuées et des résultats disparates qui en ressortent, les autorités de santé et les instituts de recherche contre le cancer ne concluent pas à un effet bénéfique du jeûne dans le traitement du cancer. Au contraire, elles mettent en avant les risques des régimes restrictifs lors de cette pathologie (aggravation de dénutrition et de la sarcopénie) qui sont beaucoup plus importants que les bénéfices supposés.

Le réseau NACRe (National Alimentation Cancer Recherche), dans son rapport de 2017 intitulé « jeûne, régimes restrictifs et cancer : revue systématique des données scientifiques et analyse socio-anthropologique sur la place du jeûne en France » conclut à une absence de preuve d'effet positif du jeûne dans le traitement du cancer et ne le recommande pas (23).

Par conséquent, le réseau NACRe a élaboré des recommandations destinées aux patients atteints de cancer et aux professionnels de santé.

A. *Recommandations destinées aux patients*

- « Ne pas pratiquer le jeûne ou un régime restrictif au cours de la prise en charge d'un cancer » (22).
- Si toutefois, la pratique d'un jeûne est souhaitée, il est impératif d'en « informer le médecin traitant ou l'oncologue référent afin de mettre en place une évaluation et une surveillance diététique et nutritionnelle. »

B. *Recommandations destinées aux professionnels de santé*

- « Mettre en place des formations de soignants sur les médecines complémentaires et sur les régimes restrictifs pour faciliter le dialogue avec les patients.
- Mettre en place des actions de sensibilisation des patients aux risques des régimes restrictifs »

Si le patient souhaite absolument pratiquer un jeûne :

- Proposer et mettre en place une « évaluation diététique et nutritionnelle préalable à tout régime restrictif »
- En cas de « dénutrition ou de risque important de dénutrition, et en cas de diabète, recommander de ne pas pratiquer un régime restrictif ».
- Adresser le patient à un diététicien ou médecin nutritionniste.
- Mettre en place « une surveillance diététique et nutritionnelle régulière pendant toute la durée du régime ».

C. Argumentaire scientifique : limites physiologiques et risque des régimes restrictifs

Le jeûne a certes en théorie des effets positifs sur la réduction tumorale, cependant les effets néfastes sont tout aussi importants pour le reste du corps. Il serait dangereux et inapproprié de sacrifier le reste de son corps et de ses organes (dénutrition, sarcopénie, diminution de l'immunité) pour diminuer la tumeur (23). En effet le rapport bénéfice risque est négatif et à réévaluer à l'échelle individuelle. Selon une étude, au moins 40 % des patients atteints de cancer seraient déjà dénutris et le jeûne aggraverait potentiellement cette dénutrition.

1. Limites physiologiques et risques des régimes restrictifs

a) **Aggravation de dénutrition**

Cinq à 25 % des patients atteints de cancer décèdent des suites d'une dénutrition et non de la maladie cancéreuse (53).

Ainsi, le risque de dénutrition causé ou aggravé par le cancer est déjà élevé. En effet il peut être dû à une augmentation des besoins énergétiques liés au cancer et/ou à une diminution de la prise alimentaire favorisée par un faible appétit, une obstruction du tube digestif, une dépression mais aussi par les effets secondaires des traitements anticancéreux (mucites, troubles digestifs, nausées, vomissements). Les patients cancéreux ont donc déjà du mal à équilibrer les dépenses et les besoins énergétiques. De plus, selon la Société

Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNCM), **30 à 50 %** des patients sont déjà amaigris voire dénutris avant le début des traitements.

On considère certes les jeûnes comme ayant une activité anti tumorale, cependant le corps est une entité, il faut le voir et le traiter dans son ensemble. Un déséquilibre alimentaire, une dénutrition, peut avoir maintes conséquences : risque élevé d'infection dû à un manque de protéines, risque majoré en postopératoire, défaillance cardio-respiratoire (50)...

Selon une étude effectuée sur plus de 3000 patients atteints de cancer, la fréquence de perte de poids irait de 37 % (dans le cas des lymphomes non hodgkiniens) à 86 % dans les cancers digestifs. Ceci engendre une augmentation de la mortalité chez les patients dénutris et une diminution de l'efficacité des chimiothérapies (diminution de la réponse au traitement). Dans cette étude il a été remarqué que la fréquence de perte de poids était proportionnelle à l'atteinte métastatique (53).

En résumé, la dénutrition chez un patient cancéreux a plusieurs conséquences tragiques (54) :

- Une altération physique qui induit une mauvaise estime de soi
- Une augmentation de risque **d'infections post-opératoire** et ainsi de **décès**
- Une multiplication par 4 des risques de développer une **infection nosocomiale** (55).
- Une **aggravation des pronostics** des cancers digestifs
- Peut **diminuer l'efficacité des traitements** (diminution de la réponse à la chimiothérapie) (56)
- Une sarcopénie
- Une cachexie (53)
- Un décès par **défaillance cardio-respiratoire**. Le cœur ou muscle cardiaque composé de protéines musculaire ne peut pas survivre à un déficit drastique en protéines. On considère qu'une diminution de 50 % des protéines du corps n'est pas compatible avec la vie (2).
- Une **altération du système immunitaire** : en effet les protéines contribuent majoritairement à la défense de l'organisme. Les enzymes, les transporteurs, les protéines de l'immunité et bien plus encore sont essentiels/vitaux pour l'homéostasie (22).

- Une **baisse de l'indice de masse corporel** : atteindre un IMC de 12-13 kg. Cm-1 chez l'adulte est classiquement conduit de décès (23).
- Une renutrition dangereuse : traumatisme du corps et des organes

b) **Risque d'acidose métabolique**

D'autre part le régime cétogène constitue un risque important **d'acidose métabolique** qui engendrerait des complications sévères telles que (57) :

- Insuffisance rénale
- Œdèmes cérébraux
- Œdèmes pulmonaires (58)
- De forts nausées et vomissements qui aggraveraient la dénutrition (58)

2. Difficultés du jeûne

Les patients désirant pratiquer le jeûne doivent être conscients de la complexité d'une telle démarche. En effet, même si le patient est au départ très motivé, il peut vite être confronté à de nombreuses difficultés tout au long de la phase de jeûne :

- **Difficulté d'évaluation** précise des ingesta
- **Dénombrement des calories** dans le cas de restriction calorique,
- Régime cétogène : **tri constant des aliments** afin de ne pas dépasser le seuil fixé ou de détecter le « sucre caché ». De nombreux aliments sont interdits (pain, féculents, légumes sucrés, etc.) ce qui rend ce régime d'autant plus complexe.
- **Difficulté de la tâche** : mauvaise observance se traduisant par l'application approximative des régimes ou des abandons, pouvant être liée à un traumatisme tant physiologique que psychologique, une perte des motivations. En effet, on observe dans plusieurs études l'abandon des patients recrutés pour « altération à la qualité de vie » engendrée par la complexité des régimes imposés notamment le régime cétogène (20). Or selon le rapport du réseau NACRe le jeûne non répété n'a pas d'effets (7 études) voire un effet délétère (5 études) contre seulement une étude rapportant un effet favorable sur les souris.
- **Un impact social** qui se traduit par un isolement

3. Biais dans l'évaluation du rapport bénéfice-risque ?

Comme décrit précédemment, certaines études rapportent un effet positif du jeûne sur la tumeur. Cependant, il semble important de nuancer ces résultats en fonction de l'alimentation initiale du patient. Dans le cas d'un patient ayant pour habitude une alimentation déséquilibrée, l'observation d'un effet positif de cette pratique restrictive pourrait être reliée à l'arrêt de l'alimentation « non saine », plutôt qu'au jeûne. Cette hypothèse peut être renforcée par une étude comparant régime méditerranéen *versus* jeûne chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (59). En effet, celle-ci ne retrouve pas de différence clinique significative entre les deux groupes.

4. Jeûne et médicaments : interactions

Des interactions sont possibles avec les traitements pharmacologiques : elles peuvent remettre en cause à la fois l'intérêt du jeûne et l'efficacité thérapeutique des médicaments.

Nous pouvons citer par exemple :

- Les **chimiothérapies injectables** : souvent diluées dans une solution de glucose 5% pour des raisons de stabilité, leur administration ôterait tout intérêt au jeûne
- Les **corticoïdes** : l'hyperglycémie est l'effet secondaire principal de cette classe pharmacologique. Par l'augmentation de la sécrétion d'IGF-1, leur administration annule les effets du jeûne.
- Les **anticancéreux oraux** qui doivent être administrés durant le repas pour une meilleure absorption ou limiter les effets indésirables (ulcères, douleurs gastriques...) peuvent voir leur biodisponibilité altérée ou leurs effets secondaires exacerbés. C'est par exemple le cas de l'erlotinib, le lapatinib, ou encore le dabrafénib (60).

5. Alternatives aux régimes restrictifs : médicaments pouvant mimer les effets du jeûne (Energy restriction-mimetics agents : ERMA)

Depuis peu, les chercheurs se tournent vers une nouvelle méthode que l'on appelle le « **repositionning** ». Celle-ci consiste à rechercher des effets pharmacologiques méconnus de molécules déjà commercialisées dans une indication autre que la prise en

charge du cancer. Ainsi, le recul nécessaire sur la pharmacovigilance et les effets secondaires de ces molécules seraient déjà abordés et listés.

Partant du constat que les régimes restrictifs sont fondés sur la réduction des apports glucidiques, les biguanides font actuellement l'objet d'études dans le domaine du cancer (61). La **metformine**, biguanide anti hyperglycémiant utilisé en première intention dans le diabète de type II fait partie des molécules d'intérêt dans le repositionning (62). L'absence de risque d'hypoglycémie (résultant de son mécanisme d'action différent des molécules hypoglycémiantes) ainsi que le risque limité d'acidose lactique (lié à l'utilisation de posologies plus faibles que celles habituellement utilisées dans le diabète) en font une piste thérapeutique intéressante. D'autre part, la **phenformine**, appartenant à la même classe pharmacothérapeutique représente également un bon candidat pour ce type d'étude (63). Cette molécule autrefois commercialisée, avait été retirée du marché dans les années 80 en raison de son taux élevé de survenue d'acidose lactique. Cependant, aux faibles posologies qui pourraient être utilisées dans le cas du cancer, la fréquence de cet effet indésirable serait vraisemblablement diminuée. Les premières études menées sur la phenformine semblent mettre en évidence une meilleure efficacité que la metformine.

D'autres classes pharmacologiques agissant sur les mécanismes d'action concernés dans la physiologie du jeûne sont également à l'étude : statines, aspirine, thiazolidinediones, resvératrol (22).

En outre, des molécules agissant sur mTOR existent déjà et font partie des chimiothérapies (Afinitor®, Torisel®). C'est le cas de la **rapamycine**, initialement antibiotique et immunosuppresseur, qui a d'ailleurs inspiré le nom de mTOR « mammalian target of Rapamycin » (64). Cet antitumoral agit en inhibant mTOR et par conséquent bloque la cascade qui en découle.

D. Synthèse

Nous avons vu que le jeûne n'était pas recommandé par les réseaux d'experts compétents au vu des nombreux risques et difficultés d'application qui en émanent.

Cependant, les professionnels de santé entourant le patient cancéreux sont-ils au courant de ces recommandations ? Comment réagiraient-ils face à un patient voulant entreprendre un jeûne et que lui conseilleraient-ils ? C'est ce que nous allons étudier dans le chapitre suivant.

VI. État des lieux des connaissances des professionnels de santé : questionnaire

A. *Questionnaires sur la prise en charge des patients s'interrogeant à propos du jeûne*

Questionnaire sur les connaissances des professionnels de santé (pharmaciens d'officine, médecins oncologues et généralistes, internes en médecine générale) à propos du jeûne thérapeutique et son intérêt en oncologie.

1. Contexte

Nous avons vu que la pratique du jeûne était largement relayée dans les médias et réseaux sociaux tandis que les autorités de santé ne le recommandent pas. Qu'en est-il des professionnels de santé ? Connaissent-ils le jeûne thérapeutique et sont-ils aptes à répondre aux questions de leurs patients à ce sujet ?

2. Objectif

L'objectif de ce questionnaire adressé à différents professionnels de santé est d'établir si le besoin de réponse des patients atteints de cancer est comblé et, de savoir si les recommandations officielles sont suffisamment connues et relayées auprès des patients cancéreux.

3. Matériel et méthode

a) **Professionnels interrogés**

Les items du questionnaire ont été rédigés afin de balayer l'ensemble des thématiques relatives au jeûne thérapeutique et cancer. Ce questionnaire a été destiné aux pharmaciens d'officine, médecins oncologues, médecins généralistes et internes en médecine générale.

b) Organisation des questionnaires

Les questionnaires sont organisés selon 2 parties.

La première, « **Jeûne thérapeutique et cancer** » permet d'évaluer le besoin de connaissances des professionnels de santé interrogés ainsi que les conseils qu'ils apportent aux patients,

La seconde « **Alimentation et cancer** », étudie les notions des professionnels à propos de la nutrition des patients cancéreux.

La plupart des questions sont communes à tous les professionnels de santé concernés, cependant, certaines d'entre elles ont été adaptées ou retirées en fonction de la profession ciblée.

c) Diffusion des questionnaires

Ce questionnaire a ensuite été édité *via* le site de sondage en ligne « survio.fr ». Il a pu être diffusé auprès des professionnels de santé par l'intermédiaire plusieurs canaux de communication : réseaux sociaux (pages Facebook "PharmaCool, PharmAction), mails, Ordre des médecins et pharmaciens, Société Française des oncologues, syndicats (syndicats nationaux des jeunes médecins généralistes), associations de médecins (Association de la médecine générale du Roannais, Associations des jeunes médecins généralistes de Bourgogne). Le logiciel utilisé analyse automatiquement les résultats en met en place des schémas statistiques.

4. Questionnaires

- Questionnaire destiné aux pharmaciens d'officine :

Partie I - Jeûne thérapeutique et cancer

- Avez-vous déjà entendu parler du jeûne thérapeutique ?
a) oui j'ai quelques connaissances à ce sujet b) oui, vaguement c) non pas du tout
- Si oui, par quel biais ? (Plusieurs réponses possibles)
*1) Formation initiale 2) formation continue 3) journaux/revues scientifiques
4) Professionnels de santé 5) médias (reportages, journaux...)
6) réseaux sociaux 7) forums 8) patients 9) autres :*

- Pourriez-vous en quelques mots, définir ce qu'est selon vous le jeûne thérapeutique ?
- L'avez-vous déjà conseillé ?
 - a) *oui* b) *non*
- Si oui dans quelle(s) pathologie(s) ?
 - 1) *Rhumatisme* 2) *Cancer* 3) *Hypercholestérolémie* 4) *Syndrome du*
côlon irritable 5) *Obésité* 6) *Hypertension artérielle* 7) *Diabète*
- Avez-vous une patientèle sous chimio et/ou radiothérapie ?
 - a) *oui* b) *non*
- Si oui, à combien l'estimez-vous (en nombre de patients) ?
 - a) *moins de 5* b) *5 à 10* c) *10 à 20* d) *20 à 50* e) *plus de 50*
- Parmi ces patients, certains vous ont-ils déjà posé des questions sur le jeûne ?
 - a) *oui* b) *non*

Si oui, quel pourcentage environ ?

 - a) *1 à 4 %* b) *5 à 10 %* c) *11 à 30 %* d) *31 à 50 %* e) *51 à 80 %*
f) *> 80 %*
- **Si vous avez déjà entendu parler du jeûne thérapeutique et ses effets :**
 - Êtes-vous convaincu(e) de son intérêt dans le traitement du cancer ?
 - a) *oui* b) *non* c) *je n'ai pas assez d'informations pour me prononcer*
 - En cas de questions émanant d'un patient, vous sentez-vous confiant pour lui répondre ?
 - a) *oui totalement* b) *oui moyennement* c) *non pas du tout*
 - Quelles sources consulteriez-vous afin d'apporter les réponses les plus adaptées ?
- Pour ceux qui se sentent à l'aise avec le sujet, pourriez-vous citer 2 messages clés (ou plus) que vous feriez passer au patient à propos du jeûne thérapeutique ?

- Seriez-vous intéressé(e) par une fiche qui vous aiderait à répondre aux questions des patients sur le sujet ?
 - a) oui cela m'aiderait à répondre selon les avis d'experts*
 - b) non j'ai assez de connaissances*
 - c) non je n'en vois pas l'utilité*

Commentaires :

Partie II - Alimentation et cancer

- Certains de vos patients atteints de cancer vous ont-ils déjà demandé des conseils à propos de leur alimentation ?
 - a) oui*
 - b) non*
- Considérez-vous avoir suffisamment de connaissances pour répondre à ces questions ?
 - a) oui absolument*
 - b) non pas vraiment*
 - c) non pas du tout*
- Quelles sources consulteriez-vous ?
- Pour ceux qui se sentent à l'aise avec le sujet, pourriez-vous citer 2 messages clés/conseils (ou plus) que vous feriez passer aux patients ?
- Seriez-vous intéressé(e) par une fiche qui vous aiderait à répondre aux questions des patients sur le sujet ?
- Si vous avez des remarques, vous pouvez les faire figurer ici :

5. Résultats

Pour faciliter l'analyse des résultats, nous avons retenu les questions qui nous semblent les plus pertinentes que nous présentons sous forme de diagramme où sont rassemblés les résultats des 4 groupes pour chaque question.

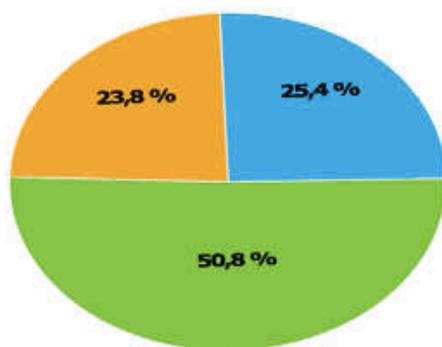
Les questions ouvertes sont présentées sous forme brute pour une meilleure appréciation de la diversité des réponses.

L'ensemble des résultats des questionnaires est synthétisé dans les tableaux 6 et 7.

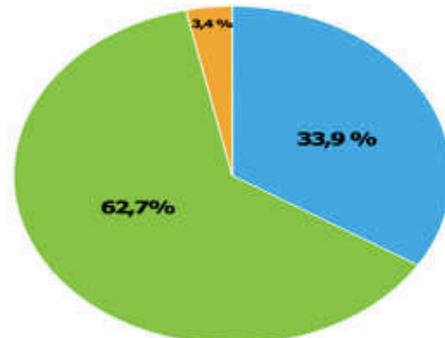
Ainsi, nous avons pu recueillir les témoignages de 63 pharmaciens d'officine, 59 oncologues, 49 médecins généralistes et 31 internes en médecine générale.

Partie I - Jeûne thérapeutique et cancer

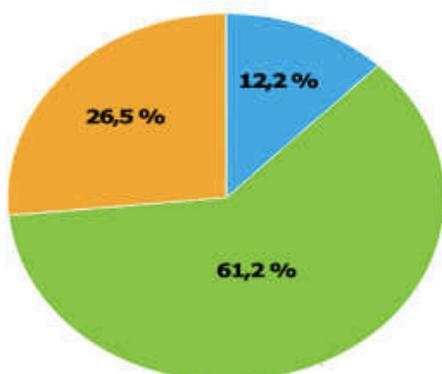
Avez-vous déjà entendu parler du jeûne thérapeutique ?



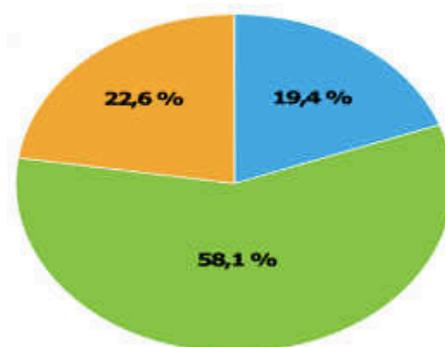
Pharmaciens



Oncologues



Médecins généralistes



Internes en médecine générale

● Oui j'ai quelques connaissances à ce sujet ● Oui, vaguement ● Non pas du tout

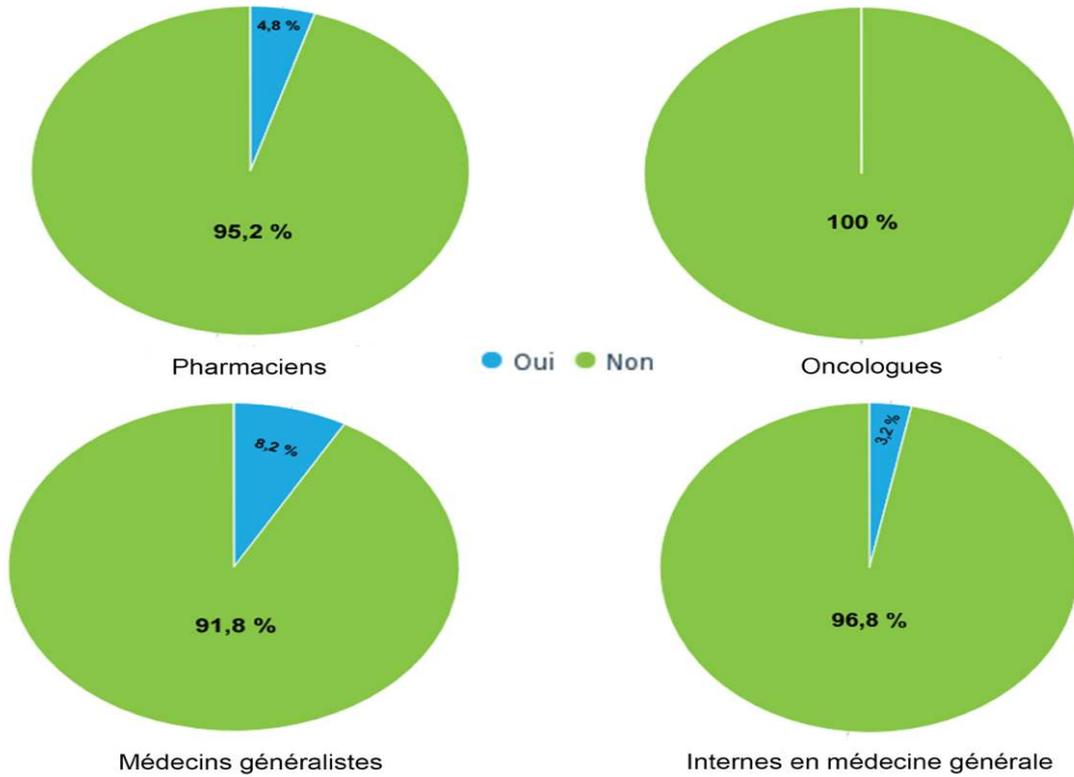
Pourriez-vous en quelques mots, définir ce qu'est selon vous le jeûne thérapeutique ?

(Extrait de réponses, la totalité des résultats est disponible en **annexe 2**)

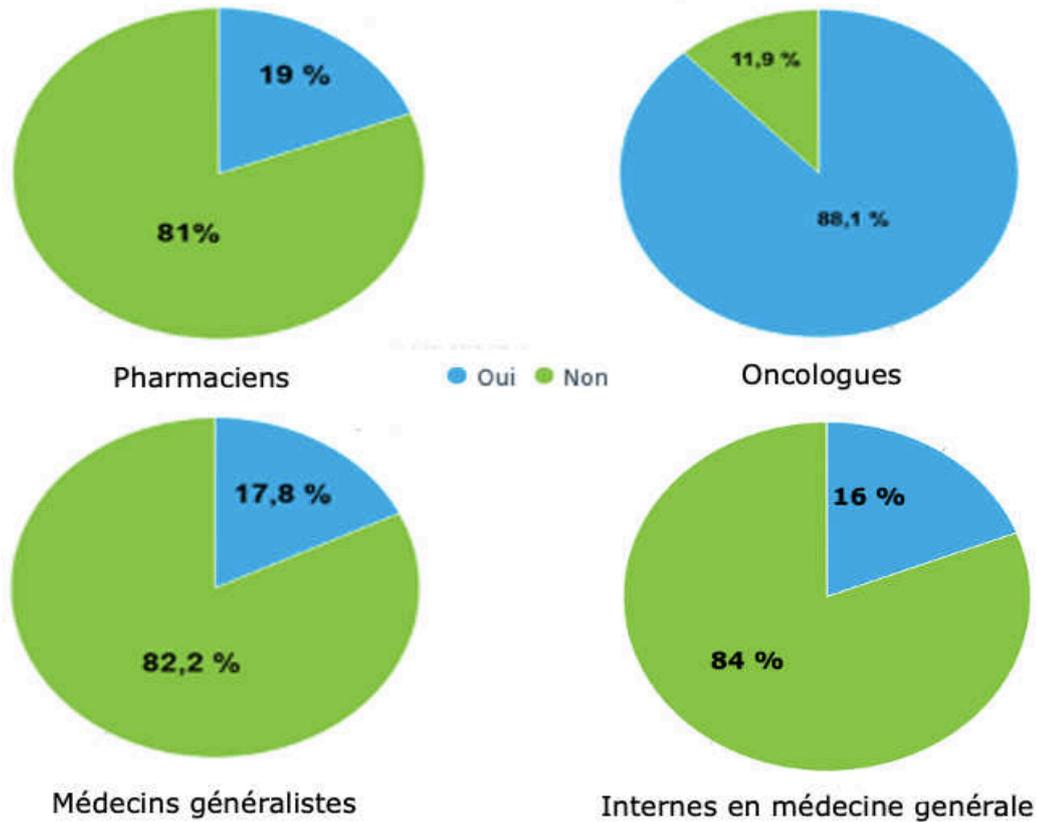
- « Arrêt des ingesta dans un but thérapeutique, de détoxification
 - Il s'agit avant une chimiothérapie de mettre le système digestif au repos, le corps se nettoie, élimine les déchets.
 - Se priver de nourriture pour traiter certaines pathologies
 - Période de quelques jours sans nourriture solide censée nettoyer et purifier l'organisme de ses toxines
 - Nettoyage de l'organisme
 - Jeûne jour de chimio
 - Aucune idée (2x)
 - Ne sait pas (3x)
 - Mise en veille du système digestif pour concentrer l'énergie ailleurs :
 - Jeûne avant traitement pour limiter les effets indésirables par exemple
 - Jeûne qui consiste à améliorer la santé du patient
 - Arrêt des médicaments
 - Jeûne qui permet une meilleure réponse de la chimio et une diminution des effets secondaires
 - Le fait de ne pas manger pendant quelques jours (3 ?) Et de répéter le jeûne régulièrement. En théorie ça affaiblirait les cellules les plus consommatrices de glucose comme les cellules cancéreuses. Mais je ne suis pas sûre que ça soit prouvé. Et cela me semblerait affaiblir une personne déjà en AEG par la maladie cancéreuse.
 - Limitation des apports la veille de la chimio pour affamée les cellules et avoir une meilleure absorption du pdt.
- Permet aussi de limiter les nausées et effets indésirables.
- C'est le fait de diminuer ou d'interrompre les apports alimentaires.
 - Abstinence de nutrition dans le but de régénérer les cellules (x2)
 - Mettre l'organisme au repos, afin d'optimiser certaines chimiothérapies
 - Un jeûne organisé par les équipes soignantes pour rendre un traitement à venir plus efficace
 - Régime alimentaire aidant à la prise en charge patient
 - Alimentation très limitée surtout en glucides (x4)
 - Dans le cadre d'une pathologie telle que le cancer, l'objectif est de limiter la croissance des tumeurs en réduisant les sources d'énergie provenant de l'alimentation, de plus on cherche à mettre les cellules saines en mode stress afin qu'elles se défendent mieux contre les effets néfastes des traitements
 - Privation d'apports de nutriments dans un but d'améliorer la santé du patient (2x)
 - Ne pas manger pour éliminer sucres et graisse
 - Biais cognitif qui ignore le fonctionnement de base du métabolisme des mammifères associé à une démarche de duperie par des pseudo-scientifiques
 - Une immense bêtise grevant le pronostic de patients dénutris

- *Affaiblir les cellules cancéreuses afin que la chimiothérapie soit le plus efficace*
- *Diminuer (jeune partiel) ou arrêter sa consommation de nutriments en vue d'un effet bénéfique sur une pathologie (ici oncologique)*
- *Période de jeûne (ou juste éviction des glucides) avant chaque cure de chimiothérapie ayant pour but « d'affamer » les cellules tumorales et aussi de permettre une meilleure tolérance à la chimio*
- *Cela consiste à jeûner les 24-72 premières heures après chaque cure de chimiothérapie pour optimiser l'efficacité du traitement du cancer, dans l'idée que les apports caloriques seraient détournés à son profit par la tumeur.*
- *Jeûne pour diminuer l'apport glucidique et le métabolisme glucidique prédominant des cellules cancéreuses*
- *Jeûner dans les heures qui précèdent la chimiothérapie pour en diminuer les effets secondaires*
- *Se priver d'alimentation durant un certain temps dans l'objectif d'en tirer un bénéfice dans le traitement d'une maladie*
- *Jeûne permettant de limiter l'apport glucidique aux cellules cancéreuses*
- *Période de jeûne volontaire afin de mieux tolérer les traitements oncologiques adopter un jeune partiel en glucides ou autres dans un but anti tumoral ou pour diminuer les effets secondaires des différents traitements*
- *La traduction d'une compréhension limitée du métabolisme cellulaire, notamment des cellules cancéreuses*
- *Arrêt nutrition au moment de la chimiothérapie pour diminuer l'apport en sucres afin d'éviter la croissance tumorale*
- *Patients qui jeunent plusieurs jours avant ou après un traitement par chimiothérapie par exemple*
- *Avoir des périodes de jeun tout en suivant les traitements conventionnels*
- *Faire des périodes de jeun pour priver le cancer du glucose et pour diminuer les effets secondaires de chimiothérapie*
- *Réalisation d'un jeûne sous contrôle médical a visée "thérapeutique"*
- *Jeûne avant et après un traitement comme une chimiothérapie pendant quelques jours qui permet de détoxifier le corps.*
- *Jeûne dont le bénéfice attendu est le traitement d'une maladie*
- *Rester à jeun pendant la chimiothérapie*
- *Absence nourriture cancer*
- *Une croyance dangereuse*
- *Mieux tolérer un traitement lourd (chimio)*
- *Ne pas manger la veille de la chimio, faire des journées de jeûne avant ou après traitement*
- *Jeûne avant chimio / pendant chimio ou radiothérapie / jeûne cétogène*
- *Pas de définition claire, de 2 à 7 jours si exclusif, parfois "semi-jeûne" avec exclusion de certains aliments à haute teneur en sucre ;*

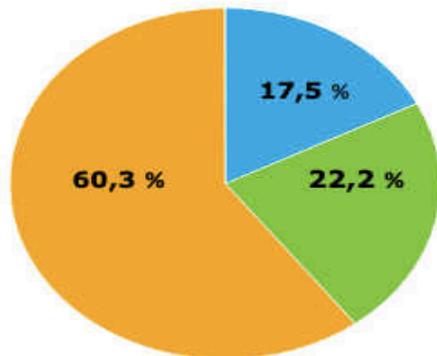
Avez vous déjà conseillé le jeûne thérapeutique ?



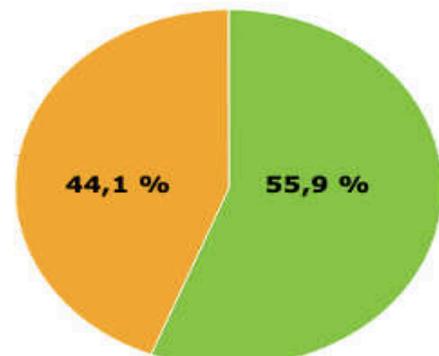
Parmi vos patients certains vous ont-ils déjà posé des questions sur le jeûne thérapeutique ?



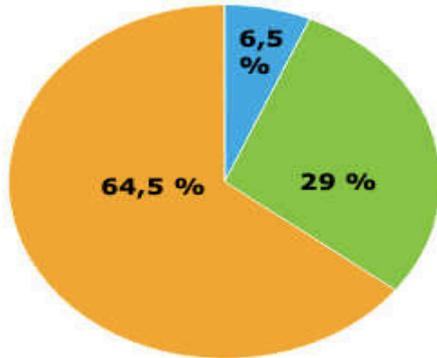
Etes-vous convaincu(e) de son intérêt dans le traitement du cancer ?



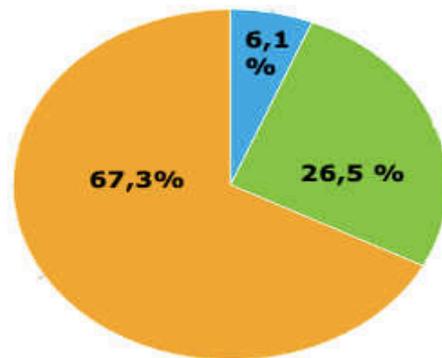
Pharmacien



Oncologue



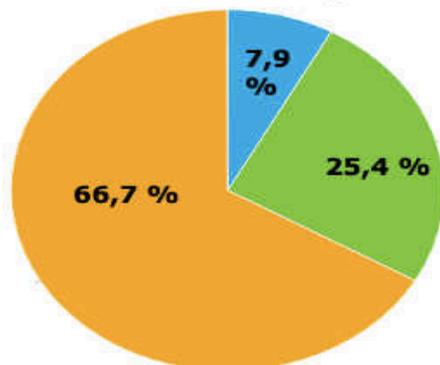
Médecin généraliste



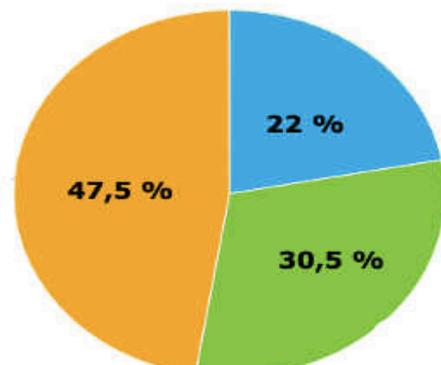
Internes en médecine générale

● Oui ● Non ● Je n'ai pas assez d'informations pour me prononcer

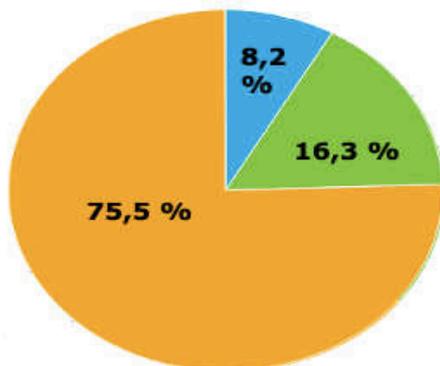
En cas de questions émanant d'un patient vous sentez-vous confiant pour lui répondre ?



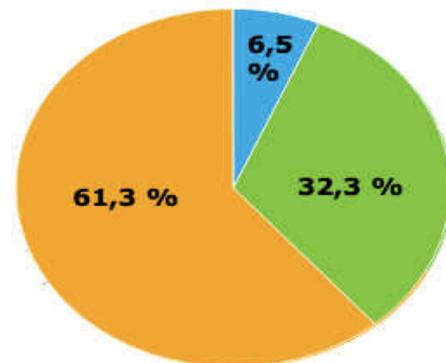
Pharmacien



Oncologue



Médecin généraliste



Internes en médecine générale

● Oui totalement ● Oui moyennement ● Non pas du tout

Quelles sources consulteriez-vous afin d'apporter les réponses les plus adaptées ?

- « Je ne sais pas
- Études scientifiques s'il en existe
- Moniteur des pharmacies, internet
- ANSM
- Des professionnels de la santé
- Institut siin prof olivier coudron
- Revue spécialisée
- Journaux ou articles scientifiques (EM consulté...)
- Presse spécialisé, site oncologie
- Retour vers le spécialiste
- Internet (7x)
- Étude scientifique reconnue
- Internet avec beaucoup de réserves puisque peu fiable
- Vidal, ansm,
- Revues scientifiques (x8)
- Appel au centre régional anti cancéreux pour avoir des infos
- Oncomip
- Moniteur des pharmacies, Pubmed, cours de faculté trouvés en ligne
- Je ne sais pas (2x)
- Nacre
- Revues spécialisées, fiches
- Cespharm
- presse professionnelle spécialisée, thèses ?
- Pubmed x5
- Le moniteur si ça existe, vidal recos... ou ansm si elle tranche!
- Les sites d'oncologie, la ligue contre le cancer etc et équipes soignantes
- Prescrire (2x)
 - Sites de l'inca, ansm, vas, Omedit
- Thèses, articles médicaux
- Je n'ai pas de source, juste un reportage sur ARTE qui m'a fortement impressionnée
- Formation,
- Inca (2x)
- Has (2x)
- Journaux professionnels
- Des spécialistes, des formations spécialisées
- InCa (institut national contre le cancer)
- Internet, mais dans l'idéal appel à un nutritionniste Des situations
- Support papier
- ANSM revue pharmaceutique Pubmed
- Éric Gandon
- Revues médicales
- réseau onco HDF, INCA,
- Site internet professionnel
- La revue prescrire, internet
- ansm, solidarités santé.gouv, recherches biblio (cochrane, pubmed...) »

Pour ceux qui se sentent à l'aise avec le sujet, pourriez-vous citer 2 messages clés (ou plus) que vous feriez passer au patient à propos du jeûne thérapeutique ?

(Messages pro-jeûne thérapeutique en rouge)

Pharmaciens :

- « Améliorer l'efficacité d'un traitement
- Contrôle médical, en parler à son oncologue
- Pas d'intérêt démontrer / risque pour sa santé
- Augmentation de la réponse thérapeutique
- Repos du système digestif et psychologique
- Ne pas pratiquer de jeûne thérapeutique car il n'y a aucune étude démontrant son efficacité le jeûne aggravé le risque de dénutrition.
- Lorsque l'on est malade, on n'a pas faim, c'est un message de l'organisme qui indique que la nourriture n'est pas nécessaire. 2ème message : les animaux, quand ils sont malades, jeûnent naturellement
- Le jeûne thérapeutique est incompatible avec la maladie cancéreuse

- *Risque de dénutrition pour certaines thérapies comme les chimiothérapies en oncologie le jeûne n'est pas conseillé pour l'instant. Le maintien du poids prévaut dans la survie de ces patients (2x)*
- *Informez l'Oncologue pour adapter le suivi/traitement. Toujours faire confirmer par un professionnel de santé qualifié, une information émanant d'internet.*
- **Affamer les cellules cancéreuses et détoxifier l'organisme**
- *Affaiblissement général augmenté donc le risque de moins supporter le traitement à long terme »*

Oncologues :

- *« Le corps humain n'est pas une boîte de pétri. Affamer les cellules cancéreuses n'est pas possible. 2- le jeûne thérapeutique a été testé involontairement aux débuts de la chimiothérapie : les vomissements sous cisplatine précoces, tardifs puis anticipatoires se chargeaient du jeûne. Les résultats n'étaient pas du tout probants en terme d'efficacité thérapeutique 3- le seul résultat reproductible du jeûne et des régimes cétogènes est une perte de poids. Paramètre péjoratif démontré*
- *Pas d'intérêt du jeûne pour augmenter l'efficacité des traitements mais possibilité de manger léger la veille et le matin d'une chimio pour diminuer l'envie de vomir. Attention aux régimes pauvres en suivre qui déséquilibrent l'alimentation et entraînent des pertes pondérales importantes*
- *Message 1: A proscrire #FakeMed Message 2: Si vous arrêtez de manger du sucre, c'est vous que vous affaiblissez et pas le cancer, car lui continue à se nourrir quoi qu'il arrive risque de dénutrition et pas d'études avec un niveau de preuve suffisant*
- *Nous n'avons pas de preuve scientifique de l'efficacité du jeûne thérapeutique. Néanmoins il expose en théorie au risque de dénutrition (ou de son aggravation) qui est souvent corrélée à l'état général et au pronostic de la maladie. Donc je déconseille par prudence le jeûne thérapeutique en l'absence de preuve scientifique établie..*
- *Risque d'hypoglycémie majeure, risque d'asthénie*
- *Jeûne intermittent qui consiste à concentrer la prise alimentaire sur une courte période sans diminuer les apports et sans exclusion alimentaire*
- *Risque de perte de poids augmentant la toxicité des traitements / Dommage de ce privé du plaisir de manger quand on a une maladie grave, incurable.*
- *Ne pas le faire*
- *Pas de preuve scientifique démontrée. Risque de dénutrition délétère*
- *Aucune étude scientifique validée et risques majeurs*
- *Non efficace dans certains cas de cancers, délétère dans les autres cas*
- *Arrêt de la consommation de sucres au passage de la chimiothérapie possible mais pas de jeûne prolongé alimentaire car la dénutrition (hypoalbuminémie) délétère et reconnue scientifiquement.*
- *Dans un cadre adapté. Pas pour les patients déjà dénutris Ou qui ont perdu du poids récemment ce qui est souvent le cas des patients en oncologie*
- *Respecter les règles de prescription et suivre les autres traitements*
- *Prudent*
- *Danger pour la santé, intérêt en cancérologie de lutter contre la dénutrition*
- *Absence de bénéfice prouvé mais pas absence d'innocuité*
- *Ne faites pas de jeûne thérapeutique, essayez de maintenir votre poids et passez si besoin à une alimentation plaisir (y compris sucrée !!!)*
- *Rien n'est prouvé, on ne sait pas, ce que l'on sait c'est que les patients dénutris meurent plus que les autres et que le jeûne cétogène est très difficile à tenir ainsi que d'obtenir une vraie cétose*
- *Aucune étude randomisée réalisée sur l'humain n'a montré de bénéfice. Ce qui est prouvé c'est que cela entraîne une sarcopénie et que de développer une sarcopénie est un facteur de risque de toxicité des traitements et diminution de la survie globale.*
- *Je ne me sens pas à l'aise*

- Je ne suis pas favorable, risque de dénutrition +++
- Danger de la dénutrition, accompagnement »

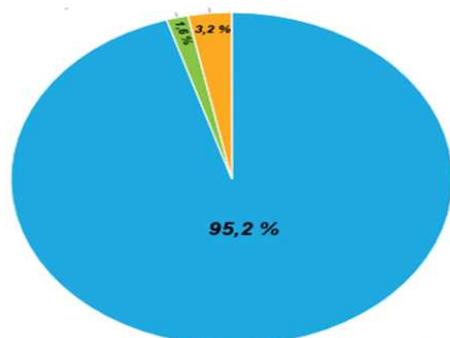
Médecins généralistes :

- « Manger c'est tabou !
- Bénéfices à court et long terme ; - diminution du terrain inflammatoire de l'organisme à l'origine d'un grand nombre de dérèglement physiologique ; - respecter certaines règles de sécurité
- Pour le cancer : moins d'EI de la chimiothérapie, probable plus grande efficacité de la chimiothérapie, théoriquement action intrinsèque directe du jeûne en tant que tel sur cellules cancéreuses. Pour les autres pathologies : jeûner c'est laisser le temps au corps de faire les réparations et ajustements dont il a besoin et qu'on ne lui laisse pas le temps de faire car on lui donne sans cesse des choses à faire en ingérant nourriture solide et liquide. il va se débarrasser des éléments qui fonctionnent mal
- Aucune preuve de son efficacité, pas de base physiopathologique pouvant expliquer un quelconque effet
- Traitement d'appoint qui ne se substitue pas au traitement curatif
- Pas miraculeux, bénéfices in vivo chez l'homme probablement moins important »

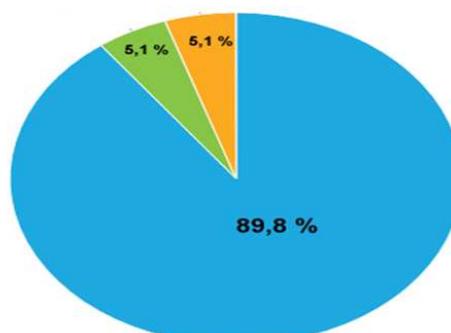
Internes en médecine générale :

- « Je ne sais pas
- Ne jeûnez pas
- Jeune efficace sur la réparation cellulaire / facile à mettre en pratique
- À éviter ABSOLUMENT ! »

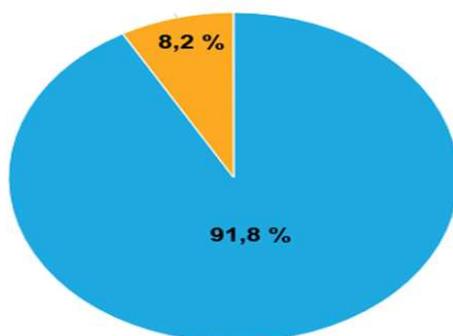
Seriez vous intéressé(e) par une fiche qui vous aiderait à répondre aux questions des patients sur le sujet ?



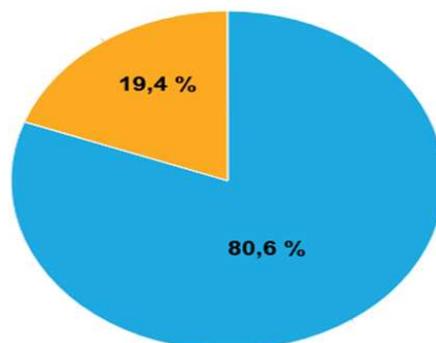
Pharmaciens



Oncologues



Médecins généralistes



Internes en médecine générale

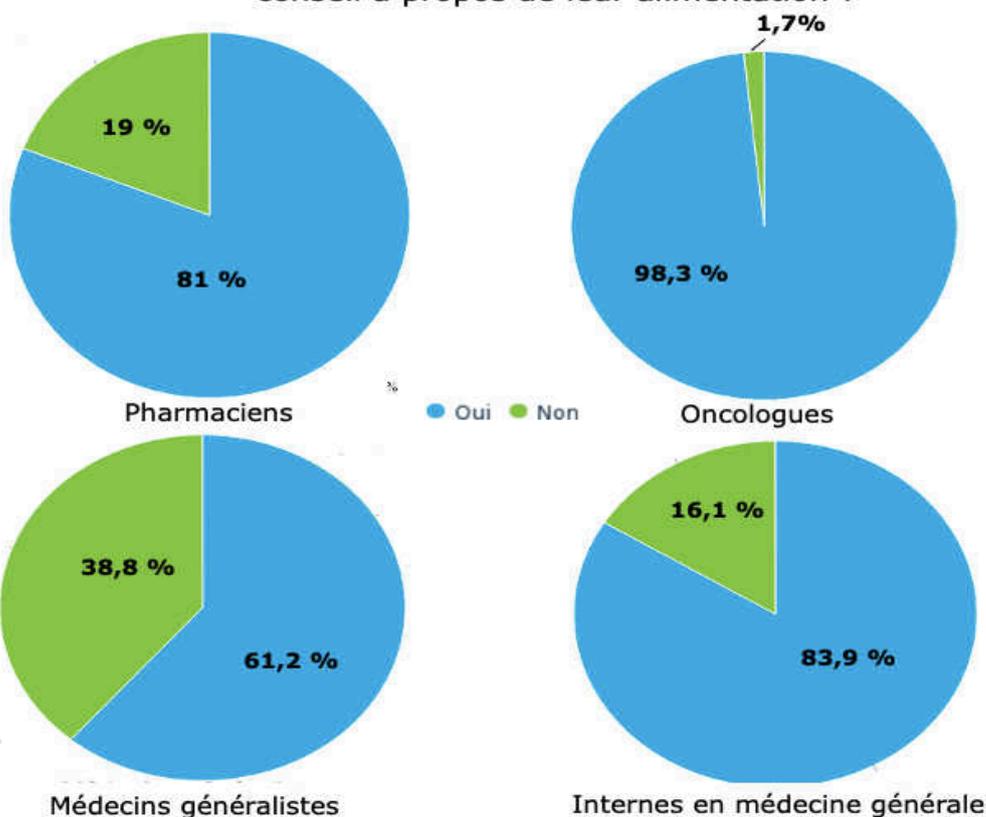
● Oui cela m'aiderait à répondre selon les avis d'experts

● Non j'ai assez de connaissances

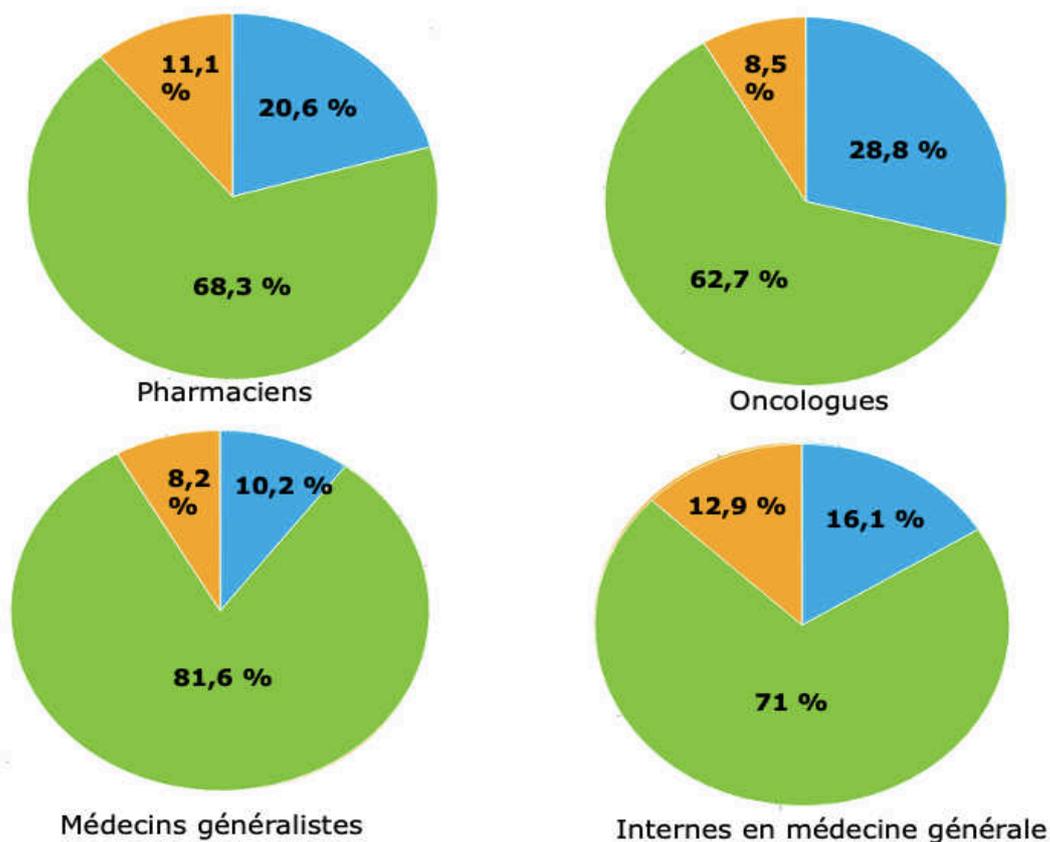
● Non je n'en vois pas l'utilité

Partie II : Alimentation et cancer

Certains de vos patients atteints de cancer vous ont-ils déjà demandé conseil à propos de leur alimentation ?



Considérez-vous avoir suffisamment de connaissances pour répondre à ces questions ?



Quelles sources consulteriez-vous ?

(Extrait de réponses, la totalité des résultats est disponible en **annexe 2**)

- « Je ne sais pas (x6)
- Le Sudoc
- Livres et études scientifiques
- Moniteurs des pharmacies
- Revue médicale
- Recommandations
- Collègues/amis dans le domaine
- Institut siin
- Revue spécialisée
- Articles scientifiques
- Site oncologie
- Anses si possible
- Internet (7x)
- Dans un service d'oncologie
- Internet sans grande conviction de trouver des réponses fiables
- Internet publi
- Articles scientifiques
- Formation sur les traitements anticancéreux
- Site d'oncologie
- revues internet
- Article scientifique cours du DU nutrition revue médicales et de nutrition
- Appel au centre cancer régional
- Oncomip
- Sites spécialisés d'oncologie et associations de patients
- Reco ?
- Nacre, cahiers de nutrition
- Fiches labo
- Ma formation officinale
- Fiches labos, organisme de formation...
- Pubmed x2
- DU nutrition et diététique Suivi en 2005 à paris 5
- Publications scientifiques internet et équipes soignantes »
- Sites internet Chu,
- Sites de l'inca, omedit
- Articles médicaux nutritionnistes
- Peut-être le résultat de votre enquête...Je ne me suis pas vraiment penché sur le sujet
- Réseau de cancerologie. Omedit inca
- fiches de conseils à destination des patients
- Site à propos des cancers : arc, e-cancer, ligue contre le cancer...
- Journaux pro
- InCa / Cespharm / HAS
- Livre De Dr curtay
- Support papier
- Revue pharmaceutique
- Nutritionniste
- La nutrition
- Omedit
- Diététiciennes
- réseau onco HDF, INCA, formation en soins de support
- Site internet spécialisé (inca, site d'association de patients, etc.)
- Prescrire
- Inca
- Difficile à répondre, pas de support de micro-nutrition en accès libre. Les recommandations nutritionnelles de bases ne s'appliquent pas forcément
- Appel à l'oncologue
- Revues professionnelles

Pour ceux qui se sentent à l'aise avec le sujet, pourriez-vous citer 2 messages clés/conseils (ou plus) que vous feriez passer aux patients ?

Pharmaciens :

- « Alimentation équilibrée, hydratation
- Limiter au max les produits ultra transformé et les produits sucrés
- Riche en vitamines, équilibré et varié. Éviter indicateur enzymatique. Riche en protéines
- Ne pas faire de jeûne car aucune étude démontre l'efficacité. Le jeûne aggrave le risque de dénutrition
- Apport protéique
- Nécessité de continuer à s'alimenter (intérêt des CNO), manger froid, et pas son plat préféré
- Il est important de bien s'alimenter dès le début de la chimio afin d'anticiper les effets indésirables notamment les mucites qui réduisent la quantité d'alimentation prise. Il est important d'avoir une source de protéines pour ne pas perdre trop de masse musculaire et pour permettre au médicament d'agir au bon endroit et rapidement

- *Enrichir son alimentation en protéines et lipides et si cela ne suffit pas se faire prescrire les compléments protéinés*
- *Informez l'Oncologue pour adapter le suivi/traitement. Toujours faire confirmer par un professionnel de santé qualifié, une information émanant d'internet.*
- *Conserver une alimentation variée, riche en vitamines*
- *Sous surveillance*
- *Fractionner les repas, combattre le manque d'appétit en introduisant des aliments plaisir »*

Oncologues :

- *« 1- Poursuivre une vie normale 2- Surveillance pondérale et ne pas minimiser toute perte de poids 3- adapter les repas en fonction de la survenue de nausées ou vomissements (cf : entretien diététicienne) 4-pas de régime miracle 5- vous allez avoir 15 ou 20 conseils parfois contradictoires par votre entourage. On peut en parler*
- *Manger tout ce qu'ils veulent pour garder un poids constant. Conseil d'enrichissement et de fractionnement pour les patients ayant perdu du poids ou nauséeux*
- *Message 1: pas de régime particulier Message 2: l'objectif est de garder voire reprendre du poids en cours de chimiothérapie*
- *Conserver un poids stable et pas de régimes restrictifs*
- *Alimentation équilibrée, variée.*
- **PROTEINES HYDRATATION FRACTIONNEMENT**
- *Pas de perte de poids au risque de majoration des complications / Anticiper la perte de poids*
- *Consulter un diététicien qui a l'habitude des patients atteints de cancer*
- *Éviter dénutrition. Alimentation riche. Maintien activité physique*
- *Alimentation riche en protéines*
- *Baisser consommation de sucres rapides augmenter sa consommation de fruits et légumes frais*
- *Éviter conservateurs et le gras*
- *Tout est acceptable mais en quantité modérée*
- *Diversité et simplicité*
- *Aucun régime n'a montré d'efficacité dans le traitement ou la prévention du cancer*
- *Hydratation abondante/ pas de souci si patient en bonne santé habituelle*
- *Éviter la dénutrition, nutrition plaisir surtout en période palliative, manger "équilibré" faire de l'activité physique, le bon sens paysan quoi..*
- *Alimentation fractionnée, équilibrée, diversifiée et saine (type régime méditerranéen)*
- *Équilibré, régularité*
- *Apports adaptés/plaisir/cuisiner »*

Médecins généralistes :

- *« Alimentation équilibrée si possible, à fractionner si nausées ou difficultés de prise, compléments alimentaire si nécessaire*
- *Alimentation équilibrées et variées, riche en protéines végétales, éviter produits laitiers si possible*
- *Alimentation variée avec le minimum de produit industriel, suffisamment de protéine, de se faire plaisir et écouter ses besoins*
- *Alimentation équilibrée, hyperprotéinée pour les patients dénutris*
- *Stop sucres raffinés, toxiques, produits industriels ; oui aux aliments entiers (fruits légumes ++), aux aliments anti inflammatoires et antioxydants ; oui au jeûne*
- *Alimentation riche en fruit et légumes, peu de sucre, et surtout ce qui "passe" pour les patients ayant des nausées dues aux traitements*
- *Manger plaisir / manger enrichi (protéines, graisses)*
- *Énergie, immunodépression »*

Internes en médecine générale :

- « Alimentation équilibrée, pas de régime restrictif
- Les complications liées à la dénutrition sont graves. Il est important de maintenir des apports caloriques et protidiques couvrant les besoins nutritionnels.
- Diversifiée, équilibrée
- Boire beaucoup, enrichir en protéines, limiter le sucre, augmentant les apports d'aliments antioxydants, fractionner sur la journée si besoin en cas de perte d'appétit importante
- Manger équilibré, pas de privation
- régime méditerranéen / limiter la consommation de graisses saturées
- durant les périodes d'immunodépression : éviter les aliments à risque infectieux »

Seriez-vous intéressé(e) par une fiche qui vous aiderait à répondre aux questions des patients sur le sujet ?

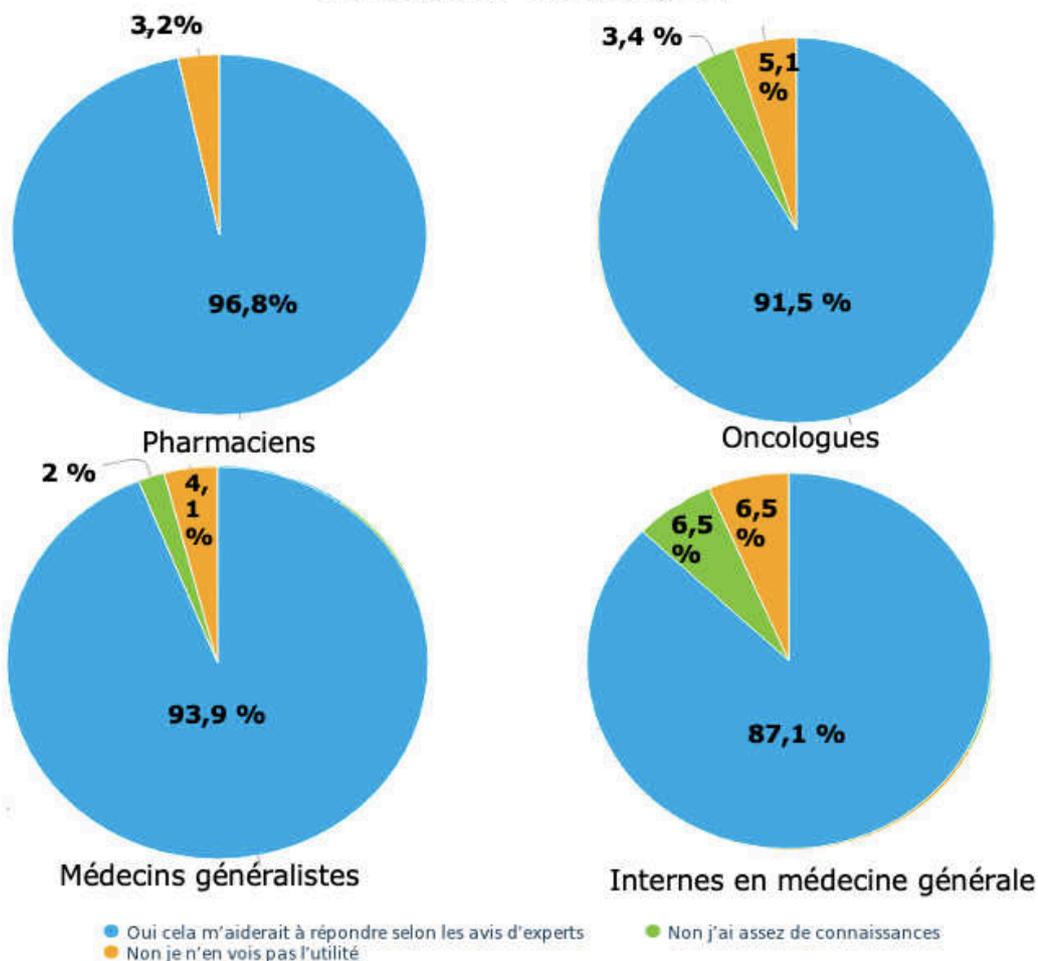


Tableau 6 : Synthèse des résultats de la partie « Jeûne thérapeutique et cancer »

Questions	Propositions de réponses	Pharmaciens	Oncologues	Médecins Généralistes	Internes
<ul style="list-style-type: none"> Avez-vous déjà entendu parler du jeûne thérapeutique ? 	a) oui j'ai quelques connaissances à ce sujet b) oui, vaguement c) non pas du tout	a) 25,4 % b) 50,8 % c) 23,8 %	a) 33,9 % b) 62,7 % c) 3,4 %	a) 12,2 % b) 61,2 % c) 26,5 %	a) 19,4 % b) 58,1 % c) 22,6 %
Si oui, par quel biais ? (Plusieurs choix possibles)	1) Formation initiale 2) Formation continue 3) Journaux/revues scientifiques 4) Professionnels de santé 5) Médias (reportages, journaux..) 6) Réseaux sociaux 7) Forums 8) Patients 9) autres :	1) 6,3 % 2) 6,3 % 3) 31,3 % 4) 22,9 % 5) 43,8 % 6) 39,6 % 7) 6,3 % 8) 37,5 % 9) 6,3 %	1) 6,9 % 2) 3,4 % 3) 34,5 % 4) 19 % 5) 55,2 % 6) 10,3 % 7) 0 % 8) 62,1 % 9) 1,7 %	1) 0% 2) 5,6 % 3) 41,7 % 4) 11,1 % 5) 66,7 % 6) 19,4 % 7) 2,8 % 8) 41,7 % 9) 11,1 %	a) 0 % b) 17,4 % c) 26,1 % d) 17,4 % e) 65,2 % f) 26,1 % g) 8,7 % h) 21,7 % i) 0 %
<ul style="list-style-type: none"> L'avez-vous déjà conseillé ? 	a) oui b) non	a) 4,8 % b) 95,2 %	a) 0 % b) 100 %	a) 8,2 % b) 91,8 %	a) 3,2 % b) 96,8 %
<ul style="list-style-type: none"> Si oui dans quelle(s) pathologie(s) ? (Plusieurs choix possibles)	1) Rhumatisme 2) Cancer 3) Hypercholestérolémie 4) Syndrome du côlon irritable 5) Obésité 6) Hypertension artérielle 7) Diabète 8) Autres	1) 0 % 2) 80 % 3) 20 % 4) 40 % 5) 30 % 6) 10 % 7) 10 % 8) 0 %		1) 42,9 % 2) 85,7 % 3) 42,9 % 4) 42,9 % 5) 28,6 % 6) 42,9 % 7) 28,6 % 8) 14,3 %	d) 0 % e) 0 % f) 50 % g) 0 % h) 25 % i) 50 % j) 25 % k) 50 % (8 réponses)
<ul style="list-style-type: none"> Avez-vous une patientèle sous chimio et/ou radiothérapie ? 	a) oui b) non	a) 95,2 % b) 4,8 %		a) 81,6 % b) 18,4 %	a) 83 % b) 18,4 %

Tableau 6 : Synthèse des résultats de la partie « Jeûne thérapeutique et cancer »

Questions	Propositions de réponses	Pharmaciens	Oncologues	Médecins Généralistes	Internes
<ul style="list-style-type: none"> Parmi ces patients, certains vous ont-ils déjà posé des questions sur le jeûne ? 	a) oui b) non	a) 19 % b) 81 %	a) 88,1 % b) 11,9 %	a) 17,8 % b) 82,2 %	a) 16 % b) 81 %
Si oui, quel pourcentage environ ? <ul style="list-style-type: none"> 	a) 1 à 4 % d) 31 à 50 % b) 5 à 10 % e) 51 à 80 % c) 11 à 30 % f) > 80 %	a) 25 % d) 0 % b) 58,3 % e) 0% c) 16,7 % f) 0%	a) 50,9 % d) 1,9 % b) 32,1 % e) 0% c) 15,1 % f) 0%	a) 66,7 % d) 0 % b) 22,2 % e) 0 % c) 11,1 % f) 0%	a) 69,3 % d) 0% b) 19,7 % e) 0 % c) 11% f) 0%
<ul style="list-style-type: none"> Si vous avez déjà entendu parler du jeûne thérapeutique et ses effets : <ul style="list-style-type: none"> Êtes-vous convaincu(e) de son intérêt dans le traitement du cancer ? 	a) oui b) non c) je n'ai pas assez d'informations pour me prononcer	a) 17,5 % b) 22,2 % c) 60,3 %	a) 0 % b) 55,9 % c) 44,1 %	a) 6,1 % b) 26,5 % c) 67,3 %	a) 6,5 % b) 29 % c) 64,5 %
<ul style="list-style-type: none"> En cas de question émanant d'un patient vous sentez vous confiant pour lui répondre ? 	a) oui totalement b) oui moyennement c) non pas du tout	a) 7,9 % b) 25,4 % c) 66,7 %	a) 22 % b) 30,5 % c) 47,5 %	a) 8,2 % b) 16,3 % c) 75,5 %	a) 6,5 % b) 32,3 % c) 61,3 %
<ul style="list-style-type: none"> Seriez-vous intéressé(e) par une fiche qui vous aiderait à répondre aux questions des patients sur le sujet ? 	a) oui cela m'aiderait à répondre selon les avis d'experts b) non j'ai assez de connaissances c) non je n'en vois pas l'utilité	a) 95,2 % b) 1,6 % c) 3,2 %	a) 89,8 % b) 5,1 % c) 5,1 %	a) 91,8 % b) 0 % c) 8,2 %	a) 80,6 % b) 0 % c) 19,4 %

Tableau 7 : synthèse des résultats de la partie « Alimentation et cancer »

Questions	Propositions de réponses	Pharmaciens	Oncologues	Médecins Généralistes	Internes
<ul style="list-style-type: none"> Certains de vos patients atteints de cancer vous ont-ils déjà demandé des conseils à propos de leur alimentation ? 	a) oui b) non	a) 81 % b) 19 %	a) 98,3 % b) 1,7 %	a) 61,2 % b) 38,8 %	a) 83,9 % b) 16,1 %
<ul style="list-style-type: none"> Considérez-vous avoir suffisamment de connaissances pour répondre à ces questions ? 	a) oui absolument b) non pas vraiment c) non pas du tout	a) 20,6 % b) 68,3 % c) 11,1 %	a) 28,8 % b) 62,7 % c) 8,5 %	a) 10,2 % b) 81,6 % c) 8,2 %	a) 16,1 % b) 71 % c) 12,9 %
<ul style="list-style-type: none"> Seriez-vous intéressé(e) par une fiche qui vous aiderait à répondre aux questions des patients sur le sujet ? 	a) oui cela m'aiderait à répondre selon les avis d'experts b) non j'ai assez de connaissances c) non je n'en vois pas l'utilité	a) 96,8 % b) 0% c) 3,2 %	a) 91,5 % b) 3,4 % c) 5,1 %	a) 93,9 % b) 2 % c) 4,1 %	a) 87,1 % b) 6,5 % c) 6,5 %

 Réponses majoritaires significatives

 2nd réponses majoritairement significatives

6. Discussion

Selon l'Institut National du Cancer (INCa) « L'amélioration de la coordination ville-hôpital et des échanges d'informations entre professionnels constitue l'une des priorités du Plan cancer 2014-2019 », de ce fait, il paraît primordial que toute l'équipe de soin entourant le patient porte le même discours et le répète malgré la conviction de certains patients à entreprendre un jeûne. C'est pour cela que nous avons fait le choix d'interroger une partie des professionnels de santé indispensables dans cette prise en charge.

a) Partie « Jeûne thérapeutique et cancer »

Bien que des interrogations émanent des patients à propos du jeûne thérapeutique et du cancer, nous constatons que la majorité des professionnels de santé n'ont que vaguement voire jamais entendu parler de celui-ci. Les professionnels qui semblent être les plus informés à propos de l'existence de cette pratique sont les oncologues, dont 1/3 déclarent avoir quelques des connaissances sur le sujet.

Nous en concluons qu'il existe donc bien une **sollicitation des patients** qui n'est pas comblée par la majorité de son équipe de soins et qui les contraindraient à s'informer sur internet où les promesses de guérison par le jeûne se multiplient.

Nous observons que les **médias** ainsi que les **patients** représentent les deux sources de communication principales sur le jeûne thérapeutique pour ceux qui en ont déjà entendu parler. Les réseaux sociaux arrivent en 3e position. Le cercle d'information logique est inversé, ce ne sont plus les professionnels de santé qui renseignent, mais ils sont pris de court par les patients ou les médias qui ne sont pas des sources fiables. Ceci s'explique par le manque de formation à ce propos lors des études initiales ou continues.

Les mots « purge » « détoxification » et les notions d' « affamer la tumeur afin qu'elle diminue » reviennent souvent dans les définitions de tous les professionnels de santé confondus. Certains précisent tout de même que cela représente une aberration sachant que « la plupart des patients sont dénutris » tandis que d'autres supposent un bienfait en permettant une « meilleure action des traitements et une limitation de leurs effets indésirables » une « régénération des cellules » avec une « amélioration de la maladie ». Au vu de la diversité des régimes restrictifs existants, aucune définition n'est inexacte.

En revanche, nous observons une proportion non négligeable de « je ne sais pas ». Peu de professionnels l'ont déjà conseillé, cependant, la pathologie pour laquelle ils

l'abordent lorsque c'est le cas est en premier lieu le cancer. Les interlocuteurs ne sont donc potentiellement pas informés sur les recommandations officielles et vont à l'encontre de celles-ci.

Ceci se confirme par une majorité des professionnels qui déclarent **ne pas avoir assez d'information pour se prononcer** sur l'intérêt du jeûne thérapeutique dans le cancer. Certains sont convaincus qu'il n'y en pas tandis qu'une minorité (qu'il ne faut pas négliger) sont persuadés qu'il y a un effet bénéfique. Ainsi, un grand nombre de spécialistes en santé avoue **ne pas du tout être confiant** si une question sur le sujet émanait d'un patient (entre 47,5 % pour les oncologues à 75,5 % pour les médecins généralistes). En d'autres termes, les professionnels de santé inclus dans l'étude **ne sauraient prévenir cette dérive** et protéger les patients des dangers qu'elle représente. Face à ce manque de recommandations, les patients semblent contraints de se rediriger vers des sources faciles d'accès telles qu'internet et les réseaux sociaux, or nous avons vu qu'elles divulguaient des informations erronées et dangereuses en promouvant le jeûne.

Pour essayer d'y répondre tant bien que mal, les interrogés consulteraient le site de la Haute Autorité de santé ou encore Cespharm, toutes des sources d'informations qui ne communiquent pas à propos du jeûne. Certains se pencheraient sur des revues médicales (le Moniteur, Prescrire...), sources qui ont récemment fait un court point sur la question. D'autres se plongeraient dans une recherche PubMed en regroupant les études sur le sujet, cependant, ceci n'apporterait pas de réponses rapides ou encore des interprétations biaisées au vu du manque de significativité des études disponibles. En outre, des médecins généralistes et les pharmaciens contacteraient l'oncologue référent, or nous avons vu que 47,5 % des spécialistes en oncologie interrogés déclarent ne pas du tout être à l'aise avec le sujet.

Quelques professionnels confessent n'avoir **aucune idée de source à exploiter**. Enfin, une partie des professionnels de santé cite des sources fiables telles que le rapport du réseau NACRe ou encore la fondation ARC (Association pour la Recherche sur le Cancer). Ces résultats mettent en exergue la **difficulté** qu'ils pourraient avoir à obtenir une information claire, fiable et facile d'accès malgré leurs recherches.

Lorsque nous questionnons les rares interlocuteurs se considérant plus à l'aise sur le sujet à propos des messages clés qu'ils dispenseraient aux patients, la plupart les raisonnerait sur **les risques de dénutrition** auxquels expose le jeûne, et s'appuieraient sur l'absence de preuve établie sur son intérêt.

Une minorité promouvrait les effets « bénéfiques » du jeûne thérapeutique vis-à-vis de la progression tumorale et des effets indésirables.

Ainsi, au vu du manque d'informations disponibles sur le jeûne thérapeutique dans le cancer, une écrasante majorité des professionnelles de santé (jusqu'à 95,2 %) déclarent être intéressés par une fiche qui les aideraient à répondre aux patients.

En conclusion, ce questionnaire met en avant **un fossé** qui peut sembler abyssal entre les connaissances des professionnels de santé à propos du jeûne thérapeutique et les recommandations des réseaux d'experts en l'état actuel des connaissances.

Malgré certaines sources d'informations fiables et les recommandations disponibles, il n'existe pas à l'heure actuelle de conduite à tenir précise et explicite pour la prise en charge d'un patient voulant recourir à un jeûne. Ainsi, il est important de faire un point sur cette mode afin que les professionnels de santé puissent être acteurs principaux de la prévention de cette pratique. En tant que professionnels de santé, nous nous devons d'être en mesure d'apporter les réponses nécessaires à ces patients en détresse.

Dès lors, une diffusion de ces recommandations et des conseils à dispenser paraît indispensable au vu des sollicitations de ces derniers. Par conséquent, nous soumettrons dans la dernière partie une proposition de prise en charge des patients sollicités de réponses, en accord avec les directives des autorités compétentes et élaborerons une fiche qui la synthétisera.

Cette prise en charge est commune à tous les professionnels de santé entourant le patient cancéreux, en effet, le discours doit être **identique** afin de le persuader et de lui faire réaliser les risques qu'il encourrait en entreprenant un jeûne. Ce travail permet alors un échange pluridisciplinaire et une prise en charge globale du patient de par un message unique qui fortifie sa crédibilité. Cela permettrait aux patients d'être pris en charge rapidement et de pouvoir être redirigé vers les professionnels de santé adéquats (nutritionnistes, oncologues, médecins généralistes, pharmaciens...).

b) **Partie « alimentation et cancer »**

Une grande majorité des professionnels de santé toutes spécialités confondues déclarent qu'ils **ont déjà été questionnés sur l'alimentation** à adopter lors d'un cancer. Or, rares sont ceux qui affirment avoir assez de connaissances pour répondre à ces interrogations. Ainsi, ils consulteraient des sources intéressantes telles que la Société

Francophone Nutrition et métabolisme (SFNCM), les recommandations de la HAS ou l'institut SIIN (Institut Scientifique pour une Nutrition raisonnée) et d'autres moins pratiques (PubMed, littératures, études scientifiques) tandis que certains se tourneraient vers une diététicienne ou une nutritionniste.

Les pharmaciens, oncologues médecins généraliste et internes en médecine générale à l'aise avec le sujet conseilleraient en majorité une alimentation équilibrée et variée en conservant un poids stable. Certains citent une complémentation en protéine si nécessaire et d'autres un fractionnement des repas en cas de nausées et vomissements. Un oncologue souligne le fait qu'il n'y a pas de régime miracle malgré les multiples avis que les patients pourraient recueillir, ainsi il conseille d'en parler avec son oncologue.

Il est important de souligner que les professionnels de santé qui ont répondu ont conscience de l'importance d'un **bon état nutritionnel** du patient cancéreux. Nous pouvons supposer qu'ils sont seulement devancés par les patients qui abordent un thème qu'ils ne connaissent pas et sur lequel ils n'osent pas se prononcer.

De nouveau, nous constatons **un besoin et une sollicitation** de réponses sur les conseils nutritionnels à communiquer aux patients de la part des pharmaciens d'officine, oncologues, médecins et futurs médecins généralistes. De cette manière, ils seront abordés dans la dernière partie.

c) **Limites du questionnaire**

Le questionnaire est neutre et n'influence pas en défaveur du jeûne afin de recueillir les réponses les plus représentantes de la réalité. De ce fait, nous avons fait le choix de ne pas le soumettre au patient afin de ne pas éveiller chez lui une curiosité et un besoin de pratiquer le jeûne.

En revanche, cette neutralité a pu mettre en évidence une appréhension de la part de certains professionnels de santé quant au but de ce questionnaire. Effectivement on pourrait supposer que la finalité de celui-ci soit de promouvoir le jeûne. Ainsi les personnes ayant connaissance des risques du jeûne dans cette pathologie et ayant cet *a priori* ne considéreraient pas avoir besoin de fiche conseil l'abordant.

D'autre part, nous avons pris le parti de ne pas interroger les pharmaciens hospitaliers. En effet ceux en contact avec les patients cancéreux sont peu nombreux, l'étude de leurs réponses ne seraient dès lors pas significative. De plus, nous avons

interrogé les professionnels de santé les plus proches des patients atteints de cancer, ainsi, le maillage des pharmaciens officinaux est le plus conséquent et ils représentent les professionnels de santé les plus accessibles pour le patient.

d) **Difficultés rencontrées**

Les difficultés rencontrées se concentraient principalement autour de la **diffusion des questionnaires** auprès des médecins (oncologues et généralistes). En effet, ne faisant pas partie des groupes Facebook ou associations/syndicats de médecins, il était donc difficile d'y accéder directement dans un premier temps. Ceci met tout de même en avant la barrière de communications interprofessionnelles que l'on peut rencontrer due en partie au manque de plateformes communes. Il existe depuis un groupe Facebook « entraide entre professionnels de santé » qui permet une communication plus fluide et simple afin de mettre en commun les connaissances de chacun pour une meilleure prise en charge des patients.

VII. Conseils à destination des patients

A. *Rôle des professionnels de santé dans le parcours de soin*

1. Plan Cancer

L'un des points importants du Plan Cancer 2014-2019 se concentre dans l'amélioration la coordination ville-hôpital et les échanges.

Ainsi, pour faire face à l'évolution de la prise en charge en cancérologie caractérisée par l'augmentation des allers et retours entre la ville et l'hôpital, il paraît impératif de solliciter les professionnels de premiers recours et en première ligne parmi lesquels le médecin traitement mais aussi les infirmiers pour les soins, et les pharmaciens « dans le cadre du conseil et de l'information en matière d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables des traitements ». De ce fait la prise en charge du patient est vue comme globale et chaque professionnel en ville ou à l'hôpital se doit de soutenir le patient, le conseiller et le rediriger si besoin.

Pour faciliter l'échange interprofessionnel, le Plan Cancer a prévu « d'améliorer le partage et l'échange sécurisé des informations entre professionnels par la mise en place d'un **dossier communicant de cancérologie** (DCC) » qu'il convient de promouvoir.

Ainsi, tout professionnel en contact avec un patient cancéreux qui souhaite jeûner peut le prendre en charge, tout en partageant les informations importantes à son équipe de soin.

B. Comment réagir face à un patient souhaitant jeûner ?

1. Questionnement et dialogue avec le patient : comprendre sa démarche

Pour comprendre le patient qui souhaite jeûner et adapter la prise en charge il convient de :

- **Dialoguer** avec lui en instaurant une relation de **confiance** sans jugement
- Le questionner sur **ses intentions** :
 - *Dans quel but souhaite-t-il jeûner ?*
 - Est-ce pour limiter des **effets indésirables trop présents** ? Si c'est le cas, lui exposer les **risques de dénutrition** tout en lui proposant des **alternatives** pour gérer ces effets secondaires de par des **conseils adaptés** (i.e. partie « conseils pour traiter les effets indésirables »). Si nécessaire, le rediriger vers le pharmacien pour un **entretien pharmaceutique** pour qu'il puisse gérer au mieux ses contraintes.
 - Dans le cas où il souhaite jeûner **pour limiter la progression tumorale**, lui expliquer l'état actuel des connaissances à ce sujet qui considère que le **rapport bénéfice-risque** du jeûne est **négatif** toujours en lui exposant les **risques** associés.
 - *D'où lui vient cette idée ?*
 - Internet ? Médias ? L'informer sur le **cycle de l'information** actuel qui déforme les faits réels en filtrant les informations pour créer un engouement.
 - Des guérisseurs ? Groupes proposant des stages de jeûne en échange d'argent ? Suivre les conseils de **Mivilude (annexe 1)** pour

protéger les patients de ce type de dérive tout en le redirigeant vers eux si nécessaire.

- *Quel type de jeûne souhaite-il faire ?*
- *Quelles sont ses motivations ? Perd-il espoir ?*
 - Lui expliquer qu'en l'état actuel des connaissances avoir recours à un jeûne **réduirait ses chances de survie**, en effet comme énoncé précédemment, 5 à 25 % des personnes atteintes de cancer décèdent suite à une dénutrition. Or la dénutrition est le principal risque du jeûne.

2. Propositions de réponse aux questions de patients sur le jeûne thérapeutique

Le jeûne est considéré comme une méthode qui affame la tumeur mais **aucune étude significative** n'a pu prouver que cela été sans danger, de plus selon les cancers, il a été démontré que le jeûne avait des conséquences différentes dont dans certains cas, une augmentation de la taille de la tumeur.

Le jeûne peut certes être inoffensif lorsqu'on est en bonne santé mais souffrant du cancer celui-ci engendre des **effets indésirables graves et létaux** (sarcopénie, immunodépression, cachexie, septicémie, défaillance cardio-respiratoire jusqu'à la mort).

Certaines études sur les animaux ont été mises en valeur ces dernières années, cependant, ces **études** sont pour la plupart **non pertinentes** (faible niveau de preuves, Grade C). De plus le **métabolisme énergétique des animaux** (et en particulier des rongeurs) est **différent de celui de l'Homme**, on ne peut donc pas les extrapoler.

Peu d'études ont été réalisées sur l'Homme, celles-ci n'ont pas eu d'effets concluants et n'apportent **pas de preuve scientifique** quant à un effet protecteur du jeûne chez l'Homme pendant la maladie.

Au contraire, elles mettent en évidence une **perte de poids importante** et donc un risque de dénutrition et de complications qui sont des **facteurs prédictifs négatifs** reconnus.

Enfin, **l'abandon des patients** lors de ces essais confirment le fait que le jeûne est une **pratique difficile**, peu de personnes le supportent et réussissent à aller jusqu'au bout.

Par conséquent, les autorités de santé ont conclu à une balance bénéfice-risque négative du jeûne et **on ne peut pas le recommander**.

Ce message est général et synthétique, néanmoins, il convient de le personnaliser et l'adapter au patient. En effet, selon les processus de persuasion en psychologie, plus la charge personnelle d'un message est élevée, plus l'interlocuteur aura envie d'analyser les données transmises et une meilleure persuasion en aboutira, au contraire, plus le message est général, moins il se sentira concerné et la persuasion sera moindre (65).

C. Conseils

1. Conseils généraux

Les facteurs de risques favorisant l'apparition d'un cancer contribuent aussi à la progression des cancers (66). Ainsi, la prévention primaire (**Figure 12**) à visée anticancéreuse est à poursuivre lorsqu'un cancer se déclare.



Figure 12 : Recommandations nutritionnelles françaises pour la prévention des cancers

Comme l'explique l'INCa dans sa fiche repère « Nutrition et prévention des cancers » après le tabac, les 3 facteurs suivants qui favorisent le cancer sont en lien avec l'alimentation : l'alcool (8 % des cancers), le tabac (5,4 %) et le surpoids/ obésité (5,4 %).

Il paraît donc primordial pour les patients de :

- **Pratiquer une activité physique** : En effet, contrairement à ce que l'on pourrait croire, l'activité physique permet de lutter contre la fatigue engendrée par la maladie et permet une amélioration de la santé physique et psychique. Plusieurs activités (yoga, fitness, marche nordique) sont proposées par des associations et fondations contre le cancer (Fédération française d'éducation physique et de gymnastique volontaire (FFEPGV), Cami sport et cancer etc).
- **Lutter contre l'obésité** qui est un facteur de risque associé à un mauvais pronostic de la pathologie (surtout les cancers du sein et côlon-rectum) : alimentation équilibrée et activité physique adaptée (66).

- **Éviter le tabac et l'alcool** :

Selon l'INCa, 22% des patients fument encore au moment du diagnostic, alors que celui-ci augmente le risque per et post opératoire (infection, complication, mauvaise cicatrisation), augmente les effets indésirables (mucites, troubles gastro-intestinaux), diminue considérablement les chances de survie.

Il est important de rassurer le patient dans sa démarche d'arrêt du tabac et de l'alcool en lui apportant des réponses et un soutien constant (67).

Le prévenir quant aux effets bénéfiques de l'arrêt et aux effets néfastes du tabac et de l'alcool dans sa pathologie.

En annexe 3, les conseils de l'institut national du cancer sur l'arrêt du tabac et de l'alcool et comment l'aborder.

- Ne jamais débiter une pratique/ un traitement sans l'avis de son équipe de soin/ médecin traitant/ pharmacien
- Se méfier des personnes vous conseillant une pratique non conventionnelle (quel est son diplôme ? Est-elle agréée ? Qu'en pense mon équipe de soin ? Me demande-t-elle de l'argent en retour ?)

- Comprendre les difficultés du patient : psychologiques, sociales afin de le diriger vers les organismes correspondants : psychologues, assistantes sociales, etc.

2. Conseils nutritionnels

Pour une nutrition satisfaisante du patient il convient de :

- Maintenir un **poids stable** (auto-évaluation de la nutrition). Au de la d'une perte de 5 % par rapport au poids initiale les risques de survenue de complications post-opératoires, de toxicité des traitements sont majorés tandis que la survie est diminuée et la qualité de vie altérée (55).
- Éviter de suivre les conseils de sites, réseaux sociaux non officiels → toujours demande l'avis de son équipe médicale et être accompagné.
- Avoir une **alimentation équilibrée** : 30-35 kcal.kg⁻¹ jusqu'à 40 kcal.kg⁻¹/ jour chez les personnes dénutries
- Respecter les besoins en protéine qui sont plus élevés chez ces patients : 1,2 à 1,5 g.kg⁻¹/ jour
- Les rediriger vers des conseils diététiques personnalisés par un expert en nutrition
- Évaluer le besoin en Compléments Nutritionnels Oraux (CNO) : ils ne sont pas recommandés systématiquement/
- Déconseiller les compléments alimentaires anti oxydants. Ils ne sont pas recommandés car interagissent avec les traitements chimiothérapeutiques et n'augmentent pas la survie globale (nutrition chez le patient atteint de cancer SFNCM).
- Déconseiller les complémentations en alpha-tocophérol et bêta carotène, elles augmenteraient la mortalité (55).

- Consulter si nécessaire les fiches synthèse des sites officiels qui peuvent être consultées par les patients et les professionnels de santé (réseau NACRe, Fondation pour la Recherche sur le cancer ARC...).

a) **Évaluation nutritionnelle systématique :**

Selon la SNFCM, l'évaluation de la perte pondérale est réalisée pour seulement 10 % des patients or l'absence de prise en charge nutritionnelle adaptée est préjudiciable pour le patient.

Une évaluation nutritionnelle est donc indispensable et se résume par :

- Une pesée systématique de préférence dans un contexte identique (même balance, sous-vêtement ou habits légers, le matin à jeun)
- Le calcul du pourcentage de perte de poids (pdp) qui ne doit pas excéder 5 % et qui devient critique à partir de 10 %
- Le calcul de l'IMC (pas comme seul marqueur car il ne serait pas significatif)

Cependant, un conseil diététique personnalisé réalisé par un expert en nutrition est vivement recommandé.

Cette évaluation peut être facilitée par l'utilisation **d'outils d'évaluation** de l'état nutritionnel d'un patient tels que :

→ L'Application « **Nutrition Clinique** »

« Nutrition Clinique » est une application créée par la SFNCM qui permet de diagnostiquer l'état et le risque nutritionnel du patient. Ainsi, grâce à différents algorithmes de calculs, l'application propose une prise en charge adaptée du patient.

Elle permet aussi l'accès rapide à des recommandations fiables sur les bonnes pratiques actuelles.

→ L'outil **SEFI** (Score d'Évaluation Rapide des Ingesta)

Le *Global Leadership Initiative on Malnutrition* incluant la Société européenne de Nutrition clinique et Métabolisme a mis en place une échelle analogique appelée **l'outil SEFI** qui permet d'évaluer l'état nutritionnel du patient

selon ses ingesta de manière précoce et rapide. Ainsi, le patient seul ou avec l'aide d'un soignant peut évaluer d'une part évaluer sa prise alimentaire mais aussi adapter ses portions pour éviter une éventuelle dénutrition (68).

Cet outil a été validé et recommandé par la SNFCM. Il est disponible *via* une commande sur le site <https://www.sefi-nutrition.com/obtenir-sefi>.

3. Conseils pour prévenir et traiter les effets indésirables

Il est essentiel de traiter les effets indésirables des patients sous chimiothérapie. En effet ces effets secondaires sont une des causes de la difficulté et la baisse d'alimentation des patients mais aussi de la recherche d'autre méthodes pour y pallier telles que le jeûne (69).

Voici selon une étude les causes de difficulté alimentaires les plus courantes (70) :

- Anorexie : 62,5 %
- Perte du goût, dysgueusie : 42,5 %
- Nausées : 29,9 %
- Difficulté à la déglutition : 25,6 %
- Régime pauvre ou inadéquat : 18,9 %
- Douleurs buccales 15,6 %
- Douleurs abdominales : 14,5 %
- Vomissements : 13,8 %
- Diarrhées : 12,6 %
- Perte de l'odorat : 11,6 %

Selon cette même étude, seulement 35,8 % déclarent avoir reçu des conseils en nutrition (70). Il est donc primordial d'y remédier en aidant le patient à prévenir les difficultés à s'alimenter et à les traiter si besoin.

a) **Mucites**

Pour traiter et/ou éviter les mucites :

- Brossage de dents doux 3 fois par jour à l'aide d'une brosse à dent ultra-souple de préférence et d'un dentifrice indiqué dans les gingivites

- Se rincer la bouche au moins toutes les 4 heures avec une solution de bicarbonate de sodium 1,4 % pendant au moins 30 secondes
- Éviter les bains de bouche contenant de l'alcool
- Éviter l'excès d'aliments acides (ex : laitages, boissons industrielles, sucres raffinés, etc.), épicés, qui favorisent les aphtes (gruyère, noix, chocolat...).
- Éviter les aliments trop chauds, trop croquants qui peuvent fragiliser les muqueuses.
- Favoriser les aliments moelleux ou mixés.
- Sucrer des glaçons favorise la vasoconstriction au niveau de la muqueuse buccale et diminue les effets locaux de la chimiothérapie.
- Si vomissements : ne surtout pas se brosser les dents directement (car étale l'acidité du bol gastrique, ce qui favorise les caries et mucites). Se rincer simplement la bouche à l'eau froide pour retirer les résidus et acidité. Puis se brosser les dents plus tard.

b) Sécheresses buccales et dysgueusies

Pour traiter ou éviter les sécheresses buccales et/ou les dysgueusies :

- Bien s'hydrater pour palier à la sécheresse (en petit volume pour éviter l'effet émétisant)
- Consommer des fruits frais riches en jus
- Utiliser un brumisateur pour compenser le manque de salive
- Sucrer des bonbons à la menthe. Cela diminue le goût métallique et favorise la sécrétion de salive.

c) Nausées et vomissements

Pour éviter les nausées et/ou vomissements :

- Fractionner les repas (6 à 8 collations / jour)
- Manger lentement et dans le calme. Rester le buste droit au moins 30 minutes après la prise alimentaire pour favoriser la vidange gastrique.
- Boire plutôt en dehors des repas.
- Si vomissement, attendre au moins 1 heure avant de manger
- Éviter :

- Les aliments trop odorants (choux, oignons, ail)
- Les aliments trop gras et friture qui retardent la vidange gastrique.
- Privilégier les volailles et œufs si dégouts pour la viande et le poisson.
- Si les odeurs des aliments sont trop dérangeantes : préférer des repas froids (salades, dinde, saumon fumé, etc.)

d) **Troubles du transit**

Pour éviter les **troubles du transit** tels que :

□ Les diarrhées :

- Toujours bien s'hydrater (au moins 2 litres par jour) pour compenser la perte d'eau et ainsi éviter une déshydratation
- Privilégier les aliments qui ralentissent le transit : riz, pâtes, compote de coings, bananes ou pommes.
- Éviter les aliments qui accélèrent le transit : café, aliments riches en fibres (pain complet, fruits, etc.)

□ Les constipations :

- Bien s'hydrater. Boire un verre de jus d'orange le matin pour déclencher le péristaltisme intestinal.
- Avoir une alimentation riche en fibres (fruits, pâte et riz complet, pain complet, pruneaux)
- Pratiquer une activité physique adaptée

e) **Conseils alimentaires**

- Éviter ou diminuer les aliments ultras transformés, les faux aliments qui n'ont aucun apport nutritionnel (aspartame, coca zéro) ou trop riches en sel (plats déjà préparés etc;)
- Privilégier un régime méditerranéen qui se caractérise par une alimentation riche en légumes et fruits frais, céréales non raffinées, noix et huile d'olive tout en optant pour une consommation modérée de poisson, une faible consommation de viande

rouge et en évitant l'alcool. La pyramide du régime méditerranéen permet une approche visuelle de ce régime (**Figure 13**).

- Se permettre bien entendu des repas plaisirs avec modération



Figure 13 : Pyramide du régime méditerranéen (lanutrition.fr)

Si perte d'appétit conseiller au patient de

- Fractionner les repas et ne pas attendre la sensation de faim pour manger
- Avoir ses aliments favoris à portée de main
- Enrichir ses préparations avec des aliments riches (crème, pommes de terre, fromage râpé, œufs, etc.)
- Grignoter des fruits secs
- Préparer un environnement favorable à l'alimentation (table bien dressée, fleurs, musique) pour créer une ambiance chaleureuse.
- Si possible manger accompagné, voir son entourage manger incite au mimétisme

f) Conseils à propos des compléments alimentaires

D'après une étude publiée dans l'*European Journal of Cancer Care* appelée « Complementary Medicine Use among Cancer Patients Receiving Radiotherapy and Chemotherapy: Methods, Sources of Information and the Need for Counselling » 56 % des personnes atteintes de cancer aurait recours à une médecine complémentaire. De plus, d'après cette même étude, 46 % des patients ayant recours à une méthode alternative n'en parlent pas à leur oncologue. Il est donc indispensable d'ouvrir le dialogue et de questionner le patient sur son utilisation de ces méthodes et de vérifier les interactions. Selon cette même étude, 36 % des informations utilisées par les patients proviennent d'internet, 25 % de livres et de brochures.

Selon les fondations de lutte contre le cancer **les compléments alimentaires sont à éviter** pendant un traitement de chimio ou radiothérapie. En effet plusieurs effets indésirables et interactions ont été recensées (sensibilité de la peau, réactions cutanées sévères à la radiothérapie, interactions etc) (71).

De plus, la plupart des compléments alimentaires sont utilisés dans un but antioxydant, or, les traitements anticancéreux sont justement basés sur l'oxydation des cellules cancéreuses. Cette interaction provoque une **diminution de l'efficacité de la chimiothérapie**.

Ainsi, il faut anticiper la discussion avec le patient et le prévenir quant aux risques des compléments alimentaires en parallèle d'une chimio ou radiothérapie.

Si malgré tout le patient est décidé à prendre des compléments alimentaires, il convient de le guider et de lui conseiller de les prendre à **au moins 48 heures de distance** de la cure (avant et après).

Un guide sur les compléments alimentaires, leurs effets et risques avec les traitements anticancéreux établi par la Fondation Belge contre le Cancer est disponible en annexe 4 (+ tableau récapitulatif) (72,73). Les interactions entre traitements anticancéreux sont aussi recensées sur le site www.oncolien.sfpo.com (61).

D. Vers un entretien pharmaceutique pour les patients atteints de cancer à l'officine ?

Des négociations entre les syndicats et l'assurance maladie ont débuté en novembre 2019 pour la mise en place d'un entretien pharmaceutique destiné aux patients sous anticancéreux oraux. Ces entretiens qui ont été validés par l'INCa et qui sont en cours d'examen par la HAS, pourraient être opérationnels dès le 2^e semestre de 2020 (74).

Ce serait ainsi l'occasion d'évoquer les méthodes alternatives qui intéressent le patient, de le conseiller sur leurs légitimités et de vérifier les interactions qui pourraient exister avec ses traitements. De plus des conseils personnalisés sur la prise en charge des effets indésirables pourront y être plus facilement prodigués. Enfin, les notions de nutrition et d'alimentation y seraient abordées afin de guider au mieux le patient. Un exemple de guide pour ces entretiens est disponible en annexe 5.

Ainsi, cela permettrait de répondre au besoin du patient d'être acteur de sa santé.

VIII. Conclusion

Les patients souffrant de cancer aspirent de plus en plus à être acteurs de leur santé. Pour ce faire ils sollicitent souvent des sources peu fiables et faciles d'accès qui conseillent des **méthodes alternatives**. Parmi elles, le jeûne thérapeutique, pratique qui **n'est pas recommandé** par les réseaux d'experts au vu des risques importants qu'il engendre (dénutrition, complications, etc.).

Dans notre étude destinée aux pharmaciens d'officine, médecins oncologues, médecins généralistes et internes en médecine générale, nous avons conclu que peu de professionnels se sentaient capable de répondre aux interrogations et qu'ils n'étaient en majorité **pas informés** sur les recommandations à ce propos. Or ils ont le devoir de prévenir ces patients quant à la dangerosité de cette dérive qui a déjà fait des victimes.

Ainsi, ce travail de thèse qui propose une prise en charge particulière, de par une écoute, un interrogatoire et des conseils nutritionnels adaptés, peut servir de support aux professionnels de santé. Ces conseils peuvent être abordés lors d'une éducation thérapeutique et un entretien pharmaceutique en pharmacie d'officine qui paraissent essentiels pour l'accompagner pleinement dans sa pathologie.

Pour être plus accessibles et faciles d'utilisation pour les professionnels de santé, cette prise en charge sera synthétisée sous la forme d'une fiche conseil.

Bibliographie

1. Chereil Y. LES TROIS JEUNES DU MANCHOT ROYAL COMPARAISON AVEC LE JEUNE DE REPRODUCTION DU MANCHOT EMPEREUR.
2. Cano N. Traite de Nutrition Artificielle de l'Adulte : Nourrir l'Homme Malade. 3ieme ed. Paris; Berlin; Place of publication not identified: Springer Editions; 2010. 1206 p.
3. Un temps un lieu - Jeûner [Internet].. Disponible sur : <http://www.unttempsunlieu.fr/jeuner/>
4. Le pouvoir du jeûne : son histoire [Internet]. Thierry Souccar Editions. Disponible sur : <https://www.thierrysouccar.com/blog/le-pouvoir-du-jeune-son-histoire>
5. Carême, Yom Kippour, ramadan : d'où vient la tradition du jeûne dans les religions ? [Internet]. Sciences et Avenir. Disponible sur : https://www.sciencesetavenir.fr/nutrition/d-ou-vient-la-tradition-du-jeune-dans-les-religions_29178
6. L'importance du jeûne et son observance aujourd'hui [Internet]. Disponible sur : <https://www.paris.catholique.fr/l-importance-du-jeune-et-son.html>
7. Physiologie du goût (Champs Flammarion Sciences) de Jean-Anthelme Brillat-Savarin [Internet]. momox-shop. Disponible sur : <https://www.momox-shop.fr/jean-anthelme-brillat-savarin-physiologie-du-gout-champs-flammarion-sciences-taschenbuch-M02080811096.html>
8. Lemar J. L'appellation « "jeûne thérapeutique" » est-elle fondée ou usurpée ? : éléments de réponse d'après une revue de bibliographie chez l'animal et chez l'homme. :159.
9. L'histoire de la Révélation du Coran dans la Tradition islamique [Internet]. Islam & Fraternité. 2016. Disponible sur : <https://www.islam-fraternet.com/hist-cor.html>
10. Encyclopédie de l'Islam — Brill [Internet]. Disponible sur : <https://referenceworks.brillonline.com/browse/encyclopedie-de-l-islam>
11. Oumma. Coran, sourate 2, Al-Baqarah (La vache) [Internet]. Oumma. Disponible sur : <http://oumma.com>
12. Prestashop 1.5. Qu'est-ce que l'hygiénisme - hygiénisme [Internet]. Disponible sur : <https://www.hygienisme.org/content/6-quest-ce-que-lhygienisme>
13. Kizilian P, Mouysset J-L. Le jeûne thérapeutique, une nouvelle thérapie ? Lyon, France ; 2018.
14. Shelton HM. Collection des Textes fondamentaux dirigée par M. GÉRARD NIZET. :356.
15. - Jeûner pour guérir selon Rudolph Breuss : Cancer, perte de poids, douleurs articulaires... Se soigner naturellement grâce à la cure Breuss - Jürgen Thomar, Anne Charrière - Livres.
16. Buchinger OHF. About Fasting by Otto H. F. Buchinger. Thorsons Publishers; 1840.
17. Histoire du Jeûne Thérapeutique BUCHINGER WILHELMI [Internet]. Disponible sur : <https://www.buchinger-wilhelmi.com/fr/geschichte-des-heilfastens/>
18. Cresson G. 6. La confiance dans la relation médecin-patient [Internet]. Les usagers du système de soins. Presses de l'EHESP; 2000 Disponible sur : <https://www.cairn.info/les-usagers-du-systeme-de-soins--9782859526399-page-333.htm>
19. La France reste prudente face au jeûne thérapeutique. Disponible sur : <https://www.la-croix.com/Journal/La-France-reste-prudente-face-jeune-therapeutique-2016-09-05-1100786830>

20. Castel P. Le médecin, son patient et ses pairs. *Rev Française Sociol.* 2005;Vol. 46(3):443-67.
21. Bienvenue sur le site de la Miviludes | Miviludes [Internet]. Disponible sur : <https://www.derives-sectes.gouv.fr/>
22. 66 minutes : le sommaire du 29 septembre 2019 (Vidéo) [Internet]. Disponible sur : <https://newsactual.fr/66-minutes-le-sommaire-du-29-septembre-2019-video/>
23. Rapport NACRe: Jeûne, régimes restrictifs et cancer [Internet]. Disponible sur : https://www6.inra.fr/nacre/content/download/5448/46454/version/4/file/Rapport+NACRe-Je%C3%BBne-regimes-restrictifs-cancer_2017_2018.02.06.pdf
24. FMPMC-PS - Réserves Energétiques - Objectifs au cours de Biochimie PCEM2 Biochimie métabolique et Régulations C1 [Internet]. [cité 16 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/REbioch/POLY.Chp.5.37.html>
25. La dénutrition [Internet]. Disponible sur : <http://fcorpet.free.fr/Denis/W/CND/78900>
26. Lee C, Longo VD. Fasting vs dietary restriction in cellular protection and cancer treatment: from model organisms to patients. *Oncogene.* juill 2011;30(30):3305-16.
27. O'Flanagan CH, Smith LA, McDonnell SB, Hursting SD. When less may be more: calorie restriction and response to cancer therapy. *BMC Med.* 24 mai 2017;15(1):106.
28. Raynard B. Le jeûne thérapeutique en cancérologie : mode ou réalité ? *Nutr Clin Métabolisme.* mai 2015;29(2):132-5.
29. Raffaghello L, Lee C, Safdie FM, Wei M, Madia F, Bianchi G, et al. Starvation-dependent differential stress resistance protects normal but not cancer cells against high-dose chemotherapy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 17 juin 2008;105(24):8215-20.
30. Lashinger LM, O'Flanagan CH, Dunlap SM, Rasmussen AJ, Sweeney S, Guo JY, et al. Starving cancer from the outside and inside: separate and combined effects of calorie restriction and autophagy inhibition on Ras-driven tumors. *Cancer Metab.* 16 sept 2016;4(1):18.
31. Puyal J, Ginet V, Vaslin A, Truttmann AC, Clarke PGH. Les deux visages de l'autophagie dans le système nerveux. *médecine/sciences.* avr 2009;25(4):383-90.
32. de Groot S, Pijl H, van der Hoeven JJM, Kroep JR. Effects of short-term fasting on cancer treatment. *J Exp Clin Cancer Res CR* [Internet]. 22 mai 2019 ; 38. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6530042/>
33. Capeau J. Voies de signalisation de l'insuline : mécanismes affectés dans l'insulino-résistance. *médecine/sciences.* août 2003;19(8-9):834-9.
34. Yecies JL, Manning BD. Transcriptional Control of Cellular Metabolism by mTOR Signaling. *Cancer Res.* 15 avr 2011;71(8):2815-20.
35. AMPK AMP kinase Regulation métabolisme kinase activee amp cholesterol regime triglyceride protein structure function relationship Enseignement recherche Biochimie Université Angers Emmanuel Jaspard biochimej [Internet]. Disponible sur : <http://biochimej.univ-angers.fr/Page2/COURS/7RelStructFonction/2Biochimie/4AmpActivatedKinase/1AMPkinase.htm>
36. Foretz M, Taleux N, Guigas B, Horman S, Beauloye C, Andreelli F, et al. Régulation du métabolisme énergétique par l'AMPK: Une nouvelle voie thérapeutique pour le traitement des maladies métaboliques et cardiaques. *médecine/sciences.* avr 2006;22(4):381-8.

37. Razungles J, Cavaillès V, Jalaguier S, Teyssier C. L'effet Warburg: De la théorie du cancer aux applications thérapeutiques en cancérologie. *médecine/sciences*. nov 2013;29(11):1026-33.
38. Cheng C-W, Adams GB, Perin L, Wei M, Zhou X, Lam BS, et al. Prolonged Fasting Reduces IGF-1/PKA to Promote Hematopoietic-Stem-Cell-Based Regeneration and Reverse Immunosuppression. *Cell Stem Cell*. juin 2014;14(6):810-23.
39. Antunes F, Erustes AG, Costa AJ, Nascimento AC, Bincoletto C, Ureshino RP, et al. Autophagy and intermittent fasting: the connection for cancer therapy? *Clinics* [Internet]. 2018 [cité 4 mars 2020];73. Disponible sur: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1807-59322018000200339&lng=en&nrm=iso&tlng=en
40. Fortin M-F, Gagnon J. Fondements et étapes du processus de recherche : méthodes quantitatives et qualitatives. 2016.
41. La methode scientifique moderne [Internet]. Disponible sur : <http://www.pensee-unique.fr/methode.html>
42. Amazon.fr - The Structure of Scientific Revolutions - Thomas S. Kuhn - Livres [Internet]. Disponible sur : <https://www.amazon.fr/Structure-Scientific-Revolutions-Thomas-Kuhn/dp/0226458083>
43. PHD Comics: Science News Cycle [Internet]. Disponible sur: <http://phdcomics.com/comics/archive.php?comid=1174>
44. Bernard F, Joule R-V. Le pluralisme méthodologique en sciences de l'information et de la communication a l'épreuve de la « communication engageante ». *Quest Commun*. 30 juin 2005;(7):185-208.
45. Science-et-vie.pdf [Internet]. Disponible sur: <https://www.jeunerpoursasante.fr/wp-content/uploads/2017/06/Science-et-vie.pdf>
46. À propos du jeûne en cancérologie - Professeur Joyeux [Internet]. Site Officiel du Pr Henri Joyeux. 2015 [cité 4 févr 2020]. Disponible sur : <https://professeur-joyeux.com/2015/05/20/a-propos-du-jeune-en-cancerologie-2/>
47. Facebook - Connexion ou inscription [Internet]. Facebook. Disponible sur : <https://www.facebook.com/>
48. Lv M, Zhu X, Wang H, Wang F, Guan W. Roles of caloric restriction, ketogenic diet and intermittent fasting during initiation, progression and metastasis of cancer in animal models: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2014;9(12):e115147.
49. Lopez M. Les modèles murins de cancers : synthèse bibliographique et contribution à la mise en place d'un modèle orthotopique de cancer du côlon pour des études précliniques d'évaluation thérapeutique. :86.
50. Mattison JA, Roth GS, Beasley TM, Tilmont EM, Handy AM, Herbert RL, et al. Impact of caloric restriction on health and survival in rhesus monkeys from the NIA study. *Nature*. 13 sept 2012;489(7415):318-21.
51. Crenn P, Bouteloup C, Michallet M, Senesse P. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : place de la nutrition artificielle dans la prise en charge des patients atteints de cancer. *Nutr Clin Métabolisme*. déc 2012;26(4):278-95.
52. Bauersfeld SP, Kessler CS, Wischnewsky M, Jaensch A, Steckhan N, Stange R, et al. The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: a randomized cross-over pilot study. *BMC Cancer*. 27 avr 2018;18(1):476.

53. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med.* oct 1980;69(4):491-7.
54. Boranian F, Cupissol D, Flori N, Garin L, Garrel R, Janiszewski C, et al. Validation des recommandations. :24.
55. Cancer et dénutrition SFNCM [Internet]. Disponible sur : https://www.sfncm.org/images/stories/communique_presse/DP_Cancer_Denutrition.pdf
56. Brandhorst S, Wei M, Hwang S, Morgan TE, Longo VD. Short-term calorie and protein restriction provide partial protection from chemotoxicity but do not delay glioma progression. *Exp Gerontol.* 1 oct 2013;48(10):1120-8.
57. le_re__769_gime_ce__769_toge__768_ne_final.pdf [Internet]. Disponible sur : https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/cms/documents/le_re__769_gime_ce__769_toge__768_n_e_final.pdf
58. Acidose métabolique - Troubles endocriniens et métaboliques - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/r%C3%A9gulation-et-troubles-acido-basiques/acidose-m%C3%A9tabolique>
59. Gueguen J, Dufaure I, Barry C, Falissard B. Evaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique. :114.
60. Homepage [Internet]. SFPO ONCOLIEN. Disponible sur : <https://oncolien.sfpo.com/>
61. Netgen. Activité anticancéreuse de la metformine: nouvelles perspectives pour une vieille molécule [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* Disponible sur : <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-260/Activite-anticancereuse-de-la-metformine-nouvelles-perspectives-pour-une-vieille-molecule>
62. Mallik R, Chowdhury TA. Metformin in cancer. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 sept 2018;143:409-19.
63. García Rubiño ME, Carrillo E, Ruiz Alcalá G, Domínguez-Martín A, A Marchal J, Boulaiz H. Phenformin as an Anticancer Agent: Challenges and Prospects. *Int J Mol Sci.* 5 juill 2019;20(13).
64. Immunothérapie et thérapies ciblées - Médicaments anticancéreux [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rein/Medicaments-anticancereux/Immunotherapie-et-therapies-ciblees>
65. Petty RE, Briñol P. Mécanismes psychologiques de la persuasion. *Diogene.* 10 sept 2007;n° 217(1):58-78.
66. Nouvelle fiche repère sur la nutrition - Actualités [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Nouvelle-fiche-repere-sur-la-nutrition>
67. Synthèse - Arrêt du tabac dans la prise en charge du patient atteint de cancer - Systématiser son accompagnement - Ref: ARTBPATABSYN16 [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Arret-du-tabac-dans-la-prise-en-charge-du-patient-atteint-de-cancer-Systematiser-son-accompagnement>
68. SEFI-nutrition | Score d'Evaluation Facile des Ingesta [Internet]. SEFI-nutrition. [cité 8 oct 2019]. Disponible sur : <https://www.sefi-nutrition.com>
69. pharmacies.fr LM des sécuriser la dispensation des anticancéreux - Le Moniteur des Pharmacies n° 3293 du 02/11/2019 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le

Moniteur des pharmacie.fr. Disponible sur : <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3293/securiser-la-dispensation-des-anticancereux.html>

70. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, Montreuil CB de, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of Malnutrition and Current Use of Nutrition Support in Patients With Cancer. *J Parenter Enter Nutr.* 2014;38(2):196-204.
71. Risks and side effects of dietary supplements [Internet]. Disponible sur : <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/complementary-and-alternative-medicine/dietary-supplements/risks-and-side-effects.html>
72. update_fr__tabellen_voedingssupplementen__2019-03-15.pdf [Internet]. Disponible sur : https://www.cancer.be/sites/default/files/update_fr__tabellen_voedingssupplementen__2019-03-15.pdf
73. Yennurajalingam S, Reddy A, Tannir NM, Chisholm GB, Lee RT, Lopez G, et al. High-Dose Asian Ginseng (Panax Ginseng) for Cancer-Related Fatigue: A Preliminary Report. *Integr Cancer Ther.* sept 2015;14(5):419-27.
74. Anticancéreux oraux : les entretiens se précisent [Internet]. *Le Quotidien du Pharmacien.* Disponible sur : https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2019/11/20/anticancereux-oraux-les-entretiens-se-precisent_280975

ANNEXES

Annexe 1

Source : MIVILUDE

A. 10 CONSEILS POUR SE PROTÉGER DE LA DÉRIVE SECTAIRE

5 bonnes questions

- Le praticien promet-il la résolution de tous les problèmes rencontrés grâce à une méthode « novatrice et révolutionnaire » ?
- Le praticien qualifie-t-il mon enfant de « spécial » ou d' « exceptionnel » ?
- Le praticien critique-t-il ce qu'il nomme la « médecine conventionnelle » et le recours aux médicaments ?
- Le praticien critique-t-il ma famille, mes amis ou encore les services de l'Etat en charge de la santé ?
- Le praticien me propose-t-il à moi, ou à d'autres membres de la famille, de suivre également une thérapie avec lui ?

5 bonnes réactions

- Se méfier des solutions « miracle », souvent coûteuses, et/ ou impliquant des séances nombreuses et rapprochées ;
- Etre attentif à tout changement important de comportement de l'enfant ou d'un proche ;
- Ne pas s'isoler, ni isoler l'enfant dans une relation exclusive avec le « praticien » ;
- En parler autour de soi et auprès des pédiatres, médecins, et autres professionnels de santé ;
- En cas de doute, ne pas attendre qu'il soit trop tard pour interroger la Miviludes (lien vers rubrique santé et nous contacter).

B. COMMENT RECONNAÎTRE UN CHARLATAN OU UN PSEUDO THÉRAPEUTE SECTAIRE ?

Quelques éléments de discours véhiculés par des charlatans de la santé ou des pseudo-thérapeutes, issus de signalements parvenus à la Miviludes, permettent d'alerter sur la dangerosité des méthodes pratiquées et sur l'existence d'un risque de dérive de nature sectaire.

Cette liste n'est pas exhaustive mais correspond aux propos les plus couramment observés. Il convient dès lors d'être particulièrement vigilant dès lors que votre interlocuteur :

- **dénigre la médecine conventionnelle** ou les traitements proposés par l'équipe médicale qualifiée qui vous prend en charge ;
- vous incite à **arrêter ces traitements** ;
- vous **promet une guérison miracle** là où la médecine conventionnelle aurait échoué ;
- met en valeur des **bienfaits impossibles à mesurer**, comme « améliorer son karma » ou « la circulation des énergies internes » ;
- vous demande de vous engager en **réglant à l'avance** un certain nombre de séances ;
- vous propose des **séances gratuites** pour essayer telle ou telle méthode ;
- vous recommande l'achat d'**appareils** censés capter les énergies négatives ou de **produits** présentés comme miraculeux, souvent à des **prix exorbitants, non remboursés par la Sécurité sociale** ;
- vous promet une **prise en charge globale** qui prétend agir par une même technique sur le mental, le physique, voire sur toutes sortes de troubles ;
- vous présente une **nouvelle vision du monde** en utilisant des termes tels que : ondes cosmiques, cycles lunaires, dimension vibratoire, purification, énergies, cosmos, conscience...
- utilise un **langage pseudo-scientifique** très complexe ou au contraire, prétend avoir découvert un **principe d'action extrêmement simple** ;
- vous incite à vous **couper de votre famille, de votre médecin, de votre entourage**, pour favoriser votre guérison.

En cas de doute, n'attendez pas qu'il soit trop tard pour interroger OÙ TROUVER DES RÉPONSES AUX QUESTIONS CONCERNANT LA SANTÉ ET LES DÉRIVES SECTAIRES ?

C. EN MATIÈRE DE VIE PROFESSIONNELLE

Voici quelques conseils et pratiques de prudence. Pour de plus amples informations, vous pouvez également :

- consulter notre rubrique [vie professionnelle](#)
- consulter les [FAQ](#)
- consulter le Guide de l'entreprise face aux dérives sectaires
- consulter le Guide Savoir déceler les dérives sectaires dans la formation professionnelle (lien vers le guide dans Publication).

D. QUELS SONT LES TERMES QUI DOIVENT M'ALERTER ?

L'intrusion des mouvements ou réseaux à caractère sectaire au sein de la vie professionnelle requiert de leur part une mise en scène soignée et l'utilisation d'un vocabulaire parfaitement étudié visant à éviter l'attention des analystes de la menace. C'est précisément là que se cache un risque. Et c'est là également que ceux qui sont chargés de protéger le milieu professionnel face à ce risque doivent disposer d'éléments d'appréciation objectifs.

Par l'emploi de certains termes, l'émetteur (membre du mouvement ou réseau à caractère sectaire) va véhiculer sa doctrine au moyen d'un message orienté et éloigné de l'acception première du terme utilisé. Cette manœuvre va induire le récepteur en erreur et créer une confusion dans son esprit, laquelle est susceptible de dégénérer à terme en un état permanent de confusion mentale.

La liste ci-dessous, non exhaustive, recense des termes ou des mots qui doivent déclencher une interrogation immédiate de la part des responsables des entreprises ou des entités publiques ou associatives.

Cette liste ne reprend pas la multitude des mots qui sans être en eux-même sensibles, suscitent, lorsqu'ils sont juxtaposés à d'autres termes du même type, questions et inquiétudes de la part d'acteurs publics ou privés qui se sont manifestés auprès de la Miviludes. Elle se limite à quelques exemples de termes qui se rattachent à des méthodes et à des pratiques plus ou moins nouvelles et sensibles dans les domaines du management, des ressources humaines, du développement personnel, de l'accompagnement des mutations stratégiques et professionnelles :

- Accomplissement de soi
- Atmosphère d'enthousiasme
- Bien-être
- Capital Savoir
- Coaching
- Confiance
- Connaissance de soi
- Conscience de la respiration
- Contrôle mental
- Conviction totale
- Désintéressement
- Développement personnel
- Dévouement
- Enrichissement
- Epanouissement
- Estime de soi
- Evitement des conflits
- Evolution sociale
- Gestion de la vie relationnelle
- Hérité psychique
- Impeccabilité énergétique
- Knowledge Management
- Libération du corps et de l'esprit
- Maîtrise émotionnelle
- Management des situations professionnelles
- Partage des informations
- Points faibles – points forts
- Pouvoir d'infléchir les événements
- Processus de révélation
- Profil personnel
- Prosélytisme
- Purification de l'âme
- Quête de sens
- Santé globale

Annexe 2

Résultats questions libres

Pourriez-vous définir en quelques mots ce qu'est le jeûne thérapeutique ?

Pharmaciens

- Arrêt des ingestas dans un but thérapeutique, de détoxification
- Il s'agit avant une chimiothérapie de mettre le système digestif au repos , le corps se nettoie , élimine les déchets . L'efficacité De la chimie serait optimisée et les effets secondaires moindres
- Se priver de nourriture pour traiter certaines pathologies
- Période de quelques jours sans nourriture solide censée nettoyer et purifier l'organisme de ses toxines
- Nettoyage de l'organisme
- Diète hydrique la veille de la chimio
- Jeune jour de chimio
- Aucune idée (2x)
- Détoxification du corps
- Mise en veille du système digestif pour concentrer l'énergie ailleurs
- Jeune avant traitement pour limiter les effets indésirables par exemple
- Jeûne qui consiste à améliorer la santé du patient
- Arrêt de l'alimentation dans le cadre de certaines pathologies notamment les cancers
- Arrêt des médicaments
- Jeûne qui permet une meilleure réponse de la chimio et une diminution des effets secondaires
- Arrêt de l'alimentation sous surveillance médicale, éviction de certains aliments
- Detox hépatique par jeune
- Fenêtre dans la journée ou la semaine sans manger
- Se priver de nourriture afin de diminuer les effets indésirables du traitement
- Le fait de ne pas manger pendant quelques jours (3?) Et de répéter le jeûne régulièrement. En théorie ça affaiblirait les cellules les plus consommatrices de glucose comme les cellules cancéreuses. Mais je ne suis pas sûre que ça soit prouvé. Et cela me semblerait affaiblir une personne déjà en AEG par la maladie cancéreuse.
- Limitation des apports la veille de la chimio pour affamée les cellules et avoir une meilleure absorption du pdt. Permet aussi de limiter les nausées et effets indésirables.
- C'est le fait de diminuer ou d'interrompre les apports alimentaires. L'objectif pour la personne est de limiter la multiplication cellulaire
- Abstinance de nutrition dans le but de régénérer les cellules
- Mettre l'organisme au repos, afin d'optimiser certaines chimios
- Ne prendre que des boissons chaudes ou froides et des bouillons afin de "détoxifier le corps" notamment des médicaments pris
- Un jeûne organisé par les équipes soignantes pour rendre un traitement à venir plus efficace
- Jeûne alimentaire pour renforcer l'action des médicaments
- La privation de sucre des cellules tumorales par le changement alimentaire du patient.
- Régime alimentaire aidant à la prise en charge patient
- Alimentation très limitée surtout en glucides
- Il consiste à priver l'organisme de glucose dont les cellules cancéreuses sont friandes, et à mettre tout le métabolisme au repos, pour qu'il puisse se consacrer à la lutte contre la pathologie
- Consiste à ne pas manger pendant plusieurs heures/jours de suite

- *Dans le cadre d'une pathologie telle que le cancer, l'objectif est limiter la croissance des tumeur en réduisant les sources d'énergie provenant de l'alimentation, de plus on cherche à mettre les cellules saines en mode stress afin qu'elles se défendent mieux contre les effets néfastes des traitements*
- *Un jeûne qui permet une meilleure action des traitements*
- *Ne pas manger pendant qq h pour régénérer l'organisme*
- *Privation d'apports de nutriments dans un but d'améliorer la santé du patient (2x)*
- *Le jeûne limiterait la prolifération de la tumeur et la rendrait plus sensible aux chimiothérapies*
- *Ne pas manger pour éliminer sucres et graisse*
- *J'imagine qu'il s'agit d'un jeun durant plusieurs heures voire plusieurs jours dans le but de diminuer des symptômes, des effets secondaires ou d'accompagner une thérapeutique.*
- *Privation de nourriture*
- *Une restriction d'apport calorique d'une durée limitée qui doit être encadré et réservé à des patients/pathologies/protocoles de soin particuliers.*
- *Le fait de ne pas manger et boire pendant une durée déterminée afin de purifier l'organisme*
- *Exclure des aliments pour mettre au repos l'organisme malade*
- *Ne sais pas*
- *Pas d'apport alimentaire. Juste apport hydrique*
- *Régénération des cellules*
- *Période de restriction alimentaire suivant chaque cure de chimiothérapie (1 ou journée)*
- *Jeûner dans l'espoir d'améliorer son état de santé*
- *Jeune président traitement onco par exemple dans un but détox/diminution effets secondaires/amélioration efficacité.*
- *Abstention de consommation de tout aliment pendant un temps donnée*

Médecins oncologues

- *Biais cognitif qui ignore le fonctionnement de base du métabolisme des mammifères associé à une démarche de duperie par des pseudo-scientifiques*
- *Diminuer (ou arrêter) sa consommation d'alimentation pour améliorer l'efficacité des traitements*
- *Une immense bêtise grevant le pronostic de patients dénutris*
- *Affaiblir les cellules cancéreuses afin que la chimiothérapie soit le plus efficace*
- *Diminuer (jeune partiel) ou arrêter sa consommation de nutriments en vue d'un effet bénéfique sur une pathologie (ici oncologique)*
- *Je ne sais pas vraiment, je crois jeûner au cours d'un traitement pour en accentuer les effets et être en meilleure forme*
- *Période de jeûne (ou juste éviction des glucides) avant chaque cure de chimiothérapie ayant pour but d'"affamer" les cellules tumorales et aussi de permettre une meilleure tolérance à la chimio*
- *Cela consiste à jeûner les 24-72 premières heures après chaque cure de chimiothérapie pour optimiser l'efficacité du traitement du cancer, dans l'idée que les apports caloriques seraient détournés à son profit par la tumeur.*
- *Jeûne pour diminuer l'apport glucidique et le métabolisme glucidique prédominant des cellules cancéreuses*
- *Jeuner dans les heures qui précèdent la chimiothérapie pour en diminuer les effets secondaires*
- *Diminution des apports alimentaires en vue de diminuer les effets secondaires des traitements oncologiques*
- *Se priver d'alimentation durant un certain temps ds l'objectif d'en tirer un bénéfice dans le traitement d'une maladie*
- *Jeûne permettant de limiter l'apport glucidique aux cellules cancéreuses*

- *Période de jeûne volontaire afin de mieux tolérer les traitements oncologiques*
- *Adopter un jeûne partiel en glucides ou autres dans un but anti tumoral ou pour diminuer les effets secondaires des différents traitements*
- *La traduction d'une compréhension limitée du métabolisme cellulaire, notamment des cellules cancéreuses*
- *Arrêt nutrition au moment de la chimiothérapie pour diminuer l'apport en sucres afin d'éviter la croissance tumorale*
- *Patients qui jeûnent plusieurs jours avant Ou Après un traitement par chimiothérapie par exemple*
- *Avoir des périodes de jeun tout en suivant les traitements conventionnels*
- *Un jeûne afin de ralentir la progression de la maladie*
- *Faire des périodes de jeun pour priver le cancer du glucose et pour diminuer les effets secondaires de chimiothérapie*
- *Diminution du métabolisme*
- *Réalisation d'un jeun sous contrôle médical à visée "thérapeutique"*
- *Jeûne avant et après un traitement comme une chimiothérapie pendant qq jours qui permet de détoxifier le corps.*
- *Jeûne dont le bénéfice attendu est le traitement d'une maladie*
- *Rester à jeun pendant la chimiothérapie*
- *Absence nourriture cancer*
- *Une croyance dangereuse*
- *Affamer la cellule tumorale pour la rendre plus sensible aux traitements anticancéreux*
- *Arrêt temporaire de l'alimentation solide à visée d'améliorer la santé ou de diminuer certains effets secondaires des traitements*
- *S'abstenir de manger pendant les jours qui précèdent la chimio*
- *Régime cétogène*
- *Jeûne de durée variable en complément ou en remplacement des chimiothérapies pour un meilleur effet anti-tumoral*
- *Absence ingestion oral \geq a 8h*
- *Ne plus manger pdt quelques jours pour assainir le corps et le « détoxifier »*
- *Arrêter de se nourrir pour que les traitements contre le cancer "fonctionnent mieux", ou pour arrêter d'apporter de l'énergie aux corps donc aux cellules tumorales*
- *L'apport thérapeutique du jeûne afin de diminuer la capacité de division cellulaire tumorale*
- *Restriction alimentaire en vue d'améliorer sa santé/ espérance de vie/ mieux tolérer un traitement lourd (chimio)*
- *Ne pas manger la veille de la chimio, faire des journées de jeûne avant ou après ttt*
- *Jeûne avant chimio / pendant chimio ou radiothérapie / jeûne cétogène*
- *Pas de définition claire, de 2 à 7 jours si exclusif, parfois "semi-jeûne" avec exclusion de certains aliments à haute teneur en sucre ; parfois certains pratiquent aussi un régime cétogène en alternance*
- *Une restriction alimentaire concernant certains aliments pendant la durée du traitement*
- *Fait de supprimer ou réduire ses apports alimentaires pendant une période de traitement afin d'espérer diminuer les toxicités de ceux-ci et augmenter leurs efficacités*
- *Jeûne pendant 24h avant la chimio, voire pendant toute la durée de la chimiothérapie (jours d'administration)*
- *Éviter l'apport glycémique à la tumeur*
- *Jeûne en court de traitement pour diminuer les apports nutritifs aux cellules tumorales et ainsi diminuer leur renouvellement cellulaire*
- *Jeûner avant une chimiothérapie par exemple. Ou diminuer les apports glucidiques pour ne pas nourrir la tumeur*
- *Ne pas manger pendant plusieurs jours, ou manger seulement 1 repas par jour, dans le but de ne pas donner de nutriments à la tumeur et enrayer son évolution*

- Jeûne à visée thérapeutique
- Restriction calorique. La cellule tumorale souffre du manque de sucre. Limitation de la progression.
- Améliorer l'effet des thérapeutiques en organisant le jeûne par rapport aux séquences de traitement
- Ne sait pas

Médecins généralistes

- Selon les patients , le sucre viendrait "nourrir" le cancer ; il s'agirait de jeûner plusieurs jours , mais il me semble que les études sont contradictoires là-dessus
- Aucune idée. Est-ce ne pas manger (sauf boire) un temps déterminé pour soigner une maladie ou est-ce faire une fenêtre thérapeutique médicamenteuse ?
- Ne pas manger pour aller mieux ?
- Je ne vois qu'une seule indication possible : privation d'alimentation dans le cadre des pancréatites aiguës
- Non...
- Jeûne pour améliorer chances de guérison
- J'imagine que c'est arrêter de s'alimenter pour "aider" à lutter contre le cancer
- Ne pas manger dans le but d'améliorer les symptômes, mais pas forcément le pronostic de la maladie
- Jeûner pendant 48-72 heures pour obtenir un bienfait thérapeutique, que ce soit en termes de prévention dans le cadre d'une chimiothérapie, d'apparition de pathologie (cancer, diabète...) Ou en traitement de pathologies diverses (rhumatismales...)
- Jeune dans l'objectif de diminuer l'état inflammatoire global
- Priver les cellules cancéreuses " d'énergie" afin de ralentir leur développement et de les rendre sensibles aux traitements, là où les cellules saines survivront par d'autres moyens
- Arrêt de l'alimentation pour ne pas fournir de ressources aux cellules cancéreuses
- Un jeûne contrôlé qui diminue l'inflammation au niveau cellulaire
- Ne pas se nourrir pour ne pas nourrir la tumeur (sucre)
- Période de jeûne encadrée
- Pas de repas pendant quelques jours
- Jeune de 12 à 14h entre chaque repas avec seulement 2 repas par jours
- Pratiquer le jeûne afin de "nettoyer" le corps des toxines
- Éviter certaines classes d'aliments pour favoriser la rémission - par exemple supprimer le sucre rapide source de croissance tumorale
- En cas cancer-ne pas "nourrir" le cancer et donc guérir; reposer son système digestif
- Pratiquer le jeûne après notamment des ttt (chimio) afin d'améliorer la récupération post ttt
- 12h de jeûne consécutifs
- Pratique millénaire consistant en mise au repos système dans son ensemble par l'arrêt de toute prise alimentaire + hydrique (sec ou hydrique) pdt période de tps variable (intermittent, jeûne court, jeûne long). But = permettre au corps de réaliser nettoyage en profondeur. Stress induit permet au corps de détruire cellules pathologiques et création eau+ATP via lipolyse + aa via cytolysse + protection cellules saines via modif expression génomique
- Jeune fin d'améliorer la santé ou en prévention de problèmes de santé
- Jeûner à viser de sécréter des endorphines ?
- Jeûne pendant quelques heures à quelques jours avec hydratation seulement (bouillon)
- Un jeûne visant à diminuer l'apport en énergie des cellules cancéreuses (entre autres) favorisant leur destruction par le corps. Dans d'autres indications il pourrait y avoir un assainissement des différents systèmes (digestif, pulmonaire...)

- *S'abstenir d'ingérer une quantité normale de nutriments, même s'il est possible d'en garder quelques un en petite quantité, dans un but thérapeutique*
- *Le fait de moins manger "nourrirait" moins les cellules cancéreuses et donc limiterait leur croissance*
- *Jeûner afin d'en obtenir des supposés bénéfices thérapeutiques*
- *Le fait de jeûner avant un traitement par chimiothérapie permettrait de mieux cibler les cellules cancéreuses au moment du traitement*
- *Traitement de support de pathologies chroniques*
- *Effectuer des périodes de jeûne sur plusieurs jours, selon un programme défini. Liquides type bouillons autorisés je crois*
- *S'abstenir de manger pendant une certaine période (quelques jours) tout en continuant à s'hydrater*
- *?*
- *Interruption de l'alimentation dans le but de limiter le développement des cellules malignes*
- *Jeûne permettant une meilleure action des thérapeutiques*
- *Absence de repas alimentaire*
- *L'arrêt de l'alimentation dans l'attente d'une amélioration de sa santé*
- *Ne pas manger pendant une période de temps donnée afin de détoxifier l'organisme (bouillons, tisanes et liquides autorisés)*
- *Ne pas manger pour guérir*
- *S'abstenir de s'alimenter pendant une période définie, dans le but d'améliorer sa santé*
- *Je ne vois pas l'intérêt d'un jeûne*

Internes en médecine générale

- *Une pause dans les traitements*
- *Abstention d'apport calorique ou faible apport pendant une certaine période afin d'améliorer symptomatologie*
- *Ne plus manger pour affamer le cancer et ralentir son évolution*
- *Jeûne pour diminuer la glycémie et ne plus nourrir la tumeur*
- *Diminuer les apports calorifiques qui alimentent les processus de développement cellulaire tumoral*
- *Qui consiste à réaliser un jeûne pour que les cellules saines se mettent en phase de repos et de protection, et que les cellules cancéreuses seraient plus touchées par la radiothérapie*
- *Arrêt temporaire alimentation et hydratation dans le but de mieux supporter la thérapeutique notamment chimiothérapie*
- *Ne pas manger*
- *Une aberration, en sachant que la plupart des patients atteint d'un cancer sont dénutris*
- *Croyance*
- *Ne pas manger/ saut de repas*
- *Jeûne d'une certaine durée (intermittent par exemple) permettant l'équilibre de certains pathos chroniques*
- *Intervalles minimum de 12 heures sans repas, portant d'autres noms comme le fasting. L'intérêt en dehors de l'oncologie étant de favoriser le fait de brûler des graisses.*
- *Faire un jeûne pour purifier, arrêter d'apporter des calories nutriments comme des sucres*
- *Arrêt d'apports calorifiques pré traitement*
- *Ne pas prendre de médicament*
- *Privation alimentaire et hydrique pendant une durée déterminée à visée purificatrice*
- *Diminuer les apports énergétiques pour entraver le développement du cancer*
- *Jeûne intermittent pour priver les cellules de glucose*
- *Ne pas manger ou très peu dans le but de "purger " l'organisme ?*

- *Arrêt des thérapeutiques médicamenteuses*
- *Ne pas manger de choses solides et pas d'excitants , pour mettre au repos l'organisme*
- *Ne pas manger pour detoxifier le corps pour 3 à 5 jours*
- *Pratiquer un jeûne pendant une durée variable et une fréquence variable dans un but de diminuer le risque de survenue de certaines maladies*
- *Obtenir un bénéfice clinique grâce aux mécanismes mis en place par l'organisme au cours d'un jeûne*
- *Sevrage glucose / insulinosensibilité*
- *Je crois avoir lu que dans le cancer une nutrition perçue jusqu'ici comme adaptée pouvait finalement nuire au patient car aiderait plus au développement de la tumeur. C'est une notion très vague et peut être parfaitement fausse que j'ai en tête.*

Annexe 3

Source : Arrêt du tabac dans la prise en charge du patient atteint de cancer/Systématiser son accompagnement, INCa, mars 2016. e-cancer.fr

ARRÊT DU TABAC DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT ATTEINT DE CANCER
/Systématiser son accompagnement



L'ESSENTIEL

L'arrêt du tabac apporte toujours des bénéfices aux patients

Quelle que soit la localisation du cancer diagnostiqué, l'arrêt du tabac est important pour :

- améliorer le pronostic (diminution de la mortalité toutes causes et spécifique) ;
- réduire les risques de seconds cancers primitifs ;
- réduire les risques per et postopératoires et de toxicités liées aux traitements.

Pour les stades précoces comme pour les stades avancés, la poursuite du tabagisme apparaît associée à une détérioration plus marquée de la qualité de vie physique et psychique des patients.

L'arrêt du tabac doit être proposé à tous les patients atteints de cancer fumeurs :

- le tabac est une substance addictive. Un fumeur aura 80 % plus de chance d'arrêter s'il reçoit de l'aide d'un professionnel de santé ;
- pour les patients, comme pour les professionnels, des représentations négatives liées au sevrage tabagique sont des freins qu'il faut lever. En particulier, **certains profils de patients apparaissent plus à risque de ne pas se voir proposer un accompagnement à l'arrêt** : ceux atteints de cancers autres que poumon et VADS, ceux atteints de cancer de mauvais pronostic, patients âgés, ceux présentant des troubles anxiodépressifs ou ceux exprimant une réticence à l'arrêt ;

■ **la survenue d'un cancer est un moment opportun pour l'arrêt du tabac**, car il déclenche chez de nombreux patients un désir de réduction de certains comportements à risque. Plus le délai est court entre le moment du diagnostic de cancer et la mise en place d'un programme de sevrage tabagique, plus le patient a de chance d'arrêter de fumer.

L'implication de chaque membre de l'équipe soignante (chirurgien, anesthésiste, oncologue médical, spécialiste d'organe, radiologue, médecin traitant, infirmier, pharmacien...) est nécessaire.

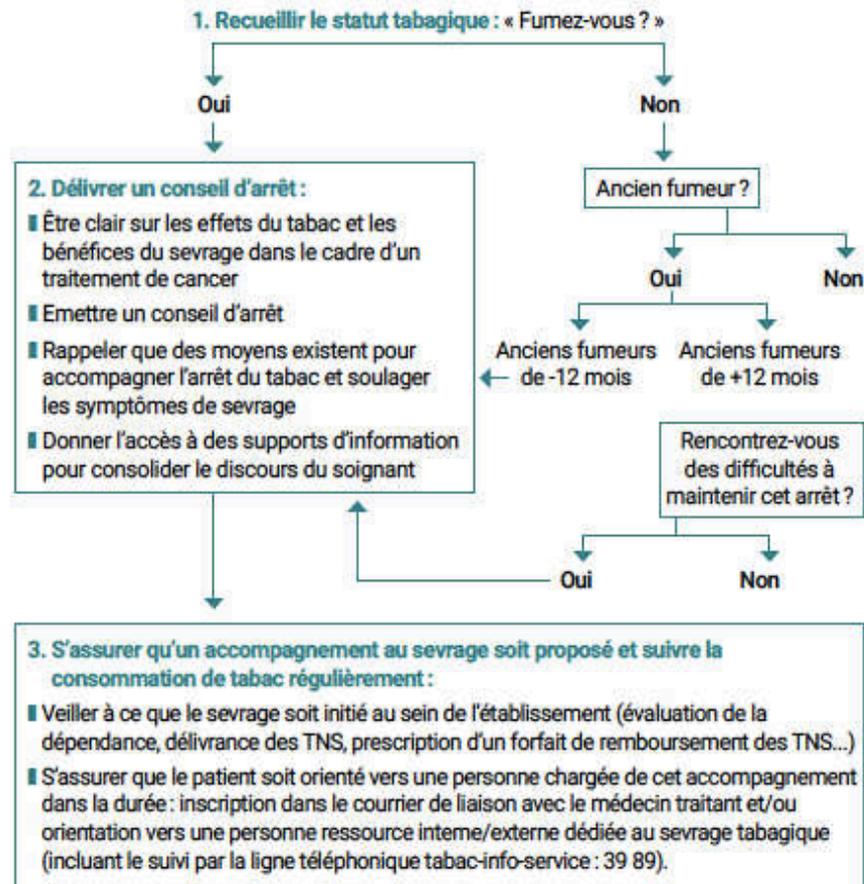
Leur rôle repose sur une démarche en trois étapes :

- 1 **repérer**, pour tous les patients, le tabagisme et suivre son évolution régulièrement ;
- 2 **délivrer un conseil d'arrêt** du tabac clair et adapté à la situation du patient en rappelant que des moyens existent pour accompagner efficacement l'arrêt du tabac et soulager les symptômes de sevrage ;
- 3 **veiller à ce qu'un sevrage soit initié** au moment de la consultation et que le patient soit orienté de façon adaptée vers un professionnel qui sera en charge de l'accompagnement dans la durée (médecin traitant, spécialiste en tabacologie, ligne téléphonique tabac-info-service...) ; les modalités de l'aide à l'arrêt du tabac doivent être envisagées dans le cadre d'une décision partagée avec le patient (en fonction des besoins, de co-addictions, des préférences...).



L'ESSENTIEL

Trois étapes pour accompagner l'arrêt du tabac dans la cadre de la mise en place d'une prise en charge en cancérologie



Annexe 4

Source : Fondation Belge contre le Cancer (cancer.be)

Tableau récapitulatif des compléments alimentaires illustrant leur double statut ami/ennemi.

Complément alimentaire	Chirurgie	Radiothérapie	Hormonothérapie	Grefe de cellules souches	Chimiothérapie (non-précisée)	Analogues du platine *(A)	Anthracyclines *(B)	Antibiotiques antitumoraux *(C)	Anticorps monoclonaux *(D)	Antimétabolites *(E)	Bortézomib *(F)	Camptothécines *(G)	Cyclophosphamide *(H)	Dacarbazine *(I)	Epipodophylotoxines *(J)	Gemtabine *(K)	Imatinib *(L)	Inhibiteurs de l'EGFR *(M)	Taxanes *(N)	Vincalcoïdes *(O)	
Ail																					
Aloe vera																					
Antioxydants																					
Bêta-glucanes																					
Chardon-Marie																					
Coenzyme Q10																					
Curcuma																					
Echinacea (Echinacée)																					
Extrait de pépins de raisins																					
Gingembre																					
Ginkgo																					
Ginseng																					
Gui																					
Herbe de la Saint-Jean (Millepertuis)																					
Houblon																					
Omega 3 ou acides gras de poisson EPA/DHA																					
Quercétine																					
Resvératrol																					
Selenium																					
Soja/Isoflavones/Phyto-œstrogènes																					
Thé vert																					
Valériane																					
Vitamines B6 B12																					
Vitamine E																					
Zinc																					

Code couleurs du tableau
Effet positif
Effet positif, à utiliser avec précaution
A éviter
Pas d'effet positif ou négatif connu

*

- A. Analogues du platine (Carboplatine, Cisplatine...)
- B. Anthracyclines (Adriablastina, Caelyx, Doxorubicine, Myocet...)
- C. Antibiotiques antitumoraux (Bléomycine, Mitomycine-C...)
- D. Anticorps monoclonaux (Avastin, Herceptin...)
- E. Antimétabolites (5FU, Capecitabine, Emthexate, Ledertrexate, Leustatin, Metoject, Methotrexate, Pemetrexed, Xeloda...)
- F. Bortézomib (Velcade...)
- G. Camptothécines (Campto, Irinotecan...)

Le site <https://www.cancer.be/complémentsalimentaires> permet de déterminer les interactions compléments alimentaires/thérapies

Annexe 5 :

<https://onconormandie.fr/wp-content/uploads/2018/09/Guide-dentretien-pharmaceutique-officinal-suivants-VF.pdf>

CHIMIOThERAPIES ORALES		
GUIDE D'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE OFFICINAL (SUIVANTS)		
Date :/...../.....	Nom du patient :	Prénom :
Date de naissance :/...../.....		
Nom du pharmacien interlocuteur :		
Officine (adresse) :		
Entretien de suivi n°...../.....		

IX. 1- Rappel sur les objectifs de l'entretien – Evaluation du vécu du traitement

« Nous allons parler de votre traitement (citer son nom) au cours de cet entretien. Nous allons voir si vous avez bien compris toutes ses particularités et je vais vous redonner des informations si vous en avez besoin. Nous parlerons aussi des éventuels effets indésirables que vous avez peut-être rencontrés, et comment les prendre en charge. Le but de cet entretien est de vous aider à mieux gérer votre traitement, tout en étant en lien avec vos autres professionnels de santé. »

- Comment vous sentez-vous aujourd'hui ?

Très mal / 0 / 1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6 / 7 / 8 / 9 / 10 / très bien

X. 2- Connaissances / compréhension / adhésion médicamenteuse du patient

Non Partiellement Acquis acquis acquis
(0 point) (1 point) (2 points) -

Pourriez-vous svp me rappeler le nom de votre traitement ?

- A quoi sert-il ?

- Comment et quand le prenez-vous (eau, nourriture) ?

- A quelle dose le prenez-vous ?

- Que faites-vous si vous oubliez une prise ?

- Quels sont les médicaments et aliments (éventuels) à ne pas associer au traitement ?
- Comment le conservez-vous ?

Connaissances du patient (/14)

XI. 3- Dépistage et gestion des effets indésirables

- Avez-vous ressenti un quelconque effet indésirable lié à votre traitement ? Non, aucun Oui, au moins un (préciser ci-dessous)

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Hémorragie	absence	pétéchies	modérée	moyenne	importante
Muqueuse buccale	Sans changement	douleur	Erythème	Ulcération, alimentation liquide seulement	Alimentation impossible
Nausées vomissements	Absence	Nausées	Vomissements transitoires	Vomissements nécessitant un traitement	Vomissements incoercibles
Diarrhées	Absence	Transitoire, <2j	Tolérable, >2j	Intolérable, nécessitant un traitement	Hémorragique, déshydratation
Constipation	Absence	Légère	Modérée	Météorisme abdominal	Météorisme et vomissements
Pulmonaire	Sans changement	Léger symptôme	Dyspnée d'effort	Dyspnée d'effort	Repos au lit complet
Fièvre	Absence	<38°	38 -40°	>40°	Fièvre avec hypotension
Cutanée	Sans changement	Erythème	Desquamation, vésicule, prurit	Suintement, desquamation, ulcération	Dermatite exfoliative Nécrose
Etat de conscience	Vigile	Assoupissements	Somnolence < 50% des heures d'éveil	Somnolence > 50% des heures d'éveil	(Coma)
Neurologie Périphérique	Absence	Paresthésie et/ou diminution des réflexes tendineux	Paresthésies sévères et/ou faiblesse modérée	Paresthésies intolérables et/ou diminution importante de la force motrice	(Paralysie)

- Ces effets perturbent-ils vos capacités physiques ?

Non, pas du tout un peu modérément assez oui, beaucoup

- Ont-ils un impact sur vos activités de loisir et de temps libre ?

Non, pas du tout un peu modérément assez oui, beaucoup

- Ont-ils un impact sur vos tâches quotidiennes ?
Non, pas du tout un peu modérément assez oui, beaucoup

- Votre appétit est-il conservé ? oui non

- A combien quantifiez-vous votre douleur de 0 (pas de douleur) à 10 (douleur maximale imaginable) :.....

- Bandelette Urinaire de façon mensuelle pour sunitinib et sorafenib : oui non

Gestion des effets indésirables

Reprendre la fiche médicament du Réseau Régional de Cancérologie <http://www.chimior.fr> pour aider le patient à gérer ses effets indésirables et contacter le Médecin Traitant si besoin (ou l'oncologue ou hématologue de garde le weekend)

XII. 4- Observance

- Trouvez-vous que dans l'ensemble votre traitement est facile à prendre ? Oui
Non Si non, pourquoi (goût, taille, nombre de comprimés) :
.....
- Les horaires de prise sont-ils pratiques ? non, pas du tout assez oui, très
- Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre médicament ?
non jamais très occasionnellement fréquemment : plusieurs fois par mois
très fréquemment : plusieurs fois par semaine

Rappelez la nécessité d'une bonne observance pour que le traitement soit efficace.

Proposez des aides pour la prise du médicament : carnet à remplir, gélulier, alarme téléphonique...

XIII. 5- Définir les besoins et compétences à développer par le patient et ses proches

- Adhésion médicamenteuse au traitement non
oui
- Connaissance des effets indésirables et leur prévention/prise en charge non
oui
- Observance
non oui
- Autre :..... non
oui
- Priorité à développer discutée et décidée avec le patient (et ses proches si possible) :
non oui

XIV. 6- Synthèse de l'entretien

- Quelles sont vos attentes sur l'amélioration de votre état de santé ?

.....
.....

- Qu'avez-vous retenu de cet entretien ?

.....

.....

- Avez-vous d'autres attentes?

.....

.....

- Date du prochain entretien :/...../.....

Rappel de la disponibilité du pharmacien officinal si besoin : Si d'ici là vous avez des questions, rencontrez des difficultés ou si des effets indésirables apparaissent, n'hésitez pas à nous contacter ou à venir directement à la pharmacie. Il est préférable de prendre en charge rapidement un effet indésirable pour ne pas qu'il s'installe et devienne par la suite plus difficile à traiter.

FIN DE L'ENTRETIEN AVEC LE PATIENT

Temps passé :

EN CAS DE PROBLEME survenant chez le patient (**effets indésirables, observance**) : transmettre ces problèmes selon le cas au médecin traitant, à l'oncologue/hématologue, à l'infirmière coordonnatrice hospitalière, à l'infirmière libérale du patient et/ou au pharmacien hospitalier.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2019/2020

Nom : RAHMANIA

Prénom : Célia

Titre de la thèse : Jeûne thérapeutique et cancer : État des lieux des connaissances des professionnels de santé, Recommandations et Prise en charge du patient.

Mots clés : Jeûne thérapeutique ; intérêt thérapeutique ; cancer ; recommandations ; connaissances des professionnels de santé ; prise en charge ; fiche conseil.

Résumé :

De plus en plus de questions émergent de la part des patients à propos du **jeûne thérapeutique**. Cette pratique consiste à diminuer drastiquement son apport calorique voire ne plus s'alimenter par intermittence ou à encore supprimer les sucres en faveur des lipides afin de **freiner la progression de la maladie** et/ou **limiter les effets indésirables des traitements**.

La revue de la littérature met en évidence qu'au vu de la difficulté de la mise en place, peu d'études cliniques ont été commises. Ainsi de par **l'absence de preuve sur l'efficacité** de cette méthode, les **risques importants** qu'elle engendre (dénutrition, complications cardiorespiratoires, etc.) les réseaux d'experts en oncologie et en nutrition ont jugé cette méthode comme ayant **un rapport bénéfice-risque négatif**. Ils ne le **recommandent pas**.

Or, notre étude sur l'état des connaissances des professionnels de santé (pharmaciens d'officine, médecins oncologues, médecins généralistes et internes en médecine générale) sur le jeûne thérapeutique a mis en évidence que peu d'entre eux se sentaient capables de répondre clairement au patient sur le sujet. De ce fait la majorité d'entre eux ont déclaré être intéressés par une fiche afin les accompagner dans les conseils qu'ils pourraient prodiguer. Pour répondre à cette sollicitation, ce manuscrit propose **une prise en charge adaptée** au patient souhaitant jeûner ainsi que des **conseils généraux, nutritionnels** et un accompagnement pour aider à pallier aux effets indésirables.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Nicolas SIMON, Professeur des Universités Praticien Hospitalier – Université de Lille et CHU de Lille

Directeur de thèse et assesseur : Madame le Docteur Héloïse HENRY, Assistante Hospitalo-Universitaire - Université de Lille et CHU de Lille

Membres extérieurs:

Madame le Docteur Émilie LE RHUN, Praticien Hospitalier - Université et Hôpital de Zurich, Suisse

Monsieur le Docteur Jean-Michel FOIRET, Pharmacien titulaire -Pharmacie des deux Tours, Mons-en-Barœul