



L'ALIMENTATION : DES RÉGIMES AUX JEÛNES

Dr Damien VANSTEENE

Plateau de réhabilitation, ICO St Herblain

Equipe NACRe 34 « Biomarqueurs du métabolisme et pathologie
cancéreuse »

Président de l'InterCLAN des CLCC

Liens d'intérêt

Aucun lien d'intérêt en rapport avec cette présentation

Quelques définitions

Régime = Ensemble de prescriptions concernant les aliments et destinées à maintenir ou à rétablir la santé (régime lacté, régime végétarien)

Conduite alimentaire caractérisée par des restrictions

Larousse

Changement de vocabulaire

« Régime » → « Alimentation »

« Régime normal » → « Alimentation standard »

Vaillant, Nutr Clin Metab 2019

« Régime (quel qu'il soit) » → « Alimentation thérapeutique »

Jeûne = Limitation des ingesta caloriques, glucidiques et protéiques :

Jeûne intermittent

Long : > 72h

Partiel : maintien alimentation < 250 – 300 kcal/J

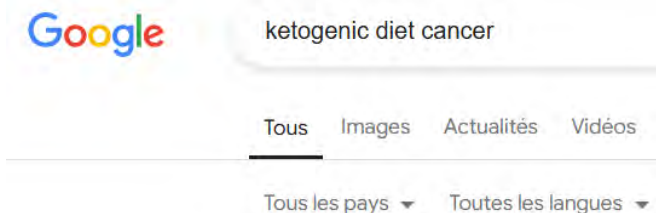
Variable au cours de la journée (16/8)

Restriction calorique

Restriction protéique

Restriction glucidique = régime cétogène

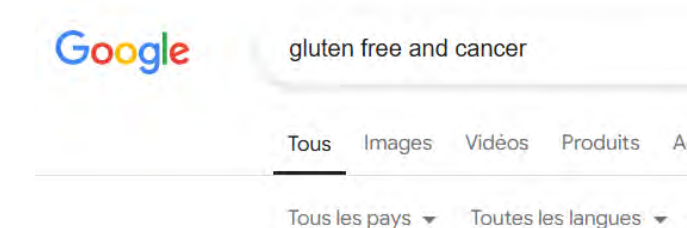
Recherche en date du 5/11/2024



Environ 24 900 000 résultats (0,34 secondes)



Environ 127 000 000 résultats (0,35 secondes)



Environ 23 600 000 résultats (0,31 secondes)

Recherche en date du 5/11/2024



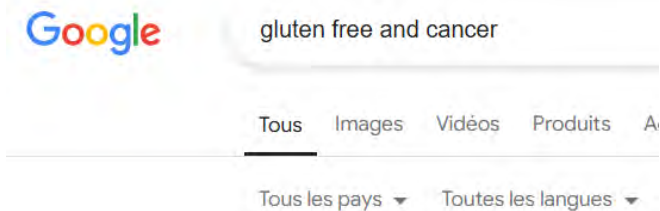
Google ketogenic diet cancer

PubMed®

Query	Results
Search: ketogenic diet cancer	669
Search: lactose free and cancer	112
Search: gluten free and cancer	391

Environ 24 900 000 résultats (0,34 secondes)

Environ 127 000 000 résultats (0,35 secondes)



Google

gluten free and cancer

Tous Images Vidéos Produits A

Tous les pays Toutes les langues

Environ 23 600 000 résultats (0,31 secondes)

Contexte et place du jeûne en France

Engouement depuis 25 ans



Quel est le rôle du sucre dans le développement du cancer ?
On sait maintenant que les cellules des tumeurs se nourrissent de sucre. Je conseille donc à mes patients sous chimiothérapie d'observer un régime cétogène, principalement constitué de graisses et de protéines, mais d'éviter les sucres au maximum. Une étude vient de mettre en évidence le lien entre boissons sucrées et risque de cancer...



PROFIL DES PERSONNES ADEPTES DU JEÛNE



Cohorte NutriNet Santé

**Cohorte de 2741 personnes
ayant eu un cancer :**

44,4⁰% de femmes

Prostate (16,3%)

Sein (14,1%)

Colorectal (11,6%)

Pratique de jeûne : 164 personnes sur 2741 (6%)

Avant le diagnostic de cancer : 80 (44,9%)

Après le diagnostic de cancer : 97 (55,1%)

Sans lien avec le traitement : 73 (41%)

En lien avec le traitement : 25 (14,1%)

Profil des jeûneurs :

Jeunes (< 55 ans) $p < 0,0001$

Niveau scolaire élevé (> 12 ans) $p = 0,001$

Catégorie socio-professionnelle élevée $p < 0,0001$

Revenues élevés $p = 0,0008$

Niveau d'activité physique plus élevé $p = 0,004$

Moins de surpoids / obésité $p < 0,0001$

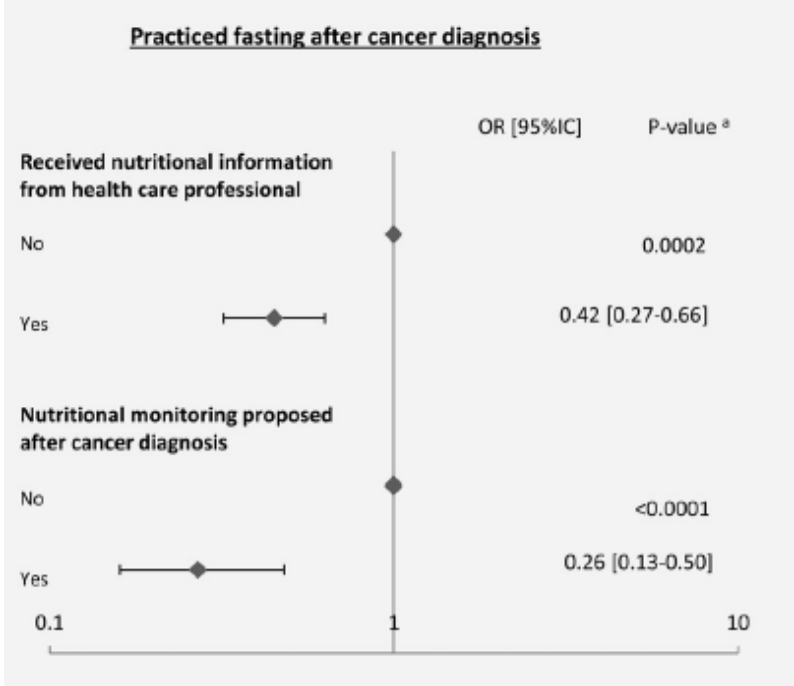
Pas de différence selon le type de cancer $p = 0,08$

Table 3. Opinion of cancer patients regarding weight-loss restrictive diets and fasting practices after cancer diagnosis according to their practices, NutriNet-Santé cohort, 2009–2016 (N = 2,741)

	Overall	Practiced weight-loss restrictive diet after cancer diagnosis		p-value ¹
		No N = 2,242 (%)	Yes N = 501 (%)	
In your opinion, what is the impact of overweight status on your cancer prognosis and/or risk of recurrence?				0.02
Positive impact	2.8	3.1	1.1	
Negative impact	72.5	71.6	78.3	
No impact	8.0	8.5	5.1	
Current scientific knowledge is insufficient to conclude	0.6	0.7	0.3	
I do not know	16.0	16.2	15.2	
	Overall	Practiced fasting after cancer diagnosis		p-value ¹
		No N = 2,644 (%)	Yes N = 97 (%)	
In your opinion, what is the impact of fasting on your cancer prognosis and/or risk of recurrence?				<0.0001
Positive impact	17.4	15.3	74.4	
Negative impact	12.5	12.8	5.3	
No impact	19.2	19.7	7.1	
Current scientific knowledge is insufficient to conclude	8.0	8.1	5.0	
I do not know	42.9	44.1	8.3	

¹p-value for logistic regressions adjusted for gender, age, marital status, educational level, socio-professional category, monthly income, cancer location and overweight status.

Rôle des conseils nutritionnels



INTÉRÊTS THÉORIQUES DU JEÛNE

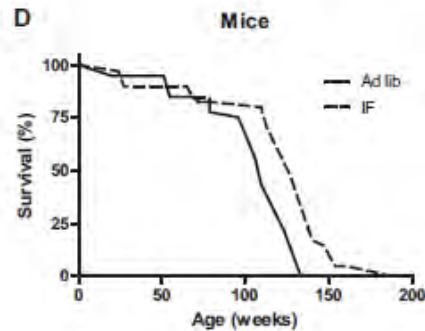
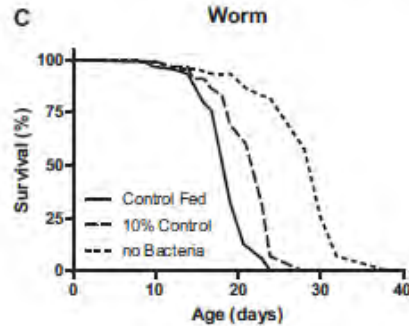
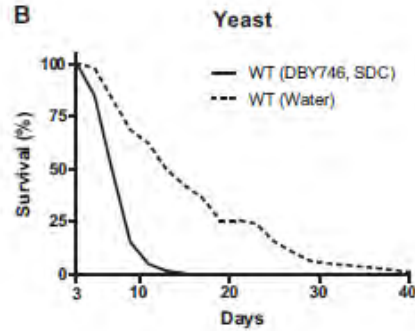
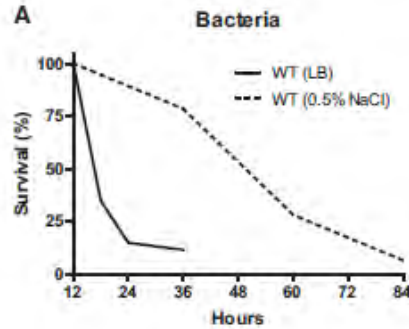
Survie

Résistance différentielle au stress

Voies de signalisation moléculaire



Jeûne et espérance de vie



Pourquoi jeûner ?

Moins on mange, plus on vit longtemps

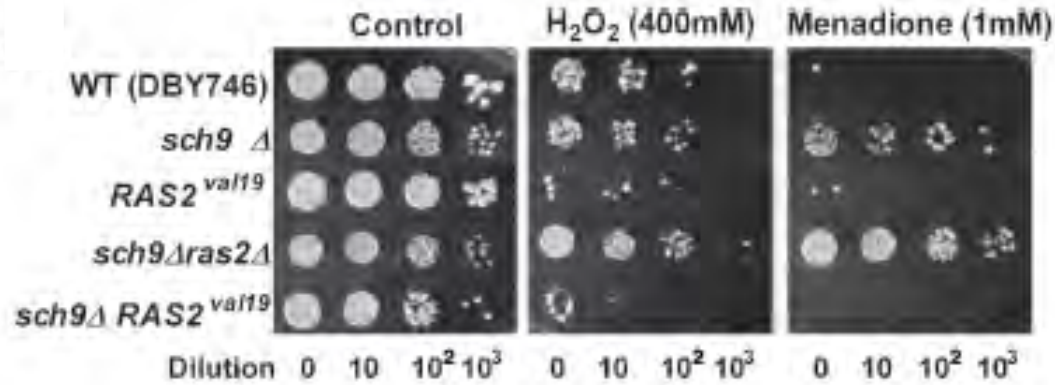
- ✓ Vrai chez les bactéries, levures, vers de terre
- ? Résultats divergents chez les rongeurs
- ✗ Non prouvé chez les primates
- ✗ Pas d'étude chez l'être humain



Chez la levure

Sch9 D : cellules avec délétion du gène SCH9 mimant une restriction calorique

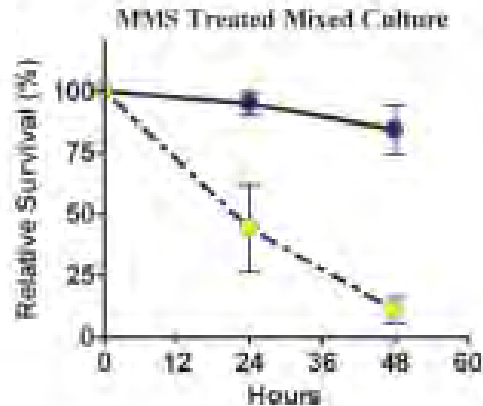
RAS 2 val 19 : Activation de l'oncogène RAS



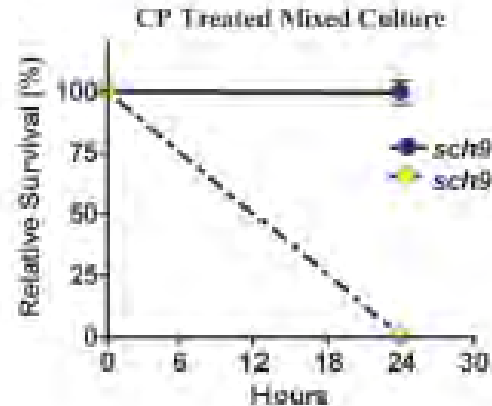
Modèles mimant la restriction calorique :

Résistance au stress oxydant pour des cellules normales
Annulation de cette résistance si expression d'oncogènes

Chez la levure



Methylmethane sulfonate



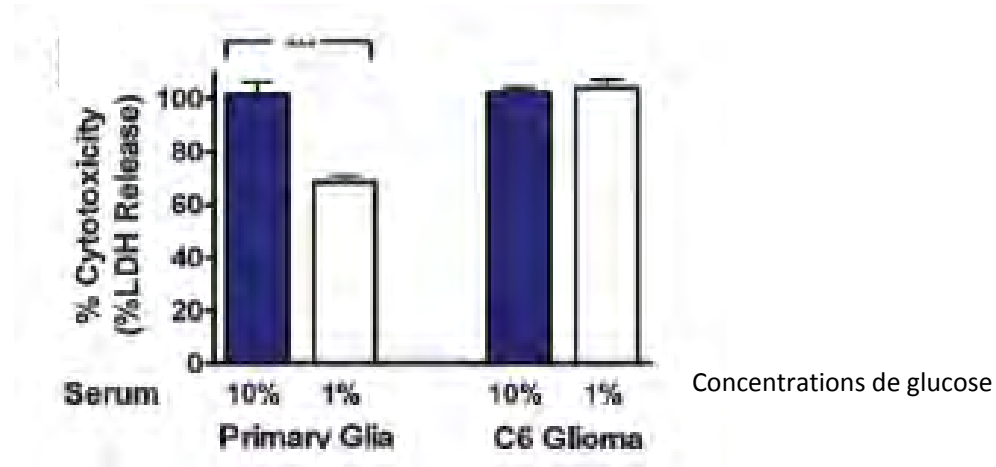
Cyclophosphamide

Sch9 D : cellules avec délétion du gène SCH9 mimant une restriction calorique

RAS 2 val 19 : Activation de l'oncogène RAS

**Le jeûne protège du stress oxydant
L'activation d'oncogène annule cette protection**

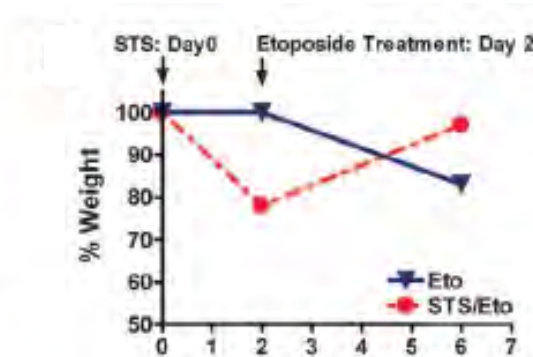
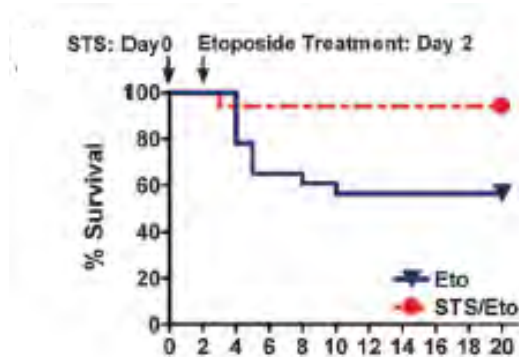
Cellules de mammifères



Restriction calorique :

Protection des cellules normales contre la chimiothérapie
Augmentation de la toxicité sur les cellules cancéreuses

Chez la souris

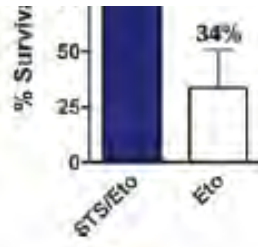


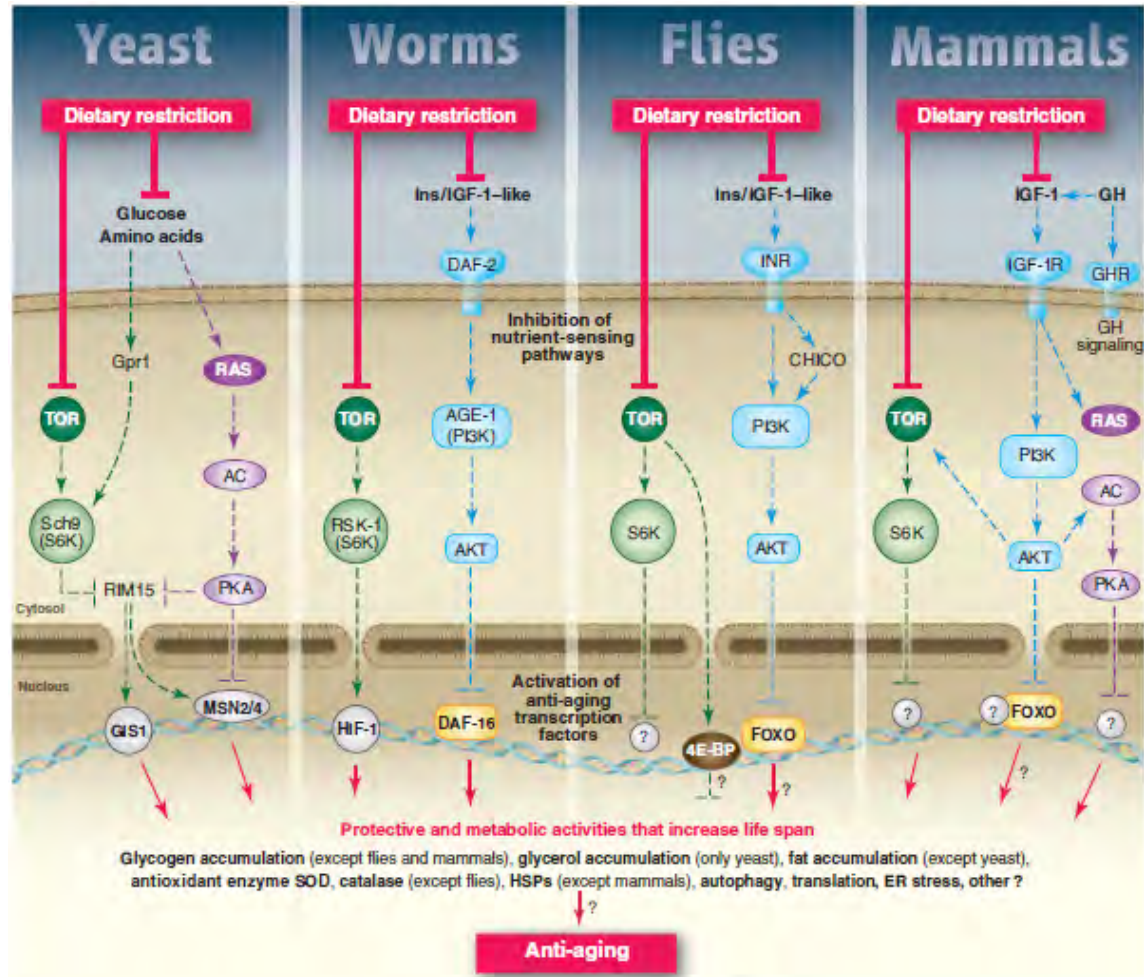
Etoposide
Etoposide + jeûne

Restriction calorique :

Augmente la résistance au stress oxydatif (cellules saines)

Augmente la toxicité de la chimiothérapie (cellules cancéreuses)





QUE DISENT LES ÉTUDES CLINIQUES ?



Tolérance des traitements

Fasting and Cancer Treatment in Humans: A Case series report

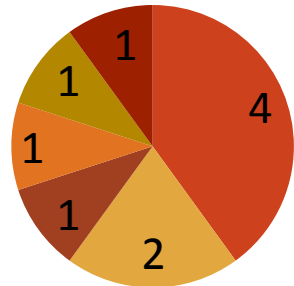
Fernando M. Safdie^{1,6}, Tanya Dorff^{2,3,6}, David Quinn^{2,3}, Luigi Fontana⁴, Min Wei¹, Changan Lee¹, Pinchas Cohen⁵, and Valter D. Longo¹

Série de 10 patients (parmi 30)

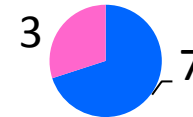
Age médian : 61 ans (44-78 ans)

Volontaires pour jeûner avant et après la chimiothérapie

Report des effets secondaires par les patients

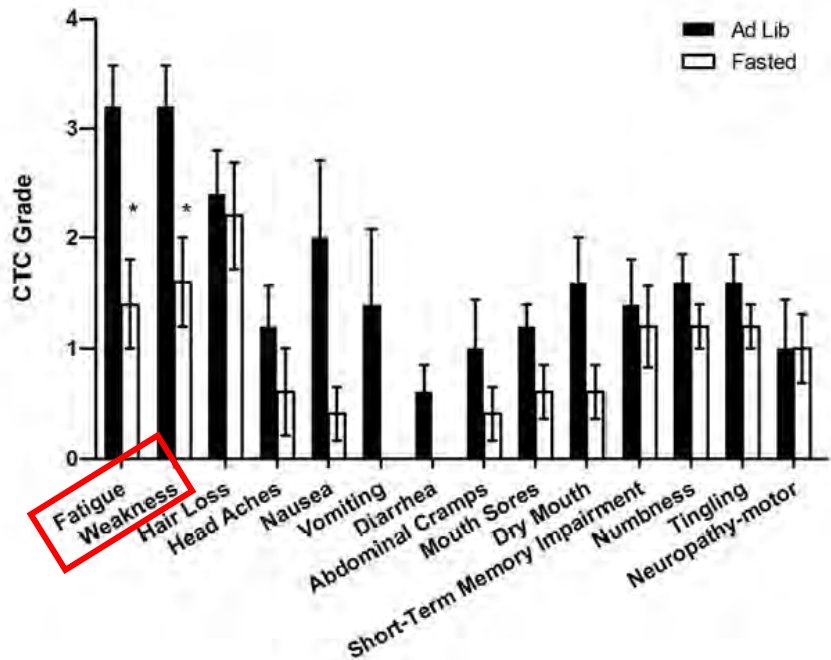


- Sein
- Prostate
- Ovaire
- Utérus
- Œsophage
- NSCLC



- Homme
- Femme

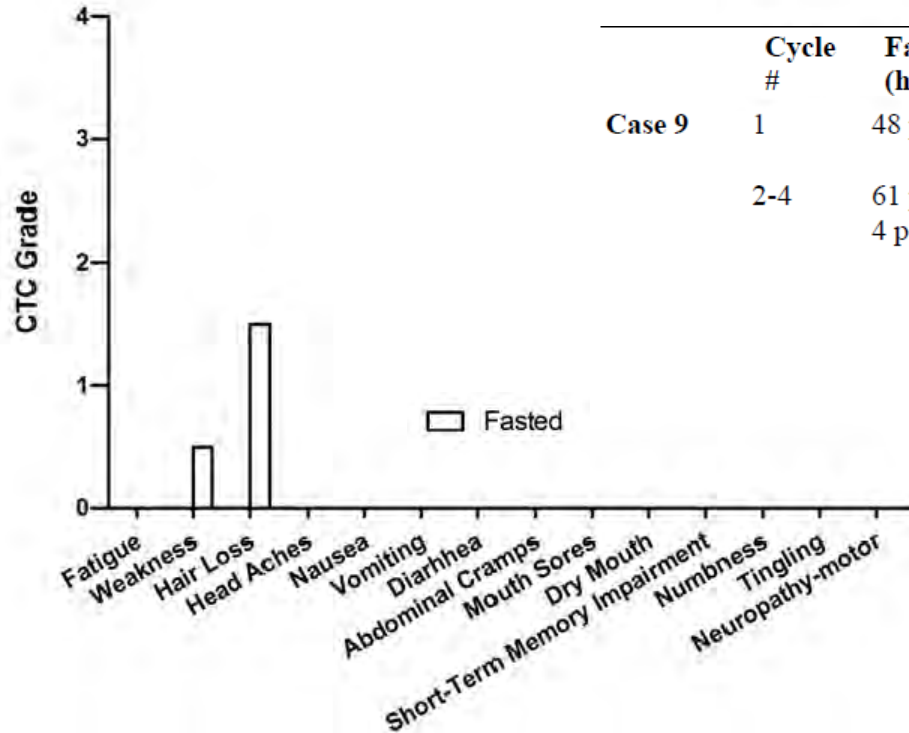
Effets secondaires rapportés



* $p < 0,05$

Safdie, Aging 2009

Patiente 9 (Cancer du sein adjuvant)



	Cycle #	Fast (hours)	Chemotherapy
Case 9	1	48 pre	Doxorubicin 110 mg + Cyclophosphamide 1100 mg
	2-4	61 pre 4 post	Doxorubicin 110 mg + Cyclophosphamide 1100 mg

Réponse à la chimiothérapie

Femmes en cours de chimiothérapie néoadjuvante pour un cancer du sein

Phase II : toxicité

Puis phase III : réponse anatomopathologique

Régime mimant le jeûne 3 J avant et 1 J après la CT vs alimentation ad libitum :

43 /66 patientes non compliantes à ce régime

5 / 65 patientes non compliantes à alimentation ad libitum



ARTICLE

Check for updates

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-1688-3>

OPEN

Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial

Stefanie de Groot¹, Rieneke T. Lugtenberg¹, Danielle Cohen², Marij J. P. Welters¹, Ilina Ehsan¹, Maaike P. G. Vreeswijk³, Vincent T. H. B. M. Smit², Hiltje de Graaf⁴, Joan B. Heijns⁵, Johanneke E. A. Portielje^{1,6}, Agnes J. van de Wouw⁷, Alex L. T. Imholz⁸, Lonneke W. Kessels⁸, Suzan Vrijaldenhoven⁹, Arnold Baars¹⁰, Elma Meershoek-Klein Kranenbarg¹¹, Marjolijn Duijm-de Carpentier¹¹, Hein Putter¹², Jacobus J. M. van der Hoeven¹, Johan W. R. Nortier¹, Valter D. Longo^{13,14}, Hanno Pijl¹⁵, Judith R. Kroep¹⁶ & Dutch Breast Cancer Research Group (BOOG)^{16,*}

Critère de jugement principal

Table 2 Grade III/IV toxicity in both groups (ITT) and in patients who were compliant with the FMD for at least half cycles of CT vs. control patients who did not fast on their own initiative (PP).

Grade III/IV	FMD (N = 65)	FMD-C (N = 22)	FMD-NC (N = 43)	Control (N = 64)	P-value (ITT)	P-value (PP)
Total	31 (47.7%)	11 (50.0%)	20 (46.5%)	36 (56.3%)	0.331	0.539
Neutropenic fever	5 (7.7%)	1 (4.5%)	4 (9.3%)	5 (7.8%)	0.980	0.548
Neutropenia	19 (29.2%)	6 (27.3%)	13 (30.2%)	18 (28.1%)	0.890	0.777

Grade III/IV side effects were scored according CTCAE4.03. Each side effect was scored maximal once per patient during the course. FMD fasting mimicking diet, C compliant, NC not compliant, ITT intention to treat, PP per protocol, CT chemotherapy.

Critères de jugement secondaire

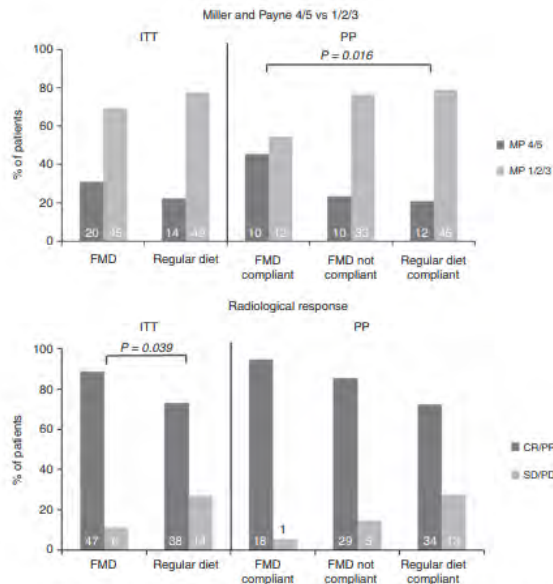


Fig. 2 Tumor response data for the ITT and PP analysis. The pathological response was given for Miller and Payne pathological response score 4/5 (90-100% tumor cell loss) vs. 1/2/3 (less than 90% tumor cell loss). The radiological response was scored according RECIST 1.1 and given for complete response + partial response vs. stable disease + progression disease. Abbreviations: FMD: fasting mimicking diet, ITT: Intention to treat, PP: Per protocol, MP: Miller and Payne, CR: complete response, PR: partial response, SD: stable disease, PD: progression disease. Logistic regression was used (2-sided). Source data are provided as a Source Data file.

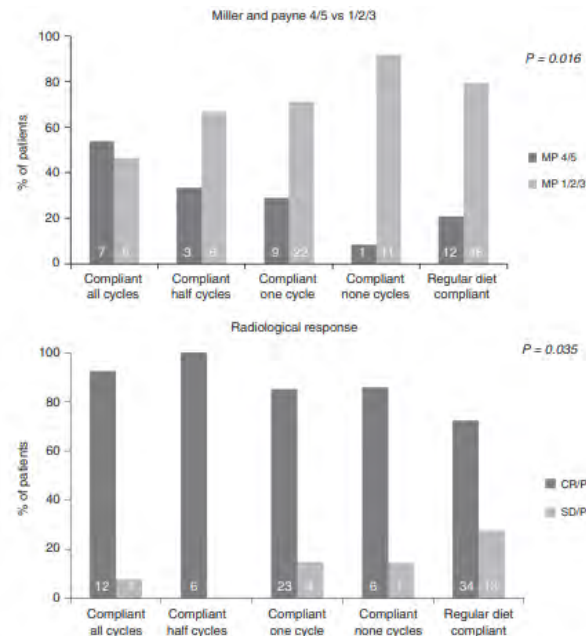


Fig. 4 Tumor response data per number of cycles completed. The pathological response was given for Miller and Payne pathological response score 4/5 (90-100% tumor cell loss) vs. 1/2/3 (less than 90% tumor cell loss). The radiological response was scored according to RECIST 1.1 and given for complete response + partial response vs. stable disease + progression disease. P -value is given for Armitage's trend test (2-sided). Abbreviations: FMD: fasting mimicking diet, MP: Miller and Payne, CR: complete response, PR: partial response, SD: stable disease, PD: progression disease. Source data are provided as a Source Data file.

Résultats de l'analyse intermédiaire

Critère de jugement principal : toxicité grade III-IV

Analyse en ITT :

-Groupe jeûne : 75,4%

-Groupe alimentation normale : 65,6%

→ Pas de différence significative

Taux de réponse anapath complète : 11,7% (prévu : 18%)

Observance mauvaise

→ Arrêt à l'issue de la phase II

Qualité de vie

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



Stephan P. Bauersfeld¹, Christian S. Kessler^{1,2}, Manfred Wischnewsky³, Annette Jaensch², Nico Steckhan¹, Rainer Stange^{2,4}, Barbara Kunz¹, Barbara Brückner⁵, Jalid Sehouli⁶ and Andreas Michalsen^{1,2*}

Femmes en cours de chimiothérapie pour un cancer du sein ou de l'ovaire

Objectifs d'améliorer la qualité de vie et réduire la fatigue en cours de chimiothérapie

Groupe A : jeûne (36h avant, 24h après) cycles 1, 2 et 3 puis alimentation libre cycles 4, 5 et 6

Groupe B : alimentation libre cycles 1, 2 et 3 puis jeûne (36h avant, 24h après) cycles 4, 5 et 6

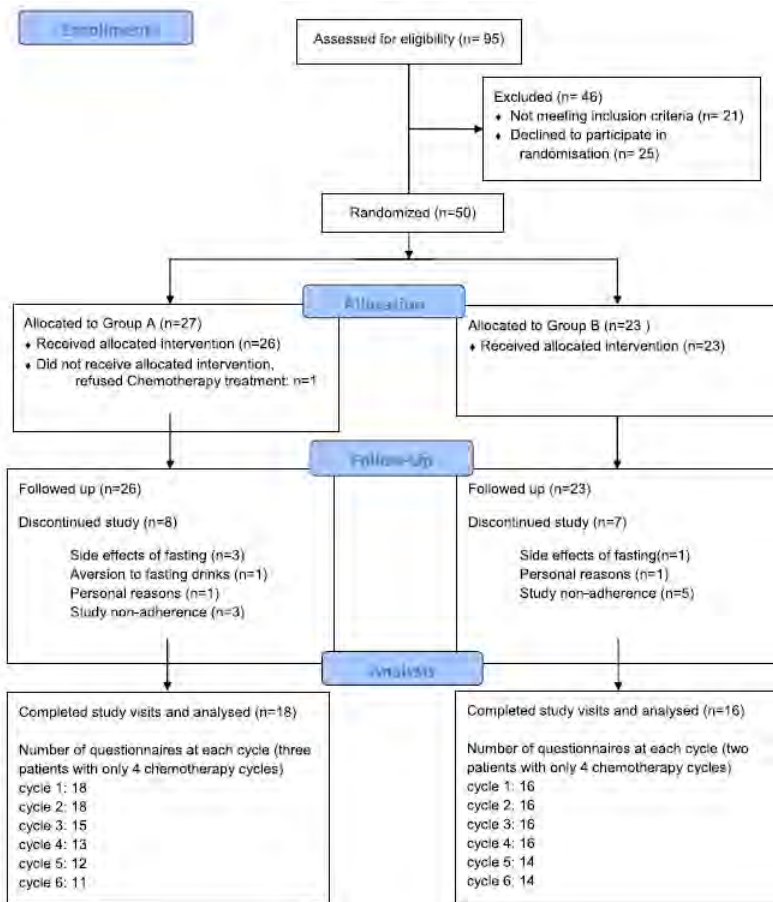


Fig. 1 Study flow chart

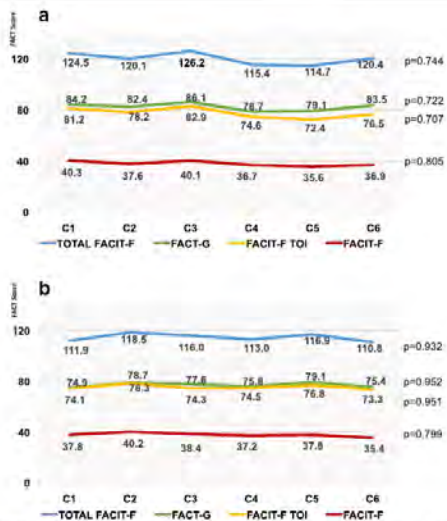


Fig. 2 a: Pretest values at cycles (C1-C6) in FACIT-F (FS), FACIT-F, FACIT-F TOI, FACIT-G, and Total FACIT-F, Group A, Day 0. b: Pretest values at cycles (C1-C6) FACIT-F (FS), FACIT-F, FACIT-F TOI, FACIT-G, and Total FACIT-F, Group B, Day 0.

Effet bénéfique du jeûne uniquement dans le groupe A

Table 2 Mean and standard deviations for outcome parameters with mean group differences and 95%CI for FACIT-G, FACIT-F, TOI, FACIT-F, and Total FACIT-F between cycles with fasting and regular diet of group A and B at day 8 after chemotherapy

Descriptives		N	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval for Mean		Mean difference	Statistical significance
Group	Cycle				Lower Bound	Upper Bound		
FACT-G Group A	first half of a 4-6 cycle	52	71.1	18.7	65.9	76.3	9.2	0.041
	second half of a 4-6 cycle	27	61.9	18.5	54.6	69.2		
FACT-G Group B	first half of a 4-6 cycle	46	76.0	17.2	70.9	81.1	2	0.576
	second half of a 4-6 cycle	47	74.0	17.6	68.8	79.2		
FACIT-F (FS) Group A	first half of a 4-6 cycle	52	33.9	13.4	30.2	37.6	9.1	0.006
	second half of a 4-6 cycle	27	24.8	13.7	19.4	30.2		
FACIT-F (FS) Group B	first half of a 4-6 cycle	46	33.4	14.0	29.3	37.6	1.8	0.521
	second half of a 4-6 cycle	47	31.7	12.6	28.0	35.4		
FACIT-F TOI Group A	first half of a 4-6 cycle	52	66	25	59	72.9	16.2	0.009
	second half of a 4-6 cycle	27	49.8	26.4	39.4	60.3		
FACIT-F TOI Group B	first half of a 4-6 cycle	46	68.0	25.2	60.5	75.5	4.2	0.41
	second half of a 4-6 cycle	47	63.8	23.9	56.8	70.8		
FACIT-F Total Group A	first half of a 4-6 cycle	52	105	30.4	96.6	113.5	18.3	0.013
	second half of a 4-6 cycle	27	105	30.5	74.6	98.8		
FACIT-F Total Group B	first half of a 4-6 cycle	46	109.5	29.8	100.6	118.3	4.2	0.531
	second half of a 4-6 cycle	47	105.7	28.3	97.3	114.0		

Récupération de la qualité de vie à chaque cycle de chimiothérapie

Limites

Etude allemande : jeûne largement accepté en Allemagne

Et pourtant, refus de l'étude : 25/74 (34%) ; arrêt en cours d'étude : 15/49 (31%).

Groupe A : moins bonne qualité de vie si alimentation : est-ce l'effet de l'alimentation ou du cumul des chimiothérapies ? Pas de différence dans groupe B.

Recrutement limité dans le cancer de l'ovaire (dénutrition...)

Compliance au jeûne ?

Qualité de vie, efficacité et toxicité

Femmes atteintes de cancer du sein localisé

CT : 4x AC/EC + Taxane (12x weekly or 4x 3-weekly)

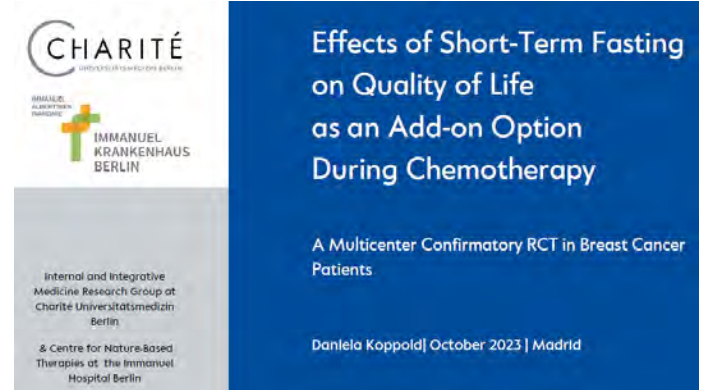
Objectifs :

Améliorer la qualité de vie

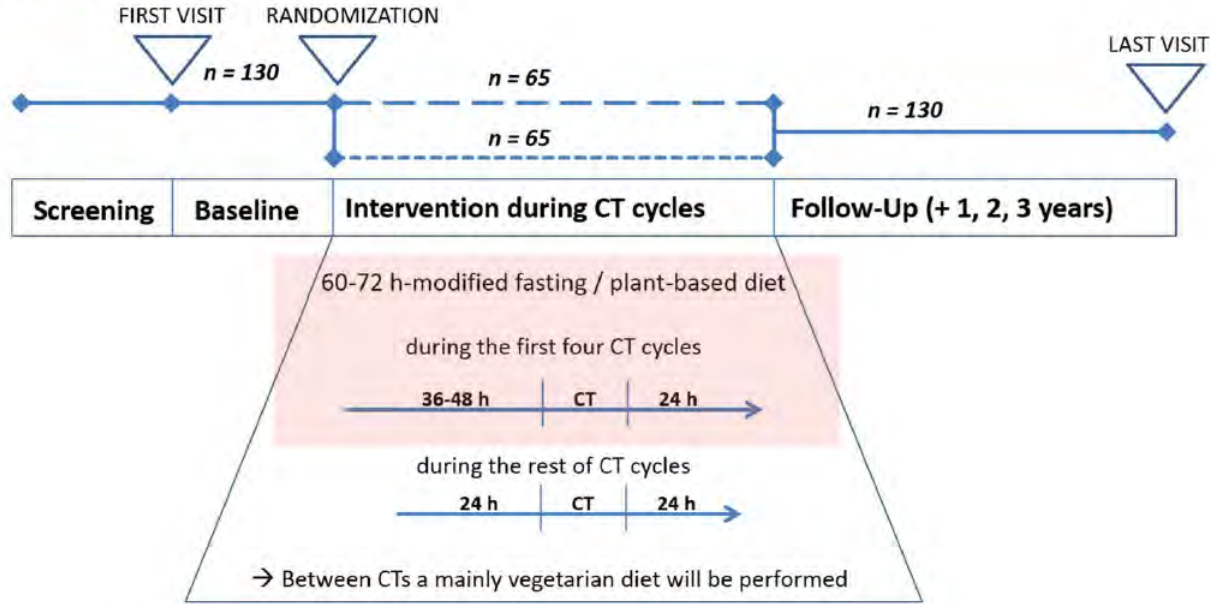
Augmenter l'efficacité de la chimiothérapie

Réduire les effets secondaires

Comparaison jeûne court à une alimentation pauvre en protéines et sucres raffinés



Study Design



— — — Short-term fasting group

- - - - - Plant-based, refined carbohydrate restricted diet group

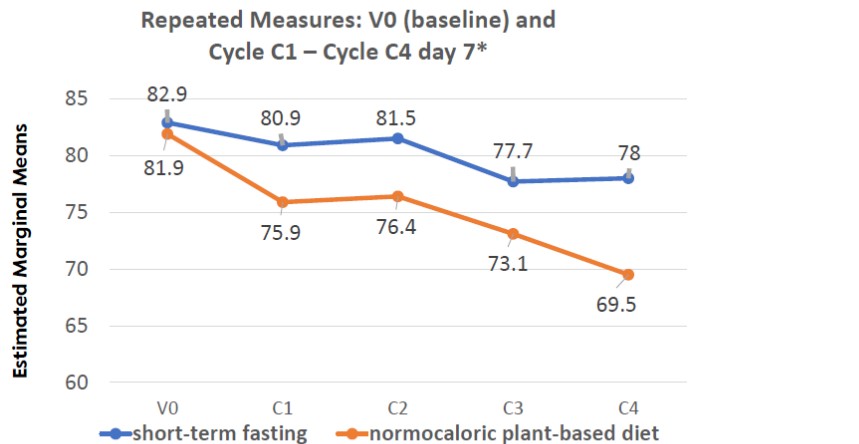


Centre for Nature-Based Therapies at the Immanuel Hospital Berlin

Source: Koppold-Liebscher et al: Short-term fasting accompanying chemotherapy as a supportive therapy in gynecological cancer: protocol for a multicenter randomized controlled clinical trial. *Trials*. 2020 Oct. 6

Koppold, ESMO 2023

Primary Outcome - FACT-G - Functional Assessment of Cancer Therapy

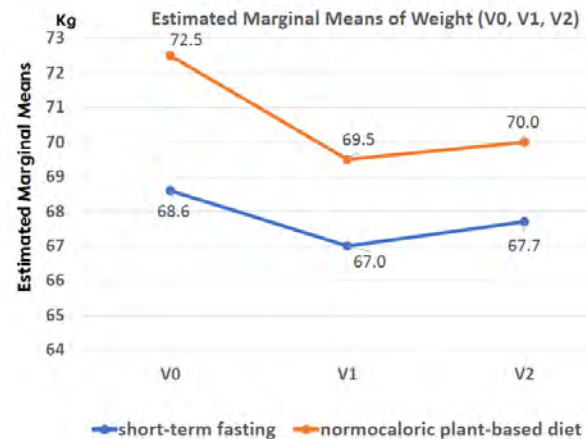


*STF n = 46; PBD: n = 44

Critères d'exclusion :

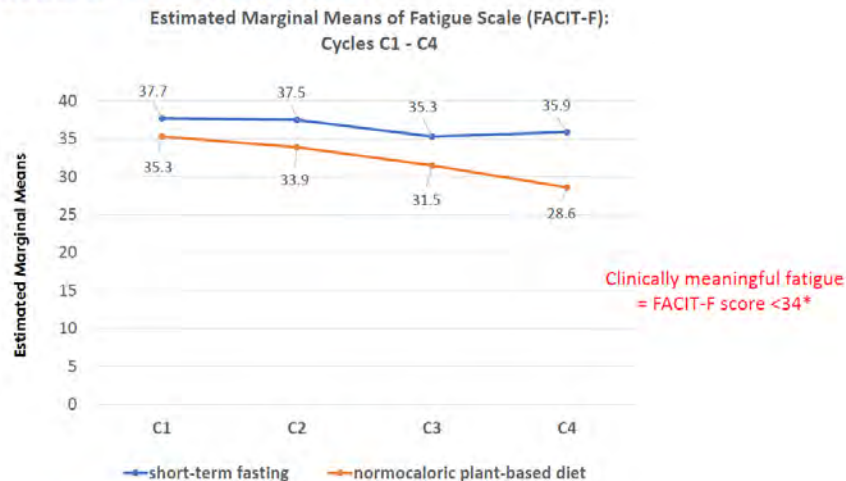
- Dénutrition
- Antécédent de TCA
- Pathologie intestinale

Safety Parameter: Weight



Koppold, ESMO 2023

Secondary Outcome - FACIT Fatigue Scale



Selected Further Results

- Total **Hospital Anxiety and Depression Score**: mental distress (HADS-T \geq 13) for both

STF and PBD at V0 vs. cycle 4 day 7 (no relevant differences)

- **Mean platelet counts / μ l (MPCs) \pm std error:**

V0 STF 256.6 (\pm 10.8) PBD 266.2 (\pm 9.9) (p=0.512)

Cycle 4 day 7 STF 209.5 (\pm 13.7) PBD 177.7 (\pm 12.3) (p=0.091; power = 39.5%)

Limites

130 patientes incluses (106 à 108 d'après l'abstract) : 90 patientes analysées

Puissance de l'étude ?

Résultats borderline en termes de significativité

Pas d'aveugle

Pertinence du bras contrôle...

QU'EN DISENT LES EXPERTS ?





EXPERTISE COLLECTIVE

Réseau National
Alimentation Cancer
Recherche

Novembre 2017

JEÛNE, RÉGIMES RESTRICTIFS ET CANCER : REVUE SYSTÉMATIQUE DES DONNÉES SCIENTIFIQUES ET ANALYSE SOCIO-ANTHROPOLOGIQUE SUR LA PLACE DU JEÛNE EN FRANCE



Réseau National Alimentation Cancer Recherche

Chronologie du projet et processus d'expertise collective

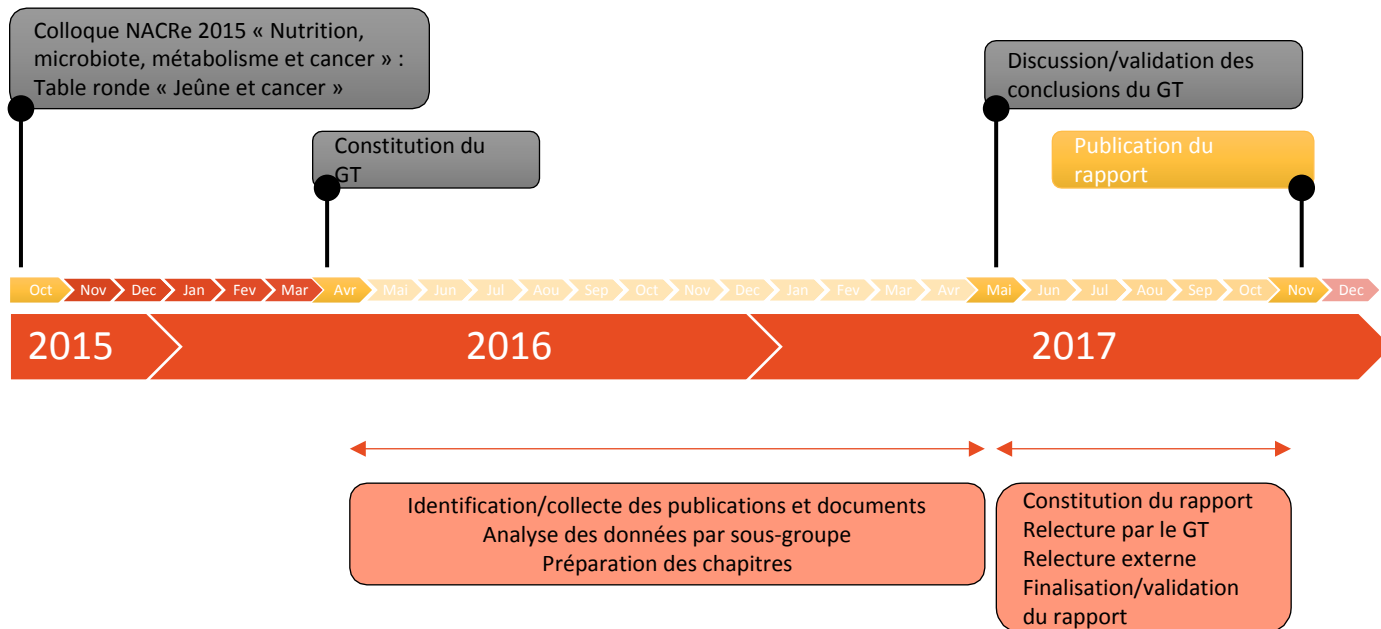


TABLEAU 1. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS SUR L'EFFET DU JEÛNE ET DES RÉGIMES RESTRICTIFS EN PRÉVENTION DES CANCERS

	ÉTUDES CHEZ L'ÊTRE HUMAIN		ÉTUDES CHEZ L'ANIMAL
	Cliniques	Épidémiologiques	
Jeûne	Pas d'étude	Pas d'étude	+/-
Restriction calorique	Pas d'étude sur l'incidence des tumeurs	Pas d'étude	+/-
Restriction protéique	Pas d'étude	+/-	+/-
Restriction glucidique/ régime cétogène	Pas d'étude	Pas d'étude	+/-

+ : effet favorable; - : effet délétère ou absence d'effet.

TABLEAU 2. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS SUR L'EFFET DU JEÛNE ET DES RÉGIMES RESTRICTIFS PENDANT LA MALADIE

	ÉTUDES CLINIQUES CHEZ L'ÊTRE HUMAIN	ÉTUDES CHEZ L'ANIMAL
Jeûne	Pas d'étude sur l'évolution tumorale	+/-
Restriction calorique	Pas d'étude sur l'évolution tumorale	+/-
Restriction protéique	Pas d'étude	-
Restriction glucidique/ régime cétogène	+/-	+/-
+ : effet favorable; - : effet délétère ou absence d'effet.		

CONCLUSIONS DU RAPPORT



CONCLUSIONS DU RAPPORT

Actuellement, **il n'y a pas de preuve chez l'Homme d'un effet protecteur du jeûne et des régimes restrictifs** (restriction calorique, protéique glucidique, ou régime cétogène) **en prévention primaire** (à l'égard du développement des cancers) **ou pendant la maladie** (qu'il s'agisse d'effet thérapeutique ou d'une interaction avec les traitements anticancéreux).

CONCLUSIONS DU RAPPORT

Actuellement, **il n'y a pas de preuve chez l'Homme d'un effet protecteur du jeûne et des régimes restrictifs** (restriction calorique, protéique glucidique, ou régime cétogène) **en prévention primaire** (à l'égard du développement des cancers) **ou pendant la maladie** (qu'il s'agisse d'effet thérapeutique ou d'une interaction avec les traitements anticancéreux).

Au cours des traitements des cancers, la pratique du jeûne ou de régimes restrictifs présente un risque d'aggravation de la dénutrition et de la sarcopénie, deux facteurs pronostiques péjoratifs reconnus. La prévention de la dénutrition, son dépistage et sa prise en charge restent donc une priorité pour les professionnels de la nutrition clinique en oncologie.

CONCLUSIONS DU RAPPORT

Actuellement, **il n'y a pas de preuve chez l'Homme d'un effet protecteur du jeûne et des régimes restrictifs** (restriction calorique, protéique glucidique, ou régime cétogène) **en prévention primaire** (à l'égard du développement des cancers) **ou pendant la maladie** (qu'il s'agisse d'effet thérapeutique ou d'une interaction avec les traitements anticancéreux).

Au cours des traitements des cancers, la pratique du jeûne ou de régimes restrictifs présente un risque d'aggravation de la dénutrition et de la sarcopénie, deux facteurs pronostiques péjoratifs reconnus. La prévention de la dénutrition, son dépistage et sa prise en charge restent donc une priorité pour les professionnels de la nutrition clinique en oncologie.

Le jeûne est un fait social que les médecins, les soignants et les agences sanitaires ne peuvent ignorer. Les patients fondent beaucoup d'espoir dans les médecines complémentaires, et en particulier dans ces régimes restrictifs. **Les professionnels de santé doivent donc être à l'écoute des attentes de leurs patients et permettre un dialogue tenant compte de l'état actuel des connaissances scientifiques et des risques éventuels.**

QUOI DE NEUF DEPUIS 2017 ?

Quelques études publiées

Faibles effectifs, compliance mauvaise

Critères de jugements subjectifs (bien-être par exemple)

Méthodologie discutable

Résultats soumis à interprétation

Les preuves accumulées sont donc clairement insuffisantes aujourd'hui pour affirmer que le jeûne ou même simplement la restriction en sucre sont bénéfiques pour lutter contre le cancer ou mieux supporter la chimiothérapie.

INSERM Canal Detox



Conclusion

Savoir démêler le vrai du faux

Se méfier des promesses miracles

Alimentation = Plaisir



Nutrition
Activité physique
Cancer
Recherche

Plus qu'un réseau de recherche,
des experts à vos côtés

<https://www.reseunacre.eu/>

THE LAST THANKSGIVING

