



Université Toulouse III - Paul Sabatier
Faculté de Médecine

Année 2016

2016TOU31001/1002

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN
MÉDECINE
SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 11 janvier 2016 par Sophie CHEVALIER et Louise POPOT

**Quelle réponse le médecin généraliste
peut-il apporter aux patients sur
l'intérêt d'un jeûne court avant une
chimiothérapie antinéoplasique ?
Revue Systématique de la Littérature.**

Directrice de Thèse :

Dr Julie DUPOUY

Jury :

Monsieur le Professeur Philippe ARLET- Président

Monsieur le Professeur Patrick RITZ - Assesseur

Madame le Docteur Marie-Eve ROUGE BUGAT- Assesseur

Madame le Docteur Julie DUPOUY – Assesseur

Monsieur le Docteur Alain CRAS -Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2014

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE O.	Professeur Honorair e	M. SALVADOR M.
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honorair e	M. BAYARD
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honorair e	M. LEOPHONTE
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honorair e	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. COMMANA Y	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. CLAUX	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honorair e	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honorair e	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honorair e	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. PASOUIE	Professeur Honorair e	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honorair e	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honorair e	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honorair e	M. VIRENOUE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honorair e	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. BONAFE
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. FABREJ.	Professeur Honoraire	M. ESOUERRE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. QUERLEU O.
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. ARNEJL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURS	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. FORTANIER G.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	Mme PUELJ.	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honorair e	M. GOUZI		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU		
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER		
Professeur Honorair e	M. PASCAL		

Professeurs Émérites

Professeur LARROUY	Professeur JL. ADER
Professeur ALBAREDE	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur CONTÉ	Professeur L. LARENG
Professeur MURAT	Professeur F. JOFFRE
Professeur MANELFE	Professeur J. CORBERAND
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

P.U.- P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUED.	Médecine Interne. Gériatrie!
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie Hématologie.
M. AVET-LOISEAU H	transfusion Immunologie (option
M. BLANCHER A.	Biologique)
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUGAT R. (C.E)	Cancerologie
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DEGUINE O.	O. R. L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Nutrition
M. LAUQUE D. (C.E)	Médecine Interne
M. LIBLAU R. (C.E)	Immunologie
M. MAGNAVALJ.F.	Parasitologie
M. MALAVAUD B.	Urologie
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASHEMIF.	Gériatrie
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la neprod.
M. PERRET B (C.E)	Biochimie
M. PRADERE B. (C.E)	Chirurgie générale
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RISMANN P. (C.E)	Urologie
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-Entérologie

P.U. - P.H.

2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BUREAU Ch	Hépatogastro-Entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
Mme CHARPENTER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. GAME X.	Urologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
Mme GENESTA L M.	Réanimation Médicale
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOUNIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. OLIVOT J-M	Neurologie
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAULC.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. PERON J.M.	Hépatogastro-Entérologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
Mme SAVAGNER F.	Biochimie et biologie moléculaire
Mme SELVES J.	Anatomie et cytopathologie pathologiques
M. SOLJ-Ch.	Neurochirurgie

P.U.

M. OUSTRIC S.	Médecine Générale
---------------	-------------------

P.U.- P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. AGAR Ph.	Pédiatrie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J. F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxille-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie
M. CHAMONTINB. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et ReconstructivH
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme COURTADE SAIOI M.	Histologie Embryologie
M. DELABESSE E.	Hématologie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Gardie-Vasculaire
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémio. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H. (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie
Mme MARTYN.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P	Maladies Infectieuses
M. PLANTE P.	Urologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. RITZP.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SCHMITIL. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E. (C.E)	O.R.L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ACCADBLE D F.	Chirurgie Infantile
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BUJAN L.	Ure-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P. M.	Anatomie
CHAUFOUR X. M.	Chirurgie Vasculaire
CONSTANTIN A. M.	Rhumatologie
DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. COURSON	Biophysique
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STÜWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. HUYGHE E.	Urologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARCHEIX B.	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAROUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARIF.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie Neurochirurgie
M. ROUX F.E.	Chirurgie Médecine
M. SAILLER L.	Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

M.C.U. - P.H.

M. APOIL P. A	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Généralie
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme GASPARD BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
Mme COURSON	Pharmacologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FLLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie
M. JALBERT F.	Stomate et Maxille Faciale
M. KIRZIN S	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA A.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie Biologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Cellulaire Physiologie
M. PILLARD F.	Bactériologie Virologie
Mme PRERE M.F.	Immunologie
Mme PUISSANT B.	Biochimie
Mme RAGAB J.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme RAYMOND S.	Biochimie
Mme SABOURDY F.	Bactériologie Virologie
Mme SAUNE K.	Réanimation
M. SILVA SIFONTES S.	Ophthalmologie
M. SOLER V.	Biophysique
M. TAFANI J.A.	Immunologie
M. TREINER E.	Biologie du développement
Mme TREMOLLIERS F.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. TRICOIRE J.L.	Biologie Cellulaire
M. VINCENT C.	

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL F.	Bactérie. Virologie Hygiène
M. BESJ. C.	Histologie - Embryologie
M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N	Généralie
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVELC.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. DEDOIT F.	Médecine Légale
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. DESPAS F.	Pharmacologie
M. EDOUARDT	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. GASO D.	Physiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET S.	Nutrition
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAIREZ O.	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI A.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE B. Mme	Biostatistique
MAUPAS F. M.	Biochimie
MIEUSSET A. Mme	Biologie du dével. et de la reproduction
PERIOUET B. Mme	Nutrition
NASA N.	Neurologie
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSID.	Endocrinologie

M.C.U.

M. BISMUTH S.	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale
Mme ESCOURROU B.	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.
Dr CHICOULAA B.

Dr BISMUTH M
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

A notre président de jury.

Monsieur le Professeur Philippe Arlet, Professeur des Universités, spécialiste en médecine interne

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de notre respect et de notre reconnaissance.

A notre jury de thèse.

Monsieur le Professeur Patrick RITZ , Professeur des Universités, Spécialiste en endocrinologie (nutrition et maladies métaboliques),

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de le juger. Veuillez trouver ici, l'expression de notre profond respect et de nos sincères remerciements.

Madame le Docteur Marie-Eve ROUGE BUGAT, médecin généraliste, travaillant à la coordination ville-hôpital à l'institut universitaire du cancer de Toulouse,

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à ce travail, pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de le juger. Veuillez trouver ici, l'expression de notre profond respect et de nos sincères remerciements.

Monsieur le Docteur Alain CRAS, médecin généraliste, travaillant à la mise en place de médecines complémentaires en oncologie,

Vous nous avez donné le courage de faire notre thèse sur ce sujet qui nous tenait à cœur. Vous vous êtes montré disponible pour nous conseiller. Vous nous avez fourni de nombreux contacts qui nous ont été d'une aide précieuse. Nous vous remercions pour le temps que vous nous avez consacré. Veuillez trouver ici, l'expression de notre profond respect et de nos sincères remerciements.

A notre directrice de thèse.

Madame le Docteur Julie DUPOUY, médecin généraliste

Merci d'avoir accepté de diriger ce projet avec enthousiasme, sans préjugé, avec expertise et en toute objectivité. Tu t'es montrée disponible, tes conseils et tes encouragements nous ont été précieux. Merci de nous avoir fait confiance et sois assurée de notre gratitude et de nos sincères remerciements.

Remerciements personnels de Louise.

A Sophie, avec qui j'ai partagé cette grande aventure qu'est la thèse. J'ai vraiment apprécié travailler avec toi, j'ai trouvé notre travail complémentaire et enrichissant. A nos week ends thèse qui ont réussi l'exploit de ne pas être trop ennuyant. A ta petite famille (Julien et Adélie) qui nous ont eux aussi soutenu à leur façon.

A ma maman, j'aurais aimé qu'elle puisse être là aujourd'hui. C'est elle qui m'a donné envie de faire de la médecine. C'est grâce à elle et à son absence que je suis devenue la personne que je suis aujourd'hui.

A mes parents, qui m'ont soutenue durant ces longues années d'études mais qui m'ont surtout aidée tout au long de ma vie en m'épaulant, me conseillant, m'encourageant. Merci. Je remercie tout particulièrement mon père qui a eu la patience de relire notre travail.

A Alexandre, qui me soutient dans tous mes projets, et me donne le courage d'avancer, et qui n'a pas besoin de ces remerciements pour savoir à quel point il est important pour moi.

A mes sœurs et mon frère que j'aime,

A mes trois familles, qui sont pour moi une source d'énergie, et de joie,

A mes amies (Aurore, Alma, Héloïse, Léa, Anne lise, Anne sophie) avec qui j'ai refait, défait et re-refait la médecine, la vie, le monde et tant d'autres choses. Vous avez été un soutien précieux, toujours là pour moi.

A Martin, Alexandra, Emeline, et Gwenaëlle, j'ai grandi avec vous, et même si chacun a suivi son chemin, j'espère qu'on continuera à se voir au moins une fois tous les 10 ans.

Au Dr Jérôme Fizelier, qui lors de mon stage d'externe en médecine générale, m'a permis de me conforter dans mon choix pour la plus belle spécialité : la médecine

générale.

Au service des urgences de Lannemezan, à ses infirmières, aide soignantes, médecins, manipulateurs en électroradiologie médicale, radiologue, secrétaires, qui m'ont accueillie dans leur service, qui m'ont aidée dans mes premiers pas en tant qu'interne, et qui m'ont fait apprécier les urgences (moi qui détestait ça !).

A Fabienne Remonet, qui m'a permis de découvrir une médecine générale à l'écoute des patients, qui concilie vie de famille et vie professionnelle, et qui m'a donné envie de rester à Figeac.

Remerciements personnels de Sophie.

A Louise, avec qui j'ai eu le plaisir de réaliser cette thèse, sur un sujet hors du commun qui nous tenait à cœur. Nous avons réussi à travailler de manière complémentaire et agréable. Cela nous a permis de nous retrouver plus souvent ! A Alexandre, qui a pu affirmer ses compétences de nounou pendant que nous travaillions.

A mes parents, qui m'ont permis d'être celle que je suis et qui m'ont toujours aidée et encouragée dans mes projets, dont celui d'exercer la médecine générale.

A mes frère et sœurs (Aline, Fabien et Mathilde), qui ont bien aidé à me forger le caractère et que j'aime.

A mes grands-mères, pour leur bienveillance. Merci Mémé pour tout ce que tu m'as transmis.

A Julien, qui partage mon quotidien, ne cesse de me surprendre et qui contribue fortement à mon bonheur. Merci de m'avoir soutenue pendant tout l'internat.

A mes filles, Soline et Adélie, qui me font porter l'une des plus lourdes mais aussi

des plus belles responsabilités.

A Mélanie et Aline, sans qui la préparation de l'internat n'aurait jamais été si conviviale, mais aussi délirante et finalement efficace ! Merci les filles de m'avoir permis de garder courage.

A l'équipe d'internes des urgences de Purpan (Sidonie, Poérava, John et Marie, Lamine, Ania, Maya, Sandrine, Jean-Denis, Audrey) qui m'ont aidée et soutenue dans mes premières gardes en tant qu'interne. Un merci particulier à Sidonie qui par nos échanges me permet de rêver encore en une médecine toujours plus humaniste.

A ma tutrice, le Dr Sandrine Malvezin-Marquis, qui a parfaitement accompli son rôle par sa disponibilité, sa bienveillance, son écoute, ses encouragements et ses précieux conseils tout au long de mon internat.

Au Dr Claude Gendre, qui lors de mon stage de médecine générale de niveau 1, m'a confortée et encouragée dans mon projet de faire de la médecine générale, et qui nous a aidées à mener à bien notre projet de thèse en nous donnant les coordonnées du Dr Cras. Merci aussi à Claudie pour l'accueil !

Au Dr Rosamaria Villiers et à Vincent, qui lors de mon stage de gynécologie et pédiatrie ambulatoire, m'ont généreusement accueillie chez eux avec ma petite famille. Merci aussi Rosa pour la découverte de la médecine de campagne, et d'une médecine générale au service du patient, qui arrive à concilier vie professionnelle et vie de famille.

Au service de Médecine 1 à Saint Gaudens, aux Dr Nathalie Rosenfeld et Sylvie Seitz, qui m'ont soutenue et permis de progresser dans ce dernier stage hospitalier où j'ai encore beaucoup appris, bien qu'étant réticente dans un premier temps à l'idée de retrouver l'hôpital.

Liste des figures :

-Figure 1 : diagramme de flux de sélection des articles – page 20

Liste des tableaux :

-Tableau 1 : équations de recherche - page 16

-Tableau 2 : Description des cas de la série de cas - pages 21 et 22

-Tableau 3 : évaluation des biais de la série de cas - pages 23 et 24

-Tableau 4 : grille NHLBI - page 24 et 25

-Tableau 5 : grille CARE Checklist – pages 25 et 26.

Liste des abréviations:

- CBCDA : Carboplatine

- CDDP : Cisplatine

- CTX : Cyclophosphamide

- DXR : Doxorubicine

- HAS : Haute autorité de santé

- MIVILUDES : Mission Interministérielle de Vigilance et de Lutte contre les Dérives Sectaires

- NHLBI : National Heart, Lung and Blood Institute

- OMNES : Organisation de la Médecine Naturelle et de l'Éducation Sanitaire

- PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic reviews and MetaAnalyses

- R-AMSTAR : Revision of Assessment of Multiple Systematic Reviews

- TAX : Docetaxel

- 5FU : 5 Flurouracil

Tables des matières

Sommaire

1. Introduction :	8
1.1 Définition :	8
1.2 Physiologie du jeûne :	8
1.3 Historique :	9
1.4 Physiopathologie du jeûne dans le cancer :	10
1.5 Cancers et chimiothérapies en France :	11
1.6 Le jeûne en France :	12
2. Objectif :	14
3. Méthode	15
3.1 Type d'étude	15
3.2 Critères PICOTS	15
3.3 Equations de recherche :	16
3.4 Sélection des articles :	17
3.5 Analyse :	17
4. Résultats :	19
4.1 : Diagramme de flux	19
4.2 Analyse de l'article inclus :	21
4.2.1 Résultats de cet article	21
4.2.2 Evaluation de la qualité de l'article :	23
5. Discussion	27
5.1 Synthèse des résultats	27
5.2 Forces de la revue	27
5.3 Limites de l'étude	28
5.4 Discussion des résultats obtenus	28
5.5 Mise en application	30
6. Conclusion	32
8. Bibliographie	33
9. Annexes	39

1. Introduction :

1.1 Définition :

Le jeûne correspond selon le dictionnaire Larousse à l' « arrêt total de l'alimentation, avec maintien ou non de la consommation d'eau » ou à une « Pratique religieuse consistant en une privation complète ou partielle de nourriture ». L'adjectif **thérapeutique** correspond quant à lui à tout ce qui a trait « au traitement des maladies ».

Il existe des jeûnes partiels (alimentation liquide uniquement ne dépassant pas 250kCal/j à type de bouillon ou jus de fruits) qui ne seront pas traités dans ce travail de thèse. Ces jeûnes partiels sont aussi appelés jeûnes Buchinger.

Le régime cétonique (évoqué dans la partie discussion) est une réduction très importante des ingesta glucidiques sans augmentation proportionnelle des ingesta protéiques. L'apport calorique total est normal et les lipides en représentent 80–90% (glucides < 5 %). La durée de cette restriction doit dépasser sept à dix jours. L'apport en micronutriments et hydrique n'est pas limité.(1)

1.2 Physiologie du jeûne :

D'un point de vue physiologique le jeûne débute après 16h d'interruption de l'alimentation. Le jeûne peut être subdivisé en 3 phases :

- jeûne court (1 à 3-5 jours) : à partir de la 16^e heure, le glucose et les acides gras délivrés par l'alimentation étant oxydés en totalité, la néoglucogenèse se met en place. Le glucose est principalement synthétisé à partir des acides aminés venant des protéines musculaires.

- jeûne prolongé ou phase cétonique : vers le 5^e jour, une phase visant à économiser les protéines se met en place ; les substrats énergétiques sont alors fournis par la lipolyse. Les acides gras produits sont soit oxydés directement soit transformés en corps cétoniques. Les corps cétoniques peuvent en particulier être utilisés par le

cerveau, diminuant de ce fait les besoins en glucose. Les acides gras et les corps cétoniques deviennent ainsi la principale source de substrats énergétiques, ce qui permet de réduire le catabolisme protéique musculaire et d'épargner les protéines. Les mécanismes permettant cette épargne azotée ne sont à ce jour pas complètement élucidés. Cette phase peut durer plusieurs semaines (2).

- phase terminale, cette phase a été étudiée uniquement chez l'animal. La concentration plasmatique de glucose s'élève, la concentration plasmatique des acides gras et des corps cétoniques s'effondre, le catabolisme protéique augmente. . Le passage à cette 3ème phase serait sous-tendu par la nécessaire reprise d'une activité motrice pour rechercher de la nourriture (3). Elle marque les limites de l'adaptation au jeûne.

1.3 Historique :

Les premières traces écrites d'un usage médical du jeûne remontent à 1877 : le Docteur Dewey (Etats-Unis) avait utilisé le jeûne pour soigner des patients, en commençant notamment par son fils atteint de diphtérie (4). Le Docteur Tanner (Etats-Unis), lui aussi convaincu de l'utilité du jeûne, tenta de prouver à l'opinion publique que le jeûne était inoffensif en 1880 en faisant un jeûne de 40 jours en public avec 60 médecins pour le surveiller 24h/24 (5). Inspiré par ces deux médecins Bernarr MAC Fadden créa le "Mac Fadden Healthatorium" en 1907 où il proposa des cures de jeûne pour soigner de nombreuses pathologies. L'auteur Upton Sinclair y fit plusieurs cures et écrit « The fasting cure » (6), un livre faisant la promotion du jeûne. En France, Guillaume Guelpa soigna des patients épileptiques par le jeûne en 1913 (7) sans non plus trouver d'écho dans le monde médical.

En Russie, l'usage médical du jeûne a commencé à se développer dans les années 1940 sous l'impulsion du Dr Nikolaev qui traitait des patients psychiatriques par le jeûne (8) et du Dr Nikolai Narbekov qui ouvrit un département spécial de traitement par le jeûne dans un centre de cure thermale (Nikolaev publie des extraits du livre d'or de Narbekov dans son livre). L'Union soviétique lança un vaste programme d'étude sur le jeûne dans tous le pays en 1973 (étude du jeûne sur l'asthme, l'hypertension artérielle, les rhumatismes, les maladies de peau, les ulcères

et le diabète de type 2). En 1988 l'état publia des recommandations sur le jeûne (avec indications et contre indications) abandonnées trois ans plus tard avec l'éclatement de l'Union soviétique et la fin de son système de santé gratuit. Les cures de jeûne devinrent payantes et l'état ne soutint plus les recherches sur le jeûne. Ces textes russes n'ont jamais été traduits.

En Allemagne, l'utilisation du jeûne thérapeutique a commencé au début du XXème siècle avec Siegfried Moller (inspiré par la lecture du livre du Dr Dewey). Elle fut progressivement tolérée puis acceptée. En 2013, 17% des allemands déclaraient avoir déjà jeûné (9). Il existe actuellement une vingtaine de centres médicaux proposant un programme de jeûne thérapeutique dont la clinique Buchinger (clinique consacrée uniquement au jeûne), et l'hôpital de la Charité de Berlin qui a ouvert un service consacré au jeûne thérapeutique dirigé par le Pr Andreas Michalsen.

1.4 Physiopathologie du jeûne dans le cancer :

L'usage du jeûne thérapeutique dans le cancer est beaucoup plus récent. Il s'est développé ces dernières années sous l'initiative d'un biologiste américain, le Professeur Valter Longo. Celui-ci a mené des études biomoléculaires et animales sur l'utilité d'un jeûne court avant les chimiothérapies anticancéreuses (10-12)-12). En 2008, V.Longo expérimente le jeûne court sur les levures et les souris avant de les exposer à de fortes doses de chimiothérapie anticancéreuse. Les résultats de ses expériences sur les levures montrent que dans un milieu de culture, le jeûne augmente la résistance au stress cellulaire qui peut être comparable aux effets de la chimiothérapie sur les cellules (13).

Quant aux expériences sur les souris (13), V.LONGO les sépare en deux groupes de souris saines. Le premier, composé de souris qu'il a fait jeûner pendant 72h au préalable et le deuxième composé de souris dont l'alimentation n'a pas été modifiée (groupe contrôle). De fortes doses de chimiothérapie anticancéreuse (étoposide) leur ont été inoculées, le dixième jour, 43% des souris contrôle sont mortes contre une seule du premier groupe. Dans le groupe contrôle les survivantes présentaient toutes des signes de toxicité comme un ralentissement moteur, des poils

hérissés, une prostration, tandis que les souris du premier groupe ne présentaient aucune anomalie clinique.

Il a ensuite reproduit la même expérience mais sur des souris à qui il avait inoculé un type de neuroblastome particulièrement agressif. Cette expérience montrait que les souris qui ont jeûné en plus de la chimiothérapie ont un meilleur taux de survie dans les 20 premiers jours. Au contraire, après 50 jours le taux de survie des souris ayant jeûné est plus faible que celui de celles ayant reçu uniquement la chimiothérapie.

Plusieurs études suivent de 2009 à 2013 (14)(15)(16), toutes réalisées par l'équipe de chercheurs de V.LONGO, abordant trois types de restriction alimentaire dont le jeûne court (48 à 72h).

Le mécanisme de réaction au stress oxydatif induit par les traitements antitumoraux, en particulier la chimiothérapie et la radiothérapie, est altéré en cas de jeûne. Ces altérations permettent d'expliquer les effets synergiques du jeûne et des chimiothérapies dans des modèles de cultures cellulaires comme chez des animaux porteurs de tumeur.

Cependant, cette association thérapeutique n'est pas efficace pour toutes les lignées cellulaires tumorales ni pour tous les animaux porteurs de tumeur. Sur les cellules cancéreuses in vitro, on trouve un effet synergique de l'association du jeûne (24h avant le traitement et pendant les 24h de traitement) avec une chimiothérapie (doxorubicine) sur le cancer du sein, le mélanome, le cancer du col, et le carcinome épidermoïde. Il y a une absence d'efficacité de cette association sur le cancer de l'ovaire, de la prostate, du colon et le glioblastome. (14) (15).

1.5 Cancers et chimiothérapies en France :

Depuis 2004, les cancers sont devenus la cause de décès la plus fréquente, et ce malgré la diminution du risque de mortalité par cancers liée à la mise au point de méthodes de diagnostic plus précoce et de traitements plus efficaces. (17) La majorité des chimiothérapies anticancéreuses ont prouvé leur efficacité en terme de prolongation de l'espérance de vie et d'amélioration de la qualité de vie. (18) En

2011, le nombre de chimiothérapies était en hausse ainsi que le nombre de personnes recevant une chimiothérapie (+2.7% par rapport à 2010), et le nombre de séances (+3.8% par rapport à 2010) (19).

Néanmoins ces traitements agressifs s'accompagnent de nombreux effets secondaires (nausées, vomissements, mucite ou aphtes, diarrhée ou constipation, alopecie, fatigue, anémie, leuco-neutropénie, thrombopénie) (20). Ces effets indésirables ont une incidence élevée et des coûts supplémentaires majeurs (comme le soulignaient déjà les résultats de l'étude menée en 1995 sur « le coût des effets indésirables des médicaments anticancéreux au Centre de lutte contre le cancer de Midi-Pyrénées ») (21). Ils sont à l'origine d'interruptions de certaines chimiothérapies (22) (19).

1.6 Le jeûne en France :

Le jeûne thérapeutique est une pratique peu développée en France, qui fait l'objet d'une médiatisation récente. Après la publication des études de V. LONGO et son équipe de chercheurs, se succèdent : la diffusion du documentaire vidéo « Le jeûne une nouvelle thérapie » sur Arte en 2011(23), la publication du livre du même nom en 2013(9) , ce qui a incité les patients à s'y intéresser. Plusieurs revues de vulgarisation médicale ont également traité ce sujet (24)(25)(26).

Des structures privées faisant pratiquer le jeûne (27) se développent sans l'aval du corps médical. Ces structures proposent des séjours à partir de 400 euros (et jusqu'à bien plus cher) pour 7 jours. Elles proposent un jeûne complet, ou un jeûne selon la méthode Buchinger, avec des séances de randonnées, méditation, relaxation, yoga (chaque structure a son programme, les activités sont souvent en supplément dans le prix) (28,29).

Des praticiens se disant « naturopathes » proposent d'encadrer des séjours de « jeûne thérapeutique »(29). L'OMNES se positionne fermement en statuant que le jeûne n'est pas utilisé à visée thérapeutique dans le cadre de la naturopathie. (27).

La MIVILUDES a publié en 2012 une mise en garde sur ce sujet dans son « Guide Santé et Dérives Sectaires » (30). Elle cite la pratique du respirianisme qui consiste à la pratique d'un jeûne complet durant 21 jours au-delà duquel il serait

possible de vivre uniquement d'air et de lumière et qui serait responsable de décès à l'étranger.

Ce guide met également en garde contre :

- « - les régimes alimentaires comme seule thérapeutique à des pathologies, et notamment des pathologies graves comme le cancer;
- les jeûnes prolongés ;
- les jeûnes associés à des activités physiques et/ou à la prise de produits ou à l'hydrothérapie du côlon ;
- les régimes manifestement carencés. »

En effet, le jeûne avant une chimiothérapie peut être dangereux s'il est pratiqué sans encadrement médical. Il ne doit pas être proposé aux patients amaigris ou dénutris (perte de poids $\geq 10\%$ en 6 mois selon l'HAS) qui représentent 30 à 50 % (selon les études) des patients atteints de cancer (hors néoplasies cutanées) (31).

2. Objectif :

Le médecin traitant, médecin de premier recours est donc confronté aux interrogations et attentes de ses patients.

L'objectif de cette thèse était de synthétiser les connaissances scientifiques actuelles concernant l'utilisation du jeûne (hors jeûne partiel) à des fins thérapeutiques avant une chimiothérapie par une revue systématique de la littérature.

Nous espérons ainsi permettre au médecin généraliste d'avoir des éléments scientifiques de réponse à apporter au patient.

3. Méthode

3.1 Type d'étude

Cette revue systématique de la littérature a été réalisée selon un protocole dérivé des recommandations PRISMA (32), à partir de recherches automatisées sur les bases de données suivantes : Pubmed, Web of science, Pascal, Cochrane et la Base de Données de Santé Publique. Elle a été réalisée par deux chercheuses indépendantes en aveugle (S.C. et L.P.). Le critère de jugement principal était la survie globale des patients ayant effectué un jeûne court (48-72h) par comparaison à ceux ayant conservé une alimentation habituelle avant une chimiothérapie antinéoplasique.

3.2 Critères PICOTS

Les critères d'inclusion ont été définis selon les critères PICOTS :

- Population. La population sélectionnée était les adultes jeunes (moins de 18 ans et plus de 65 ans exclus), non dénutris. Tous les types de cancer ont été étudiés, il n'y a pas eu de restriction sur le type de chimiothérapie.
- Intervention. Le jeûne était défini comme la privation totale de nourriture, avec préservation de la consommation d'eau sur une courte période (48-72h) avant une cure de chimiothérapie.
- Comparateur. Le critère de comparaison était l'alimentation habituelle.
- Critère d'évaluation. Le critère de jugement principal était la survie globale, le critère de jugement secondaire : la tolérance clinique de la chimiothérapie.
- Temps. Nous avons inclus toutes les études disponibles à partir de 1990 jusqu'au 1^{er} mai 2015.
- Contexte. Il n'y a pas eu de restriction sur le cadre : les études sur les patients hospitalisés ou en ambulatoire ont été analysées.

Les critères d'exclusion étaient les avis d'experts, guides thérapeutiques et recommandations de bonne pratique.

3.3 Equations de recherche :

Les articles ont été sélectionnés à partir des équations de recherche suivantes :

Tableau 1 :

Base de données	Mots clefs
Pubmed	("Fasting"[Mesh] OR "Starvation"[Mesh] OR "Diet"[Mesh] OR "Diet Therapy"[Mesh]) AND "Antineoplastic Agents" [Mesh] AND "Neoplasms"[Mesh] AND ("Treatment Outcome"[Mesh] OR "Drug Tolerance"[Mesh] OR "adverse effects"[Subheading])
Cochrane	("Fasting" OR "Starvation" OR "Diet" OR "Diet Therapy") AND "Antineoplastic Agents" AND "Neoplasms"
Web of science	TOPIC: (antineoplastics) AND TOPIC: (neoplasms) AND TOPIC: ((fasting) OR (diet) OR (starvation))
Pascal	Fasting AND cancer AND chemotherapy
Banque de Données de Santé Publique	Diète ET Chimiothérapie

La littérature grise a été sondée à l'aide des mots clefs cités précédemment et de ceux suivant : « jeûne thérapeutique », « cancer », « chimiothérapie », « effets indésirables », « survie ». Elle a été explorée à partir de google scholar, de la bibliographie des articles sélectionnés par équation de recherche et de site internet des agences sanitaires des pays anglophones et francophones. La recherche de ces sites a été effectuée à partir de la liste fournie par le guide « grev matters a pratical Search tool for evidence based medecine ». (17)

3.4 Sélection des articles :

Nous avons d'abord effectué une première sélection des articles de manière indépendante à partir du titre et de l'abstract. Tous les articles sélectionnés par l'une ou l'autre des chercheuses ont été inclus.

Ensuite nous avons lu les textes intégraux et procédé à une deuxième sélection selon nos critères PICOTS. Cette sélection a été faite de manière indépendante puis nous avons procédé à une mise en commun. S'il existait des divergences entre les deux chercheuses, nous avons eu recours à une troisième personne : notre directrice de thèse le Dr Julie Dupouy.

3.5 Analyse :

Nous avons également évalué la méthodologie et la qualité des études avec les outils proposés par l'HAS, de manière indépendante, avec secondairement une mise en commun des résultats.

Pour **les méta-analyses et revues systématiques**, la qualité du rapport a été évaluée selon la check-list PRISMA, et la qualité méthodologique selon la grille R-AMSTAR (33).

La check-list PRISMA est un outil pour la rédaction de revues systématiques et méta-analyses, et pour l'évaluation du rapport de ce type d'articles. Cet outil est composé de 27 items, répartis en six domaines.

La grille R-AMSTAR est une version adaptée de la grille AMSTAR et permet d'évaluer de manière quantitative la qualité méthodologique de revues systématiques et méta-analyses. Cette grille comprend onze items, cotés entre 1 et 4 selon la présence ou non de critères définis. Les onze scores sont ensuite additionnés ce qui permet d'évaluer l'étude.

Pour **les études cliniques**, la checklist CONSORT (34) et la grille de JADAD (35) ont été utilisées pour évaluer le rapport et la méthodologie respectivement.

Pour **les études observationnelles**, la checklist STROBE (36) et l'échelle de Newcastle-Ottawa (37) ont été utilisées pour évaluer le rapport et la méthodologie respectivement.

Pour les **séries de cas**, la CARE Checklist (38) et la Quality Assessment Tools for Case Series Studies (39) ont été utilisées pour évaluer le rapport et la méthodologie respectivement.

3.6. Déclaration de conflits d'intérêt

Les chercheuses déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt et n'ont reçu aucun financement ou soutien pour cette revue systématique de littérature.

4. Résultats :

4.1 : Diagramme de flux

Sur les 661 articles recensés, nous avons sélectionné 51 articles pour une lecture complète. Après cette lecture, nous en avons retenu deux : une série de cas et une revue de littérature (40).

La revue de littérature incluse, publiée en 2014, traitait du jeûne dans toutes ses indications thérapeutiques et pas seulement dans celle de la cancérologie. Dans le cadre de la cancérologie, elle n'incluait qu'un seul article qui est la série de cas que nous avons déjà incluse.

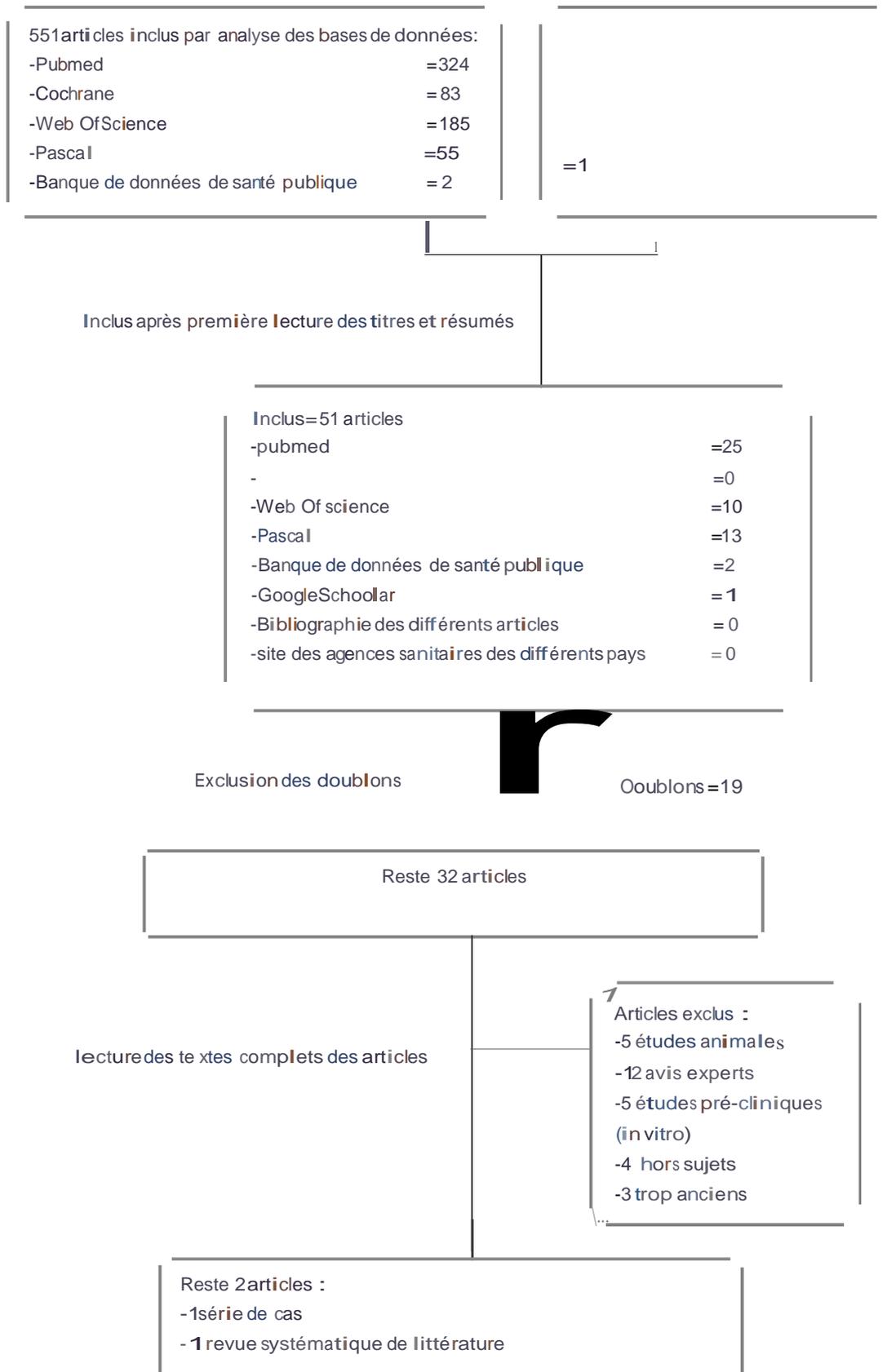
La littérature grise ne nous a permis d'inclure aucun nouvel article.

L'analyse traite donc un seul article : la série de cas. (41)

La figure 1 suivante décrit le processus de sélection et d'exclusion des articles ainsi que les raisons ayant motivé ces choix.

La liste des 32 articles sélectionnés par les équations de recherche (après suppression des doublons) est disponible en **annexe 1**.

Diagramme de flux (figure 1):



4.2 Analyse de l'article inclus :

L'article inclus est une série de cas, publiée en 2009, qui étudie 10 patients atteints de différents types de cancer et ayant jeûné volontairement. (41).

4.2.1 Résultats de cet article

10 patients (3 hommes, et 7 femmes) ont volontairement jeûné de 48 à 140h avant leur cure de chimiothérapie et de 5 à 56h après. Les patients avaient de 44 à 78 ans et présentaient différents types de cancer (sein n=4, prostate n = 2, ovaire, utérus, poumon, œsophage n =1).

Le tableau 2 décrit les caractéristiques des patients inclus.

Tableau 2 :

	Sexe	Âge	Type de cancer	Stade	Nombre de cycles de chimiothérapie (type)	Nombre de cycle jeûne de jeûne avant traitement (heures)	de Réponse Tumorale avec
Cas 1	Femme	51	Sein	II A	4 (TAX+ CTX)	2 : 1 ^{er} (140 h) et 4 ^e (120 h)	Non précisé
Cas 2	Homme	68	Œsophage	IV B	8 (3 : 5FU +CDDP puis 5 : CBDCA+ TAX+5FU)	5 : 4 ^e (72h) et 5 ^e au 8 ^e (≅ 48h)	TEP-Scan : Régression à partir de 6 ^e cure, progression après la 8 ^e .
Cas 3	Homme	74	Prostate	II	12 (protocoles différents)	7 : 6 ^e au 12 ^{ee} (60 h)	PSA : en croissance constante sauf à ... et au début des cycles avec

							jeûne.
Cas 4	Femme	61	Poumon (NSCLC)	IV	6 (TAX+ CBDCA)	6 (48h)	TEP-scan : stable pour tumeur primitive et régression métastases hépatique et splénique après cures +jeûne.
Cas 5	Femme	74	Utérus	IV	6 (CBCDA+ paclitaxel)	5 : 2 ^e au 6 ^e (60h)	CA 125 : Diminution de 87% après le 4 ^e cycle.
Cas 6	Femme	44	Ovaire	IA	6 (protocoles différents)	4 : 3 ^e au 5 ^e (62h)	Non précisé
Cas 7	Homme	66	Prostate	IV/DI	8 (TAX) précédés de plusieurs protocoles différents	1 ^{er} au 8 cycle (60-66h)	PSA : globalement décroissant du 3 ^e au 6 ^e cycle avec jeûne
Cas 8	Femme	51	Sein	IIA	4 (TAX+CTX)	1 ^{er} au 4 ^e (64h)	Non précisé
Cas 9	Femme	48	Sein	IIA	4 (DXR+CTX)	1 ^{er} (48h) puis 2 ^e au 4 ^e (60h)	Non précisé
Cas 10	Femme	78	Sein	IIA	6 (CBCDA+ TAX)	1 ^{er} au 6 ^e (durées trop variables)	Non précisé

Les auteurs ont ensuite évalué les effets indésirables à l'aide d'un questionnaire donné aux patients de façon rétrospective (7 jours après la cure).

Sur ces 10 patients, 4 ont pratiqué le jeûne à chacune des cures de chimiothérapie, les 6 autres ont fait l'expérience à la fois de cures de chimiothérapie sans jeûne, et de cures de chimiothérapie avec jeûne.

Pour les patients 1, 2, 3, 4, 5, et 6 il a donc été comparé de façon individuelle les effets indésirables moyens lors d'une cure de chimiothérapie seule et lors d'une cure de chimiothérapie avec jeûne.

Les auteurs ont ensuite comparé la survenue d'effets indésirables rapportés par ces 6 patients pour deux cycles de chimiothérapie comparables (dose et molécule).

Un cycle de chimiothérapie précédé d'un jeûne et l'autre sans jeûne, les plus proches possible chronologiquement.

Cette analyse montre une diminution des effets indésirables rapportés par les patients lors des cures de chimiothérapie accompagnées de jeûne. Cette diminution est statistiquement significative pour la fatigue et la faiblesse, non significative pour l'alopecie, les céphalées, les nausées, les vomissements, la diarrhée, les douleurs abdominales, les plaies buccales, la sécheresse buccale, les troubles mnésiques à court terme, les engourdissements, les paresthésies et les neuropathies motrices.

4.2.2 Evaluation de la qualité de l'article :

Une série de cas est de par sa méthodologie un article de faible niveau de preuve (C) selon les recommandations HAS (**annexe 2**).

Cet article présente des biais (42) que nous avons listés dans le tableau 3.

Tableau 3

Situation rencontrée	Type de Biais
Pas de critère de jugement principal unique mais deux critères : la réponse tumorale et les effets indésirables	Critère de jugement principal mal défini
Protocole de sélection des 10 patients non	Biais de sélection

décrit	
Pas d'homogénéité du groupe étudié (écart d'âge important, pas de parité)	Biais de confusion
Cancers différents	Biais de confusion
Protocoles de chimiothérapie différents	Biais de confusion
Durée du jeûne différente pour chaque patient (avec pour 1 patient une supplémentation vitaminique), pas de définition d'un « protocole de jeûne »	Biais de confusion
Pas d'information sur les thérapeutiques éventuelles visant à prévenir ou diminuer des effets indésirables (antiémétiques par exemple)	Biais de confusion
Les effets indésirables sont évalués par un questionnaire rétrospectif	Biais de déclaration
La réponse tumorale n'est pas évaluée de la même façon pour chaque patient (imagerie, marqueurs) et pour les patients 1, 8, 9 et 10 elle n'est pas évaluée du tout .	Biais de mesure

Nous avons complété notre évaluation de cet article par une analyse selon l'échelle d'évaluation des séries de cas de NHLBI (39). Les deux chercheuses sont d'accord pour conclure que selon ces critères l'article est une série de cas de faible qualité (score 5/9 pour les deux). Le tableau 4 reprend les différents critères de l'échelle des séries de cas et l'évaluation des chercheuses.

Tableau 4

Critères	Yes	No	Other (CD, NR, NA)
1. Was the study question or objective clearly stated ?	X		

2. Was the study population clearly and fully described, including a case definition?	X		
3. Where the cases consecutive?			NR
4. Were the subjects comparable?		X	
5. Was the intervention clearly described?	X		
6. Where the outcome measures clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?		X	
7. Was the length of follow-up adequate?	X		
8. Where the statistical methods well-described?		X	
9. Were the results well-described?	X		

L'article a également été évalué selon l'échelle CARE checklist (38) qui met également en valeur le nombre d'informations manquantes dans l'article (tableau 5).

Tableau 5

	Check list item description	
1. Title	1. The words "case report" should be in the title along with the area focus	yes
2. Key words	2. 2 to 5 key words that identify areas covered in this case report	yes
3. Abstract	3a. Introduction. What is unique about this case? What does it add to medical literature ?	yes
	3b. The main symptoms of the patient and the important clinical findings	yes
	3c. The main diagnoses, therapeutics interventions, and outcomes	yes
	3d. Conclusion. What are the main "take-away" lessons from this case?	yes
4. Introduction	4. One or two paragraphs summarizing why this case is unique with references	no
5. Patient information	5a. De-identified demographic information and other patient specific information	yes
	5b. Main concerns and symptoms of the patient	yes

	5c. Medical, family, and psychosocial history including relevant genetic information (also see timeline)	no
	5d. Relevant past interventions and their outcomes	no
6. Clinical findings	6. Describe the relevant physical examination (PE) and other significant clinical findings	yes
7. Timeline	7. Important information from the patient's history organized as a timeline	no
8. Diagnostic assesement	8a. Diagnostic methods (such as PE, laboratory testing, imaging, surveys)	no
	8b. Diagnostic challenges (such as access, financial, or cultural)	no
	8c. Diagnostic reasoning including other diagnoses considered	no
	8d. Prognostic characteristics (such as staging in oncology) where applicable	yes
9. Therapeutic intervention	9a. Types of intervention (such as pharmacologic, surgical, preventive, self-care)	yes
	9b. Administration of intervention (such as dosage, strength, duration)	yes
	9c. Changes in intervention (with rationale)	yes
10. Follow up and outcomes	10a. Clinician and patient assessed outcomes (when appropriate)	yes
	10b. Important follow-up diagnostic and other test results	NA
	10c. Intervention adherence and tolerability (how was this assessed?)	no
	10d. Adverse and unanticipated events	yes
11. Discussion	11a. Discussion of the strengths and limitations in your approach to this case	yes
	11b. Discussion of the relevant medical literature	yes
	11c. The rationale for conclusions (including assessment of possible case)	yes
	11d. The primary "take-away" lessons of this case report	yes
12. Patient perspective	12. When appropriate the patient should share their perspective of the treatments they received	no
13. Informed consent	13. Did the patient give informed consent? Please provide if requested	yes

5. Discussion

5.1 Synthèse des résultats

Cette revue de littérature a permis de mettre en valeur le manque de données scientifiques de qualité disponible sur l'évaluation clinique du jeûne chez l'être humain avant une chimiothérapie.

Il paraît indispensable que des études de meilleur niveau de preuve soient réalisées avant de pouvoir conseiller un jeûne à des patients atteints d'un cancer avant une chimiothérapie.

5.2 Forces de la revue

La méthodologie de cette étude est une revue systématique de la littérature menée par deux chercheuses indépendantes, en accord avec les recommandations internationales PRISMA (32).

Nous avons analysé les principales bases de données ainsi que la littérature grise, de façon parallèle et indépendante pour limiter le biais de publication.

Le fait de faire cette étude à deux, en double aveugle, permet une plus grande objectivité du travail grâce à une analyse plus rigoureuse et en adéquation avec les recommandations internationales.

Afin de vérifier la qualité de notre étude, nous l'avons évaluée selon la grille d'AMSTAR (33). Le score obtenu est de 10/10 avec un critère non applicable (**annexe 3**). Il s'agit donc d'une revue systématique de bonne qualité méthodologique.

La grille PRISMA avec la liste des critères respectés dans notre travail est également disponible dans l'**annexe 4**.

5.3 Limites de l'étude

Il existe une restriction de langage dans notre travail puisque seuls les articles anglophones et francophones ont été étudiés ce qui peut engendrer un biais de sélection.

Le biais de publication est limité puisque nous avons exploré plusieurs bases de données ainsi que la littérature grise. Néanmoins dans notre travail, nous n'avons pas exploré les résumés des congrès de cancérologie ce qui a pu limiter l'identification de travaux non publiés.

5.4 Discussion des résultats obtenus

Le seul article inclus est de faible niveau de preuve avec un échantillon de population faible (10 patients) et présente de nombreux biais. Tout cela impose la prudence dans l'interprétation des résultats. Soulignons que les seuls critères significatifs dans cette étude qui sont la fatigue et la faiblesse, sont les plus subjectifs et les moins quantifiables de tous les effets indésirables répertoriés par le questionnaire de l'étude.

Notre revue de la littérature ne trouve pas de nouvel article par rapport à la Revue de la Littérature qui fut publiée par l'INSERM en 2014 (27). Celle-ci traitait du jeûne dans de multiples indications, en revanche notre étude analyse plus précisément la question du jeûne autour des chimiothérapies anticancéreuses.

Plusieurs études cliniques sont actuellement en cours dans le monde afin de vérifier l'hypothèse d'une efficacité du jeûne sur les effets indésirables d'une chimiothérapie antinéoplasique chez l'homme :

- Study of Short-term Fasting on Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Newly Diagnosed Breast Cancer (STEFNE) au **Western Regional Medical Center (Arizona,**

Etats-Unis) (43) dont la collecte des données se terminait en août 2015 mais aucun résultat n'a été publié pour l'instant.

- Short-Term Fasting Prior to Platinum-Based Chemotherapy: Feasibility and Impact on Toxicity (44) à l'**USC Norris Comprehensive Cancer Center (Californie du Sud, Etats-Unis)**. Recrutement des patients toujours en cours.

- Short-Term Fasting During Chemotherapy in Patients With Gynecological Cancer- a Randomized Controlled Cross-over Trial (45) à l'**hôpital de la Charité à Berlin (Allemagne)**. La collecte des données se serait terminée en mars 2015 mais aucun résultat n'a été publié pour l'instant.

- Short-Term Fasting Before Chemotherapy in Treating Patients With Cancer (46) à la **Clinique Mayo aux Etats-Unis (Minnesota, Etats-Unis)**. Etude toujours en cours.

D'autres études n'ont jamais vu le jour :

-Le Pr Laurent Zelek à l'**hôpital Avicenne de Bobigny** n'a jamais obtenu de financement nécessaire pour mener une étude sur ce thème.

-Effects of Short-term Fasting on Tolerance to Chemotherapy à **Leiden University Medical Center (Pays-Bas)**, qui devait être terminée en Avril 2012. Aucun résultat publié.

-Safety and Feasibility of Fasting While Receiving Chemotherapy à l'**hôpital de King Fahad Medical City (Arabie Saoudite)**, qui devait terminer en Mars 2009, sans aucun résultat publié à ce jour.

D'autres auteurs étudient l'efficacité d'un régime cétogène avant une chimiothérapie antinéoplasique. Une étude rétrospective a été menée de août 2010 à avril 2013 sur des patients atteints de glioblastome (47).

Cette étude a inclus 53 patients dont 6 suivaient un régime cétogène durant le traitement (radiothérapie et/ou chimiothérapie). Leurs résultats suggèrent que ce type de régime est bien toléré par les patients et pourrait améliorer la réponse au traitement et le pronostic.

Cette étude est rétrospective, de faible qualité, avec de nombreux biais. Ces résultats doivent être contrôlés par des études de meilleur niveau de preuve.

5.5 Mise en application

Cette étude ne permet pas de mettre en place des recommandations sur l'utilisation thérapeutique du jeûne avant une chimiothérapie anti-néoplasique. Au contraire, elle incite les médecins généralistes à la plus grande prudence concernant ce type de pratique. En effet, il n'existe aucune évaluation clinique humaine fiable et cela va à l'encontre des pratiques actuelles visant à prévenir la dénutrition chez le sujet cancéreux (31).

Le Docteur Bruno Raynard (Chef de l'Unité transversale Diététique et Nutrition de l'hôpital Gustave Roussy) rappelle qu'« il est essentiel d'encourager le dialogue avec le patient et de ne pas se fermer à ses arguments. Souvent, le jeûne reflète son besoin de sortir d'une relation "paternaliste" avec son oncologue et de reprendre l'ascendant sur sa maladie et sur son corps. » (48)

Dans le cadre de la médecine fondée sur les preuves (Evidence Based Medicine ou EBM), le médecin généraliste doit intégrer dans toute décision clinique les meilleures preuves scientifiques, son expérience, son jugement et les préférences de son patient, dans le but de proposer une prise en charge personnalisée à chaque patient.

Il est important pour le médecin généraliste d'explorer les représentations du patient autour du jeûne et du cancer, de dialoguer sur ses motivations à pratiquer un jeûne. L'échange entre le patient et son médecin traitant doit reposer sur une relation de confiance. Pour cela le médecin doit faire preuve d'ouverture d'esprit et montrer à son patient qu'aucun sujet n'est tabou.

Une étude publiée en 2013 (49) montre que 56% des patients utilisent des médecines complémentaires (phytothérapie, compléments alimentaires, régimes particuliers, médecines chinoise, ...) durant leur traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie. Toujours selon cette étude, 47% de ces patients qui utilisent des médecines complémentaires n'en parlent pas à leur oncologue. Les informations

qu'ils ont reçu sur ces médecines complémentaires viennent d'internet (36%), de livres et brochures (25%).

Il est important que le patient ose parler à son médecin généraliste de ces médecines complémentaires afin que celui-ci puisse lui donner une information claire, loyale, et appropriée (50), évitant ainsi les dérives (30).

6. Conclusion

Cette Revue Systématique de la Littérature, réalisée par deux chercheuses indépendantes, avait pour objectif de synthétiser les données concernant la pratique d'un jeûne lors d'une cure de chimiothérapie. Après exploration de plusieurs bases de données et de la littérature grise, un seul article répondait aux critères d'inclusion. Cette série de cas de faible niveau de preuve n'apporte pas les preuves suffisantes pour conclure à l'efficacité d'un jeûne lors d'une cure de chimiothérapie.

La médiatisation sur le jeûne lors d'une chimiothérapie anti-néoplasique, basée sur les résultats d'études sur l'animal, a laissé espérer à l'opinion publique une nouveauté dans les thérapies complémentaires des traitements anti-cancéreux. Pour autant, notre revue systématique a constaté le manque de littérature scientifique sur ce sujet. Les patients souffrant d'un cancer, fragilisés par leur maladie, sont souvent demandeurs de thérapies complémentaires pour les aider moralement et physiquement à supporter les contraintes que présentent les traitements qui leur sont proposés. L'avancée actuelle des travaux scientifiques ne permet pas au médecin généraliste de répondre aux patients qui s'interrogent sur les bénéfices et les risques d'un jeûne avant une chimiothérapie.

En attendant que les résultats des études cliniques en cours soient publiés et que le médecin généraliste ait plus de réponses, celui-ci doit informer les patients demandeurs de cette absence de données publiées à l'heure actuelle, tout en restant dans une posture d'écoute, de conseil et de respect du choix du patient.

8. Bibliographie

1. Raynard B. Le jeûne thérapeutique en cancérologie : mode ou réalité ? Nutr Clin Métabolisme. mai 2015;29(2):132-5.
2. Cano, Barnoud and al ; Traité de nutrition artificielle de l'adulte. 2007.
3. Robin JP, Frain M, Sardet C, Groscolas R, Le Maho Y. Protein and lipid utilization during long-term fasting in emperor penguins. Am J Physiol. janv 1988;254(1 Pt 2):R61-8.
4. Dewey EH. The No-Breakfast Plan and The Fasting Cure. Meadville; 1900.
5. Gunn RA. Forty Days Without Food! : A Biography of Henry S. Tanner. A. Metz; 1880. 115 p.
6. Sinclair U. The Fasting Cure. New York: Mitchell Kennerley; 1911.
7. Guillaume G. La métholde Guelpa. Désintoxication de l'oganisme. Paris: O. Doin et fils; 1913.
8. Nikolaev YS. La santé par le jeûne. Moscou; 1973.
9. De Lestrade Thierry. Le jeûne, une nouvelle thérapie? france: arte édition; 2013. 218 p.
10. Withers SS, Kass PH, Rodriguez CO Jr, Skorupski KA, O'Brien D, Guerrero TA, et al. Fasting Reduces the Incidence of Delayed-Type Vomiting Associated with Doxorubicin Treatment in Dogs with Lymphoma. Transl Oncol. 7(3):377-83.
11. Lee C, Safdie FM, Raffaghello L, Wei M, Madia F, Parrella E, et al. Reduced levels of IGF-I mediate differential protection of normal and cancer cells in response to fasting and improve chemotherapeutic index. Cancer Res. 15 févr 2010;70(4):1564-72.
12. 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. oct 2013;48(10):1120-8.
13. 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.
14. Lee C, Raffaghello L, Brandhorst S, Safdie FM, Bianchi G, Martin-Montalvo A, et al. Fasting Cycles Retard Growth of Tumors and Sensitize a Range of Cancer Cell Types to Chemotherapy. Sci Transl Med. 4(124):Article.
15. Buschemeyer WC, Klink JC, Mavropoulos JC, Poulton SH, Demark-Wahnefried W, Hursting SD, et al. Effect of intermittent fasting with or without caloric restriction on prostate cancer growth and survival in SCID mice. The Prostate. 1 juill 2010;70(10):1037-43.
16. Fontana L, Adelaye RM, Rastelli AL, Miles KM, Ciamporcero E, Longo VD, et al. Dietary protein restriction inhibits tumor growth in human xenograft models. Oncotarget. déc 2013;4(12):2451-61.

17. Institut national du cancer. Nutrition et prévention des cancers : des connaissances scientifiques aux recommandations [Internet]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/publications/62-prevention/369-nutrition-et-prevention-des-cancers-des-connaissances-scientifiques-aux-recommandations>
18. Alain Livartowski, Pierre Pouillart. Analyse coût-utilité en cancérologie - Application à la chimiothérapie adjuvante dans le traitement du cancer du sein. *Med Sci.* 1992;8(10):1073-8.
19. Situation de la chimiothérapie des cancers. [Internet]. Institut national du cancer; 2012. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/soins/les-traitements/chimiotherapie>
20. Comprendre la chimiothérapie [Internet]. Institut national du cancer; 2011 janv. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/publications/81-les-traitements/463-comprendre-la-chimiotherapie>
21. LAPEYRE MESTRE M, COUFFIGNAL AL, BONHOMME C, BUGAT R, MONTASTRUC JL. Coût des effets indésirables des médicaments anticancéreux au Centre de lutte contre le cancer de Midi-Pyrénées. *J Econ MEDICALE.* oct 2000;18(6):331-41.
22. QUIPOURT V., JOOSTE V., COTTET V., FAIVRE J., BOUVIER A.M. Comorbidities alone do not explain the undertreatment of colorectal cancer in older adults : a French population-base study. *J Am Geriatr Soc.* avr 2011;59(4):694-8.
23. Sylvie Gilman et Thierry De Lestrade. Le jeûne, une nouvelle thérapie? [Internet]. arte. 2011. Disponible sur: <http://future.artetv.fr/sujet/le-jeune>
24. Marie-Noelle DELABY. Jeûne et cancer : peut-on vraiment affamer les tumeurs? [Httpwwwsciencesetavenirfrsante20150616OBS0892jeune--Cancer-Peut--Vraiment-Affamer--Tumeurshtml](http://www.sciencesetavenir.fr/sante/2015/06/16/OBS0892jeune--Cancer-Peut--Vraiment-Affamer--Tumeurs.html). 20 juin 2015;
25. Liaisons dangereuses entre jeûne et cancer / Mon alimentation / Mag santé / planetesante.ch - Planète Santé [Internet]. 2012 [cité 21 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.planetesante.ch/Mag-sante/Mon-alimentation/Liaisons-dangereuses-entre-jeune-et-cancer>
26. Comment le corps réagit-il à la privation de nourriture? / Mon alimentation / Mag santé / planetesante.ch - Planète Santé [Internet]. 2012 [cité 21 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.planetesante.ch/Mag-sante/Mon-alimentation/Comment-le-corps-reagit-il-a-la-privation-de-nourriture>
27. Inserm. Evaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique [Internet]. Disponible sur: http://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCEQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.inserm.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F81366%2F613834%2Fversion%2F1%2Ffile%2FRapport%2Bjeune_final.pdf&ei=vOE8VbuLEeHW7AaVvYCgBw&usq=AFQjCNFeVOW5sb-TZsr4SjVBrTRkMVpPkg&bvm=bv.91665533,d.ZGU
28. [jeune-et-randonnee.com](http://www.jeune-et-randonnee.com) [Internet]. Disponible sur: <http://www.jeune-et-randonnee.com/>
29. [jeunerpoursasante.fr](https://www.jeunerpoursasante.fr/) [Internet]. Disponible sur: <https://www.jeunerpoursasante.fr/>
30. Miviludes. Santé et dérives sectaires. 2012 avr.

31. SFNEP. Nutrition Clinique chez le patient adulte atteint de cancer [Internet]. 2012 nov. Disponible sur: <http://www.sfnep.org/label-et-outils/outils-realises-par-sfnep/793-nutrition-clinique-chez-le-patient-adulte-atteint-de-cancer>
32. Transparent Reporting of systematic reviews and meta-analyses. Microsoft Word - PRISMA 2009 Checklist1.doc - 2.1.2 - PRISMA 2009 Checklist.pdf [Internet].
33. Grille R-AMSTAR [Internet]. Disponible sur: http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php
34. Grille CONSORT 2010 [Internet]. Disponible sur: <http://www.consort-statement.org/>
35. Clark HD, Wells GA, Huët C, McAlister FA, Salmi LR, Fergusson D, et al. Assessing the quality of randomized trials: reliability of the Jadad scale. *Control Clin Trials*. oct 1999;20(5):448-52.
36. strobe statement. STROBE_checklist [Internet]. [cité 4 oct 2015]. Disponible sur: http://www.strobe-statement.org/fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_combined.pdf
37. OHRI. New Castle Ottawa quality assessment scale case control studies [Internet]. [cité 4 oct 2015]. Disponible sur: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/nosgen.pdf
38. Case reports. Care check list [Internet]. [cité 4 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.care-statement.org/care-checklist.html>
39. NHLBI et NIH. Quality Assessment Tool for Case Series Studies [Internet]. [cité 4 oct 2015]. Disponible sur: http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/in-develop/cardiovascular-risk-reduction/tools/case_series
40. Safdie FM, Dorff T, Quinn D, Fontana L, Wei M, Lee C, et al. Fasting and cancer treatment in humans: A case series report. *Aging*. déc 2009;1(12):988-1007.
41. Safdie FM, Dorff T, Quinn D, Fontana L, Wei M, Lee C, et al. Fasting and cancer treatment in humans: A case series report. *Aging-US*. 1(12):988-1007.
42. HAS. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations [Internet]. [cité 1 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/analiterat.pdf>
43. Study of Short-term Fasting on Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Newly Diagnosed Breast Cancer [Internet]. [cité 5 oct 2015]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02379585>
44. Short-Term Fasting Prior to Platinum-Based Chemotherapy: Feasibility and Impact on Toxicity [Internet]. [cité 5 oct 2015]. Disponible sur: http://uscnorriscancer.usc.edu/CLTrials/ViewProtocol.aspx?protocol_num=0S-08-9&protocol_id=2312
45. Short-Term Fasting During Chemotherapy in Patients With Gynecological Cancer- a Randomized Controlled Cross-over Trial [Internet]. [cité 5 oct 2015]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01954836>
46. Short-Term Fasting Before Chemotherapy in Treating Patients With Cancer [Internet]. [cité 5 oct 2015]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01175837>

47. Champ CE, Palmer JD, Volek JS, Werner-Wasik M, Andrews DW, Evans JJ, et al. Targeting metabolism with a ketogenic diet during the treatment of glioblastoma multiforme. *J Neurooncol.* mars 2014;117(1):125-31.
48. Delaby MN. Cancer : les vertus supposées du jeune [Internet]. *article science et vie.* 2014 [cité 4 oct 2015]. Disponible sur: <http://ghparis10.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/25/files/2014/01/les-vertus-supos%C3%A9es-du-jeune.pdf>
49. Pihlak R, Liivand R, Trelin O, Neissar H, Peterson I, Kivistik S, et al. Complementary medicine use among cancer patients receiving radiotherapy and chemotherapy: methods, sources of information and the need for counselling. *Eur J Cancer Care (Engl).* mars 2014;23(2):249-54.
50. Article 35 - Information du patient | Conseil National de l'Ordre des Médecins [Internet]. [cité 1 déc 2015]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/article/article-35-information-du-malade-259>
51. Robertson LT, Mitchell JR. Benefits of short-term dietary restriction in mammals. *Exp Gerontol.* oct 2013;48(10):1043-8.
52. Couzin J. Cancer research - Can fasting blunt chemotherapy's debilitating side effects? *Science.* 29 août 2008;321(5893):1146-7.
53. Rigaud N (analytic), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. (I.N.S.E.R.M.). Paris F (analytic). Cancer. Vers une diète thérapeutique ? Opinions (French). *Sci SANTE.* 1 janv 2014;20:40-1.
54. Vijayarathna S, Sasidharan S. Chemotherapy through a combination of fasting and chronopharmacology. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2012;13(9):4847-8.
55. Russo A, Rizzo S. Could starvation minimize chemotherapy-induced toxicities? *Expert Opin Ther Targets.* sept 2008;12(9):1205-7.
56. Raffaghello L, Safdie F, Bianchi G, Dorff T, Fontana L, Longo VD. Fasting and differential chemotherapy protection in patients. *Cell Cycle.* 9(22):4474-6.
57. Lee C, Raffaghello L, Brandhorst S, Safdie FM, Bianchi G, Martin-Montalvo A, et al. Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy. *Sci Transl Med.* 7 mars 2012;4(124):124ra27.
58. Safdie F, Brandhorst S, Wei M, Wang W, Lee C, Hwang S, et al. Fasting enhances the response of glioma to chemo- and radiotherapy. *PLoS One.* 2012;7(9):e44603.
59. Lee C, Longo VD. Fasting vs dietary restriction in cellular protection and cancer treatment: from model organisms to patients. *Oncogene.* 28 juill 2011;30(30):3305-16.
60. Zhu Y, Yan Y, Gius DR, Vassilopoulos A. Metabolic regulation of Sirtuins upon fasting and the implication for cancer. *Curr Opin Oncol.* nov 2013;25(6):630-6.
61. Torosian MH, Daly JM. Nutritional support in the cancer-bearing host. Effects on host and tumor. *Cancer.* 15 oct 1986;58(8 Suppl):1915-29.

62. Mercadante S. Nutrition in cancer patients. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. janv 1996;4(1):10-20.
63. Johnson JB, John S, Laub DR. Pretreatment with alternate day modified fast will permit higher dose and frequency of cancer chemotherapy and better cure rates. Med Hypotheses. avr 2009;72(4):381-2.
64. Saeki K, Okuma E, Yuo A. Recurrent growth factor starvation promotes drug resistance in human leukaemic cells. Br J Cancer. 21 janv 2002;86(2):292-300.
65. Lee C, Safdie FM, Raffaghello L, Wei M, Madia F, Parrella E, et al. Reduced levels of IGF-I mediate differential protection of normal and cancer cells in response to fasting and improve chemotherapeutic index. Cancer Res. 15 févr 2010;70(4):1564-72.
66. Report of the Council on Scientific Affairs. Diet and cancer: where do matters stand? Arch Intern Med. 11 janv 1993;153(1):50-6.
67. Hine C, Mitchell JR. Saying No to Drugs: Fasting Protects Hematopoietic Stem Cells from Chemotherapy and Aging. Cell Stem Cell. 14(6):704-5.
68. Hikita H [b1] (analytic), Vaughan J [b1] (analytic), Babcock K [b1] (analytic), Pitot HC [b1] (analytic), Society of Toxicology (Commanditaire / Funder/Sponsor). Short-term fasting and the reversal of the stage of promotion in rat hepatocarcinogenesis : Role of cell replication, apoptosis, and gene expression (English). In: Toxicol sci (Print). Oxford University Press, Cary, NC; 1999. p. 17-23.
69. Lee C, Raffaghello L, Longo VD. Starvation, detoxification, and multidrug resistance in cancer therapy. Drug Resist Updat. avr 2012;15(1-2):114-22.
70. Shi Y, Felley-Bosco E, Marti TM, Orlowski K, Pruschy M, Stahel RA. Starvation-induced activation of ATM/Chk2/p53 signaling sensitizes cancer cells to cisplatin. BMC Cancer. 2012;12:571.
71. Reutter M, Emons G, Gründker C. Starving tumors: inhibition of glycolysis reduces viability of human endometrial and ovarian cancer cells and enhances antitumor efficacy of GnRH receptor-targeted therapies. Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. janv 2013;23(1):34-40.
72. Hikita H [b1] (analytic), Vaughan J [b1] (analytic), Pitot HC [b1] (analytic). The effect of two periods of short-term fasting during the promotion stage of hepatocarcinogenesis in rats : the role of apoptosis and cell proliferation (English). Carcinog N Print. 1 janv 1997;18(1):159-66.
73. Pearson AE. The effects of reduction in food intake on growth and differentiation of a squamous-celled carcinoma in mice, with special reference to experimental chemotherapy. Br J Cancer. sept 1957;11(3):470-4.
74. Ferguson DJ, Trotman N. Toxicity and inanition in cancer chemotherapy. Effect of brief starvation on survival rates of mice so treated. JAMA J Am Med Assoc. 18 nov 1961;178:726-9.

75. Laviano A, Rossi Fanelli F. Toxicity in chemotherapy--when less is more. *N Engl J Med.* 14 juin 2012;366(24):2319-20.
76. Doyle C, Kushi LH, Byers T, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Grant B, et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin.* déc 2006;56(6):323-53.

9. Annexes

Annexe 1 :

	Titre de l'article	Raison d'exclusion
1.	Robertson LT, Mitchell JR. Benefits of short-term dietary restriction in mammals. <i>Exp Gerontol.</i> oct 2013 (51)	Avis d'expert
2	Couzin J. Cancer research - Can fasting blunt chemotherapy's debilitating side effects? <i>Science.</i> 29 août 2008 (52)	Avis d'expert
3	Rigaud N (analytic), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. (I.N.S.E.R.M.). Paris F (analytic). Cancer. Vers une diète thérapeutique ? Opinions (French). <i>Sci SANTE.</i> 1 janv 2014 (53)	Avis d'expert
4	Vijayarathna S, Sasidharan S. Chemotherapy through a combination of fasting and chronopharmacology. <i>Asian Pac J Cancer Prev APJCP.</i> 2012 (54)	Avis d'expert
5	Pihlak R, Liivand R, Trelin O, Neissar H, Peterson I, Kivistik S, et al. Complementary medicine use among cancer patients receiving radiotherapy and chemotherapy: methods, sources of information and the need for counselling. <i>Eur J Cancer Care (Engl).</i> mars 2014 (49)	Hors sujet (traite des différents régimes anti-cancer utilisés par les patients mais pas spécifiquement du jeûne)
6	Russo A, Rizzo S. Could starvation minimize chemotherapy-induced toxicities? <i>Expert Opin Ther Targets.</i> sept 2008 (55)	Avis d'expert
7	INSERM JG, Isabelle Dufaure, Caroline Barry, Bruno Falissard. Evaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique [Internet]. Report No.: Revue de la Littérature (27)	Revue de la Littérature sur le jeûne thérapeutique, n'analyse qu'une seule étude sur le jeûne et chimiothérapie (déjà incluse dans notre travail)
8	Safdie FM, Dorff T, Quinn D, Fontana L, Wei M, Lee C, et al. Fasting and cancer treatment in humans: A case series report (41)	Inclus
9	Raffaghello L, Safdie F, Bianchi G, Dorff T, Fontana L, Longo VD. Fasting and differential chemotherapy protection in patients. <i>Cell Cycle</i> (56)	Avis d'expert
10	Lee C, Raffaghello L, Brandhorst S, Safdie FM, Bianchi G, Martin-Montalvo A, et al. Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy. <i>Sci Transl Med.</i> 7 mars 2012 (57)	Essai pré-clinique
11	Safdie F, Brandhorst S, Wei M, Wang W, Lee C, Hwang S, et al. Fasting enhances the response of glioma to chemo- and radiotherapy. <i>PloS One.</i> 2012 (58)	Essai pré-clinique
12	Withers SS, Kass PH, Rodriguez CO Jr, Skorupski KA, O'Brien D, Guerrero TA, et al. Fasting Reduces the Incidence of	Etude sur le chien

	Delayed-Type Vomiting Associated with Doxorubicin Treatment in Dogs with Lymphoma. <i>Transl Oncol.</i> 7. 2014 (10)	
13	Lee C, Longo VD. Fasting vs dietary restriction in cellular protection and cancer treatment: from model organisms to patients. <i>Oncogene.</i> 28 juill 2011 (59)	Avis d'expert
14	Zhu Y, Yan Y, Gius DR, Vassilopoulos A. Metabolic regulation of Sirtuins upon fasting and the implication for cancer. <i>Curr Opin Oncol.</i> nov 2013 (60)	Avis d'expert
15	Torosian MH, Daly JM. Nutritional support in the cancer-bearing host. Effects on host and tumor. <i>Cancer.</i> 15 oct 1986 (61)	Article trop ancien : 1986
16	Mercadante S. Nutrition in cancer patients. <i>Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.</i> janv 1996(62)	Hors sujet (n'aborde pas le jeûne)
17	Johnson JB, John S, Laub DR. Pretreatment with alternate day modified fast will permit higher dose and frequency of cancer chemotherapy and better cure rates. <i>Med Hypotheses.</i> avr 2009 (63)	Avis d'expert
18	Saeki K, Okuma E, Yuo A. Recurrent growth factor starvation promotes drug resistance in human leukaemic cells. <i>Br J Cancer.</i> 21 janv 2002 (64)	Essai pré clinique
19	Lee C, Safdie FM, Raffaghello L, Wei M, Madia F, Parrella E, et al. Reduced levels of IGF-I mediate differential protection of normal and cancer cells in response to fasting and improve chemotherapeutic index. <i>Cancer Res.</i> 15 févr 2010 (65)	Etude sur la souris
20	Report of the Council on Scientific Affairs. Diet and cancer: where do matters stand? <i>Arch Intern Med.</i> 11 janv 1993 (66)	Hors sujet (n'aborde pas le jeûne)
21	Hine C, Mitchell JR. Saying No to Drugs: Fasting Protects Hematopoietic Stem Cells from Chemotherapy and Aging. <i>Cell Stem Cell</i> (67)	Avis d'expert
22	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. <i>Exp Gerontol.</i> oct 2013(12)	Etude sur la souris
23	Hikita H, Vaughan J, Babcock K, Pitot HC, Society of Toxicology (Commanditaire / Funder/Sponsor). Short-term fasting and the reversal of the stage of promotion in rat hepatocarcinogenesis : Role of cell replication, apoptosis, and gene expression (English). In: <i>Toxicol sci (Print).</i> Oxford University Press(68)	Etude sur le rat
24	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. <i>Proc Natl Acad Sci U S A.</i> 17 juin 2008 (13)	Etude sur la souris
25	Lee C, Raffaghello L, Longo VD. Starvation, detoxification, and multidrug resistance in cancer therapy. <i>Drug Resist Updat.</i> avr 2012 (69)	Avis d'expert

26	Shi Y, Felley-Bosco E, Marti TM, Orlowski K, Pruschy M, Stahel RA. Starvation-induced activation of ATM/Chk2/p53 signaling sensitizes cancer cells to cisplatin. BMC Cancer. 2012 (70)	Essai pré-clinique
27	Reutter M, Emons G, Gründker C. Starving tumors: inhibition of glycolysis reduces viability of human endometrial and ovarian cancer cells and enhances antitumor efficacy of GnRH receptor-targeted therapies. Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. janv 2013 (71)	Essai pré-clinique
28	Hikita H, Vaughan J, Pitot HC. The effect of two periods of short-term fasting during the promotion stage of hepatocarcinogenesis in rats : the role of apoptosis and cell proliferation (English). Carcinog N Print. 1 janv 1997(72)	Etude sur le rat
29	Pearson AE. The effects of reduction in food intake on growth and differentiation of a squamous-celled carcinoma in mice, with special reference to experimental chemotherapy. Br J Cancer. sept 1957 (73)	Article trop ancien : 1957
30	Ferguson DJ, Trotman N. Toxicity and inanition in cancer chemotherapy. Effect of brief starvation on survival rates of mice so treated. JAMA J Am Med Assoc. 18 nov 1961 (74)	Article trop ancien : 1961
31	Laviano A, Rossi Fanelli F. Toxicity in chemotherapy--when less is more. N Engl J Med. 14 juin 2012;366 (75)	Avis d'expert
32	Nutrition and Physical Activity During and After Cancer Treatment: An American Cancer Society Guide for Informed Choices. 2006 (76)	Hors sujet (n'aborde pas le jeûne)

Annexe 2

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Annexe 3 :

Items	Réponse :
	Oui/Non/Impossible de répondre/ Sans Objet
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni ? <i>La question de recherche et les critères d'inclusion des études doivent être déterminés avant le début de la revue.</i>	Oui

<p>2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?</p> <p><i>Au moins deux personnes doivent procéder à l'extraction des données de façon indépendante, et une méthode de consensus doit avoir été mise en place pour le règlement des différents.</i></p>	<p>Oui</p>
<p>3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?</p> <p><i>Au moins deux sources électroniques doivent avoir été utilisées. Le rapport doit comprendre l'horizon temporel de la recherche et les bases de données interrogées (CENTRAL, EMBASE et MEDLINE, par exemple). Les mots clés et (ou) les termes MeSH doivent être indiqués et si possible, la stratégie de recherche complète doit être exposée. Toutes les recherches doivent être complétées par la consultation des tables des matières de revues scientifiques récentes, de revues de la littérature, de manuels, de registres spécialisés ou d'experts dans le domaine étudié et par l'examen des références fournies dans les études répertoriées.</i></p>	<p>Oui</p>
<p>4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?</p> <p><i>Les auteurs doivent indiquer s'ils ont recherché tous les rapports, quel que soit le type de publication, ou s'ils ont exclu des rapports (de leur revue systématique) sur la base du type de publication, de la langue, etc.</i></p>	<p>Oui</p>
<p>5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?</p>	<p>Oui</p>
<p>6. Les caractéristiques des études incluses sont-</p>	<p>Oui</p>

<p>elles indiquées?</p> <p><i>Les données portant sur les sujets qui ont participé aux études originales, les interventions qu'ils ont reçues et les résultats doivent être regroupées, sous forme de tableau, par exemple. L'étendue des données sur les caractéristiques des sujets de toutes les études analysées (âge, race, sexe, données socio-économiques pertinentes, nature, durée et gravité de la maladie, autres maladies, par exemple) doit y figurer.</i></p>	
<p>7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?</p> <p><i>Les méthodes d'évaluation déterminées a priori doivent être indiquées (par exemple, pour les études sur l'efficacité pratique, le choix de n'inclure que les essais cliniques randomisés à double insu avec placebo ou de n'inclure que les études où l'affectation des sujets aux groupes d'étude était dissimulée); pour d'autres types d'études, d'autres critères d'évaluation seront à prendre en considération.</i></p>	Oui
<p>8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?</p> <p><i>Les résultats de l'évaluation de la rigueur méthodologique et de la qualité scientifique des études incluses doivent être pris en considération dans l'analyse et les conclusions de la revue, et formulés explicitement dans les recommandations.</i></p>	Oui
<p>9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?</p> <p><i>Si l'on veut regrouper les résultats des études, il faut effectuer un test d'homogénéité afin de s'assurer qu'elles sont combinables (chi carré ou I2, par exemple). S'il y a hétérogénéité, il faut utiliser un modèle d'effets aléatoires et (ou) vérifier si la nature des données cliniques justifie la combinaison (</i></p>	Sans Objet

<i>la combinaison est-elle raisonnable?).</i>	
<p data-bbox="276 297 1126 387">10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?</p> <p data-bbox="225 465 1121 633"><i>Une évaluation du biais de publication doit comprendre une association d'outils graphiques (diagramme de dispersion des études ou autre test) et (ou) des tests statistiques (test de régression d' Egger, méthode de Hedges et Olkin, par exemple).</i></p>	Oui
<p data-bbox="276 712 932 741">11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?</p> <p data-bbox="225 819 1107 898"><i>Les sources possibles de soutien doivent être déclarées, tant pour la revue systématique que pour les études qui y sont incluses.</i></p>	Oui

Annexe 4 :

A	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	OUI
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	oui
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	oui
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	oui
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	oui
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	oui
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	oui
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	oui

Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	oui
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	oui
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	oui
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	oui
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	oui
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2 for each meta-analysis).	Non Applicable

Nom, Prénom : POPOT Louise / CHEVALIER Sophie

Titre : Quelle réponse le médecin généraliste peut-il apporter aux patients sur l'intérêt d'un jeûne court avant une chimiothérapie antinéoplasique ? - Revue Systématique de la Littérature.

Toulouse, le 11 janvier 2016

Résumé : Beaucoup de patients atteints de cancer s'interrogent sur l'intérêt de pratiquer un jeûne avant une chimiothérapie depuis la médiatisation de ce sujet. En France, le médecin généraliste se doit de donner une réponse objective basée sur les données scientifiques actuelles à ses patients. Notre objectif était de synthétiser les données d'efficacité du jeûne court (48-72h) avant une cure de chimiothérapie antinéoplasique. Une revue systématique de la littérature a été réalisée. La méthode a été dérivée des recommandations PRISMA. Les bases de données Pubmed, Web of science, Pascal, Cochrane et la Base de Données de Santé Publique ont été explorées. La qualité des articles inclus a été analysée à l'aide d'outils validés. Le critère de jugement principal était la survie, le critère secondaire la tolérance de la chimiothérapie. La recherche a retrouvé 32 articles. Un article a été inclus et analysé évaluant notre critère de jugement secondaire : une série de dix cas qui ont volontairement jeûné avant des cures de chimiothérapie antinéoplasique. Ces dix patients ont constaté une diminution des effets secondaires quand ils jeûnaient, statistiquement significative pour deux effets secondaires, la fatigue et la faiblesse. Cet article a été jugé de faible niveau de preuve. En conclusion, cette revue systématique n'a pas permis de conclure à l'efficacité du jeûne avant une cure de chimiothérapie et met en avant le manque de données sur le sujet.

Title : What response the general practitioner can give to the patient who ponders interest of a short-term fasting before an antineoplastic agent? – Systematic Review of Literature.

Abstract : Most cancer patients questioned the use of fasting before chemotherapy, especially since the media coverage of this subject. In France, the general practitioner has to give an objective response based on actual scientific data to his patients. Our objective was to summarize efficacy data on short term (48-72h) fasting before a cure of antineoplastic agent. We performed a systematic review of the literature. The method derived the PRISMA recommendations. This review explored the following databases: Pubmed, Web of science, Pascal, Cochrane and Base de Données de Santé Publique. The quality of the articles included was analyzed with validated scales. The primary endpoint was the survival, the second one was the tolerance to chemotherapy. The literature search found 32 articles. One article was included and analyzed assessing our second endpoint: a series of ten cases who had voluntarily fasted before antineoplastic agent cure. These ten patients recorded less side effects when they fasted with a significant decrease for two of side effects, fatigue and weakness. This article was judged to have a poor level of evidence. To conclude, this systematic review did not allow to conclude with the efficacy of fasting before a cure of antineoplastic agent and highlighted the lack of data on the subject.

Mots-Clés : jeûne court – chimiothérapie – cancer – médecin généraliste

Key words : short term fasting – antineoplastic agent – cancer – general practitioner

Discipline administrative : MEDECINE GENERALE

Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 – France
Directeur de thèse : Dr DUPOUY Julie
