

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE PARIS 13 – SORBONNE PARIS CITE

Discipline : Epidémiologie - Santé publique

Présentée et soutenue publiquement le 25 septembre 2017 par

Philippine Fassier

Née le 15 Septembre 1989, à Champigny Sur Marne

**Alimentation, consommation d'alcool, activité physique,
prise de compléments alimentaires, variation de poids
et représentations nutritionnelles :
évolution avant/après diagnostic d'un cancer**

Thèse dirigée par :

Madame la Docteure Mathilde Touvier

JURY :

Madame la Docteure Vanessa Cottet
Monsieur le Professeur Louis Buscaïl
Madame la Docteure Aude-Marie Foucaut
Monsieur le Professeur Patrice Cohen
Monsieur le Professeur Serge Hercberg
Madame la Docteure Mathilde Touvier

Rapporteuse
Rapporteur
Examinatrice
Examineur
Examineur
Directrice de Thèse

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier le Pr Serge Hercberg de m'avoir accueillie dans un premier temps en tant que biostatisticienne puis de m'avoir donné l'opportunité de réaliser ma thèse. Merci d'avoir été un directeur de laboratoire présent au cours de cette thèse, notamment pour m'avoir suivie et conseillée pour mes projets professionnels post-thèse.

Un grand merci au Docteur Mathilde Touvier qui a tout d'abord cru en moi en me proposant après seulement quelques semaines travaillées ensemble le projet de faire une thèse ensemble. Merci pour ton encadrement durant ces trois années avec gentillesse, écoute, conseils, bienveillance et confiance en moi quand parfois j'en avais besoin. Je ressors de cette expérience grandie et tu en es en partie responsable.

Mes remerciements vont ensuite aux Professeur Louis Buscail et au Docteur Vanessa Cottet d'avoir accepté la charge de rapporter cette thèse.

Merci aux Professeur Patrice Cohen et au Docteur Aude-Marie Foucaut d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Je remercie le Cancéropôle Ile de France de m'avoir permis de faire cette thèse en m'allouant une allocation doctorale.

Merci à l'Institut National du Cancer qui a financé le projet sur lequel s'est portée ma thèse.

Merci également à la Société Française de Nutrition qui a alloué en 2013 un prix de recherche au projet sur lequel s'est porté ma thèse.

Merci aux partenaires du projet avant/après cancer : le Docteur Laurent Zelek, le Professeur Patrick Bachmann, le Docteur Marina Touillaud, le Professeur Patrice Cohen, le Docteur Hélène Hoarau, le Docteur Nathalie Druesne-Pecollo et le Docteur Paule Latino-Martel pour leur contribution à ce beau projet.

Merci au réseau NACRe de m'avoir permis de présenter mes travaux lors des nombreux séminaires organisés. Merci également de m'avoir intégrée dans le Groupe de Travail sur le jeûne. Un merci particulier à Paule avec qui les échanges ont été nombreux, que ce soit à l'occasion du Groupe de Travail sur le jeûne, pour son expertise en tant que partenaire du projet avant/après cancer mais aussi sur les autres travaux réalisés au cours de ma thèse, pour son aide et ses précieux conseils lors de mes recherches professionnelles post-thèse.

Merci aux volontaires de la cohorte NutriNet-Santé, pour leur participation à cette étude.

Merci à l'ensemble des chercheurs de l'équipe : les Dr Pilar Galan, Benjamin Allès, Valentina Andreeva, Léopold Fézeu, Chantal Julia, Emmanuelle Kesse-Guyot, Caroline Méjean et Sandrine Péneau pour leur aide et leurs conseils. Merci au Docteur Emmanuelle Kesse-Guyot qui a pris de son temps et m'a apporté son aide sur les questions statistiques. Merci pour votre gentillesse qui contribue à rendre cette équipe si chaleureuse.

Un grand merci à l'ensemble des doctorants de l'équipe : Moufidath Adjibade, Solia Adriouch, Karen Assmann, Julia Baudry, Marc Bénard, Camille Buscail, Géraldine Camilleri,

Mélanie Deschasaux, Abou Diallo, Pauline Ducrot, Aurélie Lampuré, Lucie Lecuyer, Valentin Partula, Camille Pouchieu, Louise Seconda, Bernard Srour et Wendy Si Hassen pour tous nos moments passés ensemble et toute votre amitié. Vous m'avez permis de passer ces trois ans de thèse dans un environnement extrêmement agréable et très convivial.

Une mention spéciale à Pauline, ma popine avec qui le courant est tout de suite passé. Nos discussions, rires, pauses café, séances photos travaux, m'ont beaucoup manqués durant cette dernière année de thèse, mais ont fait place à d'autres très bons moments, hors du travail tel que des week-ends en Bourgogne, soirées, séances shopping (...) et ont laissé place à une très belle amitié.

Je remercie également toutes les personnes de l'équipe pour leur accueil chaleureux, leur sympathie et l'aide qu'ils m'ont apportée. Merci à Ludivine, avec qui j'ai beaucoup travaillé, pour sa joie de vivre et sa motivation en toutes circonstances !

Un très grand merci à la « dream team » : Anouar, Camille et Claudia pour votre soutien, nos innombrables moments passés ensemble, que ce soit au travail ou en dehors, aux CFA devenus quotidiens, aux pauses cafés des popins, aux séances d'escalade, aux soirées, aux séances shopping, et bien d'autres moments tels que la Color Run, ce superbe week-end en Bourgogne et félicitations d'avoir réussi à me faire aimer le karaoké. Merci d'avoir été présents en toutes circonstances. Un grand merci aussi aux autres popins : Bernard, Fred, Jagatjit et Lucie pour leurs amitiés et leurs soutiens.

Un merci particulier à Camille, Claudia et Fred pour leur relecture attentive de mon manuscrit de thèse. Merci d'avoir pris le temps.

Je remercie ma famille de m'avoir soutenue et suivie tout au long de ce projet et pour leur enthousiasme. Un immense merci à mes parents de m'avoir communiqué leur fierté, de m'avoir toujours soutenue dans mes choix et sans qui je n'en serais pas là. Merci à ma mère d'avoir pris soin de relire ma thèse. Merci à mes frères et sœurs : Hélène, Etienne et Morgan de s'être intéressés à mon projet et de m'avoir soutenue. Merci également à Brigitte, Pierre, Julie, Laurie ainsi qu'à Philippe, Betty, Fanny et Lucille de leur intérêt pour cette thèse.

Un grand merci à mes amis. Merci à Alexis, Aurore, Fab, Emeline, Jenni, John, Maureen Morgane, Ludo et Yann qui me suivent depuis plus ou moins longtemps dans mes études et qui m'apportent depuis toujours leur soutien. Merci à Justine que j'ai rencontrée pendant mon BTS et Marine pendant ma licence pro et qui sont maintenant des amies. Merci à Nico et Laura de leur intérêt pour mon projet. Merci également à ma Lilou, grand soutien, que j'ai connu à mes débuts à l'EREN et que je vais rejoindre avec beaucoup de plaisir pour la suite à Gustave Roussy.

Et pour finir, merci à Thomas (poussin), pour tout... Merci de t'intéresser à mon travail, de m'avoir soutenue à chaque moment, d'avoir été présent et d'un grand réconfort quand j'en ai eu le besoin. Merci d'avoir créé une bulle de zénitude quand il le fallait, de toujours croire en moi, sans toi je n'en serais pas là.

Je dédie cette thèse à Mia, celle pour qui je m'attache à travailler dans ce domaine, celle pour qui je fais ça, celle grâce à qui je crois en ce sujet et à son intérêt, celle qui aurait été si fière.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	1
LISTE DES ILLUSTRATIONS	6
LISTE DES TABLES	8
LISTE DES ABREVIATIONS	11
LISTE DES PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS	12
1. Publications originales dans des journaux à comité de lecture	12
1.1. Faisant l'objet du travail de thèse.....	12
1.2. Autres publications au cours de la thèse	13
2. Communications effectuées dans le cadre de congrès ou séminaires	14
2.1. Communications orales	14
2.2. Communications affichées.....	16
3. Autres publications et communications	19
INTRODUCTION	20
1. Notion de « survivants du cancer »	20
1.1. L'incidence des cancers.....	20
1.2. Survie des personnes atteintes de cancers en France	24
1.3. Définition des « survivants du cancer »	25
2. Comportements nutritionnels des survivants du cancer	26
2.1. La nutrition : un ensemble de facteurs de mode de vie modulables associés au pronostic de cancer, au risque de récurrence et de second cancer	26
2.2. Alimentation et consommation d'alcool.....	26
2.3. Activité physique et sédentarité	27
2.4. Statut pondéral	29
2.5. Compléments alimentaires	32
3. Représentations nutritionnelles des survivants du cancer	34
3.1. Corrélations entre les opinions, les sources d'informations en matière de nutrition et les comportements nutritionnels	34
3.2. Facteurs nutritionnels	36
3.3. Alcool	37
3.4. Régimes restrictifs pour perdre du poids.....	38
3.5. Jeûne.....	38
4. Objectifs de la thèse	40
4.1. Variation de l'alimentation, de la consommation d'alcool, de l'activité physique et du statut pondéral et prise de compléments alimentaires chez les patients atteints de cancers	40
4.2. Représentations nutritionnelles des patients atteints de cancers	41
MATERIELS ET METHODES	43
1. Présentation et objectif générale de l'étude NutriNet-Santé	43
2. Collectes des données	45
2.1. Kit d'inclusion / anniversaire.....	45
2.2. Déclaration et validation des événements de santé.....	49
2.3. Questionnaires optionnels au cours du suivi	49
3. Codage des données cliniques	54
4. Seuil de significativité et logiciel utilisé pour les analyses statistiques	55

PARTIE I : VARIATION DE L'ALIMENTATION, DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL, DE L'ACTIVITE PHYSIQUE ET DU STATUT PONDERAL ET PRISE DE COMPLEMENTS ALIMENTAIRES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCERS 56

1. Variation de l'alimentation, de la consommation d'alcool et des apports en nutriments entre avant et après le diagnostic de cancer 57	57
1.1. Population d'étude 57	57
1.2. Analyses statistiques 57	57
1.3. Résultats..... 58	58
1.4. Discussion et comparaison à la littérature existante 76	76
2. Variation de l'activité physique et des comportements sédentaires entre avant et après le diagnostic de cancer 80	80
2.1. Population d'étude 80	80
2.2. Analyses statistiques 80	80
2.3. Résultats..... 81	81
2.4. Discussion et comparaison à la littérature existante 91	91
3. Variation du poids corporel entre avant et après un diagnostic de cancer 95	95
3.1. Population d'étude 95	95
3.2. Analyses statistiques 95	95
3.3. Résultats..... 96	96
3.4. Discussion et comparaison à la littérature existante 104	104
4. Prise de compléments alimentaires chez les survivants du cancer 108	108
4.1. Population d'étude 108	108
4.2. Analyses statistiques 108	108
4.3. Résultats..... 109	109
4.4. Discussion et comparaison à la littérature existante 121	121

PARTIE II : REPRESENTATIONS NUTRITIONNELLES DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCERS 124

1. Opinions vis-à-vis de certains facteurs nutritionnels spécifiques chez des survivants du cancer 125	125
1.1. Collecte des données 125	125
1.2. Population d'étude 126	126
1.3. Analyses statistiques 126	126
1.4. Résultats..... 126	126
1.5. Discussion et comparaison à la littérature existante 140	140
2. Opinion vis-à-vis de la consommation d'alcool chez les survivants du cancer 143	143
2.1. Population d'étude 143	143
2.2. Analyses statistiques 143	143
2.3. Résultats..... 144	144
2.4. Discussion et comparaison à la littérature existante 153	153
3. Opinions vis-à-vis des pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids et du jeûne chez les survivants du cancer 155	155
3.1. Population d'étude 155	155
3.2. Analyses statistiques 155	155
3.3. Résultats..... 155	155
3.4. Discussion et comparaison à la littérature existante 165	165

DISCUSSION GENERALE 168

1. Bilan des principaux résultats des parties I et II..... 168	168
1.1. Partie I : Variation de l'alimentation, de la consommation d'alcool, de l'activité physique et du statut pondéral et prise de compléments alimentaires chez les survivants du cancer 168	168
1.2. Partie II : Représentations nutritionnelles des survivants du cancer 171	171
2. Aspects méthodologiques et limites 173	173
2.1. Représentativité et généralisation des résultats 173	173
2.2. Validité des données et erreurs de mesures 174	174
3. Quelques perspectives de recherche..... 178	178
3.1. En population générale 178	178

3.2.	Chez les survivants du cancer	179
3.3.	Projet postdoctoral : OBALISC/NutriNet-Santé.....	182
AUTRES TRAVAUX REALISES AU COURS DE MA THESE.....		183
1.	Utilisation d’Internet pour la recherche d’informations en Nutrition / Santé : résultats sur une large population d’adultes français (cohorte NutriNet-Santé).....	183
2.	Consommation de compléments alimentaires dans une population de 77 000 adultes français: impact sur les apports nutritionnels, les prévalences d’inadéquation et les dépassements des limites de sécurité et identification des prises « à risque » (cohorte NutriNet-Santé).....	184
3.	Apports alimentaires et via les compléments alimentaires et risque de cancers - Focus sur vitamines B et cancer du sein, et antioxydants et cancers digestifs (cohorte NutriNet-Santé).....	185
CONCLUSION GENERALE		188
RÉFÉRENCES		191
ANNEXES		214
RESUME - ALIMENTATION, CONSOMMATION D’ALCOOL, ACTIVITE PHYSIQUE, PRISE DE COMPLEMENTS ALIMENTAIRES, VARIATION DE POIDS ET REPRESENTATIONS NUTRITIONNELLES : EVOLUTION AVANT/APRES DIAGNOSTIC D’UN CANCER.....		315
ABSTRACT – DIET, ALCOHOL CONSUMPTION, PHYSICAL ACTIVITY, DIETARY SUPPLEMENTS USE, WEIGHT VARIATION AND NUTRITIONAL REPRESENTATIONS: VARIATION BETWEEN BEFORE/AFTER CANCER DIAGNOSIS.....		316

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1: Estimation de l'incidence des cancers dans le monde en 2012 chez les hommes (GLOBOCAN 2012).....	20
Figure 2: Estimation de l'incidence des cancers dans le monde en 2012 chez les femmes (GLOBOCAN 2012).....	21
Figure 3: Taux standardisés d'incidence (par rapport à la population européenne, exprimés pour 100 000 personnes-années), tous cancers sauf les cancers de la peau non mélanomes, chez les deux sexes en Europe en 2012 (OEC 2012).....	21
Figure 4: Evolution de l'incidence standardisée sur l'âge des cancers en France entre 1980 et 2012 - Tous cancers (InVS, INCa).....	23
Figure 5: Tendances de la survie nette standardisée à 5 ans par localisation cancéreuse : comparaison des périodes (InVS, INCa)	24
Figure 6: Différents designs dans les études épidémiologiques chez les survivants du cancer	31
Figure 7: Théorie du comportement planifié (d'après Icek Ajzen ¹³¹)	35
Figure 8: Illustration des objectifs de thèse	42
Figure 9: Etude NutriNet-Santé.....	44
Figure 10: Extrait du questionnaire sociodémographique et mode de vie	46
Figure 11: Extrait du questionnaire Santé.....	46
Figure 12: Extrait du questionnaire anthropométrique.....	47
Figure 13: Extrait du questionnaire d'activité physique et de sédentarité	48
Figure 14: Extrait du questionnaire alimentaire (1/2)	48
Figure 15: Extrait du questionnaire alimentaire (2/2)	49
Figure 16: Extrait du questionnaire « Compléments alimentaires »	51
Figure 17: Extrait de la table de composition des compléments alimentaires.....	52
Figure 18: Extrait du questionnaire « Sources d'informations, connaissances et opinions sur la nutrition »	53
Figure 19: Exemple de recueil des données de poids de manière répétée chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé	56

Figure 20: Variations d'activité physique (totale et par intensité) entre avant et après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=942)	86
Figure 21: Opinions vis-à-vis de certains facteurs nutritionnels spécifiques chez des survivants du cancer.....	125
Figure 22: Compléments alimentaires: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 119).....	128
Figure 23: Produits issus de l'agriculture biologique: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=981)	130
Figure 24: Aliments contenant du gluten: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 119).....	132
Figure 25: Viande rouge: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 119).....	134
Figure 26: Charcuterie: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 119).....	136
Figure 27: Lait: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 119)	138
Figure 28: Impact des sources d'information en matière de nutrition sur les pratiques de régimes restrictifs ou du jeûne après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2016 (N=2 942)	164

LISTE DES TABLES

Tableau 1: Codage des principales localisations de cancer en fonction de leur pronostic, survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé	54
Tableau 2: Caractéristiques sociodémographiques, économiques et de mode de vie des premier cas de cancers incidents de la cohorte NutriNet-Santé pour l'analyse des variations de l'alimentation, de la consommation d'alcool et des apports en nutriments, 2009-2015 (N=696).....	60
Tableau 3: Variations des apports alimentaires (g/j) entre avant et après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=696).....	62
Tableau 4: Variations des apports alimentaires (g/j) entre avant et après le diagnostic de cancer stratifiés sur les variations de poids, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=685)....	65
Tableau 5: Variations d'apports en énergie, alcool et nutriments entre avant et après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=696)	68
Tableau 6: Variation de l'adhésion aux recommandations nutritionnelles entre avant et après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=696)	72
Tableau 7: Facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie associés à une diminution de consommation de légumes et d'alcool ^a entre avant et après le diagnostic de cancer, par des régressions logistiques, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=696)	74
Tableau 8: Caractéristiques sociodémographiques, économiques, anthropométriques et de mode de vie des cas de cancers incidents de cohorte NutriNet-Santé pour l'analyse des variations d'activité physiques et des comportements sédentaires, 2009-2015 (N=942).....	82
Tableau 9: Variation d'activité physique en MET.h/sem entre avant et après le diagnostic de cancer par facteurs individuels et liés au cancer, cohorte NutriNet-santé, 2009-2015 (N=942)	84
Tableau 10: Variations du temps passé à être assis (en h/j) entre avant et après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-santé, 2009-2015 (N=942).....	87
Tableau 11: Facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie associés à une diminution d'activité physique ^a entre avant et après le diagnostic de cancer, par des régressions logistiques ^b , cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=942)	89

Tableau 12: Caractéristiques sociodémographiques, économiques et de mode de vie des premiers cas de cancer incidents de la cohorte NutriNet-Santé pour l'analyse de la variation du poids pondéral, 2009-2015 (N=1051) ^a	97
Tableau 13: Variation de poids entre avant et après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-santé 2009-2015 (N=1051)	100
Tableau 14: Facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie associés à une prise de poids modérée à sévère ^a entre avant et après le diagnostic de cancer, par des régressions logistiques, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=1051).....	102
Tableau 15: Consommation de compléments alimentaires chez les premiers cas de cancer incidents, cohorte NutriNet-Santé, 2014 (N=1 081)	110
Tableau 16: Motivations de consommation de compléments alimentaires chez les patients atteints de cancers ^a , cohorte NutriNet-Santé, 2014 (N= 522 consommateurs de compléments alimentaires)	112
Tableau 17: Circonstances d'achat, durée de consommation, et communication avec le médecin traitant pour les 1 140 compléments alimentaires déclarés par les patients atteints de cancers, cohorte NutriNet-Santé, 2014	113
Tableau 18: Facteurs sociodémographiques, comportementaux et de mode de vie associés à la consommation de compléments alimentaires chez les patients atteints de cancers, cohorte NutriNet-Santé, 2014 (N=1 081).....	115
Tableau 19: Comparaison des apports quotidiens moyens en énergie et nutriments provenant de l'alimentation seule puis de l'alimentation + compléments alimentaires, entre les consommateurs et les non-consommateurs de compléments alimentaires, chez les patients atteints de cancers, cohorte NutriNet-Santé (N=668) ^a	118
Tableau 20: Pratiques de consommation de compléments alimentaires potentiellement délétères chez les patients atteints de cancers, cohorte NutriNet-Santé, 2014 (n=442)	120
Tableau 21: Caractéristiques sociodémographiques, économiques et de mode de vie des survivants du cancer de la cohorte NutriNet- Santé pour l'analyse des opinions vis-à-vis de certains facteurs nutritionnels, 2009-2017 (N=2 119).....	127
Tableau 22: Caractéristiques sociodémographiques, économiques et de mode de vie des survivants du cancer de la cohorte NutriNet- Santé pour l'analyse des opinions vis-à-vis de la consommation d'alcool, 2009-2017 (N=2 724).....	145

Tableau 23: Informations liées à l'alcool ou suivi proposé par un professionnel de santé chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (n=2 724).....	147
Tableau 24: Opinions vis-à-vis de l'impact de la consommation d'alcool sur le pronostic de cancer et/ou le risque de récurrence chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 724)	149
Tableau 25: Facteurs sociodémographiques et de mode de vie associés aux opinions vis-à-vis la consommation de vin rouge chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 724).....	152
Tableau 26: Caractéristiques sociodémographiques, économiques et de mode de vie des survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé pour l'analyse des opinions vis-à-vis des pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids et du jeûne, 2009-2016 (N=2 743) ..	156
Tableau 27: Types de régimes restrictifs pour perdre du poids pratiqués par les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé après leur diagnostic de cancer, 2009-2016 (N=2 743) ^a	159
Tableau 28: Facteurs sociodémographiques et de mode de vie associés avec les pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids et de jeûne chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2016 (N=2 743)	161
Tableau 29: Opinions vis-à-vis des régimes restrictifs pour perdre du poids et du jeûne chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2016 (N=2 743).....	163

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSES=Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation

AGS=Acide gras Saturés

AGM=Acide Gras Mono-insaturés

AGP=Acide Gras Polyinsaturés

AP=Activité Physique

CA=Compléments Alimentaire

CIRC=Centre International de Recherche sur le Cancer

DS=Déviation Standard

ENNS=Etude Nationale Nutrition Santé

EREN=Equipe de Recherche en Epidémiologie Nutritionnelle

HCSP=Haut Conseil de Santé Publique

IMC=Indice de Masse Corporelle

INCa=Institut National du Cancer

INPES=Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

INVS=Institut de Veille Sanitaire

IPAQ=International Physical Activity Questionnaire

IC=Intervalle de Confiance

MET=Métabolique Equivalent

NA=Non Applicable

NCCS=National Coalition for Cancer Survivorship

OEC=Observatoire Européen des Cancers

OMS=Organisation Mondiale de la Santé

OR=Odds ratio

LISTE DES PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

1. Publications originales dans des journaux à comité de lecture

1.1. Faisant l'objet du travail de thèse

1. **Fassier P**, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Partula V, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Srour B, Gonzalez R, Deschasaux M, Touvier. Sociodemographic and economic factors are essential determinants of weight gain between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort. **Oncotarget**. 2017 May 8.
2. **Fassier P**, Zelek L, Lécuyer L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Hercberg S, Kesse-Guyot E, Baudry J, Deschasaux M, Touvier M. Modifications in dietary and alcohol intakes between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort. **Int J Cancer**. 2017 Aug 1;141(3):457-470.
3. **Fassier P**, Zelek L, Partula V, Srour B, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Menai M, Oppert JM, Hercberg S, Deschasaux M, Touvier M. Variations of physical activity and sedentary behavior between before and after cancer diagnosis: Results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort. **Medicine (Baltimore)**. 2016 Oct;95(40):e4629.
4. Pouchieu C, **Fassier P**, Druesne-Pecollo N, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Bairati I, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Latino-Martel P, Touvier. Dietary supplement use among cancer survivors of the NutriNet-Santé cohort study. **Br J Nutr**. 2015 Apr 28;113(8):1319-29.

Publications en préparation:

5. **Fassier P**, Srour S, Raynard B, Zelek L, Cohen P, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Belenchembre L, Cousson-Gélie F, Bobin-Dubigeon C, Féliu F, Mas S, Servais S, Vasson MP, Deschasaux M, Galan P, Hercberg S, Latino-Martel P, Touvier M. Fasting and weight-loss restrictive diet practices among 3,000 cancer survivors: results from the NutriNet-Santé cohort. En préparation.
6. **Fassier P**, Srour B, Zelek L, Cohen P, Bachmann P, Touillaud M, Deschasaux M, Druesne-Pecollo N, Galan P, Hercberg S, Latino-Martel P, Touvier M. Perception of alcohol by cancer patients and survivors: results from the NutriNet-Santé cohort. En préparation.
7. **Fassier P**, Srour B, Zelek L, Alles B, Kesse-Guyot E, Cohen P, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Galan P, Latino-Martel P, Hercberg S, Deschasaux M, Touvier M. Opinions and practices of cancer survivors related to highly mediatized nutritional factors: results from the NutriNet-Santé cohort. En préparation.

1.2. Autres publications au cours de la thèse

8. **Fassier P**, Chhim AS, Andreeva VA, Hercberg S, Latino-Martel P, Pouchieu C, Touvier M. Seeking health- and nutrition-related information on the Internet in a large population of French adults: results of the NutriNet-Santé study. **Br J Nutr.** 2016 Jun;**115(11):2039-46.**
9. Deschasaux M, Julia C, Kesse-Guyot E, Lécuyer L, Adriouch S, Méjean C, Ducrot P, Péneau S, Latino-Martel P, Fezeu LK, **Fassier P**, Hercberg S, Touvier M. Are self-reported unhealthy food choices associated with an increased risk of breast cancer? Prospective cohort study using the British Food Standards Agency nutrient profiling system. **BMJ Open.** 2017 Jun **8;7(6).**
10. Egnell M, **Fassier P** (Auteur correspondant), Lécuyer L, Zelek L, Vasson MP, Hercberg S, Latino-Martel P, Galan P, Deschasaux M, Touvier. B-Vitamin Intake from Diet and Supplements and Breast Cancer Risk in Middle-Aged Women: Results from the Prospective NutriNet-Santé Cohort. **Nutrients.** 2017 May **13;9(5).**
11. Ducrot P, Méjean C, **Fassier P**, Allès B, Hercberg S, Péneau S. Associations between motives for dish choice during home-meal preparation and diet quality in French adults: findings from the NutriNet-Santé study. **Br J Nutr.** 2017 Apr **10:1-11.**
12. Deschasaux M, Souberbielle JC, Partula V, Lécuyer L, Gonzalez R, Srouf B, Guinot C, Malvy D, Latino-Martel P, Druésne-Pecollo N, Galan P, Hercberg S, Kesse-Guyot E, **Fassier P**, Ezzedine K, Touvier M. What Do People Know and Believe about Vitamin D? **Nutrients.** 2016 Nov **11;8(11).**
13. Diallo A, Deschasaux M, Partula V, Latino-Martel P, Srouf B, Hercberg S, Galan P, **Fassier P**, Guéraud F, Pierre FH, Touvier M. Dietary iron intake and breast cancer risk: modulation by an antioxidant supplementation. **Oncotarget.** 2016 Nov **29;7(48):79008-79016.**
14. Ducrot P, Méjean C, **Fassier P**, Allès B, Hercberg S, Péneau S. Associations between motives for dish choice during home-meal preparation and diet quality in French adults: findings from the NutriNet-Santé study. **Br J Nutr.** 2017 Apr **10:1-11.**
15. Chhim AS, **Fassier P**, Latino-Martel P, Druésne-Pecollo N, Zelek L, Duverger L, Hercberg S, Galan P, Deschasaux M, Touvier M. Prospective association between alcohol intake and hormone-dependent cancer risk: modulation by dietary fiber intake. **Am J Clin Nutr.** 2015 Jul;**102(1):182-9.**
16. Ducrot P, **Fassier P**, Méjean C, Allès B, Hercberg S, Péneau S. Association between Motives for Dish Choices during Home Meal Preparation and Weight Status in the NutriNet-Santé Study. **Nutrients.** 2016 Jul **5;8(7).** pii: E413.
17. Ducrot P, Méjean C, Allès B, **Fassier P**, Hercberg S, Péneau S. Motives for dish choices during home meal preparation: results from a large sample of the NutriNet-Santé study. **Int J Behav Nutr Phys Act.** 2015 Sep **30;12:120.**
18. Touvier M, **Fassier P**, His M, Norat T, Chan DS, Blacher J, Hercberg S, Galan P, Druésne-Pecollo N, Latino-Martel P. Cholesterol and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. **Br J Nutr.** 2015 Aug **14;114(3):347-57.**

19. Pouchieu C, Méjean C, Andreeva VA, Kesse-Guyot E, **Fassier P**, Galan P, Hercberg S, Touvier M. How computer literacy and socioeconomic status affect attitudes toward a Web-based cohort: results from the NutriNet-Santé study. *J Med Internet Res.* 2015 Feb 2;17(2):e34.

Publications soumises:

19. **Fassier P**, Egnell M, Pouchieu C, Vasson MP, Galan P, Kesse-Guyot E, Latino-Martel P, Hercberg S, Deschasaux M, Touvier M. Quantitative assessment of dietary supplement intake in 77 000 French adults: impact on nutritional inadequacy, excessive intake, and extent of potentially “at risk” supplementation. Soumise.

20. Egnell M, **Fassier P** (Auteur correspondant), Lécuyer L, Gonzalez R, Zelek L, Vasson MP, Hercberg S, Latino-Martel P, Galan P, Druésne-Pecollo N, Deschasaux M, Touvier M. Antioxidant intake from diet and supplements and risk of digestive cancers in middle-aged adults: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. En révision

2. Communications effectuées dans le cadre de congrès ou séminaires

2.1. Communications orales

Fassier P, Srour S, Raynard B, Lécuyer L, Zelek L, Cohen P, Bachmann P, Touillaud M, Druésne-Pecollo N, Belencomb L, Cousson-Gélie F, Bobin-Dubigeon C, Féliu F, Mas S, Servais S, Vasson MP, Deschasaux M, Galan P, Hercberg S, Latino-Martel P, Touvier M. *IUNS 21st International Congress of Nutrition* (Buenos Aires, 15-20 Octobre 2017) : « Fasting and restrictive diet to lose weight among cancer survivors: profiles, sources of nutritional information, knowledges and opinions: results from the NutriNet-Santé cohort»

Fassier P, Egnell M, Lécuyer L, Pouchieu C, Vasson MP, Galan P, Kesse-Guyot E, Latino-Martel P, Hercberg S, Deschasaux M, Touvier M. *IUNS 21st International Congress of Nutrition* (Buenos Aires, 15-20 Octobre 2017) : « Quantitative assessment of dietary supplement intake in 77 000 French adults: impact on nutritional inadequacy, excessive intake, and extent of “at risk” practices»

Fassier P, Touvier M, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Cohen P, Hoarau H, Druésne-Pecollo N, Latino-Martel P, Galan P, Hercberg S. *Journée NACRe « Partenariat de recherche nutrition et cancer »* (Paris, 17 Mars 2017): « Alimentation, consommation d’alcool, activité physique, prise de compléments alimentaires, variation de poids et représentations nutritionnelles : Evolution avant/après diagnostic d’un cancer»

Fassier P, Egnell M, Lécuyer L, Zelek L, Vasson MP, Hercberg S, Latino-Martel P, Galan P, Deschasaux M, Touvier M. Journée NACRe « Partenariat de recherche nutrition et cancer » (Paris, 17 Mars 2017): « Premiers résultats du projet QUANTICA: Apports alimentaires et via les compléments alimentaires et risque de cancers dans la cohorte NutriNet-Santé - Focus sur vitamines B et cancer du sein, et antioxydants et cancers digestifs»

Fassier P, Egnell M, Pouchieu C, Deschasaux M, Lécuyer L, Galan P, Kesse-Guyot E, Hercberg E, Touvier M. Journées Francophones de Nutrition (Montpellier, 30 Novembre – 02 Décembre 2016): « Consommation de compléments alimentaires dans une population de 77 000 adultes français: impact sur les apports nutritionnels, les prévalences d'inadéquation et les dépassements des limites de sécurité et identification des prises « à risque » : Résultats issus de la cohorte NutriNet-Santé»

Fassier P, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Partula V, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Srour B, Gonzalez R, Deschasaux M, Touvier M. Congrès ADEL-EPITER (Rennes, 08 Septembre 2016): « Variation de poids après un diagnostic de cancer et facteurs socio-économique démographique et de mode de vie associés : résultats de la cohorte prospective NutriNet-Santé »

Fassier P, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Partula V, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Menai M, Oppert JM, Latino-Martel P, Srour B, Gonzalez R, Deschasaux M, Touvier M. Journée de l'école doctorale Galilée (15 Juin 2016) : « Alimentation, consommation d'alcool, activité physique, prise de compléments alimentaires, variation de poids et représentations nutritionnelles : Evolution avant/après diagnostic d'un cancer »

Fassier P, Chhim AS, Andreeva V.A, Hercberg S, Latino-Martel P, Pouchieu C, Touvier M. Journée NACRe/Partenariat 2016 (Paris, 01 Avril 2016): «Utilisation d'Internet pour la recherche d'informations en Nutrition / Santé : Résultats de la cohorte NutriNet-Santé»

Fassier P, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Partula V, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Menai M, Oppert JM, Latino-Martel P, Srour B, Gonzalez R, Deschasaux M, Touvier M. Journée NACRe/Partenariat 2016 (Paris, 01 Avril 2016): « Variation de poids, d'activité physique et de sédentarité avant/après un diagnostic de cancer et facteurs socio-économiques, démographiques et de mode de vie associés : Résultats de la cohorte prospective NutriNet-Santé»

Fassier P, Chhim AS, Andreeva V.A, Hercberg S, Latino-Martel P, Pouchieu C, Touvier M. Journée des doctorants Centre de Recherche en Epidémiologies et Biostatistiques Sorbonne Paris Cité (Paris, 7 Décembre 2015): « Health and nutrition-related use of the Internet in a large population of French adults: results of the NutriNet-Santé study »

Fassier P, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Partula V, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Srouf B, Gonzalez R, Deschasaux M, Touvier M. Journées Francophones de Nutrition (Marseille, 9-11 Décembre 2015): « Variation de poids après un diagnostic de cancer et facteurs socio-économique démographique et de mode de vie associés : résultats de la cohorte prospective NutriNet-Santé »

Fassier P, Chhim AS, Andreeva V.A, Hercberg S, Latino-Martel P, Pouchieu C, Touvier M. Federation of European Nutrition Society (Berlin, 20-23 Octobre 2015) : « Health and nutrition-related use of the Internet in a large population of French adults: results of the NutriNet-Santé study »

2.2. Communications affichées

Fassier P, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Lécuyer L, Partula V, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Srouf B, Gonzalez R, Deschasaux M, Touvier. IUNS 21st International Congress of Nutrition (Buenos Aires, 15-20 Octobre 2017): « Sociodemographic and economic factors are associated with weight gain between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort»

Fassier P, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Hercberg S, Touvier M. Fourth international congress of Translational Research in Human Nutrition (Clermont-Ferrand, 22 au 23 Juin 2017): «Variations of body weight, physical activity, and dietary and alcohol intake between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort»

Fassier P, Zelek L, Partula V, Lécuyer L, Srouf B, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Galan P, Hercberg S, Cohen S, Hoarau H, Latino-Martel P, Gonzalez R, Deschasaux M, Touvier M. San Antonio Breast Cancer Symposium (San Antonio, 6 au 10 Décembre 2016) «Sociodemographic and economic factors are essential determinants of weight gain between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort»

Fassier P, Zelek L, Partula V, Srouf B, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Menai M, Oppert JM, Hercberg S, Deschasaux M, Touvier M. Journées Francophones de Nutrition (Montpellier, 30 Novembre – 02 Décembre 2016): «Variation de l'activité physique et de la sédentarité entre avant et après un diagnostic de cancer : résultats de la cohorte prospective NutriNet-Santé»

Fassier P, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Partula V, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Srouf B, Gonzalez R, Deschasaux M, Touvier M. Journées Francophones de Nutrition (Montpellier, 30 Novembre – 02 Décembre 2016):

«Modification de l'alimentation et de la consommation d'alcool entre avant et après le diagnostic d'un cancer : résultats de la cohorte prospective NutriNet-Santé»

Fassier P, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Partula V, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Lecuyer L, Deschasaux M, Touvier M. 2016 AICR Research Conference on Nutrition, Physical Activity, Obesity and Cancer (Washington, 14 au 16 Novembre 2016): «Variations of body weight, physical activity, and dietary and alcohol intake between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort»

Fassier P, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Partula V, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Menai M, Oppert JM, Latino-Martel P, Srouf B, Gonzalez R, Deschasaux M, Touvier M. Journée de l'école doctorale Galilée (15 Juin 2016) : « Alimentation, consommation d'alcool, activité physique, prise de compléments alimentaires, variation de poids et représentations nutritionnelles : Evolution avant/après diagnostic d'un cancer »

Fassier P, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Partula V, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Srouf B, Gonzalez R, Deschasaux M, Touvier M. IARC 50th Anniversary Conference: "Global Cancer, Occurrence, Causes and Avenues to Prevention" (Lyon, 07-10 Juin 2016): «Sociodemographic and economic factors are essential determinants of weight gain between before and after cancer diagnosis: results from the prospective NutriNet-Santé cohort»

Fassier P, Chhim AS, Andreeva V.A, Hercberg S, Latino-Martel P, Pouchieu C, Touvier M. Journées Francophones de Nutrition (Marseille, 9-11 Décembre 2015): « Utilisation d'Internet pour la recherche d'informations en nutrition/santé : résultats sur une large population d'adultes français (cohorte NutriNet-Santé)»

Fassier P, Donnenfeld M, Deschasaux M, Latino-Martel P, Diallo A, Galan P, Hercberg S, Ezzedine K, Touvier M. Federation of European Nutrition Society (Berlin, 20-23 Octobre 2015): « Prospective association between dietary folate intake and skin cancer risk »

Fassier P, Latino-Martel P, His M, Norat T, Chan SM D, Blacher J, Hercberg S, Galan P, Druesne-Pecollo N, Touvier M. Federation of European Nutrition Society (Berlin, 20-23 Octobre 2015): « Cholesterol and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies »

◆ **Prix de la meilleure communication affichée (sur >2 000 posters)**

Fassier P, Latino-Martel P, His M, Norat T, Chan SM D, Blacher J, Hercberg S, Galan P, Druesne-Pecollo N, Touvier M. Colloque NACRe "Nutrition, microbiote, métabolisme et cancer" (Bobiqny, 15/16 Octobre 2015) : « Cholestérol et risque de cancer du sein: revue systématique et méta-analyse des études prospectives »

Fassier P, Latino-Martel P, His M, Norat T, Chan SM D, Blacher J, Hercberg S, Galan P, Druesne-Pecollo N, Touvier M. European Congress of Epidemiology (Maastricht, 25-27 Juin

2015): « Cholesterol and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies »

Fassier P, Latino-Martel P, His M, Norat T, Chan SM D, Blacher J, Hercberg S, Galan P, Druesne-Pecollo N, Touvier M. Journée de recherche de l'IFRB (Bobigny, 8 juin 2015) : « Cholestérol et risque de cancer du sein: revue systématique et méta-analyse des études prospectives »

Fassier P, Chhim AS, Andreeva V.A, Hercberg S, Latino-Martel P, Pouchieu C, Touvier M. Journée de recherche de l'IFRB (Bobigny, 8 juin 2015) : «Utilisation d'internet en lien avec la nutrition et la santé dans une large population d'adultes français: résultats de l'étude NutriNet-Santé »

Fassier P, Latino-Martel P, His M, Norat T, Chan SM D, Blacher J, Hercberg S, Galan P, Druesne-Pecollo N, Touvier M. Journées Francophones de Nutrition (Bruxelles, 10-12 Décembre 2014) : « Cholestérol et risque de cancer du sein: revue systématique et méta-analyse des études prospectives »

3. Autres publications et communications

Rapport

Réseau NACRe - **Groupe de travail « Jeûne et cancer »** - 2016-2017. Rapport « Jeûne, régimes restrictifs et cancer : analyse des données scientifiques et regard socio-anthropologique sur la place du jeûne en France » (en cours de relecture)

Publications dans des revues

Pratiques en nutrition : N°45 (avril-juin 2016) – Touvier M, Fassier P, Deschasaux M, Latino-Martel P : « Rôle bénéfique ou délétère des compléments alimentaires en prévention primaire et au cours du cancer »

La revue du praticien : N°5 (mai 2017) - Touvier M, Fassier P, Deschasaux M, Latino-Martel P : « Compléments alimentaires : quel intérêt nutritionnel et quels risques potentiels ? »

Communiqué de presse

Fassier P, Chhim AS, Andreeva VA, Hercberg S, Latino-Martel P, Pouchieu C, Touvier M. « Utilisation d'Internet pour la recherche d'informations en Nutrition / Santé : résultats sur une large population d'adultes français (cohorte NutriNet-Santé) »

Communications grand public

Rencontre débat Compléments alimentaires. « Comment démêler le vrai du faux ? » 13 octobre 2016, Paris. Philippine Fassier, Claudia Chahine

Exposition « train Saveurs & Santé INSERM ». 20 octobre 2016, Gare du Nord Paris. Philippine Fassier

INTRODUCTION

1. Notion de « survivants du cancer »

1.1. L'incidence des cancers

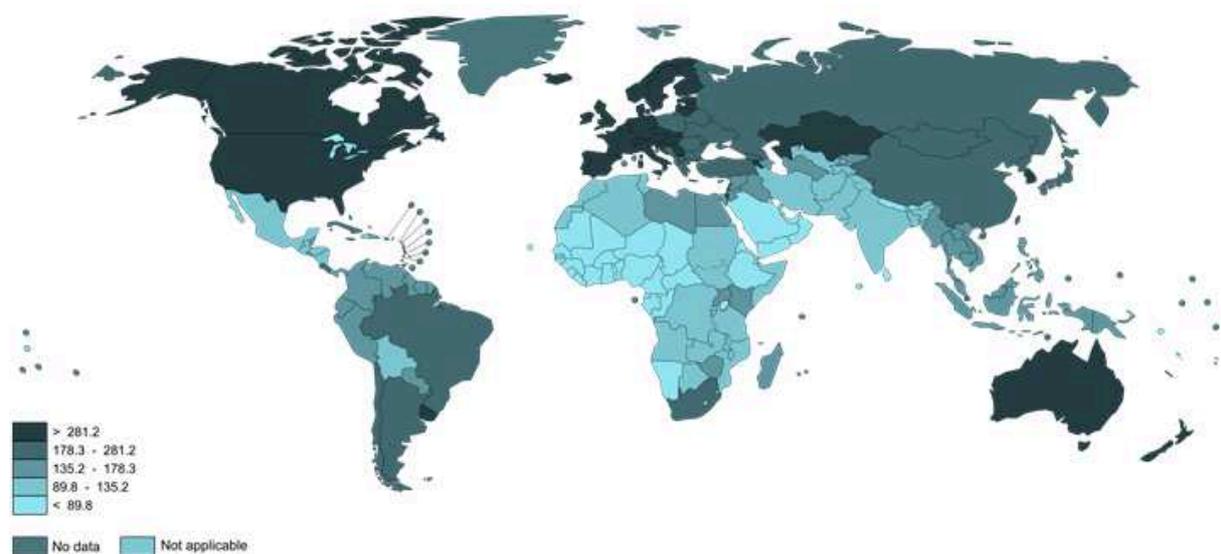
1.1.1. Dans le monde

L'incidence du cancer dans le monde est estimée à partir de la base de données GLOBOCAN, publiée par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) ¹.

Le nombre de nouveaux cas de cancer dans le monde a été estimé à 14,1 millions en 2012 avec une projection à 26,4 millions pour l'année 2030.

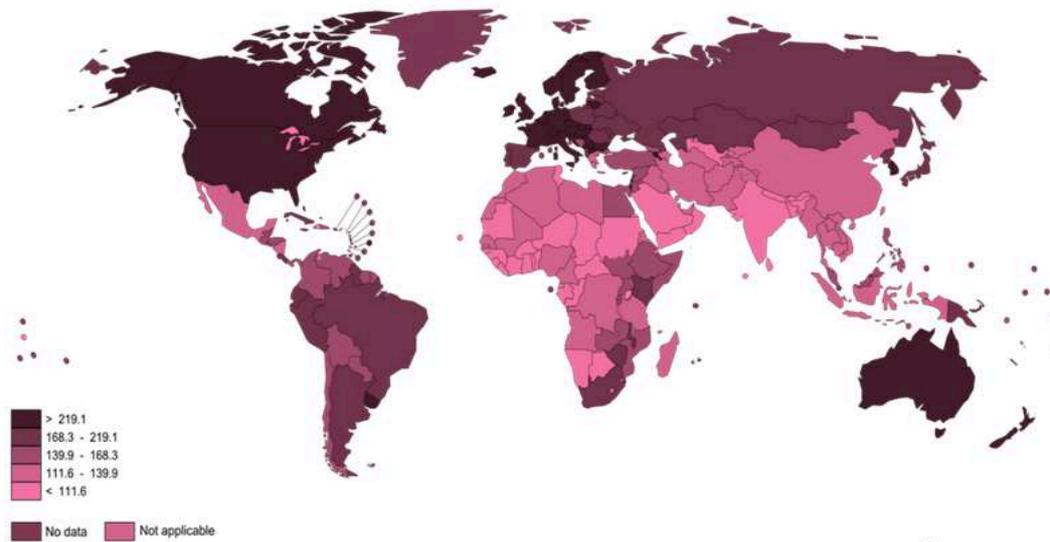
La base de données GLOBOCAN couvre actuellement 184 pays :

Figure 1: Estimation de l'incidence des cancers dans le monde en 2012 chez les hommes (GLOBOCAN 2012)



INTRODUCTION

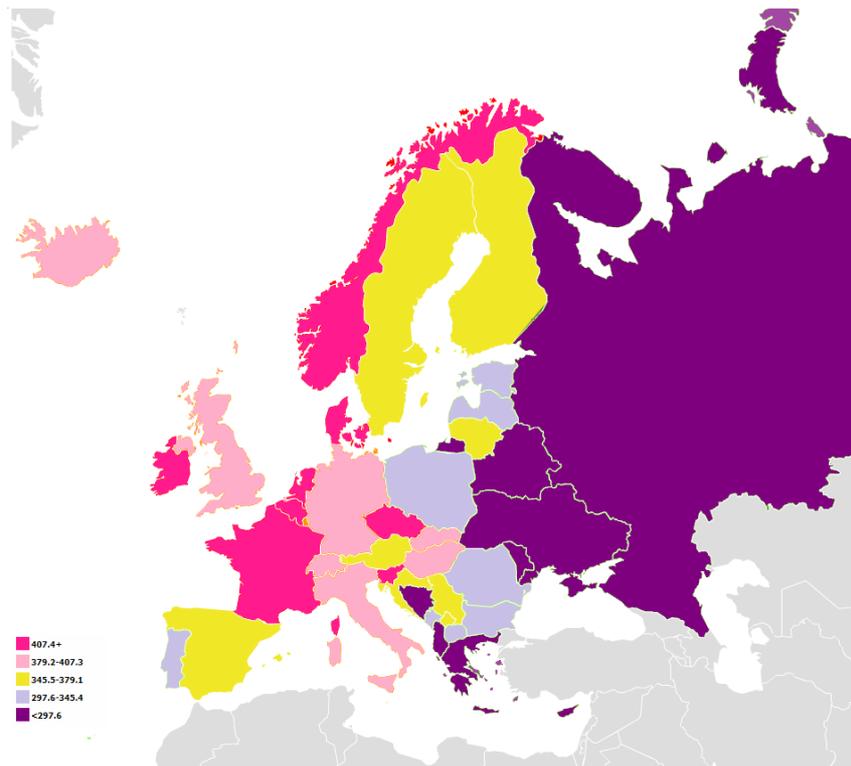
Figure 2: Estimation de l'incidence des cancers dans le monde en 2012 chez les femmes (GLOBOCAN 2012)



Comme observé dans les figures 1 et 2, les pays industrialisés (Etats-Unis, Canada, Australie et pays européens) présentent les taux d'incidence les plus élevés dans le monde.

La figure 3 illustre les taux d'incidence des cas de cancer par pays en Europe estimés par l'Observatoire Européen des Cancers (OEC) ²:

Figure 3: Taux standardisés d'incidence (par rapport à la population européenne, exprimés pour 100 000 personnes-années), tous cancers sauf les cancers de la peau non mélanomes, chez les deux sexes en Europe en 2012 (OEC 2012)



INTRODUCTION

Comme observé ci-dessus, la France se situe parmi les pays européens pour lesquels l'incidence du cancer est la plus importante. Le taux standardisé sur l'âge d'incidence pour la France est le 5^{ème} de l'Union Européenne chez les hommes, et le 10^{ème} chez les femmes.

1.1.2. Et plus particulièrement en France

En France métropolitaine, le nombre de nouveaux cas de cancers en 2012 était de 355 000 dont 200 000 (56 %) chez les hommes et 155 000 (44 %) chez les femmes.³

Quatre localisations représentent à elles seules plus de la moitié des nouveaux cas :

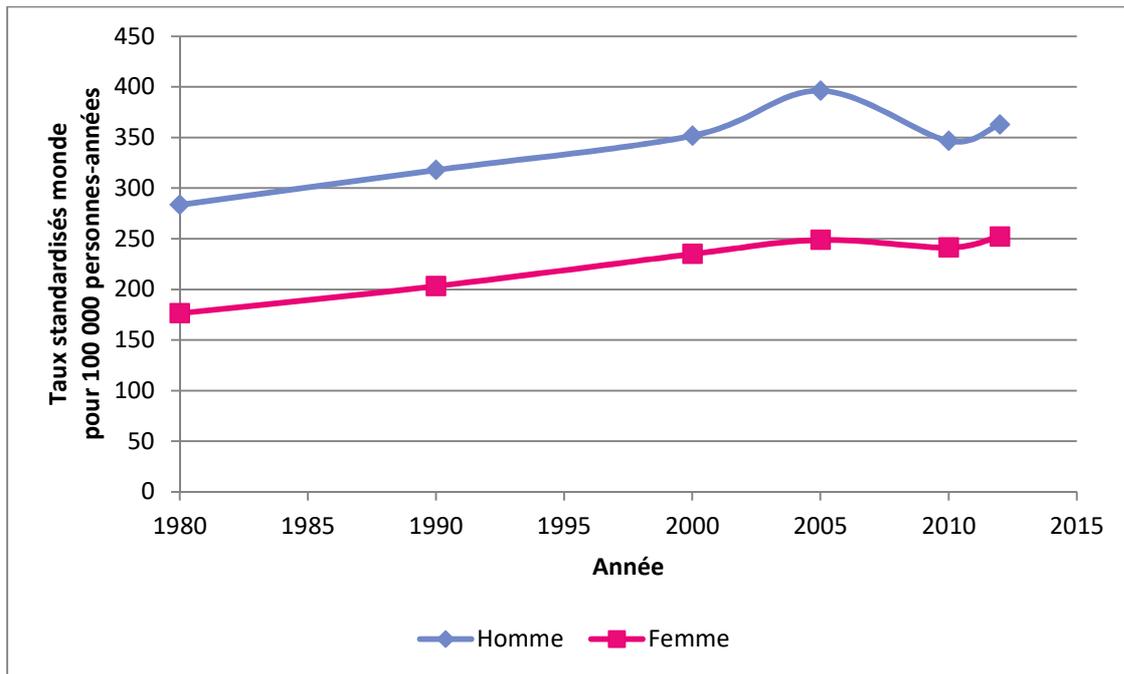
- cancer de la prostate (56 800 cas), le plus fréquent chez l'homme ;
- cancer du sein (48 800 cas), le plus fréquent chez la femme ;
- cancer du côlon-rectum (42 200 cas, hommes et femmes confondus) ;
- cancer du poumon (39 500 cas, hommes et femmes confondus).

La projection du nombre de nouveaux cas de cancers pour l'année 2015 estimée par l'Institut National du Cancer (INCA) est de 210 882 nouveaux cas pour les hommes et 173 560 pour les femmes⁴. Les cancers de la prostate, du sein, du côlon-rectum et du poumon sont toujours les plus fréquents.

Le nombre de nouveaux cas de cancers a considérablement augmenté entre 1980 et 2012 chez l'homme comme chez la femme (respectivement +107,6 % et +111,4 %)³.

Cette augmentation s'explique en grande partie par l'accroissement de la population, qui induit mécaniquement une augmentation du nombre de cas, et par son vieillissement, l'incidence du cancer augmentant avec l'âge. Ainsi, chez l'homme, l'augmentation s'explique à hauteur de 30,8 % par l'accroissement de la population et à hauteur de 33,7 % par son vieillissement. Chez la femme, les chiffres sont respectivement de 33,8 % et 22,5 %. La hausse du nombre de cas restants, soit 43,1 % chez l'homme et 55,1 % chez la femme, s'explique par l'augmentation de la probabilité d'être diagnostiqué avec un cancer, notamment en raison de l'évolution de l'exposition aux facteurs de risque et de l'amélioration des méthodes diagnostiques. La figure 4 illustre cette tendance chez les hommes et chez les femmes :

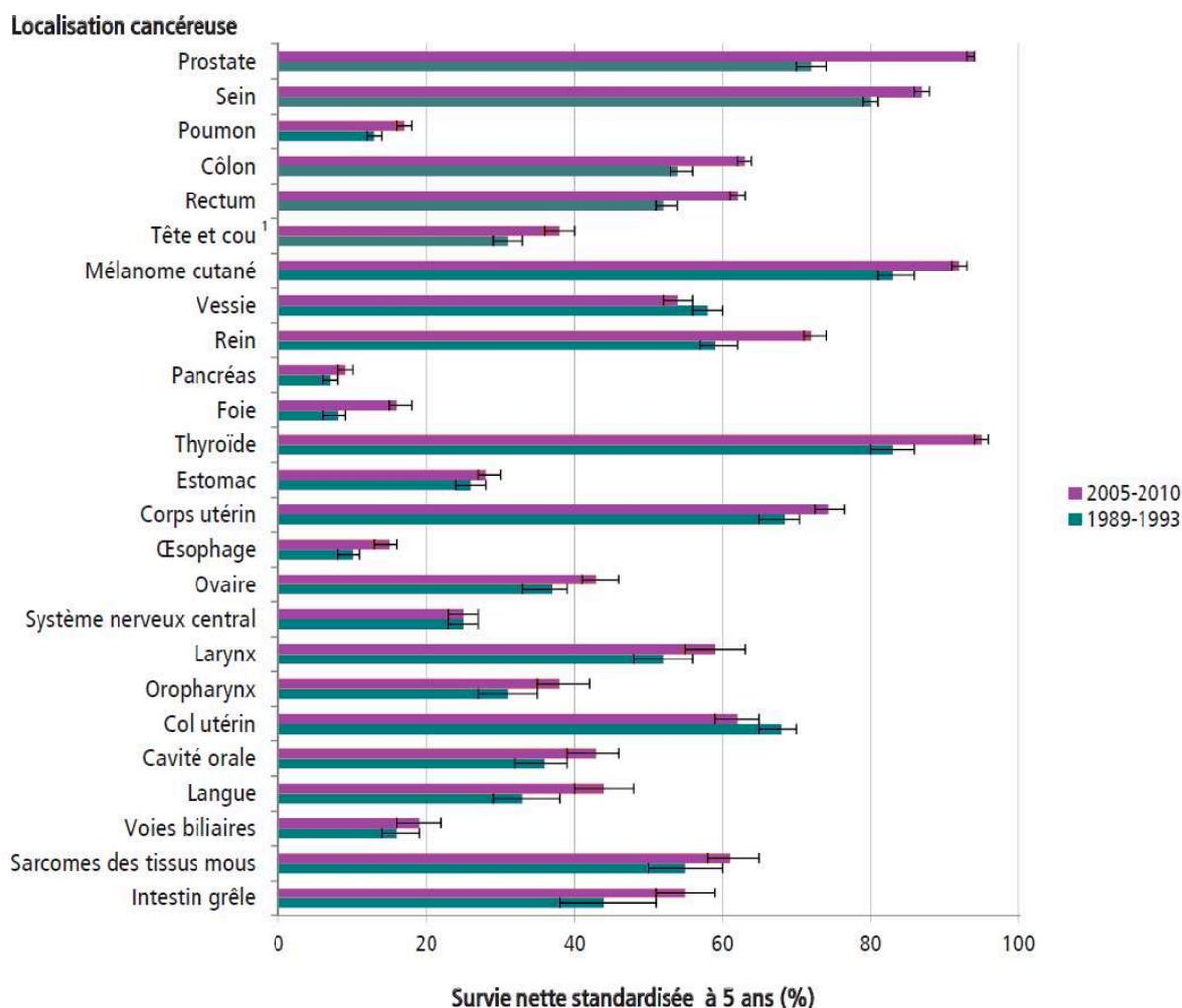
Figure 4: Evolution de l'incidence standardisée sur l'âge des cancers en France entre 1980 et 2012 - Tous cancers (InVS, INCa)



1.2. Survie des personnes atteintes de cancers en France

La figure 5 illustre une amélioration de la survie nette standardisée à 5 ans des sujets, pour la plupart des cancers sur la période 1989-2010⁵. Par exemple, on estime que 80% des cas de cancers de la prostate et du sein et 50% des cas de cancers colorectaux en France peuvent maintenant espérer vivre cinq ans après le diagnostic de cancer. Cette amélioration est liée, d’une part, à une plus grande précocité des diagnostics (en lien avec le dépistage organisé ou individuel, mais également avec l’amélioration des pratiques et techniques diagnostiques), et d’autre part, aux progrès thérapeutiques de ces dernières années :

Figure 5: Tendances de la survie nette standardisée à 5 ans par localisation cancéreuse : comparaison des périodes (InVS, INCa)



Avec un plus grand nombre de cancers diagnostiqués chaque année et une amélioration de la survie associée, la population vivant avec un diagnostic de cancer est donc en augmentation.

1.3. Définition des « survivants du cancer »

Le terme « survivant du cancer » a été adopté depuis un certain temps pour refléter cette longévité accrue suite au diagnostic du cancer.

La définition de la notion de personnes ayant eu un diagnostic de cancer comme « survivants du cancer » (*cancer survivors* en anglais) a d'abord été utilisée au milieu des années 1980 par Fitzhugh Mullan dans un article du *New England Journal of Medicine*⁶. Ce terme définissait trois phases de la survie après diagnostic: la phase « aiguë », définie comme le diagnostic du cancer et les traitements du cancer; la phase « étendue », définie comme la période suivant le traitement; et la phase « permanente » correspondant à la survie après la guérison du cancer. En 1986, Mullan et un groupe de survivants du cancer et de spécialistes de l'oncologie ont fondé la « National Coalition for Cancer Survivorship » (NCCS), une association qui a notamment proposé une modification du lexique sociétal préférant le terme « survivants du cancer » à celui de « victimes du cancer »⁷.

Le survivant du cancer est défini comme tel à partir de la date de diagnostic et pour le reste de sa vie. Dans le monde, le nombre de survivants du cancer est estimé à environ 25 millions¹. En 2008, en France, plus de 3 millions de personnes de 15 ans et plus était en vie et avait eu un cancer au cours de sa vie dont 1 570 000 hommes et 1 412 000 femmes⁴.

2. Comportements nutritionnels des survivants du cancer

Par « comportements nutritionnels » nous entendons : l'alimentation (incluant l'alcool), l'activité physique et les comportements sédentaires, la consommation de compléments alimentaires, la pratique de régimes (par exemple les régimes restrictifs pour perdre du poids, les régimes d'exclusion ou encore le fait de pratiquer une période de jeûne) et le statut pondéral.

2.1. La nutrition : un ensemble de facteurs de mode de vie modulables associés au pronostic de cancer, au risque de récurrence et de second cancer

Le cancer peut être associé à des séquelles psychologiques et de santé à long terme⁸⁻¹⁰. En effet, les survivants du cancer représentent une population vulnérable ayant des besoins de santé spécifiques⁹. Les données montrent clairement que les survivants du cancer courent un plus grand risque de développer un second cancer et d'autres pathologies, telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et l'ostéoporose, par rapport à la population générale⁸⁻¹⁰. Une comparaison faite par Brown et ses collègues en s'appuyant sur l'étude de dossiers médicaux de plus d'un million de patients, a révélé que les survivants du cancer étaient significativement plus à risque de décès toutes causes confondues que la population générale⁸. Les données obtenues au cours de la dernière décennie ont confirmé ces résultats^{9;10}. Les causes susceptibles d'augmenter le risque de maladies et de décès chez les survivants d'un cancer sont multiples, incluant les traitements contre le cancer, une prédisposition génétique ou les facteurs de mode de vie comme les comportements nutritionnels⁸.

La nutrition étant considérée par les patients comme un moyen de garder le contrôle sur la maladie ; des changements de comportements nutritionnels peuvent donc être engagés suite au diagnostic du cancer¹¹.

Sur la base de ces informations, la prise en charge des survivants du cancer émerge rapidement en tant qu'enjeu de santé publique¹². Pour cela, les variations spontanées de leurs comportements nutritionnels suite à un diagnostic de cancer nécessitent d'être investiguées.

2.2. Alimentation et consommation d'alcool

2.2.1. Relation entre l'alimentation, la consommation d'alcool et le pronostic et le risque de récurrence et de second cancer

Le lien entre la consommation d'alcool et le risque de second cancer a été établi chez les patients atteints de cancers des voies aérodigestives supérieures (cancer de la bouche, cancer du pharynx, cancer du larynx, cancer de l'œsophage)¹³. Une méta-analyse¹⁴ a montré que, par rapport aux faibles consommateurs de boissons alcoolisées, les forts consommateurs avec un diagnostic de cancer des voies aérodigestives supérieures ont un risque de second cancer (tous sites confondus) augmenté de 60 %. Le risque d'avoir un nouveau cancer des voies aérodigestives supérieures est multiplié par 3 environ. En outre,

INTRODUCTION

une relation dose-réponse significative a été observée : augmentation du risque de second cancer des voies aérodigestives supérieures de 9 % pour une augmentation d'un verre d'alcool par jour. Les recommandations pour les tous survivants du cancer sont de limiter la consommation d'alcool^{15;16}.

Cependant, pour les autres facteurs alimentaires la littérature est limitée et ne permet pas d'établir des recommandations spécifiques à destination des survivants du cancer¹⁷. Les recommandations émises sont donc les mêmes qu'en population générale¹⁶.

2.2.2. Etat de la littérature concernant l'alimentation et la consommation d'alcool chez les survivants du cancer

Les apports alimentaires et la consommation d'alcool chez les survivants du cancer ont fait l'objet d'une attention grandissante dans la dernière décennie¹⁸⁻³⁷. A global, ces études suggèrent une amélioration des comportements alimentaires après le diagnostic de cancer, ainsi qu'une forte motivation des survivants du cancer d'initier des changements de mode de vie¹¹. Cependant beaucoup de ces études sont transversales et comparent les patients à des sujets sains^{20;22;24-26;29;33;36} ou décrivent seulement les apports alimentaires et la consommation d'alcool chez les cas de cancer^{19;21;23;30;37}. Bien que quelques études fournissent des informations sur la variation d'alimentation et/ou de consommation d'alcool entre avant et après le diagnostic de cancer^{18;27;29;31;32;34;35}, elles rapportaient des changements rétrospectifs ou auto déclarés qualitatifs, ce qui pouvait conduire à un biais de mémoire. A notre connaissance, seulement une étude conduite en Norvège fournissait des informations sur la variation d'alimentation et/ou de consommation d'alcool entre avant et après le diagnostic de cancer²⁹, mais seulement chez les cas de cancer du sein et de la prostate. De plus, très peu d'études avaient des données détaillées sur la variation d'apports alimentaires et nutritionnels entre avant et après un diagnostic de cancer avec des mesures quantitatives recueillis par des outils validés^{27;29;34}.

2.3. Activité physique et sédentarité

2.3.1. Relation entre l'activité physique et la sédentarité et le pronostic, le risque de récurrence et de second cancer et la qualité de vie

Définitions (source : OMS):

Activité physique d'intensité modérée (environ 3-6 équivalent métabolique (MET)) : Elle demande un effort moyen et accélère sensiblement la fréquence cardiaque.

Activité physique d'intensité élevée (>6 MET) : Elle demande un effort important, le souffle se raccourcit et la fréquence cardiaque s'accélère considérablement.

Les **comportements sédentaires** : Ils sont caractérisés par une dépense énergétique ≤ 1.5 MET.

Un rapport publié très récemment par l'INCa fait état de la littérature concernant l'impact de l'activité physique et de la sédentarité chez les survivants du cancer³⁸. Plusieurs méta-

INTRODUCTION

analyses d'essais randomisés contrôlés rapportent un impact positif de la pratique d'activité physique, notamment sur:

- la composition corporelle ³⁹
- la qualité de vie (incluant la qualité de vie globale, la fatigue, les troubles anxio-dépressifs, l'estime de soi, l'image corporelle et la douleur) ⁴⁰
- les effets indésirables des traitements ⁴¹
- la survie et le risque de récurrence ⁴²⁻⁴⁵

Les recommandations qui résultent de cette revue de la littérature sont ³⁸:

- de réduire le temps de sédentarité quotidien
- de pratiquer au moins 30 minutes d'activité physique par jour de type cardiorespiratoire d'intensité modérée à élevée, au moins 5 jours/semaine
- de pratiquer au moins deux séances de renforcement musculaire par semaine
- de pratiquer des exercices d'assouplissement et de mobilité articulaire deux ou trois fois par semaine.

Au-delà de ces repères généraux, des exercices plus spécifiques, adaptés aux profils divers des patients, peuvent être indiqués.

2.3.2. Etat de la littérature concernant les pratiques d'activité physique et la sédentarité chez les survivants du cancer

Des études précédentes ont décrit l'activité physique chez les survivants du cancer ^{18;24;46-67} et certaines investiguaient les variations d'activité physique après le diagnostic de cancer ^{45;47-49;51-53;55;56;58;60;63;65;66}. La plupart ^{46;47;49;50;52;53;55;59;60;63-65} (mais pas toutes ^{48;51;56;58}) suggéraient une diminution globale de l'activité physique après le diagnostic. Certaines études investiguaient les facteurs associés avec ces variations d'activité physique et suggéraient une influence de la localisation du cancer ²⁴, du stade de la maladie ^{50;52;54;56;60}, des traitements liés au cancer ^{46;48;50;53;59;60;65}, de l'âge ^{46;48;50;53;54;60;64}, du sexe ^{24;65}, du statut vis-à-vis de l'emploi ^{50;52;53;56;64}, du niveau d'éducation ^{46;53;54;65;68;69}, du niveau d'activité physique avant le diagnostic ^{46;52;56;61;64}, du poids ^{46;50;60;64-66} et du statut tabagique ^{50;52;54;65}. Cependant, ces études avaient des limites car la plupart ne disposaient pas des données d'activité physique avant le diagnostic de cancer et donc se focalisaient sur les variations d'activité physique après le diagnostic ^{47;49-53;55;58;66}. Quelques études disposaient des informations d'activité physique avant le diagnostic ^{46;48;54;56;59;60;64;65} mais dans la plupart d'entre elles les données pré-diagnostic étaient recueillies de manière rétrospectives. A notre connaissance, seulement une étude, qui s'intéressait au cas de cancers de la prostate ⁵⁶, investiguait les changements d'activité physique entre avant et après le diagnostic de cancer avec des données recueillies de manière prospective. Cette étude a montré que parmi les survivants du cancer qui n'étaient pas actifs physiquement avant leur diagnostic de cancer, 41% augmentaient leur activité physique. De plus, très peu d'études investiguaient un large nombre de potentiels prédicteurs des variations d'activité physique dans le même échantillon ^{46;59;64}.

La littérature au regard des comportements sédentaires chez les patients atteints de cancer est limitée ^{52;60;62;66;69;70}. Les quelques études disponibles portaient sur les variations post-diagnostic ^{52;66} ou utilisaient des données pré-diagnostic rétrospectives ^{60;71}. Quelques

études investiguaient les facteurs sociodémographiques et de mode de vie associés à des comportements comme l'âge^{52;59;70}, le sexe^{69;70}, le statut vis-à-vis de l'emploi^{52;69;70}, le poids^{52;60;66;69;70} et le statut tabagique^{66;70}.

2.4. Statut pondéral

2.4.1. Relation entre le statut pondéral et le pronostic et le risque de récurrence et de second cancer

La prise de poids après un diagnostic de cancer du sein est un facteur de risque important de moins bon pronostic et de récurrence⁷²⁻⁷⁷. Dans une récente méta-analyse, notre équipe a montré que l'excès de poids corporel au diagnostic d'un premier cancer du sein était associé à une augmentation de risque de second cancer primitif du sein, de l'endomètre et du colon-rectum⁷⁸. Une récente revue de la littérature et méta-analyse menée par l'*Imperial College London* sur 85 études conclut également à un impact délétère du surpoids et de l'obésité sur la mortalité chez les femmes atteintes de cancer du sein⁷⁴. Le contrôle du poids est donc un facteur clé dans la prévention secondaire et tertiaire des cancers^{79;80}.

2.4.2. Etat de la littérature concernant le statut pondéral chez les survivants du cancer

Du fait de l'impact physique, psychologique et social du cancer lui-même et des effets secondaires des traitements contre le cancer, la dénutrition et la perte de poids sont fréquentes chez les patients atteints de cancer⁸¹⁻⁸⁴. Une récente revue a montré qu'une perte de poids non volontaire était fréquente chez les cas de cancer colorectaux⁸⁵. Dans une récente étude française, 52% des patients atteints d'un cancer colorectal, du pancréas ou de l'estomac étaient atteints de dénutrition⁸³. La dénutrition associée au cancer a aussi été observée chez les cas de cancer non digestifs^{82;83}.

D'un autre côté, une prise de poids a été décrite chez certains cas de cancer, en particulier chez les femmes ayant un diagnostic de cancer du sein⁸⁶⁻⁹². Une prise de poids a aussi été observée chez les patients atteints d'un cancer de la prostate qui suivaient un traitement anti-androgénique^{93;94}.

Certaines études ont tenté d'identifier ses prédicteurs chez les patients atteints de cancer^{86;87;89;91;92;94}. Plusieurs facteurs ont été suggérés comme ayant une influence sur la prise de poids après le diagnostic, incluant l'âge^{86;87;91;94}, le niveau d'éducation^{87;91}, l'Indice de Masse Corporelle (IMC) initial^{87;91}, le niveau d'activité physique⁹⁵, les apports énergétiques^{86;91}, le statut tabagique⁸⁶, le stade de la maladie^{86;87} et les traitements contre le cancer^{87;89;90;94;96-98}, et le statut ménopausique ainsi que le statut des récepteurs hormonaux pour les cas de cancer du sein⁸⁶. Cependant ces études avaient certaines limites. Elles s'intéressaient uniquement à la variation de poids après le diagnostic de cancer et donc ne collectaient pas les données de poids avant le diagnostic^{83;89;93-95}. Quelques études fournissaient les données de poids avant le diagnostic, cependant les données étaient collectées rétrospectivement^{86;87;91;92}. A notre connaissance, aucune étude n'a investigué la variation de poids entre avant et après un diagnostic de cancer avec des données anthropométriques recueillies de manière prospective, ce qui pourrait diminuer le biais de

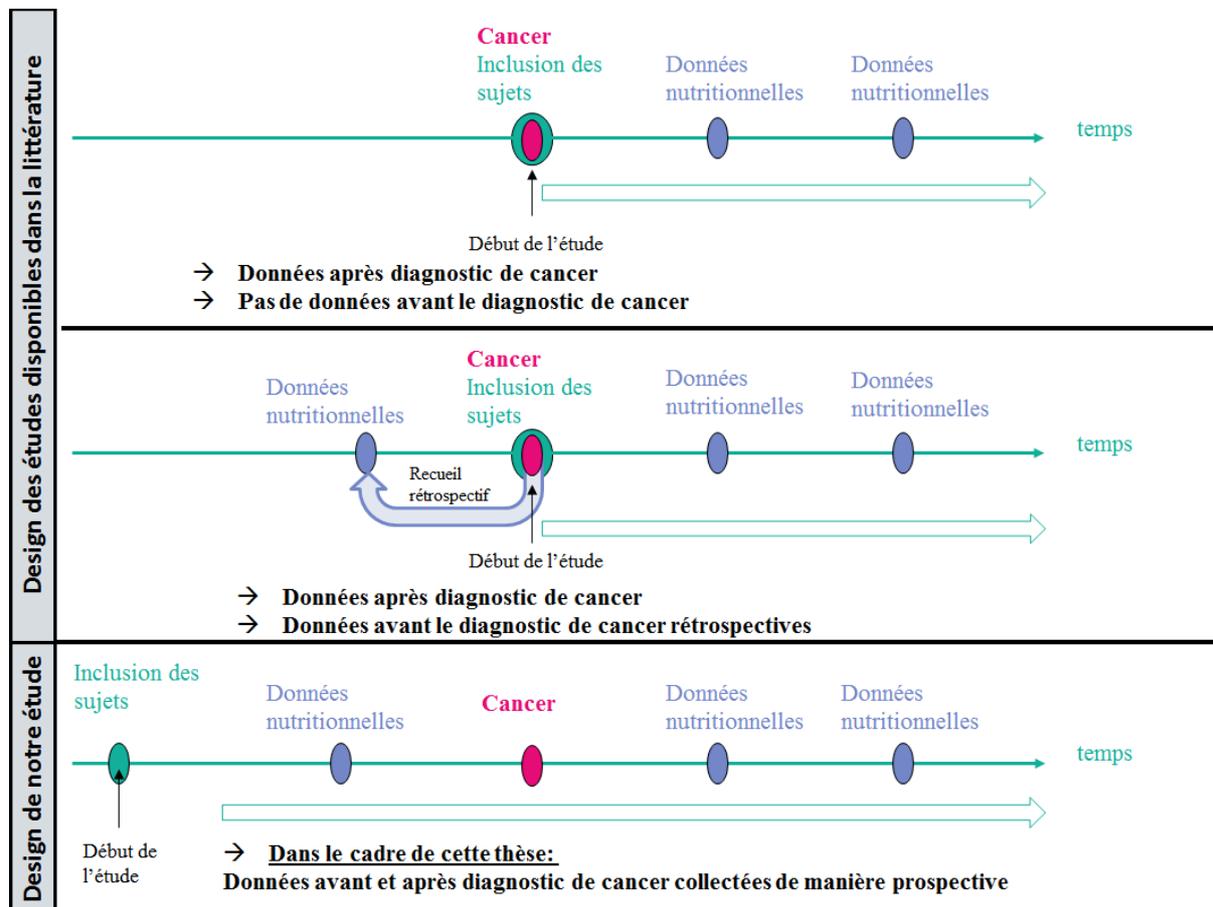
INTRODUCTION

mémoire et donc augmenter la qualité des données. De plus, très peu d'études investiguaient un large spectre de potentiels prédicteurs d'une variation de poids au sein du même jeu de données^{86;87;95}.

Différents designs dans les études épidémiologiques chez les survivants du cancer

La figure ci-dessous illustre les différents designs des études épidémiologiques ayant recueilli des données nutritionnelles chez les survivants du cancer, ainsi que le design de notre étude:

Figure 6: Différents designs dans les études épidémiologiques chez les survivants du cancer



Comme l'illustre cette figure, collecter des données de manière prospective avant et après le diagnostic de cancer nous permet tout d'abord de pouvoir comparer le comportement nutritionnel avant/après diagnostic de cancer. Cela nous permet également de palier au biais de mémoire résultant d'un recueil de données pré diagnostic rétrospectif.

2.5. Compléments alimentaires

2.5.1. Relation entre la prise de compléments alimentaires et le pronostic et le risque de récurrence et de second cancer

L'impact des compléments alimentaires sur le pronostic de cancer, et le risque de récurrence ou de second cancer reste mal connu⁹⁹. Bien que des effets bénéfiques des compléments alimentaires au cours ou après les traitements contre le cancer ne soient pas exclus¹⁰⁰⁻¹⁰², certaines études ont suggéré des effets délétères de certains compléments alimentaires^{99;103-106}. A l'heure actuelle, il est recommandé aux patients atteints de cancers hormonodépendants d'éviter la prise de compléments à base de phytoestrogènes¹⁰⁶. De même, les compléments à base de β -carotène ne devraient pas être consommés chez les fumeurs, qu'ils soient atteints de cancer ou en bonne santé¹⁰⁷. En outre, certaines études montrent que les compléments alimentaires à base de plantes et vitamines/minéraux sont susceptibles d'interagir avec les traitements contre le cancer ou autres traitements en cours¹⁰⁸⁻¹¹¹, ce qui peut s'avérer d'autant plus problématique si les médecins n'ont pas connaissance de ces pratiques d'automédication chez leurs patients. A ce titre, une récente revue de la littérature américaine a rapporté que 56% à 68% des médecins n'avaient pas connaissance des pratiques de consommations de compléments alimentaires chez leurs patients¹¹².

2.5.2. Etat de la littérature concernant la prise de compléments alimentaires chez les survivants du cancer

Quelques études descriptives ont été publiées à l'étranger, notamment aux Etats-Unis^{104;112-117} où la consommation de compléments alimentaires au sein de la population générale est très largement répandue. Les prévalences varient entre 64 % et 81 % pour l'utilisation de compléments alimentaires vitaminiques et minéraux (contre environ 50 % dans la population générale)¹¹². Entre 14% et 32% des individus ayant survécu à un cancer ont commencé la prise de compléments alimentaires après le diagnostic de leur maladie¹¹². En Europe, quelques études ont fourni des informations sur la prise de compléments alimentaires chez les patients atteints de cancer et ont montré des prévalences de consommation de compléments entre 9% et 48% selon les pays¹¹⁸⁻¹²⁴. Certaines études ont rapporté que des caractéristiques sociodémographiques et de mode de vie telles que le fait d'être une femme, le niveau d'éducation et un revenus plus élevés étaient associés à une plus forte prise de compléments alimentaires chez les patients atteints de cancer^{112;114;125}.

En France, la consommation de compléments alimentaires n'est pas aussi répandue que dans les pays anglo-saxons¹²⁶, mais augmente au cours du temps. En population générale, le rapport de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation (ANSES) sur l'étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires (rapport INCA3) estime qu'entre 2006 et 2016 la consommation de compléments alimentaires est passée de 20% à 29%¹²⁷. Chez les patients atteints de cancer, trois études fournissent quelques pistes d'informations, mais aucune n'a été publiée dans une revue internationale. La première est une étude préliminaire conduite par le Pr Bachmann au CRLCC de Lyon¹²⁸. Elle portait sur 117 patientes françaises atteintes de cancer du sein ; 47% d'entre elles avaient consommé des compléments alimentaires au cours de l'année précédente. Le second travail français est

INTRODUCTION

une étude sociologique conduite par l'équipe du Pr Schraub qui portait sur un petit échantillon de patients atteints de cancer toutes localisations confondues (n=46)¹²⁹. Dans cette étude, 11 patients avaient déclaré prendre des vitamines lors d'entretiens semi-dirigés, principalement de la vitamine C. Enfin dans la troisième étude menée par le Dr Simon sur 244 malades atteints de cancer toutes localisations confondues en cours de chimiothérapie, 17,6% ont déclaré consommer des compléments¹³⁰. Les données disponibles sur la prise de compléments alimentaires chez les patients atteints de cancer en France sont donc très limitées car elles portent soit sur un nombre restreint de sujets, soit sur des données relativement imprécises sur la prise de compléments (questionnaire peu détaillé, absence d'information sur les doses des produits consommés, etc.). Le contexte français a des particularités qui rendent nécessaires des travaux spécifiques, dans un contexte de disponibilité grandissante des compléments alimentaires dans les circuits de distribution classiques mais aussi via Internet.

Un des objectifs de cette thèse était donc d'étudier la variation de l'alimentation, de la consommation d'alcool, de l'activité physique, du statut pondéral entre avant et après diagnostic de cancer, ainsi que la prise de compléments alimentaires chez les survivants du cancer.

3. Représentations nutritionnelles des survivants du cancer

3.1. Corrélations entre les opinions, les sources d'informations en matière de nutrition et les comportements nutritionnels

Certaines théories analysent l'impact des opinions sur les comportements.

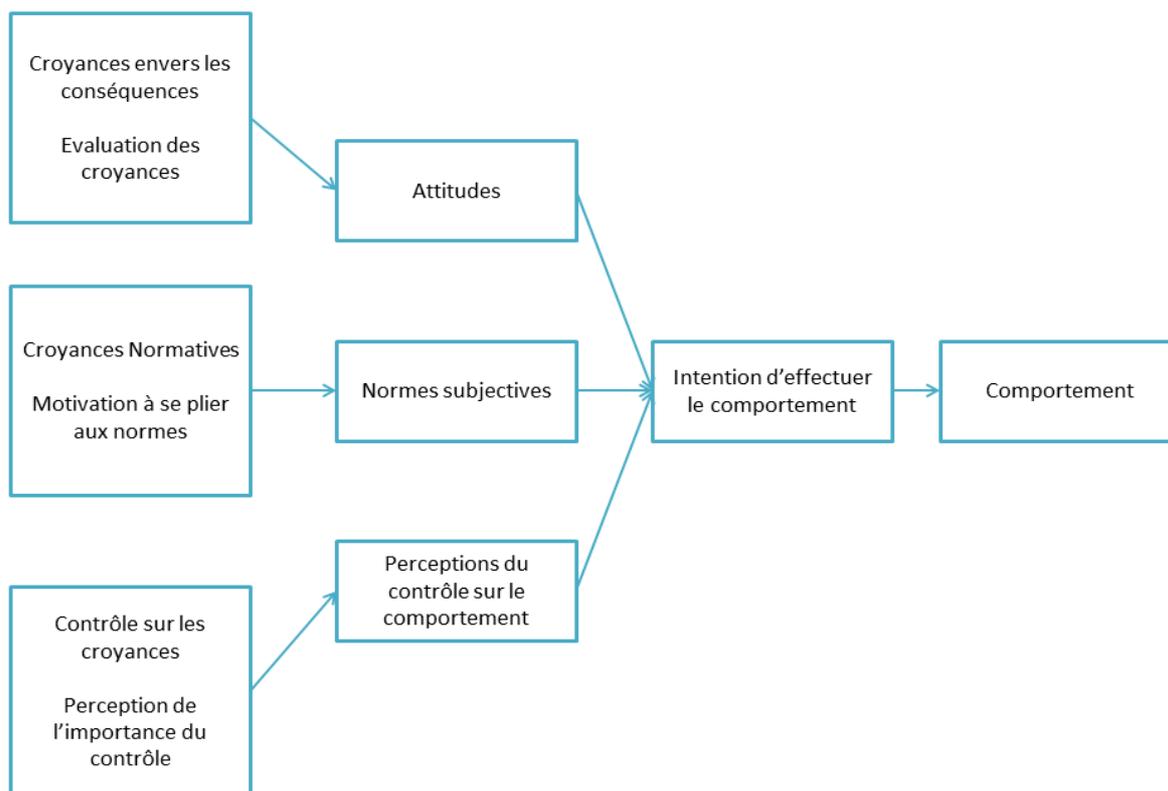
L'une d'entre elles, proposée par Icek Ajzen, exprime la « Théorie du Comportement Planifié »¹³¹.

Selon l'auteur, les intentions de l'individu sont fonction de trois principaux déterminants :

- Le premier est *l'attitude* envers le comportement. L'attitude, dans cette conception théorique, fait référence aux évaluations positives ou négatives liées à la réalisation effective du comportement. Ces attitudes sont elles-mêmes déterminées par des croyances. Dans la mesure où les comportements conduisent à des résultats, il est important également de prendre en considération l'attitude ; c'est-à-dire l'évaluation positive ou négative, du résultat du comportement. Ces attitudes sont liées aux croyances car ce sont ces dernières qui permettent à l'individu de savoir si le fait de réaliser tel ou tel comportement va avoir des conséquences positives ou négatives.
- Le deuxième déterminant de l'intention est la *perception de la pression sociale* liée à la norme qui incite ou, au contraire, décourage l'individu d'effectuer le comportement. Les normes sociales dépendent, elles aussi, des croyances, mais celles-ci résultent des conjectures sur ce que le groupe pense qu'il devrait, ou ne devrait pas faire dans certaines situations. Il s'agit de croyances normatives.
- La troisième est la *perception du contrôle sur le comportement*. Elle se réfère aux ressources dont dispose l'individu, à ses propres capacités, aux opportunités disponibles ainsi qu'à la perception de l'importance d'arriver à accomplir les résultats.

La figure ci-après illustre ce concept :

Figure 7: Théorie du comportement planifié (d'après Icek Ajzen ¹³¹)



Cette théorie illustre le fait que la perception des individus vis-à-vis de la nutrition est fortement corrélée à leur comportement nutritionnel.

Des précédents travaux appuient l'idée que les survivants du cancer, après leur diagnostic, développent des représentations en lien avec leur maladie ^{132;133}. Par exemple, 87% des femmes atteintes de cancer du sein, en rémission depuis au moins deux ans rapportaient des opinions sur ce qui pourrait les aider à prévenir des récives. Ces représentations vont être déterminantes sur les comportements alors adoptés, ainsi que cela a été rapporté dans de précédentes études ^{134;135}.

Concernant la nutrition, des résultats rapportent que les survivants du cancer sont notamment motivés pour obtenir des informations sur leurs choix nutritionnels, dans le but d'améliorer la réponse à leurs traitements, mais également leur qualité de vie et leur survie ¹³⁶.

Cependant, des résultats antérieurs que j'ai obtenus à partie de la cohorte NutriNet-Santé, montrent que les informations en matière de nutrition sont très souvent cherchées sur Internet, et la plupart du temps sur des sites non-officiels et sans confrontation avec un professionnel de santé ¹³⁷ (Cf page 183 pour le résumé de ce travail).

Au vu de ces informations, il paraît important, d'un point de vue de santé publique, d'investiguer les opinions en matière de nutrition des survivants du cancer ainsi que leurs

corrélations avec les comportements nutritionnels et les sources d'informations en matière de nutrition auxquelles ils ont eu recours.

3.2. Facteurs nutritionnels

Nous avons choisi de nous intéresser aux opinions liées à plusieurs facteurs nutritionnels incluant en particulier les compléments alimentaires, les produits issus de l'agriculture biologique, le gluten, la viande rouge/charcuterie, les produits laitiers/lait. Ces facteurs nutritionnels ont fait l'objet de nombreuses communications et parfois controverses dans les médias.

Comme énoncé précédemment, une review de la littérature estime qu'entre 14% et 32% des américains ayant survécu à un cancer ont commencé la prise de compléments alimentaires après le diagnostic de leur maladie ¹¹². Cependant, l'impact des compléments alimentaires sur le pronostic de cancer, et le risque de récurrence ou de second cancer reste pour le moment mal connu. Certaines prises à risque sont reconnues (telles que la consommation de compléments à base de β -carotène, à éviter les fumeurs ^{107;138;139}). En outre certaines études ont montré que les compléments alimentaires à base de plantes ou de vitamines/minéraux sont susceptibles d'interagir avec les traitements anti-cancer par exemple. Par conséquent, les recommandations chez les survivants du cancer, comme en population générale, sont de ne pas consommer de compléments, sauf avis médical ¹⁶.

La consommation de produits issus de l'agriculture biologique (produits Bio) est en augmentation avec un marché français ayant doublé depuis les cinq dernières années ¹⁴⁰. Aujourd'hui en France, plus de 33% de la population consomme des produits Bio chaque semaine ¹⁴⁰. Les nouvelles recommandations du Programme National Nutrition Santé préconisent le recours aux produits issus d'une agriculture limitant les intrants. Cette élément reste complémentaire par rapport aux repères principaux de consommation : par exemple, pour les fruits et légumes, le repère de consommation est d'au moins 5 par jour qu'ils soient Bio ou non ; s'ils sont issus de l'agriculture biologique, c'est un plus ¹⁴¹.

Depuis quelques années, les ventes de produits "sans gluten" ont augmenté significativement en France : les grandes surfaces ont enregistré des hausses de 40 % en 2015 ¹⁴². Les individus ayant un diagnostic de maladie cœliaque (entéropathie chronique immunodépendante affectant l'intestin grêle induite par l'ingestion de nourriture contenant du gluten) doivent exclure le gluten de leur alimentation ¹⁴³. Toutefois, seule 1% de la population mondiale est potentiellement concernée par cette maladie, même si une grande majorité des cas ne sont pas diagnostiqués ¹⁴³. De plus, certaines personnes, qui ont des symptômes digestifs (syndrome de l'intestin irritable), adoptent spontanément un régime sans gluten même si l'amélioration de leurs symptômes reste controversée ^{144;145}. En parallèle, des messages véhiculés par les livres et les émissions télévisées qui mettent en garde contre les effets du gluten dans les régimes alimentaires, amènent une proportion importante de la population sans intolérance particulière à modifier leurs habitudes alimentaires ¹⁴⁶.

La consommation de viande rouge diminue au fur et à mesure du temps. Elle est passée en France de 58,0 à 52,5 grammes/jour/personne entre 2007 et 2013, portant actuellement la consommation moyenne hebdomadaire à environ 370 g soit 3 à 4 portions par semaine ¹⁴⁷.

INTRODUCTION

Les raisons principales évoquées concernent le bien-être animal, les raisons de santé, les différentes crises sanitaires (vache folle, présence de viande chevaline dans certains produits à la place de viande bovine etc...) et la durabilité environnementale ¹⁴⁸⁻¹⁵⁰. Le CIRC a récemment classé la viande transformée comme «cancérogène pour les humains» et la viande rouge comme «probablement cancérogène pour l'homme» pour le cancer colorectal ¹⁵¹. Les recommandations françaises sont de limiter la consommation de viande rouge à 500 grammes par semaine, et d'éviter la consommation de charcuterie avec une limite de 150 grammes par semaine ¹⁴¹.

Le marché des produits laitiers recule également. En 2015 en France, les ventes ont fléchi de 1,7 % par rapport à l'année 2014 ¹⁵². Les produits laitiers sont les sources principales de calcium. Ils ont donc une place importante dans l'alimentation, notamment chez les cas de cancers du sein qui pourraient être à plus haut risque d'ostéoporose à cause des traitements contre le cancer. En revanche, des résultats tendent à suggérer qu'une consommation trop importante de produits laitiers serait associée à une augmentation du risque de cancer de la prostate ¹⁵³. Dans ce contexte, les nouvelles recommandations françaises émanant du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) sont de consommer deux (et non plus trois) produits laitiers par jour ¹⁴¹.

Dans ce contexte, une modification des modes d'alimentation semble apparaître. En outre, il semble être un enjeu de santé publique d'investiguer les opinions concernant ces facteurs nutritionnels chez les survivants du cancer et de les mettre en regard avec leurs pratiques nutritionnelles, ainsi qu'avec les sources d'information en matière de nutrition auxquelles ils ont eu accès depuis leur diagnostic de cancer.

3.3. Alcool

Dans la population générale française, d'après le « Baromètre de la Santé » de 2010 mené par l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) et l'INCa auprès d'un échantillon représentatif de la population générale, la moitié des sujets estimait que la consommation d'alcool pouvait causer un cancer, seulement si ils « buvaient beaucoup et longtemps » ¹⁵⁴. Dans cette étude, 48% des français interrogés pensaient que « Boire un peu de vin est meilleur pour la santé que de ne pas en boire du tout » ¹⁵⁴. Ces opinions pourraient être expliquées par la publicité largement diffusée par les lobbys de l'alcool sur les bénéfices cardiovasculaires d'une consommation modérée ¹⁵⁵. Ces effets sont pourtant très controversés dans la littérature scientifique ^{156;157} alors que les effets délétères de l'alcool en prévention primaire des cancers sont avérés ¹⁵⁸. Dans ce contexte, qu'en est-il de cette opinion chez les survivants du cancer pour lesquels la consommation d'alcool est reconnue comme facteur de risque en prévention tertiaire ^{13;14} ?

Dans une récente étude menée au Canada auprès de 616 survivants du cancer ¹⁵⁹, seulement 47% des survivants du cancer de moins de 65 ans déclaraient penser que la consommation d'alcool avait des conséquences négatives sur leur pronostic de cancer, avec une proportion diminuant à 39% chez les sujets les plus âgés. Dans cette étude, 17% des sujets pensaient que l'alcool améliorerait leur pronostic de cancer.

Discuter avec un oncologue ou d'autres professionnels de santé ou proposer un suivi aidant à réduire la consommation d'alcool après le diagnostic de cancer pourrait aider les patients à améliorer leurs connaissances relatives aux effets de l'alcool sur le pronostic du cancer. Cependant, Niu et al. ¹⁵⁹, dans une étude menée au Canada, ont estimé que seulement 12% des survivants du cancer avaient reçu des informations ou des conseils concernant leur consommation d'alcool, reflétant un manque de discussion systématique de la part des professionnels de santé. On dispose de peu d'informations sur la fréquence à laquelle les professionnels abordent avec les patients le sujet de leur consommation d'alcool. En France, aucune étude n'a estimé dans quelle mesure les professionnels de la santé discutaient des effets de l'alcool sur le pronostic du cancer ou si des programmes d'aide à la réduction de la consommation d'alcool étaient proposés. Pourtant, des recommandations peuvent aider les survivants du cancer à améliorer leur comportement nutritionnel vis-à-vis de ce facteur de risque.

Dans ce contexte, il est important d'investiguer les opinions vis-à-vis de la consommation d'alcool parmi des survivants du cancer en France.

3.4. Régimes restrictifs pour perdre du poids

Parmi les pratiques alimentaires les plus répandues dans la population générale ^{160;161}, les régimes restrictifs pour perdre du poids semblent également être pratiqués par certains survivants du cancer ¹². A notre connaissance ; quelques essais cliniques randomisés ont démontré l'efficacité de certains régimes spécifiques sur la perte de poids ¹⁶² ou les capacités fonctionnelles ¹⁶³ chez les survivants du cancer. Cependant, pour le moment, aucune étude n'a fourni des informations descriptives sur la proportion de survivants du cancer pratiquant des régimes restrictifs pour perdre du poids et leurs profils associés. Il a par ailleurs été montré ^{82;83;90;94}, que si certains survivants du cancer tendaient à perdre du poids après leur diagnostic de cancer, une proportion non négligeable prenait du poids, particulièrement chez les femmes ayant un cancer du sein. L'excès de poids est reconnu comme étant un facteur de risque d'un moins bon pronostic, de récurrence, de second cancer et de mortalité ^{72;74;78}, c'est pourquoi, atteindre ou maintenir un poids corporel normal est recommandé chez les survivants du cancer ^{79;80}. D'un autre côté, les survivants du cancer ont un risque plus élevé de dénutrition dû au cancer lui-même et aux effets des traitements ¹⁶. Donc, la pratique d'un régime restrictif pour perdre du poids chez les survivants du cancer n'est pas recommandée sans suivi par un professionnel de santé ¹⁶.

3.5. Jeûne

A l'extrémité du spectre des pratiques alimentaires restrictives, le jeûne est défini comme une procédure ayant pour but de limiter les apports en calories, glucides et protéines ¹⁶⁴. La restriction calorique, les régimes céto-gènes ou les jeûnes intermittents sont considérés comme des pratiques de jeûne ¹⁶⁴. Depuis des centaines d'années, le jeûne est pratiqué dans la population générale dans différents pays à travers le monde, parfois dans un contexte religieux ou spirituel ¹⁶⁵ et d'autres fois, motivé par des considérations de santé (ex. dans le but de « purifier le corps » ou d'« augmenter la durée de vie ») ¹⁶⁶. Au cours des dix dernières années, plusieurs études expérimentales menées sur des modèles animaux ont

INTRODUCTION

suggéré un effet bénéfique du jeûne sur la longévité, le vieillissement et certaines maladies chroniques comme le cancer, le syndrome métabolique, le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires ¹⁶⁷⁻¹⁷¹. Par conséquent, les pratiques de jeûne ont reçu un intérêt grandissant de la part des médias et du public ¹⁷². Cependant, aucune étude chez l'humain n'a confirmé ces résultats pour le moment ¹⁷³. Plus particulièrement, Longo et al. ¹⁷⁴⁻¹⁷⁶ et d'autres études expérimentales ^{177;178} ont suggéré que le jeûne pourrait améliorer l'efficacité des thérapies contre le cancer et limiter les effets secondaires des traitements chez les patients atteints de cancers. Cependant, pour le moment, aucun essai randomisé ni aucune étude épidémiologique n'a confirmé ces résultats encourageants. Donc, au vu du faible poids des évidences scientifiques, et du risque de sarcopénie et de dénutrition chez les survivants du cancer, pratiquer le jeûne n'est pas recommandé dans l'état actuel des connaissances ¹⁷⁹. Cependant, le jeûne est déjà pratiqué par certains survivants du cancer mais à notre connaissance, aucune étude n'a fourni des informations sur l'étendue de ces pratiques chez les survivants du cancer et sur leurs profils.

Un deuxième objectif de cette thèse était donc d'étudier les opinions des survivants du cancer sur certains facteurs nutritionnels (compléments alimentaires, aliments Bio, gluten, viande/charcuterie, lait/produits laitiers et alcool), ainsi que sur la pratique de régimes restrictifs pour perdre du poids et sur le jeûne et de les mettre en relation, d'une part, avec les pratiques réelles des sujets, et d'autre part, avec les sources d'information en matière de nutrition auxquelles ils ont eu accès depuis leur diagnostic de cancer.

4. Objectifs de la thèse

Le travail de cette thèse s'articule autour de deux axes :

- 1) les variations de comportements nutritionnels entre avant / après le diagnostic de cancer et la prise de compléments alimentaires chez les patients atteints de cancer
- 2) l'étude des représentations nutritionnelles des patients atteints de cancer.

La figure 7 illustre l'ensemble des objectifs de cette thèse.

4.1. Variation de l'alimentation, de la consommation d'alcool, de l'activité physique et du statut pondéral et prise de compléments alimentaires chez les patients atteints de cancers

Les objectifs de cette première partie étaient d'étudier parmi des cas de cancers incidents identifiés dans la cohorte NutriNet-Santé :

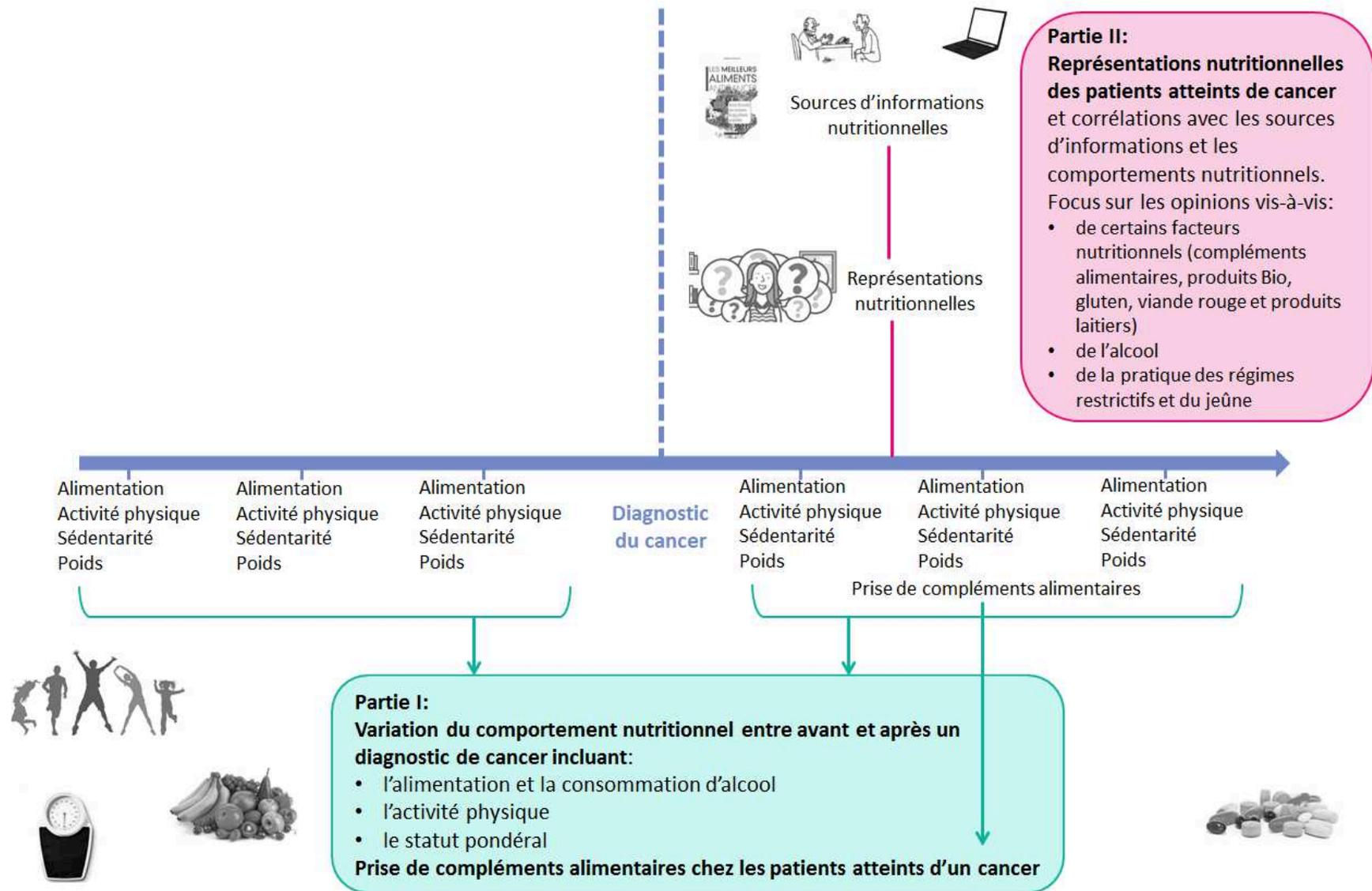
- a. Les modifications d'alimentation, d'apports nutritionnels et de consommation d'alcool entre avant et après un diagnostic de cancer et les facteurs sociodémographiques, économiques de mode de vie et cliniques associés aux principaux changements observés.
- b. Les variations d'activité physique et de temps passé assis (au global et par sexe, âge, statut vis-à-vis de l'emploi, localisation de cancer et pronostic de cancer) entre avant et après le diagnostic de cancer et les facteurs sociodémographiques, économiques, de mode de vie et cliniques associés avec une diminution d'activité physique (au global et par catégorie d'intensité) et une augmentation du temps passé à être assis.
- c. La variation de poids (au global et par sexe, localisation de cancer et pronostic de cancer) entre avant et après un diagnostic de cancer et les facteurs sociodémographiques, économiques, de mode de vie et cliniques associés à une prise de poids modérée à sévère.
- d. La consommation de compléments alimentaires et ses corrélations sociodémographiques, de mode de vie et alimentaire; le rôle et la contribution des médecins dans l'utilisation des compléments par leurs patients et l'étendue des pratiques potentiellement « à risque ».

4.2. Représentations nutritionnelles des patients atteints de cancers

Les objectifs de cette seconde partie étaient d'évaluer chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé:

- a. Les opinions vis-à-vis de plusieurs facteurs nutritionnels (la consommation de compléments alimentaires, de produits issus de l'agriculture biologique, l'exclusion du gluten, de la viande rouge/charcuterie et des produits laitiers/lait) et de les mettre en regard avec leurs pratiques nutritionnelles, ainsi qu'avec les sources d'information en matière de nutrition auxquelles ils ont eu accès depuis leur diagnostic de cancer.
- b. Les opinions vis-à-vis de la consommation d'alcool au global et par type d'alcool, et de les mettre en regard avec leur consommation d'alcool, ainsi que les sources d'information en matière de nutrition et l'accompagnement qui leur a éventuellement été proposé depuis leur diagnostic de cancer.
- c. Les pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids et de jeûne et les caractéristiques sociodémographiques, de mode de vie, anthropométriques et les opinions associées.

Figure 8: Illustration des objectifs de thèse



MATERIELS ET METHODES

1. Présentation et objectif générale de l'étude NutriNet-Santé



L'ensemble de ce travail de thèse s'est appuyé sur les données de l'étude NutriNet-Santé.

L'étude NutriNet-Santé ¹⁸⁰ (www.etude-nutrinet-sante.fr) a pour but d'investiguer les relations entre la nutrition (nutriments, aliments, profils alimentaires, statut nutritionnel, activité physique) et la santé (en particulier différents événements de santé comme l'incidence des maladies cardiovasculaires, des cancers, du diabète, de l'obésité, la mortalité...) ainsi que les déterminants des consommations alimentaires et du statut nutritionnel (ex. déterminants sociologiques, économiques, culturels, biologiques, cognitifs, liés aux perceptions et aux préférences, etc.). En outre, NutriNet-Santé est la première cohorte basée sur Internet dans le monde dans ce domaine et à grande échelle (N=160 000 en 2017). Cette étude est caractérisée par une évaluation très détaillée de l'exposition nutritionnelle et des comportements de santé. Une bio banque stockant des échantillons de sérum, plasma et couche leucocytaires, utilisés pour les analyses génétiques, et d'urine a été mise en place pour 19 600 sujets de la cohorte. Cette cohorte représente une plateforme unique pour des projets de recherches pluridisciplinaires et pour des collaborations, avec la capacité et la flexibilité d'ajouter des nouveaux protocoles et questionnaires et aussi, de collecter rapidement une large quantité de données d'excellente qualité. Notre équipe est pionnière au niveau international au regard de l'épidémiologie et a conduit des investigations méthodologiques dans ce domaine.

Figure 9: Etude NutriNet-Santé



L'étude NutriNet-Santé est conduite en accord avec les recommandations de la Déclaration d'Helsinki et a été approuvée par le comité d'évaluation éthique de l'Inserm (IRB Inserm n°0000388FWA00005831) et par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL n°908450/ n°909216). Un consentement éclairé électronique est obtenu pour chaque participant (EudraCT n°2013-000929-31).

2. Collectes des données

2.1. Kit d'inclusion / anniversaire

La collecte de données se fait par le biais de questionnaires auto-administrés sur le site Internet de l'étude, à l'aide d'une interface HTML sécurisée.

Pour être inclus dans la cohorte NutriNet-Santé, les participants doivent remplir un ensemble de cinq questionnaires initiaux (« kit d'inclusion ») incluant des questionnaires sociodémographiques, économiques et de mode de vie, d'activité physique, d'état de santé et des questionnaires alimentaires.

L'ensemble des questionnaires du kit d'inclusion a été comparé au mode de passation traditionnel : version papier pour les questionnaires sociodémographiques et de mode de vie et d'activité physique et entretien avec un diététicien pour les questionnaires alimentaires et d'activité physique¹⁸¹⁻¹⁸³. De plus, une étude de validation sur un sous échantillon a permis de montrer que les tailles et poids auto-déclarés étaient valides et très corrélés aux données anthropométriques mesurées par le personnel de l'étude¹⁸⁴. En outre, une étude de validation menée sur un sous-échantillon (N=199) a comparé les apports en protéines, potassium et sodium estimés par l'outil de recueil de l'étude NutriNet-Santé à ceux mesurés dans les urines de 24h, montrant une bonne validité des données auto-déclarées en ligne¹⁸⁵. De la même manière, les apports en poisson, fruits, légumes et certains micronutriments estimés étaient relativement bien corrélés à des biomarqueurs mesurés dans le sang : β -carotène, vitamine C et acides gras polyinsaturés ω 3, confirmant la validité des données alimentaires recueillies dans le cadre de l'étude NutriNet-Santé¹⁸⁶.

Lors de leur inscription, les participants ont 3 mois pour remplir le kit d'inclusion, à l'exception des questionnaires alimentaires. Pour ces derniers, les participants ont 90 jours pour le tirage au sort des trois dates d'enregistrements de 24h, puis 42 jours après la date correspondante pour les remplir. Chaque année au cours de leur suivi, les Nutrinautes reçoivent un « kit anniversaire » comprenant l'ensemble de ces questionnaires afin d'actualiser leurs données (les questionnaires anthropométriques et alimentaires sont quant à eux reposés tous les 6 mois).

- **Caractéristiques sociodémographiques et de mode de vie notamment** : statut marital, nombre d'enfants, composition du foyer, profession exercée et diplôme(s), niveau de revenus, tabagisme et consommation d'alcool.

Figure 10: Extrait du questionnaire sociodémographique et mode de vie

Quelle est votre situation matrimoniale actuelle ?

Marié(e)
 En couple (PACS, concubinage...)
 Divorcé(e) ou séparé(e)
 Veuf(ve)
 Célibataire

Avez-vous un ou plusieurs enfant(s) dont vous êtes le père ou la mère biologique ? Oui Non

Si oui, combien ?

fils
 filles

	Année de naissance	Vivant(e)
Fils 1	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non

Avez-vous adopté un ou plusieurs enfant(s) ? Oui Non

Avez-vous eu un ou plusieurs petit(s)-enfant(s) ? Oui Non Je ne sais pas

|

- **Etat de santé** (relié à la base Vidal) **notamment**: antécédents médicaux, prise de médicaments, et pour les femmes, grossesses, antécédents gynécologiques, statut ménopausique, contraception et traitements de la ménopause.

Figure 11: Extrait du questionnaire Santé

Prenez-vous actuellement des médicaments (incluant somnifères, contraceptifs oraux, patches...) ?

Si vous avez déclaré précédemment des médicaments pour la ménopause (avec leurs noms), ne les indiquez pas de nouveau ici.

Oui Non

Si oui, veuillez indiquer lesquels ?

Tapez les premières lettres du nom du médicament et sélectionnez votre médicament dans la liste qui s'affiche en cliquant dessus. Cliquez ensuite sur le symbole « + » pour l'ajouter à votre liste de médicaments (à droite).

Attention aux différents dosages et à l'orthographe! Pour retrouver le nom exact et le dosage, aidez vous des emballages ou des ordonnances en votre possession.

Si votre médicament n'est pas dans la liste, saisissez en toutes lettres la dénomination du médicament (nom et dosage) en vérifiant soigneusement l'orthographe. Attention, vous ne pouvez pas saisir des classes de médicaments (ex : antibiotique, anti-inflammatoire) mais seulement le nom du médicament.

Si vous ne vous souvenez plus du nom du médicament que vous avez pris, saisissez « nom inconnu ».

Médicament ou substance :

dolip +

- DOLIPRANE 1000mg Cpr
- DOLIPRANE 1000mg Cpr eff séc
- DOLIPRANE 1000mg Pdr sol buv
- DOLIPRANE 100mg Pdr s buv
- DOLIPRANE 100mg suppos sécable
- DOLIPRANE 150mg Pdr sol buv enfant

un médecin (vitamines, minéraux, oligo-éléments, sirop, gélules, comprimés, sachet de poudre, sirop, etc.) ?

- **Caractéristiques anthropométriques notamment**: taille, poids.

Figure 12: Extrait du questionnaire anthropométrique

Indiquez votre taille actuelle :	<input type="text"/> cm
Cette valeur provient-elle de mesures effectuées spécifiquement pour cette étude ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Indiquez votre poids actuel :	<input type="checkbox"/> Je suis actuellement enceinte
	<input type="text"/> kg
Cette valeur provient-elle de mesures effectuées spécifiquement pour cette étude ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Indiquez votre tour de hanche actuel :	<input type="text"/> cm
	<input type="checkbox"/> Je n'ai pas réussi à prendre la mesure
Cette valeur provient-elle de mesures effectuées spécifiquement pour cette étude ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Indiquez votre tour de taille actuel :	<input type="text"/> cm
	<input type="checkbox"/> Je n'ai pas réussi à prendre la mesure
Cette valeur provient-elle de mesures effectuées spécifiquement pour cette étude ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Depuis 3 mois, comment évolue votre poids ?	<input type="radio"/> Perte de poids <input type="radio"/> Poids stable (prise ou perte de moins de 1 kg) <input type="radio"/> Prise de poids <input type="radio"/> Je ne sais pas

|

- **Activité physique et sédentarité:** version Internet du questionnaire validé IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) ⁷¹. Cette version se compose de sept questions évaluant la fréquence et la durée de la pratique d'activité d'intensité élevée (ex : porter des charges lourdes, aérobic et cyclisme rapide), d'intensité modérée (ex : faire du vélo à un rythme régulier, porter des charges légères) et de la marche, ainsi que le temps passé à être assis au cours d'un jour de semaine. Le temps consacré aux activités intenses, modérées et à la marche est calculé par semaine, de même que le temps passé à être assis ¹⁸⁷. Après avoir multiplié le nombre d'heures par semaine de chaque type d'activité par un coût métabolique moyen (MET), un indicateur de dépense énergétique est obtenu et exprimé en MET.heures par semaine. Comme l'a proposé le comité exécutif de l'IPAQ (www.ipaq.ki.se), les minutes par semaine pour une activité d'intensité élevée, modérée et la marche ont été multipliées respectivement par un facteur de 8, 4 et 3,3 METs. ¹⁸⁸. La somme des trois scores d'activité donne un indicateur du niveau d'activité physique totale. En outre, les sujets sont classés en fonction de leur niveau total d'activité physique (1: sujets hautement actifs physiquement, 2: sujets ayant un niveau intermédiaire d'activité physique totale, 3: sujets à faible niveau d'activité physique total) selon les directives de l'IPAQ ⁷¹.

Figure 13: Extrait du questionnaire d'activité physique et de sédentarité

Le temps consacré à des activités physiques intenses

Les activités physiques intenses regroupent les activités qui vous ont demandé un effort physique important et vous ont fait **respirer beaucoup plus difficilement que normalement**.

Pensez aux moments où par exemple, vous avez porté des charges lourdes, vous avez bêché votre jardin, vous avez fait du VTT, du football ou bien du step.

Pendant la semaine dernière, y compris le week-end, combien y a-t-il eu de jours au cours desquels vous avez eu ce type d'activités physiques intenses ?

Pour compter, pensez seulement aux activités que vous avez faites pendant au moins 10 minutes consécutives.

0 jour
 1 jour
 2 jours
 3 jours
 4 jours
 5 jours
 6 jours
 7 jours

Ne sait pas
 Ne souhaite pas répondre

Maintenant pensez à l'un de ces jours de la semaine dernière où vous avez eu une ou des activités physiques intenses. Combien de temps au total y avez-vous passé ?

Si vous avez pratiqué des activités physiques intenses au cours de plusieurs jours dans la semaine écoulée et que les durées sont variables entre ces jours, indiquez un temps moyen par jour où vous avez eu ce type d'activités.

Pendant l'un de ces jours : heures minutes

Ne sait pas
 Ne souhaite pas répondre

- **Alimentation**¹⁸⁵: 3 enregistrements alimentaires de 24 h non consécutifs (2 jours de semaine et 1 jour de week-end) tirés au sort sur une période de 15 jours. Ces enregistrements permettent de récolter l'ensemble des consommations d'aliments et de boissons au cours d'une journée (3 repas principaux et possibilité d'ajouter d'autres prises alimentaires). La taille des portions est estimée à l'aide de photographies proposées à l'écran issues d'un livret validé¹⁸⁹. Les apports en nutriments correspondant aux consommations alimentaires sont estimés en utilisant la table de composition des aliments « NutriNet-Santé » incluant plus de 3 300 aliments¹⁹⁰.

Figure 14: Extrait du questionnaire alimentaire (1/2)

Choisissez la quantité pour "fondue bourguignone"

A
 B
 C
 D
 E
 F
 G

Sélectionner le nombre de portions:

Si les portions proposées ne conviennent pas à votre consommation, vous pouvez préciser la quantité exacte :

Figure 15: Extrait du questionnaire alimentaire (2/2)

The screenshot shows a web-based food questionnaire interface. At the top, it displays 'Journée de MARDI (10/02/2009)' and an 'Aide' button. On the left, there is a sidebar for 'petit déjeuner' with a time slot '08h30 - à domicile'. The main area contains a search bar with the instruction 'Saisissez ici l'aliment recherché ou cliquez sur la famille de l'aliment ci-dessous' and a 'Rechercher' button. Below the search bar is a list of food categories with expandable options:

- Eaux et autres boissons froides et chaudes
- Pains, biscottes, pains de mie et autres
 - tous types de baguettes et pains
 - pains de mie
 - pain de mie nature
 - pain de mie complet
 - pain viennois ou brioché
 - muffin anglais nature
 - muffin anglais complet
 - pains grillés, biscottes, pains suédois...
- Hors d'oeuvre, salades diverses, entrées exotiques
- Charcuteries
- Produits apéritifs
- Soupes
- Viandes, poissons, oeufs
- Pâtes, riz, pommes de terre et légumes secs
- Légumes
- Plats cuisinés (faits maison ou du commerce)
- Fast food, pizzas, sandwichs, tartes et autres
- Produits laitiers (laits, yaourts, fromages)
- Aliments sucrés (petit déjeuner, goûter, dessert...)

At the bottom, there are buttons for 'Aliment non trouvé', 'Enregistrer en brouillon', and 'Annuler'.

2.2. Déclaration et validation des événements de santé

Les événements de santé « majeurs » sont déclarés par les participants dans le questionnaire santé annuel, via un questionnaire spécifique de suivi de l'état de santé (tous les 3 mois) ou à tout moment via une plateforme dédiée sur le site de l'étude. Suite à cette déclaration, les participants sont invités à envoyer leur dossier médical (compte rendu d'hospitalisation, compte rendu anatomo-pathologique...). Si nécessaire, les médecins traitants ou les structures de soins sont contactés par les médecins de l'étude afin d'obtenir des informations complémentaires. L'ensemble de ces informations est utilisé par un comité d'experts médecins de l'équipe afin de valider ces événements de santé.

Tous les cas de cancer sont catégorisés en utilisant la Classification des Maladies Chroniques Internationale, 10^{ème} révision, Clinical Modification (ICD-10)¹⁹¹.

De plus, les informations concernant les décès et leurs causes sont issues de la base de données nationale (CépiDC).

2.3. Questionnaires optionnels au cours du suivi

Les Nutrinautes reçoivent, en plus des « kits anniversaires », des questionnaires mensuels optionnels. Les questionnaires suivants ont été exploités dans le cadre de cette présente thèse.

2.3.1. Questionnaire « Compléments alimentaires »

Un questionnaire, permettant de recueillir les informations concernant la prise de compléments alimentaires et de médicaments chez les sujets atteints de cancers ou en

MATERIEL ET METHODES

rémission (cf. annexe 1), a été envoyé en janvier 2014 à tous les cas incidents de cancers validés (diagnostiqués depuis leur inclusion dans l'étude). Il se divisait en quatre parties :

1. Une partie sur la consommation actuelle (au moment du questionnaire) de compléments alimentaires correspondant à la question suivante : « Prenez-vous actuellement des compléments alimentaires en ...? : ».

➔ Si le Nutrinaute consommait des compléments alimentaires au moment du questionnaire, il devait spécifier le type de complément alimentaire consommé parmi une liste de 45 nutriments et substances. Il lui était conseillé de s'aider des emballages des produits.
2. Une partie sur la prise actuelle de traitements contre le cancer ou autres médicaments (au moment du questionnaire) correspondant à la question suivante: « Quels sont les médicaments hors compléments alimentaires que vous prenez en ce moment ? ». Les sujets pouvaient renseigner jusqu'à 10 médicaments parmi une liste exhaustive de traitements reliée à la base de donnée du VIDAL (229).
3. Une partie sur les autres compléments alimentaires consommés depuis la date de diagnostic de cancer (mais non consommés au moment du questionnaire).
4. Une partie sur la modification de la prise de compléments alimentaires avant/après diagnostic du cancer correspondant à la question suivante: « Le diagnostic de votre cancer a-t-il eu une influence sur votre prise de compléments alimentaires ? » Les sujets choisissaient une seule réponse parmi une liste de 5 items indiquant si ils en consommaient avant et/ou après leur diagnostic de cancer.

Si le sujet était consommateur de compléments (au moment du questionnaire d'après la partie 1 ou depuis le diagnostic du cancer d'après la partie 3), il devait renseigner les informations suivantes pour chaque complément déclaré (maximum 10 pour la partie 1 et 10 pour la partie 3):

- le nom commercial
- la marque
- la forme galénique
- le nombre de jours de consommation par an
- le nombre d'unités prises par jour de consommation
- la durée de consommation (moins d'1 an, 1-2 ans, 3-5 ans, 5-10 ans ou plus de 10 ans)
- si le complément était pris avant le diagnostic de cancer
- s'il avait discuté de cette consommation avec au moins un de ses médecins (généraliste, oncologue, ...) et le(s) raison(s) pour lesquelles il ne l'avait pas fait le cas échéant (parmi une liste de 4 items).
- Le(s) but(s) de consommation choisi(s) parmi une liste d'items classés selon 5 thématiques : raisons liées au cancer (5 items), autres raisons de santé (4 items), améliorer son bien-être au quotidien (8 items), combler des besoins particuliers (5 items), améliorer son apparence et ses performances (9 items).
- Le(s) circonstance(s) d'achat : « En général, vous achetez des compléments alimentaires ... ». Le sujet devait choisir une réponse parmi une liste de 14 items («

sur prescription médicale », « sur conseil d'un médecin », « sur conseil d'un pharmacien », etc.)

Figure 16: Extrait du questionnaire « Compléments alimentaires »

1 - Introduction
2 - Votre consommation actuelle
3 - Votre consommation au cours des 12 derniers mois
4 - Informations complémentaires
5 - Commentaires

Votre consommation actuelle

Prenez-vous actuellement au moins 3 jours par semaine, des compléments alimentaires en :

- Cochez tous les nutriments que vous prenez sous forme de compléments au moins 3 jours par semaine (qu'ils soient présents en association dans le même produit, ou bien dans des produits différents).
- Pour répondre à cette question AIDEZ-VOUS DES EMBALLAGES ET NOTICES DES PRODUITS.

- Calcium
- Sélénium
- Zinc
- Fer
- Magnésium
- Fluor
- Phosphore
- Autres minéraux / oligoéléments (potassium, cuivre, lithium, chrome, manganèse...)
- Iode
- Vitamine B1 (thiamine)
- Vitamine B2 (riboflavine)
- Vitamine B3 (vitamine PP, niacine)
- Vitamine B5 (acide pantothénique)
- Vitamine B6
- Vitamine B8 (biotine)
- Folates (acide folique, vitamine B9)
- Vitamine B12 (cobalamines)
- Vitamine C (acide ascorbique)
- Vitamine E
- Vitamine A
- Bêta-carotène
- Rétinol
- Lutéine
- Zéaxanthine
- Vitamine K
- Acides gras Oméga 3
- Huile d'onagre, huile de bourrage, huile de foie de morue (sous forme de compléments alimentaires)
- Phytoestrogènes (soja)
- Fibres (Attention: sous forme de compléments et pas de céréales du petit déjeuner...)
- Acides aminés / protéines (Attention: sous forme de compléments et pas d'aliments diététiques riches en protéines)
- Compléments alimentaires à base d'acérola, de guarana ou de canneberge (cranberry)
- Compléments alimentaires à base de ginseng
- Autres compléments alimentaires à base de plantes
- Vitamine D (vitamine D3, cholécalférol, vitamine D2, ergocalciférol, calcifédiol, calcitriol)
- Non, pas de complément alimentaire au moins 3 jours par semaine actuellement

◀ Précédent | Suite ▶

A partir des noms et marques des compléments alimentaires déclarés par les sujets atteints de cancers ou en rémission, une table de composition des compléments alimentaires a ensuite été créée et implémentée, permettant d'avoir la composition nutritionnelle de chaque complément alimentaire soit 727 produits différents avec plus de 350 substances et nutriments identifiés.

Figure 17: Extrait de la table de composition des compléments alimentaires

Marque	Produit	Code_marque	Code_produit	Forme galénique	Unité compo	Source d'Info	Vit B1	Vit B2	Vit B3	Vit B5	Vit B6	Vit B8	Vit B9
							mg	mg	mg	mg	mg	mg	µg
Abbaye de sept fons	Vitalité		4	2 Comprimé	Unité galénique	abbayedesej	0.075	0.09	1	0.3	0.09	0.003	16.75
Abbaye de sept fons	Germalevure		4	12 Cuillère à ca	Unité galénique	abbayedesej	0.41	0.11	0.8	0.06	0.003		31.5
Abbaye de sept fons	Germasoja		4	15 Cuillère à so	Unité galénique	abbayedesej	0.03		0.25	0.015			9
Abbaye de sept fons	Huile Vierge De Germe De l		4	18 Cuillère à so	Unité galénique	abbayedeseptfons							
Almirall	Spagulax Pdr eff susp buvs		37	76 Sachet de pc	Unité galénique	evidal							
ArkoPharma	Arkogélules Orthosiphon G		61	132 Gélule	Unité galénique	evidal							
ArkoPharma	Azink Optimal Adulte gélul		61	134 Gélule	Unité galénique	www.savva.fr	0.7	0.8	9	3	1	75	100
ArkoPharma	Acérola 1000 Cpr à croquer		61	141 Comprimé	Unité galénique	www.comptoirsante.com							
ArkoPharma	Perles De Peau Acide Hyalu		61	144 Gélule	Unité galénique	arkopharma							
ArkoPharma	Forcapil Gél croissance vital		61	145 Gélule	Unité galénique	evidal				9	1	0.225	100
ArkoPharma	Arkofluide Detox Bio		61	149 Ampoule	Unité galénique	http://www.beaute-test.com							
ArkoPharma	Arkogélules Huile De Foie C		61	178 Gélule	Unité galénique	arkopharma							
ArkoPharma	Arkogélules Levure De Bien		61	179 Gélule	Unité galénique	http://www.beaute-test.com							
ArkoPharma	Arkogélules Radis Noir		61	181 Gélule	Unité galénique	arkogelules.fr							
ArkoPharma	Arkogélules Vitiven		61	183 Gélule	Unité galénique	evidal							
ArkoPharma	Arkogélules Ginkgo		61	188 Gélule	Unité galénique	evidal							
ArkoPharma	Arkogélules Huile De Pépin		61	191 Capsule	Unité galénique	chezpara.fr							
ArkoPharma	Arkogélules Huile De Bourr		61	196 Capsule	Unité galénique	evidal							
ArkoPharma	Cys-Control Gél conforturir		61	200 Gélule	Unité galénique	e-vidal							
ArkoPharma	Arkogélules Harpadol		61	204 Gélule	Unité galénique	ArkoPharma							
ArkoPharma	Betaselen Gél		61	205 Gélule	Unité galénique	evidal							
ArkoPharma	Arkogélules Lithothamne B		61	215 Gélule	Unité galénique	arkogelules							
ArkoPharma	Calicos Vitamine D3 Cp À Cri		61	223 Comprimé à	Unité galénique	vidal							
ArkoPharma	Arkogélules Cramberryne		61	225 Gélule	Unité galénique	http://pharmabudget.fr/							
ArkoPharma	Chondro Aid Fort Gél		61	231 Gélule	Unité galénique	evidal							
ArkoPharma	Chondro Aid Restructurant		61	232 Sachet de pc	Unité galénique	http://www.easyparapharmacie.com							
ArkoPharma	Arkocéan Magnésium Marir		61	233 Gélule	Unité galénique	ArkoPharma							
ArkoPharma	Arkogélules Eucalyptus		61	241 Gélule	Unité galénique	arkogelules.fr							
ArkoPharma	Arko Royal Gélée Royale 10		61	249 Ampoule	Unité galénique	ArkoPharma							

Cette table de composition des compléments alimentaires a dans un second temps été élargie à l'ensemble des compléments alimentaires déclarées par la cohorte globale (un questionnaire portant sur la prise de compléments alimentaire est également administré à l'ensemble de la cohorte) menant à plus de 8 000 compositions de compléments alimentaires. J'ai pu co-encadrer ce travail qui a été réalisé par les diététiciens de notre équipe. Cette table de composition est une force dans la cohorte NutriNet-Santé car unique en France et rare au niveau international.

2.3.2. Questionnaire « Sources d'informations, connaissances et opinions sur la nutrition »

Un questionnaire portant sur les sources d'informations nutritionnelles ainsi que sur les connaissances et opinions vis-à-vis de la nutrition a été envoyé en juin 2016 à tous les survivants du cancer (incidentes et prévalents) de l'étude NutriNet-Santé (cf. Annexe 2). Les différents aspects de la nutrition étaient à chaque fois abordés séparément pour : l'alimentation, la consommation d'alcool, la prise de compléments alimentaires, le statut pondéral et l'activité physique. Ce questionnaire se décomposait en trois parties :

- ◆ Une partie sur les sources d'informations en matière de nutrition auxquelles les participants ont eu accès depuis le diagnostic de leur cancer (ex : télévision, autres patients, livres, etc.). Cette partie renseignait également sur le fait d'avoir reçu des informations liées aux différents aspects de la nutrition de la part de professionnels de santé, et si oui, sur le type de professionnels de santé les ayant fournies. Le sentiment d'être bien ou mal informé sur les différents aspects de la nutrition était aussi demandé ainsi que le fait de s'être vu proposer un suivi nutritionnel depuis le diagnostic de cancer.

- ◆ Une deuxième partie portait sur les connaissances et les opinions sur différents aliments/nutriments, l'activité physique/la sédentarité, le poids corporel, l'alcool (en général et par type d'alcool), les aliments issus de l'agriculture biologique, les aliments sans gluten, les compléments alimentaires (en général et par type de compléments alimentaires) et la pratique du jeûne. Les questions posées étaient du type : « A votre avis, quel est l'impact de ... sur votre pronostic de cancer, votre risque de récurrence et de second cancer ? ». Les modalités de réponse étaient : « A un impact négatif », « A un impact positif », « N'a pas d'impact », « Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure » et « Je ne sais pas ».
- ◆ Une troisième partie portait sur la modification du comportement nutritionnel depuis le diagnostic de cancer, et le cas échéant, la raison de cette modification. Cette dernière partie renseignait également sur la pratique éventuelle d'un régime restrictif pour perdre du poids depuis le diagnostic de cancer et le cas échéant, le Nutrinaute pouvait compléter le(s) régime(s) correspondant(s), ainsi que sur la pratique éventuelle d'une période de jeûne.

Figure 18: Extrait du questionnaire « Sources d'informations, connaissances et opinions sur la nutrition »

Indiquez le nom de chaque complément alimentaire que vous consommez actuellement :
(Vous pouvez indiquer 7 produits au maximum)

NOM du produit 1 :

N'oubliez pas d'indiquer le dosage lorsque celui-ci fait partie du nom (Exemple : Vitamine C 500 mg).
Si vous ne vous souvenez plus du nom du produit, essayez de décrire brièvement son contenu (Exemple : « vitamine B6 et magnésium »).

MARQUE du produit 1 :

(Exemple : Juvamine)

FORME de présentation du produit 1 :

Comprimé

Gélule

Ampoule

Capsule

Sachet de poudre

Cuillère à café de poudre

Cuillère à soupe de poudre

Cuillère à café de sirop ou liquide

Cuillère à soupe de sirop ou liquide

Autre présentation (dosette, bouchon, « 15 ml », pulvérisation, etc.)

SUR 1 ANNEE, COMBIEN DE JOURS ENVIRON consommez-vous ce produit ?
(Même si vous n'êtes pas sûr(e) du chiffre précis, mettez l'approximation qui vous semble la plus réaliste)

jours

En général, les jours où vous consommez ce produit, COMBIEN D'UNITES (gélule, comprimé, ampoule, cuillère, etc.) prenez-vous ?

unités par jour de consommation

(Vous avez déclaré précédemment une forme de présentation pour ce produit (comprimé ou cuillère à café de poudre ou ampoule, etc.). Indiquez ici le nombre d'unités correspondant à cette forme de présentation. Par exemple, si vous avez déclaré que le produit se présentait sous forme de cuillère à café de liquide, combien de cuillères à café en prenez-vous en général, les jours où vous avez consommé ce produit. Si les quantités sont variables d'un jour à l'autre, merci d'indiquer une valeur moyenne.)

Vous consommez ce complément alimentaire (même de manière occasionnelle ou sous forme de cures) :

Depuis moins d'un an

Depuis 1-2 ans

Depuis 3-5 ans

Depuis 5-10 ans

Depuis plus de 10 ans

Prenez-vous déjà ce produit avant le diagnostic de votre cancer ?

Oui

Non

3. Codage des données cliniques

Les caractéristiques de la tumeur et les traitements étaient extraits du compte rendu médical pour tous les cas incidents, pour les quatre principales localisations de cancer (sein, prostate, peau, colorectal).

Les données extraites étaient :

-pour les cas de cancer du sein : grade de la tumeur, taille de la tumeur, envahissement ganglionnaire, statut métastatique, type de la tumeur (invasif ou in situ), statut des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, statut HER2, Ki67 et traitements (chirurgie, chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie et curiethérapie)

-pour les cas de cancer de la prostate : grade de la tumeur, taille de la tumeur, envahissement ganglionnaire, statut métastatique, PSA, score de Gleason et traitements (chirurgie, hormonothérapie, radiothérapie et curiethérapie)

-pour les cas de cancer de la peau : pour les mélanomes : taille de la tumeur, index de Breslow, niveau de Clark, envahissement ganglionnaire et statut métastatique, et pour les spinocellulaires : taille de la tumeur, type de tumeur (invasif ou in situ), envahissement ganglionnaire et statut métastatique,

-pour les cas de cancer colorectaux : localisation du cancer, taille de la tumeur, envahissement ganglionnaire et traitements (chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie).

Au vu du faible nombre de stades avancés pour chaque localisation de tumeur, utiliser les stades TNM/UICC n'était pas discriminant. Sur les conseils de Laurent Zelek, oncologue au sein de l'hôpital Avicenne et partenaire du projet avant/après cancer, les patients ont donc été classés en deux catégories : pronostic favorable/défavorable, en accords avec les facteurs cliniques pertinents, comme décrits ci-dessous :

Tableau 1: Codage des principales localisations de cancer en fonction de leur pronostic, survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé

Localisation du cancer	Pronostic favorable	Pronostic défavorable
Sein	Taille de la tumeur <2 cm ou envahissement ganglionnaire négatif (ou taille de la tumeur <1 cm et récepteurs ER/PR négatifs)	Taille de la tumeur ≥2 cm ou envahissement ganglionnaire positif (ou taille de la tumeur ≥1cm et récepteurs ER/PR positifs) PSA >20 ng/ml ou Gleason >7 ou cancer >T2b
Prostate	PSA ≤20 ng/ml ou Gleason ≤7 ou cancer ≤T2b	
Peau	Spinocellulaires	Mélanome
Colorectal	(Cancer T1/T2 et envahissement ganglionnaire négatif) ou pas de chimiothérapie	(Cancer T3/T4 et envahissement ganglionnaire positif) ou chimiothérapie

4. Seuil de significativité et logiciel utilisé pour les analyses statistiques

Les p-values <0,05 étaient considérées comme statistiquement significatives. Tous les tests étaient bivariés. Les analyses étaient effectuées avec le logiciel SAS 9.3 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA).

PARTIE I: Variation de l'alimentation, de la consommation d'alcool, de l'activité physique et du statut pondéral et prise de compléments alimentaires chez les patients atteints de cancers

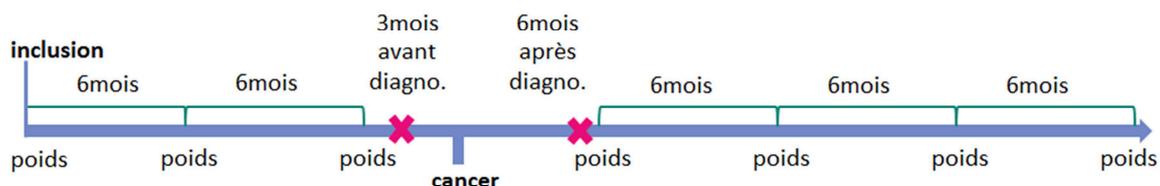
Dans cette première partie nous présenterons les travaux portant sur le comportement nutritionnel des patients atteints de cancers:

- La variation de l'alimentation, de la consommation d'alcool et des apports en nutriments entre avant et après le diagnostic de cancer
- La variation de l'activité physique et des comportements sédentaires entre avant et après le diagnostic de cancer
- La variation du statut pondéral entre avant et après le diagnostic de cancer
- La prise de compléments alimentaires chez les patients atteints de cancers

Notre population d'étude était constituée des cas de cancers incidents, diagnostiqués depuis leur inclusion dans l'étude NutriNet-Santé et validés par le comité médical.

Nous disposons des données alimentaires, d'activité physique et de poids répétées et prospectives avant et après le diagnostic du cancer, ce qui constitue l'atout majeur de nos travaux, comparés à la littérature existante:

Figure 19: Exemple de recueil des données de poids de manière répétée chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé



Les données déclarées durant la fenêtre [- trois mois avant ; + six mois après] le diagnostic de cancer étaient exclues, dans le but de se concentrer sur des périodes relativement stables (respectivement avant et après le diagnostic de cancer).

En revanche, pour l'étude de la prise de compléments alimentaires, nous disposons du questionnaire « Compléments alimentaires » chez les survivants du cancer, posé à un temps donné (post-diagnostique) chez les sujets ayant déclaré un diagnostic de cancer depuis leur inclusion. Nous avons donc étudié la prise de compléments alimentaires de manière transversale chez ces patients.

1. Variation de l'alimentation, de la consommation d'alcool et des apports en nutriments entre avant et après le diagnostic de cancer

Fassier P, Zelek L, Lécuyer L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Kesse-Guyot E, Baudry J, Hercberg S, Deschasaux M, Touvier M. "Modifications in dietary and alcohol intakes between before and after cancer diagnosis: Results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort". *Int J Cancer*. 2017 Mar 23. doi: 10.1002/ijc.30704.

L'article correspondant est présenté en Annexe 3.

1.1. Population d'étude

Parmi les 1 987 cas de cancers diagnostiqués dans NutriNet-Santé entre mai 2009 et Décembre 2015 et ayant au moins six mois de suivi après leur diagnostic, 1 635 cas étaient des premiers cas de cancers incidents. Nous avons exclu 938 patients qui avaient moins de deux enregistrements de 24h avant et/ou après le diagnostic de cancer et une femme enceinte, incluant ainsi 696 cas de cancers dans les analyses.

1.2. Analyses statistiques

Pour les objectifs descriptifs, les apports alimentaires moyens (groupes d'aliments (g/j), énergie (kcal/j), alcool (g/j) et nutriments (g/j)) avant (respectivement après) diagnostic étaient calculés pour chaque sujet comme la moyenne des apports journaliers avant (respectivement après) diagnostic. De manière similaire, les variations d'activité physique (en MET-heure/semaine) entre avant et après le diagnostic étaient calculées. L'Indice de Masse Corporelle ($IMC = \text{poids (kg)} / [\text{taille (m)}]^2$) avant le diagnostic était calculé comme la moyenne de tous les IMC disponibles de l'inclusion à trois mois avant le diagnostic. Les données sociodémographiques à l'inclusion, ainsi que celles relatives au statut tabagique, et à la variation de revenu entre avant/après diagnostic de cancer étaient utilisées pour les analyses. Pour toutes les covariables (excepté pour l'activité physique et le pronostic de cancer), moins de 5% des données étaient manquantes. Ces données manquantes ont été imputées par la catégorie modale (pour les variables catégorielles) ou la valeur médiane (pour les variables quantitatives). Pour l'activité physique et le pronostic de cancer, une classe «valeurs manquante» a été créée.

Nous avons ensuite effectué des modèles mixtes en utilisant toutes les informations d'apports alimentaires et de nutriments fournis avant et après le diagnostic. Le diagnostic de cancer et le temps étaient considérés comme effets randomisés et ajustés sur les apports énergétiques journaliers à la date de chaque enregistrement alimentaire. Les modèles mixtes incluaient i) un « effet cancer » pour tester si il y avait des variations entre avant et après le diagnostic de cancer et ii) un « effet temps », pour investiguer si il y avait des variations d'apports alimentaires entre les différentes mesures avant le diagnostic (respectivement, entre les différentes valeurs mesurées après le diagnostic).

Ces analyses étaient effectuées au global, puis plus particulièrement pour les cas de cancer du sein, de la prostate et les cas de cancers digestifs. A cause du nombre important de

groupes d'aliments et de nutriments considérés, ces analyses ont ajustées sur les tests multiples : toutes les p-values issues des modèles mixtes ont été incluse dans la procédure SAS PROC MULTTEST en contrôlant le taux de faux positifs (False Discovery Rate) ¹⁹².

Le niveau d'adhésion aux recommandations alimentaires du Programme National Nutrition et Santé (PNNS) pour les fruits et légumes (≥ 5 portions /jour), poisson et produits de la mer (≥ 2 portions/semaine), produits laitiers (3 portions/jour si < 55 ans et 3-4 portions/jour si ≥ 55 ans) et viandes/poissons/œufs (1-2 portions/jour) ¹⁹³ était estimé. Comme les recommandations françaises officielles pour le poisson et les produits de la mer sont exprimées en portion par semaine ¹⁹³, un questionnaire de fréquence était aussi utilisé pour évaluer les apports par semaine pour ce groupe. La proportion de sujets qui suivaient chaque recommandation nutritionnelle était calculée avant et après le diagnostic de cancer et comparée par des tests de McNemar. Les liens entre i) les changements de compliance aux recommandations pour les fruits/légumes, produits laitiers, viandes/poissons/œufs et poissons/produits de la mer (oui à non / non à oui / pas de modification entre avant et après le diagnostic de cancer (référence)) et ii) la localisation de cancer, le sexe, l'âge et le nombre d'enregistrements de 24h, ont été investigués par des régressions logistiques polytomiques.

Des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe et multivariées étaient utilisées pour investiguer les facteurs associés avec une variation de plus de 5% par rapport à la valeur initiale avant le diagnostic, pour les principaux changements alimentaires observés. Les Odds Ratios (OR) et les Intervalles de Confiances (IC) à 95% ont été calculés. Les facteurs sociodémographiques, économiques, anthropométriques, de mode de vie et cliniques étudiés étaient : le sexe, l'âge au diagnostic, la localisation de cancer, le pronostic de cancer, le statut vis-à-vis de l'emploi à l'inclusion et le niveau d'éducation, le surpoids (incluant l'obésité) avant le diagnostic, les apports alimentaires avant le diagnostic et la variation d'apport énergétique entre avant et après le diagnostic. Tous ces paramètres ont été mis simultanément dans le modèle, ainsi que le nombre d'enregistrements de 24h.

1.3. Résultats

1.3.1. Description de la population d'étude

Les caractéristiques de la population sont présentées dans le tableau 2. Les femmes représentaient 66% des sujets. L'âge moyen au diagnostic était de $59,0 \pm 10,6$ ans. Le temps moyen entre l'inclusion dans la cohorte et le diagnostic de cancer était de $23,0 \pm 13,8$ mois et le temps moyen de suivi était de $49,0 \pm 12,6$ mois. Les principales localisations de cancer étaient : sein ($n=246$), prostate ($n=119$), et cancer digestif ($n=71$ dont 48 cancers colorectaux, 11 cancers de la lèvre, bouche et langue, 5 cancers du pancréas, 3 cancers du foie, 2 cancers de l'estomac et 2 cancers de l'œsophage). Le nombre moyen d'enregistrements de 24h par sujet était de $13,8 \pm 5,5$ ($5,9 \pm 3,9$ avant le diagnostic de cancer, et $8,1 \pm 5,1$ après diagnostic). Comparés aux cas exclus ($n=939$), les cas inclus ($n=696$) étaient plus fréquemment plus âgés (85,5% versus 77,2% > 55 ans, $p < 0,0001$), des hommes (33,9% versus 26,8%, $p=0,0009$) et ayant un cancer de la prostate (17,1% versus 10,2%, $p=0,0002$). En revanche, les apports alimentaires après le diagnostic de cancer étaient similaires entre

RESULTATS PARTIE I

les cas inclus (n=696) et les cas exclus avec au moins deux enregistrements de 24h après le diagnostic de cancer (n=102) (résultats non tabulés).

RESULTATS PARTIE I

Tableau 2: Caractéristiques sociodémographiques, économiques et de mode de vie des premiers cas de cancers incidents de la cohorte NutriNet-Santé pour l'analyse des variations de l'alimentation, de la consommation d'alcool et des apports en nutriments, 2009-2015 (N=696)

	N	%	Moyenne	DS
Age au diagnostic (années)			59,0	10,6
Délai entre l'inclusion et le diagnostic de cancer (mois)			23,0	13,8
Suivi (mois) ^a			49,0	12,6
Nombre d'enregistrements de 24h par sujet				
Avant le diagnostic de cancer			5,9	3,9
Après le diagnostic de cancer			8,1	5,1
Au global			13,8	5,5
Sexe				
Homme	236	33,9		
Femme	460	66,1		
Niveau d'étude à l'inclusion				
Pas d'études supérieures	315	45,3		
Etudes supérieures courtes (≤3 ans post Baccalauréat)	168	24,1		
Etudes supérieures longues (>3 ans post Baccalauréat)	213	30,6		
Activité professionnelle après le diagnostic				
Oui	309	44,4		
Non ^b	387	55,6		
Diminution du revenu mensuel >10% après le diagnostic				
Oui	144	20,7		
Non	552	73,3		
En surpoids avant le diagnostic ^c				
Non	443	63,7		
Oui	253	36,3		
Variation d'apport énergétique avant/après diagnostic de cancer				
< -100 kcal/jour	303	43,5		
[-100 - +100] kcal/jour	167	24,0		
> +100 kcal/jour	226	32,5		
Consommation occasionnelle à fréquente de légumes Bio				
Oui	479	68,8		
Non	217	31,2		
Diminution de l'activité physique >5% après le diagnostic ^{d,e}				
Oui	278	44,6		
Non	345	55,4		
Statut tabagique				
Jamais fumé	632	90,8		
Ancien fumeur (arrêt au diagnostic de cancer)	21	3,0		
Fumeur après le diagnostic de cancer	43	6,2		
Localisation de cancer				
Sein	246	35,3		
Pronostic favorable ^f	143	65,9		
Pronostic défavorable ^f	74	34,1		
Prostate	119	17,1		
Pronostic favorable ^f	46	54,1		
Pronostic défavorable ^f	39	45,9		
Digestif ^g	71	10,2		
Pronostic favorable ^f	7	21,2		
Pronostic défavorable ^f	26	78,8		
Autre ^h	260	37,4		

^a Durée de suivi pour les cas de cancer du sein=48,3±12.7 mois ; pour les cas de cancer de la prostate: 50.2±11.9 mois; pour les cas de cancer digestifs: 49.2±11.9 mois.

^b Les non actifs professionnellement: femmes/hommes au foyer, congés maladie, chômeurs et retraités

^c IMC≥25 kg/m²

^d Diminution de l'activité physique de 5% ou plus comparé à la valeur avant le diagnostic calculée en MET. Heure/semaine

^e Disponible pour 623 participants

^f Cf. Page 51 pour la classification du pronostic de cancer

^g Les cancers digestifs incluait: 48 cancers colorectaux, 11 cancers de la lèvre, bouche et langue, 5 cancers du pancréas, 3 cancers du foie, 2 cancers de l'estomac et 2 cancers de l'œsophage.

^h Les autres localisations de cancer étaient: 87 cancer de la peau, 18 cancer de la thyroïde, 18 lymphomes non hodgkiniens, 18 cancer de la vessie, 15 leucémie, 15 cancer de l'utérus, 15 de l'utérus autres, 13 cancer du poumon, 11 cancer du rein, 8 cancer de l'ovaire, 8 lymphomes hodgkiniens, 2 cancer du cerveau et 25 autres représentant moins de 1% (Ex: liposarcome).

1.3.2. Variations d'apports alimentaires entre avant et après le diagnostic de cancer

Les variations d'apports alimentaires entre avant et après le diagnostic de cancer sont décrites dans le tableau 3. Dans les modèles mixtes, aucun « effet temps » n'a été observé, ce qui indique qu'il n'y a pas de variation majeure des apports alimentaires avant (respectivement après) le diagnostic, alors que plusieurs « effets cancer » étaient statistiquement significatifs. En effet, une diminution des apports après le diagnostic étaient observée pour les légumes ($p=0,04$; diminution moyenne chez les sujets qui diminuaient leurs apports en légumes=-102,36g/j), produits laitiers ($p=0,0007$; -93,87g/j) particulièrement chez les cas de cancer de la prostate ($p=0,02$; -103,95g/), viandes/abats ($p=0,04$; -35,47g/j), produits à base de soja ($p=0,02$; -85.82g/j), boissons sucrées non alcoolisées ($p=0,009$; -77,85g/j) particulièrement chez les cas de cancer du sein ($p=0,002$; -86,20g/j), et les boissons alcoolisées ($p=0,007$; -92,93g/j) particulièrement chez les cas de cancer de la prostate ($p=0.03$, -119,51g/j). Au contraire, une augmentation des apports était observée pour les bouillons ($p=0,001$; +42,08g/j) particulièrement pour les cas de cancer du sein ($p=0,005$; +42,27g/j); et les sauces/matières grasses ($p=0,007$; +17,99g/j). Une augmentation des apports en fruits ($p=0,04$; 137,6g/j) était observée chez les cas de cancer de la prostate.

RESULTATS PARTIE I

Tableau 3: Variations des apports alimentaires (g/j) entre avant et après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=696)

	Au global N=696						Cancers du sein N=246				Cancers de la prostate N=119				Cancers digestifs N=71									
	β	p-value	Diminution des apports ^b		Augmentation des apports ^c		β	p-value	Diminution des apports ^b		Augmentation des apports ^c		β	p-value	Diminution des apports ^b		Augmentation des apports ^c							
			N	Moyenne ± DS	N	Moyenne ± DS			N	Moyenne ± DS	N	Moyenne ± DS			N	Moyenne ± DS	N	Moyenne ± DS	N	Moyenne ± DS				
Légumes	-9,4	0,04	324	-102,36 ±79,81	295	80,78 ±64,11	2,6	0,9	99	-97,98 ±70,62	114	78,73 ±58,16	-7,3	0,9	59	-98,27 ±86,13	47	94,36 ±87,86	-31,0	0,1	37	-125,58 ±102,47	30	78,63 ±63,69
Fruits	5,1	0,5	318	-114,91 ±91,82	308	122,49 ±109,19	1,5	0,9	113	-117,37 ±99,26	107	124,61 ±103,59	34,6	0,04	45	-114,61 ±86,2	68	137,64 ±116,05	-5,1	0,9	34	-115,56 ±88,65	27	129,27 ±146,4
Bouillons	7,6	0,001	233	-44,49 ±38,92	348	42,08 ±34,89	11,1	0,005	82	-38,8 ±31,46	129	45,27 ±37,54	3,9	0,9	42	-53,28 ±52,13	58	43,86 ±40,36	-0,3	0,9	30	-46,77 ±45,75	33	38,3 ±25,46
Pommes de terre, tubercules	0,7	0,9	334	-42,55 ±37,67	323	40,67 ±36,78	-0,8	0,9	121	-37,25 ±35,4	108	33,57 ±24,91	-0,1	0,9	56	-54,38 ±42,93	60	48,37 ±38,56	0,7	0,9	31	-52,16 ±38,5	34	57,56 ±58,51
Pâtes, riz	-2,4	0,5	339	-62,95 ±49,3	301	57,37 ±43,96	-9,5	0,1	131	-62,57 ±52,34	93	48,46 ±34,68	0,3	0,9	52	-69,16 ±59,47	56	70,18 ±50,42	14,1	0,3	26	-75,24 ±51,43	40	64,52 ±45,06
Blé complet	-0,5	0,9	291	-33,23 ±32,33	292	30,65 ±29,54	-0,0	0,9	114	-27,67 ±22,78	96	30,89 ±26,12	1,6	0,9	41	-44,22 ±44,64	52	36,51 ±42,53	-12,7	0,08	33	-47,35 ±48,53	26	18,94 ±13,06
Légumineuses	0,1	0,9	227	-23,98 ±25,84	258	18,82 ±20,97	1,2	0,8	85	-21,28 ±26,32	91	17,76 ±14,44	-0,9	0,9	42	-26,36 ±31,67	48	16,27 ±20,4	-0,2	0,9	21	-24,5 ±20,31	27	20,59 ±31,05
Produits laitiers	-13,1	0,007	345	-93,87 ±82,75	283	76,06 ±77,6	-13,9	0,2	126	-91,67 ±87,96	96	74,67 ±84,72	-28,9	0,02	59	-103,95 ±80,41	41	56,13 ±43,99	-34,2	0,1	39	-108,2 ±97,94	25	78,95 ±72,01
Viande, abats	-3,6	0,04	346	-35,47 ±27,79	300	32,12 ±27,68	-3,7	0,3	125	-33,77 ±27,04	103	28,29 ±22,1	-1,3	0,9	59	-35,67 ±29,92	54	38,6 ±36,11	-9,1	0,3	35	-40,76 ±34,67	31	36,9 ±36,11
Volailles	-0,7	0,8	314	-29,51 ±23,15	331	26,12 ±23,86	-0,9	0,9	114	-25,98 ±19,38	113	24,86 ±21,5	-1,3	0,9	58	-32,62 ±26,79	54	24,31 ±18,63	0,4	0,9	30	-31,28 ±26,35	34	25,49 ±27,61
Œufs	-0,1	0,9	311	-18,34 ±21,38	329	16,73 ±18,04	0,9	0,8	120	-13,19 ±12,91	109	15,7 ±19,34	-0,8	0,9	46	-25,85 ±25,23	65	16,23 ±13,98	-1,7	0,8	34	-19,72 ±31,03	28	16,89 ±19,07
Poisson, produits de la mer	-0,4	0,9	323	-38,68 ±36,76	337	35,82 ±30,95	0,0	0,9	121	-33,85 ±26,37	116	34,17 ±28,74	0,2	0,9	45	-54,41 ±62,82	67	38,71 ±37,74	3,5	0,8	27	-39,91 ±32,11	38	37,48 ±24

RESULTATS PARTIE I

Charcuterie	0,1	0,9	322	-26,31	332	23,33	-0,1	0,9	123	-23,13	110	20,95	-1,8	0,9	53	-30,89	61	23,64	-1,5	0,9	33	-30,56	34	26,91
				±24,33		±20,71				±22,73		±15,31				±25,33		±22,9				±38,02		±36,7
Sauces, matières grasses	2,5	0,007	292	-19,42	351	17,99	2,0	0,3	104	-18,51	122	15,6	4,7	0,08	44	-20,93	67	19,36	2,8	0,8	30	-19,19	36	23,75
				±17,95		±13,35				±16,53		±12,27				±17,79		±16,58				±17,3		±14,76
Céréales du petit-déjeuner	-0,1	0,9	127	-13,39	129	12,11	0,1	0,9	50	-12,43	47	13,41	0,9	0,6	9	-13,31	18	10,94	1,1	0,8	13	-10	14	15,15
				±12,83		±11,72				±10,83		±12,81				±8,79		±13,16				±9,32		±12,66
Sucre, confiseries	-2,1	0,5	334	-52,32	322	44,8	0,4	0,9	118	-55,74	114	44,82	-2,1	0,9	54	-46	55	44,57	5,3	0,8	30	-51,71	37	52,93
				±46,68		±38,76				±51,6		±46,02				±38,44		±30,34				±55,32		±39,4
Gâteaux	2,8	0,1	324	-35,33	315	35,55	4,5	0,3	117	-33,56	114	35,26	2,5	0,9	55	-30,87	52	31,64	3,1	0,8	31	-35,13	34	41,85
				±32,65		±31,19				±26,49		±33,4				±27,98		±24,62				±35,52		±36,27
Boissons non sucrées non alcoolisées	-29,2	0,1	327	-334,4	269	311,2	-18,5	0,8	117	-327,98	87	336,02	-52,1	0,6	62	-317,62	42	284,27	-23,6	0,9	37	-308,53	27	403,52
				±297,22		±241,66				±235,41		±265,36				±435,07		±229,83				±239,05		±237,6
Boissons sucrées non alcoolisées	-8,0	0,009	194	-77,85	169	49,23	-16,3	0,002	75	-86,20	63	36,61	-9,8	0,4	30	-75,93	30	53,94	0,6	0,9	17	-94,29	17	54,52
				±95,38		±91,21				±99,48		±34,89				±83,3		±60,61				±152,04		±73,01
Boissons alcoolisées	-14,1	0,007	334	-92,93	252	68,25	-1,2	0,9	107	-72,25	97	55,59	-33,9	0,03	64	-119,51	43	82,23	-41,2	0,1	46	-96,65	17	103,23
				±119,95		±77,2				±80,83		±63,48				±104,99		±102,88				±116,33		±101,43
Produits à base de soja	-3,8	0,02	54	-85,82	35	57,95	-3,5	0,3	17	-81,54	12	63,87	-0,7	0,9	8	-38,2	7	27,3			3	-38,57	4	52,86
				±104,13		±77,69				±55,93		±54,38				±36,44		±25,35				±8,69		±39,19

DS=Déviati on Standard

^a β pour l' « effet cancer » dans les modèles mixtes. Les modèles mixtes incluent des effets fixes et randomisés et sont les modèles statistiques les plus appropriés pour l'évaluation des mesures répétées qui sont faites sur un même sujet. Les apports alimentaires avant le diagnostic étaient comparés aux apports après le diagnostic pour chaque sujet, aucun ajustement sur les caractéristiques individuelles n'a été réalisé (les données avant et après sont appariées pour chaque sujet).

Tous les modèles étaient ajustés sur les apports énergétiques journaliers à la date de chaque enregistrement.

^b Diminution d'apports alimentaires (g/jour) chez les patients qui diminuaient leur consommation du groupe concerné d'au moins 5%.

^c Augmentation d'apports alimentaires (g/jour) chez les patients qui augmentaient leur consommation du groupe concerné d'au moins 5%.

RESULTATS PARTIE I

En outre, la diminution des apports en légumes était plus souvent observée chez les sujets qui déclaraient ne pas consommer de produits issus de l'agriculture biologiques avant leur diagnostic de cancer ($p=0,01$), alors qu'aucune diminution n'était observée chez les consommateurs de produits Bio ($p=0,2$) (résultats non tabulés).

Lorsque nous avons réalisé les analyses séparément chez les patients qui perdaient ou prenaient du poids (Tableau 4), les apports en alcool et en produits à base de soja diminuaient dans les deux groupes; les apports en boissons sucrées non alcoolisées diminuaient chez les patients qui perdaient du poids; alors que les patients qui prenaient du poids étaient plus enclins à diminuer les apports en légumes et produits à base de soja et d'augmenter les apports en bouillons et sauces/matières grasses.

RESULTATS PARTIE I

Tableau 4: Variations des apports alimentaires (g/j) entre avant et après le diagnostic de cancer stratifiés sur les variations de poids, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=685)

	Chez les patients qui perdaient du poids après le diagnostic N=347					Chez les patients qui prenaient du poids après le diagnostic N=338						
	β	p-value	Diminution des apports ^b		Augmentation des apports ^c		β	p-value	Diminution des apports ^b		Augmentation des apports ^c	
			N	Moyenne ± DS	N	Moyenne ± DS			N	Moyenne ± DS	N	Moyenne ± DS
Légumes	-9,3	0,2	182	-87,9±78,2	165	75,3±65,7	-15,8	0,02	175	-95,3±82,9	163	66,3±66,9
Fruit	0,2	0,9	163	-114,6±100,5	182	104,5±98,3	3,0	0,7	176	-96,5±83,0	161	117,8±117,2
Bouillons	4,8	0,2	125	-44,7±41,2	172	40,3±32,7	6,7	0,03	113	-42,2±37,7	176	39,3±36,4
Pommes de terre, tubercules	-0,9	0,8	176	-41,9±39,2	163	40,0±38,0	0,3	0,9	169	-41,3±37,1	164	37,7±35,9
Pâtes, riz	-4,9	0,3	186	-59,7±51,7	161	57,2±48,2	0,6	0,9	176	-55,0±48,0	161	49,4±38,9
Blé complet	-2,8	0,3	139	-36,3±38,1	151	29,6±27,4	-0,9	0,7	156	-29,2±26,0	143	31,0±33,6
Légumineuses	-0,8	0,6	120	-23,6±21,9	130	17,7±20,2	2,7	0,05	105	-23,1±26,5	128	19,3±21,7
Produits laitiers	-7,4	0,3	184	-78,9±75,4	162	78,7±77,7	-26,9	0,0002	195	-89,6±88,9	143	61,9±74,4
Viande, abats	-2,3	0,4	180	-33,3±29,9	158	27,8±23,8	-2,0	0,4	180	-33,8±25,1	145	35,1±31,1
Volaille	-1,1	0,6	146	-28,1±20,7	178	24,4±21,0	-4,1	0,05	165	-29,7±25,5	153	27,4±26,6
Œufs	0,8	0,6	165	-17,4±19,3	164	17,4±18,7	0,3	0,8	147	-18,7±23,7	166	15,7±17,5
Poisson, produits de la mer	-1,1	0,7	160	-34,0±29,6	181	33,9±30,4	-0,7	0,8	169	-40,8±42,4	164	35,3±31,3
Charcuterie	-1,1	0,6	171	-27,6±27,3	169	23,4±23,2	1,9	0,3	162	-22,4±20,8	165	22,5±17,8
Sauces, matières grasses	2,1	0,1	158	-17,9±15,5	189	17,0±14,7	3,0	0,03	151	-17,6±17,5	184	16,2±12,5
Céréales du petit-déjeuner	0,9	0,1	61	-14,0±13,7	68	11,3±9,1	-0,3	0,7	65	-11,8±12,1	61	12,8±14,0
Sucre, confiseries	-2,2	0,6	182	-51,5±45,0	162	44,3±40,3	-4,1	0,3	167	-48,5±49,1	171	42,2±38,6
Gâteaux	2,7	0,3	163	-33,7±32,6	169	36,1±30,4	2,3	0,4	162	-35,0±32,8	156	32,4±31,8

RESULTATS PARTIE I

Boissons non sucrées non alcoolisées	-28,6	0,2	192	-276,1±236,8	155	279,7±237,9	-16,3	0,5	183	-311,7±348,3	155	267,4±253,0
Boissons sucrées non alcoolisées	-16,6	0,01	104	-83,8±105,3	83	41,3±39,5	-6,5	0,07	90	-68,3±84,3	86	56,2±122,0
Boissons alcoolisées	-18,3	0,02	181	-91,8±95,7	129	70,9±86,4	-13,9	0,04	172	-82,2±137,4	132	61,2±67,5
Produits à base de soja	-5,9	0,02	25	-98,4±114,7	22	47,5±47,9	-13,9	0,05	26	-84,0±101,0	14	76,0±108,4

DS=Déviati on Standard

^a β pour l' « effet cancer » dans les modèles mixtes. Les modèles mixtes incluent des effets fixes et randomisés et sont les modèles statistiques les plus appropriés pour l'évaluation des mesures répétées qui sont faites sur un même sujet. Les apports alimentaires avant le diagnostic étaient comparés aux apports après le diagnostic pour chaque sujet, aucun ajustement sur les caractéristiques individuelles n'a été réalisé (les données avant et après sont appariées pour chaque sujet).

Tous les modèles étaient ajustés sur les apports énergétiques journaliers à la date de chaque enregistrement.

^b Diminution d'apports alimentaires (g/jour) chez les patients qui diminuaient leur consommation du groupe concerné d'au moins 5%.

^c Augmentation d'apports alimentaires (g/jour) chez les patients qui augmentaient leur consommation du groupe concerné d'au moins 5%.

1.3.3. Variations d'apports en énergie, alcool et nutriments entre avant et après le diagnostic de cancer

Le tableau 5 décrit les variations d'apports en énergie, alcool et nutriments entre avant et après le diagnostic de cancer. Nous avons observé une diminution des apports en énergie ($p=0,0002$), alcool ($p=0,005$), protéines ($p<0,0001$), vitamines B (B2, B3, B5, B6, B9, toutes $p<0,05$), fer ($p=0,001$), potassium ($p=0,004$) et zinc ($p=0,002$). Au contraire, les apports en lipides ($p<0,0001$), AGS ($p<0,0001$), AGM ($p=0,0004$) et vitamine E ($p=0,03$) augmentaient après le diagnostic de cancer.

RESULTATS PARTIE I

Tableau 5: Variations d'apports en énergie, alcool et nutriments entre avant et après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=696)

	Au global N=696				Cancers du sein N=246				Cancers de la prostate N=119				Cancers digestifs N=71											
	β	p-value ^a	Diminution d'apport ^b		Augmentation d'apport ^c		β	p-value ^a	Diminution d'apport ^b		Augmentation d'apport ^c		β	p-value ^a	Diminution d'apport ^b		Augmentation d'apport ^c							
			N	Moyenne \pm DS	N	Moyenne \pm DS			N	Moyenne \pm DS	N	Moyenne \pm DS	N	Moyenne \pm DS	N	Moyenne \pm DS	N	Moyenne \pm DS						
Energie (kcal/j)	-55,9	0,0002	308	-377,24 \pm 243,5	231	326,08 \pm 233,33	-101,8	<,0001	116	-359,46 \pm 229,65	68	252,02 \pm 163,21	-28,6	0,7	47	-426,82 \pm 289,24	49	186,8 \pm 330,22	36,4	0,7	29	-428,87 \pm 315,92	28	505,93 \pm 378,75
Alcool (g/j)	-1,0	0,005	340	-7,63 \pm 9,14	262	5,77 \pm 6,61	-0,2	0,8	112	-6,21 \pm 7,18	99	4,58 \pm 5,40	-2,8	0,05	69	-9,60 \pm 9,52	41	8,28 \pm 9,52	-3,4	0,08	43	-8,92 \pm 11,56	19	8,10 \pm 8,14
Glucides totaux (g/j)	-1,5	0,2	328	-41,41 \pm 26,67	231	38,28 \pm 25,2	-2,0	0,3	119	-42,47 \pm 25,8	72	32,55 \pm 23,82	1,9	0,7	52	-42,7 \pm 30,85	48	22,45 \pm 44,18	0,0	0,9	29	-46,87 \pm 32,38	33	43,25 \pm 33,17
Sucres (g/j)	0,1	0,9	326	-22,8 6 \pm 15,64	267	21,78 \pm 16,29	-0,0	0,9	118	-23,72 \pm 16,95	84	22,34 \pm 15,73	1,4	0,7	45	-25,65 \pm 16,01	57	15,13 \pm 20,79	-0,4	0,9	31	-24,04 \pm 14,18	33	25,85 \pm 21,07
Amidons (g/j)	-1,6	0,1	353	-26,5 7 \pm 20,05	251	24,6 \pm 16,42	-2,5	0,1	134	-25,07 \pm 21,12	77	20,34 \pm 13,02	0,6	0,8	57	-28,69 \pm 19,44	49	16,71 \pm 29,05	0,7	0,9	29	-33,64 \pm 25,76	34	28,74 \pm 20,31
Fibres (g/j)	-0,3	0,1	333	-5,09 \pm 3,4	241	4,74 \pm 3,45	-0,1	0,8	126	-4,92 \pm 3,3	86	5,05 \pm 3,14	0,4	0,6666	46	-5,86 \pm 3,59	49	5,02 \pm 5,62	-1,6	0,08	38	-6,46 \pm 4,65	26	4,91 \pm 2,71
Protéines (g/j)	-2,2	<,0001	338	-17,42 \pm 12,47	213	15,21 \pm 11,56	-2,3	0,005	126	-16,47 \pm 10,18	63	13,16 \pm 8,06	-1,9	0,3	47	-19,41 \pm 13,2	43	9,44 \pm 13,29	-3,0	0,2	35	-20,98 \pm 18,62	28	22,1 \pm 17,92
Lipides (g/j)	2,5	<,0001	303	-20,31 \pm 14,26	302	19,43 \pm 14,55	2,2	0,005	120	-18,56 \pm 13,03	94	15,75 \pm 10,16	2,4	0,2	45	-23,46 \pm 17,03	59	14,57 \pm 19,55	3,9	0,1	28	-21,58 \pm 18,44	34	28,54 \pm 19,81
AGS (g/j)	1,4	<,0001	291	-9,71 \pm 6,98	312	9,34 \pm 7,04	0,8	0,1	114	-9,88 \pm 6,63	98	7,31 \pm 4,55	1,8	0,05	46	-9,98 \pm 7,42	58	6,94 \pm 9,45	0,6	0,7	32	-9,77 \pm 8,67	33	13,41 \pm 10,01
AGM (g/j)	0,9	0,0004	297	-8,84 \pm 6,44	308	8,34 \pm 6,34	1,2	0,02	114	-8,36 \pm 6,15	99	7,63 \pm 5,56	0,6	0,5	42	-10,74 \pm 6,35	55	6,51 \pm 8,94	2,3	0,08	27	-8,23 \pm 7,47	40	10,47 \pm 7,02
AGP (g/j)	0,0	0,9	332	-4,05 \pm 3,68	298	3,56 \pm 3,25	0,2	0,5	124	-3,18 \pm 2,22	101	3,06 \pm 2,35	0,0	0,9	49	-5,25 \pm 5,14	55	3,69 \pm 4,12	0,7	0,4	33	-3,96 \pm 3,43	34	4,7 \pm 4,29
Vitamine B1 (mg/j)	0,0	0,09	345	-0,3 3 \pm 0,26	256	0,31 \pm 0,27	0,0	0,5	125	-0,32 \pm 0,24	95	0,27 \pm 0,22	0,0	0,7	58	-0,31 \pm 0,19	41	0,27 \pm 0,34	-0,0	0,9	31	-0,42 \pm 0,41	27	0,43 \pm 0,4

RESULTATS PARTIE I

Vitamine B2 (mg/j)	-0,1	<,0001	353	-0,48 ±0,42	212	0,38 ±0,31	-0,1	0,0006	131	-0,47 ±0,42	70	0,3 ±0,22	-0,1	0,05	59	-0,42 ±0,31	28	0,3 ±0,38	-0,1	0,3	34	-0,53 ±0,47	24	0,46 ±0,34
Vitamine B3 (mg/j)	-0,8	0,0001	355	-5,15 ±3,79	238	4,59 ±3	-0,7	0,08	123	-5,03 ±4,05	83	4,29 ±2,38	-0,9	0,2	65	-4,98 ±2,83	38	2,49 ±4,84	-1,1	0,1	38	-5,8 ±4,43	22	5,48 ±3,4
Vitamine B5 (mg/j)	-0,1	0,008	322	-1,31 ±0,93	233	1,1 ±1,05	-0,2	0,03	116	-1,32 ±0,83	79	0,87 ±0,52	-0,1	0,3	54	-1,23 ±0,68	37	0,79 ±1,12	0,0	0,9	34	-1,49 ±1,23	30	1,55 ±1,61
Vitamine B6 (mg/j)	0,0	0,03	331	-0,47 ±0,4	244	0,39 ±0,3	0,0	0,3	114	-0,43 ±0,46	88	0,32 ±0,21	0,0	0,5	60	-0,47 ±0,3	40	0,35 ±0,5	0,0	0,7	35	-0,54 ±0,4	24	0,45 ±0,35
Vitamine B9 (µg/j)	-12,3	0,002	348	-100,45 ±71,66	249	84,63 ±70,95	-11,4	0,09	124	-97,4 ±73,09	90	66,95 ±40,98	1,6	0,9	52	-95,08 ±54,99	47	77 ±100,73	-27,8	0,09	37	-121,21 ±78,41	25	97,56 ±66,06
Vitamine B12 (µg/j)	-0,1	0,6	332	-4,08 ±6,1	312	3,65 ±5,44	0,0	0,9	121	-3,43 ±5,15	105	2,92 ±3,72	-0,3	0,7	54	-5,18 ±6,92	54	4,63 ±4,22			28	-6,47 ±8,67	38	2,97 ±3,03
Rétinol (µg/j)	20,7	0,6	312	-411,48 ±729,1	334	414,47 ±902,24	-17,5	0,8	118	-319,68 ±607,34	108	259,29 ±409,18	-0,3	0,7	52	-410,4 ±654,54	61	657,8 ±523,91			34	-698,42 ±1087,96	33	325,33 ±519,01
Bêta-Carotène (µg/j)	-90,9	0,4	330	-2019,84 ±2190,16	311	1780,39 ±1809,19	88,2	0,8	108	-2096,38 ±2442,42	118	1874,92 ±2035,68	-108,7	0,7	58	-1996,53 ±2273,09	55	1340,34 ±1451,58	-268,8	0,6	35	-1917,95 ±1549,25	29	1999,01 ±2347,09
Vitamine C (mg/j)	-3,5	0,1	339	-48,94 ±46,48	295	42,18 ±31	-1,2	0,8	113	-48,75 ±43,83	110	38 ±26,71	5,3	0,5	51	-41,98 ±29,51	63	32,57 ±45,33	-6,9	0,6	38	-48,14 ±38,85	26	58,12 ±45,21
Vitamine D (µg/j)	0,1	0,2	334	-1,82 ±2,08	327	1,98 ±2,49	0,1	0,6	119	-1,71 ±1,68	119	1,82 ±2,06	0,2	0,7	53	-2,17 ±2,56	60	3,07 ±2,16			33	-2,05 ±2,59	30	2,57 ±2,67
Vitamine E (mg/j)	0,4	0,03	306	-3,79 ±3,18	308	3,94 ±3,26	0,6	0,06	110	-3,34 ±2,73	104	3,85 ±3,09	0,4	0,5	48	-4,4 ±4,24	57	3,56 ±4,34	1,6	0,08	26	-3,36 ±2,03	40	4,67 ±3,29
Calcium (mg/j)	-13,6	0,1	335	-234,51 ±166,03	242	232,68 ±211,54	-29,8	0,06	135	-223,63 ±141,35	70	189,13 ±134,44	-34,1	0,2	62	-231,42 ±149,68	40	128,85 ±210,11	-15,2	0,8	33	-291,61 ±274,08	30	315,84 ±326,71
Fer (mg/j)	-0,5	0,001	348	-4,1 ±3,03	256	3,26 ±2,45	-0,3	0,3	131	-3,65 ±2,48	85	2,85 ±1,74	-0,4	0,5	55	-4,19 ±3,36	44	2,89 ±3,68	-1,0	0,2	34	-5,78 ±4,54	29	4,13 ±2,94
Magnésium (mg/j)	-4,1	0,2	327	-78,58 ±54,79	246	76,67 ±61,26	2,8	0,8	119	-74,75 ±56,71	91	76,38 ±60,94	-8,3	0,5	53	-81,58 ±55,4	40	64,36 ±73,55	-6,9	0,7	34	-94,66 ±62,77	28	101,06 ±72,12
Phosphore (mg/j)	1,0	0,9	311	-274,12	250	271,41	6,5	0,8	122	-255,76	77	272,07	-36,3	0,2	50	-306,61	39	147,73	-12,1	0,9	30	-352	27	415,03

RESULTATS PARTIE I

				±180,09		±226,27				±159,61		±193,04			±161,79		±228		±266,83		±408,86			
Potassium (mg/j)	-64,5	0,004	332	-644,53	220	577,04	-17,7	0,8	115	-596,03	80	540,23	-31,2	0,7	51	-730,67	45	519,49	-183,9	0,09	35	-801,28	22	779,77
				±410,7		±418,97				±333,31		±375,59			±446,99		±672,67		±575,52		±583,3			
Zinc (mg/j)	-0,4	0,002	339	-3,17	240	2,79	-0,4	0,07	130	-2,99	74	2,44	-0,3	0,5	49	-4,12	50	2,42	-0,5	0,3	32	-3,82	31	3,51
				±2,64		±2,44				±2,5		±2,35			±3,83		±2,9		±2,66		±2,93			

AGS=Acides gras Saturés, AGM=Acides Gras Mono-insaturés, AGP=Acides Gras Polyinsaturés

DS=Déviatiion Standard

^a β pour l' « effet cancer » dans les modèles mixtes. Les modèles mixtes incluent des effets fixes et randomisés et sont les modèles statistiques les plus appropriés pour l'évaluation des mesures répétées qui sont faites sur un même sujet. Les apports en énergie, alcool et nutriments avant le diagnostic étaient comparés aux apports après le diagnostic pour chaque sujet, aucun ajustement sur les caractéristiques individuelles n'a été réalisé (les données avant et après sont appariées pour chaque sujet).

Tous les modèles étaient ajustés sur les apports énergétiques journaliers à la date de chaque enregistrement.

^b Diminution d'apports en énergie, alcool et nutriments chez les patients qui diminuaient leur consommation du groupe concerné d'au moins 5%.

^c Augmentation d'apports en énergie, alcool et nutriments chez les patients qui augmentaient leur consommation du groupe concerné d'au moins 5%.

1.3.4. Variation de l'adhésion aux recommandations du Programme National Nutrition Santé entre avant et après le diagnostic de cancer

Comme montré dans le tableau 6, la proportion de sujets qui suivaient les recommandations avant le diagnostic était de 65% pour les fruits et légumes, 37% pour les produits laitiers, 60% pour les viandes/poissons/œufs et 57% pour les poissons/produits de la mer. Globalement, ces proportions restaient similaires après le diagnostic de cancer. Cependant, plusieurs variations individuelles étaient observées. Par exemple, la moitié des participants qui suivaient les recommandations des produits laitiers avant le diagnostic ne les suivaient plus après.

Tableau 6: Variation de l'adhésion aux recommandations nutritionnelles entre avant et après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=696)

	Proportion globale						Variations inter-classes				
	Adhésion aux recommandations avant le diagnostic ^a		Adhésion aux recommandations après le diagnostic ^a		p-value ^b	Adhésion aux recommandations avant le diagnostic ^a		Adhésion aux recommandations après le diagnostic ^a			
	N	%	N	%		N	%	N	%		
Fruits et Légumes	Oui	454	65,2	Oui	431	61,9	0,07	Oui	360	79,0	
	Non	242	34,8	Non	265	38,1		Non	94	21,0	
Produits laitiers	Oui	256	36,8	Oui	233	33,5	0,1	Oui	129	50,4	
	Non	440	63,2	Non	463	66,5		Non	127	49,6	
Viandes, poissons, œufs	Oui	418	60,1	Oui	429	61,6	0,5	Oui	279	66,7	
	Non	278	39,9	Non	267	38,4		Non	139	33,3	
Poissons et produits de la mer	Oui	272	56,7	Oui	338	56,5	0,5	Oui	186	78,8	
	Non	208	43,3	Non	260	43,5		Non	50	21,2	
								Oui	44	26,2	
								Non	124	73,8	

^a Recommandations du Programme National Nutrition et Santé pour les fruits et légumes (≥5portions/jour), poissons et produits de la mer (≥2 portions/semaine), produits laitiers (3 portions/jour avant 55 ans et 3-4 portions/jour ≥55 ans) et viandes/poissons/œufs (1-2 portions/jour).

^b p-value issues des test de McNemar

1.3.5. Facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie associés aux diminutions de consommation de légumes et d'alcool

Les facteurs associés à une diminution de consommation de légumes d'une part et d'alcool d'autre part (c.à.d. les principaux changements observés) sont présentés dans le tableau 7. Une diminution d'apport en légumes d'au moins 5% après le diagnostic de cancer était observée chez 47% (n=324) des sujets. Elle était plus fréquente chez les sujets qui consommaient plus de légumes avant le diagnostic (OR=5,56[3,93; 7,86], $P<0,0001$) et chez ceux qui diminuaient leurs apports énergétiques (OR=1,88[1,22; 2,88], $p=0,01$).

20% (n=137) des participants ne consommaient pas d'alcool avant le diagnostic de cancer, parmi eux, 53% (n=73) déclaraient une consommation d'alcool après le diagnostic de cancer d'en moyenne 5g/jour d'éthanol (1/2 verre). Parmi ceux qui consommaient de l'alcool avant le diagnostic (n=559), 61% (n=340) diminuaient leur consommation d'alcool d'au moins 5%. C'était particulièrement le cas des patients qui consommaient le plus d'alcool avant le diagnostic (OR=2,26[1,50; 3,40], $P<0,0001$) et chez ceux qui diminuaient leurs apports énergétiques (OR=2,05[1,28; 3,28]), $P<0,0001$).

Les caractéristiques cliniques pour les principales localisations cancers (type de traitements, indicateur global de pronostic, taille de la tumeur, envahissement ganglionnaire, tumeur invasive/in situ, statut des récepteurs hormonaux, PSA et Gleason (pour le cancer de la prostate) n'étaient pas associées avec la variation d'apport en légumes et alcool dans notre étude (toutes les $p>0,05$, résultats non tabulés).

RESULTATS PARTIE I

Tableau 7: Facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie associés à une diminution de consommation de légumes et d'alcool ^a entre avant et après le diagnostic de cancer, par des régressions logistiques, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=696)

	Diminution de la consommation de légumes				Diminution de la consommation d'alcool ^b			
	Ajustée sur l'âge et le sexe		Multivariée ^b		Ajustée sur l'âge et le sexe		Multivariée ^b	
	OR [95%IC]	p-value	OR [95%IC]	p-value	OR [95%IC]	p-value	OR [95%IC]	p-value
Sexe		0,3		0,6		0,9		0,2
Homme	1		1		1		1	
Femme	0,84 (0,61; 1,16)		1,15 (0,68; 1,93)		0,99 (0,69; 1,44)		1,48 (0,81; 2,71)	
Age au diagnostic		0,4		0,5		0,9		0,7
≤60 ans	1		1		1		1	
>60 ans	1,18 (0,80; 1,73)		0,84 (0,53; 1,35)		1,02 (0,64; 1,62)		1,12 (0,64; 1,96)	
Localisation de cancer		0,3		0,2		0,7		0,4
Sein	0,75 (0,51; 1,09)		0,87 (0,53; 1,44)		1,08 (0,69; 1,68)		0,88 (0,50; 1,53)	
Prostate	1,11 (0,65; 1,91)		1,67 (0,86; 3,24)		1,28 (0,71; 2,30)		1,38 (0,68; 2,80)	
Digestif	1,21 (0,71; 2,06)		1,64 (0,88; 3,04)		1,36 (0,75; 2,47)		1,52 (0,78; 2,97)	
Autre	1		1		1		1	
Pronostic de cancer ^c		0,9		0,4		0,8		0,9
Pronostic favorable	1		1		1		1	
Pronostic défavorable	0,96 (0,60; 1,54)		0,97 (0,61; 1,55)		0,95 (0,58; 1,53)		0,79 (0,47; 1,34)	
Niveau d'éducation à l'inclusion ^d		0,4 ⁱ		0,2 ⁱ		0,1 ⁱ		0,07 ⁱ
Pas d'études supérieures	1,15 (0,81; 1,63)		1,27 (0,85; 1,89)		1,34 (0,89; 2,01)		1,50 (0,96; 2,34)	
Etudes supérieures courtes (≤3 ans post Baccalauréat)	0,84 (0,56; 1,26)		0,79 (0,50; 1,25)		1,02 (0,65; 1,60)		1,11 (0,68; 1,81)	
Etudes supérieures longues (>3 ans post Baccalauréat)	1		1		1		1	
Activité professionnelle après le diagnostic		0,8		0,1		0,8		0,7
Non ^b	1		1		1		1	
Oui	1,05 (0,74; 1,47)		1,35 (0,91; 2,00)		1,04 (0,70; 1,55)		1,11 (0,71; 1,72)	
Diminution du revenu mensuel >10% après le diagnostic		0,9		0,9		0,2		0,2
Oui	1		1		1		1	

RESULTATS PARTIE I

Non	0,98 (0,68; 1,41)		0,99 (0,65; 1,50)		0,78 (0,52; 1,17)		0,77 (0,50; 1,21)	
En surpoids avant le diagnostic ^f		0,4		0,5		0,9		0,7
Non	1		1		1		1	
Oui	1,15 (0,84; 1,57)		1,13 (0,80; 1,60)		1,00 (0,70; 1,44)		1,08 (0,73; 1,61)	
Consommation de légumes avant le diagnostic		<,0001		<,0001				
<245g/j (médiane)	1		1					
≥245g/j	4,91 (3,53; 6,83)		5,56 (3,93; 7,86)					
Consommation d'alcool avant le diagnostic						<0,0001		<0,0001
<10.3/j (médiane)					1		1	
≥10.3/j					2,08 (1,43; 3,03)		2,26 (1,50; 3,40)	
Variation d'apport énergétique avant/après diagnostic		0,03		0,01		<,0001		<,0001
< -100 kcal/j	1,65 (1,12; 2,42)		1,88 (1,22; 2,88)		2,13 (1,35; 3,36)		2,05 (1,28; 3,28)	
[-100 - +100] kcal/j	1		1		1		1	
> +100 kcal/j	1,27 (0,84; 1,91)		1,44 (0,91; 2,26)		0,51 (0,32; 0,81)		0,45 (0,28; 0,73)	
Diminution de l'activité physique >5% après diagnostic ^{g, h}		0,6		0,9		0,3		0,3
Non	1		1		1		1	
Oui	1,09 (0,79; 1,49)		1,10 (0,77; 1,56)		0,82 (0,57; 1,17)		0,73 (0,49; 1,08)	
Statut tabagique		0,9		0,9		0,4		0,3
Jamais fumé	1		1		1		1	
Ancien fumeur (arrêt au diagnostic de cancer)	1,07 (0,45; 2,57)		1,19 (0,46; 3,05)		1,20 (0,44; 3,32)		0,96 (0,33; 2,86)	
Fumeur	1,01 (0,54; 1,88)		0,87 (0,44; 1,72)		1,64 (0,77; 3,48)		1,84 (0,79; 4,27)	

OR=Odds ratio, IC=Intervalle de Confiance

^a La probabilité de diminuer la consommation de légumes ou d'alcool d'au moins ≥5% comparé à la consommation avant le diagnostic est modélisée.

^b Ajusté sur toutes les covariables du tableau, ainsi que le nombre d'enregistrements de 24h.

^c Données disponibles pour 383 participants

^d A l'inclusion dans la cohorte NutriNet-Santé (avant le diagnostic de cancer)

^e Non actif professionnellement: les femmes/hommes au foyer, congés maladie, chômeurs et retraités

^f IMC ≥ 25 kg/m²

^g Calculé à partir du questionnaire IPAQ. Diminution de l'activité physique de 5% ou plus de la valeur avant le diagnostic calculée en Met.h/semaine

^h Données disponibles pour 623 participants

ⁱ P-tendance

1.3.6. Analyses de sensibilité

Dans les analyses de sensibilité, tous les résultats étaient similaires lorsque l'on excluait les sujets qui avaient une récurrence de cancer ou un second cancer primitif durant le suivi (n=29). De plus, une fenêtre de six mois après le diagnostic de cancer digestif pourrait être insuffisante car la période de traitement est plus longue. Nous avons donc également testé une exclusion des données alimentaires durant les 12 mois qui suivaient le diagnostic. Les résultats restaient inchangés, exceptés pour la diminution des boissons alcoolisées qui devenait non significative (résultats non tabulés).

1.4. Discussion et comparaison à la littérature existante

Cette étude investiguait les variations d'apports alimentaires, d'alcool et de nutriments entre avant et après le diagnostic de cancer dans une large cohorte. Alors que les précédentes études utilisaient seulement des données alimentaires post-diagnostic ou des données pré-diagnostic rétrospectives, nos résultats sont basés sur des informations prospectives, avec un suivi commençant en moyenne deux ans avant le diagnostic du cancer. Nous avons observé une diminution conséquente de la consommation de légumes, de produits à base de soja et de boissons sucrées non alcoolisées et de boissons alcoolisées, alors que les apports en bouillons et sauces/matières grasses tendaient à augmenter. La conséquence en termes d'apports nutritionnels était une diminution des apports en énergie, alcool, protéines, vitamines B, potassium et zinc et une augmentation des apports en AFS, AGM et en vitamine E.

Alors que des précédentes études rapportaient globalement une amélioration du comportement après le diagnostic du cancer⁸⁰, nos résultats étaient plus contrastés. Le design prospectif et l'évaluation quantitative des apports alimentaires contribuaient probablement à refléter plus précisément la complexité des changements alimentaires.

Certaines tendances favorables à la santé étaient observées. Premièrement, 61% des survivants du cancer qui consommaient de l'alcool avant le diagnostic arrêtaient ou diminuaient leur consommation d'alcool d'au moins 5%, avec une diminution moyenne de 7,6 gramme/jour d'éthanol (> ½ verre). Ce résultat est globalement cohérent avec la littérature dans d'autres pays^{19;20;22;24-26}. Dans une étude coréenne, Park et al. ont récemment montré que 39% des survivants du cancer qui déclaraient consommer de l'alcool avant leur diagnostic avaient arrêté après leur diagnostic de cancer²⁶. De manière logique, les individus qui consommaient plus d'alcool avant leur diagnostic (donc avec une plus grande marge de diminution) étaient plus susceptibles de diminuer leur consommation d'alcool après le diagnostic. La réduction d'alcool ne semblait pas être restreinte à un certain profil sociodémographique, économique de mode de vie ou clinique dans cette étude. Cette diminution de la consommation d'alcool pourrait être le reflet d'un changement proactif vers des comportements plus favorables pour la santé chez les cas de cancer. Cela pourrait aussi être lié aux effets secondaires des traitements contre le cancer qui causent des nausées et vomissements et limiteraient le désir de boire de l'alcool¹⁹⁴. Une très petite

proportion de sujets ne suivait pas la tendance observée au niveau de notre population d'étude. Cependant, la proportion de sujets qui déclaraient ne pas boire d'alcool avant le diagnostic de cancer et qui déclaraient une consommation d'alcool non nulle après le diagnostic était très limitée (10%), comme attendu. Une possible explication serait que certains patients déclaraient ne pas boire d'alcool avant leur diagnostic car ils avaient arrêté de boire de l'alcool à cause des symptômes causés par la maladie. Cependant, pour éviter ce type de causalité inverse, nous avons exclu les données alimentaires et de consommation d'alcool mesurées dans les trois mois précédant le diagnostic de cancer, et les résultats étaient similaires quand on étendait cette période à six mois avant le diagnostic (résultats non tabulés). De plus, le délai moyen entre le dernier enregistrement de 24h avant le diagnostic et le diagnostic de cancer était d'environ un an chez ces patients.

Deuxièmement, la consommation de boissons sucrées non alcoolisées diminuait dans cette étude (-77,9 g/jour en moyenne), particulièrement chez les femmes atteintes de cancer du sein. De manière cohérente, une étude menée en Malaisie chez près de 400 femmes atteintes de cancers du sein a montré que les patientes diminuaient les apports en aliments avec une forte concentration en sucre ³⁵.

Troisièmement, les patients diminuaient leur consommation de viande. Alors que l'effet de la consommation de viande sur le pronostic de cancer ou les récurrences n'a pas encore été prouvé, la viande rouge et la charcuterie ont été reconnues comme pro-carcinogènes vis-à-vis du risque de cancer colorectal par plusieurs groupes d'experts ^{151;151;195-197}. Cette information a été relayée par les médias dans les pays occidentaux, ce qui pourrait expliquer cette réduction de consommation de viande chez les cas de cancers digestifs.

Quatrièmement, une augmentation de la consommation de fruits a été observée chez les patients atteints de cancers de la prostate, en cohérence avec trois précédentes études ^{28;30;31}.

Au contraire, des changements moins favorables pour la santé ont été observés dans cette étude. La moitié des survivants du cancer diminuaient leur consommation de légumes d'au moins 5% après le diagnostic. La diminution de légumes était d'environ 102 g/jour (donc plus d'une portion de 80g). Les précédentes études observaient généralement une augmentation de la consommation de légumes chez les patients atteints de cancers ^{24;27-31;33;35}. Cependant, beaucoup de ces études étaient basées sur des données qualitatives et/ou rétrospectives. La diminution de la consommation de légumes observée dans notre étude n'était pas associée à une diminution du salaire mensuel des patients atteints de cancers. Une autre possible explication de la diminution de la consommation de légumes serait les symptômes gastro-intestinaux/oraux ¹⁹⁴ ou la peur de l'exposition aux pesticides ¹⁹⁸ qui a été associée à certains cas de cancers (prostate and hématopoïétiques) chez les utilisateurs professionnels ¹⁹⁹. En effet la tendance dans notre étude à la diminution de la consommation de légumes était plus souvent observée chez les non consommateurs de produits biologiques. Ce dernier aspect incite à de futures investigations pour mieux comprendre les motivations, peurs et croyances des patients atteints de cancers en matière problèmes de nutrition et de santé.

De manière similaire, les survivants du cancer diminuaient leur consommation de produits laitiers d'environ 94 g/jour après leur diagnostic. De manière cohérente, Steinhilper et al.³⁰ observaient, dans une étude menée en Allemagne chez plus de 200 femmes atteintes de cancers du sein, que 42% des patientes diminuaient leurs apports laitiers. Cette diminution n'était pas compensée par une augmentation de lait de soja ou d'autres produits à base de soja, qui diminuait aussi dans notre étude. Les produits laitiers ont été sujets à des controverses dans les cinq-dix dernières années, avec plusieurs messages alarmants relayés par les médias, ce qui pourrait expliquer cette tendance observée. Cette diminution de produits laitiers devrait être suivie chez certains patients (ex: les cas de cancers du sein) qui pourraient être à plus haut risque d'ostéoporose à cause des traitements contre le cancer.

Ces changements d'apports alimentaires ont résulté en une diminution des apports énergétiques comme montré dans des précédentes études^{21;27;32;33}, mais aussi en une diminution des apports en plusieurs micronutriments et en fibres. A notre connaissance, seulement trois études ont quantifié les variations d'apports en nutriments entre avant et après le diagnostic de cancer^{27;29;34}. Elles suggéraient une diminution des apports en acides gras et une augmentation des apports en vitamines, cependant deux de ces études étaient rétrospectives et l'autre se focalisait sur les cas de cancer du sein et colorectaux.

D'autres variations alimentaires observées pourraient être le reflet de conseils reçus par les patients pour prévenir la dénutrition pendant les traitements contre le cancer¹⁶. Cela pourrait être le cas pour l'augmentation de la consommation de soupes (plus facile à avaler et à absorber chez les patients ayant des altérations digestives) et les sauces/matières grasses (denses énergiquement, exhausteurs de goût). L'augmentation des apports en lipides totaux, AGS, AGM et de la en vitamine E sont en cohérence avec ces changements d'alimentation.

Malgré des variations individuelles importantes, les proportions de sujets qui adhéraient aux recommandations étaient similaires entre avant et après le diagnostic de cancer. Elles étaient plus élevées que dans la population générale française, comme évalué par l'étude ENNS²⁰⁰ (62% vs 43% pour les fruits et légumes, 34% vs 29 pour les produits laitiers, 62% vs 52% pour les viandes/poissons/œufs, et 57% vs 30% pour les poissons et produits de la mer). Cependant, même dans cette population de patients atteints de cancers ayant une alimentation plutôt saine, ces proportions restaient modérées, avec une large marge de progression²⁰¹. A noter que depuis ces travaux, les recommandations du Programme National Nutrition Santé ont été modifiées¹⁴¹.

En conclusion, cette cohorte prospective fournit des résultats détaillés sur les variations d'apports alimentaires et d'alcool entre avant et après un diagnostic de cancer. Ces résultats suggèrent que le diagnostic de cancer est une période clé pour les changements nutritionnels, et mettent en évidence certains changements favorables pour la santé, comme la diminution de la consommation d'alcool et de boissons sucrées non alcoolisées, alors que certaines tendances moins favorable sont aussi observées comme la diminution de la consommation de légumes et des apports en plusieurs vitamines et minéraux. Une étude anthropologique basée sur des entretiens biographique est en cours dans la cohorte NutriNet-Santé et fournira des perspectives pour élucider les motivations de ces changements. Alors que la consommation alimentaire et d'alcool sont connus comme des facteurs clés modifiables de récurrence de cancer et de second cancer et pour beaucoup d'aspects liés à la qualité de vie, des efforts sont nécessaires pour encourager les patients atteints de cancers à adhérer aux recommandations nutritionnelles²⁰². Ces résultats fournissent des perspectives pour identifier et cibler des recommandations visant à améliorer les soins de support nutritionnels des patients atteints de cancers.

2. Variation de l'activité physique et des comportements sédentaires entre avant et après le diagnostic de cancer

Fassier P, Zelek L, Partula V, Srour B, Bachmann P, Touillaud M, Druésne-Pecollo N, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Menai M, Oppert JM, Hercberg S, Deschasaux M, Touvier M.

“Variations of physical activity and sedentary behavior between before and after cancer diagnosis: Results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort”. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Oct;95(40):e4629.

L'article correspondant est présenté en Annexe 4.

2.1. Population d'étude

Parmi les 1 842 cas de cancers diagnostiqués dans l'étude NutriNet-Santé entre mai 2009 et août 2015 ayant au moins six mois de suivi après le diagnostic de cancer, 1 516 cas étaient des premiers cas de cancers incidents. Nous avons exclu 552 patients ayant les données du questionnaire IPAQ manquantes avant ou après le diagnostic du cancer (parmi eux 352 ne disposaient que des données entre trois mois avant et six mois après le diagnostic) et 22 femmes enceintes, incluant ainsi 942 cas de cancers.

2.2. Analyses statistiques

Toutes les données d'activité physique et de temps passé à être assis disponibles avant et après le diagnostic de cancer étaient exploitées.

Pour chaque sujet, l'activité physique moyenne avant (respectivement après) le diagnostic était calculée comme la moyenne de toutes les données d'activité physique (en MET.h/sem, au total et par intensité) avant (respectivement après) le diagnostic. De manière similaire, les variations entre avant et après le diagnostic du temps passé à être assis (h/j) et la moyenne d'apport énergétique journalier (kcal/j) étaient calculées. Des modèles d'ANOVA étaient utilisés pour vérifier la stabilité des mesures d'activité physique et de temps passé à être assis avant (respectivement après) le diagnostic de cancer. L'IMC moyen était calculé comme la moyenne de toutes les données d'IMC disponibles depuis six mois post diagnostic. Les données sociodémographiques à l'inclusion étaient utilisées pour les analyses présentes. Moins de 5% des données étaient manquantes pour toutes les covariables et furent remplacées par la médiane ou la moyenne, excepté pour l'apport énergétique et les caractéristiques de la tumeur pour lesquelles une classe « valeurs manquantes » a été créée.

Nous avons utilisé des modèles mixtes en exploitant toutes les informations disponibles d'activité physique et de temps passé à être assis avant et après le diagnostic (en excluant la fenêtre de trois mois avant à six mois après le diagnostic), avec le diagnostic de cancer et le temps comme effets randomisés. Ces modèles furent utilisés au global et par sexe, âge au diagnostic, statut d'occupation après le diagnostic (actif professionnellement ou non) et la localisation de cancer. Nous avons aussi évalué le pourcentage de sujets qui atteignaient ou dépassaient les 150min/semaine d'activité physique « modérée » ou « intense » avant et

après le diagnostic, qui correspondaient aux recommandations pour la population générale²⁰³ comme pour les cas de cancers²⁰² dans plusieurs pays.

Des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe étaient utilisées pour investiguer les facteurs associés avec une diminution importante d'activité physique et une augmentation de temps passé à être assis (c.à.d. plus de 10% de la valeur initiale avant le diagnostic). Les Odds Ratios (OR) et Intervalles de Confiance à 95% (IC) étaient calculés. Les facteurs sociodémographiques, économiques, de mode de vie et cliniques étudiés étaient : l'âge, le sexe, le niveau d'activité physique et le temps passé à être assis avant le diagnostic, le revenu mensuel et le niveau d'étude à l'inclusion, les variations d'apports énergétiques et de statut tabagique entre avant et après le diagnostic, l'excès de poids après le diagnostic et pour les principales localisations : les traitements liés au cancer et les caractéristiques cliniques. Des tests de tendances linéaires étaient effectués pour certaines catégories dans les régressions logistiques pour les variables catégorielles ordinales suivantes : l'activité physique et le temps passé à être assis avant le diagnostic, le revenu, le niveau d'éducation et la variation d'apport énergétique.

2.3. Résultats

2.3.1. Description de la population d'étude

Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 8. Les femmes représentaient 67% des sujets. L'âge moyen au diagnostic était de 58,8±10,7 ans. Le temps moyen entre l'inclusion dans la cohorte et le diagnostic de cancer était de 25,4±14,5 mois et le temps moyen de suivi après le diagnostic était de 42,0±16,7 mois. Le nombre moyen de questionnaires IPAQ complétés par sujet était 2,03±1,08 avant et 2,01±1,08 après le diagnostic du cancer. Les principales localisations de cancer étaient : sein (n=342), prostate (n=152), peau (n=102) et colorectal (n=64). L'activité physique moyenne était de 53,0 MET.h/sem avant et 48,2 MET.h/sem après le diagnostic. Le temps moyen passé à être assis était de 5,25 h/j avant et 5,47 h/j après le diagnostic. L'âge au diagnostic était similaire entre les cas inclus et les cas exclus mais les proportions de cas de cancers du sein (35.9% vs 34.5%), de la prostate (16.0% vs 7.4%) et de la peau (10.6% vs 8.3%), ainsi que la proportion d'hommes (33.4% vs 25.2%) et de cas de cancers ayant un pronostic favorable (59.9% vs 48.3%) étaient plus élevées parmi les cas inclus comparées aux cas exclus (p<0.05).

Tableau 8: Caractéristiques sociodémographiques, économiques, anthropométriques et de mode de vie des cas de cancers incidents de cohorte NutriNet-Santé pour l'analyse des variations d'activité physiques et des comportements sédentaires, 2009-2015 (N=942)

	N	%	Moyenne DS
Age au diagnostic (année)	58,8	10,7	
Délai entre l'inclusion et le diagnostic (mois)	25,4	14,5	
Activité physique totale (MET.h/semaine) avant le diagnostic de cancer	53,4	47,3	
Activité physique intense (MET.h/ semaine) avant le diagnostic de cancer	24,4	30,1	
Activité physique modérée (MET.h/ semaine) avant le diagnostic de cancer	14,3	16,7	
Marche (MET.h/ semaine) avant le diagnostic de cancer	14,7	14,9	
Activité physique totale (MET.h/ semaine) après le diagnostic de cancer	48,6	41,7	
Activité physique intense (MET.h/ semaine) après le diagnostic de cancer	20,9	27,1	
Activité physique modérée (MET.h/ semaine) après le diagnostic de cancer	13,9	15,4	
Marche (MET.h/ semaine) après le diagnostic de cancer	13,8	13,1	
Temps passé à être assis (h/jour) avant le diagnostic de cancer	5,25	3,40	
Temps passé à être assis (h/jour) après le diagnostic de cancer	5,47	2,94	
Sexe			
Homme	315	33,4	
Femme	627	66,6	
Niveau d'étude à l'inclusion			
Pas d'études supérieures	419	44,5	
Etudes supérieures courtes (≤3 ans post Baccalauréat)	238	25,3	
Etudes supérieures longues (>3 ans post Baccalauréat)	285	30,3	
Actif professionnellement après le diagnostic			
Oui	282	29,9	
Non ^a	660	70,1	
Revenu mensuel (€ par unité de consommation) à l'inclusion			
<1800	320	34,0	
1800-2700	275	29,2	
>2700	347	36,8	
En Surpoids après le diagnostic ^b			
Non	563	59,8	
Oui	379	40,2	
Variation d'apport énergétique entre avant / après le diagnostic de cancer ^c			
< -100 kcal/jour	269	44,5	
[-100 - +100] kcal/jour	145	24,0	
> +100 kcal/jour	190	31,5	
Statut tabagique			
Jamais fumé	833	88,4	
Ancien fumeur (arrêt au diagnostic de cancer)	31	3,3	
Fumeur après le diagnostic de cancer	78	8,3	
Localisation du cancer			
Sein ^d	342	36,3	
Pronostic favorable	190	65,1	
Pronostic défavorable	102	34,9	

RESULTATS PARTIE I

Prostate ^d	152	16,1
Pronostic favorable	59	57,3
Pronostic défavorable	44	42,7
Peau ^d	102	10,8
Pronostic favorable	18	19,1
Pronostic défavorable	76	80,9
Colorectal ^d	67	7,1
Pronostic favorable	9	19,2
Pronostic défavorable	38	80,9
Autre ^e	279	29,6

AP=Activité Physique, DS=Déviation Standard

^a Non actif professionnellement: Les femmes/hommes au foyer, les congés de maladie, les chômeurs et les retraités

^b IMC \geq 25 kg/m²

^c Données disponible pour 604 participants

^d Cf. Page 51 pour la classification du pronostic de cancer

^e Les autres localisations de cancers étaient: 36 cancers de la thyroïde, 28 lymphomes non hodgkiniens, 23 cancers de la vessie, 21 cancers du poumon, 19 cancers de l'utérus, 26 cancers de l'utérus autres, 19 leucémie, 14 cancers du rein, 17 cancers de la lèvre, la bouche, la langue, du pharynx ou du larynx, 10 cancers de l'ovaire, 10 cancer du pancréas, 7 lymphomes hodgkiniens, 4 cancer du cerveau, 4 cancer du foie, 4 cancer de l'œsophage, 1 cancer de l'estomac et 36 autres représentant moins de 1% (Ex: liposarcome).

RESULTATS PARTIE I

2.3.2. Variation d'activité physique entre avant et après le diagnostic de cancer

Tableau 9: Variation d'activité physique en MET.h/sem entre avant et après le diagnostic de cancer par facteurs individuels et liés au cancer, cohorte NutriNet-santé, 2009-2015 (N=942)

	Activité physique totale				Activité physique d'intensité élevée				Activité physique d'intensité modérée				Marche			
	β^a	p-value _b	Diminution d'AP ^c	Augmentation d'AP ^d	β^a	p-value _b	Diminution d'AP ^c	Augmentation d'AP ^d	β^a	p-value _b	Diminution d'AP ^c	Augmentation d'AP ^d	β^a	p-value _b	Diminution d'AP ^c	Augmentation d'AP ^d
			Moyenne ± DS	Moyenne ± DS			Moyenne ± DS	Moyenne ± DS			Moyenne ± DS	Moyenne ± DS			Moyenne ± DS	Moyenne ± DS
Au global	-298,36	0,006	-32,8 ± 36,8	27,8 ± 28,8	-215,33	0,005	-21,1 ± 25,8	21,3 ± 24,3	-42,58	0,3	-11,3 ± 14,2	11,4 ± 12,1	-24,29	0,5	-10,5 ± 11,9	8,1 ± 9,2
Age au diagnostic																
≤60y	-261,86	0,07	-32,8 ± 40,6	24,1 ± 25,7	-202,73	0,05	-20,2 ± 27,9	19,6 ± 22,4	-20,89	0,7	-10,2 ± 13,9	10,1 ± 10,5	1,42	0,9	-10,8 ± 13,9	7,5 ± 8,9
>60y	-331,20	0,03	-32,6 ± 33,1	31,5 ± 31,1	-218,01	0,05	-22,1 ± 23,6	22,7 ± 25,6	-60,59	0,3	-12,3 ± 14,4	12,8 ± 13,3	-33,29	0,5	-10,1 ± 9,8	8,7 ± 9,5
Sexe																
Homme	-605,29	0,005	-40,8 ± 46,3	28,7 ± 30,1	-394,53	0,006	-26,6 ± 30,3	23,6 ± 27,1	-128,59	0,1	-13,5 ± 16,4	12,6 ± 11,5	-58,78	0,3	-11,4 ± 12,2	8,32 ± 9,2
Femme	-126,27	0,3	-28,7 ± 30,0	27,4 ± 28,1	-98,62	0,3	-18,3 ± 22,7	20,2 ± 22,7	10,47	0,8	-10,1 ± 12,7	10,9 ± 12,3	-1,84	0,9	-10,0 ± 11,7	8,0 ± 9,3
Actif professionnellement après le diagnostic																
Non ^e	-328,87	0,01	-34,2 ± 37,1	29,3 ± 28,8	-228,45	0,01	-22,7 ± 25,1	22,1 ± 23,5	-51,83	0,3	-12,4 ± 15,1	12,8 ± 12,8	-39,15	0,3	-10,4 ± 11,1	8,1 ± 9,0
Oui	-203,11	0,2	-29,3 ± 35,8	24,7 ± 28,6	-167,09	0,2	-17,7 ± 27,1	19,4 ± 26,0	-18,51	0,8	-8,3 ± 10,8	8,9 ± 10,1	42,59	0,5	-10,5 ± 13,7	8,2 ± 9,7
Principales localisations de cancer																
Sein	95,34	0,5	-26,2 ± 27,7	28,3 ± 29,7	16,43	0,9	-17,6 ± 21,5	23,0 ± 25,9	61,50	0,3	-9,1 ± 11,5	10,9 ± 11,9	68,49	0,2	-9,3 ± 9,9	8,3 ± 9,3
Prostate	-584,35	0,02	-39,5 ± 36,3	28,0 ± 26,6	-294,73	0,1	-25,9 ± 25,3	20,8 ± 23,5	-180,94	0,1	-13,5 ± 14,9	13,5 ± 11,9	-109,73	0,2	-10,9 ± 10,5	7,5 ± 7,1
Peau	-745,50	0,01	-35,9 ± 38,0	22,8 ± 22,6	-745,50	0,0009	-22,9 ± 29,5	12,9 ± 13,9	-130,71	0,8	-10,9 ± 11,7	11,1 ± 12,6	-74,77	0,5	-12,0 ± 13,3	8,9 ± 9,4
Colorectal	33,77	0,9	-27,3 ± 26,5	25,3 ± 24,4	40,64	0,8	-15,4 ± 16,8	21,1 ± 19,8	61,23	0,6	-8,5 ± 9,8	11,4 ± 13,6	-37,37	0,7	-9,9 ± 11,3	7,9 ± 11,7

AP=Activité Physique, DS=Déviatiion Standard

RESULTATS PARTIE I

^a β pour l' « effet cancer » dans les modèles mixtes. Les modèles mixtes incluent des effets fixes et randomisés et sont les modèles statistiques les plus appropriés pour l'évaluation des mesures répétées qui sont faites sur un même sujet. Le niveau d'activité physique avant le diagnostic était comparé au niveau d'activité physique après le diagnostic pour chaque sujet, aucun ajustement sur les caractéristiques individuelles n'a été réalisé (les données avant et après sont appariées pour chaque sujet).

^b p-value de l'effet cancer dans les modèles mixtes.

^c Diminution de l'activité physique (en MET.h/sem) chez les patients qui diminuaient leur activité physique (N=507(53.8%) pour l'activité physique totale, 551 (58.5%) pour l'activité physique intense, 491 (52.1%) pour l'activité physique modérée, 456(48.4%) pour la marche).

^d Augmentation de l'activité physique (en MET.h/sem) chez les patients qui augmentaient leur activité physique (N=435 (46.2%) pour l'activité physique totale, 391 (41.5%) pour l'activité physique intense, 451 (47.9%) pour l'activité physique modérée, 486 (51.6%) pour la marche).

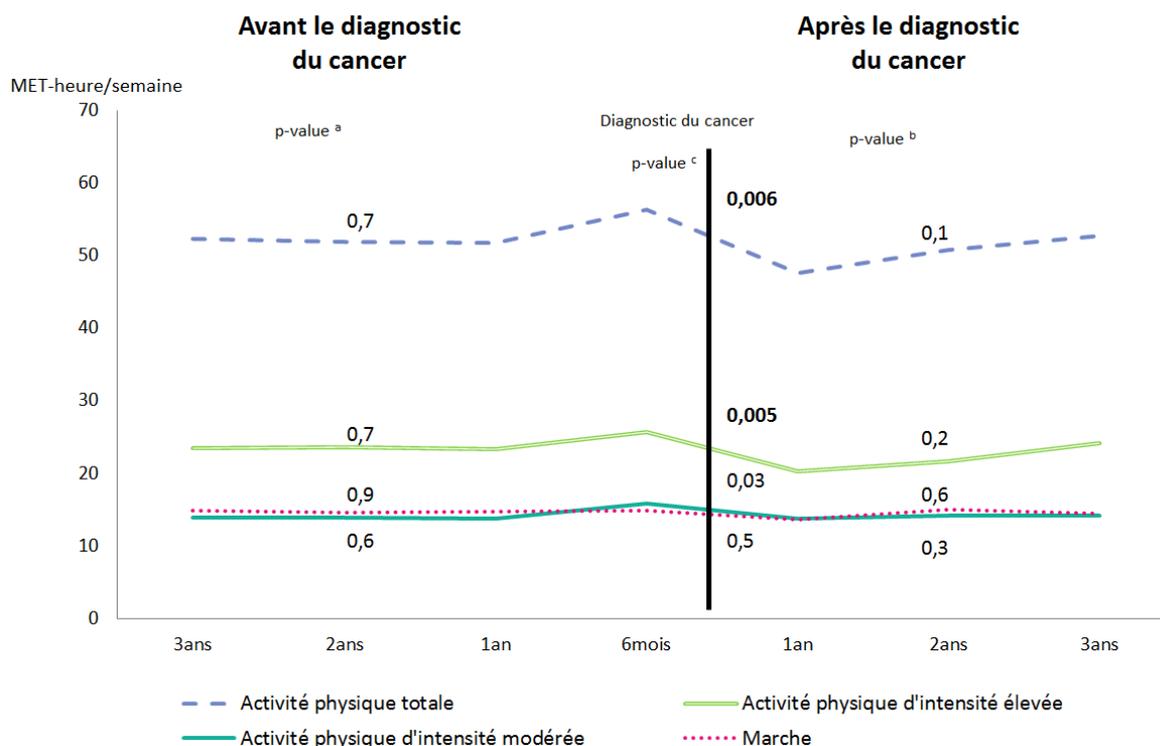
^e Non actif professionnellement: femmes/hommes au foyer, congés maladie, chômeurs et retraités

RESULTATS PARTIE I

Les variations d'activité physique entre avant et après le diagnostic de cancer sont décrites dans le tableau 9. L'activité physique totale diminuait significativement après le diagnostic ($p=0,006$), particulièrement chez les patients ayant un diagnostic après 60 ans ($p=0,03$), chez les hommes ($p=0,005$), chez ceux qui n'étaient pas actifs professionnellement après le diagnostic ($p=0,01$) et chez les patients atteints d'un cancer de la prostate ($p=0,02$) ou de la peau ($p=0,01$). Ces résultats étaient certainement dus à la diminution d'activité physique élevée car aucune variation n'a été observée pour l'activité physique modérée ($p=0,3$) et la marche ($p=0,5$). Les variations d'activité physique entre avant et après le diagnostic de cancer étaient similaires entre les cancers de pronostics favorables et défavorables (résultats non tabulés). La figure 20 présente les variations d'activité physique (totale et par intensité) avant et après le diagnostic de cancer. Les valeurs d'activité physique avant le diagnostic de cancer n'étaient pas statistiquement différentes. De manière similaire il n'y avait pas de différence entre les valeurs d'activité physique après le diagnostic de cancer.

66,5% des participants suivaient les recommandations des 150 minutes/semaine d'activité physique modérée ou intense avant le diagnostic de cancer. Parmi eux, 74,3% continuaient à les suivre après le diagnostic, tandis que 33,5% ne les atteignaient plus. A l'inverse, 33,5% des participants n'atteignaient pas les recommandations avant le diagnostic. Parmi eux, 33,9% les atteignaient après le diagnostic, alors que 60,1% ne les atteignaient toujours pas.

Figure 20: Variations d'activité physique (totale et par intensité) entre avant et après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=942)



^a Test ANOVA comparant toutes les valeurs d'activité physique avant le diagnostic de cancer

^b Test ANOVA comparant toutes les valeurs d'activité physique après le diagnostic de cancer

^c P-values pour la comparaison du niveau d'activité physique entre avant et après le diagnostic de cancer issues des modèles mixtes

2.3.3. *Variation du temps passé à être assis entre avant et après le diagnostic de cancer*

Le tableau 10 présente les variations du temps passé à être assis entre avant et après le diagnostic de cancer. Le temps passé à être assis augmentait au global ($p=0,02$) et plus particulièrement chez ceux ayant un diagnostic après 60 ans ($p=0,003$), chez les femmes ($p=0,002$) et chez ceux qui étaient professionnellement inactifs après leur diagnostic ($p=0,005$). Les variations du temps passé à être assis entre avant et après le diagnostic de cancer étaient similaires entre les cancers de pronostics favorables et défavorables (résultats non tabulés).

Tableau 10: Variations du temps passé du temps passé à être assis (en h/j) entre avant et après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-santé, 2009-2015 (N=942)

	Variations du temps passé à être assis (en h/j)			
	B ^a	p-value ^b	Diminution du temps passé à être assis ^c	Augmentation du temps passé à être assis ^d
			Moyenne ± DS	Moyenne ± DS
Au global	0,3	0,02	-1,72 ± 1,75	2,44 ± 2,43
Age au diagnostic				
≤60 ans	0,06	0,8	-1,98 ± 1,84	2,40 ± 2,29
>60 ans	0,41	0,002	-1,48 ± 1,62	2,48 ± 2,57
Sexe				
Homme	0,06	0,7	-1,72 ± 1,85	2,34 ± 2,34
Femme	0,36	0,02	-1,72 ± 1,69	2,48 ± 2,48
Actif professionnellement après le diagnostic				
Non ^e	0,35	0,005	-1,54 ± 1,67	2,41 ± 2,40
Oui	0,04	0,9	-2,15 ± 1,85	2,51 ± 2,54
Principales localisations de cancer				
Sein	0,35	0,07	-1,75 ± 1,63	2,50 ± 2,43
Prostate	0,09	0,9	-1,84 ± 2,11	2,24 ± 2,54
Peau	0,51	0,08	-1,68 ± 1,66	2,17 ± 2,32
Colorectal	0,46	0,2	-1,22 ± 1,23	2,70 ± 2,59

DS, Déviation Standard

^a β pour l' « effet cancer » dans les modèles mixtes. Les modèles mixtes incluent des effets fixes et randomisés et sont les modèles statistiques les plus appropriés pour l'évaluation des mesures répétées qui sont faites sur un même sujet. Le temps passé à être assis avant le diagnostic était comparé au temps passé à être assis après le diagnostic pour chaque sujet, aucun ajustement sur les caractéristiques individuelles n'a été réalisé (les données avant et après sont appariées pour chaque sujet).

^b p-value de l'effet cancer dans les modèles mixtes.

^c Diminution du temps passé à être assis (en min/j) chez les patients qui diminuaient leur temps passé à être assis (N=507(53.8%))

^d Augmentation du temps passé à être assis (en min/j) chez les patients qui augmentaient leur temps passé à être assis N=440 (46,7%)

^e Non actif professionnellement: femmes/hommes au foyer, congés maladie, chômeurs et retraités

2.3.4. Facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie associés à une diminution d'activité physique entre avant et après le diagnostic de cancer

Les facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie associés à une diminution d'activité physique sont présentés table 11. Les patients qui avaient un niveau d'activité physique plus élevé avant le diagnostic (OR=4,67[3,21-6,81], $p_{\text{tendance}} < 0,0001$) étaient plus susceptibles de diminuer leur activité physique totale après le diagnostic. Les patients en surpoids étaient plus susceptibles de diminuer leur activité physique d'intensité modérée (OR=1,45[1,11-1,89], $p=0,006$) et la marche (OR=1,30[1,10-1,70], $p=0,04$) après le diagnostic, comparés aux patients qui n'étaient pas en surpoids. Les associations entre ces mêmes caractéristiques sociodémographiques, économiques et de mode de vie et l'augmentation du temps passé à être assis ont aussi été investiguées. Aucune association n'a été observée, hormis le fait que les patients qui étaient moins sédentaires avant leurs diagnostic avaient plus tendance à augmenter leur temps passé à être assis ($p < 0,0001$, OR $\leq 5h/j$ vs $> 5h$).

RESULTATS PARTIE I

Tableau 11: Facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie associés à une diminution d'activité physique ^a entre avant et après le diagnostic de cancer, par des régressions logistiques ^b, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=942)

	Activité physique totale		Activité physique d'intensité élevée		Activité physique d'intensité modérée		Marche	
	OR [95%CI]	p-value	OR [95%CI]	p-value	OR [95%CI]	p-value	OR [95%CI]	p-value
Niveau d'AP totale avant le diagnostic ^c		<0,0001 ^g		<0,0001 ^g		0,02 ^g		<0,0001 ^g
Intense	4,67 [3,21-6,81]		1,89 [1,32-2,81]		1,48 [1,04-2,10]		2,11 [1,47-3,02]	
Modéré	1,43 [0,99-2,07]		0,91 [0,64-1,29]		1,06 [0,75-1,50]		1,33 [0,93-1,90]	
Faible	1		1		1		1	
Revenu mensuel (€ par unité de consommation) ^d		0,06 ^g		0,7 ^g		0,09 ^g		0,4 ^g
<1800	1,37 [1,01-1,86]		0,95 [0,69-1,29]		1,33 [0,98-1,82]		1,14 [0,84-1,55]	
1800-2700	0,92 [0,67-1,26]		0,91 [0,66-1,26]		0,69 [0,50-0,95]		0,78 [0,57-1,08]	
>2700	1		1		1		1	
Niveau d'étude ^d		0,6 ^g		0,4 ^g		0,9 ^g		0,6 ^g
Pas d'études supérieures	1,08 [0,80-1,46]		1,13 [0,83-1,54]		1,01 [0,74-1,36]		1,09 [0,81-1,48]	
Etudes supérieures courtes (≤3 ans post Baccalauréat)	1,01 [0,71-1,42]		0,99 [0,70-1,41]		1,05 [0,74-1,48]		1,19 [0,84-1,68]	
Etudes supérieures longues (>3 ans post Baccalauréat)	1		1		1		1	
En surpoids ^e après le diagnostic de cancer		0,1		0,3		0,006		0,04
Non	1		1		1		1	
Oui	1,24 [0,95-1,61]		1,16 [0,89-1,51]		1,45 [1,11-1,89]		1,30 [1,10-1,70]	
Statut tabagique		0,1		0,04		0,9		0,1
Jamais fumé	1		1		1		1	
Ancien fumeur (a arrêté au diagnostic de cancer)	0,61 [0,29-1,30]		0,51 [0,24-1,06]		0,86 [0,42-1,78]		0,79 [0,38-1,66]	
Fumeur après le diagnostic de cancer	1,43 [0,89-2,30]		1,51 [0,92-2,50]		0,97 [0,61-1,56]		1,63 [1,01-2,62]	
Variation d'apport énergétique entre avant et après le diagnostic ^f		0,3 ^g		0,3 ^g		0,06 ^g		0,7 ^g
< -100 kcal/j	0,83 [0,55-1,24]		1,17 [0,78-1,76]		0,78 [0,52-1,17]		0,81 [0,54-1,22]	
[-100 - +100] kcal/j	1		1		1		1	

RESULTATS PARTIE I

> +100 kcal/j	0,66 [0,42-1,02]	0,95 [0,61-1,46]	1,11 [0,72-1,72]	0,74 [0,48-1,15]
---------------	------------------	------------------	------------------	------------------

AP, Activité Physique, OR, Odds ratio, IC, Intervalle de Confiance

^a La probabilité de diminuer le niveau d'activité physique d'au moins 10% de la valeur avant le diagnostic est modélisée

^b Ajusté sur l'âge et le sexe

^c Calculé à partir du questionnaire IPAQ (37)

^d A l'inclusion dans l'étude NutriNet-Santé (c.à.d. avant le diagnostic)

^e IMC \geq 25 kg/m²

^f Données disponibles pour 604 participants

^g P_{tendance}. Des tests de linéarité ont été effectués en utilisant un codage continu pour les variables ordinales.

Les caractéristiques cliniques recueillies pour les principales localisations (type de traitement, indicateur global de pronostic de cancer, taille de la tumeur, envahissement ganglionnaire, tumeur invasive/in situ, statut des récepteurs hormonaux, PSA et Gleason (pour les cas de cancers de la prostate), et index de Breslow et niveau de Clark (pour les cancers de la peau)) n'étaient pas associées à une diminution d'activité physique ou une augmentation du temps passé à être assis dans cette étude ($P>0,05$, résultats non tabulés).

2.3.5. Analyses de sensibilité

Dans les analyses de sensibilité, tous les résultats étaient similaires quand on excluait les sujets qui avaient un second premier cancer ou une récurrence durant le suivi ($n=32$). Des tendances similaires étaient observées quand on excluait les données d'activité physique ou de temps passé à être assis collectées moins d'un an après le diagnostic de cancer, même si certains résultats devenaient non significatifs, probablement à cause d'une diminution de la puissance statistique ($n=747$ cas de cancers) (résultats non tabulés).

2.4. Discussion et comparaison à la littérature existante

Cette étude investiguait les variations d'activité physique et de temps passé à être assis entre avant et après le diagnostic de cancer. Alors que les précédentes études utilisaient uniquement les données d'activité physique post-diagnostic ou pré-diagnostic recueillies rétrospectivement, nos résultats sont basés sur des données prospectives avec un suivi commençant en moyenne deux ans avant le diagnostic. Nous avons observé un déclin de l'activité physique totale et d'intensité élevée, particulièrement chez les cas de cancer de la prostate et de la peau, chez les hommes, les patients inactifs professionnellement et ceux avec un niveau d'activité physique élevé avant le diagnostic. Les patients en surpoids étaient plus susceptibles de diminuer leur activité physique d'intensité modérée et la marche comparés à ceux qui avait un poids normal. De manière concomitante, nous avons observé une augmentation du temps passé à être assis après le diagnostic, plus particulièrement chez les femmes, les sujets plus âgés, professionnellement inactifs et ceux qui étaient le moins sédentaires avant le diagnostic.

Alors que l'activité physique a été reconnue comme un facteur clé modifiable pour diminuer le risque de récurrence et la mortalité, limiter les effets indésirables des traitements, améliorer la qualité de vie (incluant la fatigue) et la qualité corporelle³⁸, notre étude a mis en évidence une importante diminution de l'activité physique (surtout d'intensité élevée) après un diagnostic de cancer. De plus, cette tendance n'était pas compensée par une augmentation de l'activité physique modérée ou de la marche. Alors que quelques études observaient une augmentation de l'activité physique^{48;51;56;58}, la plupart étaient cohérentes avec nos résultats et observaient une diminution de l'activité physique après le diagnostic de cancer^{46;47;49;50;52;53;55;59;63-65}. Par exemple, Littman et al., dans une étude menée aux Etats-Unis chez 315 femmes atteintes d'un cancer du sein, observaient que la moyenne d'activité physique diminuait de 50% dans les 12 mois après le diagnostic⁶⁴. Irwin et al. observaient que les patientes ayant eu un diagnostic de cancer du sein diminuaient leur activité physique totale et estimaient la diminution à 2,0 h/semaine après le diagnostic⁶⁰. Dans une étude menée en

Allemagne auprès de femmes atteintes d'un cancer du sein, Huy et al. ont montré que les patients diminuaient l'activité physique pendant le traitement du cancer de 36 à 14 MET.h/sem⁵⁹. Plusieurs études observaient de manière cohérente que le déclin d'activité physique après le diagnostic était principalement lié à la diminution d'activité physique d'intensité élevée^{48;49;59;64}. Ces résultats sont cohérents avec le fait qu'il pourrait être difficile pour les patients atteints de cancers de pratiquer une activité physique élevée à cause du cancer lui-même et/ou des effets sur le long terme des traitements. Pour cela, l'activité physique adaptée et encadrée par des professionnels de santé est conseillée. La Figure 20 suggérait visuellement une augmentation de l'activité physique totale et intense à la fin du suivi (à partir de deux ans après le diagnostic). Cependant, ces tendances n'étaient pas statistiquement significatives dans les modèles ANOVA ($p=0,1$ et $0,2$, respectivement) et mériterait de prochaines investigations dans quelques années, quand un suivi de cinq ans sera atteint pour tous les cas de cancers.

Une récente méta-analyse³⁹ d'études randomisées contrôlées montrait des résultats très encourageants au regard des interventions d'activité physique chez les patients atteints de cancer, menant à une amélioration significative du niveau d'activité physique, d'indice de masse corporelle et de qualité de vie. Notre étude a identifié plusieurs caractéristiques des patients les plus à risque de diminuer leur niveau d'activité physique après le diagnostic. Cela pourrait aider les oncologues et les personnes impliquées dans les programmes de soin de support aux patients à mieux cibler les interventions d'activité physique.

Les survivants du cancer qui étaient inactifs professionnellement étaient plus enclins à réduire leur niveau d'activité physique. Ce résultat est cohérent avec des études précédentes^{50;52;53} et pourrait être expliqué par le fait que l'activité professionnelle permet aux patients de maintenir une vie active, incluant une part de leur activité physique.

Comme observé précédemment^{46;54;60;64-66}, le fait que les patients en surpoids soient plus enclins à diminuer leur activité physique et la marche après le diagnostic est préoccupant. En effet, ces patients sont à risque de moins bon pronostic, de récurrence, de second cancer et l'activité physique contribue de manière importante à réduire ces risques, au maintien du poids et à réduire les risques cardiométaboliques.

De manière logique, les survivants du cancer qui avaient un niveau d'activité physique plus élevé avant le diagnostic (donc ceux avec une plus grande marge de diminution) étaient plus susceptibles de diminuer leur activité physique après le diagnostic, en lien avec des résultats précédents^{52;64}. C'était en cohérence avec le fait que les hommes (qui sont ceux qui avaient un plus haut niveau d'activité physique avant le diagnostic) étaient plus susceptibles de diminuer leur activité physique après le diagnostic, comme montré dans des études précédentes^{24;48;50;53;60;64;65;68}. De manière cohérente, cela pourrait expliquer que les hommes avec un cancer de la prostate montraient une diminution importante d'activité physique après le diagnostic.

Contrairement à certaines études précédentes qui observaient une relation avec les traitements liés au cancer^{46;48;50;53;59;60;65}, nous n'avons trouvé aucune associations entre les

traitements liés au cancer et les variations d'activité physique, ce qui est cohérent avec certaines autres études ^{54;57;68;69}. De manière similaire, nous n'avons pas observé d'association avec les caractéristiques cliniques du cancer. Cependant, les dossiers médicaux étaient disponibles pour tous les cas de cancers, mais les données cliniques exhaustives n'étaient pas systématiquement disponibles dans ces dossiers. Des données manquantes pour les facteurs cliniques pourraient avoir mené à une réduction de la puissance statistique pour ces analyses spécifiques, qui pourraient avoir diminué notre capacité à détecter certaines associations hypothétiques.

Les comportements sédentaires ont aussi été suggérés comme des facteurs de risque indépendants de moins bon pronostic de cancer ²⁰⁴. Nous avons observé une augmentation du temps passé à être assis (proxy du comportement sédentaire) après le diagnostic de cancer, ce qui est cohérent avec les quelques études précédentes ^{52;60}. Une récente étude Française sur 60 cas de cancers du sein trouvait que le temps passé à être assis et allongé augmentait de 30 min/jour entre le diagnostic et le début de la chimiothérapie ⁵². Une étude Américaine sur 812 cas de cancer du sein, disposant de données pré-diagnostic recueillies de manière rétrospective, observait que le temps passé à avoir un comportement sédentaire augmentait entre avant et après le diagnostic, dans un intervalle de 1,3 à 8,0 h/sem ⁶⁰. Dans notre étude, les femmes, les sujets plus âgés, les patients inactifs professionnellement et ceux qui passaient moins de temps assis avant le diagnostic étaient plus enclins à augmenter leur temps passé à être sédentaire. Ces résultats sont cohérents avec des études précédentes qui trouvaient une association entre le temps passé à être assis et le sexe ⁶⁹, l'âge ^{52;60;70} et l'activité professionnelle ^{52;69;70}.

En conclusion, cette cohorte de patients atteints de cancers fournit des résultats prospectifs détaillés sur la variation d'activité physique et de temps passé à être assis entre avant et après le diagnostic de cancer. Nos résultats suggèrent que le diagnostic de cancer est une période clé pour le changement d'activité physique et de comportement sédentaire. La diminution importante d'activité physique d'intensité modérée et l'augmentation des comportements sédentaires observées dans cette étude n'étaient pas compensées par une augmentation parallèle d'activité physique d'intensité modérée ou de la marche, qui restaient stables. Alors que l'activité physique et les comportements sédentaires ont été reconnus comme des facteurs modifiables clés liés au risque de récurrence et de seconds cancers et pour beaucoup d'aspects liés à la fatigue et à la qualité de vie, des stratégies sont nécessaires pour encourager les patients atteints de cancers à maintenir ou améliorer leur niveau d'activité physique après le diagnostic de cancer. Cela pourrait être réalisable à travers des recommandations fournies par des professionnels de santé ainsi que des programmes d'activité adaptée à leur condition physique, comme proposé par l'Institut National du Cancer ³⁸. Les résultats de cette présente étude fournissent des perspectives pour identifier et cibler les sous-groupes de patients qui sont le plus à risque de diminuer l'activité physique et d'augmenter le temps passé à des comportements sédentaires après un diagnostic de cancer.

3. Variation du poids corporel entre avant et après un diagnostic de cancer

Fassier P, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druésne-Pecollo N, Partula V, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Hoarau H, Latino-Martel P, Srouf B, Gonzalez B, Deschasaux M, Touvier M. "Sociodemographic and economic factors are associated with weight gain between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort". Oncotarget. 2017 May 8.

L'article correspondant est présenté en Annexe 5.

3.1. Population d'étude

Parmi les 1 704 cas de cancer diagnostiqués dans l'étude NutriNet-Santé entre mai 2009 et Juin 2015 et ayant au moins six mois de suivi après leur diagnostic, 1 426 cas étaient des premiers cas de cancers incidents. Nous avons exclu 350 patients qui avaient des données de poids manquantes avant ou après le diagnostic de cancer et 25 femmes enceintes, incluant ainsi 1 051 cas de cancer.

3.2. Analyses statistiques

Pour chaque sujet, le poids moyen avant (respectivement après) diagnostic était calculé comme la moyenne de tous les poids avant (respectivement après) le diagnostic de cancer. Les différences relatives étaient calculées comme : $(\text{poids corporel moyen après diagnostic} - \text{poids corporel moyen avant diagnostic}) / \text{poids corporel moyen avant diagnostic} * 100$. L'IMC était calculé comme suit: $\text{poids (kg)} / \text{taille (m)}^2$. Similairement, la variation d'apport énergétique entre avant et après le diagnostic était calculée. Les données sociodémographiques à l'inclusion étaient utilisées pour les analyses. Des imputations multiples étaient appliquées pour toutes les covariables avec des données manquantes (revenus mensuels, niveau d'éducation, activité physique après diagnostic de cancer, variation d'apport énergétique avant/après diagnostic et pronostic de cancer) [35].

Le poids moyen avant et le poids moyen après diagnostic de cancer étaient comparés par des tests de Student sur séries appariées. Ces variations étaient comparées entre sexe, localisation de cancer et pronostic de cancer par des tests ANOVA. Les variations de poids étaient catégorisées en trois classes : « perte de poids modérée à sévère » (perte de poids $\geq 5\%$ du poids initial), « prise de poids modérée à sévère » (prise de poids $\geq 5\%$ du poids initial), et « pas de variation de poids majeure ». Les variations de poids étaient comparées entre sexes, localisations de cancer et pronostics de cancer par des tests du Chi2.

Des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe étaient utilisées pour investiguer l'association entre la prise de poids modérée à sévère et les facteurs sociodémographiques et économiques (sexe, âge, zone d'habitat, activité professionnelle, revenu mensuel et niveau d'éducation), les facteurs anthropologiques (excès de poids avant diagnostic de cancer) et de mode de vie (variation d'apport énergétique, variation du statut tabagique avant/après diagnostic de cancer et activité physique après diagnostic. Ces analyses étaient

conduites pour tous les cancers au global et pour les localisations de cancers impactés par une prise de poids. Nous avons aussi testé les interactions entre ces facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie et le pronostic de cancer.

De plus, chez les patientes atteintes de cancer du sein, des régressions logistiques ajustées sur tous ces facteurs étaient utilisées pour investiguer des associations entre une prise de poids modérée à sévère et les caractéristiques de la tumeur, les traitements et le statut ménopausique ainsi que la cause de la ménopause.

3.3. Résultats

3.3.1. Description de la population d'étude

Les caractéristiques de la population d'étude sont présentées dans le tableau 12.

L'âge moyen au diagnostic était $58,5 \pm 10,9$ ans. 40,1% avaient un excès de poids avant le diagnostic de cancer. Le temps moyen entre l'inclusion dans la cohorte et le diagnostic était $24,6 \pm 14,7$ mois. Les principales localisations de cancer étaient : sein (37%), prostate (15%), peau (10%) et colon-rectum (7%). Le sexe et l'âge à l'inclusion étaient similaires entre les cas inclus et exclus ($p=0,6$ et $0,3$ respectivement) mais les cas de cancer du sein et de la prostate étaient plus fréquents chez les cas inclus ($p=0,0007$). Le poids moyen avant ($p=0,4$) et respectivement après ($p=0,7$) le diagnostic de cancer étaient similaires entre les cas inclus et exclus avec les données de poids disponibles (375 cas exclus avaient des données de poids avant et 20 après) (résultats non tabulés).

Au global, les différentes données de poids recueillies pour chaque sujet avant le diagnostic de cancer n'étaient pas statistiquement différentes entre elles ($p=0,2$). Similairement il n'y avait pas de différence entre les différentes valeurs de poids recueillies pour chaque après le diagnostic ($p=0,9$) (résultats non tabulés).

Tableau 12: Caractéristiques sociodémographiques, économiques et de mode de vie des premiers cas de cancer incidents de la cohorte NutriNet-Santé pour l'analyse de la variation du poids pondéral, 2009-2015 (N=1051) ^a

	N	%	Moyenne	DS
Age au diagnostic (année)			58,5	10,9
IMC moyen avant le diagnostic de cancer (kg/m ²)			24,9	4,8
IMC moyen après le diagnostic de cancer (kg/m ²)			24,8	4,9
Délai entre l'inclusion et le diagnostic de cancer (mois)			24,6	14,7
Sexe				
Homme	339	32,2		
Femme	712	67,8		
Zone d'habitat en métropole française à l'inclusion				
Paris ou la banlieue de Paris	217	20,7		
Nord / Nord-Est	152	14,5		
Nord-Ouest	186	17,7		
Centre	247	23,5		
Sud-Est	135	12,8		
Sud-Ouest	114	10,8		
Niveau d'étude à l'inclusion				
Pas d'études supérieures	461	43,9		
Etudes supérieures courtes (≤3 ans post Baccalauréat)	287	27,3		
Etudes supérieures longues (>3 ans post Baccalauréat)	298	28,8		
Actif professionnellement à l'inclusion				
Non	580	44,8		
Oui	471	55,2		
Revenu mensuel (€ par unité de consommation) à l'inclusion				
<1800	358	36,2		
1800-2700	288	29,1		
>2700	343	34,7		
Statut tabagique				
Jamais fumé	930	88,5		
Ancien fumeur (arrêt au diagnostic de cancer)	30	2,9		
Fumeur après le diagnostic de cancer	91	8,6		
Excès de poids ^b avant le diagnostic de cancer				
Non	630	59,9		
Oui	421	40,1		
Activité physique après le diagnostic de cancer				
Actif physiquement (niveau IPAQ modéré à élevé)	650	78,1		
Faible activité physique (niveau IPAQ faible)	182	21,9		
Variation d'apport énergétique avant/après diagnostic de cancer				
< -100 kcal/jour	294	44,0		
[-100 - +100] kcal/jour	158	23,6		
> +100 kcal/jour	217	32,4		
Localisation du cancer				
Sein ^d	385	36,6		
Pronostic favorable	216	56,1		
Pronostic défavorable	120	31,2		

RESULTATS PARTIE I

Prostate ^d	162	15,4
Pronostic favorable	60	37,0
Pronostic défavorable	54	33,3
Peau ^d	106	10,1
Pronostic favorable	24	22,6
Pronostic défavorable	81	76,4
Colorectal ^d	74	7,0
Pronostic favorable	13	17,6
Pronostic défavorable	41	55,4
Autre	324	30,9

DS=Déviatiion Standard, IMC= Indice de Masse Corporelle

^a Des imputations multiples ont été appliquées pour les données manquantes des covariables (N=382 pour la variation d'apport énergétique, N=219 pour l'activité physique, N= 62 pour le revenu mensuel, N=5 pour le niveau d'éducation).

^b IMC \geq 25kg/m²

^c Du questionnaire validé IPAQ

^d Cf. Page 51 pour la classification du pronostic de cancer

3.3.2. Variations de poids entre avant et après le diagnostic de cancer

Les variations de poids entre avant et après le diagnostic de cancer sont décrites dans le Tableau 13. Au global, nous n'observons pas de variation de poids ($p=0,08$) (différence relative=-0,22%, Intervalle de Confiance à 95% = [-0,59; 0,16]). Cependant, les variations de poids étaient significativement différentes entre le sexe et la localisation du cancer ($p=0,0003$ et $<0,0001$ respectivement) : une perte de poids était observée chez les hommes ($p=0,0002$, perte de poids moyenne chez les hommes qui perdaient du poids=-3,54±4,39kg) et les patients atteints de cancers colorectaux ($p=0,001$, perte de poids moyenne=-3,94±4,40kg). Au contraire, une prise de poids était observée chez les patients atteints de cancers du sein et de la peau ($p=0,04$, prise de poids moyenne=2,83±3,21kg et $p=0,04$, prise de poids moyenne=2,96±2,75kg respectivement). Chez les cas de cancer du sein et de la peau, la prise de poids modérée à sévère (15,6% chez les cas de cancers du sein et 17,9% chez les cas de cancers de la peau) était plus fréquente que la perte de poids modérée à sévère (12,5% chez les cas de cancers du sein et 8,5% chez les cas de cancers de la peau).

RESULTATS PARTIE I

Tableau 13: Variation de poids entre avant et après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-santé 2009-2015 (N=1051)

	Variation de poids entre avant et après le diagnostic de cancer				Perte de poids chez les patients qui perdaient du poids		Prise de poids chez les patients qui prenaient du poids		Variation de poids modérée à sévère (≥5% du poids initial)			
	Différence relative ^a	IC 95%	p-value ^b	p-value pour la différence entre les classes ^c	Moyenne ± DS	Moyenne ± DS	Moyenne ± DS	Moyenne ± DS	Perte de poids modérée à sévère (%)	Pas de variation de poids (%)	Prise de poids modérée à sévère (%)	p-value pour la différence entre les classes ^d
Au global	-0,22	[-0,59 ; 0,16]	0,08		-3,37 ± 4,19	2,75 ± 3,08			15,2	72,3	12,5	
Sexe				0,0003								0,005
Homme	-1,25	[-1,87 ; -0,62]	0,0002		-3,54 ± 4,39	2,50 ± 3,49			15,3	77,9	6,8	
Femme	0,27	[-0,19 ; 0,73]	0,6		-3,26 ± 4,06	2,84 ± 2,93			15,2	69,6	15,2	
Principales localisation de cancer				<0,0001								<0,0001
Sein ^e	0,67	[0,09 ; 1,26]	0,04		-2,90 ± 2,69	2,83 ± 3,21			12,5	71,9	15,6	
Pronostic favorable	0,75	[0,17 ; 1,72]	0,02		-2,90 ± 2,78	2,84 ± 3,43			10,3	75,4	14,3	
Pronostic défavorable	0,19	[-0,75 ; 1,14]	0,7		-3,04 ± 2,65	2,91 ± 2,66			16,3	65,7	18,0	
p-value entre les pronostics ^f		0,2										
Prostate ^e	-0,18	[-0,87 ; 0,51]	0,5		-2,00 ± 2,74	2,13 ± 3,06			5,6	88,8	5,6	
Pronostic favorable	-0,57	[-1,48 ; 0,33]	0,2		-2,17 ± 2,68	1,57 ± 1,72			5,3	91,8	2,9	
Pronostic défavorable	0,16	[-1,03 ; 1,35]	0,8		-2,18 ± 3,02	2,52 ± 3,34			5,9	85,7	8,4	
p-value entre les pronostics ^f		0,4										
Peau ^e	1,16	[0,18 ; 2,13]	0,04		-2,25 ± 2,22	2,96 ± 2,75			8,5	73,6	17,9	
Pronostic favorable	0,24	[-1,38 ; 1,87]	0,7		-2,12 ± 2,85	3,01 ± 2,30			16,7	70,8	12,5	
Pronostic défavorable	1,33	[0,15 ; 2,51]	0,04		-2,21 ± 1,98	3,0 ± 2,90			8,6	72,8	18,5	
p-value entre les pronostics ^f		0,2										
Colorectal ^e	-2,21	[-3,55 ; -0,88]	0,001		-3,94 ± 4,40	1,93 ± 1,18			23,0	74,3	2,7	
Pronostic favorable	-0,54	[-2,99 ; 1,92]	0,7		-3,24 ± 3,66	2,36 ± 1,46			15,4	77,2	15,4	
Pronostic défavorable	-2,99	[-4,63 ; -1,34]	0,0004		-4,40 ± 4,34	1,40 ± 1,21			26,9	71,0	2,1	
p-value entre les pronostics ^f		0,2										

IC=Intervalle de Confiance

RESULTATS PARTIE I

^a Différence relative = (poids moyen après diagnostic – poids moyen avant diagnostic) / poids moyen avant diagnostic *100

^b Test de Student sur séries appariées comparant le poids moyen avant et le poids moyen après le diagnostic de cancer.

^c ANOVA

^d Test du Chi²

^d Cf. Page 51 pour la classification du pronostic de cancer

^e Test de Student

3.3.3. Associations entre la prise de poids modérée à sévère et les facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie

Les associations entre la prise de poids modérée à sévère et les facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie sont présentées dans le tableau 14. Les femmes ($OR_{\text{femmes/hommes}}=1,75[1,06-2,87]$, $p=0,03$), les patients plus jeunes ($OR_{\leq 60\text{ans}/>60\text{ans}}=2,44[1,51-3,70]$, $p<0,0001$), ceux avec des revenus plus bas ($OR_{<1800\text{€ par unité de consommation vs } >2700\text{€}}=1,30[1,01-1,72]$, $p_{\text{tendance}}=0,007$), un niveau d'étude plus bas ($OR_{\text{pas d'étude supérieur vs diplôme supérieur}}=1,32[1,03-2,70]$, $p_{\text{tendance}}=0,03$), ceux qui étaient en excès de poids avant le diagnostic ($OR_{\text{oui vs non}}=1,64[1,12-2,42]$, $p=0,01$), qui pratiquaient moins d'activité physique ($OR_{\text{niveau d'activité physique faible vs niveau d'activité physique modérée à intense}}=1,28 [1,01-1,64]$, $p=0,04$) et les patients qui arrêtaient de fumer après le diagnostic ($OR_{\text{arrêt du tabac vs jamais fumé}}=4,31[1,99-9,35]$, $p=0,005$) étaient plus susceptibles de prendre du poids. Des tendances similaires étaient observées chez les cas de cancers du sein, même si certains résultats étaient non significatifs du fait de la diminution de la puissance statistique.

RESULTATS PARTIE I

Tableau 14: Facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie associés à une prise de poids modérée à sévère ^a entre avant et après le diagnostic de cancer, par des régressions logistiques, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015 (N=1051)

	Tous les cancers				Cancers du sein				Cancers de la peau (mélanomes et spinocellulaires)			
	Pas de prise de poids n=920	Prise de poids n=131	Ajustées sur l'âge et le sexe OR [IC95%]	p-value	Pas de prise de poids n=325	Prise de poids n=60	Ajustées sur l'âge et le sexe OR [IC95%]	p-value	Pas de prise de poids n=87	Prise de poids n=19	Ajustées sur l'âge et le sexe OR [IC95%]	p-value
Sexe												
Homme	316	23	1						23	6	1	
Femme	604	108	1,75 [1,06-2,87]	0,03					64	13	1,60 [0,50-5,05]	0,4
Age au diagnostic												
≤60ans	414	92	2,44 [1,51-3,70]	<0,0001	194	47	2,44 [1,27-4,76]	0,007	49	13	1,93 [0,63-5,92]	0,3
>60ans	506	39	1		131	13	1		38	6	1	
Zone d'habitat dans la métropole française ^b												
Paris ou banlieue	194	23	1		87	11	1		18	3	1	
Nord / Nord-Est	128	24	1,53 [0,82-2,85]	0,2	36	14	2,93 [1,21-7,14]	0,02	17	1	0,30 [0,03-3,24]	0,1
Nord-Ouest	165	21	1,08 [0,57-2,03]	0,6	52	7	1,04 [0,38-2,87]	0,3	15	6	2,12 [0,44-10,26]	0,2
Centre	217	30	1,08 [0,60-1,94]	0,6	83	13	1,21 [0,51-2,87]	0,5	21	4	0,91 [0,17-4,80]	0,7
Sud-Est	113	22	1,71 [0,90-3,25]	0,1	38	11	2,51 [0,99-6,37]	0,1	10	3	1,61 [0,26-10,05]	0,5
Sud-Ouest	103	11	0,94 [0,44-2,03]	0,4	29	4	1,10 [0,32-3,75]	0,5	6	2	1,94 [0,23-16,27]	0,5
Actif professionnellement ^b												
Non	527	53	1		149	18	1		44	7	1	
Oui	393	78	1,03 [0,64-1,64]	0,9	176	42	1,31 [0,63-2,72]	0,5	43	12	1,65 [0,40-6,83]	0,5
Revenu mensuel (€ par unité de consommation) ^b				0,007 ^d				0,8 ^d				0,07 ^d
<1800	301	57	1,30 [1,01-1,72]		109	16	0,86 [0,57-1,31]		26	11	2,29 [1,09-4,90]	
1800-2700	253	35	1,15 [0,86-1,54]		83	21	1,51 [0,99-2,27]		24	2	0,53 [0,18-1,55]	
>2700	317	26	1		115	16	1		31	4	1	
Niveau d'éducation ^b				0,03 ^d				0,09 ^d				0,9 ^d
Pas d'études supérieures	396	65	1,32 [1,03-2,70]		134	28	1,31 [0,87-1,92]		35	7	0,93 [0,46-1,70]	

RESULTATS PARTIE I

Etudes supérieures courtes (≤3 ans post Baccalauréat)	251	36	0,96 [0,73-1,28]		93	19	1,12 [0,74-1,68]		21	6	1,17 [0,55-2,51]	
Etudes supérieures longues (>3 ans post Baccalauréat)	268	30	1		95	13	1		30	6	1	
Excès de poids ^c avant le diagnostic de cancer												
Non	559	71	1		226	34	1		60	12	1	
Oui	361	60	1,64 [1,12-2,42]	0,01	99	26	1,91 [1,08-3,39]	0,03	27	7	1,15 [0,39-3,40]	0,8
Activité physique après le diagnostic												
Actif physiquement (niveau IPAQ modéré à intense)	582	68	1	0,04	218	34	1	0,2	54	13	1	0,7
Faible activité physique (niveau IPAQ faible)	149	33	1,28 [1,01-1,64]		44	13	1,30 [0,89-1,89]		19	3	0,85 [0,42-1,75]	
Variation d'apport énergétique avant/après diagnostic de cancer				0,3 ^d				0,9 ^d				0,4 ^d
< -100 kcal/jour	255	39	1,16 [0,89-1,54]		90	17	1,03 [0,66-1,60]		28	7	1,42 [0,30-3,19]	
[-100 - +100] kcal/jour	141	17	1		66	9	1		20	2	1	
> +100 kcal/jour	198	19	0,90 [0,63-1,26]		51	10	1,09 [0,66-1,80]		19	2	0,84 [0,30-2,32]	
Statut tabagique												
Jamais fumé	831	99	1		291	47	1		79	16	1	
Ancien fumeur (arrêt au diagnostic de cancer)	18	12	4,31 [1,99-9,35]	0,005	6	5	3,95 [1,14-13,67]	0,07	0	0	NA	NA
Fumeur après le diagnostic de cancer	71	20	1,96 [1,13-3,40]	0,9	28	8	1,45 [0,61-3,43]	0,5	8	3	1,77 [0,41-7,64]	0,4

OR, Odds ratio, IC, Intervalle de Confiance, NA, Non Applicable

^a Prise de poids ≥5% du poids avant le diagnostic de cancer

^b A l'inclusion dans la cohorte NutriNet-Santé (c.à.d avant le diagnostic de cancer)

^c IMC ≥ 25 kg/m²

^d p-tendance

3.3.4. Analyses de sensibilité

Aucune interaction n'était observée entre le pronostic de cancer et les facteurs sociodémographiques, économiques et de mode de vie ($p > 0,10$) excepté dans les cas de cancer du sein pour lesquels une interaction a été observée entre le pronostic de cancer et le revenu ($p = 0,07$). Cependant dans les analyses stratifiées, l'association entre le revenu mensuel et la variation de poids était non significative dans les deux groupes de pronostic de cancer ($p > 0,05$, résultats non tabulés).

Les résultats étaient similaires quand tous les facteurs du tableau 16 étaient entrés simultanément dans le modèle, excepté pour les revenus mensuels et le niveau d'éducation qui devenaient non significatifs du fait de leurs fortes corrélations avec d'autres facteurs sociodémographiques (résultats non tabulés).

Les femmes qui avaient une ménopause induite (ménopause chirurgicale ou induite par les traitements) avaient plus de risqué d'avoir une prise de poids modérée à sévère (OR=4,12 [1,76-9,67], $p = 0,001$) (résultats non tabulés). Cependant, les paramètres cliniques suivant n'étaient pas associés à une prise de poids modérée à sévère chez les femmes atteintes de cancer du sein dans cette étude: taille de la tumeur ($p = 0,9$), envahissement ganglionnaire ($p = 0,6$), type de tumeur ($p = 0,3$), récepteurs estrogène ($p = 0,1$), récepteurs progestérone ($p = 0,8$), statut HER2 ($p = 0,5$), Ki67 ($p = 0,3$), chimiothérapie ($p = 0,5$), hormonothérapie ($p = 0,6$), indicateur de la sévérité du cancer ($p = 0,7$) et statut ménopausique ($p = 0,3$).

Tous les résultats étaient similaires lorsque l'on excluait les sujets qui avaient une récurrence de cancer ou un second cancer primitif durant le suivi ($n = 37$). Des tendances similaires étaient observées lorsque l'on excluait les données de poids collectées mois d'un an ou moins deux ans après le diagnostic de cancer, même si des résultats devenaient non significatifs du fait de la faible puissance statistique ($n = 855$ et $n = 524$ sujets avaient encore des données disponibles respectivement, résultats non tabulés).

3.4. Discussion et comparaison à la littérature existante

A notre connaissance, cette large cohorte était la première à investiguer les variations de poids entre avant et après le diagnostic de cancer avec des données anthropométriques collectées prospectivement, et un suivi commençant en moyenne deux ans avant le diagnostic. Différentes trajectoires de poids étaient observées en fonction des localisations de cancer. Alors qu'une perte de poids était reportée dans certains cas de cancer colorectaux, une proportion importante des cas de cancers du sein et de la peau prenaient du poids. Les facteurs sociodémographiques et économiques semblaient être des déterminants importants de la prise de poids : les patients avec des revenus plus faibles ou un niveau d'études plus faible, les femmes et les patients âgés de moins de 60 ans étaient plus susceptibles de prendre du poids. L'activité physique après le diagnostic était associée à un risque plus faible de prendre du poids. Au contraire, l'excès de poids avant le diagnostic et le fait d'arrêter de fumer après le diagnostic étaient fortement associés à une prise de poids. Chez les cas de cancer du sein, la ménopause induite était aussi fortement associée à une prise de poids, alors que les caractéristiques de la tumeur et les traitements ne semblaient pas être des facteurs prédictifs d'une prise de poids dans cette étude.

Une proportion importante (23%) de cas de cancers colorectaux ont eu une perte de poids modérée à sévère dans cette étude, en cohérence avec la littérature^{85;205}. Cela pourrait être due au fait que les fonctions digestives sont directement affectées dans cette pathologie. Une récente revue de la littérature a montré que la perte de poids avait des effets néfastes sur l'image des patients sur eux même, la qualité de vie et la survie⁸⁵.

Au contraire, 16% des patientes atteintes de cancer du sein ont eu une prise de poids modérée à sévère dans notre cohorte. De manière cohérente, beaucoup d'études ont observé une prise de poids chez les femmes après le diagnostic de cancer du sein dans les pays occidentaux^{86;87;89-92;98;206}, avec une proportion variée de patientes qui prenaient du poids. Dans une récente revue⁸⁹, 60% de la cohorte de 272 femmes françaises prenaient du poids après le diagnostic de cancer du sein. Une revue de la littérature publiée en 2011 indiquait que 50 à 96% des femmes prenaient du poids pendant les traitements du cancer du sein⁹⁰. Cependant, beaucoup de ces études considéraient le diagnostic de cancer comme le point de départ de l'étude, alors que le moment du diagnostic correspond à une période potentielle de forte fluctuation⁹¹. En effet, il a été montré que les patients qui prenaient du poids sur le long terme étaient susceptibles de perdre du poids dans un premier temps juste avant/juste après diagnostic⁹¹. Nous avons donc, dans cette étude, exclu les données anthropométriques collectées trois mois avant et six mois après (12 et 24 mois dans les analyses de sensibilité) le diagnostic de cancer, dans le but de se focaliser sur des périodes relativement stables.

Dans notre étude, nous n'avons pas observé d'association entre plusieurs caractéristiques cliniques de la tumeur du sein et le risque de prise de poids. Ces résultats doivent être considérés avec prudence car la puissance statistique était limitée pour ces paramètres. Cependant ces résultats sont cohérents avec des études précédentes qui ne montraient aucune association entre le stade de la tumeur^{91;92} ou le statut des récepteurs hormonaux⁸⁷ et la prise de poids après le cancer du sein. Au contraire, d'autres études suggéraient que des récepteurs hormonaux mixtes (ER et PR +/-) et un stade de la tumeur plus avancée pourraient augmenter le risque de prise de poids^{86;87;206}. Concernant l'association entre les traitements du cancer et la variation de poids, différents résultats ont été reportés^{87;89;90}. En particulier, les thérapies adjuvantes sont liées à une augmentation du risque de prise de poids dans certaines études^{87;90;97} mais pas dans d'autres études^{18;98;207}.

Les femmes atteintes de cancer du sein avec une ménopause induite (causée par l'ablation de l'utérus et/ou des ovaires, par radiothérapie et chimiothérapie) avait une augmentation drastique de prise de poids. Ce phénomène, déjà connu dans la population générale²⁰⁸, a été décrit chez des patientes atteintes d'un cancer du sein dans une étude Américaine pour lesquelles 70% des femmes qui étaient traitées par suppression des ovaires rapportaient une prise de poids modérée à sévère²⁰⁹.

Une proportion importante (18%) des cas de cancer de la peau avaient également une prise de poids modérée à sévère dans notre étude. A notre connaissance, cela n'a jamais été

investigué pour le moment, et nécessite d'être confirmé dans de futures études. Une des explications pourrait être que les patients étant diagnostiqués pour un cancer de la peau, recevraient comme recommandation d'éviter l'exposition au soleil, ce qui pourrait limiter leurs pratiques d'activités physiques extérieures.

Cette étude suggère que les facteurs sociodémographiques et économiques sont associés avec une prise de poids entre avant et après un diagnostic de cancer. En effet, les sujets qui avaient un niveau d'étude plus faible étaient plus susceptibles de prendre du poids, en cohérence avec une précédente étude menée en Chine chez les patientes atteintes d'un cancer du sein⁸⁷. Un revenu plus faible était aussi associé avec un risque plus élevé de prise de poids dans notre étude, mais pas indépendamment du niveau d'étude. Dans les pays développés, le niveau d'étude est généralement inversement associé au surpoids et à l'obésité via des facteurs socioéconomiques (ex : revenus et profession), mais aussi via des comportements de santé sain²¹⁰. Le fait que les femmes étaient plus susceptibles de prendre du poids par rapport aux hommes était probablement lié au fait que les femmes atteintes d'un cancer du sein sont à risque de prise de poids dans notre étude. Dans notre étude, nous avons observé que les sujets qui étaient âgés de moins de 60 ans au diagnostic de cancer étaient plus susceptibles de prendre du poids que les sujets plus âgés, comme montré dans d'autres études^{18;86;87;94}. Cela peut être dû au fait que les patients plus âgés sont plus sujets à la dénutrition et donc la perte de poids²¹¹.

En cohérence avec des résultats d'études précédentes²¹², les patients déjà en surpoids avant le diagnostic de cancer étaient plus susceptibles de prendre du poids, ce qui suggère que les problèmes de gestion du poids persistent après l'apparition du cancer. De manière intéressante on a montré que l'arrêt du tabac après le diagnostic était fortement associé à une prise de poids. Ce phénomène est bien décrit dans la population générale^{213;214}, mais est d'un intérêt important chez les patients atteints de cancers, qui sont fortement encouragés à arrêter de fumer après leur diagnostic.

L'activité physique d'intensité modérée à élevée était associée avec un risque plus faible de prise de poids. Ce point est débattu dans la littérature, certaines études suggéraient un impact d'une diminution d'activité physique sur la prise de poids^{95;215}, alors qu'une récente revue de la littérature chez les cas de cancer de la prostate concluait que l'exercice seul ne semblerait pas conduire à une perte de poids²¹⁶.

En conclusion, cette large cohorte de patients atteints de cancers fournit des résultats prospectifs originaux sur la variation de poids entre avant et après un diagnostic de cancer, mettant en évidence différentes trajectoires de poids. Alors qu'une perte de poids était rependue après le diagnostic de cancer (particulièrement chez les cas de cancers digestifs), une proportion non négligeable de patients atteints de cancers (particulièrement les cas de cancers du sein) avaient une prise de poids modérée à sévère. Les facteurs sociodémographiques et économiques semblent influencer le risque de prendre du poids, suggérant des inégalités sociales de santé (risque plus élevé chez les patients ayant des revenus et un niveau d'étude plus faible). Alors que l'excès de poids est connu comme étant un facteur de risque modifiable de moins bon pronostic et de risque de récurrence et de second cancer ; des efforts sont nécessaires pour encourager les patients atteints de cancers à atteindre ou maintenir un poids normal ⁷⁹. Les résultats de cette étude fournissent des informations pour identifier et cibler les sous-groupes de patients qui sont le plus à risque d'une prise de poids modérée à sévère

4. Prise de compléments alimentaires chez les survivants du cancer

Pouchieu C, Fassier P, Druésne-Pecollo N, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Bairati I, Hercberg S, Galan P, Cohen P, Latino-Martel P, Touvier M.
“Dietary supplement use among cancer survivors of the NutriNet-Santé cohort study”
Br J Nutr. 2015 Apr 28;113(8):1319-29.

L'article correspondant est présenté en Annexe 6.

4.1. Population d'étude

Au total, 1 490 sujets ont développé un premier cancer incident de cancer entre leur inclusion dans l'étude et Janvier 2014. Nous avons exclu 328 sujets qui avaient moins de deux enregistrements de 24h après le diagnostic de cancer ainsi que 85 sujets qui étaient sous-déclarant. Parmi eux, 1 081 ont complété le questionnaire portant sur les compléments alimentaires.

4.2. Analyses statistiques

La proportion de consommateurs de compléments alimentaires (c.à.d. au moins un complément consommé après le diagnostic de cancer) et le type de compléments consommés étaient calculés au global, par sexe et pour les principales localisations de cancer (sein et prostate). Le design de cette étude était transversal. Pour chaque complément reporté dans l'étude, les circonstances et motivations d'achat, la durée de consommation et la communication avec les médecins concernant la consommation de compléments étaient décrites

Les consommateurs et non-consommateurs étaient comparés par des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, au regard de leurs caractéristiques sociodémographiques, anthropométriques et de mode de vie (sexe, âge région d'habitation, nombre d'enfants, niveau d'études, statut tabagique, IMC, et activité physique). Les Odds Ratio et Intervalles à 95% étaient calculés.

Les enregistrements de l'année la plus proche de l'administration du questionnaire « compléments alimentaires » (c.à.d. 2013 ou 2014) étaient utilisés pour les analyses portant sur les apports nutritionnels. Les apports journaliers moyens en macro- et micronutriments provenant de l'alimentation seule et de l'alimentation + compléments étaient comparés par des régressions logistiques entre les consommateurs et les non-consommateurs de compléments après ajustement sur l'âge, le sexe, le nombre d'enregistrements de 24h et l'apport énergétique. Le but de cette étude était de quantifier dans quelle mesure les apports nutritionnels augmentaient lorsque les apports totaux via l'alimentation + les compléments étaient considérés, comparé aux apports via l'alimentation seule, et quels nutriments étaient les plus impactés. Pour chaque nutriment, la proportion d'apport nutritionnel journalier provenant du complément était aussi estimée pour les consommateurs de compléments au global et les consommateurs du nutriment spécifique via les compléments. Le nombre de sujets ayant des pratiques de consommation de compléments alimentaires potentiellement délétères était estimé. Ces pratiques incluaient :

1) la consommation de compléments alimentaires à base de β -carotène chez les fumeurs¹⁰⁷, 2) la consommation de compléments alimentaires à éviter chez les patients atteints de cancers hormonodépendants¹⁰⁶ et 3) la consommation simultanée de compléments alimentaires et de médicaments pour lesquels des interactions délétères sévères à modérées ont été décrites dans la littérature¹⁰⁸⁻¹¹¹.

4.3. Résultats

Notre échantillon de survivants du cancer était âgé de $60,1 \pm 10,9$ ans en moyenne et incluait 68% de femmes. Les cancers étaient principalement des cancers du sein (43%), de la prostate (19%) et de la peau (15%). Il s'est écoulé en moyenne $22,3 \pm 14,6$ mois entre le diagnostic de cancer et le questionnaire « compléments alimentaires ». La majorité des participants avait trois enregistrements de 24h (93%) (données non tabulées).

4.3.1. Consommation de compléments alimentaires globale et spécifique

La consommation de compléments alimentaires est présentée dans le tableau 15 selon le sexe et chez les survivants du cancer du sein et de la prostate. Au total, 62% des femmes (n=455) et 29% des hommes (n=101) avaient consommé au moins un complément alimentaire après leur diagnostic de cancer (n=566) : 442 en avaient consommé au moment du questionnaire et 114 en avaient consommé à un autre moment après leur diagnostic de cancer. Chez les consommateurs actuels, le nombre de CA pris simultanément était 1, 2 ou ≥ 3 , chez respectivement 52%, 24% et 24% des sujets. Chaque individu prenait en moyenne $1,9 \pm 1,4$ compléments alimentaires. La vitamine D, la vitamine B6, le magnésium et la vitamine C étaient les nutriments les plus souvent consommés via les compléments alimentaires. Après leur diagnostic de cancer, 14,3% des sujets ont commencé à consommer des compléments alimentaires, 9,3% ont continué à en prendre mais ont modifié les types de compléments consommés, et 3,9% ont arrêté d'en consommer (résultats non tabulés).

Tableau 15: Consommation de compléments alimentaires chez les premiers cas de cancer incidents, cohorte NutriNet-Santé, 2014 (N=1 081)

	Total (n=1081)		Hommes (n=350)		Femmes (n=731)		Cas de cancers du sein (n=382)		Cas de cancers de la prostate (n=168)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Consommation globale après cancer ^a (oui)	556	51,4	101	28,9	455	62,2	261	68,3	48	28,6
Type de compléments (chez les consommateurs de compléments) ^b (oui)										
Vitamine D	251	45,1	34	33,7	217	47,7	128	48,9	19	39,6
Vitamine B6	209	37,6	40	39,6	169	37,1	94	35,9	19	39,6
Magnésium	184	33,1	35	34,7	149	32,7	85	32,4	21	43,8
Vitamine C	175	31,5	41	40,6	134	29,5	79	30,2	21	43,8
Zinc	161	29,0	33	32,7	128	28,1	76	29,0	15	31,3
Vitamine E	159	28,6	34	33,7	125	27,5	72	27,5	18	37,5
Folate	145	26,1	32	31,7	113	24,8	60	22,9	15	31,3
Thiamine	138	24,8	31	30,7	107	23,5	60	22,9	16	33,3
Riboflavine	136	24,5	32	31,7	104	22,9	60	22,9	17	35,4
Niacine	134	24,1	30	29,7	104	22,9	61	23,3	16	33,3
Calcium	122	21,9	21	20,8	101	22,2	53	20,2	13	27,1
Sélénium	115	20,7	23	22,8	92	20,2	54	20,6	11	22,9
Fer	114	20,5	26	25,7	88	19,3	45	17,2	12	25,0
Acide pantothénique	108	19,4	22	21,8	86	18,9	50	19,1	11	22,9
Vitamine B12	91	16,4	25	24,8	66	14,5	32	12,2	11	22,9
Vitamine B8	91	16,4	18	17,8	73	16,0	38	14,5	7	14,6
Polyphénols	81	14,6	18	17,8	63	13,8	39	14,9	9	18,8
Acérola, guarana ou canneberge	74	13,3	12	11,9	62	13,6	35	13,4	3	6,3
Fibres	72	12,9	15	14,9	57	12,5	43	16,4	8	16,7
Probiotiques	71	12,8	9	8,9	62	13,6	42	16,0	2	4,2
Acides aminés/protéines	68	12,2	13	12,9	55	12,1	32	12,2	3	6,3
Phytoestrogènes	64	11,5	16	15,8	48	10,5	26	9,9	8	16,7
Rétinol	61	11,0	9	8,9	52	11,4	30	11,5	4	8,3
Acides gras ω3	56	10,1	15	14,9	41	9,0	28	10,7	9	18,8
Iode	55	9,9	11	10,9	44	9,7	23	8,8	4	8,3
β-carotène	46	8,3	9	8,9	37	8,1	19	7,3	4	8,3
Phosphore	43	7,7	9	8,9	34	7,5	21	8,0	3	6,3
Desmodium	40	7,2	2	2,0	38	8,4	28	10,7	1	2,1
Huile d'onagre, de bourrache ou de foie de morue	33	5,9	1	1,0	32	7,0	23	8,8	1	2,1
Ginseng	33	5,9	8	7,9	25	5,5	9	3,4	2	4,2
Lutéine	31	5,6	14	13,9	17	3,7	7	2,7	6	12,5
Zéaxanthine	13	2,3	6	5,9	7	1,5	3	1,1	3	6,3
Huile de lin	13	2,3	3	3,0	10	2,2	5	1,9	3	6,3
Levure de riz rouge	10	1,8	3	3,0	7	1,5	3	1,1	1	2,1
Lycopène	9	1,6	1	1,0	8	1,8	6	2,3	0	0,0
Echinacée	7	1,3	1	1,0	6	1,3	4	1,5	1	2,1
Vitamine K	5	0,9	2	2,0	3	0,7	0	0,0	2	4,2
DHEA	4	0,7	0	0,0	4	0,9	1	0,4	0	0,0
Phytoprogestagènes	4	0,7	0	0,0	4	0,9	3	1,1	0	0,0
Fluor	4	0,7	0	0,0	4	0,9	4	1,5	0	0,0
Luzerne	3	0,5	0	0,0	3	0,7	3	1,1	0	0,0
Cohosh noir	1	0,2	0	0,0	1	0,2	0	0,0	0	0,0
Autres minéraux ^c	121	21,8	28	27,7	93	20,4	59	22,5	16	33,3

RESULTATS PARTIE I

Autres compléments à base de plantes	34	6,1	7	6,9	27	5,9	12	4,6	4	8,3
--------------------------------------	----	-----	---	-----	----	-----	----	-----	---	-----

^a Au moins un complément alimentaire consommé après le diagnostic de cancer.

^b Les nutriments et autres substances pouvaient être consommés seuls ou combinés dans un seul complément alimentaire. Les pourcentages ont été calculés chez les consommateurs de compléments au global.

^c Potassium, cuivre, lithium, manganèse, chrome et autres minéraux.

4.3.2. Motivations et circonstances d'achat de CA, et implication des médecins

Tableau 16: Motivations de consommation de compléments alimentaires chez les patients atteints de cancers ^a, cohorte NutriNet-Santé, 2014 (N= 522 consommateurs de compléments alimentaires)

	Total (n=522)		Hommes (n=97)		Femmes (n=425)		Cancers du sein (n=246)		Cancers de la prostate (n=46)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lutter contre le cancer	249	47,7	41	42,3	208	48,9	140	56,9	20	43,5
Atténuer les effets secondaires des traitements	147	28,2	12	12,4	133	31,3	101	41,1	4	8,7
Lutter contre les récives	72	13,8	15	15,5	57	13,4	41	16,7	8	17,4
Contrôler ma maladie	53	10,2	15	15,5	38	8,9	22	8,9	9	19,6
Atténuer les symptômes	45	8,6	8	8,2	37	8,7	27	11,0	3	6,5
Autres raisons liées au cancer	42	8,0	14	14,4	37	8,7	18	7,3	2	4,3
Autres raisons de santé (non liées au cancer)	432	82,8	82	84,5	350	82,4	202	82,1	40	87,0
Renforcer les défenses de l'organisme	281	53,8	56	57,7	225	52,9	130	52,8	30	65,2
Résoudre ou lutter contre un autre problème de santé	191	36,6	32	33,0	159	37,4	83	33,7	17	37,0
Prévenir les maladies en général	78	14,9	18	18,6	60	14,1	33	13,4	9	19,6
Autres raisons liées à la santé	60	11,5	8	8,2	52	12,2	34	13,8	4	8,7
Améliorer mon bien-être au quotidien	311	59,6	60	61,9	251	59,1	151	61,4	30	65,2
Lutter contre la fatigue	202	38,7	41	42,3	161	37,9	92	37,4	20	43,5
Combattre le stress	67	12,8	7	7,2	60	14,1	29	11,8	3	6,5
Améliorer le sommeil	54	10,3	3	3,1	51	12,0	31	12,6	1	2,2
Soulager les troubles féminins liés à la ménopause	45	8,6	0	0,0	45	10,6	30	12,2	0	0,0
Faciliter la digestion, le confort intestinal	31	5,9	6	6,2	27	6,4	14	5,7	2	4,3
Améliorer la circulation	23	4,4	5	5,2	18	4,2	9	3,7	3	6,5
Soulager les troubles liés au syndrome prémenstruel	2	0,4	0	0,0	2	0,5	1	0,4	0	0,0
Autres raisons liées au bien-être	82	15,7	19	19,6	63	14,8	39	15,9	10	21,7
Comblé des besoins particuliers	178	34,1	44	45,4	134	31,5	78	31,7	25	54,3
Compléter des apports alimentaires insuffisants liés à un régime alimentaire particulier	75	14,4	21	21,6	54	12,7	30	12,2	12	26,1
Compléter des apports alimentaires que je pense inadaptés (hors régime particulier)	65	12,5	10	10,3	55	12,9	33	13,4	8	17,4
Liés à votre activité physique ou sportive	47	9,0	17	17,5	30	7,1	19	7,7	10	21,7
Liés à une grossesse ou allaitement	4	0,8	0	0,0	4	0,9	0	0,0	0	0,0
Améliorer mon apparence ou mes performances	221	42,3	48	49,5	173	40,7	111	45,1	27	58,7
Mieux Vieillir	131	25,1	38	39,2	93	21,9	54	22,0	24	52,2
Entretenir ma beauté/mon apparence	75	14,4	6	6,2	69	16,2	46	18,7	2	4,3
Améliorer mes performances intellectuelles	31	5,9	7	7,2	24	5,6	17	6,9	3	6,5
Rester jeune	12	2,3	8	8,2	4	0,9	3	1,2	4	8,7
Perdre du poids	10	1,9	1	1,0	9	2,1	6	2,4	0	0,0
Agir sur ma silhouette	10	1,9	0	0,0	10	2,4	6	2,4	0	0,0
Améliorer performances sexuelles	1	0,2	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Prendre du poids	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Autres raisons liées à l'apparence ou performances	30	5,7	4	4,1	26	6,1	15	6,1	2	4,3

^a Au moins un complément alimentaire consommé après le diagnostic de cancer. Les données sur les motivations d'achat de compléments étaient manquantes pour 34 consommateurs. Plusieurs réponses étaient possibles.

RESULTATS PARTIE I

Comme le montre le tableau 16, 48% des consommateurs prenaient des compléments alimentaires motivés directement par le cancer en lui-même (pour atténuer les effets secondaires des traitements ou lutter contre les récives par exemple). Les autres raisons souvent citées étaient pour « renforcer les défenses de l'organisme » (53,8%) et « lutter contre la fatigue » (38,7%).

Parmi les 1 140 compléments alimentaires déclarés par les participants, seulement la moitié d'entre eux (54%) étaient pris sur prescription ou conseil d'un médecin (cf. tableau 17). La prise de compléments sous prescription ou conseil médical était plus élevée pour les compléments à base de vitamine D (81%), moyenne pour certains compléments en vitamines et minéraux (ex. 43% pour la vitamine C et le magnésium, 47% pour la vitamine B6) et plus faible pour les compléments à base de plantes ou autres substances naturelles (36% pour les compléments à base d'acérola/guarana/canneberge et 24% pour les phytoestrogènes).

Parmi les 1 140 compléments rapportés, seulement la moitié (54%) étaient consommés depuis plus d'un an. Pour 35% des compléments déclarés, aucun des médecins n'étaient informés de la consommation de compléments par leurs patients. La principale raison citée par les sujets était que les praticiens ne leurs demandaient s'ils consommaient des compléments (86%).

Tableau 17: Circonstances d'achat, durée de consommation, et communication avec le médecin traitant pour les 1 140 compléments alimentaires déclarés par les patients atteints de cancers, cohorte NutriNet-Santé, 2014

	Nombre de compléments alimentaires	%
Circonstances d'achat ^a		
Sur prescription médicale	451	39,6
Sur le conseil d'un médecin (sans prescription)	168	14,7
Découvert par moi-même dans un magasin	141	12,4
Sur le conseil d'un pharmacien	111	9,7
Sur le conseil d'un ami/ membre de la famille	105	9,2
Sur le conseil d'un autre professionnel de santé	64	5,6
Entendu parler dans les médias (télévision, magazine, etc.)	47	4,1
Entendu parler dans un livre	46	4,0
Vu dans une publicité	31	2,7
Sur le conseil d'un diététicien	25	2,2
Sur le conseil d'un autre patient	20	1,8
Sur un conseil reçu en magasin (hors pharmacie)	12	1,1
Sur le conseil d'un professionnel de l'activité physique	8	0,7
Autres circonstances	40	3,5
Durée de consommation (ans)		
< 1	506	44,4
1-2	283	24,8
3-5	210	18,5
5-10	86	7,5
>10	55	4,8
		113

RESULTATS PARTIE I

Avez-vous informé l'un de vos médecins ^b à propos de votre consommation de compléments?

Oui	742	65,1
Non	398	34,9

Raisons évoquées de pour ne pas avoir informé le médecin ^c

Il n'a pas demandé	343	86,2
Il n'a pas besoin d'être au courant	85	21,4
Il ne pourrait pas comprendre	41	10,3
Il désapprouverait	17	4,3

^a Plusieurs réponses possibles.

^b Médecin généraliste, oncologue ou autre médecin.

^c Parmi les 348 compléments pour lesquels les participants avaient coché « non » à la question précédente. Plusieurs réponses étaient possibles.

4.3.3. Facteurs sociodémographiques, anthropométriques et de mode de vie corrélés à la consommation de compléments alimentaires

Les facteurs sociodémographiques, anthropométriques et de mode de vie corrélés à la consommation de compléments alimentaires sont présentés dans le tableau 18. Comparés aux non consommateurs, les consommateurs de compléments alimentaires étaient plus souvent des femmes ($p < 0,0001$), avaient un niveau d'éducation plus élevé ($p = 0,0001$), étaient plus souvent non-fumeurs ($p = 0,03$) et avaient plus souvent un poids « normal » ($p = 0,0005$).

Tableau 18: Facteurs sociodémographiques, comportementaux et de mode de vie associés à la consommation de compléments alimentaires chez les patients atteints de cancers, cohorte NutriNet-Santé, 2014 (N=1 081)

	Total (n=1081)		% de prise de compléments dans chaque catégorie ^a		Analyses de régression logistique ajustées sur le sexe et l'âge	
	n	%	n	%	OR (95% CI)	P
Sexe						<0,0001
Hommes	350	32,38	101	28,9	1,00	
Femmes	731	67,62	455	62,2	4.24 (3.15-5.71)	
Age						0,2
< 55 ans	306	28,31	170	55,6	1,00	
55-65 ans	387	35,80	215	55,6	1.32 (0.96-1.81)	
> 65 ans	388	35,89	171	44,1	1.17 (0.83-1.64)	
Région d'habitation						0,9
Banlieue parisienne	236	21,83	125	53,0	1,00	
Nord, Nord-Est	147	13,60	70	47,6	0.84 (0.55-1.30)	
Nord-Ouest	194	17,95	94	48,5	0.85 (0.57-1.27)	
Sud-Ouest	122	11,29	67	54,9	1.07 (0.68-1.70)	
Centre	229	21,18	123	53,7	1.02 (0.69-1.49)	
Sud-Est	146	13,51	73	50,0	0.97 (0.63-1.50)	
Autres régions ^b	7	0,65	4	57,1	1.48 (0.29-7.43)	
Statut matrimonial						0,8
Marié(e) ou en couple	802	74,19	394	49,1	1,00	
Divorcé(e)/séparé(e)/veuf (ve)	189	17,48	108	57,1	1.10 (0.78-1.54)	
Célibataire	90	8,33	54	60,0	1.14 (0.72-1.82)	
Enfants biologiques						0,09
Oui	367	33,95	176	48,0	1,00	
Non	714	66,05	380	53,2	0.79 (0.61-1.04)	
Niveau d'éducation						0,0001
≤ Baccalauréat	468	43,29	207	44,2	1,00	
> Baccalauréat	613	56,71	349	56,9	1.66 (1.29-2.15)	
Statut tabagique						0,03
Non-fumeur	436	40,33	249	57,1	1,00	
Ancien fumeur	523	48,38	255	48,8	0.57 (0.37-0.87)	
Fumeur actuel	122	11,29	52	42,6	0.90 (0.68-1.18)	

RESULTATS PARTIE I

IMC (Kg/m ²)						0,0005
Normal (18.5-24.9)	620	57,35	364	58,7	1,00	
Maigre (<18.5)	28	2,59	17	60,7	0.75 (0.34-1.64)	
En surpoids ou obèse (≥25)	433	40,06	175	40,4	0.59 (0.45-0.77)	
Activité physique ^c						0,2
Elevée	350	39,64	167	47,7	1,00	
Modérée	328	37,15	185	56,4	1.31 (0.95-1.81)	
Faible	205	23,22	107	52,2	1.12 (0.77-1.62)	

^a Au moins un complément alimentaire consommé après le diagnostic de cancer.

^b Départements et territoires d'Outre-Mer

^c Mesuré par le questionnaire IPAQ. Du fait de données manquantes, les proportions de sujets ont été calculées sur 833 participants (459 consommateurs de compléments et 424 non-consommateurs).

4.3.4. Apports nutritionnels en fonction de la consommation de compléments et contribution de ces produits aux apports

Les apports nutritionnels et énergétiques quotidiens moyens sont comparés chez les consommateurs et non consommateurs de compléments alimentaires dans le tableau 19. En ne considérant que les apports alimentaires, les consommateurs de compléments avaient déjà des apports plus importants en fibres, vitamines B6, B9 et C, fer, magnésium, potassium et zinc. En considérant les apports totaux (aliments et compléments), les consommateurs de compléments avaient en plus des apports plus élevés en thiamine, riboflavine, niacine, acide pantothénique, vitamines D et E, et calcium que les non-consommateurs.

La contribution des compléments alimentaires aux apports nutritionnels totaux était très élevée pour certains nutriments : chez les consommateurs du nutriment spécifique, ils représentaient plus de la moitié des apports quotidiens totaux pour les vitamines D (89%), B6 (68%) et E (68%) et B12 (50%) et plus d'un tiers des apports totaux pour les fibres, la thiamine, l'acide pantothénique, les folates, le rétinol, la vitamine C et le calcium.

RESULTATS PARTIE I

Tableau 19: Comparaison des apports quotidiens moyens en énergie et nutriments provenant de l'alimentation seule puis de l'alimentation + compléments alimentaires, entre les consommateurs et les non-consommateurs de compléments alimentaires, chez les patients atteints de cancers, cohorte NutriNet-Santé (N=668) ^a

	Alimentation			Alimentation + compléments alimentaires					
	Non- consommateurs de CA (n=398)	Consommateurs de CA (n=270)	P	Consommateurs de CA au global (n=270)			Consommateurs du nutriment spécifique par les CA		
				Apports quotidiens moyens (SE) ^b	Apports quotidiens moyens (SE) ^b	P	% apportés par les CA	n	% apportés par les CA
Energie (kcal)	2096,7 (37,8)	2129,8 (43,4)	0,4	2133,8 (43,4)	0,3	0,2	270	0,2	
Alcool (g)	12,2 (1,1)	11,1 (1,2)	0,3	11,1 (1,2)	0,3	0,0	3	18,6	
Glucides totaux (g)	192,4 (3,0)	193,6 (3,4)	0,7	193,9 (3,4)	0,6	0,2	91	0,5	
Glucides simples (g)	88,9 (2,4)	92,3 (2,7)	0,1	92,3 (2,7)	0,1	0,0	45	0,3	
Glucides complexes (g)	102,9 (2,4)	100,6 (2,8)	0,3	100,6 (2,8)	0,3	0,0	0	0,0	
Fibres (g)	19,3 (0,6)	21,3 (0,6)	0,0002	24,9 (1,2)	0,0001	14,5	42	38,0	
Protéines (g)	85,3 (1,2)	85,7 (1,4)	0,8	87,8 (2,0)	0,1	2,4	79	11,1	
Lipides totaux (g)	82,2 (1,2)	82,3 (1,4)	0,9	82,4 (1,4)	0,9	0,1	84	0,1	
Acides gras saturés (g)	32,6 (0,7)	31,9 (0,8)	0,3	31,9 (0,8)	0,3	0,0	44	0,0	
Acides gras monoinsaturés (g)	31,6 (0,6)	32,2 (0,7)	0,2	32,2 (0,7)	0,3	0,0	13	0,0	
Acides gras polyinsaturés (g)	11,4 (0,3)	11,7 (0,4)	0,4	11,7 (0,4)	0,3	0,0	65	3,3	
Thiamine (mg)	1,2 (0,0)	1,2 (0,0)	0,5	1,4 (0,1)	<0,0001	14,3	97	36,8	
Riboflavine (mg)	1,9 (0,0)	1,9 (0,1)	0,9	2,1 (0,1)	0,02	9,5	96	26,9	
Niacine (mg)	20,7 (0,5)	21,3 (0,5)	0,2	23,1 (0,6)	0,0001	7,8	97	22,8	
Acide Pantothénique (mg)	5,7 (0,1)	5,8 (0,1)	0,3	6,5 (0,2)	<0,0001	10,8	80	34,1	
Vitamine B6 (mg)	1,8 (0,0)	2,0 (0,0)	0,001	3,6 (0,8)	<0,0001	44,4	151	68,3	
Folate (µg)	335,2 (9,4)	354,6 (10,8)	0,03	468,7 (21,8)	<0,0001	24,3	110	37,9	
Vitamine B12 (µg)	7,5 (0,5)	7,2 (0,6)	0,6	8,3 (1,1)	0,4	13,3	65	50,0	

RESULTATS PARTIE I

Rétinol (µg)	602,8 (76,9)	554,9 (88,4)	0,5	610,7 (92,0)	0,9	9,1	45	41,5
β-carotène (µg)	3881,8 (242,5)	4087,2 (278,9)	0,4	4219,9 (291,8)	0,1	3,1	27	32,8
Vitamine C (mg)	115,6 (7,7)	132,4 (8,9)	0,03	156,9 (10,6)	<0,0001	15,6	123	40,4
Vitamine D (µg)	3,1 (0,2)	3,4 (0,3)	0,2	15,9 (3,0)	<0,0001	78,6	205	89,4
Vitamine E (µg)	12,5 (0,4)	12,8 (0,4)	0,4	19,8 (4,1)	<0,0001	35,4	113	67,6
Sodium (mg)	2903,5 (65,6)	2928,1 (75,4)	0,7	2929 (75,6)	0,7	0,0	54	0,6
Calcium (mg)	907,8 (22,5)	923,2 (25,8)	0,4	1112,9 (152,6)	<0,0001	17,0	102	49,3
Fer (mg)	13,4 (0,3)	14,9 (0,4)	<0,0001	15,9 (0,5)	<0,0001	6,3	84	20,4
Magnésium (mg)	337,3 (7,9)	365,8 (9,1)	0,0002	389,1 (10,6)	<0,0001	6,0	123	15,1
Phosphore (mg)	1320,8 (27,1)	1353,7 (24,2)	0,1	1354 (24,2)	0,1	0,0	33	2,1
Potassium (mg)	3229,9 (59,5)	3411,3 (68,4)	0,002	3416,1 (68,5)	0,001	0,1	33	2,0
Zinc (mg)	11,3 (0,2)	12,0 (0,3)	0,005	13,0 (0,3)	<0,0001	7,7	117	26,1

CA=Compléments Alimentaires

^a Chez les sujets "normo-déclarants" ayant au moins un enregistrement alimentaire de 24h disponible après le diagnostic de cancer. Les consommateurs de compléments alimentaires étaient les sujets qui avaient consommé au moins un complément alimentaire après le diagnostic de cancer.

^b Les moyennes (SE) et les analyses de régression logistique non-conditionnelle (effectuées pour calculer la p-value de la comparaison des consommateurs de compléments et des non-consommateurs) étaient ajustées sur le sexe, l'âge, le nombre d'enregistrements alimentaires de 24h et les apports énergétiques.

4.3.5. *Pratiques de consommation de compléments alimentaires potentiellement à risque*

Parmi les 442 consommateurs actuels de compléments (i.e., au moment du questionnaire), 81 (18%) avaient déclaré des pratiques de consommation pouvant être considérées comme « à risque » d'après les données disponibles dans la littérature. Ces pratiques sont listées dans le tableau 20 (un sujet pouvait cumuler plusieurs pratiques « à risque ») : 30 participants ayant une histoire tabagique avaient consommé des compléments à base de bêta-carotène (6 fumeurs actuels et 24 anciens fumeurs), 44 avaient pris des compléments alimentaires contre-indiqués dans certains types de cancer et 39 participants avaient pris simultanément des compléments et des médicaments pour lesquels des interactions délétères (modérées ou sévères) étaient répertoriées.

Tableau 20: Pratiques de consommation de compléments alimentaires potentiellement délétères chez les patients atteints de cancers, cohorte NutriNet-Santé, 2014 (n=442)

	Nombre de sujets
Consommation de compléments à base de β-carotène chez les fumeurs	
β -carotène / fumeurs actuels	6
β -carotène / anciens fumeurs	24
Consommation de compléments alimentaires à éviter chez les patients atteints de cancers hormonodépendants	
Phytoestrogènes / Cancers du sein	26
Gattilier / Cancers du sein	3
DHEA / Cancers du sein	1
Phytoestrogènes / Cancer des ovaires ou de l'endomètre	5
Phytoestrogènes / Cancer de la prostate	8
Saw palmetto / Cancer de la prostate	1
Consommation simultanée de compléments alimentaires et de médicaments pour lesquels des interactions délétères sévères ou modérées ont été répertoriées	
Vitamine E / Anticoagulants-antiagrégants plaquettaires	10
Niacine / Statines	7
Carthame / Anticoagulants-antiagrégants plaquettaires	3
Lin / Antiagrégants plaquettaires	3
Curcuma / Anticoagulants-antiagrégants plaquettaires	2
Potassium / Spironolactone	2
Echinacea / Antiagrégants plaquettaires	2
Ginseng / Anticoagulants-antiagrégants plaquettaires	2
Gingko biloba / Anticoagulants	1
Glucosamine / Antiagrégants plaquettaires	1
Potassium / Captopril	1
Levure de riz rouge / Hypocholestérolémiant	1
Valériane / Tamoxifène	1
Quinquina / Anticoagulants	1
Milk thisle / Anticoagulants	1
Soja / Anticoagulants	1

4.4. Discussion et comparaison à la littérature existante

La consommation de compléments alimentaires était répandue dans ce large échantillon Français de patients atteints de cancers (29% chez les hommes et 62% chez les femmes). Cette proportion était plus faible que celle observée dans plusieurs études Américaines (de 50% à 81%)^{112;114;217} mais restait proche des chiffres observés en Europe^{118-120;218}. Comme précédemment suggéré^{219;220}, le diagnostic d'un cancer peut influencer la consommation de compléments. En effet, nos résultats montraient que 28% des participants avaient commencé, arrêté ou modifié leur consommation après leur diagnostic de cancer. Des recherches sur les opinions de cette population vis à vis des compléments alimentaires et du cancer sont nécessaires pour mieux comprendre ces changements de comportements.

Comme observé dans la cohorte NutriNet-Santé en la population générale¹²⁶, les compléments à base de vitamines B6 et C, et le magnésium étaient parmi les plus consommés. De plus, dans cette population de survivants du cancer, la vitamine D est apparue comme la supplémentation la plus fréquente (45% des consommateurs de compléments). Cette forte prévalence de consommation de vitamine D, particulièrement chez les femmes, était en accord avec certaines études américaines^{116;219;221}. En effet, certains traitements contre le cancer comme les inhibiteurs d'aromatase utilisés pour le cancer du sein en post-ménopause et les traitements anti-androgéniques utilisés pour le cancer de la prostate²²² peuvent entraîner une perte osseuse et ainsi justifier une supplémentation en vitamine D. De manière cohérente, nous avons d'ailleurs observé que la part de prescription ou de conseil médical était la plus élevée pour ce nutriment (81%).

Par ailleurs, le cancer lui-même (et ses conséquences) apparaissait comme une forte motivation de consommation. Comme précédemment observé^{112;114}, « renforcer les défenses de l'organisme » était une raison de consommation fréquemment citée chez les survivants du cancer. En effet, certains traitements par chimiothérapie et/ou radiothérapie peuvent altérer le système immunitaire^{112;114}. Enfin, « lutter contre la fatigue » était une motivation très souvent citée (comme dans la cohorte globale)¹²⁶, ce qui était en accord avec la prise fréquente de magnésium, vitamine B6 et C. Il a par ailleurs été reconnu par les Autorités européennes de sécurité alimentaire (EFSA) qu'une carence en magnésium, vitamine B6 et C pouvait entraîner une fatigue chronique²²³⁻²²⁵.

45% des compléments cités étaient pris en automédication contre 55% sur prescription ou conseil médical. Cette proportion variait selon le type de complément consommé. Bien que certains compléments pris en automédication devraient être évités dans cette population, d'autres peuvent s'avérer réellement utiles sous surveillance médicale.

Une proportion importante (35%) des consommateurs de compléments alimentaires ne discutaient pas de cette consommation avec un médecin (généraliste, oncologue ou autres). Bien que cette proportion soit inférieure aux études américaines (de 55% à 68%)¹¹², ce comportement reste préoccupant du fait des interactions potentielles des compléments alimentaires avec les chimiothérapies et autres traitements^{108;110;111}. La raison principale évoquée par les sujets de ne pas informer leurs médecins de leurs prises de compléments était que ce dernier ne leur avait jamais posé de question à ce sujet, ce qui est en accord avec une étude américaine²²⁶. Ceci suggère que les médecins n'ont pas réellement conscience de l'importance de savoir si leurs patients atteints de cancers consomment des

compléments, ou met en évidence un manque de temps durant les consultations. L'indifférence ou la neutralité des médecins perçues par les patients ainsi que la crainte qu'ils s'opposent à leur prise de compléments pourraient expliquer pourquoi les patients hésitent à discuter de leur consommation avec leurs médecins¹¹².

Des études précédentes portant sur la consommation de compléments chez les patients atteints de cancers dans d'autres pays trouvaient aussi que les femmes^{114;217;221}, les patients ayant un niveau d'étude plus élevé^{112;114;217;227}, les non-fumeurs¹¹³ avec un indice de masse corporel plus faible^{113;217} étaient plus susceptibles de consommer des compléments alimentaires. Ces facteurs étaient aussi associés avec la consommation de compléments alimentaires dans la population générale Française^{126;228}. Cependant, nous n'avons pas mis en évidence d'associations significatives avec l'âge et le type de cancer (après ajustement sur le sexe notamment), contrairement à certaines études^{112;217;221}.

Comme observée dans la population générale¹²⁶, la consommation de compléments alimentaires était associée à une alimentation plus saine, avec déjà des apports plus élevés en fibres et plusieurs vitamines et minéraux issus de l'alimentation seule. La forte contribution de ces produits aux apports nutritionnels totaux chez ces sujets souligne l'importance de la prise en compte de cette source de nutriments à la fois en pratique clinique et dans les études épidémiologiques. Très peu d'études ont fourni des informations détaillées sur les apports en micronutriments totaux provenant de l'alimentation et des compléments alimentaires chez les survivants du cancer^{115;229}. Comparés aux consommateurs de compléments de l'étude américaine WHEL¹¹⁵, les consommateurs de notre étude avaient des apports quotidiens totaux plus faibles pour la plupart des micronutriments, exceptés pour la vitamine D, les folates, le calcium et le magnésium, qui étaient similaires. Ces derniers résultats peuvent notamment s'expliquer par les différences de formulation des compléments alimentaires entre les Etats-Unis²³⁰ et l'Europe²³¹.

Plusieurs interactions entre les médicaments et les compléments alimentaires vitaminiques/minéraux ou à base de plantes pouvant entraîner des effets secondaires modérés ou sévères ont été bien documentées¹⁰⁸⁻¹¹¹. Comme le recommandent les autorités de santé officielles, certains compléments alimentaires devraient être évités chez les patients atteints de cancers, tels que les phytoestrogènes chez les patients atteints de cancers hormonodépendants¹⁰⁶. Une autre pratique à risque reconnue est la consommation de compléments à base de β -carotène, qui augmente le risque de cancer du poumon et de l'estomac, chez les fumeurs actuels mais aussi peut être chez les anciens fumeurs¹⁰⁷. Une proportion relativement élevée de sujets atteints de cancers ou en rémission, consommateurs de compléments alimentaires étaient concernés par de telles pratiques à risque (18%). Les associations médicaments/compléments potentiellement dangereuses concernaient principalement les anticoagulants et antiagrégants plaquettaires et pas spécifiquement des traitements anti-cancer, ce qui pouvait s'expliquer par le fait que le questionnaire ait été administré en moyenne 22 mois après le diagnostic de cancer.

En conclusion, cette étude fournit des informations nouvelles et détaillées sur la consommation de compléments alimentaires et ses corrélations dans un large échantillon de patients atteints de cancers en France. Les résultats suggèrent que la consommation de compléments alimentaires est répandue dans cette population et contribue de manière importante aux apports nutritionnels totaux, avec 14% des sujets qui commençaient à consommer des compléments alimentaires après le diagnostic. Les consommateurs de compléments alimentaires avaient un profil globalement plus sain que les non consommateurs. Cette étude met en évidence l'absence de communication sur la consommation de compléments alimentaires entre les patients et les professionnels de santé (pour 35% des compléments reportés) et l'importance de l'automédication (45%). De manière inquiétante, une proportion importante de pratiques potentiellement à risque étaient détectée (chez 18% des consommateurs de compléments alimentaires), comme la consommation simultanée de vitamine E et d'anticoagulants-antiagrégants plaquettaires, la consommation de β -carotène chez les fumeurs ou la consommation de phytoestrogènes chez les cas de cancers hormonodépendants. Les médecins devraient être encouragés à discuter de manière plus automatique de la consommation de compléments alimentaires avec leurs patients et les alerter sur les potentiels effets secondaires. En conclusion, compte tenu de l'utilisation généralisée des compléments alimentaires chez les patients atteints de cancers et les survivants, d'autres recherches étiologiques sont nécessaires pour mieux éclaircir son impact sur le pronostic du cancer, le risque de récurrence et le risque de second cancer.

PARTIE II : Représentations nutritionnelles des patients atteints de cancers

Dans cette deuxième partie, nous présenterons les travaux portant sur les sources d'informations nutritionnelles ainsi que les connaissances/opinions des patients atteints de cancers vis-à-vis de la nutrition avec une approche épidémiologique quantitative. Plus spécifiquement, nous nous intéresserons aux facteurs nutritionnels suivants :

- Consommation de compléments alimentaires, d'aliments Bio, de gluten, de viande/charcuterie et de lait/produits laitiers
- Consommation d'alcool (au global et par type d'alcool)
- Pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids et de jeûne

Nous nous attacherons à systématiquement mettre en regard pour chaque facteur nutritionnel étudié :

- Les pratiques des participants
- Leurs opinions
- Les sources d'information en matière de nutrition auxquelles les survivants du cancer ont eu accès depuis leur diagnostic de cancer

Pour cette partie, nous disposons du questionnaire « Sources d'informations, connaissances et opinions sur la nutrition » posé à un temps donné, chez tous les Nutrinautes ayant déclaré un diagnostic de cancer antérieur à leur inclusion (cas de cancers prévalents) et postérieurs à leur inclusion (cas de cancer incidents). Ce questionnaire a été complété par 2 743 patients atteints de cancers.

Les données manquantes étaient <5% et étaient imputées à la catégorie modale ou la valeur médiane, excepté pour les revenus, pour lesquels nous avons conservé la catégorie « Refuse de répondre » (qui était une modalité de réponse à part entière).

1. Opinions vis-à-vis de certains facteurs nutritionnels spécifiques chez des survivants du cancer

Fassier P, Srour B, Zelek L, Alles B, Kesse-Guyot E, Cohen P, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Galan P, Latino-Martel P, Hercberg S, Deschasaux M, Touvier M.
 “Opinions and practices of cancer survivors related to highly mediated nutritional factors: results from the NutriNet-Santé cohort”
 En rédaction.

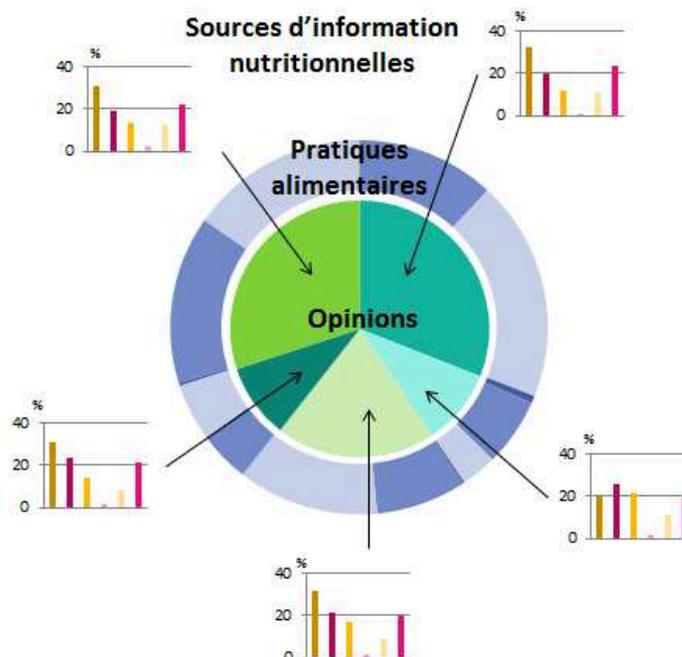
1.1. Collecte des données

Trois niveaux d'information ont été collectés pour ces analyses, permettant de mettre en regard les opinions des survivants du cancer concernant certains facteurs nutritionnels sur leur pronostic de cancer et leur risque de récurrence avec d'une part, leurs pratiques alimentaires, et d'autre part, les sources d'information en matière de nutrition auxquelles ils ont eu accès depuis leur diagnostic de cancer.

Les cinq facteurs nutritionnels auxquels nous nous sommes intéressés étaient la consommation de compléments alimentaires, d'aliments contenant du gluten, de produits issus de l'agriculture biologique, de viande rouge, charcuterie, de lait et de produits laitiers hors lait.

La figure ci-dessous illustre la manière dont sont présentés les résultats ci-après:

Figure 21: Opinions vis-à-vis de certains facteurs nutritionnels spécifiques chez des survivants du cancer



Les trois niveaux d'information étaient donc :

1) Les opinions vis-à-vis de la consommation de différents facteurs alimentaires (compléments alimentaires, gluten, produits issus de l'agriculture biologique, viande rouge, charcuterie, lait et produits laitiers hors lait) qui ont été collectées à partir du questionnaire « Sources d'informations, connaissances et opinions sur la nutrition ».

2) Les pratiques alimentaires qui ont été évaluées à partir du questionnaire « Compléments alimentaires » pour la consommation de compléments alimentaires, « Régimes » pour les pratiques d'exclusion du gluten, de la viande rouge, de la charcuterie, du lait et des produits laitiers hors lait. La consommation de produits issus de l'agriculture biologique a été estimée à partir d'un sous-échantillon (N=981) ayant répondu au questionnaire de fréquence alimentaire semi-quantitatif bio.

3) Les sources d'information en matière de nutrition qui ont été estimées à partir du questionnaire « Sources d'informations, connaissances et opinions sur la nutrition ».

1.2. Population d'étude

Nous avons exclu 624 patients qui avaient des données manquantes concernant leur consommation de compléments alimentaires ou leurs pratiques de régimes d'exclusion incluant ainsi 2 119 sujets dans nos analyses.

1.3. Analyses statistiques

Les associations entre les opinions et les comportements alimentaires, ainsi qu'entre les opinions et les sources d'informations nutritionnelles ont été investiguées par des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe.

1.4. Résultats

1.4.1. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de la population sont présentées dans le tableau 21. 72,4% des individus étaient des femmes, avec un âge moyen de $65,4 \pm 9,7$ ans. 60,7% avaient au moins un niveau d'étude équivalent au Baccalauréat. Les principales localisations étaient : sein (37,1%), prostate (13,1%), peau (8,2%) et colorectaux (4,3%).

Au global, 30,4% des survivants du cancer citaient les médias comme principale source d'information en matière de nutrition, 21,7% un professionnel de santé, 21,2% Internet, 14,6% les livres, 10,7% un proche, 1,4% une association de patients.

Tableau 21: Caractéristiques sociodémographiques, économiques et de mode de vie des survivants du cancer de la cohorte NutriNet- Santé pour l'analyse des opinions vis-à-vis de certains facteurs nutritionnels, 2009-2017 (N=2 119)

	N	%	Moyenne ± DS
Sexe			
Homme	585	27,6	
Femme	1 534	72,4	
Age (année)			65,4 ± 9,7
Statut marital			
Marié ou vivant avec un partenaire	1 584	74,8	
Divorcé-séparé/veuf/seul	535	25,2	
Niveau d'étude			
< Baccalauréat	833	39,3	
≥ Baccalauréat	1 284	60,7	
Catégorie socioprofessionnelle			
Cadres et professions intellectuelles	223	10,5	
Professions intermédiaires	154	7,3	
Travailleurs manuels	153	7,2	
Autoentrepreneur	14	0,7	
Chômeurs	137	6,5	
Retraités	1 437	67,8	
Etudiants	1	0,1	
Revenu mensuel (€ par unité de consommation)			
<1800	450	21,2	
[1800-2700]	570	26,9	
>2700	759	35,8	
Refuse de répondre	340	16,1	
Localisation de cancer			
Sein	786	37,1	
Prostate	278	13,1	
Peau	174	8,2	
Colorectal	92	4,3	
Autre	789	37,2	
Principales sources d'information en matière de nutrition depuis le diagnostic du cancer ^a			
Médias ^b	781	30,4	
Professionnel de santé	563	21,7	
Internet	545	21,2	
Livres	375	14,6	
Proche ^c	275	10,7	
Association de patients	37	1,4	

DS=Déviati on Standard

^a Plusieurs réponses possibles

^b « la presse écrite », « la télévision ou la radio »

^c « votre famille ou vos amis », « d'autres patients »

1.4.2. Compléments alimentaires: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé

Figure 22: Compléments alimentaires: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 119)

Selon vous, quel est l'impact d'une consommation régulière de compléments alimentaires sur l'évolution de votre cancer ou le risque de récidive ?

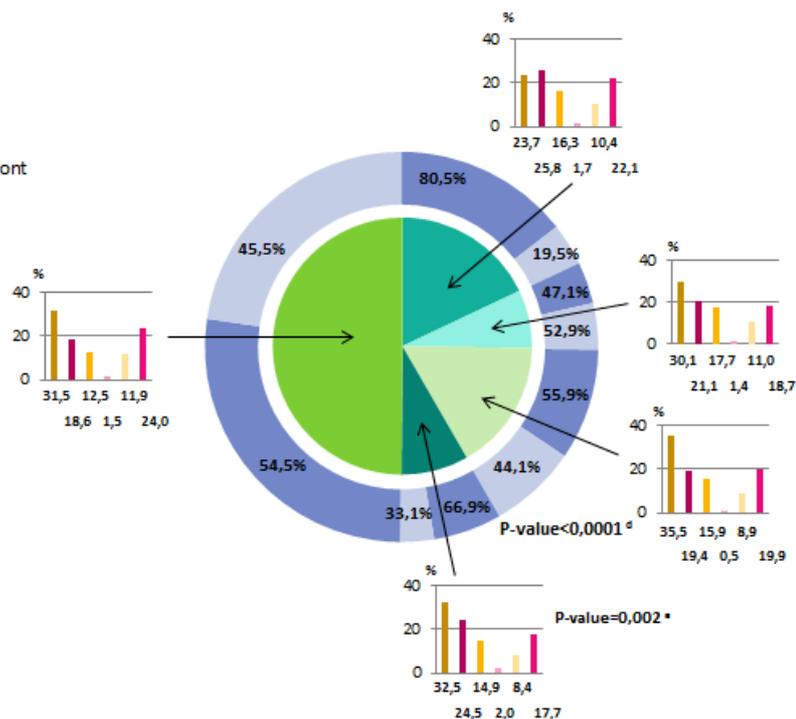
- Je ne sais pas N=1 057, 49,9%
- A plutôt un impact positif N=380, 17,9%
- A plutôt un impact négatif N=155, 7,3%
- N'a aucun impact N=349, 16,5%
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure N=178, 8,4%

Consommation de compléments alimentaires après le diagnostic de cancer

- Non N=850, 40,1%
- Oui N=1 269, 59,9%

Depuis le diagnostic de votre cancer quelles sont vos principales sources d'information en matière de nutrition ? *

- Professionnel de santé N=563, 21,7%
- Proche ^b N=275, 10,7%
- Association N=37, 1,4%
- Livres N=375, 14,6%
- Internet N=545, 21,2%
- Médias ^c N=781, 30,4%



^a les sujets pouvaient choisir plusieurs réponses

^b « votre famille ou vos amis » et « d'autres patients »

^c « la presse écrite » et « la télévision ou la radio »

^d p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, investiguant l'association entre les opinions concernant la consommation de compléments alimentaires et la consommation de compléments alimentaires

^e p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, investiguant l'association entre les principales sources d'information en matière de nutrition et les opinions concernant la consommation de compléments alimentaires

RESULTATS PARTIE II

Comme montré précédemment (Cf. page 125), une proportion importante de survivants du cancer consommaient des compléments alimentaires depuis leur diagnostic de cancer (59,9% dans cette échantillon).

Une forte corrélation entre les opinions et les pratiques de consommation de compléments alimentaires était observée (p -value $<0,0001$). 80,5% des patients qui pensaient que la consommation de compléments alimentaires avait un impact positif sur leur pronostic de cancer et leur risque de récurrence étaient consommateurs de compléments. Toutefois de manière plus surprenante, 52,9% des patients qui pensaient que la consommation de compléments alimentaires avait un impact négatif sur leur pronostic de cancer et leur risque de récurrence étaient consommateurs de compléments ainsi que 55,9% de ceux qui jugeaient que cela n'avait « aucun impact ».

Les patients qui pensaient que la consommation de compléments alimentaires avait un impact positif déclaraient plus fréquemment Internet comme principale source d'information en matière de nutrition (25,8% alors que cette source était citée par 21,2% de l'échantillon au global) comparés aux autres patients, alors que les médias étaient sous représentés (23,7% alors que cette source était citée par 30,4% de l'échantillon au global) (p -value=0,002). Figure 22.

1.4.3. Produits issus de l'agriculture biologique: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé

Figure 23: Produits issus de l'agriculture biologique: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=981)

Selon vous, quel est l'impact d'une consommation régulière de produits issus de l'agriculture biologique sur l'évolution de votre cancer ou le risque de récurrence ?

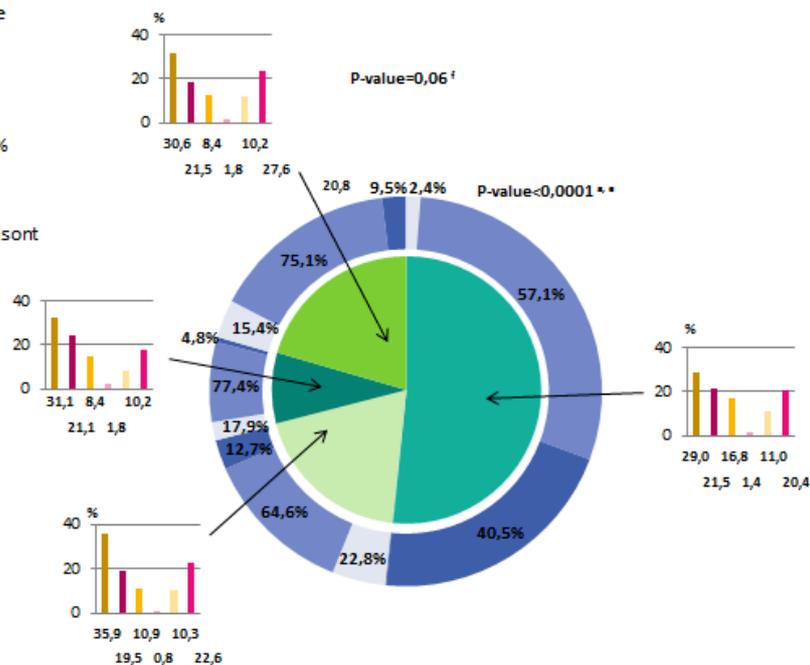
- Je ne sais pas N=395, 18,6%
- A plutôt un impact positif N=1 176, 55,5%
- A plutôt un impact négatif N=7, 0,3%
- N'a aucun impact N=364, 17,2%
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure N=177, 8,4%

Consommation de produits issus de l'agriculture biologique ^a

- Jamais N=101, 10,3%
- Occasionnellement N=628, 64,0%
- Souvent N=252, 25,8%

Depuis le diagnostic de votre cancer quelles sont vos principales sources d'information en matière de nutrition ? ^b

- Professionnel de santé N=563, 21,7%
- Proche ^c N=275, 10,7%
- Association N=37, 1,4%
- Livres N=375, 14,6%
- Internet N=545, 21,2%
- Médias ^d N=781, 30,4%



^a La consommation de produits issus de l'agriculture biologique a été estimée à partir d'un sous-échantillon (N=981) ayant répondu au questionnaire de fréquence alimentaire semi-quantitatif bio (FFQ bio)

^b les sujets pouvaient choisir plusieurs réponses

^c « votre famille ou vos amis » et « d'autres patients »

^d « la presse écrite » et « la télévision ou la radio »

^e p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, investiguant l'association entre les opinions concernant la consommation de produits issus de l'agriculture biologique et la consommation de produits issus de l'agriculture biologique

^f p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, investiguant l'association entre les principales sources d'information en matière de nutrition et les opinions concernant la consommation de produits issus de l'agriculture biologique

RESULTATS PARTIE II

La consommation de produits Bio était très répandue chez les survivants du cancer avec 64,0% qui en consommaient occasionnellement et 25,8% qui en consommaient souvent. Dans la cohorte globale 50,7% étaient des consommateurs occasionnels de produits Bio et 14,0% étaient des consommateurs réguliers.

Une opinion positive majoritaire de l'impact des produits Bio était observée, avec 55,5% des survivants du cancer qui pensaient que la consommation de produits Bio avait un impact positif sur le pronostic de cancer et le risque de récurrence et seulement 17,2% qui pensaient que cela n'avait pas d'impact. Le lien entre les opinions vis-à-vis des produits issus de l'agriculture biologique et la consommation de ces produits était très fort ($p < 0,0001$), avec la quasi-totalité (97,6%) de ceux qui pensaient que la consommation de produits Bio avait un impact positif qui consommaient des produits Bio.

En revanche, il n'y avait pas d'association entre les opinions concernant la consommation de produits Bio et les sources d'information en matière de nutrition auxquelles les patients ont eu accès depuis leur diagnostic de cancer ($p = 0,06$). Figure 23.

1.4.4. *Aliments contenant du gluten: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé*

Figure 24: Aliments contenant du gluten: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 119)

Selon vous, quel est l'impact d'une consommation régulière d'aliments contenant du gluten sur l'évolution de votre cancer ou le risque de récurrence ?

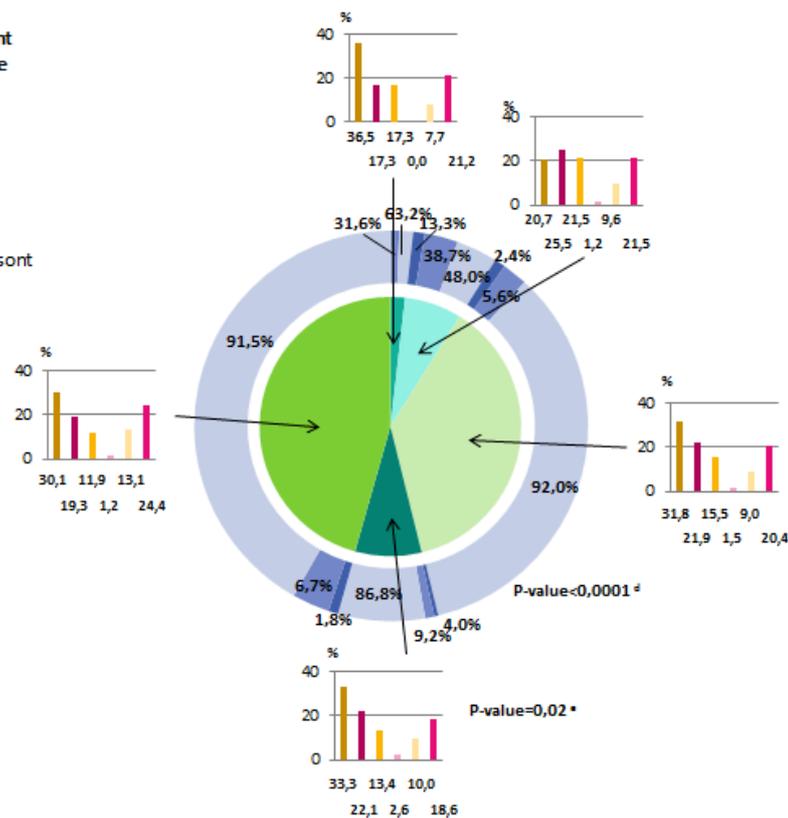
- Je ne sais pas N=967, 45,6%
- A plutôt un impact positif N=38, 1,8%
- A plutôt un impact négatif N=150, 7,1%
- N'a aucun impact N=790, 37,3%
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure N=174, 8,2%

Exclusion des produits contenant du gluten de l'alimentation

- Non N=1 859, 87,7%
- Oui partiellement N=195, 9,2%
- Oui totalement N=65, 3,1%

Depuis le diagnostic de votre cancer quelles sont vos principales sources d'information en matière de nutrition ?*

- Professionnel de santé N=563, 21,7%
- Proche^b N=275, 10,7%
- Association N=37, 1,4%
- Livres N=375, 14,6%
- Internet N=545, 21,2%
- Médias^c N=781, 30,4%



^a les sujets pouvaient choisir plusieurs réponses

^b « votre famille ou vos amis » et « d'autres patients »

^c « la presse écrite » et « la télévision ou la radio »

^d p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, investiguant l'association entre les opinions concernant la consommation de gluten et la consommation de gluten

^e p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, investiguant l'association entre les principales sources d'information en matière de nutrition et les opinions concernant la consommation de gluten

RESULTATS PARTIE II

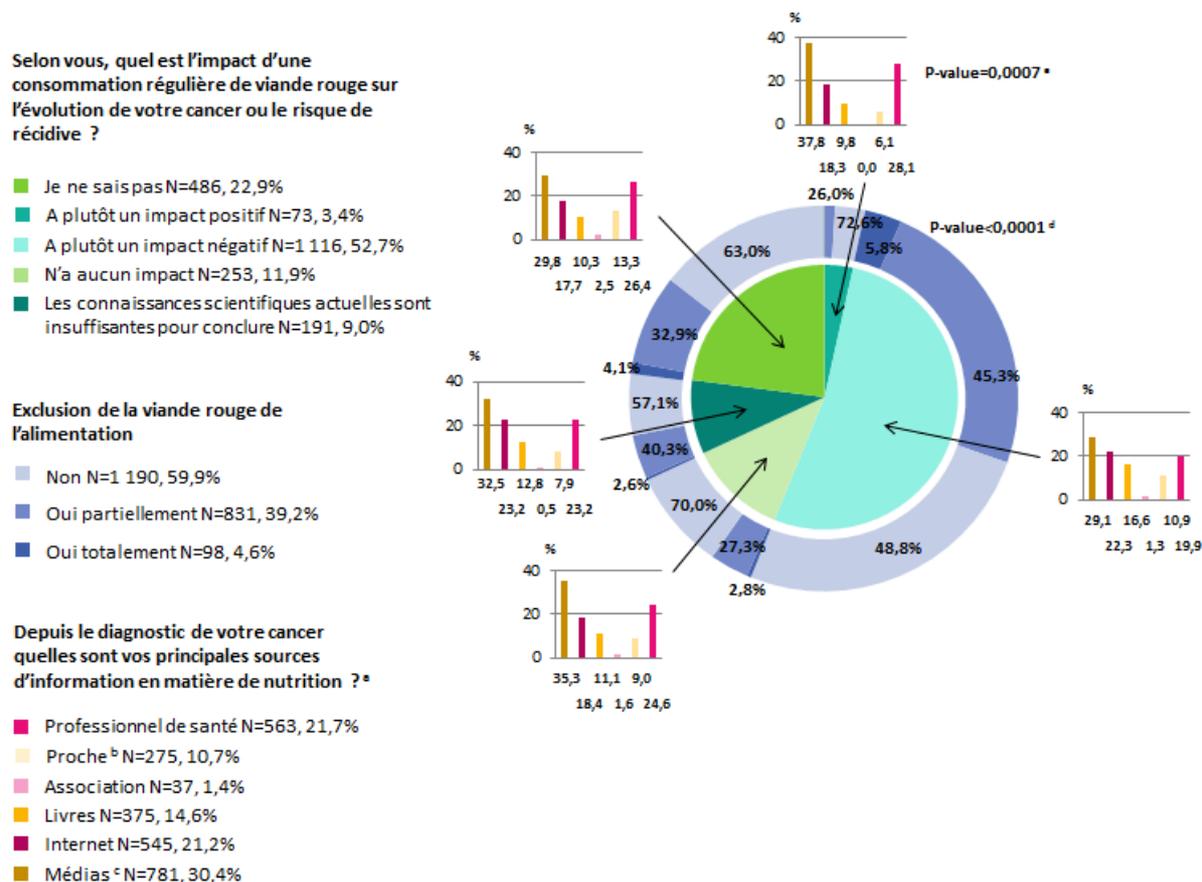
Une proportion relativement importante de notre échantillon excluait le gluten de leur alimentation (9,2% l'excluaient partiellement et 3,1% l'excluaient totalement). Parmi les patients qui excluait le gluten de leur alimentation, seulement 3% avaient une maladie cœliaque diagnostiquée par un médecin. Dans la cohorte globale 9,4% l'excluaient partiellement et 2,9% totalement.

Globalement, les survivants du cancer ne savaient pas (45,6%) si le gluten avait un impact sur leur cancer ou pensaient qu'il n'avait pas d'impact (37,3%). Cependant, 7,1% pensaient que la consommation de gluten avait un impact négatif sur leur pronostic de cancer et leur risque de récurrence. Chez ces derniers, plus de la moitié excluait le gluten de leur alimentation (38,7% l'excluaient partiellement et 13,3% l'excluaient totalement).

Chez les participants qui pensaient que la consommation de gluten avait un impact négatif sur leur pronostic de cancer et leur risque de récurrence, Internet et les livres étaient surreprésentés (25,5% et 21,5% respectivement) comme sources d'information en matière de nutrition et les médias étaient sous-représentés (20,7%) comparé à l'échantillon global ($p=0,02$). Figure 24.

1.4.5. *Viande rouge: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé*

Figure 25: Viande rouge: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 119)



^a les sujets pouvaient choisir plusieurs réponses

^b « votre famille ou vos amis » et « d'autres patients »

^c « la presse écrite » et « la télévision ou la radio »

^d p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, investiguant l'association entre les opinions et la consommation de viande rouge sur la consommation de viande rouge

^e p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, investiguant l'association entre les principales sources d'information en matière de nutrition et les opinions concernant la consommation de viande rouge

RESULTATS PARTIE II

Dans ces analyses la viande rouge est définie comme la viande de bœuf, cheval, agneau et mouton.

39,2% des survivants du cancer excluait partiellement la viande rouge de leur alimentation et 4,6% l'excluait totalement. Dans la cohorte globale 40,7% l'excluait partiellement et 8,1% totalement.

52,7% des patients atteints de cancer pensaient que la consommation de viande rouge avait un impact négatif sur leur pronostic de cancer ou leur risque de récurrence. Parmi eux, environ la moitié excluait partiellement (45,3%) ou totalement (5,8%) la viande rouge de leur alimentation. Les proportions de survivants du cancer qui excluait la viande rouge de leur alimentation étaient différentes en fonction de l'opinion qu'ils avaient (p -value $<0,0001$).

Les patients qui pensaient que la consommation de viande rouge avait un impact négatif déclaraient moins fréquemment un professionnel de santé comme principale source d'information en matière de nutrition (19,9%) comparés aux autres patients (p -value=0,0007). Figure 25.

1.4.6. Charcuterie: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé

Figure 26: Charcuterie: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 119)

Selon vous, quel est l'impact d'une consommation régulière de charcuterie sur l'évolution de votre cancer ou le risque de récurrence ?

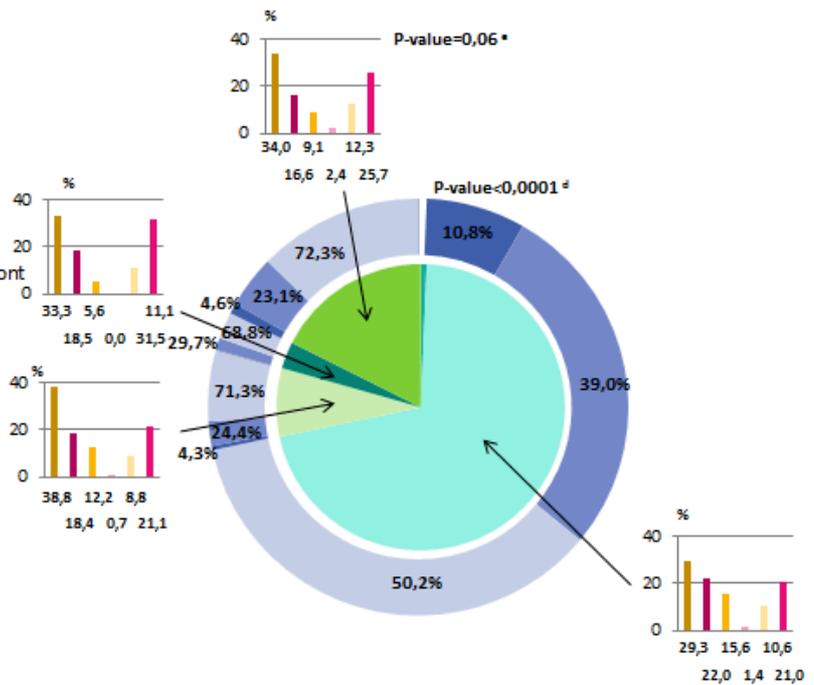
- Je ne sais pas N=372, 17,6%
- A plutôt un impact positif N=14, 0,7%
- A plutôt un impact négatif N=1 505, 71,0%
- N'a aucun impact N=164, 7,7%
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure N=64, 3,0%

Exclusion de la charcuterie de l'alimentation

- Non N=1 193, 56,3%
- Oui partiellement N=738, 34,8%
- Oui totalement N=188, 8,9%

Depuis le diagnostic de votre cancer quelles sont vos principales sources d'information en matière de nutrition ?^a

- Professionnel de santé N=563, 21,7%
- Proche^b N=275, 10,7%
- Association N=37, 1,4%
- Livres N=375, 14,6%
- Internet N=545, 21,2%
- Médias^c N=781, 30,4%



^a les sujets pouvaient choisir plusieurs réponses

^b « proche » inclut « votre famille ou vos amis » et « d'autres patients »

^c « les médias » incluent « la presse écrite » et « la télévision ou la radio »

^d p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, testant l'impact des opinions concernant la consommation de charcuterie sur la consommation de charcuterie

^e p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, testant l'impact des principales sources d'information en matière de nutrition sur les opinions concernant la consommation de charcuterie

RESULTATS PARTIE II

Une proportion importante des survivants du cancer excluait la charcuterie de leur alimentation (34,8% l'excluaient partiellement et 8,9% l'excluaient totalement). Dans la cohorte globale 31,0% l'excluait partiellement et 10,9% totalement.

L'opinion des survivants du cancer concernant l'impact de la charcuterie sur le pronostic de leur cancer ou leur risque de récurrence était globalement très défavorable avec 71,0% qui pensaient que la consommation de charcuterie avait un impact négatif sur leur pronostic de leur cancer ou leur risque de récurrence. Parmi eux, près de la moitié excluait partiellement ou totalement la charcuterie de leur alimentation (39,0% l'excluaient partiellement et 10,8% totalement). Les proportions de survivants du cancer qui excluait la charcuterie de leur alimentation étaient différentes en fonction de l'opinion qu'ils avaient (p -value $<0,0001$).

En revanche, il n'y avait pas d'association entre les opinions concernant la consommation de charcuterie et les sources d'information nutritionnelle ($p=0,06$). Figure 26.

1.4.7. Lait: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé

Figure 27: Lait: opinions, pratiques de consommation et sources d'information en matière de nutrition chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 119)

Selon vous, quel est l'impact d'une consommation régulière de lait sur l'évolution de votre cancer ou le risque de récurrence ?

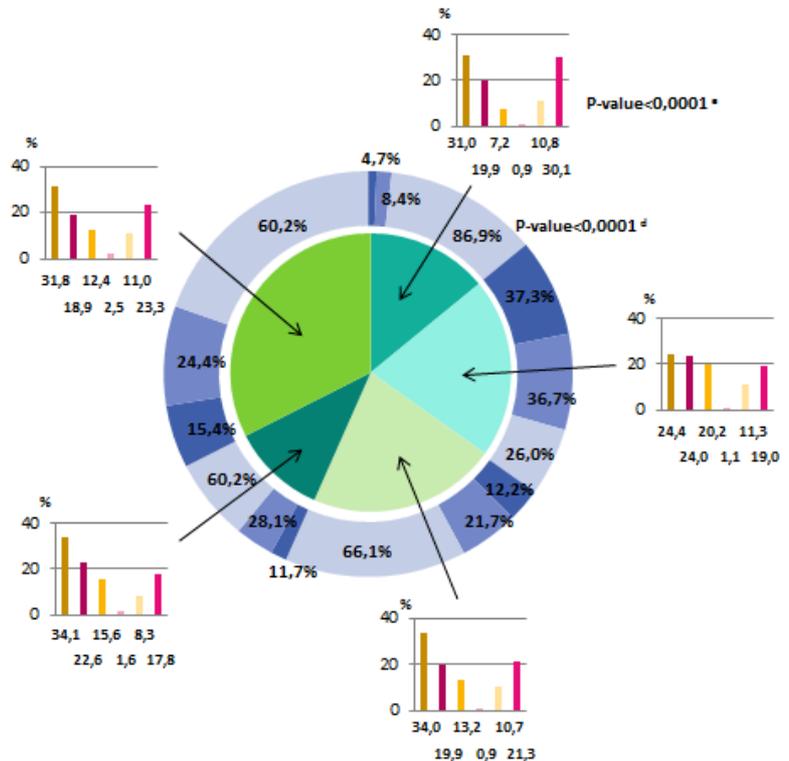
- Je ne sais pas N=689, 32,5%
- A plutôt un impact positif N=297, 14,0%
- A plutôt un impact négatif N=442, 20,9%
- N'a aucun impact N=460, 21,7%
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure N=231, 10,9%

Exclusion du lait de l'alimentation

- Non N=1 231, 58,1%
- Oui partiellement N=520, 24,5%
- Oui totalement N=368, 17,4%

Depuis le diagnostic de votre cancer quelles sont vos principales sources d'information en matière de nutrition ?*

- Professionnel de santé N=563, 21,7%
- Proche ^b N=275, 10,7%
- Association N=37, 1,4%
- Livres N=375, 14,6%
- Internet N=545, 21,2%
- Médias ^c N=781, 30,4%



^a les sujets pouvaient choisir plusieurs réponses

^b « votre famille ou vos amis » et « d'autres patients »

^c « la presse écrite » et « la télévision ou la radio »

^d p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, investiguant le lien entre les opinions concernant la consommation de lait et la consommation de lait

^e p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe, investiguant le lien entre les principales sources d'information en matière de nutrition et les opinions concernant la consommation de lait

RESULTATS PARTIE II

Une proportion importante des survivants du cancer excluait le lait de leur alimentation (24,5% l'excluaient partiellement et 17,4% l'excluaient totalement). Dans la cohorte globale 22.7% l'excluait partiellement et 16.6% totalement.

L'opinion des survivants du cancer concernant l'impact du lait sur le pronostic de leur cancer ou le risque de récurrence était relativement mitigée avec 20,9% qui pensaient que la consommation de lait avait un impact négatif sur le pronostic de leur cancer ou le risque de récurrence et 14,0% qui lui attribuaient un impact positif. Parmi ceux qui attribuaient un impact positif à une consommation de lait, seulement 13,1% excluait partiellement ou totalement le lait de leur alimentation, et jusque 74,0% l'excluaient chez ceux qui lui attribuaient un impact négatif (p-value<0,0001).

Les patients qui pensaient que la consommation de lait avait un impact négatif déclaraient plus fréquemment Internet (24,0% vs 19,9%) et les livres (20,2% vs 7,2%), et moins fréquemment les médias (24,4 vs 31,0) comme principale source d'information en matière de nutrition comparés aux survivants du cancer qui lui attribuaient un impact positif (p-value<0,0001). Figure 27.

Lorsque nous investiguons d'avantage les opinions concernant les produits laitiers hors lait, les opinions étaient plus favorables avec 31,0% qui pensaient que la consommation de produits laitiers hors lait avait un impact positif sur leur diagnostic de cancer et seulement 9,6% qui leur attribuaient un impact négatif. Parmi ceux qui attribuaient un impact positif à une consommation de produits laitiers hors lait, seulement 38,2% excluait partiellement ou totalement les produits laitiers hors lait de leur alimentation, et jusque 68,0% les excluait chez ceux qui leur attribuaient un impact négatif (p-value<0,0001).

Les patients qui pensaient que la consommation de produits laitiers hors lait avait un impact positif déclaraient plus fréquemment les médias (32,8% vs 20,3%), et moins fréquemment les livres (11,6% vs 21,7%) comme principales sources d'information en matière de nutrition comparés aux survivants du cancer qui leur attribuaient un impact négatif (résultats non présentés).

1.5. Discussion et comparaison à la littérature existante

Nos résultats ont mis en évidence certaines pratiques alimentaires, telles qu'une consommation importante de compléments alimentaires et de produits Bio et une exclusion partielle ou totale fréquente de la viande rouge/charcuterie et du lait chez les survivants du cancer. Une proportion importante d'opinion correspondant à des facteurs nutritionnels était observée, alors que les liens avec le pronostic de cancer et le risque de récurrence n'étaient pas fondés scientifiquement. Les opinions des survivants du cancer étaient fortement corrélées avec leurs pratiques alimentaires. Globalement, les patients qui attribuaient des propriétés (protectrices ou délétères) non fondées scientifiquement déclaraient plus fréquemment Internet comme source d'information en matière de nutrition et moins fréquemment les médias.

Nous avons montré qu'une proportion importante de survivants du cancer consommait des compléments alimentaires depuis leur diagnostic de cancer. Une tendance à la consommation de compléments était observée chez les sujets qui leurs attribuaient un impact positif. Cependant, et de manière surprenante, près de la moitié des patients qui pensaient que la consommation de compléments alimentaires avait un impact négatif sur leur pronostic de cancer et leur risque de récurrence étaient consommateurs de compléments (et plus de la moitié chez ceux qui jugeaient que cela n'avait « aucun impact »). La prise de compléments alimentaires fait partie des modes de consommations émergents de ces dernières décennies, passant en France de 20% en 2006 à 29% en 2016 en population générale¹²⁷. Les survivants du cancer, désespérés par leur maladie et/ou suite à l'échec de la médecine traditionnelle, s'orientent parfois vers les médecines complémentaires et alternatives, dont la prise de compléments alimentaires. Une revue de Monti et Yang rapporte que l'utilisation des médecines complémentaires répond à des besoins psychosociaux qui sont mal abordés par le système médical conventionnel²³². Les survivants du cancer pensent que la consommation de compléments a des avantages pour la gestion des effets secondaires, ainsi que pour réduire la douleur et l'anxiété^{232;233}. Des messages véhiculés par Internet sont certainement à l'origine des opinions positives de l'utilisation de compléments sur la santé. Des recherches faites sur des sites non-officiels nous montrent les propriétés « anti-cancers » des compléments alimentaires relatées par les médias. Des sites Internet prônent la guérison du cancer par les compléments alimentaires. Par exemple, sur le site <https://www.traitement-du-cancer.fr> : « Dans des études scientifiques, les patients cancéreux ont été traités par de la vitamine C en perfusion et on a pu observer une amélioration de la qualité de vie et de la survie pendant le traitement anticancéreux ». Ceci est en cohérence avec le fait que les survivants du cancer qui pensaient que la consommation de compléments alimentaires avait un impact positif déclaraient plus fréquemment Internet comme principale source d'information en matière de nutrition dans notre étude.

Cependant, au vu de l'incertitude quant aux effets de la prise de compléments alimentaires, les recommandations chez les survivants du cancer sont de ne pas consommer de compléments, sauf avis médical, et de privilégier une alimentation équilibrée pouvant couvrir l'ensemble des besoins nutritionnels¹⁶.

D'autre part, nos résultats ont montré une opinion très positive concernant l'impact de la consommation de produits Bio sur le pronostic de cancer et le risque de récurrence chez les survivants du cancer. Ces opinions étaient très corrélées avec leur consommation de produits Bio. Des précédents résultats en population générale estimaient qu'une des raisons les plus évoquées pour expliquer la consommation de produits issus de l'agriculture biologique était pour les bénéfices attendus sur la santé (en plus des raisons environnementales et éthiques)^{140;199;234;235}.

Au regard du niveau de preuve de l'impact des pesticides sur la santé, les nouvelles recommandations du Programme National Nutrition Santé préconisent maintenant le recours aux produits issus d'une agriculture limitant les intrants¹⁴¹.

Les survivants du cancer faisaient assez peu le lien entre la consommation de gluten et leur pronostic de cancer et leur risque de récurrence, conformément au niveau de preuve scientifique actuel qui ne suggère aucune association particulière. Toutefois 7,1% pensaient que la consommation de gluten avait un impact négatif sur leur pronostic de cancer et leur risque de récurrence. Ces derniers excluaient plus fréquemment le gluten de leur alimentation. Hormis les patients pour lesquels une maladie de cœliaque est diagnostiquée (qui ne représentaient que 3% de ceux qui excluaient le gluten de leur alimentation), la tendance du « sans gluten », de plus en plus pratiquée, résulte de la croyance croissante selon laquelle manger des aliments contenant du blé ou d'autres grains chargés de gluten peut non seulement entraîner des symptômes digestifs, un gain de poids et une obésité, mais peut également conduire à développer différentes maladies¹⁴⁶. En regardant sur certains sites Internet prônant le « sans gluten » tel que <https://fr.sott.net>, les effets négatifs du gluten énoncés vont de : « *Le glutamate contenu dans le gluten tue les cellules du cerveau* » à « Le gluten est lié à l'autisme » ainsi que « Le gluten est associé à l'ostéo-arthrite » mais aussi « Le gluten peut causer la dépression » ou encore « Le gluten va diminuer l'activité de votre thyroïde » et bien d'autres. Dans notre étude, les participants qui pensaient que la consommation de gluten avait un impact négatif sur leur pronostic de cancer et leur risque de récurrence déclaraient plus souvent Internet et les livres et moins médias comme principale source d'information en matière de nutrition dans notre étude.

Une proportion importante des survivants du cancer excluaient partiellement ou totalement la viande rouge et la charcuterie de leur alimentation avec une opinion négative de la consommation de viande rouge et charcuterie sur leur pronostic de cancer ou leur risque de récurrence. Les patients qui déclaraient ces opinions n'étaient pas plus fréquemment des cas de cancer colorectaux (résultats non tabulés), localisation pour laquelle un lien a été établi en prévention primaire¹⁵¹. Des précédents travaux ont montré que les préoccupations concernant le bien-être animal, la durabilité environnementale et la santé sont les principaux déterminants de la diminution/arrêt de la consommation de viande rouge et de la charcuterie¹⁴⁸⁻¹⁵⁰.

Concernant les recommandations, un groupe de travail du CIRC a récemment classé la viande transformée comme «cancérogène pour les humains» et la viande rouge comme «probablement cancérogène pour l'homme» pour le cancer colorectal¹⁵¹. Les recommandations sont de limiter la consommation de viande rouge à 500 grammes par semaine et la consommation de charcuterie à 150 grammes par semaines¹⁹³.

Les opinions concernant la consommation de lait et de produits laitiers hors lait étaient divergentes. Ainsi, 20,9% des survivants atteints d'un cancer pensaient que la consommation de lait avait un impact négatif sur leur cancer et 14,0% que cela avait un impact positif. Les opinions vis-à-vis des produits laitiers hors lait étaient plus positives avec 31,0% des patients atteints de cancer qui pensaient que cela avait un impact positif sur l'évolution de leur cancer ou le risque de récurrence. Les sujets qui pensaient que la consommation de lait pouvait être délétère pour leur cancer n'étaient pas plus fréquemment des cas de cancer de la prostate (résultats non tabulés), localisation pour laquelle une association a été suspectée¹⁵³. En outre, les patients qui pensaient que la consommation de lait avait un impact négatif déclaraient plus fréquemment Internet et les livres, mais moins fréquemment les médias, laissant supposer que les médias véhiculeraient des messages plus positifs à la population générale, comparé à Internet, vis-à-vis de ce groupe d'aliments.

Des résultats tendent à suggérer qu'une consommation trop importante de produits laitiers serait associée à une augmentation du risque de cancer de la prostate²³⁶. Cependant, les produits laitiers sont aussi les sources principales de calcium, important notamment chez les cas de cancers du sein qui pourraient être à plus haut risque d'ostéoporose à cause des traitements anti-cancer. Dans ce contexte, les nouvelles recommandations du PNNS ont vu leurs recommandations baisser de trois à deux produits laitiers par jour¹⁴¹.

En conclusion, cette étude fournit des informations importantes sur les opinions des survivants du cancer vis-à-vis de facteurs nutritionnels clés et fortement médiatisés. Les survivants du cancer étant une population plus vulnérable et ayant besoin d'obtenir des conseils nutritionnels pour adopter une alimentation saine, ces résultats représentent un intérêt de santé publique majeur. Ils mettent en évidence que des opinions semblent être intégrées de la part des survivants du cancer, avec un impact sur leur pratiques alimentaires. Nous avons également observé que les opinions étaient corrélées aux sources d'informations en matière de nutrition, mettant notamment en évidence le fait qu'Internet était souvent associé à des opinions non fondées scientifiquement. Dans ce contexte, il est important d'élaborer des stratégies visant à transmettre les messages clés, pour les patients atteints de cancer (sites Internet officiels, brochures ou dialogues de la part de professionnels de santé par exemple).

2. Opinion vis-à-vis de la consommation d'alcool chez les survivants du cancer

Fassier P, Srour B, Zelek L, Cohen P, Bachmann P, Touillaud M, Deschasaux M, Druesne-Pecollo N, Galan P, Hercberg S, Latino-Martel P, Touvier M

“Perception of alcohol by cancer patients and survivors: results from the NutriNet-Santé cohort”

En rédaction

La consommation d'alcool et la variation entre avant et après diagnostic de cancer ont déjà été décrites dans la Partie I. Dans cette partie, nous attacherons à mettre en évidence les liens entre cette consommation, et d'une part, les sources d'information nutritionnelles et l'accompagnement qu'ont reçu les patients depuis leur diagnostic, et d'autre part, leurs opinions sur la consommation d'alcool vis-à-vis de leur cancer.

2.1. Population d'étude

Nous avons exclu 19 sujets qui n'avaient pas complété au moins 3 enregistrements de 24h après leur diagnostic de cancer (qui n'avaient donc pas d'information concernant leur consommation d'alcool post-diagnostic), incluant ainsi 2 724 cas de cancers dans les analyses.

2.2. Analyses statistiques

Pour les analyses de cet article, les localisations de cancers étaient catégorisées en :

- sein (considéré comme cancer lié à l'alcool ¹⁵⁸)
- « autres cancers liés à l'alcool » (incluant les cancers du larynx, pharynx, bouche, œsophage, foie, colorectal, pancréas ¹³)
- prostate
- « autres cancers non liés à l'alcool ».

La consommation d'alcool après le diagnostic de cancer était catégorisée en trois classes : 0 verre, 1 verre, >1 verre par jour (nous avons considéré 10 grammes d'éthanol=un verre).

Toutes les analyses comparatives étaient réalisées grâce à des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe.

2.3. Résultats

2.3.1. Caractéristiques de la population d'étude

Les caractéristiques de la population d'étude sont présentées dans le tableau 22.

Dans cette étude, les femmes représentaient 72,9% de notre population. L'âge moyen était de $64,6 \pm 10,1$ ans. 60,9% avaient plus que le Baccalauréat et 65,3% étaient retraités. 37,4% avaient ou avaient eu un cancer du sein, 12,7% de la prostate, 6,5% un « autre cancer lié à l'alcool » et 43,3% un « autre cancer non lié à l'alcool ». Quant à la consommation moyenne post-diagnostic, elle était de $9,0 \pm 12,1$ g/j. 32,5% ne consommaient pas d'alcool, 34,6% consommaient en moyenne un verre par jour et 32,9% consommaient plus d'un verre par jour.

Tableau 22: Caractéristiques sociodémographiques, économiques et de mode de vie des survivants du cancer de la cohorte NutriNet- Santé pour l'analyse des opinions vis-à-vis de la consommation d'alcool, 2009-2017 (N=2 724)

	N	%	Moyenne ± DS
Sexe			
Homme	738	27,1	
Femme	1 986	72,9	
Age (années)			64,6 ± 10,1
Statut marital			
Marié ou vivant avec un partenaire	2 037	74,8	
Divorcé-séparé/veuf/seul	687	83,2	
Niveau d'études			
< Baccalauréat	1 066	39,1	
≥ Baccalauréat	1 658	60,9	
Catégorie socioprofessionnelle			
Cadres et professions intellectuelles	312	11,5	
Professions intermédiaires	205	7,5	
Travailleurs manuels	204	7,5	
Autoentrepreneurs	21	0,8	
Chômeurs	201	7,4	
Retraités	1 778	65,3	
Etudiants	0	0,0	
Revenu mensuel (€ par unité de consommation)			
<1800	611	22,4	
[1800-2700]	721	26,5	
>2700	951	34,9	
Refuse de répondre	441	16,2	
Localisation de cancer			
Sein ¹⁵⁸	1 020	37,4	
« Autre cancer lié à l'alcool » ^a	177	6,5	
Prostate	346	12,7	
« Autre cancer non lié à l'alcool »	1 181	43,4	
Statut tabagique			
Jamais fumé	1 213	44,5	
Ancien fumeur (arrêt au diagnostic de cancer)	1 303	47,8	
Fumeur	208	7,6	
Surpoids ^b			
Non	1 660	60,9	
Oui	1 064	39,1	
Activité physique ^c			
Elevée (niveau IPAQ élevé)	1 100	40,4	
Modéré (niveau IPAQ modéré)	1 054	38,7	
Faible (niveau IPAQ faible)	570	20,9	
Consommation d'alcool post diagnostic (g/j)			9,0 ± 12,1

RESULTATS PARTIE II

Consommation d'alcool post diagnostic ^d		
0 verre	885	32,5
≤1 verre	943	34,6
>1 verre	896	32,9

DS=Déviatiion Standard

^a « autres cancers liés à l'alcool » incluent les cancers du larynx, pharynx, bouche, œsophage, foie, colorectal, pancréas ¹³

^b IMC≥25kg/m²

^c Calcul à partir du questionnaire IPAQ (31)

^d 1 verre = 10g/j d'éthanol

2.3.2. Information ou suivi proposé par un professionnel de santé

Au global, les patients ont rarement (9,2%) reçu des informations sur leur consommation d'alcool par un professionnel de santé. Cette proportion est plus élevée chez les cas de cancers « autres liés à l'alcool » (19,2) mais reste très limitée et est très faible chez les cas de cancer du sein (8,7%, p-value entre les localisations de cancer <0,0001). Le fait de recevoir des informations sur la consommation d'alcool n'était pas associé avec le niveau de consommation d'alcool (p-value entre les niveaux de consommation d'alcool = 0,8). Les professionnels de santé les plus souvent cités pour fournir des informations sur la consommation d'alcool étaient des médecins généralistes (33%) et les oncologues (22%).

Les suivis aidant à diminuer la consommation d'alcool étaient très peu proposés (1,3%), sans différence entre les localisations de cancer ou les niveaux de consommation d'alcool (p-value>0,05).

Plus de la moitié (53,8%) des patients se sentaient mal ou très mal informés sur les effets de l'alcool sur le pronostic de cancer et le risque de récidiive. De manière inquiétante, 43% des patients qui consommaient >1 verre par jour déclaraient se sentir très bien informés sur ces effets (p-value entre les niveaux de consommation d'alcool <0,0001). Tableau 23.

RESULTATS PARTIE II

Tableau 23: Informations liées à l'alcool ou suivi proposé par un professionnel de santé chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (n=2 724)

	Localisation de cancer					Consommation d'alcool post diagnostic				
	Au global	Sein	« Autre cancer lié à l'alcool » ^a	Prostate	« Autre cancer non lié à l'alcool »	p-value ^b	0 verre ^c	≤1 verre ^c	>1 verre ^c	p-value ^b
A reçu des informations sur la consommation d'alcool par un professionnel de santé depuis le diagnostic de cancer						<0,0001				0,8
Oui	9,2	8,7	19,2	10,7	7,6		8,5	9,3	9,7	
Non	90,8	91,3	80,8	89,3	92,4		91,5	90,7	90,3	
A reçu une proposition de suivi pour aider à diminuer la consommation d'alcool depuis le diagnostic de cancer						0,8				0,2
Oui	1,3	0,9	2,3	2,0	1,3		1,5	0,7	1,7	
Non	98,7	99,1	97,7	98,0	98,7		98,5	99,3	98,3	
Sentiment d'être bien informé sur les effets de l'alcool sur le pronostic de cancer						<0,0001				<0,0001
Très bien informé	16,4	18,4	14,1	12,7	16,0		22,9	14,9	11,5	
Bien informé	29,8	30,3	35,6	33,5	27,4		26,5	31,2	31,5	
Mal informé	17,4	21,9	19,2	16,8	13,4		13,5	18,5	20,1	
Très mal informé	36,4	29,4	31,1	37,0	43,2		37,1	35,5	36,9	

^a « autres cancers liés à l'alcool » incluent les cancers du larynx, pharynx, bouche, œsophage, foie, colorectal, pancréas

^b p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe

^c 1 verre=10 g/j d'éthanol

2.3.3. Opinion concernant l'impact de la consommation d'alcool sur le pronostic de cancer et/ou le risque de récurrence et de second cancer

Les opinions concernant l'impact de la consommation d'alcool sur le pronostic de cancer et/ou le risque de récurrence sont présentées dans le tableau 24.

73,0% des patients atteints de cancers pensaient que la consommation d'alcool en général avait un impact négatif sur leur pronostic de cancer et/ou leur risque de récurrence et de second cancer. 27,0% minimisaient donc ce risque et jusqu'à 44,1% chez ceux qui buvaient >1 verre/jour (p-value entre les consommations d'alcool =0,0002). La proportion de sujets qui déclarait que la consommation d'alcool avait un impact négatif sur leur cancer était plus importante chez les patients ayant un cancer lié à l'alcool (66,3%, p-value entre les localisations de cancer <0,0001).

La proportion de sujets qui pensaient que la consommation d'alcool en général avait un impact négatif sur leur pronostic de cancer et/ou leur risque de récurrence et de second cancer était plus importante concernant les alcools forts (76,2%), et plus faible pour la bière et le cidre (58,1%), et les vins (50,5%), et très nettement plus faible pour le vin rouge (32,8%).

24,4% des survivants du cancer considéraient même que la consommation de vin rouge avait un impact positif sur leur pronostic de cancer et/ou leur risque de récurrence. Cette proportion était plus élevée chez les hommes atteints de cancer de la prostate (33,5%, p-value entre les localisations de cancers = 0,0006) et chez les sujets qui consommaient le plus d'alcool (30,6%, p-value entre les consommations d'alcool <0,0001).

35,8% des sujets n'étaient pas d'accord avec l'affirmation : « Boire en moyenne un verre d'alcool par jour augmente le risque de développer un cancer », 37,9% chez les cas de cancers liés à l'alcool et 44,2% chez les patients qui buvaient >1 verre par jour.

RESULTATS PARTIE II

Tableau 24: Opinions vis-à-vis de l'impact de la consommation d'alcool sur le pronostic de cancer et/ou le risque de récurrence chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 724)

A votre avis, quel est l'impact de la consommation régulière (≥1 verre par jour) de ces différentes sortes d'alcool sur votre pronostic de cancer, votre risque de récurrence et de second cancer ?	Au global		Localisation de cancer			Consommation d'alcool post-diagnostic			
	Sein	« Autre cancer lié à l'alcool » ^a	Prostate	« Autre cancer non lié à l'alcool »	p-value ^b	0 verre/jour ^c	≤1 verre/jour ^c	>1 verre/jour ^c	p-value ^b
Alcool en général					<0,0001				0,0002
A un impact négatif	73,0	79,2	79,1	74,9	66,3	77,5	74,8	66,9	
A un impact positif	1,4	1,5	4,0	0,9	1,2	1,1	1,4	1,8	
N'a pas d'impact	9,1	5,7	5,7	9,3	12,9	7,0	8,6	12,2	
Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure	1,3	1,6	0,0	1,2	1,1	0,6	1,2	1,9	
Je ne sais pas	15,2	12,1	11,3	13,9	18,5	13,8	14,1	17,3	
Bière / Cidre					<0,0001				<0,0001
A un impact négatif	58,1	62,8	63,8	56,4	53,0	65,3	58,2	49,9	
A un impact positif	1,7	1,6	1,1	2,6	1,6	1,7	1,4	2,0	
N'a pas d'impact	13,9	10,2	9,6	15,3	18,0	10,4	14,9	17,2	
Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure	2,3	2,8	0,6	2,6	1,6	1,1	2,1	3,0	
Je ne sais pas	24,0	22,8	24,9	23,1	25,7	21,5	23,3	27,9	
Vin rouge					0,006				<0,0001
A un impact négatif	32,8	36,1	36,7	26,0	30,3	41,1	31,6	24,4	
A un impact positif	24,4	24,7	23,2	33,5	23,1	18,5	25,9	30,6	
N'a pas d'impact	13,9	10,5	14,7	13,6	16,8	12,3	13,9	15,4	
Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure	4,6	5,0	2,8	4,6	4,6	4,1	4,6	5,3	
Je ne sais pas	24,4	23,7	22,6	22,3	25,2	23,9	24,1	24,3	
Autres vins					<0,0001				0,005

RESULTATS PARTIE II

Ont un impact négatif	50,5	55,0	51,4	47,7	46,2	56,3	49,5	44,4
Ont un impact positif	1,9	2,2	2,8	2,9	1,4	1,5	2,2	2,2
N'ont pas d'impact	11,5	7,4	10,7	13,0	15,1	10,3	10,6	14,1
Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure	3,3	4,6	3,4	2,6	2,5	2,6	3,6	3,9
Je ne sais pas	32,8	30,9	31,6	33,8	34,7	29,4	34,0	35,4
Spiritueux						<0,0001		0,04
Ont un impact négatif	76,2	81,9	84,4	77,8	70,5	79,0	77,7	72,3
Ont un impact positif	1,2	1,5	1,7	1,5	1,1	1,1	1,3	1,6
N'ont pas d'impact	5,6	2,3	3,4	4,9	9,1	5,7	4,9	6,5
Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure	1,4	1,9	0,6	0,6	1,1	0,8	1,6	1,5
Je ne sais pas	15,6	12,6	13,0	15,3	18,2	13,5	14,5	18,2
Indiquez si vous êtes d'accord ou non avec la phrase suivante: "Boire en moyenne un verre d'alcool par jour augmente le risque de développer un cancer"						0,6		<0,0001
D'accord	22,9	22,8	17,5	26,3	22,5	28,7	23,5	16,2
Pas d'accord	35,8	35,5	37,9	37,9	35,6	29,8	33,9	44,2
Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure	9,3	10,4	8,5	8,4	9,1	8,7	10,1	9,5
Je ne sais pas	32,0	31,3	36,2	27,5	32,9	32,8	32,5	30,1

^a Les « autres cancers liés à l'alcool » incluent les cancers du larynx, pharynx, bouche, œsophage, foie, colorectal, pancréas

^b p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe

^c 1 verre=10 g/j d'éthanol

2.3.4. Profil sociodémographique, économique et de mode de vie des patients ayant déclaré un impact positif de la consommation de vin rouge sur le pronostic de cancer, le risque de récurrence et de second cancer

Dans le tableau 25 nous avons investigué plus spécifiquement le profil des patients ayant déclaré que selon eux, la consommation de vin rouge avait un impact positif sur le pronostic de cancer et le risque de récurrence.

Ces patients étaient plus susceptibles d'être des hommes (33,0% vs 23,3% parmi ceux qui pensaient que la consommation de vin rouge avait un impact négatif, p-value=0,04), plus âgés (âge moyen=66,4 ans vs 63,3 ans, p-value<0,0001) et pratiquant plus d'activité physique (43,3% avaient une classe IPAQ élevée vs 41,5%, p-value=0,01

Tableau 25: Facteurs sociodémographiques et de mode de vie associés aux opinions vis-à-vis la consommation de vin rouge chez les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé, 2009-2017 (N=2 724)

	Proportion de sujets qui pensaient que la consommation de vin rouge avait un impact négatif sur leur cancer N=881	Proportion de sujets qui pensaient que la consommation de vin rouge avait un impact positif sur leur cancer N=682	Autres patients ^a N=1161	p-value ^b
Sexe				0,04
Homme	23,3	33,0	26,5	
Femme	76,7	67,0	73,5	
Age (année)				<0,0001
Moyenne ± DS	63,3 ± 10,1	66,4 ± 9,4	64,5 ± 10,2	
Statut marital				0,8
Marié ou vivant avec un partenaire	74,8	76,0	74,1	
Divorcé-séparé/veuf/seul	25,2	24,0	25,9	
Niveau d'étude				0,6
< Baccalauréat	38,2	39,0	39,9	
≥ Baccalauréat	61,8	61,0	60,1	
Catégorie socioprofessionnelle				0,6
Professions exécutives et intellectuelles	13,4	8,5	11,7	
Professions intermédiaires	9,3	5,7	7,2	
Travailleur manuel	8,4	4,6	8,5	
Autoentrepreneur	0,9	0,6	0,8	
Chômeur	8,3	7,6	6,6	
Retraité	59,4	73,0	65,2	
Revenus mensuels (€ par unité de consommation)				0,8
<1800	28,2	24,6	26,9	
1800-2700	30,1	31,6	32,8	
>2700	41,7	43,9	40,3	
Statut tabagique				0,2
Jamais fumé	45,7	45,6	43,0	
Ancien fumeur	47,2	47,9	48,2	
Fumeur	7,0	6,5	8,8	
Niveau d'activité physique				0,01
Elevée (niveau IPAQ élevé)	41,5	43,3	37,8	
Modéré (niveau IPAQ modéré)	36,7	40,3	39,3	
Faible (niveau IPAQ faible)	21,8	16,4	22,9	

DS=Déviati on Standard

^a Les patients qui répon daient que les connaissances scientifiques actuelles étaient insuffisantes pour conclure, qui ne savaient répon dre ou qui pensaient que cela n'avait pas d'impact

^b p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe

2.3.5. Analyses de sensibilité

Lorsque nous avons testé les interactions entre le sexe et les covariables, des interactions ont été observées pour :

- le statut marital (p-value=0,001 mais lorsque les analyses ont été stratifiées chez les femmes et les hommes, les deux étaient non significatives),
- la catégorie socioprofessionnelle (p-value=0,02: parmi les femmes, les retraitées étaient plus susceptibles de penser que le vin rouge avait un impact positif),
- les revenus mensuels (p-value=0,0005 : parmi les hommes, ceux ayant des revenus plus élevés étaient plus susceptibles de penser que le vin rouge avait un impact positif),
- le statut tabagique (p-value <0,0001, mais lorsque les analyses ont été stratifiées chez les femmes et les hommes, les deux étaient non significatives).

2.4. Discussion et comparaison à la littérature existante

Cette étude a fourni des informations inédites sur les opinions des survivants du cancer ainsi que sur l'étendue des conseils fournis par les professionnels de santé et les suivis d'aide à la réduction d'alcool proposés après le diagnostic.

Nos résultats ont montré un très faible pourcentage de patients ayant reçu des informations sur leur consommation d'alcool, en cohérence avec des précédentes études ¹⁵⁹ qui ont trouvé des résultats similaires ^{159;237}. En effet, une étude menée au Canada ¹⁵⁹ a observé que seulement 12% des survivants du cancer avaient reçu des informations ou des conseils concernant leur consommation d'alcool. Egalement, une étude anthropologique menée en Australie auprès de 28 survivants du cancer a mis en évidence un manque de discussion systématique de la part des professionnels de santé concernant le lien entre leur consommation d'alcool et leur pronostic de cancer, alors que les liens entre la consommation d'alcool et les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et la prise de poids étaient plus souvent abordés ²³⁷.

Pourtant, les interventions promouvant les changements alimentaires de manière générale suggèrent que les patients peuvent améliorer leurs comportements nutritionnels suite aux conseils fournis par des professionnels de santé ²³⁸⁻²⁴⁰. Des conseils sur la consommation d'alcool pourraient donc également avoir des effets bénéfiques sur les comportements nutritionnels.

Dans ce contexte, notre étude a observé que seulement 1,3% des patients atteints de cancer ont reçu un programme d'aide pour réduire leur consommation d'alcool. Étant donné les contraintes de temps des oncologues, il est important de garder à l'esprit que les conseils et recommandations peuvent également être relayés par des infirmiers, des diététiciens, des aides-soignants ou des médecins généralistes par exemple ²⁴⁰. Dans ce contexte de manque d'information, dans notre étude, les patients se sentent globalement très mal informés des effets de l'alcool sur leur pronostic de cancer.

Notre étude fournit aussi des informations sur les opinions concernant les effets de l'alcool chez les survivants du cancer. Une large majorité (73,0%) des patients atteints de cancers pensaient que la consommation d'alcool en général avait un impact négatif sur leur

pronostic de cancer et/ou leur risque de récurrence et de second cancer. Cependant, 27,0% par conséquent, minimisaient ce risque et jusqu'à 44,1% chez ceux qui buvaient >1 verre/jour. De manière préoccupante, près d'un quart (24,4%) des survivants du cancer considéraient même que la consommation de vin rouge avait un impact positif sur leur pronostic de cancer et/ou leur risque de récurrence. Un tiers des survivants du cancer n'étaient pas d'accord avec l'affirmation : « Boire en moyenne un verre d'alcool par jour augmente le risque de développer un cancer ». Ces résultats sont cohérents avec l'étude de Niu et al. menée au Canada, qui ont observé qu'un peu moins de la moitié des patients assignaient un impact négatif à la consommation d'alcool sur la survie ¹⁵⁹. En France, en population générale, le « Baromètre de la Santé » de 2010 ¹⁵⁴ estimait que la moitié des adultes français pensaient que « Boire de l'alcool peut provoquer le cancer seulement si on boit beaucoup, et pendant longtemps ». Dans ce même rapport, les opinions rapportées concernant la consommation de vin rouge étaient davantage ancrées chez les français, avec plus de la moitié des individus qui déclarait être d'accord avec la phrase « Boire un peu de vin est meilleur pour la santé que ne pas en boire du tout » ¹⁵⁴. Cette image positive pourrait être expliquée par la publicité largement diffusée par les lobbys de l'alcool sur les bénéfices cardiovasculaires d'une consommation modérée ¹⁵⁵. Ces effets sont pourtant très controversés dans la littérature scientifique ^{156;157} ; les effets délétères de l'alcool en prévention primaire ¹⁵⁸ et en prévention secondaire et tertiaire, étant, quant à eux, avérés ^{13;14}.

Nous avons montré que les patients qui étaient plus susceptibles d'attribuer un impact positif à la consommation de vin rouge sur le pronostic de cancer et le risque de récurrence étaient des hommes, plus âgés et pratiquants plus d'activité physique. A notre connaissance, une étude menée au Canada a comparé l'âge des patients qui allouaient une opinion positive de la consommation d'alcool sur leur cancer et a également observé que les sujets plus âgés étaient plus susceptibles d'attribuer un impact positif de la consommation de vin rouge sur leur pronostic de cancer ¹⁵⁹.

Dans ce contexte, les opinions concernant la consommation d'alcool, et plus spécifiquement la consommation de vin rouge, chez les patients atteints de cancer en France, constituent une question de santé publique préoccupante.

En conclusion, cette cohorte fournit des informations importantes, au regard de la littérature limitée, sur le niveau d'information reçu par les survivants du cancer par des professionnels de santé, à propos de leur consommation d'alcool, et sur les opinions relatives à la consommation d'alcool sur leur pronostic de cancer. Un résultat inquiétant est qu'un très faible nombre de patients atteints de cancers recevaient des informations sur leur niveau de consommation d'alcool de la part des professionnels de la santé, avec un effectif encore plus faible qui se voyait proposer un suivi d'aide à la réduction d'alcool, sans différence entre les niveaux de consommation d'alcool. Dans ce contexte de manque d'information, les survivants du cancer ont généralement le sentiment d'être très mal informés de l'effet de l'alcool sur le pronostic du cancer et ont développé certaines opinions positives sur l'effet de la consommation d'alcool sur leur pronostic du cancer - et plus particulièrement la consommation de vin rouge avec près d'un quart des survivants du cancer qui pensaient que boire du vin rouge avait un impact positif sur leur pronostic de cancer et/ou leur risque de récurrence. De même qu'en population générale, et encore plus chez les survivants du cancer, il est important d'étudier comment transmettre des messages clés relayés sur l'impact délétère de la consommation d'alcool.

3. Opinions vis-à-vis des pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids et du jeûne chez les survivants du cancer

Fassier P, Srour B, Raynard B, Zelek L, Cohen L, Bachmann P, Touillaud M, Druésne-Pecollo N, Bellenchombre L, Cousson-Gélie F, Bobin-Dubigeon C, Féliu F, Mas S, Servais S, Vasson MP, Deschasaux M, Galan P, Hercberg S, Latino-Martel P, Touvier M
“Fasting and weight-loss restrictive diet practices among 3,000 cancer survivors: results from the NutriNet-Santé cohort”.
En préparation.

L'article correspondant est présenté en Annexe 7.

3.1. Population d'étude

Les 2 743 patients atteints de cancers qui ont complété le questionnaire « Sources d'informations, connaissances et opinions sur la nutrition » ont été inclus dans les analyses.

3.2. Analyses statistiques

Les patients qui avaient déjà pratiqué une période de jeûne depuis leur diagnostic de cancer ont été comparés à ceux qui n'en avaient jamais pratiqué depuis leur diagnostic au regard de leur âge, sexe, catégorie socioprofessionnelle, revenu, localisation de cancer, traitement du cancer, statut tabagique, statut pondéral, activité physique, consommation d'alcool et consommation de compléments alimentaires, depuis leur diagnostic de cancer, par des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe. Ces analyses étaient également effectuées pour comparer les patients qui avaient déjà pratiqué un régime restrictif pour perdre du poids depuis leur diagnostic de cancer à ceux qui n'en avaient jamais pratiqué. Les patients qui avaient déjà jeûné/ou non, ceux qui avaient déjà pratiqué un régime/ou non étaient aussi comparés au regard de leurs opinions sur ces pratiques et au regard de leurs sources d'information en matière de nutrition depuis leur diagnostic de cancer, par des régressions logistiques ajustées sur les facteurs sociodémographiques et de mode de vie.

Toutes les analyses étaient faites au global et en stratifiée par le délai depuis le diagnostic de cancer (± 5 ans).

3.3. Résultats

3.3.1. Description de la population d'étude

Les femmes représentaient 72,7% de notre population, 81,5% avaient plus de 55 ans et 60,4% avaient un niveau d'étude supérieur au Baccalauréat. Les principales localisations étaient : cancer du sein (39,1%), cancer de la prostate (14,1%) et cancer de la peau (11,6%) (Tableau 26).

Tableau 26: Caractéristiques sociodémographiques, économiques et de mode de vie des survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé pour l'analyse des opinions vis-à-vis des pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids et du jeûne, 2009-2016 (N=2 743)

	N	%	Moyenne ± DS
Sexe			
Homme	748	27,3	
Femme	1 995	72,7	
Age			
<55 ans	508	18,5	
≥55 ans	2 235	81,5	
Statut marital			
Marié ou vivant avec un partenaire	2 041	74,4	
Divorcé-séparé/veuf/seul	702	25,6	
Niveau d'étude			
< Baccalauréat	1 085	39,6	
≥ Baccalauréat	1 658	60,4	
Catégorie socioprofessionnelle			
Cadres et professions intellectuelles	322	11,7	
Professions intermédiaires	207	7,6	
Travailleurs manuels	208	7,6	
Autoentrepreneurs	25	0,9	
Chômeurs	226	8,2	
Retraités	1 753	64,9	
Etudiants	2	0,1	
Revenu mensuel (€ par unité de consommation)			
<1800	652	23,8	
[1800-2700]	722	26,3	
>2700	935	36,1	
Refuse de répondre	434	15,8	
Localisation de cancer			
Sein	1 073	39,1	
Prostate	388	14,2	
Peau	318	11,6	
Autre ^a	964	35,1	
Statut tabagique			
Jamais fumé	1 214	44,3	
Ancien fumeur (arrêt au diagnostic de cancer)	1 302	47,5	
Fumeur après le diagnostic de cancer	227	8,3	
Surpoids ^b			
Non	1 649	60,1	
Oui	1 094	39,9	
Activité physique (MET.h/sem) ^c			3 233,8 ± 2 985,1
Consommation d'alcool (g/j)			9,1 ± 12,2
Consommation de compléments alimentaires depuis le diagnostic de cancer			
Oui	1 512	57,4	

RESULTATS PARTIE II

Non	1 112	42,6
Régime restrictif pour perdre du poids depuis le diagnostic de cancer		
Oui ^d	501	18,3
Rééquilibrage global de l'alimentation	87	14,9
Restriction calorique ou des quantités	106	18,1
Diminue certains groupes d'aliments/nutriments	123	21,0
Augmente certains groupes d'aliments/macronutriments	44	7,5
Régimes restrictifs conçu et suivi par un diététicien/nutritionniste	43	7,4
Régime spécifique/commercial restrictifs pour perdre du poids	143	24,4
Pas de régime spécifique	49	8,4
Jamais	2 242	81,7
Période de jeûne ^e		
Oui, avant mon diagnostic de cancer	108	3,9
Oui, après mon diagnostic de cancer – sans association avec les traitements	104	3,8
Oui, après mon diagnostic de cancer – en association avec les traitements	26	0,9
Jamais	2 531	91,4

DS=Déviatiion Standard

^a Les autres localisations de cancers étaient: 168 cancers du l'utérus, 140 cancers du côlon-rectum, 124 cancers de la thyroïde, 79 lymphomes non hodgkiniens, 63 cancers de l'utérus autres, 61 cancers du rein, 44 leucémie, 40 cancers de la lèvre, la bouche, la langue, du pharynx ou du larynx, 39 cancers de l'ovaire, 38 lymphomes hodgkiniens, 29 cancers de la vessie, 28 cancers du poumon, 11 cancers du cerveau, 8 cancers du pancréas, 6 cancers du foie, 5 cancers de l'estomac, 2 cancers de l'œsophage et 79 autres représentant moins de 1% (Ex: liposarcome).

^b IMC \geq 25 kg/m²

^c Calculé à partir du questionnaire IPAQ⁷¹

^d Les sujets pouvaient déclarer plusieurs régimes restrictifs, donc, la somme des réponse diffère du nombre de sujets: 501 sujets ont déclaré 595 différents régimes restrictifs. Le détail des régimes est fourni dans le tableau 28.

^e Les sujets pouvaient déclarer plusieurs réponse, donc, la somme des réponse diffère du nombre de sujets: N=212

3.3.2. Caractéristiques sociodémographiques et de mode de vie associées avec la pratique des régimes restrictifs pour perdre du poids après le diagnostic de cancer

501 survivants du cancer (18,3%) ont déclaré avoir déjà pratiqué un régime restrictif pour perdre du poids depuis leur diagnostic de cancer. Les différents types de régimes étaient : des rééquilibrages globaux de l'alimentation (14,9%), des restrictions caloriques ou des quantités (18,1%), des diminutions de certains groupes d'aliments/nutriments (21,0%), des augmentations de groupes d'aliments/nutriments (7,5%), des régimes restrictifs conçus et suivis par un diététicien/nutritionniste (7,4%) et des régimes spécifiques/commerciaux restrictifs pour perdre du poids (24,4%, comme par exemple Weight Watchers ou Dukan) (Tableau 26). Le détail des régimes déclarés est présenté dans le tableau 27.

Les patients qui déclaraient pratiquer des régimes restrictifs pour perdre du poids après leur diagnostic de cancer étaient plus susceptibles d'être des femmes ($p < 0,0001$), d'être en surpoids ($p < 0,0001$), d'avoir été traités par radiothérapie ($p = 0,007$) ou chirurgie ($p = 0,0001$), d'avoir une faible activité physique ($p = 0,004$), de consommer des compléments alimentaires ($p = 0,002$), de pratiquer une période de jeûne ($p = 0,009$, données non tabulées) et d'être retraités ($p = 0,008$) (tableau 28). Parmi les patients qui avaient pratiqué un régime restrictif, environ 40% étaient en surpoids (versus 35% chez ceux qui n'avaient pas pratiqué de régime).

Parmi les patients pour lesquels nous avons les données de variation de poids entre avant et après le diagnostic de cancer ($n = 497$) et qui avaient pratiqué un régime restrictif pour perdre du poids, seulement 27,0% avaient une prise de poids $> 5\%$ entre avant et après le diagnostic de cancer (données non tabulées).

Tableau 27: Types de régimes restrictifs pour perdre du poids pratiqués par les survivants du cancer de la cohorte NutriNet-Santé après leur diagnostic de cancer, 2009-2016 (N=2 743) ^a

Rééquilibrage global de l'alimentation	87
Restriction calorique ou des quantités	106
Diminution de certains groupes d'aliments/nutriments	
Diminution des produits sucrés	39
Diminution des produits gras	29
Diminution des féculents	14
Diminution de l'alcool	9
Diminution des grignotages	6
Diminution de la viande	6
Diminution des produits animaux autres que la viande	6
Diminution/sans sel	6
Sans gluten	4
Diminution du fromage	2
Diminution des produits transformés	2
Augmentation de certains groupes d'aliments/macronutriments	
Augmentation des protéines	33
Augmentation des fruits et légumes	11
Régimes restrictifs conçu et suivi par un diététicien/nutritionniste	43
Régime spécifique/commercial restrictifs pour perdre du poids	
Weight Watchers (régime faible en calories et faible en lipides)	62
Dukan (régime faible en glucides et élevé en protéines)	21
Chrono nutrition (régime faible en glucides)	13
Régime à index glycémique faible (régime faible en glucides)	9
Cohen (régime faible en glucides, faible en calories et élevé en protéines)	8
Nature House (coaching en ligne)	5
Montignac (régime faible en glucides et faible en calories)	3
LCHF (régime faible en glucides et élevé en lipides)	3
Seignalet (régime faible en toxines)	3
Kriss Laure (coaching en ligne)	2
Frickers (régime faible en glucides, faible en calories et élevé en lipides)	2
Régime cétogène (régime faible en glucides et élevé en lipides)	1
Atkins (régime faible en glucide, faible en calories et élevé en protéines)	1
South Beach (régime faible en glucides, faible en calories et élevé en protéines)	1
Régime paléolithique (régime faible en glucides)	1
Le diet (régime faible en glucides, faible en calories et élevé en protéines)	1
Milical (régime faible en calories et élevé en protéines)	1
Dietkitchen (régime faible en calories)	1
Online.net (coaching en ligne)	1
"Maigrir 2000" (coaching en ligne)	1
Mincifine de Fleurance (coaching en ligne)	1
Zermati (régime basé sur la représentation des aliments)	1
Régime phytothérapique (régime basé sur les plantes)	1
Micro nutrition	1

^a Les sujets pouvaient déclarer plusieurs régimes restrictifs, donc, la somme des réponses diffère du nombre de sujets: 501 sujets ont déclaré 595 différents régimes restrictifs. Le détail des régimes est fourni dans le tableau 28.

3.3.3. Facteurs sociodémographiques et de mode de vie associés avec la pratique du jeûne après un diagnostic de cancer

Comme observé dans le tableau 26, 212 survivants du cancer (7,7%) ont déjà pratiqué une période de jeûne, 3.9% avant leur diagnostic et 4.7% après leur diagnostic (parmi lesquels 0.9% étaient associée avec les traitements anti cancers et 3.8% n'étaient pas associée avec les traitements).

Les patients qui avaient déjà pratiqué le jeûne étaient plus susceptibles d'être des femmes ($p=0.02$), d'être plus jeunes ($p=0.04$), d'avoir un niveau d'études plus élevé ($p=0.006$), mais des revenus plus faibles ($p=0.04$). Ils étaient plus susceptibles d'avoir été traités par chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie ($p<0.0001$, $p=0.04$ et $p<0.0001$ respectivement). Concernant les facteurs de mode de vie, les patients qui avaient déjà pratiqué le jeûne pratiquaient plus d'activité physique et avaient plus tendance à consommer des compléments alimentaires ($p=0.02$ and $p=0.004$, respectivement) (tableau 28).

Tableau 28: Facteurs sociodémographiques et de mode de vie associés avec les pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids et de jeûne chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2016 (N=2 743)

	Régime restrictif pour perdre du poids pratiqué après le diagnostic de cancer				p-value ^a	Jeûne pratiqué après le diagnostic de cancer				p-value ^a
	Non N=2 242		Oui N=501			Non N=2 615		Oui N=128		
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Sexe					<0.0001					0.02
Homme	687	30.6	61	12.2		727	27.8	21	16.4	
Femme	1,555	69.4	440	87.8		1,888	72.2	107	83.6	
Age					0.2					0.04
≤55 ans	393	17.5	115	22.9		473	18.1	36	27.1	
>55 ans	1,849	82.5	386	77.1		2,142	81.9	97	72.9	
Statut marital					0.2					0.8
Marié ou vivant avec un partenaire	1,668	74.5	373	74.5		1,949	74.5	92	71.9	
Divorcé-séparé/veuf/seul	574	25.6	128	25.5		666	25.5	36	28.1	
Niveau d'étude					0.6					0.006
< Baccaauréat	891	39.7	194	38.7		1,052	40.2	33	25.8	
≥ Baccaauréat	1,351	60.3	307	61.3		1,563	59.8	95	74.2	
Catégorie socioprofessionnelle					0.008					0.2
Professions exécutives et intellectuelles	252	11.2	70	14.0		299	11.4	23	18.0	
Professions intermédiaires	152	6.8	55	11.0		194	7.4	13	10.2	
Travailleurs manuels	150	6.7	58	11.6		195	7.5	13	10.2	
Autoentrepreneurs	22	1.0	3	0.6		24	0.9	1	0.8	
Chômeurs	180	8.0	46	9.2		208	7.9	18	14.1	
Retraités	1,485	66.2	268	53.5		1,693	64.7	40	46.9	
Etudiants	1	0.0	1	0.2		2	0.1	0	0.0	
Revenu mensuel (€ par unité de consommation)					0.1					0.04
<1800	542	24.2	110	22.0		608	23.3	44	34.4	
[1800-2700]	597	26.6	125	25.0		699	26.7	23	18.0	
>2700	755	33.7	180	35.9		896	34.3	39	30.5	
Refuse de répondre	348	15.5	86	17.2		412	15.8	22	17.2	
Localisation de cancer					0.2					0.7
Sein	844	37.6	229	45.7		1,016	39.9	57	44.5	
Prostate	363	16.2	25	5.0		380	14.5	8	6.3	
Peau	262	11.7	56	11.2		296	11.3	22	17.2	
Autre	773	34.5	191	38.1		923	35.3	41	32.0	
Chimiothérapie					0.1					<0.0001
Oui	552	24.6	153	30.5		648	24.8	57	44.5	
Non	1,690	75.4	348	69.5		1,967	75.2	71	55.5	
Hormonothérapie					0.3					0.9
Oui	473	21.1	135	26.9		576	22.0	32	25.0	

RESULTATS PARTIE II

Non	1,769	78.9	366	73.1		2,039	78.0	96	75.0	
Radiothérapie					0.007					0.04
Oui	704	31.4	207	41.3		856	32.7	55	43.0	
Non	1,538	68.6	294	58.7		1,759	67.3	73	57.0	
Chirurgie					0.0001					<0.0001
Oui	641	28.6	205	40.9		774	29.6	72	56.3	
Non	1,601	71.4	296	59.1		1,841	70,4	56	43.7	
Statut tabagique ^b					0.1					0.09
Jamais fumé	995	44.4	219	43.7		1,163	44.5	51	39.8	
Ancien fumeur (arrêt au diagnostic de cancer)	1,061	47.3	241	48.1		1,243	47.5	59	46.1	
Fumeur après le diagnostic de cancer	186	8.3	41	8.2		209	8.0	18	14.1	
Surpoids ^c					<0.0001					0.2
Non	1,447	64.5	202	59.7		1,563	59.8	86	67.2	
Oui	795	35.5	299	40.3		1,052	40.2	42	32.8	
Activité physique (MET.h/sem) ^d (Moy±DS)	3,330.5 ± 3,022.9		2,800.9 ± 2,607.7		0.004	3,213.8 ± 2,947.2		3,641.9 ± 3,156.8		0.02
Consommation d'alcool (g/j) (Moy±DS)	9.3 ± 12.0		7.9 ± 12.9		0.6	9.1 ± 12.3		7.4 ± 9.5		0.6
Consommation de compléments alimentaires depuis le diagnostic de cancer					0.002					0.004
Oui	870	38.8	252	49.7		1,052	40.2	70	54.7	
Non	1,372	61.2	249	50.3		1,563	59.8	58	45.3	

^a p-value issues des régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe

^c IMC ≥ 25 kg/m²

^d Calcul à partir du questionnaire IPAQ⁷¹

3.3.4. *Opinion des patients atteints de relatives au surpoids et à la pratique du jeûne*

Au global, 73,9% des survivants du cancer pensaient que le surpoids avait un impact négatif sur leur pronostic de cancer et/ou leur risque de récurrence. Cette proportion était similaire entre les sujets qui avaient ou n'avaient pas pratiqué de régime restrictifs pour perdre du poids depuis leur diagnostic de cancer (p=0,2) (Tableau 29).

18,5% des survivants du cancer pensaient que le jeûne pouvait avoir un impact positif sur leur pronostic de cancer et/ou leur risque de récurrence, alors que 11,3% pensaient que le jeûne pouvait plutôt avoir un impact négatif. Chez les participants qui avaient déjà pratiqué une période de jeûne depuis leur diagnostic de cancer, 70,3% pensaient que cette pratique pouvait avoir un impact positif. Tableau 29.

Tableau 29: Opinions vis-à-vis des régimes restrictifs pour perdre du poids et du jeûne chez les survivants du cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2016 (N=2 743)

	Au global	Régime restrictif pour perdre du poids pratiqué après le diagnostic de cancer		p-value ^a
		Non N=2 242 (%)	Oui N=501 (%)	
A votre avis, quel est l'impact du surpoids sur votre pronostic de cancer et votre risque de récurrence				0,2
A un impact positif	2,8	3,1	1,8	
A un impact négatif	73,9	73,7	74,9	
N' pas d'impact	7,7	8,1	6,0	
Les connaissances actuelles sont insuffisantes pour conclure	1,2	1,2	1,2	
Je ne sais pas	14,4	14,0	16,2	
	Au global	Jeûne pratiqué après le diagnostic de cancer		
		Non N=2 615 (%)	Oui N=128 (%)	p-value ^a
A votre avis, quel est l'impact d'une période de jeûne sur votre pronostic de cancer et votre risque de récurrence				<0,0001
A un impact positif	18,5	16,0	70,3	
A un impact négatif	11,3	11,7	3,1	
N' pas d'impact	18,4	19,2	9,4	
Les connaissances actuelles sont insuffisantes pour conclure	7,4	7,8	6,3	
Je ne sais pas	43,8	45,4	10,9	

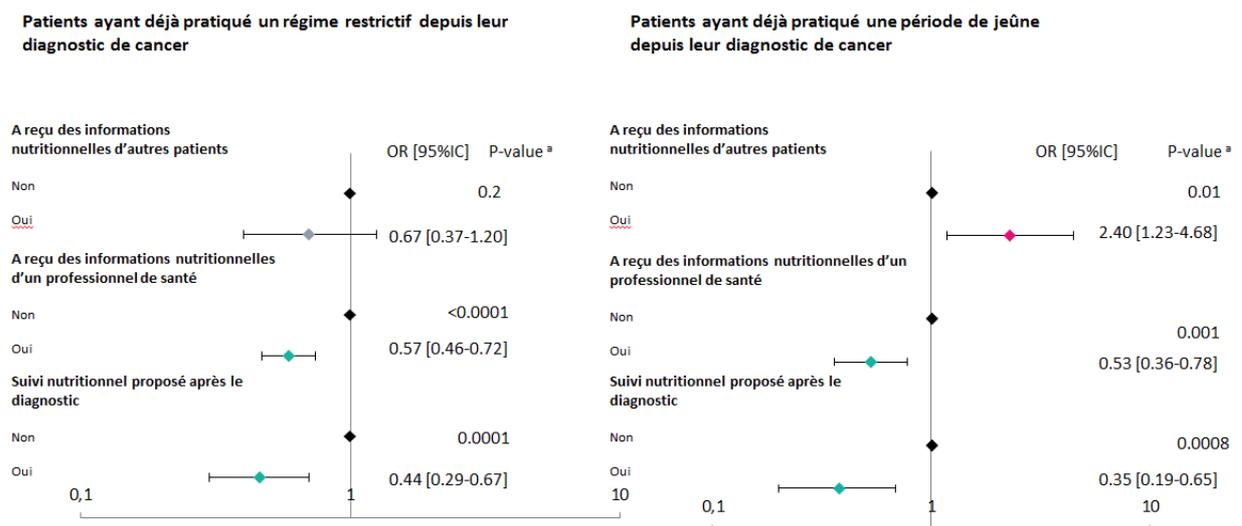
^a p-value issues des régressions logistiques ajustées sur le sexe, l'âge, le statut marital, le niveau d'études, la catégorie socioprofessionnelle, le revenu, la localisation du cancer et le surpoids.

3.3.5. *Pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids et de jeûne au regard des sources d'information en matière de nutrition depuis leur diagnostic de cancer*

Les patients qui avaient pratiqué un régime restrictif pour perdre du poids après leur diagnostic de cancer étaient moins susceptibles d'avoir reçu des informations nutritionnelles de la part d'un professionnel de santé (OR=0.57, 95%CI: [0.46-0.72], p<0.0001) et de s'être vus proposés un suivi nutritionnel (0.44 [0.29-0.67], p=0.0001) (Figure 28).

Les patients qui avaient pratiqué une période de jeûne après leur diagnostic de cancer étaient plus susceptibles d'avoir reçu des informations nutritionnelles de la part d'autres patients (2.40 [1.23-4.68], p=0.01). Au contraire, ceux qui avaient reçu des informations nutritionnelles de la part d'un professionnel de santé (0.53 [0.36-0.78], p=0.001) ou ceux qui se sont vus proposés un suivi nutritionnel (0.35 [0.19-0.65], p=0.0008) étaient moins susceptibles de jeûner (Figure 28).

Figure 28: Impact des sources d'information en matière de nutrition sur les pratiques de régimes restrictifs ou du jeûne après le diagnostic de cancer, cohorte NutriNet-Santé, 2009-2016 (N=2 942)



◆ Facteur associé positivement à une pratique de jeûne ou de régime restrictif pour perdre du poids depuis le diagnostic de cancer
 ◆ Pas d'association
 ◆ Facteur associé négativement à une pratique de jeûne ou de régime restrictif pour perdre du poids depuis le diagnostic de cancer

OR=Odds Ratio, IC=Intervalle de Confiance

^a p-value ajusté sur l'âge, le sexe, le statut marital, le niveau d'éducation, la catégorie socioprofessionnel, les revenus mensuels, la localisation de cancer et le surpoids

3.3.6. *Analyses de sensibilité*

Lorsque les analyses étaient stratifiées sur le délai depuis le diagnostic de cancer (±5 ans), tous les résultats restaient similaires, excepté pour l'association entre la pratique de régime restrictif pour perdre du poids et l'âge et le statut tabagique : chez les patients qui avaient un diagnostic de cancer récent (<5ans), ceux ayant déjà pratiqué un régime étaient plus susceptibles d'être plus jeunes et d'être des anciens fumeurs (données non tabulées).

3.4. Discussion et comparaison à la littérature existante

Cette étude a fourni des résultats originaux sur les pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids et de jeûne chez les survivants du cancer.

Plus de 18% des survivants du cancer avaient pratiqué au moins un régime restrictif dans le but de perdre du poids depuis leur diagnostic de cancer. Ils étaient plus susceptibles d'être des femmes, actifs professionnellement, en surpoids, d'avoir une faible activité physique et de consommer des compléments alimentaires.

Environ 8% des survivants du cancer avaient déjà jeûné et 4,7% depuis leur diagnostic de cancer. Les patients qui avaient déjà jeûné étaient plus susceptibles d'être des femmes, plus jeunes, d'avoir un niveau d'étude plus élevé, des revenus plus faibles, d'avoir une activité physique plus élevée et de consommer des compléments alimentaires. La pratique du jeûne était fortement associée avec l'opinion selon laquelle cette pratique pourrait améliorer le pronostic de cancer.

Au contraire, le fait de pratiquer des régimes pour perdre du poids n'était pas particulièrement lié à l'opinion selon laquelle le surpoids pourrait avoir un impact négatif sur le pronostic de cancer. Les patients qui recevaient des informations nutritionnelles d'autres patients étaient plus susceptibles de pratiquer le jeûne, alors que ceux qui recevaient des informations nutritionnelles de la part d'un professionnel de santé étaient moins susceptibles de pratiquer un régime restrictif pour perdre du poids et une période de jeûne, ainsi que ceux pour lesquels un suivi nutritionnel avait été proposé.

Depuis les années 80, les régimes restrictifs pour perdre du poids ont fait l'objet d'un intérêt grandissant de la part du public, avec un nombre de régimes proposés qui augmente de manière continue²⁴¹. Plusieurs études ont investigué les déterminants de ces pratiques dans la population générale²⁴²⁻²⁴⁴ cependant, à notre connaissance ; aucune étude précédente n'a investigué ces corrélations chez les survivants du cancer. Le surpoids et l'obésité ont été reconnus comme facteurs de risque de moins bon pronostic de cancer, de récurrence et de second cancer primitif^{72;74;78}, et d'autres pathologies comme les maladies cardiométaboliques²⁴⁵. En outre, les stratégies de perte de poids suivies par un personnel médical pourraient être bénéfiques pour les survivants du cancer en surpoids ou obèses. Cependant, seulement 40% des survivants du cancer qui déclaraient pratiquer des régimes restrictifs pour perdre du poids étaient en surpoids ou obèses et seulement 27% avaient eu une prise de poids >10% entre avant et après leur diagnostic de cancer. En raison du risque de dénutrition et/ou de sarcopénie chez les survivants du cancer, les régimes restrictifs pour perdre du poids ne sont pas recommandés sans suivi médical, particulièrement chez les patients qui ne sont pas en surpoids^{12;163}. De plus, alors qu'un rééquilibrage global de l'alimentation (à savoir, augmenter la consommation de fruits et légumes, diminuer les graisses saturées, les produits sucrés et l'alcool) est encouragé, les régimes restrictifs spécifiques commerciaux pour perdre du poids (ex : Weight Watchers, Nature House, Dukan) sont plus controversés. Dans cette étude, ils représentaient environ un quart des régimes restrictifs pratiqués par les survivants du cancer pour perdre du poids.

Mc Bride et al. ont montré que les survivants du cancer étaient très réceptifs à l'éducation nutritionnelle²⁴⁶, et que cette dernière pourrait avoir un impact non négligeable sur leurs

comportements nutritionnels ²⁴⁰. Dans cette étude, nous avons observé que les patients qui recevaient des informations nutritionnelles de professionnels de santé (avec ou sans proposition de suivi nutritionnel) étaient moins enclins à pratiquer des régimes restrictifs pour perdre du poids.

Dans cette étude, les patients qui pratiquaient des régimes pour perdre du poids étaient plus susceptibles d'être des femmes, actifs professionnellement et d'avoir des revenus plus élevés, en lien avec des résultats similaires observés dans la population générale ²⁴². Les patients qui pratiquaient des régimes pour perdre du poids étaient aussi plus susceptibles de consommer des compléments alimentaires, probablement avec une intention d'être acteur de leur santé et d'adopter des comportements (supposés) sains ¹².

Plus de 70% des survivants du cancer étaient conscients des effets délétères du surpoids sur le pronostic de leur cancer et le risque de récurrence. Cependant, cette proportion était similaire chez les patients qui avaient pratiqué un régime et chez ceux qui n'en avaient pas pratiqué, suggérant que les pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids n'étaient pas motivées dans un but de lutter contre le cancer lui-même. Des études épidémiologiques et anthropologiques supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les motivations des survivants du cancer qui pratiquent des régimes restrictifs pour perdre du poids.

Des études encourageantes effectuées sur des modèles animaux suggèrent un impact positif de la pratique du jeûne sur les effets et la tolérance de la chimiothérapie ^{177;178}. Comme souvent le cas en nutrition, une partie du public (parmi lesquels, les survivants du cancer) ont intégré ces résultats préliminaires et une partie les a mis en pratique, mais pour le moment, aucune étude d'observation chez l'Homme n'a confirmé ces résultats ^{178;247}. Dans notre étude, le jeûne était pratiqué par un nombre limité de survivants du cancer, mais cette pratique n'était pas non plus un phénomène isolé avec 8,5% qui avaient déjà pratiqué le jeûne et 4,6% depuis leur diagnostic de cancer. Parmi les patients traités par chimiothérapie, cette proportion atteignait les 8,0%. A notre connaissance, aucune précédente étude n'a estimé la proportion de survivants du cancer qui pratiquaient le jeûne et leurs profils, et ces études sont rares même en population générale. Barbier et al. ¹⁷² ont observé qu'en population générale française, les individus qui pratiquaient le jeûne étaient plus susceptibles d'être des femmes, plus jeune, actifs physiquement et d'avoir un niveau d'étude plus élevé, en cohérence avec notre étude. Cette étude n'avait pas investigué l'association avec le revenu ¹⁷². D'autres corrélations avec la pratique du jeûne ont été observées dans notre étude (comme la consommation de compléments alimentaires et la pratique de régimes restrictifs pour perdre du poids) suggérant une volonté de ces patients de prendre part à leur santé de manière proactive. Contrairement aux régimes restrictifs pour perdre du poids, le jeûne semblait être plus directement motivé par le cancer lui-même car il était fortement corrélé avec la conviction selon laquelle cette pratique pourrait avoir un impact positif sur le pronostic de cancer et le risque de récurrence. Ainsi, le diagnostic de cancer doit être considéré comme un moment clé pendant lequel les patients sont plus enclins à intégrer des recommandations dans le but d'améliorer leur santé ^{11;80}. Dans ce contexte, les oncologues et les autres professionnels de santé ont un rôle important à jouer, à savoir, informer les patients sur ce qui est prouvé et ce qui ne l'est pas en matière de nutrition. Dans notre étude, les survivants du cancer qui recevaient des informations

RESULTATS PARTIE II

nutritionnelles d'autres patients depuis leur diagnostic étaient plus susceptibles de pratiquer le jeûne, alors que ceux qui en recevaient de professionnel de santé étaient moins susceptibles de le pratiquer.

En conclusion, cette cohorte fournit des résultats originaux suggérant que les pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids (dont un quart étaient des régimes spécifiques commerciaux) sont largement pratiqués chez les survivants du cancer, incluant les survivants qui ne sont pas en surpoids. La pratique du jeûne était moins commune dans cette étude mais non négligeable (4,5% avaient déjà pratiqué le jeûne depuis leur diagnostic de cancer, 8% chez ceux traité par chimiothérapie). Les sources d'informations nutritionnelles reçues par les patients depuis le diagnostic de cancer semblaient être des déterminants clés de ces pratiques. Les oncologues et autres personnels médicaux devraient demander à leurs patients s'ils pratiquent le jeûne ou les régimes restrictifs pour perdre du poids pour pouvoir ainsi les accompagner par des conseils personnalisés et des informations sur le niveau de preuve de ces pratiques mais aussi sur les risques et leur fournir des recommandations pendant et après le cancer.

DISCUSSION GENERALE

1. Bilan des principaux résultats des parties I et II

1.1. Partie I : Variation de l'alimentation, de la consommation d'alcool, de l'activité physique et du statut pondéral et prise de compléments alimentaires chez les survivants du cancer

Contrairement à la majorité des études disposant de données post-diagnostic; notre étude dispose de données prospectives avant et après le diagnostic de cancer.

Nos travaux ont mis en évidence des variations d'alimentation et de consommation d'alcool suite au diagnostic de cancer chez les patients.

- Certaines tendances favorables à la santé étaient observées :
 - La consommation de boissons alcoolisées diminuait de -7,63g/j en moyenne (environ ½ verre).
 - La consommation de boissons sucrées non alcoolisées diminuait de -77,85g/j en moyenne, particulièrement chez les femmes atteintes de cancer du sein (-86,20g/j).
 - La consommation de viande rouge diminuait de -35,47g/j en moyenne.
 - La consommation de fruits diminuait de -114,61g/j en moyenne chez les survivants du cancer de la prostate.
- Au contraire, des changements moins favorables pour la santé ont été observés :
 - La consommation de légumes diminuait de 102,36g/j en moyenne (plus d'une portion).
 - La consommation de produits laitiers diminuait de 93,87g/j en moyenne. Cette diminution n'était pas compensée par une augmentation de la consommation de lait de soja ou d'autres produits à base de soja, qui diminuait également dans notre étude de 85,82g/j en moyenne.
 - Les consommations de sauces/matières grasses augmentaient de 17,99g/j en moyenne.
- La conséquence en termes d'apports nutritionnels était une diminution des apports en énergie, alcool, protéines, vitamines B, potassium et zinc et une augmentation des apports en AFS, AGM et en vitamine E.

Des variations d'activité physique et de sédentarité étaient aussi observées :

- Nous avons observé un déclin de l'activité physique totale et de celle d'intensité élevée, particulièrement chez les cas de cancer de la prostate et de la peau, chez les hommes, ceux inactifs professionnellement et ceux avec un niveau d'activité physique élevée avant le diagnostic.

DISCUSSION

- Cette diminution d'activité physique d'intensité élevée n'était pas compensée par une augmentation des activités physiques d'intensité modérée ou de la marche.
- Les patients en surpoids étaient plus susceptibles de diminuer leur activité physique d'intensité modérée et la marche comparés à ceux qui avaient un poids normal.
- De manière concomitante, nous avons observé une augmentation du temps passé à être assis après le diagnostic, plus particulièrement chez les femmes, les sujets plus âgés, professionnellement inactifs et ceux qui étaient les moins sédentaires avant le diagnostic.

Nos travaux ont également mis en évidence différentes trajectoires de poids en fonction des localisations de cancer suite au diagnostic de cancer et un lien potentiel fort avec les facteurs sociodémographique et économique:

- Une proportion importante (23,0%) de cas de cancer colorectaux ont eu une perte de poids modérée à sévère alors que 15,6% des cas de cancers du sein et de 17,9% des cas de cancers de la peau avaient une perte poids modérée à sévère.
- Les facteurs sociodémographiques et économiques semblaient être des déterminants importants de la prise de poids : les patients avec des revenus plus faibles ou un niveau d'étude plus faible, les femmes et les patients âgés de moins de 60 ans étaient plus susceptibles de prendre du poids.
- L'activité physique après le diagnostic était associée à un risque plus faible de prendre du poids.
- Au contraire, l'excès de poids avant le diagnostic et le fait d'arrêter de fumer après le diagnostic étaient fortement associés à une prise de poids.
- Chez les cas de cancer du sein une ménopause induite était aussi fortement associée à une prise de poids.

Les résultats portant sur la prise de compléments alimentaires des survivants du cancer suggèrent que :

- La consommation de compléments alimentaires était répandue dans ce large échantillon Français de survivants du cancer (29% des hommes et 62% des femmes).
- Comme en population générale, les consommateurs de compléments alimentaires avaient un profil globalement plus sain (en termes d'alimentation, de statut tabagique et d'indice de masse corporelle) que les non consommateurs.
- Comme en population générale, les compléments à base de vitamines B6 et C, et le magnésium étaient parmi les plus consommés. De manière spécifique chez les patients atteints de cancer, la vitamine D est apparue comme la supplémentation la plus fréquente (45% des consommateurs de compléments).
- 14% des participants avaient commencé, arrêté ou modifié leur consommation après leur diagnostic de cancer.
- Par ailleurs, le cancer lui-même (et ses conséquences) apparaissait comme une forte motivation de consommation de compléments alimentaires (motivation citée par 47,7% des consommateurs de compléments).
- 45% des compléments cités étaient pris en automédication contre 55% sur prescription ou conseil médical.
- Une proportion importante (35%) des consommateurs de compléments alimentaires ne discutait pas de cette consommation avec un médecin (généraliste, oncologue et autre).

DISCUSSION

- Une proportion relativement élevée (18%) de consommateurs de compléments alimentaires avait des pratiques de consommation de compléments alimentaires pour lesquelles un risque a été suggéré dans la littérature :
 - 6,79% des patients atteints de cancers ayant une histoire tabagique avaient consommé des compléments à base de bêta-carotène
 - 9,95% des patients atteints de cancers hormonodépendants atteints de cancers avaient pris des compléments alimentaires contre-indiqués
 - 8,82% des patients atteints de cancers avaient pris simultanément des compléments et des médicaments pour lesquels des interactions délétères (modérées ou sévères) étaient répertoriées dans la littérature.

1.2. Partie II : Représentations nutritionnelles des survivants du cancer

Nos travaux ont permis d'évaluer, de manière quantitative, les opinions des survivants du cancer concernant différents facteurs nutritionnels. Ils ont également permis de mettre en évidence des corrélations entre :

- 1) leurs opinions concernant les liens entre ces facteurs nutritionnels et le pronostic de cancer/le risque de récurrence et de second cancer
- 2) leurs pratiques nutritionnelles
- 3) les sources d'informations en matière de nutrition auxquelles ils ont eu accès depuis leur diagnostic de cancer

Dans nos travaux, les opinions des patients concernant la consommation de compléments alimentaires, de produits issus de l'agriculture biologique, du gluten, de la viande rouge/la charcuterie, du lait / les produits laitiers étaient corrélées à leurs pratiques alimentaires ainsi qu'à leurs sources d'informations nutritionnelles:

- Un lien fort était observé entre les opinions positives concernant les compléments alimentaires sur leur pronostic de cancer et leur risque de récurrence et leurs consommations. Malgré tout, près de la moitié des sujets consommait des compléments alors qu'ils leur attribuaient un impact négatif. Internet étant cité plus fréquemment comme principale source d'information chez les sujets qui leur attribuaient un impact positif.
- La consommation de produits Bio était répandue chez les survivants du cancer (64,0% occasionnellement et 25,8% souvent). Une opinion positive très forte concernant ces produits était également observée : 55,5% pensaient que la consommation de produits Bio avait un impact positif sur leur cancer.
- Une proportion relativement importante des patients excluait le gluten de leur alimentation (9,2% partiellement et 3,1% totalement). Les patients faisaient peu le lien entre la consommation de gluten et leur pronostic de cancer, même si 7,1% tout de même lui attribuaient un impact négatif.
- Les opinions concernant la viande rouge étaient plus marquées avec plus de la moitié (73%) qui pensait que la consommation de viande rouge avait un impact négatif sur leur pronostic de cancer ou leur risque de récurrence et 71% avaient cette opinion concernant la charcuterie. Une proportion importante de sujets excluait la viande rouge (39,2% partiellement et 4,6% totalement) et la charcuterie (34,8% partiellement et 8,9% totalement) de leur alimentation
- Les opinions concernant la consommation de lait étaient plus contrastées : 21% lui attribuaient un impact négatif alors que 14,0%, lui attribuaient un impact positif. Les patients qui pensaient que la consommation de lait avait un impact négatif excluait plus fréquemment le lait de leur alimentation (74,0%). Ces opinions n'étaient pas généralisables aux produits laitiers hors lait puisque 31% des patients pensaient que la consommation de produits laitiers hors lait avait un impact positif sur l'évolution de leur cancer ou le risque de récurrence
- Les patients qui déclaraient des opinions qui n'étaient pas basées sur des expertises scientifiques déclaraient utiliser plus fréquemment Internet comme principale source d'information en matière de nutrition et moins fréquemment les médias

DISCUSSION

Les résultats portant sur les pratiques de régimes restrictifs pour perdre du poids et de jeûne ont montré que:

- 501 (32.2%) survivants du cancer avaient pratiqué un régime restrictif pour perdre du poids depuis leur diagnostic de cancer.
 - Les survivants du cancer qui avaient pratiqué un régime restrictif pour perdre du poids étaient plus susceptibles d'être des femmes, actifs professionnellement, en surpoids, d'avoir une faible activité physique, de consommer des compléments alimentaires et d'avoir déjà pratiqué une période de jeûne depuis leur diagnostic de cancer
- 212 (4.5%) des sujets avaient déjà jeûné dont 128 (4,7%) depuis leur diagnostic de cancer.
 - Les survivants du cancer qui avaient jeûné étaient plus susceptibles d'être des femmes, plus jeunes, d'avoir un niveau d'étude plus élevé, des revenus plus faibles, d'avoir une activité physique plus élevée, de consommer des compléments alimentaires et de pratiquer des régimes pour perdre du poids.
- La pratique du jeûne était fortement associée avec l'opinion selon laquelle cette pratique pourrait améliorer le pronostic de cancer.
- Au contraire, le fait de pratiquer des régimes pour perdre du poids n'était pas particulièrement lié à l'opinion selon laquelle le surpoids pourrait avoir un impact négatif sur le pronostic de cancer.
- Les patients qui recevaient des informations nutritionnelles d'autres patients étaient plus susceptibles de pratiquer le jeûne, alors que ceux qui recevaient des informations nutritionnelles de la part d'un professionnel de santé étaient moins susceptibles de pratiquer un régime restrictif pour perdre du poids ou une période de jeûne, ainsi que ceux pour lesquels un suivi nutritionnel avait été proposé.

Les patients ont également été interrogés sur leurs opinions vis-à-vis de la consommation d'alcool :

- Les patients recevaient rarement (9,2%) des informations sur leur consommation d'alcool de la part des professionnels de santé. Cette proportion était faible mais plus élevée chez les patients atteints d'un cancer de la prostate et les cas de cancer « autres liés à l'alcool » mais similaire entre les consommations d'alcool. Les professionnels de santé les plus cités comme fournissant des informations sur la consommation d'alcool étaient des généralistes ou des oncologues.
- Les survivants du cancer se sentaient globalement très mal informés des effets de l'alcool sur leur cancer. Le suivi pour diminuer la consommation d'alcool était seulement proposé pour 1,3% des patients, sans différence entre les localisations de cancer ou la consommation d'alcool.
- Seulement 73% des patients pensaient que l'alcool en général avait un impact négatif sur leur cancer. Cette proportion était encore plus faible lorsqu'on s'intéressait aux opinions concernant le vin rouge avec seulement 33% des patients qui pensaient que l'alcool en général avait un impact négatif sur leur cancer. Les survivants du cancer qui pensaient que la consommation de vin rouge avait un impact positif sur leur pronostic de cancer et/ou leur risque de récurrence et de second cancer étaient plus susceptibles d'être des hommes, plus âgés et de pratiquer plus d'activité physique.

2. Aspects méthodologiques et limites

2.1. Représentativité et généralisation des résultats

Les participants à l'étude NutriNet-Santé étant volontaires, l'interprétation et la généralisation de nos résultats doivent être réalisées avec prudence. Un biais d'auto-sélection peut en effet impacter leur validité interne et externe ²⁴⁸.

Tout d'abord, comme observé dans toutes les grandes cohortes, les participants présentent des caractéristiques spécifiques par rapport aux personnes qui ne se seraient pas portées volontaires, et donc par rapport à la population générale ²⁴⁹. La comparaison des participants à l'étude NutriNet-Santé à la population générale adulte française a mis en évidence certaines différences sociodémographiques ²⁵⁰. En particulier, l'étude concentrait une plus grande proportion de femmes (78,0% NutriNet-Santé vs 52,4% INSEE), d'individus ayant un niveau d'étude supérieur (61,5% vs 24,9%) et vivant en couple (70,8% vs 62,0%) (tous $p < 0,0001$). A l'inverse, les individus âgés de plus de 65 ans et par conséquent les retraités étaient sous-représentés (respectivement 6,6% vs 21,6% et 17,1% vs 27,4%). Concernant la catégorie socio-professionnelle, l'étude NutriNet-Santé inclut en proportion, moins d'agriculteurs exploitants (1,8% vs 14,9%) et plus de cadres et de professions intellectuelles supérieures (22,1% vs 9,1%), comparé à la population française.

De plus, étant donné les objectifs de l'étude, il est probable que les participants de l'étude soient particulièrement intéressés par la nutrition et concernés par leur état de santé. En accord avec cette hypothèse, une étude menée sur un sous-échantillon de la cohorte (N=6 352) a mis en évidence que les principales motivations pour participer à l'étude étaient d'aider à faire avancer la recherche en santé publique sur la prévention des maladies chroniques (61,4% des individus interrogés) et la recherche en nutrition (22,2%) ²⁵¹. Ainsi, ces individus sont potentiellement plus susceptibles d'avoir une alimentation de meilleure qualité, des pratiques d'activités physiques plus élevées, réduisant ainsi la variabilité observée au sein de notre échantillon et donc la puissance statistique dans nos études ²⁵². Néanmoins, une revue systématique de la littérature a récemment conclu que de meilleures connaissances nutritionnelles, pouvant traduire un intérêt accru pour la nutrition, ne sont pas toujours associées à une alimentation de meilleure qualité ²⁵³.

Le fait que l'étude soit basée sur Internet participe également au biais de sélection et pourrait potentiellement expliquer que les personnes âgées soient sous-représentées. Les résultats de l'INSEE indiquent que les plus de 65 ans sont moins nombreux à disposer d'un ordinateur et d'Internet, ou l'utilisent moins souvent que les jeunes ²⁵⁴. De plus, comparés aux plus jeunes, les individus âgés de plus de 50 ans participants à l'étude se sont révélés moins à l'aise pour naviguer sur le site Internet de l'étude et remplir les questionnaires ²⁵⁵. Cependant, le fait que l'étude soit basée sur Internet a également pu être un critère déterminant pour l'inscription d'un certain nombre de volontaires. Dans l'étude sur les motivations des participants, 46,5% des participants ont déclaré qu'ils ne se seraient pas inscrits si l'étude ne se déroulait pas sur Internet ²⁵¹.

Concernant la représentativité des cas de cancer, le taux d'incidence de cancer est plus faible que dans la population française ⁴. En revanche, les principales localisations présentes dans notre cohorte étaient les mêmes que celles généralement observées (sein, prostate,

colorectal) ⁴. En outre, certains cas de cancers étaient exclus car ils n'avaient pas de données de poids, d'activité physique, d'alimentation ou de consommation de compléments alimentaires après le diagnostic de leur cancer. De plus, la deuxième partie de cette thèse s'appuyait sur les données du questionnaire « Sources d'informations, connaissances et opinions sur la nutrition » qui était optionnel et sans relance. Le taux de participation était de 30%. De manière générale notre étude surreprésentait la proportion de cancers ayant des meilleurs pronostics.

Pour ces raisons, une prudence est donc nécessaire quant à l'extrapolation de nos résultats à tous les cas de cancers français, notamment concernant les résultats descriptifs portant sur la consommation de compléments alimentaires ainsi que sur les sources d'information nutritionnelle, connaissance/opinions nutritionnelles. Les résultats portant sur la variation d'alimentation, de consommation d'alcool, d'activité physique et de statut pondéral entre avant et après le diagnostic de cancer et étaient moins impactés par les problèmes de représentativité car il s'agissait d'études comparatives appariées.

2.2. Validité des données et erreurs de mesures

2.2.1. Données alimentaires

Les consommations alimentaires ont été estimées via des enregistrements de 24 heures. Etant donné la variabilité intra-individuelle des apports, un seul rappel ou enregistrement de 24h ne peut suffire à représenter les apports individuels usuels. Un nombre minimum de 3 à 10 jours d'enregistrements a été suggéré comme nécessaire pour estimer les apports énergétiques et en macronutriments usuels ²⁵⁶. Une autre étude recommande une répétition de 4 à 6 enquêtes alimentaires pour une estimation précise des apports nutritionnels usuels ²⁵⁷. Cependant, la motivation étant susceptible de décroître avec le nombre de jours d'enquête ²⁵⁸, les participants ayant rempli un grand nombre d'enquête alimentaires seront potentiellement les plus intéressés par la nutrition. L'estimation des consommations alimentaires à partir d'un grand nombre d'enquêtes peut donc entraîner un biais de sélection important. Pour cette raison, dans l'étude sur la variation de l'alimentation et de la consommation d'alcool entre avant et après le diagnostic de cancer nous avons sélectionné les participants qui avaient complété au moins deux enregistrements de 24h avant le diagnostic de cancer et au moins deux après le diagnostic, soit quatre au total. La prise en compte de l'ensemble des données alimentaires recueillies pour un participant, nous a ainsi permis d'estimer la qualité de l'alimentation globale et de disposer d'un grand nombre d'enregistrements. Dans cette étude, le nombre moyen d'enregistrements de 24h par sujet était de $13,8 \pm 5,5$ ($5,9 \pm 3,9$ avant le diagnostic de cancer, et $8,1 \pm 5,1$ après diagnostic). Un total de 96% des participants inclus avaient plus de deux enregistrements avant et deux enregistrements après le diagnostic de cancer. Pour l'étude sur la consommation de compléments alimentaires, un minimum de deux enregistrements de 24h était requis et 97% avaient au moins trois enregistrements de 24h disponibles.

Par ailleurs, l'estimation des consommations alimentaires est soumise à de potentielles erreurs de mesure, et en particulier de sous-déclaration ²⁵⁹. Dans ce travail de thèse, la sous-déclaration énergétique a été identifiée par la méthode de Black ²⁶⁰ qui consiste à comparer les apports énergétiques déclarés au métabolisme de base, calculé sur la base des données

DISCUSSION

de sexe, d'âge, de poids et de taille. Les sous-déclarants étaient systématiquement exclus des analyses.

Une autre source d'erreur lors du recueil des données alimentaires réside dans l'estimation des quantités consommées. Dans ce travail de thèse, l'utilisation de photographies validées pour estimer les tailles de portions¹⁸⁹ a pu permettre de limiter ce biais. Toutefois, malgré cet outil, l'identification des tailles de portion fait appel aux facultés de perception (prise de conscience de la réalité), de conceptualisation (construction mentale d'une quantité d'aliments non présente) et de mémorisation qui peuvent influencer l'estimation des quantités²⁶¹.

Une des spécificités de l'étude NutriNet-Santé est que les enregistrements de 24h sont auto-administrés sur le site Internet de l'étude. La comparaison de ces données avec celles recueillies lors d'un entretien avec une diététicienne, considéré comme le « gold standard » a montré une très bonne concordance¹⁸². De plus, une étude de validation menée sur un sous-échantillon (N=199) a comparé les apports en protéines, potassium et sodium estimés par l'outil de recueil de l'étude NutriNet-Santé à ceux mesurés dans les urines de 24h, montrant une bonne validité des données auto-déclarées en ligne¹⁸⁵. De la même manière, les apports en poisson, fruits, légumes et certains micronutriments estimés étaient relativement bien corrélés à des biomarqueurs mesurés dans le sang : β -carotène, vitamine C et acides gras polyinsaturés ω 3, confirmant la validité des données alimentaires recueillies dans le cadre de l'étude NutriNet-Santé¹⁸⁶.

2.2.2. Données d'activité physique

Les recommandations d'activité physique de l'Organisation mondiale de la Santé sont de pratiquer au moins 150 min/semaine d'activité physique d'intensité modérée à intense, incluant la marche rapide. Ces recommandations sont similaires à celles émises pour les patients atteints de cancer³⁸. Cependant le questionnaire IPAQ ne nous permettait pas d'avoir l'information sur le type de marche pratiquée. La question telle que posée considère en effet la marche comme « tout type de marche que vous auriez pu faire pendant votre temps libre pour la détente, le sport ou les loisirs ». Ainsi, pour calculer la proportion de sujets qui ont respecté la recommandation d'activité physique, les catégories d'activités physiques «modéré» et «intense» ont été utilisées en excluant donc la marche (pour ne pas inclure la marche lente dans le calcul des adéquations aux recommandations). Cela a probablement sous-estimé la proportion de sujets qui ont atteint la recommandation. Cependant, une forte sous-estimation est peu probable puisque le questionnaire IPAQ a plutôt tendance à surestimer l'activité physique quotidienne globale²⁶².

De plus, le comportement sédentaire n'a été évalué que par une seule question sur le temps passé à être assis, utilisé aussi comme proxy dans de précédentes études¹⁸⁷.

Enfin, les données d'activité physiques auto-déclarées sont aussi sujettes à un biais de déclaration pouvant impacter la validité des données.

DISCUSSION

2.2.3. Données de poids et de taille

Les données de poids et de tailles utilisées dans ce travail de thèse pour estimer le statut pondéral des individus ont été obtenues par le biais d'un questionnaire auto-administré sur Internet, à l'inclusion du participant puis chaque année au cours du suivi. Les données recueillies par le biais de ce questionnaire se sont révélées concordantes avec celles issues des questionnaires papiers, traditionnellement utilisés ¹⁸¹.

Les données anthropométriques auto-déclarées sont toutefois également sujettes à un biais de déclaration, ayant fait l'objet d'une abondante littérature, pouvant impacter la validité des données ²⁶³.

Au sein de l'étude NutriNet-Santé, la comparaison des données de poids et de taille déclarées par Internet, à celles déclarées lors d'un entretien en face à face et à des données mesurées dans un sous-échantillon (N=2 513) a démontré la validité des données anthropométriques auto-déclarées ¹⁸⁴.

En outre, les travaux portant sur la variation de poids entre avant et après le diagnostic de cancer comparaient des données appariées puisque le poids du patient était comparé à son propre poids avant le diagnostic de cancer. De ce fait, les erreurs de mesures sont donc reproduites pour chaque donnée du sujet et donc permettent donc de limiter le biais sur la variable d'intérêt à savoir la variation avant/après diagnostic de cancer.

2.2.4. Données cliniques

Alors qu'un compte médical était disponible pour tous les cas de cancer, les données cliniques complètes n'étaient pas systématiquement renseignées dans ces dossiers. C'est pour cela, qu'un nombre non négligeable de données cliniques étaient manquantes. Les facteurs cliniques n'ont donc pas pu être testés de manière systématique dans nos études. Nous n'avons pas pu tester par exemple si la variation du comportement nutritionnel était différente en fonction du stade de la tumeur ou de certaines caractéristiques propres à la tumeur. Des différences notables concernant la variation de poids chez les femmes atteintes de cancers du sein ont pourtant été notées en fonction des traitements anti-cancers ou des statuts des récepteurs hormonaux ER et PR ^{86;87;206} dans de précédentes études. Cependant ces résultats n'étaient pas retrouvés dans toutes les études investiguant ces associations ^{18;98;207}. Un des objectifs de l'EREN est de mettre en place une cohorte de patients atteints de cancer au sein de la cohorte NutriNet-Santé et donc d'avoir accès à l'ensemble des données cliniques précises des patients dès leur diagnostic de cancer.

2.2.5. Données non disponibles

La cohorte NutriNet-Santé dispose d'un nombre important de questionnaires et donc de données disponibles. Ces questionnaires pour certains, comme les questionnaires anthropométriques, d'activité physique, d'alimentation, présentent l'avantage d'être reposés plusieurs fois au cours du suivi des participants. Cela nous permettait, comparé aux précédentes études, de pouvoir investiguer les variations de poids, d'activité physique, d'alimentation et de consommation d'alcool via des données répétées. En revanche, tous les questionnaires ne sont pas répétés dans le temps. En effet, il aurait été pertinent d'étudier,

DISCUSSION

par exemple, certains facteurs psychologiques avant et après le diagnostic de cancer ou de les utiliser comme variables d'ajustement. Mais le questionnaire nous permettant d'obtenir ces informations n'était pas répété dans le temps et était donc posé pour certains survivants du cancer avant leur diagnostic de cancer, et pour d'autres après leur diagnostic de cancer. Cependant, la nouvelle méthode de création et d'implémentation des questionnaires, maintenant pratiquée au sein de l'équipe depuis janvier 2017 nous permettra dans le futur d'avoir le choix de pouvoir reposer certains questionnaires plus simplement.

2.2.6. Données sur les compléments alimentaires

Il n'existe pas de méthode de mesure de référence (gold standard) concernant le recueil de la consommation de compléments alimentaires. En effet, les études peuvent utiliser des questionnaires conçus exclusivement pour recueillir la consommation de compléments²⁶⁴⁻²⁶⁸, des recueils alimentaires incluant des questions sur la consommation de compléments (fréquentiels alimentaires²⁶⁹, rappels ou enregistrements de 24h²⁷⁰⁻²⁷³ ou plusieurs de ces méthodes à la fois²⁷⁴). Le choix des méthodes de mesure dépend principalement des objectifs et de la fenêtre d'exposition visée par chaque étude. Le questionnaire posé à l'ensemble de la cohorte, similaire à celui posé aux patients a fait l'objet d'une étude pilote sur un sous-échantillon de 200 Nutrinautes avant lancement. Toutes les réponses de la partie « commentaires » ont été analysées et des contrôles de cohérence entre les réponses ont été effectués. Avant son lancement, les investigateurs ont donc pu modifier et améliorer ce questionnaire notamment en ajoutant des contrôles automatiques, des messages d'aide, en clarifiant les intitulés de certaines questions, et en complétant des listes fermées de réponses au vue des items notés en clair dans les parties "précisez". De plus, le questionnaire spécifique aux survivants du cancer porte sur les consommations passées après le diagnostic de cancer. Or dans cette population, le diagnostic de cancer a eu lieu en moyenne deux ans avant la passation de ce questionnaire. Un éventuel biais de mémoire appelé aussi biais d'anamnèse, peut exister, entraînant une sous-estimation des prévalences de consommation de compléments alimentaires dans cette population.

2.2.7. Données sur les opinions et les sources d'information nutritionnelles

Le questionnaire « Sources d'informations, connaissances et opinions sur la nutrition » était un questionnaire ayant été envoyé en juin 2016. Les données récoltées étaient donc transversales. Pour pouvoir étudier le lien entre les opinions, les sources d'informations nutritionnelles et les pratiques de consommation nous avons donc utilisé les données de ce questionnaire et les données des enregistrements alimentaires ainsi que de celles du questionnaire spécifique sur le comportement alimentaire (consommation de produits Bio et pratiques de régimes d'exclusion) au plus proche du questionnaire. Nous ne pouvions donc pas conclure quant au sens de ces associations, c'est-à-dire si les opinions influençaient les pratiques et si les sources d'informations influençaient les opinions. Cependant nous avons fait preuve de prudence quant à nos conclusions en considérant ces associations comme des corrélations sans conclure en termes de causalité.

3. Quelques perspectives de recherche

3.1. En population générale

3.1.1. *Opinions et sources d'informations en matière de nutrition*

La nutrition est un domaine très médiatisé et les informations circulant auprès des patients ayant un diagnostic de cancer ne sont pas toujours fiables et validées. Des travaux que j'ai réalisés en parallèle de ce travail de thèse en population générale¹³⁷ ont montré qu'une grande majorité des sujets utilisaient Internet pour obtenir des informations sur la santé et la nutrition (Cf page 183 pour le résumé de ce travail). Les sites institutionnels/officiels étaient globalement très peu fréquentés et la proportion des personnes discutant des informations obtenues sur Internet avec un professionnel de santé était faible. Cependant, le questionnaire exploité ne nous permettait pas d'avoir des informations détaillées sur d'autres sources d'informations ou sur les opinions des participants.

A contrario, ce questionnaire élaboré après avoir pris conscience de cette limite constitue une mine d'informations sur les opinions des patients concernant l'impact potentiel, sur leur pronostic de cancer, de la consommation de certains aliments, nutriments, de l'alcool (détaillé par type d'alcool), de l'activité physique, de la prise de compléments alimentaires (détaillée par type de compléments) et de la pratique du jeûne et des régimes restrictifs pour perdre du poids, etc....

De plus, les sources d'informations nutritionnelles (média, Internet, proches, professionnels de santé, etc.) sont aussi renseignées en détail.

Dans ce contexte, une perspective pour les recherches futures va être de modifier le questionnaire « Sources d'informations, connaissances et opinions sur la nutrition » pour qu'il puisse être administré à l'ensemble de la cohorte (sujets malades et sujets sains). Ce questionnaire permettra dans un premier temps de décrire les opinions en population générale puis d'étudier les liens entre les sources d'informations et les opinions en nutrition. Ce questionnaire sera prêt à être administré à l'ensemble de la cohorte début 2018.

3.1.2. *Jeûne(s)*

La pratique du jeûne a connu un intérêt grandissant ces dernières années de la part des média et de la population¹⁷². Nos travaux ont fourni pour la première fois des résultats concernant la pratique du jeûne chez les patients atteints de cancer et montrent que la pratique du jeûne n'est pas un phénomène isolé. Nous avons aussi pu observer que 18% des participants pensaient que la pratique du jeûne avait un impact positif sur leur cancer.

Cependant, ce questionnaire ne nous apportait pas d'informations précises sur le type de jeûne effectué, la durée, la fréquence ni d'autres informations nous permettant d'avoir des données précises sur la pratique du jeûne.

Dans ce contexte, il apparaît important de développer un questionnaire plus précis portant exclusivement sur la pratique du jeûne, et de le poser à l'ensemble de la cohorte afin

d'obtenir des informations détaillées de cette pratique en population générale et dans des sous-groupes plus spécifiques.

Ce questionnaire sera prêt à être administré à l'ensemble de la cohorte début 2018.

3.2. Chez les survivants du cancer

L'incidence de cancers augmente ainsi que la survie^{3,5}. Dans ce contexte, les soins de supports incluant les comportements nutritionnels et la qualité de vie ont connu un intérêt grandissant²⁷⁵. Une partie des comportements nutritionnels des survivants du cancer ont été étudiés dans cette thèse, cependant certains points restent encore à investiguer.

3.2.1. Ré-administration régulière du questionnaire « compléments alimentaires » au cours du temps

18% de notre population d'étude estimaient que la consommation de compléments alimentaires avait un impact positif sur leur pronostic de cancer ou le risque de récurrence. Ces opinions semblaient avoir un impact sur la consommation de compléments alimentaires puisque nos résultats montraient que les patients qui attribuaient des opinions positives vis-à-vis des compléments alimentaires étaient plus susceptibles de consommer des compléments.

Nos résultats portant sur la prise de compléments alimentaires laissent penser que le diagnostic du cancer serait un événement modifiant la prise de compléments alimentaires. En effet, la moitié des survivants du cancer qui consommaient des compléments les prenaient pour des motifs directement liés au cancer (par exemple, pour atténuer les effets secondaires des traitements ou lutter contre les récurrences).

Dans ce contexte, il apparaît important de pouvoir évaluer, de manière longitudinale, les consommations de compléments alimentaires au cours du temps.

Depuis avril 2017, le questionnaire portant sur la consommation de compléments alimentaires, qui était posé en population générale deux mois après l'inclusion, est maintenant reposé tous les ans. Ce questionnaire est similaire au questionnaire posé chez les patients. Il permettra d'investiguer :

- 1) Les variations de consommation de compléments alimentaires entre avant et après le diagnostic du cancer (comme nous l'avons fait au regard de la variation de l'activité physique, de l'alimentation et de poids),
- 2) L'évolution de la consommation chez les survivants du cancer au cours du temps,
- 3) Les liens entre la consommation de compléments alimentaires et les traitements anti-cancers et le pronostic de leur cancer.

Ce questionnaire permettra également d'avoir accès à des données quantitatives d'apports en nutriments via les compléments alimentaires et d'intégrer ces données aux apports en nutriments via l'alimentation de manière systématique.

3.2.2. Reposer le questionnaire « Qualité de vie » au cours du temps

Un aspect qui n'a pas pu être traité au cours de cette thèse est la qualité de vie des survivants du cancer ayant eu un diagnostic de cancer. Cette question est pourtant centrale dans le cadre des soins de supports. En effet, depuis la dernière décennie, les cliniciens ont admis que si la survie était un facteur majeur pour les survivants du cancer, la qualité de vie était également fondamentale.

Cette notion complexe de « qualité » est à la fois subjective et multidimensionnelle. Elle est définie comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large, influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales ainsi que sa relation aux éléments essentiels de son environnement »²⁷⁶.

Par exemple, d'après une récente enquête européenne conduite en 2015 chez 765 patients atteints du cancer de la prostate, leur entourage et 400 professionnels de santé²⁷⁷:

80 % des patients atteints d'un cancer de la prostate - premier cancer chez l'homme - n'arrivent plus à pratiquer les activités qu'ils appréciaient avant que le diagnostic ne soit posé ; 85 % disent avoir perdu l'intimité avec leur partenaire depuis le diagnostic.

- Les patients ont tendance à s'inquiéter davantage des problèmes d'intimité (54 %) et de la sensation d'être malade (41 %) que du risque de décès par le cancer (36 %).
- Au total, 66 % des patients dont la maladie a un impact physique négatif, associent cet impact à la fatigue et à l'épuisement, plus qu'à l'invalidité (41 %) et à la douleur (22 %).
- Enfin, les patients atteints d'un cancer de la prostate estiment que les conséquences psychologiques de la maladie (46 %) sont aussi importantes que les conséquences physiques (46 %).

Dans ce contexte, il apparaît crucial d'évaluer la qualité de vie des patients avant et après leur diagnostic de cancer, à différents temps pour pouvoir évaluer, par exemple, l'effet du diagnostic de la maladie sur la qualité de vie mais également l'impact des traitements. Aussi, il semble important d'étudier les liens avec d'autres facteurs de mode de vie tels que les comportements alimentaires et d'activité physique, par exemple.

Le questionnaire « qualité de vie », qui correspond au questionnaire SF-36, posé quatre mois après l'inclusion permettrait de répondre à ces questions. Le questionnaire SF-36 (The Short Form Health Survey) est un auto-questionnaire de qualité de vie qui s'organise autour de 36 questions explorant 8 sous-dimensions de la qualité de vie et deux scores résumés : santé physique et santé mentale. Les 8 sous dimensions sont les suivantes :

- Fonctionnement physique (10 items)
- Limitations dues à l'état physique (4 items)
- Douleur physique (2 items)
- Vie et relation avec les autres (2 items)
- Santé psychique (5 items)

DISCUSSION

- Limitations dues à l'état affectif (3 items)
- Vitalité (4 items)
- Etat de santé général perçu (5 items).

Afin de pouvoir répondre aux questions posées, ce questionnaire devra être reposé à différents temps et permettra ainsi de disposer de données avant et après le diagnostic du cancer.

Le questionnaire EORTC QLQ-C30²⁷⁸ est un questionnaire de qualité de vie spécifique aux patients atteints de cancer. Il est composé de 30 items explorant ainsi 15 dimensions : physique, sociale, cognitive, le fonctionnement personnel et psychologique, l'état de santé global, la fatigue, les nausées, les vomissements, la douleur, la dyspnée, l'insomnie, l'appétit, la constipation, la diarrhée et les problèmes financiers. Ce questionnaire dispose également de modules additionnels spécifiques à certaines localisations de cancers (sein, poumon, voies aérodigestives supérieures, œsophage, côlon-rectum, tumeur cérébrale, estomac et prostate).

Il ne peut pas être utilisé en population générale et donc ne peut servir à étudier la variation de la qualité de vie entre avant et après le diagnostic de cancer. Cependant, il serait intéressant d'administrer ce questionnaire chez les survivants du cancer afin d'étudier, par exemple, l'impact des traitements sur la qualité de vie.

3.2.3. Données cliniques et traitements du cancer

Bien que les comptes rendus médicaux soient disponibles pour tous les patients atteints de cancers, certaines informations n'étaient pas systématiquement disponibles et n'ont pas pu être testées. Or, par exemple, des différences notables concernant la variation de poids chez les femmes atteintes de cancers du sein ont pourtant été notées en fonction des traitements anti cancers ou des statuts ER/PR^{86;87;206} dans des précédentes études.

En outre, actuellement les sujets de la cohorte NutriNet-Santé pour lesquels un cancer est diagnostiqué bénéficient du même suivi que les autres, excepté quelques questionnaires additionnels comme ceux analysés dans le cadre de cette thèse.

Pour cela, une cohorte de patients doit être envisagée, et permettra de recueillir les informations cliniques détaillées, cruciales comme variables d'ajustements, mais également comme facteurs modificateurs potentiels du comportement nutritionnel. L'EREN est en train de mettre en place une sous-cohorte de patients atteints de cancers au sein de la cohorte NutriNet-Santé qui permettra de répondre à des objectifs descriptifs et éthologiques en prévention secondaire et tertiaire.

C'est dans ce contexte de cohorte de patients et de perspectives de recherche que s'intègre le projet sur lequel je vais travailler dans le cadre de mon post-doctorat.

3.3. **Projet postdoctoral : OBALISC/NutriNet-Santé**

Le post-doctorat que je vais effectuer après ma thèse porte sur le projet « Observatoire des comportements Alimentaires au cours des traitements des Cancers – OBALISC ». Il sera basé à Gustave Roussy (Villejuif) et réalisé sous la direction du Dr Bruno Raynard responsable de l'unité transversale de diététique et de nutrition. C'est un projet qui sera effectué en partenariat étroit avec l'EREN et qui rentre donc dans le cadre de la cohorte de patients atteints de cancer que l'EREN va mettre en place.

Il s'agira d'inclure dans NutriNet-Santé des patients atteints de cancer diagnostiqué au centre Gustave Roussy, et donc pour lesquels les renseignements issus du dossier médical (localisation tumorale, stade évolutif, traitements déjà reçus, traitement proposé, planning thérapeutique, dates d'hospitalisation, réponse tumorale, motif d'arrêt des traitements, évaluations nutritionnelle et diététique) seront disponibles et exploités.

Le partenariat avec l'EREN prend son sens, car les patients s'inscriront par la suite à l'étude NutriNet-Santé et permettra le recueil des données d'alimentation, d'activité physique, de mode de vie et sociodémographiques. En s'inscrivant à l'étude NutriNet-Santé, ces patients bénéficieront d'un suivi approfondi de leurs comportements, de leurs consommations alimentaires et de leur activité physique. En outre, un suivi adapté sera mis en place pour les patients atteints de cancers sur la plateforme NutriNet-Santé.

L'objectif principal de l'étude sera de décrire de façon longitudinale, l'évolution du comportement alimentaire de patients atteints de cancer en cours de traitement anti cancer.

Les objectifs secondaires de l'étude seront :

- de comparer les évolutions des comportements nutritionnels (alimentation, activité physique, prise de compléments alimentaires, usage des médecines complémentaires) et de la qualité de vie en fonction de la localisation tumorale, du type de traitement, des habitudes alimentaires avant la maladie, du statut socio-économique et d'autres facteurs de mode de vie.
- d'évaluer l'impact des modifications alimentaires sur l'état nutritionnel et le recours à la nutrition artificielle, la tolérance aux traitements, la réponse tumorale aux traitements et la qualité de vie.
- d'analyser les interactions entre l'état nutritionnel, l'état psychologique, la douleur et les déterminants des choix alimentaires.

AUTRES TRAVAUX REALISES AU COURS DE MA THESE

Pour élargir mes connaissances et compétences dans le domaine de la nutrition j'ai mené ou été impliquée dans d'autres travaux au cours de ma thèse présentés brièvement ci-dessous.

1. Utilisation d'Internet pour la recherche d'informations en Nutrition / Santé : résultats sur une large population d'adultes français (cohorte NutriNet-Santé)

Fassier P, Chhim AS, Andreeva VA, Hercberg S, Latino-Martel P, Pouchieu C, Touvier M.

"Seeking health- and nutrition-related information on the Internet in a large population of French adults: results of the NutriNet-Santé study"

Br J Nutr. 2016 Jun;115(11):2039-46. doi: 10.1017/S0007114516001355. Epub 2016 Apr 15.

Résumé :

Introduction : Internet est aujourd'hui devenu une source majeure d'informations dans le domaine de la santé et de la nutrition. Peu de connaissances ont été publiées sur le type de sites Internet consultés (sites institutionnels/officiels vs non-institutionnels). En outre, les connaissances sont également limitées sur la propension des internautes à discuter avec un professionnel de santé des informations trouvées sur le net. L'objectif était d'étudier l'utilisation d'Internet liée à la santé et à la nutrition dans une large population d'adultes français.

Matériel et méthodes : Les données ont été collectées en 2013 par auto-questionnaire auprès de 42 113 sujets participant à l'étude NutriNet-santé (âge moyen=21.2 ans, 76.0% de femmes). Les comparaisons ont été effectuées par des régressions logistiques multivariées non-conditionnelles.

Résultats : 85.1% des sujets ont déclaré avoir utilisé Internet pour obtenir des informations sur la santé et la nutrition et 23% pour lire ou poster des messages sur des forums santé/nutrition. Seulement 16% des participants discutaient des informations obtenues en ligne avec un professionnel de santé. Cette proportion était d'autant plus faible chez les sujets ayant un niveau d'étude plus bas (OR 0.77; IC95%: [0.72, 0.82]) et des compétences informatiques moindres (OR 0.70; IC95%: [0.65, 0.76]). Parmi les 8 038 sites Internet cités par les participants comme source d'information privilégiée dans les domaines santé et/ou nutrition, les sites institutionnels ne représentaient que 12.9% des sites. Seulement 1 site institutionnel (Mangerbouger.fr) était présent dans le top 10 des sites nutrition/santé les plus cités. Les sujets plus âgés (OR 1.49; IC95%: [1.28-1.74]), ayant un plus faible niveau d'étude (OR 2.08; IC95%: [1.75, 2.50]) et de moins bonnes connaissances des recommandations nutritionnelles officielles (OR 1.33; IC95%: [1.12, 1.59]) avaient plus tendance à consulter des sites de type non-institutionnel.

Conclusion : Cette étude montre que les sites institutionnels/officiels sont globalement peu fréquentés et que la proportion des personnes discutant des informations obtenues sur Internet avec un professionnel de santé est faible. Ces tendances sont d'autant plus

marquées chez les personnes les plus vulnérables (ex. plus faible niveau d'étude) vis-à-vis de la qualité et de la fiabilité des informations délivrées sur le net. Ces résultats confirment la nécessité de remettre au centre du dispositif des sites institutionnels attractifs, délivrant une information fiable et validée dans le domaine de la santé et de la nutrition.

2. Consommation de compléments alimentaires dans une population de 77 000 adultes français: impact sur les apports nutritionnels, les prévalences d'inadéquation et les dépassements des limites de sécurité et identification des prises « à risque » (cohorte NutriNet-Santé)

Pendant ma thèse j'ai co-encadré le travail de Ludivine Ursule (diététicienne de notre équipe) sur la table de composition des compléments alimentaires. Cette table de composition m'a permis de réaliser les travaux suivants :

Fassier P, Egnell M, Pouchieu C, Vasson MP, Galan P, Kesse-Guyot E, Latino-Martel P, Hercberg S, Deschasaux M, Touvier M

“Quantitative assessment of dietary supplement intake in 77 000 French adults: impact on nutritional inadequacy, excessive intake, and extent of “at risk” practices”

Soumis

Résumé:

Introduction : Les compléments alimentaires (CA) sont largement consommés dans les pays occidentaux mais les études disposant de données quantitatives sont rares. Les objectifs de cette étude étaient 1) d'évaluer la contribution des CA vitaminiques et minéraux aux apports nutritionnels usuels et l'impact de la consommation de ces produits sur les prévalences d'inadéquation et les dépassements des limites de sécurité, et 2) de répertorier les pratiques de consommation de CA potentiellement « à risque », dans une large population d'adultes en France.

Matériel et méthodes : Un questionnaire portant sur la consommation de CA durant les 12 derniers mois a été complété par 76 925 sujets de la cohorte NutriNet-Santé deux mois après leur inclusion. Les données alimentaires étaient recueillies à l'aide de 3 enregistrements de 24 heures, auxquels a été appliquée la méthode de réduction de la variance développée par le National Cancer Institute, USA. Les analyses étaient redressées grâce aux données du recensement INSEE (macro Calmar). Les prévalences d'inadéquation étaient estimées par la proportion de sujets dont l'apport est inférieur au besoin nutritionnel moyen.

Résultats : 43% des sujets étaient consommateurs de CA. Les CA contribuaient de manière importante à l'apport nutritionnel total chez les utilisateurs du nutriment spécifique (e.g., 52% pour la vitamine D, 21% pour la vitamine B6 et le rétinol, 19% pour le bêta-carotène et la vitamine C, et 18% pour la vitamine B1). Comparé à l'apport alimentaire seul, l'utilisation de CA contenant le nutriment spécifique conduisait à une diminution des prévalences

d'inadéquation de 11% pour la vitamine C, 9% pour le magnésium et 6% pour la vitamine B6 chez les hommes, et de 19% pour le calcium, 12% pour le fer et 11% pour le magnésium chez les femmes. En revanche, les proportions de dépassement des limites de sécurité atteignaient 6% pour le fer et 5% pour le magnésium chez les hommes, et 9% pour le fer chez les femmes, chez les utilisateurs de CA contenant ces nutriments spécifiques. Environ 7% des consommateurs de CA ont rapporté des prises pouvant être qualifiées de « à risque »: 1 372 (4%) fumeurs ou ex-fumeurs consommaient des CA à base de bêta-carotène et 1 023 (3%) participants avaient pris simultanément des compléments et des médicaments pour lesquels des interactions délétères étaient répertoriées dans la littérature.

Conclusion : Cette large étude quantitative souligne une contribution relativement importante des CA à l'apport nutritionnel, ayant pour conséquence une réduction des prévalences d'inadéquation pour plusieurs nutriments mais également une augmentation des dépassements des limites de sécurité, notamment pour le fer. En outre, des pratiques de consommation « à risque » (associations à éviter entre certains CA et certains médicaments par exemple) étaient observées pour une proportion non négligeable de consommateurs de CA.

3. Apports alimentaires et via les compléments alimentaires et risque de cancers - Focus sur vitamines B et cancer du sein, et antioxydants et cancers digestifs (cohorte NutriNet-Santé)

J'ai également co-encadré le stage de Manon Egnell, étudiante en dernière année d'école d'ingénieur AgroParisTech. Son stage de six mois portait sur l'impact des apports alimentaires et via les compléments alimentaires sur risque de cancers dans la cohorte NutriNet-Santé - Focus sur vitamines B et cancer du sein, et antioxydants et cancers digestifs. Ces travaux ont fait l'objet de deux articles dont voici les résumés :

Egnell M, Fassier P (Auteur correspondant), Lécuyer L, Gonzalez R, Zelek L, Vasson MP, Herberg S, Latino-Martel P, Galan P, Druet P, Deschasaux M, Touvier M

“Antioxidant intake from diet and supplements and risk of digestive cancers in middle-aged adults: results from the prospective NutriNet-Santé cohort”

En révision au British Journal of Nutrition

Introduction : Des études expérimentales ont suggéré un effet protecteur des vitamines B vis-à-vis du cancer du sein, potentiellement modulé par l'apport en alcool. Cependant, les études épidémiologiques sont limitées, en particulier concernant les vitamines du groupe B hors folates. De plus, relativement peu d'études disposent des doses d'apport incluant une mesure quantitative de la consommation via les compléments alimentaires. L'objectif était d'étudier les associations entre les apports en vitamines B (alimentaires, via les compléments alimentaires et totaux) et le risque de cancer du sein, ainsi qu'une potentielle modulation par l'apport en alcool.

Matériel et méthodes : Cette étude prospective incluait 27,853 femmes âgées de 45 ans et plus, de la cohorte NutriNet-Santé. 463 cas de cancer du sein incidents ont été diagnostiqués

AUTRES TRAVAUX

entre 2009 et 2016. Les données alimentaires étaient recueillies par des enregistrements de 24h répétés. Un questionnaire spécifique estimait la consommation de compléments alimentaires sur une période de 12 mois. Une base de données de composition contenant 8000 compléments a été développée. Les associations entre apports en vitamines B et risque de cancer du sein ont été caractérisées par des modèles de Cox multivariés.

Résultats : Les apports en vitamine B6 alimentaires (HRQ4vs.Q1=0,73 (0,54-0,99), P-tendance=0,04), via les compléments alimentaires (HRQ4vs.Q1=0,61 (0,38-0,99), P-tendance=0,05) et totaux (HRQ4vs.Q1=0,67 (0,50-0,90), Ptendance=0,01) étaient inversement associés au risque de cancer du sein. L'apport total en vitamine B1 était inversement associé au risque de cancer du sein (HRper 1-unit increment = 0,78 (0,61-1,00), P =0,05). Une interaction significative entre les apports en chaque vitamine B via les compléments alimentaires et l'apport en alcool a été observée, suggérant une association inverse entre ces vitamines et le risque de cancer du sein chez les femmes consommant pas ou peu d'alcool.

Conclusion : Cette large étude prospective, incluant une évaluation quantitative des apports via les compléments alimentaires, suggère un possible effet protecteur des vitamines B1 et B6 sur le risque de cancer du sein. Elle suggère également une potentielle modulation par la consommation d'alcool des relations entre la prise de compléments alimentaires en vitamine B et le risque de cancer du sein.

Egnell M, Fassier P (Auteur correspondant), Lécuyer L, Zelek L, Vasson MP, Hercberg S, Latino-Martel P, Galan P, Deschasaux M, Touvier M.

“B-Vitamin Intake from Diet and Supplements and Breast Cancer Risk in Middle-Aged Women: Results from the Prospective NutriNet-Santé Cohort.”

Nutrients. 2017 May 13;9(5). pii: E488. doi: 10.3390/nu9050488.

Résumé:

Introduction : De nombreuses études expérimentales ont montré un effet bénéfique des antioxydants dans la prévention des cancers digestifs. Toutefois, les études épidémiologiques restent contrastées. En outre, relativement peu disposent des doses d'apport incluant une mesure quantitative de la consommation via les compléments alimentaires. L'objectif était d'étudier les associations entre les apports en vitamines C et E, bêta-carotène et sélénium (alimentaires, via les compléments alimentaires et totaux) et le risque de cancers digestifs, ainsi qu'une potentielle modulation par l'apport en alcool et le statut tabagique.

Matériel et méthodes : Cette étude prospective incluait 38,812 sujets âgées de 45 ans et plus, de la cohorte NutriNet-Santé. 167 cas de cancers digestifs incidents (120 colon-rectum, 26 pancréas, 9 oesophage, 7 estomac et 5 foie) ont été diagnostiqués entre 2009 et 2016. Les données alimentaires étaient recueillies par des enregistrements de 24h répétés. Un questionnaire spécifique estimait la consommation de compléments alimentaires sur une période de 12 mois. Une base de données de composition contenant 8000 compléments a

AUTRES TRAVAUX

été développée. Les associations entre apports en antioxydants et risque de cancers digestifs ont été caractérisées par des modèles de Cox multivariés.

Résultats : Les apports en vitamine C alimentaires (HRQ4vs.Q1=0,55 (0,34-0,91), P-tendance=0,01) et totaux (HRQ4vs.Q1=0,51 (0,30-0,84), P-tendance=0,008) étaient associés à une diminution du risque de cancers digestifs, de même pour les apports en vitamine E alimentaires (HRQ4vs.Q1=0,56 (0,34-0,92), P-tendance=0,005) et totaux (HRQ4vs.Q1=0,58 (0,36-0,94), P-tendance=0,003) et les apports en sélénium alimentaires (HRper 1-unit increment = 0,99 (0,98-1,00), P=0,04) et totaux (HRper 1-unit increment = 0,99 (0,98-1,00), P=0,03). Des interactions significatives entre les apports alimentaires et totaux en sélénium et l'apport en alcool, et entre l'apport total en vitamine E et le statut tabagique ont été observées.

Conclusion : Cette large étude prospective, incluant une évaluation quantitative des apports via les compléments alimentaires, suggère un possible effet protecteur des antioxydants (vitamines C et E et sélénium) sur le risque de cancers digestifs. Elle suggère également une modulation de certaines de ces relations par la consommation d'alcool et le statut tabagique.

CONCLUSION GENERALE

Alors que les survivants du cancer courent un risque accru de développer un second cancer, d'autres pathologies (telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et l'ostéoporose) et un déclin fonctionnel; les facteurs de mode de vie, comme une alimentation équilibrée, une pratique régulière d'activité physique et un contrôle du poids, peuvent prévenir ces risques et améliorer la qualité de vie des survivants du cancer. Dans ce contexte cette thèse a permis, dans un premier temps, de décrire les variations de comportements nutritionnels (alimentation, consommation d'alcool, activité physique et statut pondéral) entre avant et après le diagnostic de cancer avec des données recueillies de manière prospective, ainsi que la prise de compléments alimentaires chez les survivants du cancer.

Ces travaux ont permis de mettre en évidence certaines tendances favorables à la santé étaient observées comme une diminution de la consommation d'alcool, de boissons sucrées non alcoolisées. Des changements moins favorables pour la santé ont au contraire été observés dans cette étude comme une diminution de la consommation de légume. Ces changements d'apports alimentaires ont résulté en une diminution des apports énergétiques, mais aussi des apports en plusieurs micronutriments et en fibres.

Un déclin de l'activité physique totale et d'intensité élevée était également observé, particulièrement chez les cas de cancers de la prostate et de la peau, chez les hommes, les patients inactifs professionnellement et ceux avec un niveau d'activité physique élevé avant le diagnostic. Les patients en surpoids étaient plus susceptibles de diminuer leur activité physique d'intensité modérée et la marche comparés à ceux qui avait un poids normal. De manière logique, nous avons observé une augmentation du temps passé à être assis après le diagnostic, plus particulièrement chez les femmes, les sujets plus âgés, professionnellement inactifs et ceux qui étaient le moins sédentaires avant le diagnostic.

Alors qu'une perte de poids était reportée chez certains cas de cancer colorectaux, une proportion importante des cas de cancers du sein et de la peau prenait du poids. Les facteurs sociodémographiques et économiques semblaient être des déterminants important de la prise de poids : les patients avec des revenus plus faibles ou un niveau d'études plus faible, les femmes et les patients âgés de moins de 60 ans étaient plus susceptibles de prendre du poids. Chez les cas de cancer du sein, la ménopause induite était aussi fortement associée à une prise de poids.

Nos résultats suggéraient que la consommation de compléments alimentaires était répandue chez les survivants du cancer et contribuait de manière importante aux apports nutritionnels totaux, avec un part importante des sujets qui commençaient à consommer des compléments alimentaires après le diagnostic. Les consommateurs de compléments alimentaires avaient un profil globalement plus sain que les non consommateurs. Une absence de communication sur la consommation de compléments alimentaires entre les patients et les professionnels de santé et l'importance de l'automédication ont également été mises en évidence. De manière inquiétante, une proportion importante de pratiques potentiellement à risque était détectée, comme la consommation de β -carotène chez les fumeurs, la consommation de phytoestrogènes chez les cas de cancers hormonodépendants

CONCLUSION GENERALE

et la consommation simultanée de médicaments et de compléments alimentaires pour lesquels des interactions étaient décrites dans la littérature

Ces résultats suggèrent que le diagnostic de cancer est une période clé pour les changements nutritionnels, et mettent en évidence certains changements favorables pour la santé, alors que certaines tendances moins favorables sont aussi observées. Tandis que la consommation d'alcool, un faible niveau d'activité physique et l'excès de poids chez les femmes atteintes d'un cancer du sein sont connus comme des facteurs clés modifiables de récurrence de cancer et de second cancer et pour beaucoup d'aspects liés à la qualité de vie, des efforts sont nécessaires pour encourager les patients atteints de cancers à adhérer aux recommandations nutritionnelles. Ces résultats fournissent des perspectives pour identifier et cibler des recommandations visant à améliorer les soins nutritionnels de support des patients atteints de cancers.

Les survivants du cancer étant motivés pour obtenir des informations sur leurs choix nutritionnels, dans le but d'améliorer la réponse à leurs traitements, mais également leur qualité de vie et leur survie, une seconde partie de cette thèse permettait de décrire les opinions des survivants du cancer vis-à-vis de certains facteurs nutritionnels, puis de les mettre en relation avec leurs pratiques alimentaires d'une part et les sources d'information en matière de nutrition auxquelles ils ont eu accès depuis leur diagnostic de cancer d'autre part.

Nos résultats ont mis en évidence certaines pratiques alimentaires, telles qu'une consommation importante de compléments alimentaires et de produits Bio et une exclusion fréquente de la viande rouge/charcuterie et du lait chez les survivants du cancer. Les opinions des survivants du cancer sont fortement corrélées avec leurs pratiques alimentaires. En effet, les patients qui attribuent un impact positif de la part d'un facteur alimentaire sur le pronostic de leur cancer et leur risque de récurrence en consommaient plus fréquemment (et inverse). Les patients qui attribuaient des opinions non fondées scientifiquement déclaraient plus fréquemment Internet comme source d'information en matière de nutrition.

Des informations préoccupantes sur les opinions des survivants du cancer vis-à-vis de l'alcool ont été mises en évidence. Les patients recevaient rarement des informations sur les risques liés à l'alcool de la part des professionnels de santé quel que soit leur consommation d'alcool. En résulte globalement un sentiment mitigé par rapport au fait de se sentir plus ou moins bien informé sur les effets de l'alcool sur le pronostic du cancer. Seulement 73% des patients pensaient que l'alcool en général avait un impact négatif sur leur cancer. Cette proportion était d'autant plus préoccupante lorsqu'on s'intéressait aux opinions concernant le vin rouge avec près d'un quart des patients qui pensait que consommer du vin rouge avait un impact positif sur leur cancer dont plus fréquemment des hommes et des survivants plus âgés.

Plus de 18% des survivants du cancer avaient pratiqué au moins un régime restrictif dans le but de perdre du poids depuis leur diagnostic de cancer. Ils étaient plus susceptibles d'être des femmes, actifs professionnellement, en surpoids, d'avoir une faible activité physique et de consommer des compléments alimentaires. Environ 8% des survivants du cancer avaient

CONCLUSION GENERALE

déjà jeûné dont 4,7% depuis leur diagnostic de cancer. Ils étaient plus susceptibles d'être des femmes, plus jeune, d'avoir un niveau d'étude plus élevé, des revenus plus faibles, d'avoir une activité physique plus élevée et de consommer des compléments alimentaires. La pratique du jeûne était fortement associée avec l'opinion selon laquelle cette pratique pourrait améliorer le pronostic de cancer. Les patients qui recevaient des informations nutritionnelles d'autres patients étaient plus susceptibles de pratiquer le jeûne, alors que ceux qui recevaient des informations nutritionnelles de la part d'un professionnel de santé étaient moins susceptibles de pratiquer un régime restrictif pour perdre du poids et une période de jeûne, ainsi que ceux pour lesquels un suivi nutritionnel avait été proposé.

Ces résultats mettent en évidence certaines opinions vis-à-vis de la nutrition pour ces effets sur leur pronostic de cancer et leur risque de récurrence chez les survivants du cancer. Ces opinions semblent impacter leurs pratiques alimentaires. Les sources d'information nutritionnelles reçues par depuis le diagnostic de cancer semblaient être des déterminants clés de ces pratiques. Le personnel médical impliqué dans les soins de support en oncologie a donc un rôle à jouer pour transmettre des informations et conseils en matière de nutrition, ainsi que pour mettre en regard certaines opinions avec le niveau de preuve.

RÉFÉRENCES

- (1) Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. GLOBOCAN 2012 v1 0. <http://globocan.iarc.fr>. [Accessed 2013].
- (2) International Agency for Research on Cancer. European Cancer Observatory (OEC). <http://eco.iarc.fr>. [Accessed 2017].
- (3) Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 - Tumeurs solides. 2013. 122 p. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire. <http://www.invs.sante.fr>. [Accessed 2017].
- (4) Institut national du Cancer. Les cancers en France en 2015 : l'essentiel des faits et chiffres. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-en-2015-L-essentiel-des-faits-et-chiffres>. [Accessed 2016 February].
- (5) Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A-V, Voirin N, Monnereau A, et al. Survival of cancer patients in France, 1989-2013. Part1. Solid tumors. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2016.
- (6) Mullan F. Seasons of survival: reflections of a physician with cancer. N Engl J Med 1985 Jul 25;313(4):270-3.
- (7) NCCS marks 30 years of cancer survivorship advocacy. NCCS. <http://www.canceradvocacy.org/nccs-news/nccs-marks-30-years-cancer-survivorship-advocacy/>. [Accessed 2017].
- (8) Brown BW, Brauner C, Minnotte MC. Noncancer deaths in white adult cancer patients. J Natl Cancer Inst 1993 Jun 16;85(12):979-87.
- (9) Hewitt M, Rowland JH, Yancik R. Cancer survivors in the United States: age, health, and disability. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2003 Jan;58(1):82-91.
- (10) Cancer survivorship--United States, 1971-2001. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004 Jun 25;53(24):526-9.
- (11) Demark-Wahnefried W, Aziz NM, Rowland JH, Pinto BM. Riding the crest of the teachable moment: promoting long-term health after the diagnosis of cancer. J Clin Oncol 2005 Aug 20;23(24):5814-30.
- (12) Jones LW, Demark-Wahnefried W. Diet, exercise, and complementary therapies after primary treatment for cancer. Lancet Oncol 2006 Dec;7(12):1017-26.

REFERENCES

- (13) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: AICR; 2007. 2017.
- (14) Druesne-Pecollo N, Keita Y, Touvier M, Chan DS, Norat T, Hercberg S, et al. Alcohol drinking and second primary cancer risk in patients with upper aerodigestive tract cancers: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014 Feb;23(2):324-31.
- (15) Barrera S, Demark-Wahnefried W. Nutrition during and after cancer therapy. *Oncology (Williston Park)* 2009 Feb;23(2 Suppl Nurse Ed):15-21.
- (16) Nutrition in cancer patient - SFNEP. 26(4):149-164 ed. 2012.
- (17) Institut national du Cancer. Identifier et prévenir les risques de second cancer primitif chez l'adulte. 2014. 2014.
- (18) Cancer: life two years after diagnosis-VICAN2. INCa (French National Cancer Institute). [Accessed 2014].
- (19) Bidstrup PE, Dalton SO, Christensen J, Tjønneland A, Larsen SB, Karlsen R, et al. Changes in body mass index and alcohol and tobacco consumption among breast cancer survivors and cancer-free women: a prospective study in the Danish Diet, Cancer and Health Cohort. *Acta Oncol* 2013 Feb;52(2):327-35.
- (20) Chun SY, Park H, Lee TH, Park EC. Do long term cancer survivors have better health-promoting behavior than non-cancer populations?: case-control study in Korea. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(4):1415-20.
- (21) Duffy SA, Khan MJ, Ronis DL, Fowler KE, Gruber SB, Wolf GT, et al. Health behaviors of head and neck cancer patients the first year after diagnosis. *Head Neck* 2008 Jan;30(1):93-102.
- (22) Eakin EG, Youlden DR, Baade PD, Lawler SP, Reeves MM, Heyworth JS, et al. Health behaviors of cancer survivors: data from an Australian population-based survey. *Cancer Causes Control* 2007 Oct;18(8):881-94.
- (23) Gomez Valiente da SH, Fonseca de AC, Bello Moreira AS. Dietary intake and nutritional status in cancer patients; comparing adults and older adults. *Nutr Hosp* 2014 Apr 1;29(4):907-12.
- (24) LeMasters TJ, Madhavan SS, Sambamoorthi U, Kurian S. Health behaviors among breast, prostate, and colorectal cancer survivors: a US population-based case-control study, with comparisons by cancer type and gender. *J Cancer Surviv* 2014 Sep;8(3):336-48.
- (25) Ollberding NJ, Maskarinec G, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN. Comparison of modifiable health behaviours between persons with and without cancer: the Multiethnic Cohort. *Public Health Nutr* 2011 Oct;14(10):1796-804.

REFERENCES

- (26) Park B, Kong SY, Kim J, Kim Y, Park IH, Jung SY, et al. Health Behaviors of Cancer Survivors in Nationwide Cross-Sectional Survey in Korea: Higher Alcohol Drinking, Lower Smoking, and Physical Inactivity Pattern in Survivors with Higher Household Income. *Medicine (Baltimore)* 2015 Aug;94(31):e1214.
- (27) Shaharudin SH, Sulaiman S, Shahril MR, Emran NA, Akmal SN. Dietary changes among breast cancer patients in Malaysia. *Cancer Nurs* 2013 Mar;36(2):131-8.
- (28) Skeie G, Hjartaker A, Lund E. Diet among breast cancer survivors and healthy women. The Norwegian Women and Cancer Study. *Eur J Clin Nutr* 2006 Sep;60(9):1046-54.
- (29) Skeie G, Hjartaker A, Braaten T, Lund E. Dietary change among breast and colorectal cancer survivors and cancer-free women in the Norwegian Women and Cancer cohort study. *Cancer Causes Control* 2009 Dec;20(10):1955-66.
- (30) Steinhilper L, Geyer S, Sperlich S. Health behavior change among breast cancer patients. *Int J Public Health* 2013 Aug;58(4):603-13.
- (31) Thomson CA, Flatt SW, Rock CL, Ritenbaugh C, Newman V, Pierce JP. Increased fruit, vegetable and fiber intake and lower fat intake reported among women previously treated for invasive breast cancer. *J Am Diet Assoc* 2002 Jun;102(6):801-8.
- (32) van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, Gwasara GM, Krabbe PF, Naber AH, Merckx MA. A prospective study on weight loss and energy intake in patients with head and neck cancer, during diagnosis, treatment and revalidation. *Clin Nutr* 2006 Oct;25(5):765-72.
- (33) Wang Z, McLoone P, Morrison DS. Diet, exercise, obesity, smoking and alcohol consumption in cancer survivors and the general population: a comparative study of 16 282 individuals. *Br J Cancer* 2015 Feb 3;112(3):572-5.
- (34) Wayne SJ, Lopez ST, Butler LM, Baumgartner KB, Baumgartner RN, Ballard-Barbash R. Changes in dietary intake after diagnosis of breast cancer. *J Am Diet Assoc* 2004 Oct;104(10):1561-8.
- (35) Yaw YH, Shariff ZM, Kandiah M, Weay YH, Saibul N, Sariman S, et al. Diet and physical activity in relation to weight change among breast cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(1):39-44.
- (36) Potter JL, Collins CE, Brown LJ, Hure AJ. Diet quality of Australian breast cancer survivors: a cross-sectional analysis from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *J Hum Nutr Diet* 2014 Dec;27(6):569-76.
- (37) Prado CM, Lieffers JR, Bergsten G, Mourtzakis M, Baracos VE, Reiman T, et al. Dietary patterns of patients with advanced lung or colorectal cancer. *Can J Diet Pract Res* 2012;73(4):e298-e303.
- (38) Institut national du Cancer. Bénéfices de l'activité physique pendant et après cancer, des connaissances scientifiques aux repères pratiques/ Synthèse. 2017.

REFERENCES

- (39) Fong DY, Ho JW, Hui BP, Lee AM, Macfarlane DJ, Leung SS, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;344:e70.
- (40) Phillips SM, McAuley E. Associations between self-reported post-diagnosis physical activity changes, body weight changes, and psychosocial well-being in breast cancer survivors. *Support Care Cancer* 2015 Jan;23(1):159-67.
- (41) Speck RM, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv* 2010 Jun;4(2):87-100.
- (42) Friedenreich CM, Gregory J, Kopciuk KA, Mackey JR, Courneya KS. Prospective cohort study of lifetime physical activity and breast cancer survival. *Int J Cancer* 2009 Apr 15;124(8):1954-62.
- (43) Irwin ML, Smith AW, McTiernan A, Ballard-Barbash R, Cronin K, Gilliland FD, et al. Influence of pre- and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: the health, eating, activity, and lifestyle study. *J Clin Oncol* 2008 Aug 20;26(24):3958-64.
- (44) Li T, Wei S, Shi Y, Pang S, Qin Q, Yin J, et al. The dose-response effect of physical activity on cancer mortality: findings from 71 prospective cohort studies. *Br J Sports Med* 2015 Sep 18.
- (45) Schmid D, Leitzmann MF. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2014 Jul;25(7):1293-311.
- (46) Bock C, Schmidt ME, Vrieling A, Chang-Claude J, Steindorf K. Walking, bicycling, and sports in postmenopausal breast cancer survivors--results from a German patient cohort study. *Psychooncology* 2013 Jun;22(6):1291-8.
- (47) Branstrom R, Petersson LM, Saboonchi F, Wennman-Larsen A, Alexanderson K. Physical activity following a breast cancer diagnosis: Implications for self-rated health and cancer-related symptoms. *Eur J Oncol Nurs* 2015 Dec;19(6):680-5.
- (48) Chung JY, Lee DH, Park JH, Lee MK, Kang DW, Min J, et al. Patterns of physical activity participation across the cancer trajectory in colorectal cancer survivors. *Support Care Cancer* 2013 Jun;21(6):1605-12.
- (49) Coups EJ, Park BJ, Feinstein MB, Steingart RM, Egleston BL, Wilson DJ, et al. Physical activity among lung cancer survivors: changes across the cancer trajectory and associations with quality of life. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009 Feb;18(2):664-72.
- (50) Devoogdt N, Van KM, Geraerts I, Coremans T, Fieuws S, Lefevre J, et al. Physical activity levels after treatment for breast cancer: one-year follow-up. *Breast Cancer Res Treat* 2010 Sep;123(2):417-25.

REFERENCES

- (51) Emery CF, Yang HC, Frierson GM, Peterson LJ, Suh S. Determinants of physical activity among women treated for breast cancer in a 5-year longitudinal follow-up investigation. *Psychooncology* 2009 Apr;18(4):377-86.
- (52) Foucaut AM, Berthouze SE, Touillaud M, Morelle M, Bourne-Branch, Kempf-Lepine AS, et al. Deterioration of Physical Activity Level and Metabolic Risk Factors After Early-Stage Breast Cancer Diagnosis. *Cancer Nurs* 2015 Jul;38(4):E1-E9.
- (53) Geraerts I, Van PH, Devoogdt N, Laenen A, De GA, Van KM. Progression and predictors of physical activity levels after radical prostatectomy. *BJU Int* 2014 Aug;114(2):185-92.
- (54) Gjerset GM, Fossa SD, Courneya KS, Skovlund E, Thorsen L. Exercise behavior in cancer survivors and associated factors. *J Cancer Surviv* 2011 Mar;5(1):35-43.
- (55) Granger CL, Parry SM, Edbrooke L, Denehy L. Deterioration in physical activity and function differs according to treatment type in non-small cell lung cancer - future directions for physiotherapy management. *Physiotherapy* 2015 Oct 23.
- (56) Hackshaw-McGeagh LE, Penfold CM, Walsh E, Donovan JL, Hamdy FC, Neal DE, et al. Physical activity, alcohol consumption, BMI and smoking status before and after prostate cancer diagnosis in the ProtecT trial: opportunities for lifestyle modification. *Int J Cancer* 2015 Sep 15;137(6):1509-15.
- (57) Hawkes AL, Patrao TA, Baade P, Lynch BM, Courneya KS. Predictors of physical activity in colorectal cancer survivors after participation in a telephone-delivered multiple health behavior change intervention. *J Cancer Surviv* 2015 Mar;9(1):40-9.
- (58) Hsu HT, Huang CS, Liu Y, Dodd MJ, Juan CH, Lai YH, et al. Exercise behaviors in breast cancer survivors in Taiwan. *Cancer Nurs* 2012 Nov;35(6):E48-E56.
- (59) Huy C, Schmidt ME, Vrieling A, Chang-Claude J, Steindorf K. Physical activity in a German breast cancer patient cohort: one-year trends and characteristics associated with change in activity level. *Eur J Cancer* 2012 Feb;48(3):297-304.
- (60) Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, Bernstein L, Baumgartner R, Gilliland FD, et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma: the Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) study. *Cancer* 2003 Apr 1;97(7):1746-57.
- (61) Johnsson A, Johnsson A, Johansson K. Physical activity during and after adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Physiotherapy* 2013 Sep;99(3):221-7.
- (62) Kim RB, Phillips A, Herrick K, Helou M, Rafie C, Anscher MS, et al. Physical activity and sedentary behavior of cancer survivors and non-cancer individuals: results from a national survey. *PLoS One* 2013;8(3):e57598.
- (63) Leach HJ, Devonish JA, Bebb DG, Krenz KA, Culos-Reed SN. Exercise preferences, levels and quality of life in lung cancer survivors. *Support Care Cancer* 2015 Nov;23(11):3239-47.

REFERENCES

- (64) Littman AJ, Tang MT, Rossing MA. Longitudinal study of recreational physical activity in breast cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2010 Jun;4(2):119-27.
- (65) Lynch BM, Cerin E, Newman B, Owen N. Physical activity, activity change, and their correlates in a population-based sample of colorectal cancer survivors. *Ann Behav Med* 2007 Oct;34(2):135-43.
- (66) Sabiston CM, Brunet J, Vallance JK, Meterissian S. Prospective examination of objectively assessed physical activity and sedentary time after breast cancer treatment: sitting on the crest of the teachable moment. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014 Jul;23(7):1324-30.
- (67) Stephenson LE, Bebb DG, Reimer RA, Culos-Reed SN. Physical activity and diet behaviour in colorectal cancer patients receiving chemotherapy: associations with quality of life. *BMC Gastroenterol* 2009;9:60.
- (68) Gjerset GM, Loge JH, Gudbergsson SB, Bye A, Fossa SD, Oldervoll LM, et al. Lifestyles of cancer survivors attending an inpatient educational program-a cross-sectional study. *Support Care Cancer* 2015 Sep 14.
- (69) Lynch BM, Boyle T, Winkler E, Occeleston J, Courneya KS, Vallance JK. Patterns and correlates of accelerometer-assessed physical activity and sedentary time among colon cancer survivors. *Cancer Causes Control* 2016 Jan;27(1):59-68.
- (70) Boyle T, Lynch BM, Ransom EK, Vallance JK. Volume and correlates of objectively measured physical activity and sedentary time in non-Hodgkin lymphoma survivors. *Psychooncology* 2015 Nov 11.
- (71) Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003 Aug;35(8):1381-95.
- (72) Bonn SE, Wiklund F, Sjolander A, Szulkin R, Stattin P, Holmberg E, et al. Body mass index and weight change in men with prostate cancer: progression and mortality. *Cancer Causes Control* 2014 Aug;25(8):933-43.
- (73) Caan BJ, Emond JA, Natarajan L, Castillo A, Gunderson EP, Habel L, et al. Post-diagnosis weight gain and breast cancer recurrence in women with early stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006 Sep;99(1):47-57.
- (74) Chan DS, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol* 2014 Oct;25(10):1901-14.
- (75) McTiernan A, Irwin M, Vongruenigen V. Weight, physical activity, diet, and prognosis in breast and gynecologic cancers. *J Clin Oncol* 2010 Sep 10;28(26):4074-80.

REFERENCES

- (76) Nechuta S, Chen WY, Cai H, Poole EM, Kwan ML, Flatt SW, et al. A pooled analysis of post-diagnosis lifestyle factors in association with late estrogen-receptor positive breast cancer prognosis. *Int J Cancer* 2015 Nov 25.
- (77) Playdon MC, Bracken MB, Sanft TB, Ligibel JA, Harrigan M, Irwin ML. Weight Gain After Breast Cancer Diagnosis and All-Cause Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst* 2015 Dec;107(12).
- (78) Druesne-Pecollo N, Touvier M, Barrandon E, Chan DS, Norat T, Zelek L, et al. Excess body weight and second primary cancer risk after breast cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat* 2012 Oct;135(3):647-54.
- (79) Alfano CM, Bluethmann SM, Tesauro G, Perna F, Agurs-Collins T, Elena JW, et al. NCI Funding Trends and Priorities in Physical Activity and Energy Balance Research Among Cancer Survivors. *J Natl Cancer Inst* 2016 Jan;108(1).
- (80) Demark-Wahnefried W, Rogers LQ, Alfano CM, Thomson CA, Courneya KS, Meyerhardt JA, et al. Practical clinical interventions for diet, physical activity, and weight control in cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2015 May;65(3):167-89.
- (81) Garth AK, Newsome CM, Simmance N, Crowe TC. Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer. *J Hum Nutr Diet* 2010 Aug;23(4):393-401.
- (82) Hebuterne X, Lemarie E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014 Feb;38(2):196-204.
- (83) Sanchez-Lara K, Ugalde-Morales E, Motola-Kuba D, Green D. Gastrointestinal symptoms and weight loss in cancer patients receiving chemotherapy. *Br J Nutr* 2013 Mar 14;109(5):894-7.
- (84) Van Cutsem E., Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005;9 Suppl 2:S51-S63.
- (85) Bapuji SB, Sawatzky JA. Understanding weight loss in patients with colorectal cancer: a human response to illness. *Oncol Nurs Forum* 2010 May;37(3):303-10.
- (86) Chen X, Lu W, Gu K, Chen Z, Zheng Y, Zheng W, et al. Weight change and its correlates among breast cancer survivors. *Nutr Cancer* 2011;63(4):538-48.
- (87) Gu K, Chen X, Zheng Y, Chen Z, Zheng W, Lu W, et al. Weight change patterns among breast cancer survivors: results from the Shanghai breast cancer survival study. *Cancer Causes Control* 2010 Apr;21(4):621-9.
- (88) Reddy SM, Sadim M, Li J, Yi N, Agarwal S, Mantzoros CS, et al. Clinical and genetic predictors of weight gain in patients diagnosed with breast cancer. *Br J Cancer* 2013 Aug 20;109(4):872-81.

REFERENCES

- (89) Tredan O, Bajard A, Meunier A, Roux P, Fiorletta I, Gargi T, et al. Body weight change in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer: a French prospective study. *Clin Nutr* 2010 Apr;29(2):187-91.
- (90) Vance V, Mourtzakis M, McCargar L, Hanning R. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obes Rev* 2011 Apr;12(4):282-94.
- (91) Yaw YH, Kandiah M, Shariff ZM, Mun CY, Hashim Z, Yusof RM, et al. Pattern of weight changes in women with breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010;11(6):1535-40.
- (92) Yaw YH, Shariff ZM, Kandiah M, Mun CY, Yusof RM, Othman Z, et al. Weight changes and lifestyle behaviors in women after breast cancer diagnosis: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2011;11:309.
- (93) Kim HS, Moreira DM, Smith MR, Presti JC, Jr., Aronson WJ, Terris MK, et al. A natural history of weight change in men with prostate cancer on androgen-deprivation therapy (ADT): results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database. *BJU Int* 2011 Mar;107(6):924-8.
- (94) Timilshina N, Breunis H, Alibhai SM. Impact of androgen deprivation therapy on weight gain differs by age in men with nonmetastatic prostate cancer. *J Urol* 2012 Dec;188(6):2183-8.
- (95) Wijndaele K, Lynch BM, Owen N, Dunstan DW, Sharp S, Aitken JF. Television viewing time and weight gain in colorectal cancer survivors: a prospective population-based study. *Cancer Causes Control* 2009 Oct;20(8):1355-62.
- (96) Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, McCready D, Koo J, Sidlofsky S, et al. Adjuvant treatment and onset of menopause predict weight gain after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 1999 Jan;17(1):120-9.
- (97) Gross AL, May BJ, Axilbund JE, Armstrong DK, Roden RB, Visvanathan K. Weight change in breast cancer survivors compared to cancer-free women: a prospective study in women at familial risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015 Aug;24(8):1262-9.
- (98) Han HS, Lee KW, Kim JH, Kim SW, Kim IA, Oh DY, et al. Weight changes after adjuvant treatment in Korean women with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2009 Mar;114(1):147-53.
- (99) Giovannucci E, Chan AT. Role of vitamin and mineral supplementation and aspirin use in cancer survivors. *J Clin Oncol* 2010 Sep 10;28(26):4081-5.
- (100) Block KI, Koch AC, Mead MN, Tothy PK, Newman RA, Gyllenhaal C. Impact of antioxidant supplementation on chemotherapeutic toxicity: a systematic review of the evidence from randomized controlled trials. *Int J Cancer* 2008 Sep 15;123(6):1227-39.

REFERENCES

- (101) Bougnoux P, Hajjaji N, Ferrasson MN, Giraudeau B, Couet C, Le FO. Improving outcome of chemotherapy of metastatic breast cancer by docosahexaenoic acid: a phase II trial. *Br J Cancer* 2009 Dec 15;101(12):1978-85.
- (102) Tang JY, Fu T, Leblanc E, Manson JE, Feldman D, Linos E, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of nonmelanoma and melanoma skin cancer: post hoc analyses of the women's health initiative randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2011 Aug 1;29(22):3078-84.
- (103) Bairati I, Meyer F, Gelinas M, Fortin A, Nabid A, Brochet F, et al. A randomized trial of antioxidant vitamins to prevent second primary cancers in head and neck cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2005 Apr 6;97(7):481-8.
- (104) Greenlee H, Kwan ML, Kushi LH, Song J, Castillo A, Weltzien E, et al. Antioxidant supplement use after breast cancer diagnosis and mortality in the Life After Cancer Epidemiology (LACE) cohort. *Cancer* 2012 Apr 15;118(8):2048-58.
- (105) Latino-Martel P, Bachmann P & et le groupe de travail SFNEPoncology nutrition guidelines. Antioxydative nutritional supplements throughout the cancer treatment process. *Nutr Clin Metab* 2012;26:238-46.
- (106) ANSES. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Sécurité et bénéfices des phyto-oestrogènes apportés par l'alimentation - Recommandations. Maisons-Alfort. 2005.
- (107) Druesne-Pecollo N, Latino-Martel P, Norat T, Barrandon E, Bertrais S, Galan P, et al. Beta-carotene supplementation and cancer risk: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cancer* 2010 Jul 1;127(1):172-84.
- (108) Cassileth BR & Lucarelli C. *Herb – Drug Interactions in Oncology*. Hamilton, ON: B C Decker 2003.
- (109) Sparreboom A, Cox MC, Acharya MR, Figg WD. Herbal remedies in the United States: potential adverse interactions with anticancer agents. *J Clin Oncol* 2004 Jun 15;22(12):2489-503.
- (110) Tsai HH, Lin HW, Simon PA, Tsai HY, Mahady GB. Evaluation of documented drug interactions and contraindications associated with herbs and dietary supplements: a systematic literature review. *Int J Clin Pract* 2012 Nov;66(11):1056-78.
- (111) Tsai HH, Lin HW, Lu YH, Chen YL, Mahady GB. A review of potential harmful interactions between anticoagulant/antiplatelet agents and Chinese herbal medicines. *PLoS One* 2013;8(5):e64255.
- (112) Velicer CM, Ulrich CM. Vitamin and mineral supplement use among US adults after cancer diagnosis: a systematic review. *J Clin Oncol* 2008 Feb 1;26(4):665-73.
- (113) Bright-Gebry M, Makambi KH, Rohan JP, Llanos AA, Rosenberg L, Palmer JR, et al. Use of multivitamins, folic acid and herbal supplements among breast cancer

REFERENCES

- survivors: the black women's health study. *BMC Complement Altern Med* 2011 Apr 15;11:30.
- (114) Ferrucci LM, McCorkle R, Smith T, Stein KD, Cartmel B. Factors related to the use of dietary supplements by cancer survivors. *J Altern Complement Med* 2009 Jun;15(6):673-80.
- (115) Saquib J, Rock CL, Natarajan L, Saquib N, Newman VA, Patterson RE, et al. Dietary intake, supplement use, and survival among women diagnosed with early-stage breast cancer. *Nutr Cancer* 2011;63(3):327-33.
- (116) Zirpoli GR, Brennan PM, Hong CC, McCann SE, Ciupak G, Davis W, et al. Supplement use during an intergroup clinical trial for breast cancer (S0221). *Breast Cancer Res Treat* 2013 Feb;137(3):903-13.
- (117) Greenlee H, Kwan ML, Ergas IJ, Strizich G, Roh JM, Wilson AT, et al. Changes in vitamin and mineral supplement use after breast cancer diagnosis in the Pathways Study: a prospective cohort study. *BMC Cancer* 2014 May 29;14:382.
- (118) Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Platin N, Hummerston S, et al. Complementary and alternative medicine use in colorectal cancer patients in seven European countries. *Complement Ther Med* 2005 Dec;13(4):251-7.
- (119) Molassiotis A, Panteli V, Patiraki E, Ozden G, Platin N, Madsen E, et al. Complementary and alternative medicine use in lung cancer patients in eight European countries. *Complement Ther Clin Pract* 2006 Feb;12(1):34-9.
- (120) Westerlund A, Steineck G, Balter K, Stattin P, Gronberg H, Hedelin M. Dietary supplement use patterns in men with prostate cancer: the Cancer Prostate Sweden study. *Ann Oncol* 2011 Apr;22(4):967-72.
- (121) Fox P, Butler M, Coughlan B, Murray M, Boland N, Hanan T, et al. Using a mixed methods research design to investigate complementary alternative medicine (CAM) use among women with breast cancer in Ireland. *Eur J Oncol Nurs* 2013 Aug;17(4):490-7.
- (122) Ritchie MR. Use of herbal supplements and nutritional supplements in the UK: what do we know about their pattern of usage? *Proc Nutr Soc* 2007 Nov;66(4):479-82.
- (123) Hutchinson J, Burley VJ, Greenwood DC, Thomas JD, Cade JE. High-dose vitamin C supplement use is associated with self-reported histories of breast cancer and other illnesses in the UK Women's Cohort Study. *Public Health Nutr* 2011 May;14(5):768-77.
- (124) Pedersen CG, Christensen S, Jensen AB, Zachariae R. Prevalence, socio-demographic and clinical predictors of post-diagnostic utilisation of different types of complementary and alternative medicine (CAM) in a nationwide cohort of Danish women treated for primary breast cancer. *Eur J Cancer* 2009 Dec;45(18):3172-81.

REFERENCES

- (125) Holmes VA, Barnes MS, Alexander HD, McFaul P, Wallace JM. Vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women: a longitudinal study. *Br J Nutr* 2009 Sep;102(6):876-81.
- (126) Pouchieu C, Andreeva VA, Peneau S, Kesse-Guyot E, Lassale C, Hercberg S, et al. Sociodemographic, lifestyle and dietary correlates of dietary supplement use in a large sample of French adults: results from the NutriNet-Sante cohort study. *Br J Nutr* 2013 Oct;110(8):1480-91.
- (127) ANSES. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA 3). Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective. 2017.
- (128) Kempf A, Touillaud M, Foucaut A, Gargi T, Carretier J, Berthouze S, et al. Consommation de compléments nutritionnels chez les patientes traitées par chimiothérapies pour cancer localisé du sein en 2009-2010. Session de posters aux 8èmes Journées Francophones de Nutrition organisées par la Société Française de Nutrition (SFN) et la Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP), Lille, 8-10 décembre 2010. Résumé publié dans le supplément de Nutrition clinique et métabolisme 2010. *Cah Nutr Diét* 45, 105. 2010.
- (129) Schraub S. Étude sociologique du recours aux médecines alternatives en cancérologie. *Médecine et Culture* 11, 2-10. 2017.
- (130) Simon L, Prebay D, Beretz A, Bagot JL, Lobstein A, Rubinstein I, et al. [Complementary and alternative medicines taken by cancer patients]. *Bull Cancer* 2007 May;94(5):483-8.
- (131) Ajzen I. The Theory of Planned Behavior. *Organizational Behavior and Human Decision Processes* 50[2], 179-211. 1991.
- (132) Stewart DE, Cheung AM, Duff S, Wong F, McQuestion M, Cheng T, et al. Attributions of cause and recurrence in long-term breast cancer survivors. *Psychooncology* 2001 Mar;10(2):179-83.
- (133) Taylor SE, Lichtman RR, Wood JV. Attributions, beliefs about control, and adjustment to breast cancer. *J Pers Soc Psychol* 1984 Mar;46(3):489-502.
- (134) Rabin C, Pinto B. Cancer-related beliefs and health behavior change among breast cancer survivors and their first-degree relatives. *Psychooncology* 2006 Aug;15(8):701-12.
- (135) Trinh L, Plotnikoff RC, Rhodes RE, North S, Courneya KS. Correlates of physical activity in a population-based sample of kidney cancer survivors: an application of the theory of planned behavior. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2012 Aug 6;9:96.
- (136) Brown JK, Byers T, Doyle C, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Kushi LH, et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin* 2003 Sep;53(5):268-91.

REFERENCES

- (137) Fassier P, Chhim AS, Andreeva VA, Hercberg S, Latino-Martel P, Pouchieu C, et al. Seeking health- and nutrition-related information on the Internet in a large population of French adults: results of the NutriNet-Sante study. *Br J Nutr* 2016 Jun;115(11):2039-46.
- (138) Meyer F, Bairati I, Fortin A, Gelinas M, Nabid A, Brochet F, et al. Interaction between antioxidant vitamin supplementation and cigarette smoking during radiation therapy in relation to long-term effects on recurrence and mortality: a randomized trial among head and neck cancer patients. *Int J Cancer* 2008 Apr 1;122(7):1679-83.
- (139) Touvier M, Kesse E, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC. Dual Association of beta-carotene with risk of tobacco-related cancers in a cohort of French women. *J Natl Cancer Inst* 2005 Sep 21;97(18):1338-44.
- (140) Baromètre de consommation et de perception des produits biologiques en France (2015). Agence Bio CSA.
http://www.agencebio.org/sites/default/files/upload/documents/4_Chiffres/BarometreConso/barometre_agence_bio_public.pdf. [Accessed 2017].
- (141) Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la révision des repères alimentaires pour les adultes du futur Programme national nutrition santé 2017-2021. 2017.
- (142) Les ventes de produits sans gluten en France. ConsoGlobe.
www.planetoscope.com/Autre/1953-les-ventes-de-produits-sans-gluten-en-france.html. [Accessed 2017].
- (143) Diagnosis of Celiac Disease: Current State of the Evidence. 2007.
- (144) Caio G, Volta U, Tovoli F, De GR. Effect of gluten free diet on immune response to gliadin in patients with non-celiac gluten sensitivity. *BMC Gastroenterol* 2014 Feb 13;14:26.
- (145) Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology* 2013 Aug;145(2):320-8.
- (146) Nash DT, Slutzky AR. Gluten sensitivity: new epidemic or new myth? Every major change in our diet carries with it the possibility of unforeseen risks. *Am J Cardiol* 2014 Nov 15;114(10):1621-2.
- (147) Consommation de viande en France. CREDOC, enquête CCAF 2013. www.la-viande.fr/nutrition-sante/consommation-viande-france. [Accessed 2017].
- (148) Ruby MB, Alvarenga MS, Rozin P, Kirby TA, Richer E, Rutsztein G. Attitudes toward beef and vegetarians in Argentina, Brazil, France, and the USA. *Appetite* 2016 Jan 1;96:546-54.

REFERENCES

- (149) Audebert O, Deiss V, Rousset S. Hedonism as a predictor of attitudes of young French women towards meat. *Appetite* 2006 May;46(3):239-47.
- (150) Povey R, Wellens B, Conner M. Attitudes towards following meat, vegetarian and vegan diets: an examination of the role of ambivalence. *Appetite* 2001 Aug;37(1):15-26.
- (151) World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Colorectal Cancer. 2011.
- (152) Produits laitiers frais. Dossier: Une consommation morose. LaFranceAgricole. www.lafranceagricole.fr/actualites/produits-laitiers-frais-une-consommation-morose-1,0,993548369.html. [Accessed 2017].
- (153) Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DS, Vieira AR, Vieira R, Greenwood DC, et al. Dairy products, calcium, and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2015 Jan;101(1):87-117.
- (154) Baromètre Cancer Inpes / INCa 2010. Les Français face au cancer . 2012.
- (155) Matsumoto C, Miedema MD, Ofman P, Gaziano JM, Sesso HD. An expanding knowledge of the mechanisms and effects of alcohol consumption on cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2014 May;34(3):159-71.
- (156) Toma A, Pare G, Leong DP. Alcohol and Cardiovascular Disease: How Much is Too Much? *Curr Atheroscler Rep* 2017 Mar;19(3):13.
- (157) Piano MR, Mazzuco A, Kang M, Phillips SA. Cardiovascular Consequences of Binge Drinking: An Integrative Review with Implications for Advocacy, Policy, and Research. *Alcohol Clin Exp Res* 2017 Mar;41(3):487-96.
- (158) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Systematic literature review—continuous update project report: the associations between food, nutrition and physical activity and the risk of breast cancer. Washington (DC): American Institute for Cancer Research; 2010. 2017.
- (159) Niu C, Eng L, Qiu X, Shen X, Espin-Garcia O, Song Y, et al. Lifestyle Behaviors in Elderly Cancer Survivors: A Comparison With Middle-Age Cancer Survivors. *J Oncol Pract* 2015 Jul;11(4):e450-e459.
- (160) Levy AS, Heaton AW. Weight control practices of U.S. adults trying to lose weight. *Ann Intern Med* 1993 Oct 1;119(7 Pt 2):661-6.
- (161) Varnado-Sullivan PJ, Savoy S, O'Grady M, Fassnacht G. Opinions and acceptability of common weight-loss practices. *Eat Weight Disord* 2010 Dec;15(4):e256-e264.

REFERENCES

- (162) Wright JL, Plymate S, D'Oria-Cameron A, Bain C, Haugk K, Xiao L, et al. A study of caloric restriction versus standard diet in overweight men with newly diagnosed prostate cancer: a randomized controlled trial. *Prostate* 2013 Sep;73(12):1345-51.
- (163) Morey MC, Snyder DC, Sloane R, Cohen HJ, Peterson B, Hartman TJ, et al. Effects of home-based diet and exercise on functional outcomes among older, overweight long-term cancer survivors: RENEW: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009 May 13;301(18):1883-91.
- (164) Raynard B. Therapeutic fasting in cancer patient: Myth or reality? *Nutrition clinique et métabolisme* 29, 132-135. 2015.
- (165) Kerndt PR, Naughton JL, Driscoll CE, Loxterkamp DA. Fasting: the history, pathophysiology and complications. *West J Med* 1982 Nov;137(5):379-99.
- (166) Lorenzini A. How Much Should We Weigh for a Long and Healthy Life Span? The Need to Reconcile Caloric Restriction versus Longevity with Body Mass Index versus Mortality Data. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014;5:121.
- (167) Bales CW, Kraus WE. Caloric restriction: implications for human cardiometabolic health. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2013 Jul;33(4):201-8.
- (168) Feinman RD, Volek JS. Carbohydrate restriction as the default treatment for type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Scand Cardiovasc J* 2008 Aug;42(4):256-63.
- (169) Longo VD, Fontana L. Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci* 2010 Feb;31(2):89-98.
- (170) Ruetenik A, Barrientos A. Dietary restriction, mitochondrial function and aging: from yeast to humans. *Biochim Biophys Acta* 2015 Nov;1847(11):1434-47.
- (171) Volek JS, Fernandez ML, Feinman RD, Phinney SD. Dietary carbohydrate restriction induces a unique metabolic state positively affecting atherogenic dyslipidemia, fatty acid partitioning, and metabolic syndrome. *Prog Lipid Res* 2008 Sep;47(5):307-18.
- (172) Barbier Bouvet J-F. Fasting today, personal and spiritual practice. 2010.
- (173) Marchal J, Perret M, Aujard F. [Caloric restriction in primates: how efficient as an anti-aging approach?]. *Med Sci (Paris)* 2012 Dec;28(12):1081-6.
- (174) Brandhorst S, Harputlugil E, Mitchell JR, Longo VD. Protective effects of short-term dietary restriction in surgical stress and chemotherapy. *Ageing Res Rev* 2017 Feb 20.
- (175) Raffaghello L, Safdie F, Bianchi G, Dorff T, Fontana L, Longo VD. Fasting and differential chemotherapy protection in patients. *Cell Cycle* 2010 Nov 15;9(22):4474-6.

REFERENCES

- (176) 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 (Albany NY)* 2009 Dec 31;1(12):988-1007.
- (177) 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* 2012 Mar 7;4(124):124ra27.
- (178) Michalsen A, Li C. Fasting therapy for treating and preventing disease - current state of evidence. *Forsch Komplementmed* 2013;20(6):444-53.
- (179) Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2012 Jul;62(4):243-74.
- (180) Hercberg S, Castetbon K, Czernichow S, Malon A, Mejean C, Kesse E, et al. The Nutrinet-Sante Study: a web-based prospective study on the relationship between nutrition and health and determinants of dietary patterns and nutritional status. *BMC Public Health* 2010;10:242.
- (181) Touvier M, Mejean C, Kesse-Guyot E, Pollet C, Malon A, Castetbon K, et al. Comparison between web-based and paper versions of a self-administered anthropometric questionnaire. *Eur J Epidemiol* 2010 May;25(5):287-96.
- (182) Touvier M, Kesse-Guyot E, Mejean C, Pollet C, Malon A, Castetbon K, et al. Comparison between an interactive web-based self-administered 24 h dietary record and an interview by a dietitian for large-scale epidemiological studies. *Br J Nutr* 2011 Apr;105(7):1055-64.
- (183) Vergnaud AC, Touvier M, Mejean C, Kesse-Guyot E, Pollet C, Malon A, et al. Agreement between web-based and paper versions of a socio-demographic questionnaire in the NutriNet-Sante study. *Int J Public Health* 2011 Aug;56(4):407-17.
- (184) Lassale C, Peneau S, Touvier M, Julia C, Galan P, Hercberg S, et al. Validity of web-based self-reported weight and height: results of the Nutrinet-Sante study. *J Med Internet Res* 2013;15(8):e152.
- (185) Lassale C, Castetbon K, Laporte F, Camilleri GM, Deschamps V, Vernay M, et al. Validation of a Web-based, self-administered, non-consecutive-day dietary record tool against urinary biomarkers. *Br J Nutr* 2015 Mar 28;113(6):953-62.
- (186) Lassale C, Castetbon K, Laporte F, Deschamps V, Vernay M, Camilleri GM, et al. Correlations between Fruit, Vegetables, Fish, Vitamins, and Fatty Acids Estimated by Web-Based Nonconsecutive Dietary Records and Respective Biomarkers of Nutritional Status. *J Acad Nutr Diet* 2016 Mar;116(3):427-38.
- (187) Tremblay M. Letter to the editor: standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". *Appl Physiol Nutr Metab* 2012 Jun;37(3):540-2.

REFERENCES

- (188) Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000 Sep;32(9 Suppl):S498-S504.
- (189) Le Moulec N, Deheerger M, Preziosi P, Monteiro P, Valeix P, Rolland-Cachera MF, et al. Validation du manuel-photos utilisé pour l'enquête alimentaire de l'étude SU.VI.MAX. *Cah Nutr Diet* 31, 158-164. 2016.
- (190) NutriNet-Santé coordination. Table de composition des aliments - Etude NutriNet-Santé. Paris: Economica 2013. 2013.
- (191) International classification of diseases and related health problems.10th revision: Geneva,Switzerland: WHO. WHO. [Accessed 1993].
- (192) Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society.Series B (Methodological)* 57[1], 289-300. 1995.
- (193) Hercberg S, Chat-Yung S, Chaulia M. The French National Nutrition and Health Program: 2001-2006-2010. *Int J Public Health* 2008;53(2):68-77.
- (194) Grosvenor M, Bulcavage L, Chlebowski RT. Symptoms potentially influencing weight loss in a cancer population. Correlations with primary site, nutritional status, and chemotherapy administration. *Cancer* 1989 Jan 15;63(2):330-4.
- (195) Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi FE, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol* 2015 Dec;16(16):1599-600.
- (196) IARC. Le programme des Monographies du CIRC évalue la consommation de la viande rouge et des produits carnés transformés. 2015. 2015.
- (197) Institut national du Cancer. Nutrition et prévention primaire des cancer: actualisation des données. 2015. 2017.
- (198) Garcia M, Fernandez E, Borrás JM, Nieto FJ, Schiaffino A, Peris M, et al. Cancer risk perceptions in an urban Mediterranean population. *Int J Cancer* 2005 Oct 20;117(1):132-6.
- (199) Baudry J, Mejean C, Peneau S, Galan P, Hercberg S, Lairon D, et al. Health and dietary traits of organic food consumers: results from the NutriNet-Santé study. *Br J Nutr* 2015 Dec 28;114(12):2064-73.
- (200) National nutritional health study ENNS, 2007. National Sanitary Institute. 2006.
- (201) Demark-Wahnefried W, Pinto BM, Gritz ER. Promoting health and physical function among cancer survivors: potential for prevention and questions that remain. *J Clin Oncol* 2006 Nov 10;24(32):5125-31.

REFERENCES

- (202) National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology for survivorship. The United States. Version 1. 2013.
- (203) Global recommendations on physical activity for health. WHO. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/en/>. [Accessed 2016].
- (204) Arem H, Pfeiffer RM, Engels EA, Alfano CM, Hollenbeck A, Park Y, et al. Pre- and postdiagnosis physical activity, television viewing, and mortality among patients with colorectal cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *J Clin Oncol* 2015 Jan 10;33(2):180-8.
- (205) Attar A, Malka D, Sabate JM, Bonnetain F, Lecomte T, Aparicio T, et al. Malnutrition is high and underestimated during chemotherapy in gastrointestinal cancer: an AGEO prospective cross-sectional multicenter study. *Nutr Cancer* 2012;64(4):535-42.
- (206) Irwin ML, McTiernan A, Baumgartner RN, Baumgartner KB, Bernstein L, Gilliland FD, et al. Changes in body fat and weight after a breast cancer diagnosis: influence of demographic, prognostic, and lifestyle factors. *J Clin Oncol* 2005 Feb 1;23(4):774-82.
- (207) Vagenas D, DiSipio T, Battistutta D, Demark-Wahnefried W, Rye S, Bashford J, et al. Weight and weight change following breast cancer: evidence from a prospective, population-based, breast cancer cohort study. *BMC Cancer* 2015;15:28.
- (208) Barton DL, Ganz PA. Symptoms: Menopause, Infertility, and Sexual Health. *Adv Exp Med Biol* 2015;862:115-41.
- (209) Leining MG, Gelber S, Rosenberg R, Przepyszny M, Winer EP, Partridge AH. Menopausal-type symptoms in young breast cancer survivors. *Ann Oncol* 2006 Dec;17(12):1777-82.
- (210) Cohen AK, Rai M, Rehkopf DH, Abrams B. Educational attainment and obesity: a systematic review. *Obes Rev* 2013 Dec;14(12):989-1005.
- (211) Sorbye LW. Cancer in home care: unintended weight loss and ethical challenges. A cross-sectional study of older people at 11 sites in Europe. *Arch Gerontol Geriatr* 2011 Jul;53(1):64-9.
- (212) Seible DM, Gu X, Hyatt AS, Beard CJ, Choueiri TK, Efstathiou JA, et al. Weight gain on androgen deprivation therapy: which patients are at highest risk? *Urology* 2014 Jun;83(6):1316-21.
- (213) Robertson L, McGee R, Hancox RJ. Smoking cessation and subsequent weight change. *Nicotine Tob Res* 2014 Jun;16(6):867-71.
- (214) Taniguchi C, Tanaka H, Oze I, Ito H, Saka H, Tachibana K, et al. Factors associated with weight gain after smoking cessation therapy in Japan. *Nurs Res* 2013 Nov;62(6):414-21.

REFERENCES

- (215) Nissen MJ, Shapiro A, Swenson KK. Changes in weight and body composition in women receiving chemotherapy for breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2011 Mar;11(1):52-60.
- (216) Mohamad H, McNeill G, Haseen F, N'Dow J, Craig LC, Heys SD. The effect of dietary and exercise interventions on body weight in prostate cancer patients: a systematic review. *Nutr Cancer* 2015;67(1):43-60.
- (217) Miller PE, Vasey JJ, Short PF, Hartman TJ. Dietary supplement use in adult cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2009 Jan;36(1):61-8.
- (218) Velentzis LS, Keshtgar MR, Woodside JV, Leathem AJ, Titcomb A, Perkins KA, et al. Significant changes in dietary intake and supplement use after breast cancer diagnosis in a UK multicentre study. *Breast Cancer Res Treat* 2011 Jul;128(2):473-82.
- (219) Patterson RE, Neuhouser ML, Hedderson MM, Schwartz SM, Standish LJ, Bowen DJ. Changes in diet, physical activity, and supplement use among adults diagnosed with cancer. *J Am Diet Assoc* 2003 Mar;103(3):323-8.
- (220) Wiygul JB, Evans BR, Peterson BL, Polascik TJ, Walther PJ, Robertson CN, et al. Supplement use among men with prostate cancer. *Urology* 2005 Jul;66(1):161-6.
- (221) Rausch OS, Leal AD, Allmer C, Maurer MJ, Nowakowski G, Inwards DJ, et al. Widespread use of complementary and alternative medicine among non-Hodgkin lymphoma survivors. *Leuk Lymphoma* 2015 Feb;56(2):434-9.
- (222) Limburg C, Maxwell C, Mautner B. Prevention and treatment of bone loss in patients with nonmetastatic breast or prostate cancer who receive hormonal ablation therapy. *Clin J Oncol Nurs* 2014 Apr;18(2):223-30.
- (223) EFSA Panel on Dietetic Products NaAN. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to vitamin B6 and contribution to normal homocysteine metabolism (ID 73, 199), maintenance of normal bone (ID 74), maintenance of normal teeth (ID 74), maintenance of normal hair (ID 74), maintenance of normal skin (ID 74), maintenance of normal nails (ID 74), contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 75, 214), contribution to normal psychological functions (ID 77), reduction of tiredness and fatigue (ID 78), and contribution to normal cysteine synthesis (ID 4283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J* 8, -1. 2010. 35.
- (224) EFSA Panel on Dietetic Products NaAN. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to magnesium and hormonal health (ID 243), reduction of tiredness and fatigue (ID 244), contribution to normal psychological functions (ID 245, 246), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 342), maintenance of normal blood pressure (ID 344, 379), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 351), maintenance of the normal function of the immune system (ID 352), maintenance of normal blood pressure during pregnancy (ID 367), resistance to mental stress (ID 375, 381), reduction of gastric acid levels (ID 376), maintenance of normal fat metabolism (ID 378) and maintenance of normal

REFERENCES

- muscle contraction (ID 380, ID 3083) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA J 8, 1-35. 2010.
- (225) EFSA Panel on Dietetic Products NaAN. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to vitamin C and reduction of tiredness and fatigue (ID 139, 2622), contribution to normal psychological functions (ID 140), regeneration of the reduced form of vitamin E (ID 202), contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 2334, 3196), maintenance of the normal function of the immune system (ID 4321) and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 3331) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA J 8, 1-20. 2010.
- (226) Hall JD, Bissonette EA, Boyd JC, Theodorescu D. Motivations and influences on the use of complementary medicine in patients with localized prostate cancer treated with curative intent: results of a pilot study. *BJU Int* 2003 May;91(7):603-7.
- (227) Walshe R, James EL, MacDonald-Wicks L, Boyes AW, Zucca A, Girgis A, et al. Socio-demographic and medical correlates of the use of biologically based complementary and alternative medicines amongst recent Australian cancer survivors. *Prev Med* 2012 Jan;54(1):23-6.
- (228) Touvier M, Kesse E, Volatier JL, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC. Dietary and cancer-related behaviors of vitamin/mineral dietary supplement users in a large cohort of French women. *Eur J Nutr* 2006 Jun;45(4):205-14.
- (229) Inoue-Choi M, Greenlee H, Oppeneer SJ, Robien K. The association between postdiagnosis dietary supplement use and total mortality differs by diet quality among older female cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014 May;23(5):865-75.
- (230) Dietary Supplement Label Database (2014). National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements (ODS) and National Library of Medicine (NLM). <http://www.dsld.nlm.nih.gov/dsld/index.jsp>. [Accessed 2017].
- (231) Lentjes MA, Bhaniani A, Mulligan AA, Khaw KT, Welch AA. Developing a database of vitamin and mineral supplements (ViMiS) for the Norfolk arm of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk). *Public Health Nutr* 2011 Mar;14(3):459-71.
- (232) Monti DA, Yang J. Complementary medicine in chronic cancer care. *Semin Oncol* 2005 Apr;32(2):225-31.
- (233) Pouchieu C, Fassier P, Druesne-Pecollo N, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, et al. Dietary supplement use among cancer survivors of the NutriNet-Sante cohort study. *Br J Nutr* 2015 Apr 28;113(8):1319-29.
- (234) Oates L, Cohen M, Braun L. Characteristics and consumption patterns of Australian organic consumers. *J Sci Food Agric* 2012 Nov;92(14):2782-7.

REFERENCES

- (235) Shaw Hughner R, McDonagh P, Prothero A, Shultz CJ, Stanton J. Who are organic food consumers? A compilation and review of why people purchase organic food. *J. Consumer Behav.* 6[94], 110. 2007.
- (236) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Systematic literature review-continuous update project report: the associations between food, nutrition and physical activity and the risk of prostate cancer. Washington (DC): American Institute for Cancer Research; 2014. 2017.
- (237) Wellard L, Corsini N, Hughes C. Discussing alcohol and cancer with patients: Knowledge and practices of general practitioners in New South Wales and South Australia. *Aust Fam Physician* 2016 Aug;45(8):588-93.
- (238) Blanchard CM, Denniston MM, Baker F, Ainsworth SR, Courneya KS, Hann DM, et al. Do adults change their lifestyle behaviors after a cancer diagnosis? *Am J Health Behav* 2003 May;27(3):246-56.
- (239) Jacobson DM, Strohecker L, Compton MT, Katz DL. Physical activity counseling in the adult primary care setting: position statement of the American College of Preventive Medicine. *Am J Prev Med* 2005 Aug;29(2):158-62.
- (240) Jones LW, Courneya KS, Fairey AS, Mackey JR. Effects of an oncologist's recommendation to exercise on self-reported exercise behavior in newly diagnosed breast cancer survivors: a single-blind, randomized controlled trial. *Ann Behav Med* 2004 Oct;28(2):105-13.
- (241) Subhan FB, Chan CB. Review of Dietary Practices of the 21st Century: Facts and Fallacies. *Can J Diabetes* 2016 Aug;40(4):348-54.
- (242) Julia C, Peneau S, Andreeva VA, Mejean C, Fezeu L, Galan P, et al. Weight-loss strategies used by the general population: how are they perceived? *PLoS One* 2014;9(5):e97834.
- (243) Santos I, Sniehotta FF, Marques MM, Carraca EV, Teixeira PJ. Prevalence of personal weight control attempts in adults: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2017 Jan;18(1):32-50.
- (244) Weiss EC, Galuska DA, Khan LK, Serdula MK. Weight-control practices among U.S. adults, 2001-2002. *Am J Prev Med* 2006 Jul;31(1):18-24.
- (245) Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005 Oct 1;366(9492):1197-209.
- (246) McBride CM, Clipp E, Peterson BL, Lipkus IM, Demark-Wahnefried W. Psychological impact of diagnosis and risk reduction among cancer survivors. *Psychooncology* 2000 Sep;9(5):418-27.
- (247) Groot de S., Vreeswijk MP, Welters MJ, Gravesteijn G, Boei JJ, Jochems A, et al. The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-

REFERENCES

- negative breast cancer patients: a randomized pilot study. *BMC Cancer* 2015 Oct 5;15:652.
- (248) Delgado-Rodriguez M, Llorca J. Bias. *J Epidemiol Community Health* 2004 Aug;58(8):635-41.
- (249) Galea S, Tracy M. Participation rates in epidemiologic studies. *Ann Epidemiol* 2007 Sep;17(9):643-53.
- (250) Andreeva VA, Salanave B, Castetbon K, Deschamps V, Vernay M, Kesse-Guyot E, et al. Comparison of the sociodemographic characteristics of the large NutriNet-Sante e-cohort with French Census data: the issue of volunteer bias revisited. *J Epidemiol Community Health* 2015 Sep;69(9):893-8.
- (251) Mejean C, Szabo de EF, Touvier M, Kesse-Guyot E, Julia C, Andreeva VA, et al. Motives for participating in a web-based nutrition cohort according to sociodemographic, lifestyle, and health characteristics: the NutriNet-Sante cohort study. *J Med Internet Res* 2014 Aug 7;16(8):e189.
- (252) Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern epidemiology* Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. 2007.
- (253) Spronk I, Kullen C, Burdon C, O'Connor H. Relationship between nutrition knowledge and dietary intake. *Br J Nutr* 2014 May 28;111(10):1713-26.
- (254) Gombault V. Deux ménages sur trois disposent d'internet chez eux. Insee Première, N°1340. 2011.
- (255) Pouchieu C, Mejean C, Andreeva VA, Kesse-Guyot E, Fassier P, Galan P, et al. How computer literacy and socioeconomic status affect attitudes toward a Web-based cohort: results from the NutriNet-Sante study. *J Med Internet Res* 2015 Feb 2;17(2):e34.
- (256) Willet W. *Nutritional epidemiology* New York. Oxford University Press . 1998.
- (257) Carroll RJ, Midthune D, Subar AF, Shumakovich M, Freedman LS, Thompson FE, et al. Taking advantage of the strengths of 2 different dietary assessment instruments to improve intake estimates for nutritional epidemiology. *Am J Epidemiol* 2012 Feb 15;175(4):340-7.
- (258) Gersovitz M, Madden JP, Smiciklas-Wright H. Validity of the 24-hr. dietary recall and seven-day record for group comparisons. *J Am Diet Assoc* 1978 Jul;73(1):48-55.
- (259) Maurer J, Taren DL, Teixeira PJ, Thomson CA, Lohman TG, Going SB, et al. The psychosocial and behavioral characteristics related to energy misreporting. *Nutr Rev* 2006 Feb;64(2 Pt 1):53-66.

REFERENCES

- (260) Black AE. Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. A practical guide to its calculation, use and limitations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000 Sep;24(9):1119-30.
- (261) Rutishauser IH. Dietary intake measurements. *Public Health Nutr* 2005 Oct;8(7A):1100-7.
- (262) Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011;8:115.
- (263) Connor GS, Tremblay M, Moher D, Gorber B. A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obes Rev* 2007 Jul;8(4):307-26.
- (264) ANSES. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2) (2006-2007). Paris: Parimage; 2009, 227 pages. 2009.
- (265) Bailey RL, Fulgoni VL, III, Keast DR, Dwyer JT. Dietary supplement use is associated with higher intakes of minerals from food sources. *Am J Clin Nutr* 2011 Nov;94(5):1376-81.
- (266) Giammarioli S, Boniglia C, Carratu B, Ciarrocchi M, Chiarotti F, Mosca M, et al. Use of food supplements and determinants of usage in a sample Italian adult population. *Public Health Nutr* 2013 Oct;16(10):1768-81.
- (267) Kim J, Lee JS, Shin A, Kang MH, Shin DS, Chung HR, et al. Sociodemographic and lifestyle factors are associated with the use of dietary supplements in a Korean population. *J Epidemiol* 2010;20(3):197-203.
- (268) Satia-Abouta J, Kristal AR, Patterson RE, Littman AJ, Stratton KL, White E. Dietary supplement use and medical conditions: the VITAL study. *Am J Prev Med* 2003 Jan;24(1):43-51.
- (269) Reinert A, Rohrmann S, Becker N, Linseisen J. Lifestyle and diet in people using dietary supplements: a German cohort study. *Eur J Nutr* 2007 Apr;46(3):165-73.
- (270) McNaughton SA, Mishra GD, Paul AA, Prynne CJ, Wadsworth ME. Supplement use is associated with health status and health-related behaviors in the 1946 British birth cohort. *J Nutr* 2005 Jul;135(7):1782-9.
- (271) Robson PJ, Siou GL, Ullman R, Bryant HE. Sociodemographic, health and lifestyle characteristics reported by discrete groups of adult dietary supplement users in Alberta, Canada: findings from The Tomorrow Project. *Public Health Nutr* 2008 Dec;11(12):1238-47.

REFERENCES

- (272) Shakur YA, Tarasuk V, Corey P, O'Connor DL. A comparison of micronutrient inadequacy and risk of high micronutrient intakes among vitamin and mineral supplement users and nonusers in Canada. *J Nutr* 2012 Mar;142(3):534-40.
- (273) Skeie G, Braaten T, Hjartaker A, Lentjes M, Amiano P, Jakszyn P, et al. Use of dietary supplements in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition calibration study. *Eur J Clin Nutr* 2009 Nov;63 Suppl 4:S226-S238.
- (274) Foote JA, Murphy SP, Wilkens LR, Hankin JH, Henderson BE, Kolonel LN. Factors associated with dietary supplement use among healthy adults of five ethnicities: the Multiethnic Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2003 May 15;157(10):888-97.
- (275) Bottomless A. The Cancer Patient and Quality of Life. *The Oncologist*. <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/7/2/120.full>. [Accessed 2017].
- (276) Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res* 1993 Apr;2(2):153-9.
- (277) « Cancer de la prostate : Vivre, pas seulement survivre », Enquête européenne conduite auprès de patients atteints d'un cancer de la prostate, de leur entourage et des professionnels de santé. 2015 Nov.
- (278) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993 Mar 3;85(5):365-76.

ANNEXES

Annexe 1: Questionnaire compléments alimentaires chez les patients atteints de cancer (lancé en janvier 2014)	215
Annexe 2: Questionnaire «Sources d'informations nutritionnelles et opinions vis-à-vis de la nutrition» (lancé en juin 2016).....	223
Annexe 3: Texte intégral "Modifications in dietary and alcohol intakes between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort"	243
Annexe 4: Texte intégral "Variations of physical activity and sedentary behavior between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort"	257
Annexe 5: Texte integral "Sociodemographic and economic factors are associated with weight gain between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort"	267
Annexe 6: Texte intégral "Dietary supplement use among cancer survivors of the NutriNet-Santé cohort study"	281
Annexe 7: Texte intégral "Fasting and weight-loss restrictive diet practices among 3,000 cancer survivors: results from the NutriNet-Santé cohort"	292

Annexe 1: Questionnaire compléments alimentaires chez les patients atteints de cancer (lancé en janvier 2014)

<p>1 - Introduction</p> <p>2 - Consommation actuelle de compléments alimentaires</p> <p>3 - Consommation actuelle de médicaments</p> <p>4 - Autres compléments pris après diagnostic de cancer</p> <p>5 - Modification de la prise de compléments</p> <p>6 - Commentaires</p>	<p>ATTENTION : SI VOUS N'AVEZ JAMAIS CONSOMME DE COMPLEMENTES ALIMENTAIRES, IL EST IMPORTANT QUE VOUS REPONDEZ TOUT DE MEME A CE QUESTIONNAIRE (CELA NE VOUS PRENDRA ALORS QUE QUELQUES SECONDES).</p> <p>Les compléments alimentaires peuvent représenter des apports importants en vitamines, minéraux et oligoéléments chez les personnes qui en consomment. Les effets de ces apports supplémentaires sur le risque d'apparition ou sur l'évolution des cancers sont encore mal connus. Il est donc important pour les chercheurs de savoir si vous consommez (ou avez consommé) ce type de produits, et si oui, lesquels. Comme tous les questionnaires NutriNet-Santé, ce questionnaire n'a aucune visée commerciale. Si les noms et les marques des produits consommés sont demandés, c'est parce que la composition nutritionnelle est très variable d'un complément alimentaire à l'autre.</p> <p>DÉFINITION D'UN COMPLÉMENT ALIMENTAIRE</p> <p>Les compléments alimentaires sont des substances naturelles ou de synthèse ingérées pour compléter l'alimentation. Ce sont des produits commercialisés à base de composés divers : des vitamines, des minéraux, des oligo-éléments, des extraits ou concentrés de plantes, des acides aminés, des protéines, des acides gras essentiels (oméga 3 par exemple), des phyto-estrogènes, des probiotiques, ou tout autre type de compléments à l'alimentation sous forme de pilules, comprimés, gélules, sachets de poudre, sirops, etc .</p> <p><i>Par exemple, lorsque vous consommez des comprimés de vitamine C ou que vous faites des cures de magnésium ou de levure de bière (en comprimé ou en paillettes), il s'agit de compléments alimentaires.</i></p> <p>Il peut parfois s'agir de médicaments, prescrits ou pas par un médecin et pouvant éventuellement être remboursés. Les médicaments riches en vitamines, minéraux, etc. doivent notamment être déclarés dans ce questionnaire (par exemple les médicaments anti-ostéoporose riches en vitamine D ou en calcium).</p> <p>Les aliments enrichis ou diététiques (exemples : céréales, substituts de repas sous forme de crèmes dessert, jus de fruits, le sel iodé et/ou fluoré, etc.), ne sont pas des compléments alimentaires.</p> <p style="text-align: center;">Suite ▶</p>
--	--

<p>1 - Introduction</p> <p>2 - Consommation actuelle de compléments alimentaires</p> <p>3 - Consommation actuelle de médicaments</p> <p>4 - Autres compléments pris après diagnostic de cancer</p> <p>5 - Modification de la prise de compléments</p> <p>6 - Commentaires</p>	<p>Consommation actuelle de compléments alimentaires</p> <p>!!!!!!Prenez-vous actuellement des compléments alimentaires en :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cochez tous les nutriments ou substances que vous prenez sous forme de compléments alimentaires (qu'ils soient présents en association dans le même produit, ou bien dans des produits différents). • Pour répondre à cette question AIDEZ-VOUS DES EMBALLAGES ET NOTICES DES PRODUITS. <p><input type="checkbox"/> Calcium</p> <p><input type="checkbox"/> Sélénium</p> <p><input type="checkbox"/> Zinc</p> <p><input type="checkbox"/> Fer</p> <p><input type="checkbox"/> Magnésium</p> <p><input type="checkbox"/> Fluor</p> <p><input type="checkbox"/> Phosphore</p> <p><input type="checkbox"/> Iode</p> <p><input type="checkbox"/> Autres minéraux / oligoéléments (potassium, cuivre, lithium, chrome, manganèse...)</p> <p><input type="checkbox"/> Vitamine B1 (thiamine)</p> <p><input type="checkbox"/> Vitamine B2 (riboflavine)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Vitamine B3 (vitamine PP, niacine)</p> <p><input type="checkbox"/> Vitamine B5 (acide pantothénique)</p> <p><input type="checkbox"/> Vitamine B6 (pyridoxine)</p> <p><input type="checkbox"/> Vitamine B8 (biotine)</p> <p><input type="checkbox"/> Folates (acide folique, vitamine B9)</p> <p><input type="checkbox"/> Vitamine B12 (cobalamines)</p> <p><input type="checkbox"/> Vitamine C (acide ascorbique)</p> <p><input type="checkbox"/> Vitamine D (vitamine D3, calciférol, cholécalférol, vitamine D2, ergocalciférol, calcitriol)</p> <p><input type="checkbox"/> Vitamine E (tocophérols, tocotriénols)</p> <p><input type="checkbox"/> Vitamine A (Rétinol)</p> <p><input type="checkbox"/> Béta-carotène</p> <p><input type="checkbox"/> Lutéine</p> <p><input type="checkbox"/> Zéaxanthine</p> <p><input type="checkbox"/> Lycopène</p> <p><input type="checkbox"/> Vitamine K</p> <p><input type="checkbox"/> Polyphénols (catéchines, resvératrol, flavonoïdes, lignanes...)</p> <p><input type="checkbox"/> Phytoestrogènes (extraits de soja, de sauge)</p> <p><input type="checkbox"/> Phytoprogestagènes (extraits de Yam, de Gattilier)</p> <p><input type="checkbox"/> Acides gras Oméga 3</p> <p><input type="checkbox"/> Huile d'onagre, huile de bourrage, huile de foie de morue (sous forme de compléments alimentaires)</p> <p><input type="checkbox"/> Fibres (fructooligosaccharides, son de blé, son d'avoine, inuline... / Attention : sous forme de compléments et pas de céréales du petit déjeuner ou autre aliment diététique)</p> <p><input type="checkbox"/> Acides aminés (taurine, arginine, etc) / protéines (Attention : sous forme de compléments et pas d'aliments diététiques riches en protéines)</p> <p><input type="checkbox"/> Gui</p> <p><input type="checkbox"/> Acérola, guarana ou canneberge (cranberry)</p> <p><input type="checkbox"/> Ginseng</p> <p><input type="checkbox"/> DHEA</p> <p><input type="checkbox"/> Trèfle rouge</p> <p><input type="checkbox"/> Luzerne</p> <p><input type="checkbox"/> Igname sauvage</p> <p><input type="checkbox"/> Cohosh noir</p> <p><input type="checkbox"/> Huile de lin</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Echinacées</p> <p><input type="checkbox"/> Desmodium</p> <p><input type="checkbox"/> Autres compléments alimentaires à base de plantes ou substances naturelles</p> <p><input type="checkbox"/> Non, pas de complément alimentaire actuellement</p>
---	--

Indiquez le nom de chaque complément alimentaire que vous consommez actuellement :

(Vous pouvez indiquer 7 produits au maximum)

NOM du produit 1 :

123

N'oubliez pas d'indiquer le dosage lorsque celui-ci fait partie du nom (Exemple : Vitamine C 500 mg).

Si vous ne vous souvenez plus du nom du produit, essayez de décrire brièvement son contenu (Exemple : « vitamine B6 et magnésium »).

MARQUE du produit 1 :

12

(Exemple : Juvamine)

FORME de présentation du produit 1 :

- Comprimé
 Gélule
 Ampoule
 Capsule
 Sachet de poudre
 Cuillère à café de poudre
 Cuillère à soupe de poudre
 Cuillère à café de sirop ou liquide
 Cuillère à soupe de sirop ou liquide
 Autre présentation (dosette, bouchon, « 15 ml », pulvérisation, etc.)

SUR 1 ANNEE, COMBIEN DE JOURS ENVIRON consommez-vous ce produit ?

(Même si vous n'êtes pas sûr(e) du chiffre précis, mettez l'approximation qui vous semble la plus réaliste)

1 jours

En général, les jours où vous consommez ce produit, COMBIEN D'UNITES (gélule, comprimé, ampoule, cuillère, etc.) prenez-vous ?

1 unités par jour de consommation

(Vous avez déclaré précédemment une forme de présentation pour ce produit (comprimé ou cuillère à café de poudre ou ampoule, etc.). Indiquez ici le nombre d'unités correspondant à cette forme de présentation. Par exemple, si vous avez déclaré que le produit se présentait sous forme de cuillère à café de liquide, combien de cuillères à café en prenez-vous en général, les jours où vous avez consommé ce produit. Si les quantités sont variables d'un jour à l'autre, merci d'indiquer une valeur moyenne.)

Vous consommez ce complément alimentaire (même de manière occasionnelle ou sous forme de cures) :

- Depuis moins d'un an
 Depuis 1-2 ans
 Depuis 3-5 ans
 Depuis 5-10 ans
 Depuis plus de 10 ans

Prenez-vous déjà ce produit avant le diagnostic de votre cancer ?

- Oui
 Non

Un des médecins qui vous suit (généraliste, oncologue, autre) est-il au courant que vous consommez ce produit ?

- Oui
 Non

Avez-vous acheté ce produit ...

(plusieurs réponses possibles)

- Sur prescription médicale (c'est-à-dire sur ordonnance)
 Sur conseil d'un médecin (sans ordonnance)
 Sur conseil d'un pharmacien
 Sur conseil d'un diététicien
 Sur conseil d'un autre professionnel de santé
 Sur conseil d'un professionnel de l'activité physique ou sportive
 Sur un conseil reçu en magasin (hors pharmacie)
 Sur conseil d'un parent, ami ou proche
 Sur conseil d'un autre patient
 Parce que vous avez vu une publicité
 Parce que vous en avez entendu parler dans un livre
 Parce que vous en avez entendu parler dans les médias ou sur internet
 Parce que vous avez découvert le produit par vous-même en magasin ou sur internet et que ses caractéristiques vous ont incité à l'acheter (prix, composition, présentation, allégation santé, etc.)
 Autre

Si vous l'avez acheté sur prescription médicale, précisez quel type de médecin (généraliste, oncologue, médecin homéopathe, etc.) :

Si vous l'avez acheté sur conseil d'un médecin, précisez quel type de médecin (généraliste, oncologue, médecin homéopathe, etc.) :

Si vous l'avez acheté sur conseil d'un autre professionnel de santé, précisez quel type de professionnel :

Si vous l'avez acheté sur un conseil reçu en magasin, précisez quel magasin :

Si vous en avez entendu parler dans un livre, précisez quel livre :

Si vous en avez entendu parler dans les médias, précisez quels médias ou sur internet (reportage à la TV, article dans un magazine, site internet, etc.) :

Si Autre, précisez :

Dans quel(s) but(s) consommez-vous ce produit ?
(plusieurs réponses possibles)

Lutter contre le cancer :

- Contrôler ma maladie
- Lutter contre les récurrences
- Atténuer les symptômes
- Atténuer les effets secondaires des traitements
- Autre

Si Autre, précisez :

Autres raisons de santé (non directement liées au cancer et à son traitement) :

- Résoudre ou lutter contre un autre problème de santé particulier (hors cancer)
- Prévenir les maladies en général
- Renforcer les défenses de l'organisme
- Autre

Si Autre, précisez :

Améliorer mon bien-être au quotidien :

- Lutter contre la fatigue
- Combattre le stress
- Faciliter la digestion, le confort intestinal
- Améliorer le sommeil
- Améliorer la circulation
- Soulager les troubles féminins liés au syndrome prémenstruel
- Soulager les troubles féminins liés à la ménopause
- Autre

Si Autre, précisez :

Complir des besoins particuliers :

- Liés à votre activité physique or sportive
- Liés à une grossesse ou allaitement
- Compléter des apports alimentaires insuffisants liés à un régime alimentaire particulier
- Compléter des apports alimentaires que vous jugez inadaptés (hors régime particulier)
- Autre

Si Autre, précisez :

Si Autre, précisez :

Améliorer mon apparence ou mes performances :

- Perdre du poids
- Agir sur ma silhouette
- Prendre du poids
- Entretien ma beauté/mon apparence (ongles, peau, cheveux, bronzage...)
- Améliorer mes performances intellectuelles (concentration, mémoire, etc.)
- Améliorer mes performances sexuelles
- Rester jeune
- Mieux vieillir
- Autre

Si Autre, précisez :

NOM du produit 2 :

N'oubliez pas d'indiquer le dosage lorsque celui-ci fait partie du nom (Exemple : Vitamine C 500 mg).
Si vous ne vous souvenez plus du nom du produit, essayez de décrire brièvement son contenu (Exemple : « vitamine B6 et magnésium »).

[◀ Précédent](#) | [Suite ▶](#)

<p>1 - Introduction</p> <p>2 - Consommation actuelle de compléments alimentaires</p> <p>3 - Consommation actuelle de médicaments</p> <p>4 - Autres compléments pris après diagnostic de cancer</p> <p>5 - Modification de la prise de compléments</p> <p>6 - Commentaires</p>	<p>Consommation actuelle de médicaments</p> <hr/> <p>Prenez-vous actuellement des médicaments (hors compléments alimentaires)?</p> <p><input checked="" type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non</p> <p>Quels sont les médicaments (hors compléments alimentaires) que vous prenez en ce moment ? (Indiquez tous les traitements que vous prenez en ce moment : anti-cancer, anti-cholestérol, antihypertenseur, pilule, etc.)</p> <p>Tapez les premières lettres (au moins 3) du nom du médicament et sélectionnez votre médicament dans la liste qui s'affiche en cliquant dessus. Cliquez ensuite sur "Ajouter" pour l'ajouter à votre liste de médicaments (à droite). Attention aux différents dosages et à l'orthographe! Pour retrouver le nom exact et le dosage, aidez vous des emballages ou des ordonnances en votre possession.</p> <p>Si votre médicament n'est pas dans la liste (médicament non trouvé ou médicament non français), saisissez en toutes lettres la dénomination du médicament (nom et dosage) en vérifiant soigneusement l'orthographe. Attention, vous ne pouvez pas saisir des classes de médicaments (ex : antibiotique, anti-inflammatoire) mais seulement le nom du médicament et son dosage.</p> <p>Médicament ou substance :</p> <p><input type="text" value="vbb"/> <input type="button" value="Ajouter"/> <input type="button" value="Effacer"/></p> <div style="border: 1px solid red; padding: 5px; display: inline-block; width: 200px; height: 60px; vertical-align: top;">vbb</div> <p style="text-align: right;"><input type="button" value="Effacer"/> <input type="button" value="Vider"/></p> <p style="text-align: center;"><input type="button" value="Précédent"/> <input type="button" value="Suite"/></p>
--	---

<p>1 - Introduction</p> <p>2 - Consommation actuelle de compléments alimentaires</p> <p>3 - Consommation actuelle de médicaments</p> <p>4 - Autres compléments pris après diagnostic de cancer</p> <p>5 - Modification de la prise de compléments</p> <p>6 - Commentaires</p>	<p>Autres compléments pris après diagnostic de cancer</p> <hr/> <p>Indiquez le nom des autres compléments alimentaires qu'il vous est arrivé de consommer DEPUIS LE DIAGNOSTIC DE VOTRE CANCER (mais que vous ne consommez pas en ce moment). (Vous pouvez indiquer 10 produits au maximum)</p> <p>NOM du produit 1 :</p> <p><input type="text" value="vbb"/></p> <p>N'oubliez pas d'indiquer le dosage lorsque celui-ci fait partie du nom (Exemple : Vitamine C 500 mg). Si vous ne vous souvenez plus du nom du produit, essayez de décrire brièvement son contenu (Exemple : « vitamine B6 et magnésium »).</p> <p><input type="radio"/> Pas d'autre complément alimentaire consommé depuis le diagnostic du cancer </p> <p>MARQUE du produit 1 :</p> <p><input type="text" value="bv"/></p> <p>(Exemple : Juvamine)</p> <p>FORME de présentation du produit 1 :</p> <p><input checked="" type="radio"/> Comprimé</p> <p><input type="radio"/> Gélule</p> <p><input type="radio"/> Ampoule</p> <p><input type="radio"/> Capsule</p> <p><input type="radio"/> Sachet de poudre</p> <p><input type="radio"/> Cuillère à café de poudre</p> <p><input type="radio"/> Cuillère à soupe de poudre</p> <p><input type="radio"/> Cuillère à café de sirop ou liquide</p> <p><input type="radio"/> Cuillère à soupe de sirop ou liquide</p> <p><input type="radio"/> Autre présentation (dosette, bouchon, « 15 ml », pulvérisation, etc.)</p> <p>SUR 1 ANNEE, COMBIEN DE JOURS ENVIRON avez-vous consommé ce produit ? (Même si vous n'êtes pas sûr(e) du chiffre précis, mettez l'approximation qui vous semble la plus réaliste)</p> <p><input type="text" value="1"/> jours</p> <p>En général, les jours où vous avez consommé ce produit, COMBIEN D'UNITES (gélule, comprimé, ampoule, cuillère, etc.) prenez-vous ?</p> <p><input type="text" value="1"/> unités par jour de consommation</p> <p><i>(Vous avez déclaré précédemment une forme de présentation pour ce produit (comprimé ou cuillère à café de poudre ou ampoule, etc.). Indiquez ici le nombre d'unités correspondant à cette forme de présentation. Par exemple, si vous avez déclaré que le produit se présentait sous forme de cuillère à café de liquide, combien de cuillères à café en prenez-vous en général, les jours où vous avez consommé ce produit. Si les quantités sont variables d'un jour à l'autre, merci d'indiquer une valeur moyenne.)</i></p> <p>Pendant combien de temps avez-vous consommé ce complément alimentaire (même de manière occasionnelle ou sous forme de cures) :</p> <p><input checked="" type="radio"/> Depuis moins d'un an</p> <p><input type="radio"/> Depuis 1-2 ans</p> <p><input type="radio"/> Depuis 3-5 ans</p> <p><input type="radio"/> Depuis 5-10 ans</p> <p><input type="radio"/> Depuis plus de 10 ans</p>
--	--

Preniez-vous déjà ce produit avant le diagnostic de votre cancer ?

- Oui
 Non

Un des médecins qui vous suit (généraliste, oncologue, autre) était-il au courant que vous consommiez ce produit ?

- Oui
 Non

Pour quelle(s) raison(s) :
(plusieurs réponses possibles)

- Le médecin n'a pas besoin d'être au courant
 Le médecin ne l'a jamais demandé
 Le médecin ne pourrait pas comprendre
 Le médecin désapprouverait

Avez-vous acheté ce produit ...
(plusieurs réponses possibles)

- Sur prescription médicale (c'est-à-dire sur ordonnance)
 Sur conseil d'un médecin (sans ordonnance)
 Sur conseil d'un pharmacien
 Sur conseil d'un diététicien
 Sur conseil d'un autre professionnel de santé
 Sur conseil d'un professionnel de l'activité physique ou sportive
 Sur un conseil reçu en magasin (hors pharmacie)
 Sur conseil d'un parent, ami ou proche
 Sur conseil d'un autre patient
 Parce que vous avez vu une publicité
 Parce que vous en avez entendu parler dans un livre
 Parce que vous en avez entendu parler dans les médias ou sur internet
 Parce que vous avez découvert le produit par vous-même en magasin ou sur internet et que ses caractéristiques vous ont incité à l'acheter (prix, composition, présentation, allégation santé, etc.)
 Autre

Si vous l'avez acheté sur prescription médicale, précisez quel type de médecin (généraliste, oncologue, médecin homéopathe, etc.) :

Si vous l'avez acheté sur conseil d'un médecin, précisez quel type de médecin (généraliste, oncologue, médecin homéopathe, etc.) :

Si vous l'avez acheté sur conseil d'un autre professionnel de santé, précisez quel type de professionnel :

Si vous l'avez acheté sur un conseil reçu en magasin, précisez quel magasin :

Si vous en avez entendu parler dans un livre, précisez quel livre :

Si vous en avez entendu parler dans les médias, précisez quels médias ou sur internet (reportage à la TV, article dans un magazine, site internet, etc.) :

Si Autre, précisez :

Dans quel(s) but(s) avez-vous consommé ce produit ?
(plusieurs réponses possibles)

Lutter contre le cancer :

- Contrôler ma maladie
 Lutter contre les récurrences
 Atténuer les symptômes
 Atténuer les effets secondaires des traitements
 Autre

Si Autre, précisez :

Autres raisons de santé (non directement liées au cancer et à son traitement) :

- Récroquer ou lutter contre un autre problème de santé particulier (hors cancer)
 Prévenir les maladies en général
 Renforcer les défenses de l'organisme
 Autre

Si Autre, précisez :

Améliorer mon bien-être au quotidien :

- Lutter contre la fatigue
 Combattre le stress
 Faciliter la digestion, le confort intestinal
 Améliorer le sommeil
 Améliorer la circulation
 Soulager les troubles féminins liés au syndrome prémenstruel
 Soulager les troubles féminins liés à la ménopause
 Autre

Si Autre, précisez :

Comblér des besoins particuliers :

- Liés à votre activité physique or sportive
 Liés à une grossesse ou allaitement
 Compléter des apports alimentaires insuffisants liés à un régime alimentaire particulier
 Compléter des apports alimentaires que vous jugez inadaptés (hors régime particulier)
 Autre

Si Autre, précisez :

Améliorer mon apparence ou mes performances :

- Perdre du poids
 Agir sur ma silhouette
 Prendre du poids
 Entretenir ma beauté/mon apparence (ongles, peau, cheveux, bronzage...)
 Améliorer mes performances intellectuelles (concentration, mémoire, etc.)
 Améliorer mes performances sexuelles
 Rester jeune
 Mieux vieillir
 Autre

Si Autre, précisez :

NOM du produit 2 :

N'oubliez pas d'indiquer le dosage lorsque celui-ci fait partie du nom (Exemple : Vitamine C 500 mg).

Si vous ne vous souvenez plus du nom du produit, essayez de décrire brièvement son contenu (Exemple : « vitamine B6 et magnésium »).

[← Précédent](#) | [Suite →](#)

<p> 1 - Introduction 2 - Consommation actuelle de compléments alimentaires 3 - Consommation actuelle de médicaments 4 - Autres compléments pris après diagnostic de cancer 5 - Modification de la prise de compléments 6 - Commentaires </p>	<p>Modification de la prise de compléments</p> <hr/> <p>Le diagnostic de votre cancer a-t-il eu une influence sur votre prise de compléments alimentaires ?</p> <p> <input type="radio"/> Non, je n'en prenais pas avant, et je n'en prends toujours pas <input type="radio"/> Non, je prenais des compléments alimentaires avant et je continue à consommer les mêmes depuis le diagnostic <input type="radio"/> Oui, je ne consommait pas de compléments alimentaires avant et j'ai commencé à en prendre depuis le diagnostic <input type="radio"/> Oui, je consommait des compléments alimentaires avant, et j'en consomme d'autres différents depuis le diagnostic <input checked="" type="radio"/> Oui, je consommait des compléments alimentaires avant et j'ai arrêté depuis le diagnostic </p>
--	---

[← Précédent](#) | [Suite →](#)

<p>1 - Introduction 2 - Consommation actuelle de compléments alimentaires 3 - Consommation actuelle de médicaments 4 - Autres compléments pris après diagnostic de cancer 5 - Modification de la prise de compléments 6 - Commentaires</p>	<p>Commentaires</p> <hr/> <p>Si vous pensez que votre situation n'est prise en compte que partiellement dans ce questionnaire, nous vous proposons de nous préciser ci-dessous les informations supplémentaires qui nous permettront de mieux traiter vos réponses (500 caractères maximum)</p> <div data-bbox="539 342 962 472"></div> <p>500 Caractères restants</p> <p>Merci beaucoup d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire et merci pour votre participation à l'étude NutriNet-Santé !</p>
<p>Précédent Enregistrer en brouillon Valider définitivement</p>	

Annexe 2: Questionnaire «Sources d'informations nutritionnelles et opinions vis-à-vis de la nutrition» (lancé en juin 2016)

Retour à la liste
Si vous êtes déconnecté ou si vous fermez le questionnaire, vos réponses seront systématiquement sauvegardées
Aide ?

1 - Introduction

2 - Sources d'informations nutritionnelles

3 - Connaissances et opinions vis-à-vis de nutrition

4 - Modification de l'alimentation

5 - Régimes amaigrissants

Ce questionnaire est destiné à mieux connaître les **sources d'informations nutritionnelles** auxquelles vous avez eu accès depuis le diagnostic de votre cancer, ainsi que vos **opinions vis-à-vis de la nutrition**. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse.

Ce questionnaire rapide à remplir et facile à renseigner est essentiel pour l'avancée de l'étude et ses résultats. Nous vous remercions vivement pour votre contribution, essentielle pour faire progresser la recherche dans le domaine Nutrition/Cancer.

1 - Introduction

2 - Sources d'informations nutritionnelles

3 - Connaissances et opinions vis-à-vis de nutrition

4 - Modification de l'alimentation

5 - Régimes amaigrissants

Sources d'informations nutritionnelles

Depuis le diagnostic de votre cancer quelles sont vos principales sources d'information en matière de nutrition ?
(alimentation, consommation d'alcool, compléments alimentaires, variation de poids, activité physique)

- La presse écrite : magazines, journaux, etc.
- La télévision ou la radio
- Internet
- Des livres
- Votre famille ou vos amis
- Un (des) professionnel(s) de santé (médecin, diététicien, infirmier...)
- D'autres patients atteints d'un cancer ou en rémission
- Une association de patients atteints d'un cancer
- Autre
- Je n'ai reçu aucune information liée à la nutrition depuis mon diagnostic de cancer

Pour "Des livres", précisez quel(s) livre(s) en particulier :

Caractères restants

Pour "Des livres":
Selon vous, l'information que vous avez obtenue par cette source est-elle fiable ?

Tout à fait Plutôt Plutôt pas Pas du tout Je ne sais pas

Avez-vous discuté avec un professionnel de santé (médecin, diététicien, infirmier,...) des informations sur la nutrition que vous avez obtenues par cette source ?

Oui Non

Depuis le diagnostic de votre cancer un professionnel de santé vous a-t-il donné des conseils sur votre alimentation ?

Oui Non

Etait-ce un... ?

- Médecin cancérologue (oncologue)
- Médecin nutritionniste
- Autre médecin spécialiste
- Médecin généraliste
- Diététicien(ne)
- Infirmier(ère)
- Aide-soignant(e)
- Pharmacien(ne)
- Naturopathe
- Autre

Si c'est un **médecin cancérologue (oncologue)** :
Pour vous, l'information reçue était-elle suffisamment compréhensible ?

- Oui Non

Depuis le diagnostic de votre cancer un professionnel de santé vous a-t-il donné des conseils sur votre consommation d'alcool ?

- Oui Non

Etait-ce un... ?

- Médecin cancérologue (oncologue)
- Médecin nutritionniste
- Autre médecin spécialiste
- Médecin généraliste
- Diététicien(ne)
- Infirmier(ère)
- Aide-soignant(e)
- Pharmacien(ne)
- Naturopathe
- Autre

Si c'est un **médecin nutritionniste** :
Pour vous, l'information reçue était-elle suffisamment compréhensible ?

- Oui Non

Depuis le diagnostic de votre cancer un professionnel de santé vous a-t-il donné des conseils sur les compléments alimentaires ?

Oui Non

Etait-ce un... ?

- Médecin cancérologue (oncologue)
- Médecin nutritionniste
- Autre médecin spécialiste
- Médecin généraliste
- Diététicien(ne)
- Infirmier(ère)
- Aide-soignant(e)
- Pharmacien(ne)
- Naturopathe
- Autre

Si c'est un **médecin cancérologue (oncologue)** :

Pour vous, l'information reçue était-elle suffisamment compréhensible ?

Oui Non

Depuis le diagnostic de votre cancer un professionnel de santé vous a-t-il donné des conseils sur votre poids ?

Oui Non

Etait-ce un... ?

- Médecin cancérologue (oncologue)
- Médecin nutritionniste
- Autre médecin spécialiste
- Médecin généraliste
- Diététicien(ne)
- Infirmier(ère)
- Aide-soignant(e)
- Pharmacien(ne)
- Naturopathe
- Autre

Si c'est un **médecin nutritionniste** :

Pour vous, l'information reçue était-elle suffisamment compréhensible ?

Oui Non

[Depuis le diagnostic de votre cancer un professionnel de santé vous a-t-il donné des conseils sur votre pratique d'activité physique ?](#)

L'activité physique inclut les activités de loisirs, sportives, liées au transport, dans la vie quotidienne et dans le cadre professionnel.

Oui Non

[Etait-ce un... ?](#)

- Médecin cancérologue (oncologue)
 Médecin nutritionniste
 Autre médecin spécialiste
 Médecin généraliste
 Diététicien(ne)
 Infirmier(ère)
 Aide-soignant(e)
 Pharmacien(ne)
 Naturopathe
 Autre

Si c'est un **médecin cancérologue (oncologue)** :

Pour vous, l'information reçue était-elle suffisamment compréhensible ?

Oui Non

[En général, dans quelle mesure vous sentez-vous informé\(e\) sur les grands thèmes suivants ?](#)

[Effets de l'alimentation sur l'évolution de votre cancer ou sur le risque de récurrence](#)

Très bien Plutôt bien Plutôt mal Très mal Vous ne savez pas

[Effets de la consommation d'alcool sur l'évolution de votre cancer ou sur le risque de récurrence](#)

Très bien Plutôt bien Plutôt mal Très mal Vous ne savez pas

[Effets de la prise de compléments alimentaires sur l'évolution de votre cancer ou sur le risque de récurrence](#)

Très bien Plutôt bien Plutôt mal Très mal Vous ne savez pas

[Effets du surpoids et de l'obésité sur l'évolution de votre cancer ou sur le risque de récurrence](#)

Très bien Plutôt bien Plutôt mal Très mal Vous ne savez pas

Effets de l'activité physique et de la sédentarité sur l'évolution de votre cancer ou sur le risque de récurrence

Très bien Plutôt bien Plutôt mal Très mal Vous ne savez pas

Un suivi nutritionnel vous a-t-il été proposé par un professionnel de santé suite au diagnostic de votre cancer ?

Oui Non

Y avez-vous participé ?

Oui Non

En êtes-vous satisfait(e) ?

Oui Non

Ce suivi vous a-t-il amené(e) à modifier votre alimentation ?

Oui Non

Ce suivi nutritionnel vous a-t-il amené(e) à modifier votre activité physique ?

Oui Non

Une aide à la réduction de la consommation d'alcool vous a-t-elle été proposée par un professionnel de santé suite au diagnostic de votre cancer ?

Oui Non

L'avez-vous suivie ?

Oui Non

En êtes-vous satisfait(e) ?

Oui Non

Ce suivi vous a-t-il amené(e) à réduire votre consommation d'alcool ?

Oui Non

Une aide au contrôle de votre poids vous a-t-elle été proposée par un professionnel de santé suite au diagnostic de votre cancer ?

Oui Non

L'avez-vous suivie ?

Oui Non

En êtes-vous satisfait(e) ?

Oui Non

Ce suivi vous a-t-il aidé(e) à contrôler votre poids ?

Oui Non

Un programme d'activité physique vous a-t-il été proposé par un professionnel de santé suite au diagnostic de votre cancer ?

Oui Non

L'avez-vous suivi ?

Oui Non

En êtes-vous satisfait(e) ?

Oui Non

Ce suivi vous a-t-il amené(e) à modifier vos pratiques d'activité physique ?

Oui Non

[← Précédent](#) | [Suite →](#)

<p>1 - Introduction</p> <p>2 - Sources d'informations nutritionnelles</p> <p>3 - Connaissances et opinions vis-à-vis de nutrition</p> <p>4 - Modification de l'alimentation</p> <p>5 - Régimes amaigrissants</p>	<p>Connaissances et opinions vis-à-vis de nutrition</p> <hr/> <p><u>A votre avis, combien de fruits et légumes faut-il consommer par jour, par semaine ou par mois, pour être en bonne santé ?</u></p> <p><input type="text" value="2"/></p> <p>par</p> <p><input type="text" value="jour"/></p> <p><input type="radio"/> Je ne sais pas </p> <p><u>A votre avis, combien de produits laitiers (lait, fromage, yaourts) faut-il consommer par jour, par semaine ou par mois, pour être en bonne santé ?</u></p> <p><input type="text" value="3"/></p> <p>par</p> <p><input type="text" value="mois"/></p> <p><input type="radio"/> Je ne sais pas </p> <p><u>A votre avis, à quelle fréquence faut-il manger de la viande ou du poisson, des produits de la mer ou des œufs pour être en bonne santé ?</u></p> <p><input type="text" value="10"/></p> <p>par</p> <p><input type="text" value="semaine"/></p> <p><input type="radio"/> Je ne sais pas </p> <p><u>Et plus particulièrement, à quelle fréquence faut-il manger du poisson pour être en bonne santé ?</u></p> <p><input type="text" value="50"/></p> <p>par</p> <p><input type="text" value="semaine"/></p> <p><input type="radio"/> Je ne sais pas </p>
---	---

[A votre avis, à quelle fréquence faut-il manger des féculents \(pain, pâtes, riz, semoule, céréales, pommes de terre, légumes secs\) pour être en bonne santé ?](#)

par

Je ne sais pas



[A votre avis, combien de minutes par jour est-il recommandé de pratiquer une activité physique \(au moins modérée\) pour diminuer le risque d'avoir un cancer ?](#)

min par jour

Je ne sais pas



[Alimentation](#)

[Selon vous, quel est l'impact de la consommation des aliments/nutriments suivants sur l'évolution de votre cancer ou le risque de récurrence ?](#)

Fruits et légumes

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Fibres alimentaires

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Viande rouge

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Lait

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Produits laitiers (hors lait)

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Charcuteries

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Volaille

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Poisson

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Autres produits de la mer

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Féculents (pommes de terre, pâtes, riz...)

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Soja

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Sel

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Protéines

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Lipides (graisses totales)

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Sucres simples

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Acides gras omega3

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Acides gras saturés

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Acides gras trans industriels

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Acides gras trans non industriels

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Vitamine D

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Antioxydants

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Calcium

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Polyphénols

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

<p>Activité physique et sédentarité</p> <p>Selon vous, quel est l'impact de l'activité physique et de la sédentarité sur l'évolution de votre cancer ou le risque de récurrence ?</p> <p>L'activité physique <i>L'activité physique inclut les activités de loisirs, sportives, liées au transport, dans la vie quotidienne et dans le cadre professionnel.</i></p> <p><input checked="" type="radio"/> A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence) <input type="radio"/> A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence) <input type="radio"/> N'a aucun impact <input type="radio"/> Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure <input type="radio"/> Je ne sais pas</p> <p>La sédentarité <i>La sédentarité correspond à des activités sédentaires, c'est-à-dire sans déplacement ou effort musculaire.</i></p> <p><input checked="" type="radio"/> A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence) <input type="radio"/> A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence) <input type="radio"/> N'a aucun impact <input type="radio"/> Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure <input type="radio"/> Je ne sais pas</p> <p>Poids corporel</p> <p>Selon vous, quel est l'impact du poids sur l'évolution de votre cancer ou le risque de récurrence ?</p> <p>Excès de poids</p> <p><input checked="" type="radio"/> A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence) <input type="radio"/> A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence) <input type="radio"/> N'a aucun impact <input type="radio"/> Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure <input type="radio"/> Je ne sais pas</p> <p>Sous poids</p> <p><input checked="" type="radio"/> A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence) <input type="radio"/> A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence) <input type="radio"/> N'a aucun impact <input type="radio"/> Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure <input type="radio"/> Je ne sais pas</p>
--

Alcool

Selon vous, quel est l'impact de la consommation régulière (≥ 1 verre par jour) de ces différentes boissons alcoolisées sur l'évolution du cancer ou le risque de récurrence ?

Alcool en général

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Bière / Cidre

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Vin rouge

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Autres vins

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Alcools forts (apéritifs, digestifs,...)

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Indiquez si vous êtes d'accord ou non avec la proposition suivante :

Boire en moyenne un verre d'alcool par jour augmente le risque d'avoir un cancer

- D'accord
- Pas d'accord
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Aliments issus de l'agriculture biologique

Selon vous, quel est l'impact du fait de « manger bio » sur l'évolution de votre cancer et/ou le risque de récurrence ?

Aliments BIO

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Gluten

Selon vous, quel est l'impact de la consommation d'aliments contenant du gluten sur l'évolution de votre cancer ou le risque de récurrence ?

Aliments contenant du gluten

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Compléments alimentaires

Selon vous, quel est l'impact d'une consommation régulière des compléments alimentaires suivants sur l'évolution de votre cancer ou le risque de récurrence ?

Les compléments alimentaires en général

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Compléments alimentaires

Selon vous, quel est l'impact d'une consommation régulière des compléments alimentaires suivants sur l'évolution de votre cancer ou le risque de récurrence ?

Les compléments alimentaires en général

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Les compléments alimentaires à base d'antioxydants :

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Les compléments alimentaires à base de vitamine D

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Les compléments alimentaires à base de Calcium

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Les compléments alimentaires à base de Fer

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Les compléments alimentaires à base de Magnésium

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Les compléments alimentaires à base de bêta-carotène

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Les compléments alimentaires à base de phyto-œstrogènes

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Les compléments alimentaires à base de gui

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Les compléments alimentaires à base de desmodium

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récidence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récidence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Les compléments alimentaires à base de cartilage de requin

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Les compléments alimentaires à base d'autres substances d'origine naturelle

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

Jeûne

Selon vous, le fait d'effectuer une période de jeûne peut-il avoir un impact sur l'évolution de votre cancer ou le risque de récurrence ?

Jeûne

- A plutôt un impact positif (amélioration du pronostic et/ou diminution du risque de récurrence)
- A plutôt un impact négatif (détérioration du pronostic et/ou augmentation du risque de récurrence)
- N'a aucun impact
- Les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour conclure
- Je ne sais pas

[◀ Précédent](#) | [Suite ▶](#)

<p>1 - Introduction</p> <p>2 - Sources d'informations nutritionnelles</p> <p>3 - Connaissances et opinions vis-à-vis de nutrition</p> <p>4 - Modification de l'alimentation</p> <p>5 - Régimes amaigrissants</p>	<p>Modification de l'alimentation</p> <hr/> <p><u>En ce moment suivez-vous un traitement en lien avec votre cancer (chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie...)?</u></p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input checked="" type="radio"/> Non j'ai terminé mes traitements depuis moins de 6 mois</p> <p><input type="radio"/> Non j'ai terminé mes traitements depuis plus de 6 mois</p> <p><input type="radio"/> Non je n'ai pas suivi de traitements</p> <p>Quel traitement suivez-vous/avez-vous suivi ?</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Chimiothérapie <input type="checkbox"/> Hormonothérapie <input type="checkbox"/> Radiothérapie <input type="checkbox"/> Chirurgie <input type="checkbox"/> Autre</p> <p><u>Lorsque vous suiviez un traitement en lien avec votre cancer aviez-vous changé ces différents paramètres (par rapport à vos habitudes avant le diagnostic) ? :</u></p> <p>Votre alimentation ?</p> <p><input checked="" type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non</p> <p>Pour quelle(s) raison(s) ? (plusieurs réponses sont possibles)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Pour des raisons médicales liées au cancer (troubles de la déglutition, troubles digestifs, etc.)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Pour des raisons médicales liées à mes traitements (nausées, changement de goût, aphtes, etc.)</p> <p><input type="checkbox"/> Pour avoir une alimentation plus saine</p> <p><input type="checkbox"/> Pour suivre les recommandations que j'ai reçues de(s) professionnel(s) de santé</p> <p><input type="checkbox"/> Pour perdre du poids</p> <p><input type="checkbox"/> Pour prendre du poids</p> <p><input type="checkbox"/> Autre</p> <p>Votre consommation d'alcool ?</p> <p><input checked="" type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non</p> <p>Pour quelle(s) raison(s) ? (plusieurs réponses sont possibles)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Pour des raisons médicales liées au cancer (troubles de la déglutition, troubles digestifs, etc.)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Pour des raisons médicales liées à mes traitements (nausées, changement de goût, aphtes, etc.)</p> <p><input type="checkbox"/> Pour avoir un mode de vie plus sain</p> <p><input type="checkbox"/> Pour suivre les recommandations que j'ai reçues de la part de(s) professionnel(s) de santé</p> <p><input type="checkbox"/> Pour perdre du poids</p> <p><input type="checkbox"/> Autre</p>
---	---

	<p>Votre activité physique ?</p> <p><input checked="" type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non</p> <p>Pour quelle(s) raison(s) ? (plusieurs réponses sont possibles)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Pour des raisons médicales liées au cancer</p> <p><input type="checkbox"/> Pour des raisons médicales liées à mes traitements</p> <p><input type="checkbox"/> Pour avoir un mode de vie plus sain</p> <p><input type="checkbox"/> Pour suivre les recommandations que j'ai reçues de la part de(s) professionnel(s) de santé</p> <p><input type="checkbox"/> Pour perdre du poids</p> <p><input type="checkbox"/> Pour prendre du poids</p> <p><input type="checkbox"/> Autre</p> <p><u>Maintenant que vous avez terminé votre traitement, votre alimentation, votre consommation d'alcool et votre activité physique sont-ils différents par rapport à vos habitudes avant le diagnostic ? :</u></p> <p>Votre alimentation ?</p> <p><input checked="" type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non</p> <p>Pour quelle(s) raison(s) ? (plusieurs réponses sont possibles)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Pour des raisons médicales liées au cancer (troubles de la déglutition, troubles digestifs, etc.)</p> <p><input type="checkbox"/> Pour avoir une alimentation plus saine</p> <p><input type="checkbox"/> Pour suivre les recommandations que j'ai reçues de(s) professionnel(s) de santé</p> <p><input type="checkbox"/> Pour perdre du poids</p> <p><input type="checkbox"/> Pour prendre du poids</p> <p><input type="checkbox"/> Autre</p> <p>Votre consommation d'alcool ?</p> <p><input checked="" type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non</p> <p>Pour quelle(s) raison(s) ? (plusieurs réponses sont possibles)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Pour des raisons médicales liées au cancer (troubles de la déglutition, troubles digestifs, etc.)</p> <p><input type="checkbox"/> Pour avoir un mode de vie plus sain</p> <p><input type="checkbox"/> Pour suivre les recommandations que j'ai reçues de la part de(s) professionnel(s) de santé</p> <p><input type="checkbox"/> Pour perdre du poids</p> <p><input type="checkbox"/> Autre</p> <p>Votre activité physique ?</p> <p><input checked="" type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non</p>
--	--

Oui Non

Pour quelle(s) raison(s) ? (plusieurs réponses sont possibles)

Pour des raisons médicales liées au cancer
 Pour avoir un mode de vie plus sain
 Pour suivre les recommandations que j'ai reçues de la part de(s) professionnel(s) de santé
 Pour perdre du poids
 Pour prendre du poids
 Autre

[Avez-vous déjà pratiqué le jeûne ?](#)

Le jeûne correspond à l'arrêt de l'alimentation, pendant une période plus ou moins longue. Il peut s'agir d'un jeûne complet (seule l'eau est permise) ou partiel (apport calorique très modeste, autour de 300 kcal/jour), continu ou intermittent.

Oui, avant mon diagnostic de cancer
 Oui, après mon diagnostic de cancer, sans lien particulier avec mes traitements
 Oui, après mon diagnostic de cancer, dans le cadre de mon/mes traitement (s)
 Non, jamais

Pour "Oui, avant mon diagnostic de cancer", précisez lequel ou lesquels :

Chimiothérapie Hormonothérapie Radiothérapie Chirurgie Autre

|

1 - Introduction
 2 - Sources d'informations nutritionnelles
 3 - Connaissances et opinions vis-à-vis de nutrition
 4 - Modification de l'alimentation
5 - Régimes amaigrissants

Régimes amaigrissants

Depuis le diagnostic de votre cancer avez-vous suivi un ou des régime(s) alimentaire(s) pour perdre du poids ?

Oui Non

Préciser quel type de régime :

Caractères restants

| |

Annexe 3: Texte intégral “Modifications in dietary and alcohol intakes between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort”



Modifications in dietary and alcohol intakes between before and after cancer diagnosis: Results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort

Philippine Fassier¹, Laurent Zelek^{1,2}, Lucie Lécuyer¹, Patrick Bachmann³, Marina Touillaud^{3,4}, Nathalie Druésne-Pecollo¹, Pilar Galan¹, Patrice Cohen⁵, Hélène Hoarau⁵, Paule Latino-Martel¹, Emmanuelle Kesse-Guyot¹, Julia Baudry¹, Serge Hercberg^{1,6}, Mélanie Deschasaux¹ and Mathilde Touvier¹

¹Sorbonne Paris Cité Epidemiology and Statistics Research Center, Nutritional Epidemiology Research Team (EREN); Inserm U1153, Inra U1125, Cnam, Paris 5, 7 and 13 Universities, Bobigny F-93017, France

²Oncology Department, Avicenne Hospital, Bobigny F-93017, France

³Léon Bérard Cancer Center, Lyon F-69008, France

⁴Cancer Research Centre of Lyon UMR Inserm 1052 CNRS 5286 CLB, Lyon F-69003, France

⁵Sociology Department, University of Rouen, DySola, EA 4701, Rouen F-76821, France

⁶Public Health Department, Avicenne Hospital, Bobigny F-93017, France

Postdiagnosis diet and alcohol consumption may be associated with cancer prognosis, recurrence and mortality. Our aim was to investigate food, nutrient and alcohol intake variations between before and after cancer diagnosis and their determinants in a prospective cohort. Subjects ($n = 696$) were incident cancer cases diagnosed in the NutriNet-Santé cohort between 2009 and 2016. Food, nutrient and alcohol intakes were prospectively collected using repeated nonconsecutive 24-hr dietary records since subjects' inclusion (*i.e.* an average of 2 y before diagnosis). Mean number of dietary records per subject was 5.9 before and 8.1 after diagnosis. All dietary data before and after diagnosis were compared by mixed models. Factors associated with the main dietary changes observed were also investigated using multivariable logistic regressions. We observed a decrease in intakes of vegetables (mean decrease in intake in patients who decreased their intake = -102.4 ± 79.8 g/d), dairy products (-93.9 ± 82.8 g/d), meat/offal (-35.5 ± 27.8 g/d), soy products (-85.8 ± 104.1 g/d), sweetened soft drinks (-77.9 ± 95.4 g/d), and alcoholic drinks (-92.9 ± 119.9 g/d), and an increase in broths (42.1 ± 34.9 g/d) and fats/sauces (18.0 ± 13.4 g/d). We observed a decrease in energy intake (-377.2 ± 243.5 kcal/d) and in intakes of alcohol (-7.6 ± 9.4 g/d) proteins (-17.4 ± 12.5 g/d), and several vitamins ($p < 0.05$) and micronutrients ($p < 0.05$). Conversely, lipid (19.4 ± 14.6 g/d), SFA (9.3 ± 7.0 g/d), MUFA (8.3 ± 6.3 g/d) and vitamin E (3.9 ± 3.3 mg/d) intakes increased after diagnosis. This large prospective study suggests that cancer diagnosis is a key period for nutritional changes. It highlights some healthy behaviors such as a decrease in alcohol and sweetened drink consumption, but also less favorable trends, such as a decrease in vegetable consumption and in many vitamin and mineral intakes. These results provide insights to identify and target recommendations to put forward for better nutritional care of cancer survivors.

Key words: Diet, nutrient intake, alcohol intake, cancer survivors, prospective cohort

Abbreviations: BMI: body mass index; OR: odds ratio; CI: confidence interval; SFA: saturated fatty acids; MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated fatty acids

Additional Supporting Information may be found in the online version of this article.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

Grant sponsors: 2013 Research Prize from the French Nutrition Society (SFN), French National Cancer Institute; **Grant number:** INCa, no. DEPREV14-027; **Grant sponsor:** PhD grants from the Cancéropôle Ile-de-France (public funding from the Paris region) [P.F. and M.D.].

Grant sponsor: Ministère de la Santé, Institut de Veille Sanitaire (InVS), Institut National de la Prévention et de l'Éducation pour la Santé (INPES), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM) and Université Paris 13. [This project has received the « NACRe partnership label » from the French network for Nutrition And Cancer Research (NACRe network)] (The NutriNet-Santé study)

DOI: 10.1002/ijc.30704

History: Received 8 Nov 2016; Accepted 8 Mar 2017; Online 23 Mar 2017

Correspondence to: Philippine Fassier, EREN, Inserm U1153, SMBH Paris 13, 74 rue Marcel Cachin, F-93017 Bobigny Cedex, France. Tel: +33 1 48 38 73 70, Fax: +33 1 48 38 89 31, E-mail: p.fassier@eren.smbh.univ-paris13.fr

Int. J. Cancer: 00, 00–00 (2017) © 2017 The Authors International Journal of Cancer published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of UICC

What's new?

Postdiagnosis diet and alcohol consumption may be associated with cancer prognosis, recurrence and mortality. In this study, the authors analyzed the socio-demographic, economic, lifestyle and clinical factors associated with these dietary changes. They found that, while there was a decrease in alcohol consumption, there were a number of less favorable trends, such as decreased vegetable consumption and nutrient intake. These results offer insights to identify and target dietary recommendations to improve prognosis and quality of life for cancer patients.

Introduction

An estimated 14.1 million of new cancer cases were diagnosed worldwide in 2012,¹ including 355,000 in France.² Today, thanks to earlier diagnosis and better treatments, an estimated 80% of French prostate and breast cancer patients, and 50% of colon-rectum cancer patients can expect to be alive five years after diagnosis.³

Postdiagnosis lifestyle habits, including diet and alcohol consumption, have been associated with cancer prognosis, risk of recurrence or second cancer, and mortality⁴⁻⁷ but also with quality of life.⁸ Tertiary prevention, by adopting and maintaining a healthy lifestyle, is crucial for reducing morbidity and mortality and improving the quality of life of cancer patients and survivors. It is becoming increasingly apparent that these nutrition-related lifestyle factors need to be routinely integrated into the delivery of optimal cancer care.⁹

Dietary and alcohol intakes of cancer survivors have received increasing attention in the last decade.¹⁰⁻²⁹ Overall, these studies tended to suggest an improvement in dietary behavior after cancer diagnosis, as well as a strong motivation of cancer survivors to make lifestyle changes.⁴ However, most of these studies were cross-sectional and either compared survivors to cancer-free subjects^{11,13,15-18,21,26} or described only postdiagnosis dietary and alcohol intakes in cancer survivors.^{10,12,14,19,23} Although a few studies provided information on the variation of dietary and/or alcohol intakes between before and after cancer diagnosis,^{20,22,24,25,27-29} they reported retrospective or qualitative self-reported changes, that are possibly prone to recall bias. To our knowledge, only one study conducted in Norway provided prospective information on the variation of dietary and alcohol intakes between before and after cancer diagnosis,²² focusing on breast and colorectal cancers. Moreover, very few studies provided detailed data on variations of food and nutrient intakes between before and after diagnosis measured by validated quantitative dietary assessment tools.^{20,22,27}

The aims of this prospective study were to investigate the modifications of food, nutrient and alcohol intakes between before and after cancer diagnosis in incident cases identified in a large population-based cohort, and to study the socio-demographic, economic, lifestyle and clinical factors associated with the main dietary changes observed.

Material and Methods**The NutriNet-santé cohort**

The NutriNet-Santé study is a large ongoing web-based cohort launched in May 2009 to evaluate the determinants of eating behavior and the relationships between nutrition and chronic disease risk in the French general population.³⁰ Participants are recruited by regular vast multimedia campaigns. Inclusion criteria are age ≥ 18 y and access to the Internet ($>80\%$ of the French population). Participants register and are followed-up online using a dedicated website (www.etude-nutrinet-sante.fr). The recruitment is still ongoing. The NutriNet-Santé study was approved by the Institutional Review Board of the French Institute for Health and Medical Research (IRB Inserm n°0000388FWA00005831) and the "Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés" (CNIL n°908450/n°909216). To date, 160 116 subjects have been included in the NutriNet-Santé cohort (78% of women, mean age = 42.4 ± 14.8 y, age range = 18-90 y). The geographical repartition of the subjects is close to the one of the French general population.³¹

Data collection

At inclusion in the cohort and each year thereafter, participants completed a set of five self-administered web-based questionnaires on socio-demographic and lifestyle characteristics (sex, age, employment status, monthly income per household unit, educational level, and smoking status), anthropometrics (weight and height), dietary intake (nonconsecutive 24-h dietary records), physical activity (validated 7-day short form of the IPAQ questionnaire³²), and health status. These instruments have been tested against traditional assessment methods (paper-and-pencil questionnaires or face-to-face interview with a dietitian)³³⁻³⁵ and validated against biomarkers.³⁶ Participants also completed an optional questionnaire regarding preferences for organic products two months after inclusion.

At inclusion and twice a year thereafter, participants were invited to complete three nonconsecutive 24-h dietary records, randomly assigned over a 2-week period (two weekdays and one week-end day). For the present analysis, we selected participants who completed at least two 24-h dietary records before cancer diagnosis and at least two after cancer diagnosis. Participants reported all foods and beverages consumed at each eating occasion. They estimated the amounts

eaten using validated photographs of portion sizes,³⁷ household measures or by indicating the exact quantity (grams) or volume (milliliters). Since the French official recommendation for fish and seafood is expressed in times per Week,³⁸ a specific frequency question was used to assess intake per week for this food group. Nutrient intakes were estimated using the published NutriNet-Santé composition table including >3,300 foods.³⁹ Dietary underreporting was identified on the basis of the method proposed by Black.⁴⁰ Participants detected as under-reporters were excluded from the analysis.

We also assessed the level of adherence to French National Nutrition and Health Program dietary guidelines for fruits and vegetables (≥ 5 servings/day), fish (≥ 2 servings/week), dairy products (3 servings/day below 55 y and 3–4 servings/day ≥ 55 y) and meat/fish/eggs (1–2 servings/day).

Case ascertainment

Participants self-declared any cancer diagnosis during follow-up through regular questionnaires and a web-interface with permanent access. Anatomopathological reports and medical records collected from patients and/or their physicians were used by an independent physician expert committee to validate all cancer cases. Cases were classified using the International Chronic Diseases Classification, 10th Revision, Clinical Modification (ICD-10).⁴¹ All first incident cancers were considered as cases in this study, except basal cell carcinoma.

For the most common cancer locations represented in this study, tumor characteristics and treatments were extracted from medical records: for breast cancer: tumor size, lymph node status, tumor type (invasive or *in situ*), estrogen and progesterone receptor status, HER2 status, Ki67 and treatment (chemotherapy, surgery, radiotherapy, and/or hormone therapy); for prostate cancer: tumor size, lymph node status, PSA, Gleason score and treatment; for colon-rectum cancer: tumor size, lymph node status and treatment. Digestive cancers included: 48 colon-rectum, 11 lip, mouth and tongue, 5 pancreas, 3 liver, 2 stomach and 2 esophagus cancers. Given the small number of advanced stages for each tumor location, the use of TNM/UICC stages was not discriminating, thus, patients were classified into two categories (favorable prognosis/poor prognosis) according to cancer-specific clinically relevant factors, as described in footnotes to Table 1.

Statistical analysis

Among the 1987 incident cancer cases diagnosed in the NutriNet-Santé study between May 2009 and December 2015 and followed at least 6 months after diagnosis, 1635 cases were first cancers. We excluded 938 patients with less than two dietary records before or after cancer diagnosis and 1 pregnant woman, leaving 696 cancer cases for analysis. Flow chart is presented in Supporting Information material 1.

For descriptive purpose, mean dietary intake (food groups, energy, alcohol and nutrients) before (respectively after) diagnosis was calculated for each subject as the average of daily

intake before (respectively after) diagnosis. Similarly, physical activity variation (in MET.h/week) between before and after diagnosis was calculated. Dietary intake data declared in the timeframe [3 months before to 6 months after cancer diagnosis] were excluded from the calculation to focus on stable periods. Mean body mass index ($BMI = \text{weight (kg)} / [\text{height (m)}]^2$) before diagnosis was calculated as the mean of all BMI data available from baseline to 3 months before diagnosis. Baseline socio-demographic data, smoking status and income variation were used in the present analysis. For all covariates (except physical activity and cancer prognosis), <5% of the values were missing. These missing values were imputed to the modal category (for categorical variables) or to the median value (for quantitative variables). For physical activity and cancer prognosis, a “missing” category was created, as detailed in Table 1.

We fit mixed models using all available information on food and nutritional intakes provided before and after diagnosis (excluding the 3 months pre- and 6-months postdiagnosis window) with cancer diagnosis and time points as random effects and adjusted for daily energy intake at the date of each dietary record. Mixed models included (i) a “cancer term” to test if there were some variations between before and after cancer diagnosis and (ii) a “time term,” to investigate if there was a variation in dietary intakes between the different values measured before diagnosis (respectively, between the different values measured after diagnosis). These models were performed overall and specifically for breast, prostate and digestive cancer cases. Due to the high number of food groups and nutrients considered, these analyses were performed with adjustment for multiple testing: all the *p* values from the mixed models were included in the SAS PROC MULTTEST to perform a False Discovery Rate adjustment.⁴²

The proportions of subjects who met each nutritional recommendation were assessed before and after diagnosis and compared by McNemar’s tests. (i) changes in compliance to nutritional recommendations for fruits/vegetables, dairy products, meat/seafood/eggs, and fish/seafood (yes to no/no to yes/no modification between before and after cancer diagnosis (reference)) and (ii) cancer location, sex, age and number of dietary records, have now been investigated using polytomous logistic regression analysis.

Age and sex-adjusted and multivariable unconditional logistic regression analyses were used to investigate the factors associated with a variation of >5% of the initial value before diagnosis, for the main dietary changes observed. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) were computed. Studied socio-demographic, economic, anthropometric, lifestyle and clinical factors were: sex, age at diagnosis, cancer location, cancer prognosis, baseline occupational status and educational level, overweight status (including obesity) before diagnosis, dietary intakes before diagnosis, and variation of daily energy intake, physical activity, monthly income, and smoking status between before and after diagnosis. All these parameters were simultaneously entered into the

Table 1. Sociodemographic, economic, anthropometric, and lifestyle characteristics of incident cancer cases, NutriNet-Santé cohort, 2009–2015 (N = 696).

	N	%	Mean	SD
Age at diagnosis (years)			59.0	10.6
Delay between inclusion and diagnosis (months)			23.0	13.8
Follow up (months) ¹			49.0	12.6
Number of 24-hr dietary records per subject				
Before cancer diagnosis			5.9	3.9
After cancer diagnosis			8.1	5.1
Overall			13.8	5.5
Sex				
Male	236	33.9		
Female	460	66.1		
Baseline educational level				
Up to secondary education	315	45.3		
Undergraduate	168	24.1		
Postgraduate	213	30.6		
Professionally active after diagnosis				
Yes	309	44.4		
No ²	387	55.6		
Monthly income decrease >10% after diagnosis				
Yes	144	20.7		
No	552	73.3		
Overweight before diagnosis ³				
No	443	63.7		
Yes	253	36.3		
Energy intake variation after/before cancer diagnosis				
< -100 kcal/d	303	43.5		
[-100 – +100] kcal/d	167	24.0		
> +100 kcal/d	226	32.5		
Occasional-to-frequent consumption of organic vegetables				
Yes	479	68.8		
No	217	31.2		
Decrease in physical activity >5% after diagnosis ^{4,5}				
Yes	278	44.6		
No	345	55.4		
Smoking status				
Non-smoker	632	90.8		
Former smoker (stopped at cancer diagnosis)	21	3.0		
Smoker after cancer diagnosis	43	6.2		
Cancer location				
Breast	246	35.3		
Favorable prognosis ⁶	143	65.9		
Poor prognosis ⁶	74	34.1		
Prostate	119	17.1		
Favorable prognosis ⁷	46	54.1		
Poor prognosis ⁷	39	45.9		
Digestive ⁸	71	10.2		

Int. J. Cancer: 00, 00–00 (2017) © 2017 UICC

Table 1. Sociodemographic, economic, anthropometric, and lifestyle characteristics of incident cancer cases, NutriNet-Santé cohort, 2009–2015 ($N = 696$). (Continued)

	<i>N</i>	%	Mean	SD
Favorable prognosis ¹⁰	7	21.2		
Poor prognosis ¹⁰	26	78.8		
Other ¹¹	260	37.4		

¹Duration of follow up for breast cancer = 48.30 ± 12.74 months; for prostate cancer: 50.20 ± 11.91 months; for digestive cancer: 49.25 ± 11.93 months.

²Professionally inactive included: homemakers, sick leave, unemployed and retired subjects.

³BMI ≥ 25 kg/m².

⁴Decrease in physical activity by 5% or more of the value before diagnosis calculated in Met.h/week.

⁵Available for 623 participants.

⁶Tumor size <2 cm or node-negative or (tumor size <1 cm and positive ER/PR receptors) = favorable prognosis; tumor size ≥2 cm or node-positive or (tumor size ≥1 cm and negative ER/PR receptors) = poor prognosis. Data available for 217 participants out of 246 of breast cancers.

⁷PSA ≤20 ng/ml or Gleason ≤7 or cancer ≤T2b = favorable prognosis; PSA >20 ng/ml or Gleason >7 or cancer >T2b = poor prognosis. Data available for 85 participants out of 119 prostate cancers.

⁸Digestive cancers included: 48 colon-rectum cancers, 11 lip, mouth, tongue, 5 pancreas cancers, 3 liver cancers, 2 stomach cancers, 2 esophagus cancers.

⁹(Cancer T1/T2 and node-negative) or no chemotherapy = favorable prognosis; (cancer T3/T4 and node-positive) or chemotherapy = poor prognosis. Data available for 33 participants out of 71 digestive cancers.

¹⁰Other cancer locations were: 87 skin, 25 thyroid, 18 non-Hodgkin lymphomas, 18 bladder, 15 leukemia, 15 cervix, 15 other uterus, 13 lung, 11 kidney, 8 ovary, 8 Hodgkin lymphomas, 2 brain and 25 representing <1% of cancer locations (ex: liposarcoma).

multivariate models, as well as the number of 24-h dietary records.

p values < 0.05 was considered statistically significant. All tests were two-sided. Analyses were carried out with SAS 9.3 (SAS Institute Inc, Cary, NC).

Results

Women represented 66% of the subjects. Mean age at diagnosis was 59.0 ± 10.6 years. Mean time between inclusion in the cohort and cancer diagnosis was 23 ± 13.8 months and mean time of follow-up after diagnosis was 49.0 ± 12.6 months. Other characteristics of the study population are presented in Table 1. Main cancer locations were: breast ($n = 246$), prostate ($n = 119$), and digestive ($n = 71$). Mean 24-h dietary records per subject was 13.8 ± 5.5 (5.9 ± 3.9 before cancer diagnosis, and 8.1 ± 5.1 after cancer diagnosis). Compared to excluded cases ($n = 939$), included cases ($n = 696$) were more likely to be older (85.5% vs. 77.2% >55 y, $p < 0.0001$), male (33.9% vs. 26.8%, $p = 0.0009$) and to have prostate cancer (17.1% vs. 10.2%, $p = 0.0002$). Besides, food intakes after cancer diagnosis were similar between included cancer cases ($n = 696$) and excluded cases with at least one 24 hr dietary record after cancer diagnosis ($n = 102$) (data not tabulated). Supporting Information Tables 1 and 2 display food and nutritional intakes of cancer patients after diagnosis.

Food intake variations between before and after cancer diagnosis are described in Table 2. In mixed models, no “time effect” was observed, which indicated that there was no major variation in dietary intakes before (respectively after) diagnosis, while several “cancer terms” were statistically significant. Indeed, a decrease in intake after diagnosis was observed for vegetables ($p = 0.04$; mean decrease in subjects who decreased their vegetable intake = -102.36 g/d), dairy

products ($p = 0.0007$; -93.87 g/d)—especially in prostate cancers ($p = 0.02$), meat/offal ($p = 0.04$; -35.47 g/d), soy products ($p = 0.02$; -85.82 g/d), sweetened soft drinks ($p = 0.009$; -77.85 g/d) - especially in breast cancers ($p = 0.002$), and alcoholic drinks ($p = 0.007$; -92.93 g/d)—especially in prostate cancers ($p = 0.03$). In contrast, increased intakes were observed for broths ($p = 0.001$) +42.08 g/d - especially in breast ($p = 0.005$) cancers; and fats/sauces ($p = 0.007$; +17.99 g/d) -. An increase in fruit intakes ($p = 0.04$) was observed specifically in prostate cancer patients.

The decrease in vegetable intake was more specifically observed in subjects who declared not consuming organic vegetables before diagnosis ($p = 0.01$), while no decrease was observed in organic vegetables consumers ($p = 0.2$) (data not tabulated).

When analyses were conducted separately in patients who lost or gained weight (Supporting Information Material 3), alcohol and soy products decreased in both groups; sweetened soft drinks decreased in patients who lost weight; while patients who gained weight were more inclined to decrease vegetable and dairy product intakes and increase broth and fat/sauce intakes.

Table 3 describes the variations in energy, alcohol and nutrient intakes between before and after cancer diagnosis. We observed a decrease in energy ($p = 0.0002$), alcohol ($p = 0.005$), proteins ($p < 0.0001$), B vitamins (B2, B3, B5, B6, B9, all $p < 0.05$), iron ($p = 0.001$), potassium ($p = 0.004$) and zinc ($p = 0.002$) intakes. In contrast, intakes of lipids ($p < 0.0001$), SFA ($p < 0.0001$), MUFA ($p = 0.0004$) and vitamin E ($p = 0.03$) increased after cancer diagnosis.

As shown in Table 4, the proportions of subjects who complied with the food-based recommendations before diagnosis were 65% for fruit and vegetables, 37% for dairy

Cancer Epidemiology

Table 2. Variations in food intake (g/d) between before and after cancer diagnosis, Nutrinet-Santé cohort, 2009–2015 (N = 696).

	Overall N=696						Breast cancer N=246						Prostate cancer N=119						Digestive cancer N=71						
	Dietary decrease ¹		Dietary increase ¹		p-value	β	Dietary decrease ¹		Dietary increase ¹		p-value	β	Dietary decrease ¹		Dietary increase ¹		p-value	β	Dietary decrease ¹		Dietary increase ¹		p-value	β	
	N	Mean ± SD	N	Mean ± SD			N	Mean ± SD	N	Mean ± SD			N	Mean ± SD	N	Mean ± SD			N	Mean ± SD	N	Mean ± SD			N
Vegetable	-9.4	0.04	324	-102.36	295	80.78	2.6	0.9	99	-97.98	114	78.73	-7.3	0.9	59	-98.27	47	94.36	-31.0	0.1	37	-125.58	30	78.63	±63.69
Fruit	5.1	0.5	318	-114.91	308	122.49	1.5	0.9	113	-117.37	107	124.61	34.6	0.04	45	-114.61	68	137.64	-5.1	0.9	34	-115.56	27	129.27	±146.4
Broths	7.6	0.001	233	-44.49	348	42.08	11.1	0.005	82	-38.8	129	45.27	3.9	0.9	42	-53.28	58	43.86	-0.3	0.9	30	-46.77	33	38.3	±45.75
Potatoes, tubers	0.7	0.9	334	-42.55	323	40.67	-0.8	0.9	121	-37.25	108	33.57	-0.1	0.9	56	-54.38	60	48.37	0.7	0.9	31	-52.16	34	57.56	±58.51
Pasta, rice	-2.4	0.5	339	-62.95	301	57.37	-9.5	0.1	131	-62.57	93	48.46	0.3	0.9	52	-69.16	56	70.18	14.1	0.3	26	-75.24	40	64.52	±51.43
Whole grains	-0.5	0.9	291	-33.23	292	30.65	-0.0	0.9	114	-27.67	96	30.89	1.6	0.9	41	-44.22	52	36.51	-12.7	0.08	33	-47.35	26	18.94	±48.53
Pulses	0.1	0.9	227	-23.98	258	18.82	1.2	0.8	85	-21.28	91	17.76	-0.9	0.9	42	-26.36	48	16.27	-0.2	0.9	21	-24.5	27	20.59	±20.31
Dairy products	-13.1	0.007	345	-93.87	283	76.06	-13.9	0.2	126	-91.67	96	74.67	-28.9	0.02	59	-103.95	41	56.13	-34.2	0.1	39	-108.2	25	78.95	±72.01
Meat, offal	-3.6	0.04	346	-35.47	300	32.12	-3.7	0.3	125	-33.77	103	28.29	-1.3	0.9	59	-35.67	54	38.6	-9.1	0.3	35	-40.76	31	36.9	±36.11
Poultry	-0.7	0.8	314	-29.51	331	26.12	-0.9	0.9	114	-25.98	113	24.86	-1.3	0.9	58	-32.62	54	24.31	0.4	0.9	30	-31.28	34	25.49	±27.61
Eggs	-0.1	0.9	311	-18.34	329	16.73	0.9	0.8	120	-13.19	109	15.7	-0.8	0.9	46	-25.85	65	16.23	-1.7	0.8	34	-19.72	28	16.89	±19.07
Fish, seafood	-0.4	0.9	323	-38.68	337	35.82	0.0	0.9	121	-33.85	116	34.17	0.2	0.9	45	-54.41	67	38.71	3.5	0.8	27	-39.91	38	37.48	±24
Processed meat	0.1	0.9	322	-26.31	332	23.33	-0.1	0.9	123	-23.13	110	20.95	-1.8	0.9	53	-30.89	61	23.64	-1.5	0.9	33	-30.56	34	26.91	±36.7
Fats, sauces	2.5	0.007	292	-19.42	351	17.99	2.0	0.3	104	-18.51	122	15.6	4.7	0.08	44	-20.93	67	19.36	2.8	0.8	30	-19.19	36	23.75	±14.76
Breakfast cereals	-0.1	0.9	127	-13.39	129	12.11	0.1	0.9	50	-12.43	47	13.41	0.9	0.6	9	-13.31	18	10.94	1.1	0.8	13	-10	14	15.15	±12.66
Sugar, confectionary	-2.1	0.5	334	-52.32	322	44.8	0.4	0.9	118	-55.74	114	44.82	-2.1	0.9	54	-46	55	44.57	5.3	0.8	30	-51.71	37	52.93	±39.4
Cakes, biscuits	2.8	0.1	324	-35.33	315	35.55	4.5	0.3	117	-33.56	114	35.26	2.5	0.9	55	-30.87	52	31.64	3.1	0.8	31	-35.13	34	41.85	±36.27
Unsweetened soft drinks	-29.2	0.1	327	-334.4	269	311.2	-18.5	0.8	117	-327.98	87	336.02	-52.1	0.6	62	-317.62	42	284.27	-23.6	0.9	37	-308.53	27	403.52	

Table 2. Variations in food intake (g/d) between before and after cancer diagnosis, Nutrinet-Santé cohort, 2009–2015 (N = 696). (Continued)

	Overall N=696				Breast cancer N=246				Prostate cancer N=119				Digestive cancer N=71											
	β	p-value	N	Mean \pm SD	Dietary decrease ¹	Mean \pm SD	N	Mean \pm SD	Dietary increase ¹	p-value	N	Mean \pm SD	Dietary decrease ¹	Mean \pm SD	N	Mean \pm SD	Dietary increase ¹							
Sweetened soft drinks	-8.0	0.009	194	-77.85	169	49.23	-16.3	0.002	75	-86.2	63	36.61	-9.8	0.4	30	-75.93	30	53.94	0.6	0.9	17	-94.29	17	54.52
				± 297.22	± 241.66				± 265.36			± 435.07			± 229.83			± 239.05			± 237.6			
				± 95.38	± 91.21				± 34.89			± 83.3			± 60.61			± 152.04			± 73.01			
Alcoholic drinks	-14.1	0.007	334	-92.93	252	68.25	-1.2	0.9	107	-72.25	97	55.59	-33.9	0.03	64	-119.51	43	82.23	-41.2	0.1	46	-96.65	17	103.23
				± 119.95	± 77.2				± 63.48			± 106.99			± 102.88			± 116.33			± 101.43			
Soy products	-3.8	0.02	54	-85.82	35	57.95	-3.5	0.3	17	-81.54	12	63.87	-0.7	0.9	8	-38.2	7	27.3			3	-38.57	4	52.86
				± 104.13	± 77.69				± 55.93			± 36.44			± 25.35			± 8.69			± 39.19			

¹ β for the "cancer term" in mixed models. Mixed models include both fixed and random effects and are the most appropriate statistical models in settings where repeated measurements are made on the same subjects. Since dietary intake before diagnosis was compared to the intake after diagnosis for each subject, no adjustment for individual characteristics was performed (before and after diagnosis values are matched for each cancer patient).

² Decrease in food intake (g/d) in patients who decreased their intake for the specific food group by at least 5%.

³ Increase in food intake (g/d) in patients who increased their intake for the specific food group by at least 5%.

products, 60% for meat/fish/eggs, and 57% for fish/seafood. Overall, these proportions remained similar after cancer diagnosis. However, many inter-individual variations were observed. For instance, half of the participants who complied with the dairy products recommendation before diagnosis no longer met this recommendation after diagnosis. Younger subjects who were not compliant with the fruit/vegetable ($p = 0.04$) and fish/seafood ($p = 0.04$) recommendations before their cancer diagnosis were more inclined to become compliant with these recommendations after diagnosis than older subjects (data not tabulated), other associations were not statistically significant.

Factors associated with a decrease in vegetable intake and in alcohol consumption (i.e. the main dietary changes observed) are presented in Table 5. A decrease in vegetable intake of at least 5% after cancer diagnosis was observed in 47% ($n = 324$) of the subjects. It was more frequent in patients who consumed more vegetables before diagnosis (OR = 5.56 (3.93; 7.86), $p < 0.0001$) and in those who decreased their energy intake (OR = 1.88 (1.22; 2.88), $p = 0.01$).

Twenty % ($n = 137$) of the participants did not consume alcohol before cancer diagnosis, among them, 53% ($n = 73$) declared alcohol intake after diagnosis, with an average of 5 g/d of ethanol (1/2 glass). Among those who consumed alcohol before diagnosis ($n = 559$), 61% ($n = 340$) decreased their alcohol intake by at least 5%. This was especially the case for patients who consumed more alcohol before diagnosis (OR = 2.26 (1.50; 3.40), $p \leq 0.0001$) and for those who decreased their energy intake (OR = 2.05 (1.28; 3.28), $p < 0.0001$).

Clinical characteristics recorded for main cancer types (type of treatments, overall indicator of cancer prognosis, tumor size, lymph node status, invasive/in situ tumor type, hormone receptor status, PSA and Gleason [for prostate cancer]) were not associated with the variation in vegetable and alcohol intakes in this study, nor was weight variation before/after diagnosis (all $p > 0.05$, data not tabulated).

In sensitivity analyses, all results were similar after excluding subjects who had a second primary cancer or cancer recurrence during follow-up ($n = 29$). Besides, since a 6-month window after diagnosis of a digestive cancer may be insufficient because of a long treatment period, we also tested an exclusion of dietary data during 12 months after diagnosis. Results were unchanged, excepted for the decrease in alcoholic drinks, which became statistically significant (data not shown).

Discussion

This study investigated the variations in food, nutrient and alcohol intakes between before and after cancer diagnosis in a large population-based cohort. While previous studies used only postdiagnosis dietary data or retrospective prediagnosis data, our results are based on prospective information, with a follow-up beginning on average two years before cancer

Cancer Epidemiology

Table 3. Variations in energy, alcohol and dietary nutrient intakes between before and after cancer diagnosis, Nutrinet-Santé cohort, 2009–2015 (N = 696).

	Overall N=696						Breast cancer N=246						Prostate cancer N=119						Digestive cancer N=71							
	Dietary decrease ²		Dietary increase ³		p-value ¹	β	Dietary decrease ²		Dietary increase ³		p-value ¹	β	Dietary decrease ²		Dietary increase ³		p-value ¹	β	Dietary decrease ²		Dietary increase ³		p-value ¹	β		
	Mean ± SD	N	Mean ± SD	N			Mean ± SD	N	Mean ± SD	N			Mean ± SD	N	Mean ± SD	N			Mean ± SD	N	Mean ± SD	N			Mean ± SD	N
Energy (kcal/d)	-55.9	0.0002	308	-377.24	231	326.08	-101.8	<0.0001	116	-359.46	68	252.02	-28.6	0.7	47	-426.82	49	186.8	36.4	0.7	29	-428.87	28	505.93	±315.92	±378.75
Alcohol (g/d)	-1.0	0.005	340	-7.63	262	5.77	-0.2	0.8	112	-6.21	99	4.58	-2.8	0.05	69	-9.60	41	8.28	-3.4	0.08	43	-8.92	19	8.10	±8.14	±8.10
Total Carbohydrates (g/d)	-1.5	0.2	328	-41.41	231	38.28	-2.0	0.3	119	-42.47	72	32.55	1.9	0.7	52	-42.7	48	22.45	0.0	0.9	29	-46.87	33	43.25	±32.38	±33.17
Sugar (g/d)	0.1	0.9	326	-22.8	267	21.78	-0.0	0.9	118	-23.72	84	22.34	1.4	0.7	45	-25.65	57	15.13	-0.4	0.9	31	-24.04	33	25.85	±16.01	±14.18
Starch (g/d)	-1.6	0.1	353	-26.5	251	24.6	-2.5	0.1	134	-25.07	77	20.34	0.6	0.8	57	-28.69	49	16.71	0.7	0.9	29	-33.64	34	28.74	±19.44	±20.31
Fibers (g/d)	-0.3	0.1	333	-5.09	241	4.74	-0.1	0.8	126	-4.92	86	5.05	0.4	0.6666	46	-5.86	49	5.02	-1.6	0.08	38	-6.46	26	4.91	±3.59	±5.62
Proteins (g/d)	-2.2	<0.0001	338	-17.42	213	15.21	-2.3	0.005	126	-16.47	63	13.16	-1.9	0.3	47	-19.41	43	9.44	-3.0	0.2	35	-20.98	28	22.1	±10.18	±17.92
Lipids (g/d)	2.5	<0.0001	303	20.31	302	19.43	2.2	0.005	120	18.56	94	15.75	2.4	0.2	45	23.46	59	14.57	3.9	0.1	28	21.58	34	28.54	±14.26	±19.81
SFA (g/d)	1.4	<0.0001	291	9.71	312	9.34	0.8	0.1	114	9.88	98	7.31	1.8	0.05	46	9.98	58	6.94	0.6	0.7	32	9.77	33	13.41	±6.98	±8.67
MUFA (g/d)	0.9	0.0004	297	8.84	308	8.34	1.2	0.02	114	8.36	99	7.63	0.6	0.5	42	10.74	55	6.51	2.3	0.08	27	8.23	40	10.47	±6.44	±7.02
PUFA (g/d)	0.0	0.9	332	-4.05	298	3.56	0.2	0.5	124	-3.18	101	3.06	0.0	0.9	49	-5.25	55	3.69	0.7	0.4	33	-3.96	34	4.7	±3.68	±4.29
Vitamin B1 (mg/d)	0.0	0.09	345	-0.3	256	0.31	0.0	0.5	125	-0.32	95	0.27	0.0	0.7	58	-0.31	41	0.27	-0.0	0.9	31	-0.42	27	0.43	±3 ±0.26	±0.41
Vitamin B2 (mg/d)	-0.1	<0.0001	353	-0.48	212	0.38	-0.1	0.0006	131	-0.47	70	0.3	-0.1	0.05	59	-0.42	28	0.3	-0.1	0.3	34	-0.53	24	0.46	±0.42	±0.38
Vitamin B3 (mg/d)	-0.8	0.0001	355	-5.15	238	4.59	-0.7	0.08	123	-5.03	83	4.29	-0.9	0.2	65	-4.98	38	2.49	-1.1	0.1	38	-5.8	22	5.48	±3.79	±4.84
Vitamin B5 (mg/d)	-0.1	0.008	322	-1.31	233	1.1	-0.2	0.03	116	-1.32	79	0.87	-0.1	0.3	54	-1.23	37	0.79	0.0	0.9	34	-1.49	30	1.55	±0.93	±1.12
Vitamin B6 (mg/d)	0.0	0.03	331	-0.47	244	0.39	0.0	0.3	114	-0.43	88	0.32	0.0	0.5	60	-0.47	40	0.35	0.0	0.7	35	-0.54	24	0.45	±0.4	±0.35
Vitamin B9 (μg/d)	-12.3	0.002	348	-100.45	249	84.63	-11.4	0.09	124	-97.4	90	66.95	1.6	0.9	52	-95.08	47	77	-27.8	0.09	37	-121.21	25	97.56	±71.66	±100.73
Vitamin B12 (μg/d)	-0.1	0.6	332	-4.08	312	3.65	0.0	0.9	121	-3.43	105	2.92	-0.3	0.7	54	-5.18	54	4.63	0.0	0.9	28	-6.47	38	2.97	±78.41	±66.06

Table 3. Variations in energy, alcohol and dietary nutrient intakes between before and after cancer diagnosis, Nutrinet-Santé cohort, 2009–2015 (N = 696). (Continued)

	Overall N=696						Breast cancer N=246						Prostate cancer N=119						Digestive cancer N=71							
	Dietary decrease ²		Dietary increase ³		β	P-value ¹	Dietary decrease ²		Dietary increase ³		β	P-value ¹	Dietary decrease ²		Dietary increase ³		β	P-value ¹	Dietary decrease ²		Dietary increase ³		β	P-value ¹		
	N	Mean ± SD	N	Mean ± SD			N	Mean ± SD	N	Mean ± SD			N	Mean ± SD	N	Mean ± SD			N	Mean ± SD	N	Mean ± SD			N	Mean ± SD
Retinol (µg/d)	20.7	0.6	312	-411.48	334	414.47	-17.5	0.8	118	-319.68	108	259.29	-0.3	0.7	52	-410.4	61	657.8	34	-698.42	33	325.33	34	-698.42	33	325.33
β-Carotene (µg/d)	-90.9	0.4	330	-2019.84	311	1780.39	88.2	0.8	108	-2096.38	118	1874.92	-108.7	0.7	58	-1996.53	55	1340.34	35	-1917.95	29	1999.01	35	-1917.95	29	1999.01
Vitamin C (mg/d)	-3.5	0.1	339	-48.94	295	42.18	-1.2	0.8	113	-48.75	110	38	5.3	0.5	51	-41.98	63	32.57	38	-48.14	26	58.12	38	-48.14	26	58.12
Vitamin D (µg/d)	0.1	0.2	334	-1.82	327	1.98	0.1	0.6	119	-1.71	119	1.82	0.2	0.7	53	-2.17	60	3.07	33	-2.05	30	2.57	33	-2.05	30	2.57
Vitamin E (mg/d)	0.4	0.03	306	-3.79	308	3.94	0.6	0.06	110	-3.34	104	3.85	0.4	0.5	48	-4.4	57	3.56	26	-3.36	40	4.67	26	-3.36	40	4.67
Calcium (mg/d)	-13.6	0.1	335	-234.51	242	232.68	-29.8	0.06	135	-223.63	70	189.13	-34.1	0.2	62	-231.42	40	128.85	33	-291.61	30	315.84	33	-291.61	30	315.84
Iron (mg/d)	-0.5	0.001	348	-4.1	256	3.26	-0.3	0.3	131	-3.65	85	2.85	-0.4	0.5	55	-4.19	44	2.89	34	-5.78	29	4.13	34	-5.78	29	4.13
Magnesium (mg/d)	-4.1	0.2	327	-78.58	246	76.67	2.8	0.8	119	-74.75	91	76.38	-8.3	0.5	53	-81.58	40	64.36	34	-94.66	28	101.06	34	-94.66	28	101.06
Phosphorus (mg/d)	1.0	0.9	311	-274.12	250	271.41	6.5	0.8	122	-255.76	77	272.07	-36.3	0.2	50	-306.61	39	147.73	30	-352	27	415.03	30	-352	27	415.03
Potassium (mg/d)	-64.5	0.004	332	-644.53	220	577.04	-17.7	0.8	115	-596.03	80	540.23	-31.2	0.7	51	-730.67	45	519.49	35	-801.28	22	779.77	35	-801.28	22	779.77
Zinc (mg/d)	-0.4	0.002	339	-3.17	240	2.79	-0.4	0.07	130	-2.99	74	2.44	-0.3	0.5	49	-4.12	50	2.42	32	-3.82	31	3.51	32	-3.82	31	3.51

SFA = Saturated Fatty Acids, MUFA = MonoUnsaturated Fatty Acids, PUFA = PolyUnsaturated Fatty Acids.

¹β for the "cancer term" effect in mixed models. Mixed models include both fixed and random effects and are the most appropriate statistical models in settings where repeated measurements are made on the same subjects. Since nutrient intake before diagnosis was compared to the intake after diagnosis for each subject, no adjustment for individual characteristics was performed (before and after diagnosis values are matched for each cancer patient).

All models were adjusted for daily energy intake at the date of each dietary record.

²Decrease in intake in patients who decreased their intake for the specific nutrient by at least 5%.

³Increase in intake in patients who increased their intake for the specific nutrient by at least 5%.

Table 4. Variation of compliance with dietary recommendation between before and after cancer diagnosis, Nutrinet-Santé cohort, 2009–2015 (N = 696).

	Overall proportions of subjects						p-value ²	Interclass variations			
	Complied with the recommendation before diagnosis ¹		Complied with the recommendation after diagnosis ¹		Complied with the recommendation before diagnosis ¹	Complied with the recommendation after diagnosis ¹					
	N	%	N	%		N		%			
Fruit and Vegetables	Yes	454	65.2	Yes	431	61.9	0.07	Yes	Yes	360	79.0
								No	No	94	21.0
	No	242	34.8	No	265	38.1		No	Yes	71	29.3
							No	No	171	70.7	
Dairy products	Yes	256	36.8	Yes	233	33.5	0.1	Yes	Yes	129	50.4
								No	No	127	49.6
	No	440	63.2	No	463	66.5		No	Yes	104	23.6
							No	No	336	76.4	
Meat, fish, eggs	Yes	418	60.1	Yes	429	61.6	0.5	Yes	Yes	279	66.7
								No	No	139	33.3
	No	278	39.9	No	267	38.4		No	Yes	150	54.0
							No	No	128	46.0	
Fish and seafood	Yes	272	56.7	Yes	338	56.5	0.5	Yes	Yes	186	78.8
								No	No	50	21.2
	No	208	43.3	No	260	43.5		No	Yes	44	26.2
							No	No	124	73.8	

¹Recommendation from the French National Nutrition and Health Program for fruits and vegetables (≥ 5 /day), fish and seafood (≥ 2 servings/week), dairy products (3 servings/day below 55 y and 3–4 servings/day ≥ 55 y) and meat/fish/eggs (1–2 servings/day).

²p values from McNemar's tests.

diagnosis. We observed a substantial decrease in intakes of vegetables, soy products, dairy products, and sweetened soft and alcoholic drinks, while broth and fat/sauce intakes tended to increase. The consequences in terms of nutrient intakes were a decrease in energy, alcohol, proteins, B vitamins, potassium and zinc intakes, and an increase in total lipid, SFA, MUFA and vitamin E intakes.

While previous studies globally reported an improvement of dietary behavior after cancer diagnosis,⁹ our results were more contrasted. The prospective design and the quantitative assessment of dietary intake probably contributed to more accurately reflect the complexity of dietary changes.

Some healthy trends were observed. First, 61% of cancer patients who consumed alcohol before diagnosis stopped or decreased their alcohol consumption by at least 5%, with a mean decrease of 7.6 g/d of ethanol (about 1/2 standard glass). This result was consistent with previous studies.^{10,11,13,15–17} For instance, Park *et al.* recently reported that 39% of cancer patients who previously consumed alcohol stopped after diagnosis.¹⁷ Logically, individuals with higher alcohol intake before diagnosis (thus with a greater magnitude for decrease) were more likely to reduce their alcohol intake postdiagnosis. Conversely, alcohol reduction did not seem to be restricted to a specific sociodemographic, economic, lifestyle or clinical pattern in this study. This decrease in

alcohol consumption may reflect a proactive change toward healthier behaviors among cancer patients. It may also be related to adverse effects of cancer treatments causing nausea and vomiting and limiting the desire to drink alcohol.⁴³ It was not surprising that a very small part of the subjects did not follow this trend observed at the population level. However, the proportion of subjects who declared no alcohol consumption before diagnosis and non-null alcohol intake after diagnosis was very limited (10%), as expected. There may be a possibility that some of these subjects reported no alcohol consumption before diagnosis because they stopped drinking alcohol due to disease symptoms. However, to avoid this type of reverse causality, we have excluded dietary and alcohol intakes measured during a 3-month period before diagnosis and results were unchanged when this period was extended to 6 months before diagnosis (data not tabulated). Besides, the mean delay between the last prediagnosis 24-h record and cancer diagnosis was about 1 year in these patients.

Second, the consumption of sweetened soft drinks decreased in this study (by -77.9 g/d in average), especially in women with breast cancer. Consistently, Yaw *et al.* observed that breast cancer patients decreased their intake of foods with a high sugar content.²⁸

Third, patients decreased their meat consumption. While the effect of meat intake on cancer prognosis or recurrence

Table 5. Sociodemographic, economic, and lifestyle factors associated with a decrease in vegetable and in alcohol intakes¹ between before and after cancer diagnosis, by unconditional logistic regression analyses, NutriNet-Santé cohort, 2009–2015 (*N* = 696).

	Decrease in vegetable intake				Decrease in alcohol intake			
	Age and sex-adjusted		Multivariable ²		Age and sex-adjusted		Multivariable ²	
	OR [95%CI]	<i>p</i> -value	OR [95%CI]	<i>p</i> -value	OR [95%CI]	<i>p</i> -value	OR [95%CI]	<i>p</i> -value
Sex		0.3		0.6		0.9		0.2
Male	1		1		1		1	
Female	0.84 (0.61; 1.16)		1.15 (0.68; 1.93)		0.99 (0.69; 1.44)		1.48 (0.81; 2.71)	
Age at diagnosis		0.4		0.5		0.9		0.7
≤60y	1		1		1		1	
>60y	1.18 (0.80; 1.73)		0.84 (0.53; 1.35)		1.02 (0.64; 1.62)		1.12 (0.64; 1.96)	
Cancer location		0.3		0.2		0.7		0.4
Other	1		1		1		1	
Breast	0.75 (0.51; 1.09)		0.87 (0.53; 1.44)		1.08 (0.69; 1.68)		0.88 (0.50; 1.53)	
Prostate	1.11 (0.65; 1.91)		1.67 (0.86; 3.24)		1.28 (0.71; 2.30)		1.38 (0.68; 2.80)	
Digestive	1.21 (0.71; 2.06)		1.64 (0.88; 3.04)		1.36 (0.75; 2.47)		1.52 (0.78; 2.97)	
Cancer prognosis ³		0.9		0.4		0.8		0.9
Favorable prognosis	1		1		1		1	
Poor prognosis	0.96 (0.60; 1.54)		0.97 (0.61; 1.55)		0.95 (0.58; 1.53)		0.79 (0.47; 1.34)	
Educational level ⁴		0.4 ⁷		0.2 ⁷		0.1 ⁷		0.07 ⁷
No higher education	1.15 (0.81; 1.63)		1.27 (0.85; 1.89)		1.34 (0.89; 2.01)		1.50 (0.96; 2.34)	
Undergraduate	0.84 (0.56; 1.26)		0.79 (0.50; 1.25)		1.02 (0.65; 1.60)		1.11 (0.68; 1.81)	
Postgraduate	1		1		1		1	
Professionally active after diagnosis		0.8		0.1		0.8		0.7
No ⁵	1		1		1		1	
Yes	1.05 (0.74; 1.47)		1.35 (0.91; 2.00)		1.04 (0.70; 1.55)		1.11 (0.71; 1.72)	
Monthly income decrease >10% after diagnosis		0.9		0.9		0.2		0.2
No	1		1		1		1	
Yes	0.98 (0.68; 1.41)		0.99 (0.65; 1.50)		0.78 (0.52; 1.17)		0.77 (0.50; 1.21)	
Excess weight before cancer diagnosis ⁶		0.4		0.5		0.9		0.7
No	1		1		1		1	
Yes	1.15 (0.84; 1.57)		1.13 (0.80; 1.60)		1.00 (0.70; 1.44)		1.08 (0.73; 1.61)	
Vegetable intake before diagnosis		<.0001		<.0001				
<245g/d (median)	1		1					
≥245g/d	4.91 (3.53; 6.83)		5.56 (3.93; 7.86)					
Alcohol intake before diagnosis						<0.0001		<0.0001
<10.3/d (median)					1		1	
≥10.3/d					2.08 (1.43; 3.03)		2.26 (1.50; 3.40)	
Energy intake variation after/before cancer diagnosis		0.03		0.01		<.0001		<.0001
< -100 kcal/d	1.65 (1.12; 2.42)		1.88 (1.22; 2.88)		2.13 (1.35; 3.36)		2.05 (1.28; 3.28)	
[-100 - +100] kcal/d	1		1		1		1	
> +100 kcal/d	1.27 (0.84; 1.91)		1.44 (0.91; 2.26)		0.51 (0.32; 0.81)		0.45 (0.28; 0.73)	

Table 5. Sociodemographic, economic, and lifestyle factors associated with a decrease in vegetable and in alcohol intakes between before and after cancer diagnosis, by unconditional logistic regression analyses, NutriNet-Santé cohort, 2009–2015 (N = 696). (Continued)

	Decrease in vegetable intake				Decrease in alcohol intake			
	Age and sex-adjusted		Multivariable ²		Age and sex-adjusted		Multivariable ²	
	OR [95%CI]	p-value	OR [95%CI]	p-value	OR [95%CI]	p-value	OR [95%CI]	p-value
Decrease in physical activity >5% after diagnosis ^{7,8}		0.6		0.9		0.3		0.3
No	1		1		1		1	
Yes	1.09 (0.79; 1.49)		1.10 (0.77; 1.56)		0.82 (0.57; 1.17)		0.73 (0.49; 1.08)	
Smoking status		0.9		0.9		0.4		0.3
Non-smoker	1		1		1		1	
Former smoker (stopped at cancer diagnosis)	1.07 (0.45; 2.57)		1.19 (0.46; 3.05)		1.20 (0.44; 3.32)		0.96 (0.33; 2.86)	
Smoker after cancer diagnosis	1.01 (0.54; 1.88)		0.87 (0.44; 1.72)		1.64 (0.77; 3.48)		1.84 (0.79; 4.27)	

Abbreviations: OR, Odds ratio, CI, Confidence interval.

¹The probability of decreasing vegetable or alcohol intake by $\geq 5\%$ of the intake before diagnosis is modelled.

²Adjusted for all variables of the table, as well as the number of 24-h dietary records.

³Data available for 383 participants.

⁴At baseline, that is, at inclusion in the NutriNet-Santé cohort study (before cancer diagnosis).

⁵Professionally inactive included: homemakers, on sick leave, unemployed and retired subjects.

⁶BMI ≥ 25 kg/m².

⁷Computed from the IPAQ questionnaire. Decrease in physical activity by 5% or more of the value before diagnosis calculated in MET .h/week.

⁸Data available for 623 participants.

⁹P-trend. Tests for linear trend were performed with the use of the ordinal score on the categories of these variables.

has not been elucidated yet, red and processed meat have been recognized as pro-carcinogens for colorectal cancer by several expert groups.^{44,45} This information has been widespread by the media in occidental countries, which may explain the reduction in meat intake in digestive cancer patients.

Fourth, an increase in fruit consumption was observed in prostate cancer patients, consistent with previous studies.^{21,23,24}

In contrast, less healthy dietary changes were observed in this study. Half of cancer survivors reduced their vegetable intake by at least 5% after diagnosis. Among them, the decrease in vegetable intake was about 102 g/d (>1 serving of 80 g). Previous studies generally observed an increase in vegetable intake among cancer survivors.^{15,20–24,26,28} However, most of them were based on qualitative and/or retrospective data. The decrease in vegetable intake observed in our study was not associated with a degradation of monthly income following cancer diagnosis. Among possible explanations of the decrease in vegetable intake are gastrointestinal/oral symptoms⁴³ or fear of dietary pesticide exposure⁴⁶ which have been associated with some cancer (prostate and hematopoietic) among professional users.⁴⁷ Indeed, this trend was more specifically observed in nonorganic vegetable consumers. The latter aspect deserves further investigation to better understand motivations, fears and believes of cancer patients related to nutrition and health issues.

Similarly, cancer survivors decreased their dairy product consumption by 94 g/d after diagnosis. Steinhilper *et al.*²³

consistently found that 42% of cancer survivors decreased their dairy intake. This reduction was not compensated by an increase in soy milk or other soy product intake, which also decreased in our study. Dairy products have been subject to controversies in the last 5–10 years, with several alarming messages conveyed by the media, which may explain the observed trends. This decrease in dairy intakes should be monitored since some patients (e.g. breast cancers) may be at higher risk of osteoporosis due to cancer treatments.

These changes in food consumption resulted in decreased energy intake, as shown in previous studies,^{12,20,25,26} but also in poorer micronutrient and fiber intakes. Only 3 studies quantified nutrient intake variations between before and after diagnosis.^{20,22,27} They rather suggested a decrease in fatty acids and an increase in vitamin intakes, however, two of these studies were retrospective and the other focused on breast and colorectal cancers.

Other observed dietary changes may reflect nutritional advice received by cancer patients to prevent malnutrition during cancer treatment.⁴⁸ This might be the case for the increased intake of broths (easy to swallow and absorb in patients with digestive impairment) and sauces/fats (calorie-dense and flavor enhancer). Increase in total lipid, SFA, MUFA and vitamin E intakes are consistent with these changes in food consumption.

Despite substantial individual variations, the proportions of subjects complying with dietary recommendations were overall similar between before and after cancer diagnosis. They were higher than in the French general population, as

assessed by the ENNS study⁴⁹ (62% vs. 43% for fruits and vegetables, 34% vs. 29% for dairy products, 62% vs. 52% for meat/fish/eggs, and 57% vs. 30% for fish and seafood). However, even in this rather health-conscious population of cancer survivors, these proportions remained moderate, with a large progression margin.⁵⁰

Strengths of this study pertained to a large population-based cohort with incident cancer cases, prospective and quantitative dietary data collected with repeated 24 hr records before and after cancer diagnosis, and information on a number of socio-demographic, economic, lifestyle and clinical indicators.

Several limitations should be acknowledged. First, caution is needed in extrapolating our results to all French cancer cases, since the NutriNet-Santé study involved volunteers who accepted to participate in a long-term survey on nutrition and health. Compared to national estimates,⁵¹ this cohort included more women and individuals belonging to higher socio-professional categories. Besides, this study over-represented the proportion of cancers with better prognosis. Moreover, a number of cancer cases were excluded due to insufficient dietary data before or after diagnosis and some of their characteristics (cancer location, age and sex) differed from those of included cases, however food intakes after cancer diagnosis were similar between included and excluded cases with at least one 24 hr dietary record after cancer diagnosis. Finally, despite the use of validated dietary assessment tools, misreporting of dietary and alcohol intakes (due to social desirability, memory bias, or other sources or errors) could not be excluded. However, in a comparison study between a traditional interview with a dietitian and our web-based dietary assessment tool, the declared intake of cakes/biscuits/pastries was higher using the web-based method, suggesting a lower judgment bias.³⁴

In conclusion, this large prospective population-based cohort provided detailed results on the variations of dietary and alcohol intakes between before and after cancer diagnosis. These results suggest that cancer diagnosis is a key period for nutritional changes, and highlight some healthy behaviors such as a decrease in alcohol and sweetened drinks consumption, while less favorable trends were also observed such as a

decrease in vegetable consumption and in many vitamin and mineral intakes. An ongoing anthropological study based on biographical interviews within the NutriNet-Santé cohort will provide insights to elucidate the motivations of these dietary changes. Since dietary and alcohol consumption have been recognized as key modifiable risk factors for cancer recurrence and second cancer and for many aspects related to fatigue and quality of life, efforts are needed to encourage cancer survivors to maintain or improve their adherence to dietary recommendations.⁵² The results of this study provide insights to identify and target recommendations to put forward.

Acknowledgments

The authors thank Ludvine Ursule for her assistance to the medical team. We also thank Younes Esseddik, Thi Duong Van, Frédéric Coffinieres, Mac Rakotondrazafy, Régis Gatibelza and Paul Flanzky (computer scientists); and Nathalie Arnault, Véronique Gourlet, Dr. Fabien Szabo, Julien Allegre, Anouar Nechba and Laurent Bourhis (data-manager/biostatisticians) for their technical contribution to the NutriNet-Santé study. We thank all the volunteers of the NutriNet-santé cohort. This work was conducted in the framework of the French network for Nutrition and Cancer Research (NACRe network), <https://www6.inra.fr/nacre/>. P.F. and M.D. were funded by PhD grants from the Canceropole Ile-de-France (public funding from the Paris region).

Author Contributions

The authors' responsibilities were as follows—P.F. and M.T.: designed the research; P.F. wrote the manuscript; S.H., P.G., N.D.P., E.K.G. and M.T.: conducted the research; P.F.: performed the statistical analysis; L.Z., L.L., P.B., M.T., N.D.P., P.G., P.C., H.H., P.L.M., E.K.G., J.B., S.H., M.D., M.T.: contributed to the data interpretation and revised each draft of the manuscript for important intellectual content; P.F. and M.T.: had primary responsibility for the final content of the manuscript; and all authors: read and approved the final manuscript. None of the authors reported a conflict of interest related to the study. The funders had no role in the design, implementation, analysis, or interpretation of data.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013.
2. Jouglé E, Le Bouler S, Pomarède R, et al. Health in France: Problems and Policies. *Haut Conseil De La Santé Publique*, Paris: La Documentation française, 2015.
3. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, et al. Survival of cancer patients in France, 1989-2013. Part I. Solid tumors. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 2016.
4. Demark-Wahnefried W, Aziz NM, Rowland JH, et al. Riding the crest of the teachable moment: promoting long-term health after the diagnosis of cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:5814-5830.
5. Druesne-Pecollo N, Keita Y, Touvier M, et al. Alcohol drinking and second primary cancer risk in patients with upper aerodigestive tract cancers: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23:324-331.
6. Yang B, McCullough ML, Gapstur SM, et al. Calcium, vitamin D, dairy products, and mortality among colorectal cancer survivors: the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. *J Clin Oncol* 2014;32:2335-2343.
7. World Cancer Research Fund International. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer survivors. World Cancer Research Fund International's Continuous Update Project, 2014. Available at: www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-Survivors-2014-Report.pdf.
8. Inoue-Choi M, Lazovich D, Prizment AE, et al. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research recommendations for cancer prevention is associated with better health-related quality of life among elderly female cancer survivors. *J Clin Oncol* 2013;31:1758-1766.
9. Demark-Wahnefried W, Rogers LQ, Alfano CM, et al. Practical clinical interventions for diet, physical activity, and weight control in cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2015;65:167-189.

10. Bidstrup PE, Dalton SO, Christensen J, et al. Changes in body mass index and alcohol and tobacco consumption among breast cancer survivors and cancer-free women: a prospective study in the Danish Diet, Cancer and Health Cohort. *Acta Oncol* 2013;52:327-335.
11. Chun SY, Park H, Lee TH, et al. Do long term cancer survivors have better health-promoting behavior than non-cancer populations?: case-control study in Korea. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16:1415-1420.
12. Duffy SA, Khan MJ, Ronis DL, et al. Health behaviors of head and neck cancer patients the first year after diagnosis. *Head Neck* 2008;30:93-102.
13. Eakin EG, Youlden DR, Baade PD, et al. Health behaviors of cancer survivors: data from an Australian population-based survey. *Cancer Causes Control* 2007;18:881-894.
14. G, Valiente da SH F, de AC B, Moreira AS Dietary intake and nutritional status in cancer patients; comparing adults and older adults. *Nutr Hosp* 2014;29:907-912.
15. LeMasters TJ, Madhavan SS, Sambamoorthi U, et al. Health behaviors among breast, prostate, and colorectal cancer survivors: a US population-based case-control study, with comparisons by cancer type and gender. *J Cancer Surviv* 2014;8:336-348.
16. Ollberding NJ, Maskarinec G, Wilkens LR, et al. Comparison of modifiable health behaviours between persons with and without cancer: the Multiethnic Cohort. *Public Health Nutr* 2011;14:1796-1804.
17. Park B, Kong SY, Kim J, et al. Health behaviors of cancer survivors in nationwide cross-sectional survey in Korea: higher alcohol drinking, lower smoking, and physical inactivity pattern in survivors with higher household income. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1214.
18. Potter JL, Collins CE, Brown LJ, et al. Diet quality of Australian breast cancer survivors: a cross-sectional analysis from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *J Hum Nutr Diet* 2014;27:569-576.
19. Prado CM, Loeffers JR, Bergsten G, et al. Dietary patterns of patients with advanced lung or colorectal cancer. *Can J Diet Pract Res* 2012;73:e298-e303.
20. Shaharudin SH, Sulaiman S, Shahril MR, et al. Dietary changes among breast cancer patients in Malaysia. *Cancer Nurs* 2013;36:131-138.
21. Skeie G, Hjartaker A, Lund E. Diet among breast cancer survivors and healthy women. The Norwegian Women and Cancer Study. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:1046-1054.
22. Skeie G, Hjartaker A, Braaten T, et al. Dietary change among breast and colorectal cancer survivors and cancer-free women in the Norwegian Women and Cancer cohort study. *Cancer Causes Control* 2009;20:1955-1966.
23. Steinhilper L, Geyer S, Sperlich S. Health behavior change among breast cancer patients. *Int J Public Health* 2013;58:603-613.
24. Thomson CA, Flatt SW, Rock CL, et al. Increased fruit, vegetable and fiber intake and lower fat intake reported among women previously treated for invasive breast cancer. *J Am Diet Assoc* 2002;102:801-808.
25. van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, Gwasara GM, et al. A prospective study on weight loss and energy intake in patients with head and neck cancer, during diagnosis, treatment and revalidation. *Clin Nutr* 2006;25:765-772.
26. Wang Z, McLoone P, Morrison DS. Diet, exercise, obesity, smoking and alcohol consumption in cancer survivors and the general population: a comparative study of 16 282 individuals. *Br J Cancer* 2015;112:572-575.
27. Wayne SJ, Lopez ST, Butler LM, et al. Changes in dietary intake after diagnosis of breast cancer. *J Am Diet Assoc* 2004;104:1561-1568.
28. Yaw YH, Shariff ZM, Kandiah M, et al. Diet and physical activity in relation to weight change among breast cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:39-44.
29. INCa (French National Cancer Institute). Cancer: life two years after diagnosis-VICAN2. INCa, collection Études et enquêtes, 2014.
30. Herberg S, Castetbon K, Czernichow S, et al. The Nutrinet-Sante Study: a web-based prospective study on the relationship between nutrition and health and determinants of dietary patterns and nutritional status. *BMC Public Health* 2010;10:242.
31. Andreeva VA, Salanave B, Castetbon K, et al. Comparison of the sociodemographic characteristics of the large NutriNet-Sante e-cohort with French Census data: the issue of volunteer bias revisited. *J Epidemiol Community Health* 2015;69:893-898.
32. Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1381-1395.
33. Touvier M, Mejean C, Kesse-Guyot E, et al. Comparison between web-based and paper versions of a self-administered anthropometric questionnaire. *Eur J Epidemiol* 2010;25:287-296.
34. Touvier M, Kesse-Guyot E, Mejean C, et al. Comparison between an interactive web-based self-administered 24 h dietary record and an interview by a dietician for large-scale epidemiological studies. *Br J Nutr* 2011;105:1055-1064.
35. Vergnaud AC, Touvier M, Mejean C, et al. Agreement between web-based and paper versions of a socio-demographic questionnaire in the NutriNet-Sante study. *Int J Public Health* 2011;56:407-417.
36. Lassale C, Castetbon K, Laporte F, et al. Validation of a Web-based, self-administered, non-consecutive-day dietary record tool against urinary biomarkers. *Br J Nutr* 2015;113:953-962.
37. Le Moulec N, Deheger M, Preziosi P, et al. Validation du manuel-photos utilisé pour l'enquête alimentaire de l'étude SU. viMAX. *Cahiers Nutr Diététique* 1996;31:158-164.
38. Herberg S, Chat-Yung S, Chaulia M. The French National Nutrition and Health Program: 2001-2006-2010. *Int J Public Health* 2008;53:68-77.
39. NutriNet-Santé coordination. Table de composition des aliments - Etude NutriNet-Santé. Paris: Economica 2013. 2016.
40. Black AE. Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. A practical guide to its calculation, use and limitations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1119-1130.
41. WHO. International classification of diseases and related health problems. 10th revision: Geneva, Switzerland: WHO, 1993.
42. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: A practical and powerful approach to multiple testing. 57th edn., 1995. 289-300.
43. Grosvenor M, Bulcavage L, Chlebowski RT. Symptoms potentially influencing weight loss in a cancer population. Correlations with primary site, nutritional status, and chemotherapy administration. *Cancer* 1989;63:330-334.
44. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol* 2015;16:1599-1600.
45. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous update project report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of colorectal cancer. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. 2011. Available at: <http://www.wcrf.org/sites/default/files/Colorectal-Cancer-2011-Report.pdf>.
46. Garcia M, Fernandez E, Borrás JM, et al. Cancer risk perceptions in an urban Mediterranean population. *Int J Cancer* 2005;117:132-136.
47. Baudry J, Mejean C, Peneau S, et al. Health and dietary traits of organic food consumers: results from the NutriNet-Sante study. *Br J Nutr* 2015;114:2064-2073.
48. Nutrition in cancer patient - SFNEP., 26(4):149-164 ed 2012. Available at: <http://www.sfnep.org/label-et-outils/outils-realises-par-sfnep/793-nutrition-clinique-chez-le-patient-adulte-atteint-de-cancer>.
49. National nutritional health study ENNS, 2007. National Sanitary Institute. 2006. Available at: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?exp_lnum_id=3481.
50. Demark-Wahnefried W, Pinto BM, Gritz ER. Promoting health and physical function among cancer survivors: potential for prevention and questions that remain. *J Clin Oncol* 2006;24:5125-5131.
51. Population by sex and age on 1st January 2014, France except Mayotte: INSEE (National Institute of Statistics and Economic Studies) Available at: http://www.insee.fr/en/themes/detail.asp?reg_id=0&ref_id=bilan-demo&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop_age2b.htm (Accessed on March 2015)
52. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology for survivorship (Version 1). The United States. 2013.

Annexe 4: Texte intégral “Variations of physical activity and sedentary behavior between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort”

Observational Study

Medicine®

OPEN

Variations of physical activity and sedentary behavior between before and after cancer diagnosis

Results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort

Philippine Fassier, MSc^{a,b,*}, Laurent Zelek, MD, PhD^{a,b,c}, Valentin Partula, MSc^{a,b}, Bernard Srour, PharmD^{a,b}, Patrick Bachmann, MD, PhD^{b,d}, Marina Touillaud, PhD^{b,d,e}, Nathalie Druésne-Pecollo, PhD^{a,b}, Pilar Galan, MD, PhD^{a,b}, Patrice Cohen, PhD^{b,f}, Hélène Hoarau, PhD^{b,f}, Paule Latino-Martel, PhD^{a,b}, Mehdi Menai, PhD^a, Jean-Michel Oppert, MD, PhD^{a,g}, Serge Hercberg, MD, PhD^{a,b,h}, Mélanie Deschasaux, MSc^{a,b}, Mathilde Touvier, PhD^{a,b}

Abstract

Physical activity (PA) but also reduced sedentary behavior may be associated with better prognosis and lower risk of recurrence in cancer patients. Our aim was to quantify the variations in PA and time spent sedentary between before and after diagnosis, relying on prospective data in French adults. We also investigated sociodemographic and lifestyle factors associated with these variations.

Subjects (n=942) were incident cancer cases diagnosed in the NutriNet-Santé cohort between 2009 and 2015. PA and sedentary behavior were prospectively collected with the 7-day short version of the IPAQ questionnaire every year since subjects' inclusion (i.e., an average of 2 year before diagnosis). All PA and sitting time points before and after diagnosis was compared by mixed model. Factors associated with decrease in PA and increase in sitting time were investigated using logistic regressions.

Overall and vigorous PA decreased after diagnosis ($P=0.006$, -32.8 ± 36.8 MET-hour/week on average, in those who decreased their overall PA and $P=0.005$, -21.1 ± 36.8 MET-hour/week for vigorous PA, respectively), especially in prostate (-39.5 ± 36.3 MET-hour/week) and skin (-35.9 ± 38 MET-hour/week) cancers, in men (-40.8 ± 46.3 MET-hour/week), and in those professionally inactive (-34.2 ± 37.1 MET-hour/week) (all $P < 0.05$). Patients with higher PA level before diagnosis were more likely to decrease their PA (odds ratio [OR]: 4.67 [3.21–6.81], $P < 0.0001$). Overweight patients more likely to decrease moderate PA (OR: 1.45 [1.11–1.89], $P=0.006$) and walking (OR: 1.30 [1.10–1.70], $P=0.04$). Sitting time increased ($P=0.02$, $+2.44 \pm 2.43$ hour/day on average, in those who increased their sitting time), especially in women ($+2.48 \pm 2.48$ hour/day), older patients ($+2.48 \pm 2.57$ hour/day), and those professionally inactive (2.41 ± 2.40 hour/day) (all $P < 0.05$). Patients less sedentary before diagnosis were more likely to increase their sitting time (OR: 3.29 [2.45–4.42], $P < 0.0001$).

This large prospective study suggests that cancer diagnosis is a key period for change in PA and sedentary behavior. It provides insights to target the subgroups of patients who are at higher risk of decreasing PA and increasing sedentary behavior after cancer diagnosis.

Abbreviations: BMI = body mass index, CI = confidence interval, IPAQ = International Physical Activity Questionnaire, MET = metabolic equivalent task, OR = odds ratio, PA = physical activity.

Keywords: cancer survivors, physical activity, prospective cohort, sedentary behavior, variations

Editor: Scott Langevin.

Funding/support: The present work was supported by the 2013 Research Prize from the French Nutrition Society (SFN) and the French National Cancer Institute (INCa, no. DEP/REV14-027). PF and MD were funded by PhD grants from the Cancéropôle Ile-de-France (public funding from the Paris region). The NutriNet-Santé study was supported by the following public institutions: Ministère de la Santé, Institut de Veille Sanitaire (InVS), Institut National de la Prévention et de l'Éducation pour la Santé (INPES), Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM), and Université Paris 13.

The authors have no conflict of interest to disclose.

Supplemental Digital Content is available for this article.

^a Nutritional Epidemiology Research Team (EREN): Inserm U1153, Inra U1125, Cnam, Paris 5, 7 and 13 Universities, Sorbonne Paris Cité Epidemiology and Statistics Research Center, Bobigny, France, ^b French Network for Nutrition and Cancer Research (NACRe Network), www.inra.fr/nacre, ^c Oncology Department, Avicenne Hospital, Bobigny, France, ^d Léon Bérard Cancer Center, Lyon, France, ^e Centre de Recherche en Cancérologie, Lyon, France, ^f Sociology Department, University of Rouen, DYSOLA, Rouen, France, ^g Sorbonne University, Pierre et Marie Curie University, Paris 6 University; Institute of Cardiomatolism and Nutrition; Department of Nutrition, Pitié-Salpêtrière Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France, ^h Public Health Department, Avicenne Hospital, Bobigny, France.

* Correspondence: Philippine Fassier, EREN, Inserm U1153, SMBH Paris 13, 74 rue Marcel Cachin, F-93017 Bobigny, Cedex, France (e-mail: p.fassier@eren.smbh.univ-paris13.fr).

Copyright © 2016 the Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivatives License 4.0 (CCBY-NC-ND), where it is permissible to download and share the work provided it is properly cited. The work cannot be changed in any way or used commercially without permission from the journal.

Medicine (2016) 95:40(e4629)

Received: 17 March 2016 / Received in final form: 27 June 2016 / Accepted: 22 July 2016

http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000004629

1. Introduction

Cancer incidence is expected to increase by 75% worldwide by 2030.^[1] Previous research showed that cancer survivors are significantly more likely to develop secondary complications – such as new cancers – and to experience decline in their quality of life compared to individuals with no previous experience of cancer.^[2,3]

Many studies showed that physical activity (PA) exerts beneficial effects in cancer survivors^[2,4–8] potentially through its action on levels of insulin, IGFs, IGFbPs, and inflammatory biomarkers.^[9] A recent meta-analysis observed an inverse dose–response association between PA and all-cancer mortality.^[2] Several studies on breast cancer patients observed that moderate PA decreased the risk of breast cancer mortality, recurrence, progression, or new primary cancer,^[6] and improved prognosis.^[5] A meta-analysis recently showed that PA performed before or after cancer diagnosis was related to reduced mortality risk among breast and colorectal cancer survivors.^[4] Decrease in postdiagnosis PA was also associated with higher fatigue, anxiety, depression, and stress.^[7]

Previous studies described PA of cancer survivors^[3,10–32] and some investigated PA variations after cancer diagnosis.^[4,10–15,17–23,25–29] Most of them^[10–12,14,18,19,21–23,26,27,29] – but not all^[13,17,25,28] – suggested an overall deterioration of PA level after diagnosis. Some studies investigated factors associated with these variations of PA and suggested an influence of cancer location,^[16] disease stage,^[13,14,20,21,29] cancer-related treatments,^[10,17–19,21,23,29] age,^[10,17,18,20–22,29] sex,^[16,23] occupational status,^[10,13,14,21,22] education,^[10,18,20,23,33,34] PA level before diagnosis,^[13,14,18,22,31] weight,^[15,18,20,22,23,29] and smoking status.^[14,20,21,23] However, these studies had limitations because most of them did not collect data regarding PA before cancer diagnosis and therefore were mostly focused on PA variation after diagnosis.^[10–12,14,15,21,25,26,28] Few studies provided information on PA before diagnosis^[13,17–20,22,23,29] and most of those that did relied on a retrospective assessment of prediagnosis PA. To our knowledge, only 1 study, focused on prostate cancer,^[13] investigated PA changes between before and after cancer diagnosis with PA data collected prospectively, which lowers memory bias and substantially increases data quality. In addition, very few studies investigated a wide range of potential predictors of PA variations in the same dataset.^[18,19,22]

Literature regarding sedentary behavior (i.e., any waking behavior characterized by an energy expenditure ≤ 1.5 metabolic equivalent of tasks [METs]) in cancer patients is limited.^[3,14,15,29,34–36] The few available studies focused on postdiagnosis variations only^[14,15] or used retrospective prediagnosis data.^[29,37] Few studies investigated demographic and lifestyle factors associated with sedentary behavior such as age,^[14,19,35,36] sex,^[34,35] occupational status,^[14,34–36] weight,^[14,15,29,34,35] and smoking status.^[14,35]

The aim of this study was to quantify the variations in PA and time spent in sedentary behavior (overall and by sex, age, employment status, cancer location, and cancer prognosis) between before and after cancer diagnosis in a large cohort of French adults, relying on prospective data. We also investigated socio-demographic, economic, lifestyle, and clinical factors associated with decrease in PA (overall and by

category of intensity) and increase in time spent in sedentary behavior.

2. Material and methods

2.1. The NutriNet-Santé cohort

The NutriNet-Santé study is a large web-based cohort launched in May 2009 to evaluate the determinants of eating behavior and the relationships between nutrition and chronic disease risk in the French general population.^[38] Participants are recruited by vast multimedia campaigns. Inclusion criteria are age ≥ 18 years and access to the Internet. Participants register are followed up online using a dedicated website (www.etude-nutrinet-sante.fr). The recruitment is still ongoing. The NutriNet-Santé study was approved by the Institutional Review Board of the French Institute for Health and Medical Research (IRB Inserm no 0000388FWA00005831) and the “Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés” (CNIL no 908450/no 909216). Electronic consent was signed by all participants.

2.2. Case ascertainment

Participants self-declared any cancer diagnosis during follow-up through regular questionnaires and a web-interface with permanent access. Anatomopathological reports and medical records collected from patients and/or their physicians were used by an independent physician expert committee to validate all cancer cases. Cases were classified using the International Chronic Diseases Classification, 10th Revision, Clinical Modification (ICD-10).^[39] All first incident cancers were considered as cases in this study, except basal cell carcinoma, which were not considered as cancer.

For the 4 main cancer locations represented in this study (breast, prostate, skin, and colon-rectum), tumor characteristics and treatments were extracted from medical records: for breast cancer: tumor size, lymph node status, tumor type (invasive or in situ), estrogen and progesterone receptor status, human epidermal growth factor receptor 2 status, Ki67, and treatment (chemotherapy, surgery, radiotherapy, and/or hormonotherapy); for prostate cancer: tumor size, lymph node status, PSA, Gleason score, and treatment; for melanoma: Breslow index and Clark level; for squamous cell carcinoma: type of tumor (invasive or in situ); for colorectal cancer: tumor size, lymph node status, and treatment. Given the small number of advanced stages for each tumor location, the use of tumor nodes metastases/union for international cancer control stages was not discriminating, thus, patients were classified into 2 categories (favorable prognosis/poor prognosis, available for 85% of breast cancers, 68% of prostate cancers, 92% of skin cancers, and 70% of colon-rectum cancers) according to cancer-specific clinically relevant factors, as described in footnotes to Table 1.

2.3. Data collection

At baseline and each year thereafter, participants completed a set of 5 self-administered web-based questionnaires on socio-demographic and lifestyle characteristics (sex, age, employment status, monthly income per household unit, educational level, and smoking status), anthropometrics (weight and height), dietary intake (3 nonconsecutive 24-hour dietary records), PA (validated 7-day short form of the International Physical Activity Questionnaire [IPAQ] questionnaire),^[37] and health status. These

Table 1
Sociodemographic, economic, anthropometric, and lifestyle characteristics of incident cancer cases, NutriNet-Santé cohort, 2009 to 2015 (N = 942).

	Mean	SD
Age at diagnosis, years	58.8	10.7
Delay between inclusion and diagnosis, months	25.4	14.5
Total PA (MET-hour/week) before cancer diagnosis	53.4	47.3
Physical activity of vigorous intensity (MET-hour/week) before cancer diagnosis	24.4	30.1
Physical activity of moderate intensity (MET-hour/week) before cancer diagnosis	14.3	16.7
Walking (MET-hour/week) before cancer diagnosis	14.7	14.9
Total PA (MET-hour/week) after cancer diagnosis	48.6	41.7
Physical activity of vigorous intensity (MET-hour/week) after cancer diagnosis	20.9	27.1
Physical activity of moderate intensity (MET-hour/week) after cancer diagnosis	13.9	15.4
Walking (MET-hour/week) after cancer diagnosis	13.8	13.1
Sitting time (hour/day) before cancer diagnosis	5.25	3.40
Sitting time (hour/day) after cancer diagnosis	5.47	2.94
	N	%
Sex		
Male	315	33.4
Female	627	66.6
Professionally active after diagnosis		
Yes	282	29.9
No*	660	70.1
Monthly income (€ per household unit) [†]		
<1800	320	34.0
1800–2700	275	29.2
>2700	347	36.8
Educational level [‡]		
Up to secondary education	419	44.5
Under graduate	238	25.3
Postgraduate	285	30.3
Smoking status		
Never smoker	833	88.4
Former smoker (stopped at cancer diagnosis)	31	3.3
Smoker after cancer diagnosis	78	8.3
Overweight after diagnosis [‡]		
No	563	59.8
Yes	379	40.2
Energy intake variation before/after cancer diagnosis [§]		
<−100 kcal/day	269	44.5
[−100 to +100] kcal/day	145	24.0
>+100 kcal/day	190	31.5
Cancer location		
Breast	342	36.3
Favorable prognosis	190	65.1
Poor prognosis	102	34.9
Prostate	152	16.1
Favorable prognosis	59	57.3
Poor prognosis	44	42.7
Skin [¶]	102	10.8
Favorable prognosis	18	19.1
Poor prognosis	76	80.9
Colon-rectum ^{**}	67	7.1
Favorable prognosis	9	19.2
Poor prognosis	38	80.9
Other ^{††}	279	29.6

BMI = body mass index, ER = estrogen receptor, MET = metabolic equivalent task, PA = physical activity, PR = progesterone receptor, PSA = prostate specific antigen, SD = standard deviation.

*Professionally inactive included: homemakers, sick leave, unemployed and retired subjects.

[†]At baseline, that is at inclusion in the NutriNet-Santé cohort study.

[‡]BMI ≥ 25 kg/m².

[§]Available for 604 participants.

^{||}Tumor size <2 cm or node-negative or (tumor size <1 cm and negative ER/PR receptors) = favorable prognosis; tumor size ≥2 cm or node-positive or (tumor size ≥1 cm and positive ER/PR receptors) = poor prognosis. Data available for 292 participants.

[¶]PSA ≤20 ng/mL or Gleason ≤7 or cancer ≤T2b = favorable prognosis; PSA >20 ng/mL or Gleason >7 or cancer >T2b = poor prognosis. Data available for 103 participants.

^{**}Squamous cell carcinoma = favorable prognosis; melanoma = poor prognosis. Data available for 94 participants.

^{††}(Cancer T1/T2 and node-negative) or no chemotherapy = favorable prognosis; (cancer T3/T4 and node-positive) or chemotherapy = poor prognosis. Data available for 47 participants.

Other cancer locations were: 36 thyroid, 28 non-Hodgkin lymphomas, 23 bladder, 21 lung, bronchus or pleura, 19 cervix, 26 other uterus, 19 leukemia, 14 kidney, 17 lip, mouth, tongue, pharynx or larynx, 10 ovary, 10 pancreas, 7 Hodgkin lymphomas, 4 brain, 4 liver or gallbladder, 4 esophagus, 1 stomach, and 36 representing less than 1% of cancer locations (ex: liposarcoma).

instruments have been tested against traditional assessment methods (paper-and-pencil questionnaires or interview by a dietitian).^[40–42] Intermediate self-administered questionnaires were also used to collect weight, height, and dietary data every 6 months.

The IPAQ questionnaire^[37] is a validated tool, based on 3 specific types of PA: walking, activities of moderate intensity (e.g., cycling at a regular pace, carrying light loads), and activities of vigorous intensity (e.g., heavy lifting, aerobics, and fast cycling). Each activity was assigned a MET score based on the classification by Ainsworth et al.^[43]: 3.3 for walking, 4 for moderate, and 8 for vigorous intensity activities. The total of MET-hour/week was computed overall and for each type of PA. As usually done, time spent sitting (in hour/day) was taken as an indicator of overall sedentary behavior.^[44] Additional information on the IPAQ is provided in Appendix 1, <http://links.lww.com/MD/B337>.

2.4. Statistical analysis

All available information on PA and time spent sitting provided before and after diagnosis were used, so long as such data were provided sooner than 3 months prior to diagnosis and 6 months or more following diagnosis, in order to focus on stable periods. In other words, we did not use data provided during a 9-month window (3 months prediagnosis and 6 months postdiagnosis).

From the 1842 cancer cases diagnosed in the NutriNet-Santé study between May 2009 and August 2015 and with at least 6 months of follow-up after diagnosis, 1516 cases were 1st incident cancers. We excluded 552 patients with missing IPAQ before or after cancer diagnosis (among which 352 subjects who provided PA data only in the 3 months prediagnosis and 6 months postdiagnosis window) and 22 pregnant women, leaving 942 cancer cases for analysis.

For each subject, mean PA before (respectively after) diagnosis was calculated as the average of all PA data (in MET-hour/week, overall and by intensity) before (respectively after) diagnosis. Similarly, variations between before and after diagnosis in sitting time (hour/day) and in mean daily energy intake (kcal/day) were calculated. Analysis of variance models were used to verify the stability of PA and sitting time measurements before (respectively after) cancer diagnosis. Mean body mass index (BMI=weight (kg)/height(m)²) was calculated as the mean of all BMI data available since 6 months after diagnosis. Otherwise mentioned, baseline socio-demographic data were used for the present analysis. Less than 5% of values were missing for all covariates and were replaced by the mode, except for energy intake, and tumor characteristics, for which a “missing” class was created, as detailed in Table 1.

We fit mixed models using all available information on PA and time spent sitting provided before and after diagnosis (excluding the 3 months prediagnosis and 6 months postdiagnosis window), with cancer diagnosis and time points as random effects. These models were used overall and by sex, age at diagnosis, occupational status after diagnosis (professionally active or not), and cancer location. We also assessed the percentages of subjects who reached or exceeded 150 minute/week of “moderate” or “vigorous” PA before and after diagnosis, which corresponds to the recommendation for the general population^[45] as for cancer survivors^[46] in several countries.

Age and sex-adjusted unconditional logistic regression analyses were used to investigate the factors associated with a substantial decrease in PA and an increase in sitting time (i.e.,

more than 10% of the initial value before diagnosis). Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) were computed. Studied socio-demographic, economic, lifestyle, and clinical factors were: PA level and sitting time before diagnosis, baseline monthly income and educational level, variation of daily energy intake and smoking status between before and after diagnosis, excess weight after diagnosis, and for main cancer locations, cancer-related treatments, and clinical characteristics (as listed above). Tests for linear trends were performed across categories in logistic regression models with the use of the ordinal value of the following variables: sitting time before diagnosis, income, educational level, and variation of energy intake.

P-value < 0.05 was considered statistically significant. All tests were 2-sided. Analyses were carried out with SAS 9.3 (SAS Institute Inc, Cary, NC).

3. Results

Characteristics of the study population are presented in Table 1. Women represented 67% of the subjects. Mean age at diagnosis was 59 years (SD=10.7). Mean time between inclusion in the cohort and cancer diagnosis was 25 months (SD=14.5) and mean time of follow-up after diagnosis was 42 months (SD=16.7). Mean number of completed IPAQ questionnaires per subject was 2.03±1.08 before and 2.01±1.08 after cancer diagnosis. Main cancer locations were: breast (n=342), prostate (n=152), skin (n=102), and colon-rectum (n=64). Mean PA level was 53.0 MET-hour/week before and 48.2 MET-hour/week after diagnosis. Mean time spent sitting was 5.25 hour/day before 5.47 hour/day after diagnosis. Age at diagnosis was similar between included and excluded cases but the proportions of breast (35.9% vs 34.5%), prostate (16.0% vs 7.4%), and skin (10.6% vs 8.3%) cancers, as well as the proportions of men (33.4% vs 25.2%) and of cancers of favorable prognosis (59.9% vs 48.3%) were higher in included cases compared to excluded cases (*P* < 0.05).

Variations in PA between before and after cancer diagnosis are described in Table 2. Total PA significantly decreased after diagnosis (*P*=0.006), especially in patients diagnosed after 60 years (*P*=0.03), in men (*P*=0.005), in those who were professionally inactive after diagnosis (*P*=0.01), and in patients with prostate (*P*=0.02) or skin cancers (*P*=0.01). These results were clearly driven by vigorous PA, while no variation was observed for PA of moderate intensity (*P*=0.3) or walking (*P*=0.5). Variations in PA between before and after diagnosis were similar according to the severity of the cancer. Figure 1 presents the variations of PA (overall and by intensity) before and after cancer diagnosis. The PA values before diagnosis were not statistically different. Similarly there was no difference between PA values after cancer diagnosis.

A total of 66.5% of the participants complied with the recommendation of 150 minute/week of moderate-to-vigorous PA before cancer diagnosis. Among them, 74.3% still complied with this recommendation after diagnosis, while 25.7% no longer attained this recommended level. Conversely, 33.5% of the participants did not attain the recommendation before diagnosis. Among them, 39.9% complied with the recommendation after diagnosis, while 60.1% still did not attain this recommended level (data not tabulated).

Table 3 presents the variations in sitting time between before and after cancer diagnosis. Sitting time increased overall (*P*=0.02) and especially in those diagnosed after 60 years (*P*=0.003), in women (*P*=0.002), and in those who were professionally

Table 2
Variation of physical activity in MET-hour/week between before and after cancer diagnosis according to individual and cancer related factors, Nutrinet-santé cohort, 2009 to 2015 (N = 942).

	Total physical activity						Physical activity of vigorous intensity						Physical activity of moderate intensity						Walking					
	PA decrease [†]		PA increase [‡]		P [§]	β [*]	PA decrease [†]		PA increase [‡]		P [§]	β [*]	PA decrease [†]		PA increase [‡]		P [§]	β [*]	PA decrease [†]		PA increase [‡]			
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD			Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD			Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD			Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Overall	-32.8 ± 36.8	27.8 ± 28.8	-215.33	0.005	-21.1 ± 25.8	21.3 ± 24.3	-42.58	0.3	-11.3 ± 14.2	11.4 ± 12.1	-24.29	0.5	-10.5 ± 11.9	8.1 ± 9.2										
Age at diagnosis																								
≤60y	-32.8 ± 40.6	24.1 ± 25.7	-202.73	0.05	-20.2 ± 27.9	19.6 ± 22.4	-20.89	0.7	-10.2 ± 13.9	10.1 ± 10.5	1.42	0.9	-10.8 ± 13.9	7.5 ± 8.9										
>60y	-32.6 ± 33.1	31.5 ± 31.1	-218.01	0.05	-22.1 ± 23.6	22.7 ± 25.6	-60.59	0.3	-12.3 ± 14.4	12.8 ± 13.3	-33.29	0.5	-10.1 ± 9.8	8.7 ± 9.5										
Sex																								
Male	-40.8 ± 46.3	28.7 ± 30.1	-394.53	0.006	-26.6 ± 30.3	23.6 ± 27.1	-128.59	0.1	-13.5 ± 16.4	12.6 ± 11.5	-58.78	0.3	-11.4 ± 12.2	8.3 ± 9.2										
Female	-28.7 ± 30.0	27.4 ± 28.1	-98.62	0.3	-18.3 ± 22.7	20.2 ± 22.7	10.47	0.8	-10.1 ± 12.7	10.9 ± 12.3	-1.84	0.9	-10.0 ± 11.7	8.0 ± 9.3										
Professionally active after diagnosis																								
No	-34.2 ± 37.1	29.3 ± 28.8	-228.45	0.01	-22.7 ± 25.1	22.1 ± 23.5	-51.83	0.3	-12.4 ± 15.1	12.8 ± 12.8	-39.15	0.3	-10.4 ± 11.1	8.1 ± 9.0										
Yes	-29.3 ± 35.8	24.7 ± 28.6	-167.09	0.2	-17.7 ± 27.1	19.4 ± 26.0	-18.51	0.8	-8.3 ± 10.8	8.9 ± 10.1	42.59	0.5	-10.5 ± 13.7	8.2 ± 9.7										
Main cancer locations																								
Breast	-26.2 ± 27.7	28.3 ± 29.7	16.43	0.9	-17.6 ± 21.5	23.0 ± 25.9	61.50	0.3	-9.1 ± 11.5	10.9 ± 11.9	68.49	0.2	-9.3 ± 9.9	8.3 ± 9.3										
Prostate	-39.5 ± 36.3	28.0 ± 26.6	-294.73	0.1	-25.9 ± 25.3	20.8 ± 23.5	-180.94	0.1	-13.5 ± 14.9	13.5 ± 11.9	-109.73	0.2	-10.9 ± 10.5	7.5 ± 7.1										
Skin	-35.9 ± 38.0	22.8 ± 22.6	-745.50	0.0009	-22.9 ± 29.5	12.9 ± 13.9	-130.71	0.8	-10.9 ± 11.7	11.1 ± 12.6	-74.77	0.5	-12.0 ± 13.3	8.9 ± 9.4										
Colon-rectum	-27.3 ± 26.5	25.3 ± 24.4	40.64	0.8	-15.4 ± 16.8	21.1 ± 19.8	61.23	0.6	-8.5 ± 9.8	11.4 ± 13.6	-37.37	0.7	-9.9 ± 11.3	7.9 ± 11.7										

PA = physical activity, MET = metabolic equivalent task, SD = standard deviation.
^{*} β for the "cancer diagnosis" effect in mixed models. Mixed models include both fixed and random effects and are the most appropriate statistical models in settings where repeated measurements are made on the same subjects. Since the PA level before diagnosis is compared to the level after diagnosis for each subject, no adjustment for individual characteristics is performed (before and after diagnosis values are matched for each cancer patient).

[†] p-value for cancer effect in mixed model.

[‡] Decrease in MET-hour/week in patients who decreased their physical activity (N=507 [53.8%] for total physical activity, 491 [62.1%] for moderate intensity, and 456 [46.4%] for walking).

[§] Increase in MET-hour/week in patients who increased their physical activity (N=435 [46.2%] for total physical activity, 391 [41.5%] for moderate intensity, and 486 [51.6%] for walking).

^{||} Professionally inactive included: homemakers, sick leave, unemployed, and retired subjects.

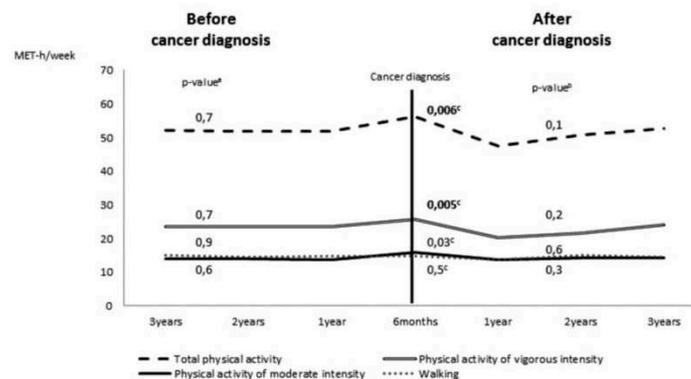


Figure 1. Variation in physical activity (overall and by intensity) before and after cancer diagnosis. ^aanalysis of variance (ANOVA) test comparing all physical activity values before cancer diagnosis, ^bANOVA test comparing all physical activity values after cancer diagnosis, and ^c*P* for the comparison of physical activity levels between before and after cancer diagnosis by mixed models.

inactive after diagnosis ($P=0.005$). Variations in sitting time before/after diagnosis were similar according to the severity of the cancer (data not tabulated).

Socio-demographic, economic, and lifestyle factors associated with a decrease in PA are presented in Table 4. Patients who were highly physically active before cancer diagnosis (OR = 4.67, 95% CI: 3.21–6.81, $P_{\text{trend}} < 0.0001$) were more likely to decrease their total PA after diagnosis. Overweight patients were more likely to decrease their moderate PA (OR = 1.45, 95% CI: 1.11–1.89, $P = 0.006$) and walking (OR = 1.30, 95% CI: 1.10–1.70, $P = 0.04$) after diagnosis, compared to normal-weight patients. The

association between the same socio-demographic, economic and lifestyle factors, and increase in sitting time has also been investigated. None was observed, except that patients who were less sedentary before cancer diagnosis were more inclined to increase their sitting time after diagnosis ($P < 0.0001$, OR ≤ 5 vs > 5 hour/day = 3.29, 95% CI [2.45–4.42], data not tabulated).

Clinical characteristics recorded for main cancer types (type of treatments, overall indicator of cancer prognosis, tumor size, lymph node status, invasive/in situ tumor type, hormone receptor status, PSA and Gleason [for prostate cancer], and Breslow index and Clark level [for skin melanoma]) were not associated with the

Table 3

Variation of sitting time (in hour/day) between before and after cancer diagnosis according to individual and cancer-related factors, NutriNet-santé cohort, 2009 to 2015 (N = 942).

	β^a	P^b	Sitting time variation, hour/day	
			Decrease in sitting time ^c	Increase in sitting time ^d
			Mean \pm SD	Mean \pm SD
Overall	0.3	0.02	-1.72 \pm 1.75	2.44 \pm 2.43
Age at diagnosis				
<60 years	0.06	0.8	-1.98 \pm 1.84	2.40 \pm 2.29
>60 years	0.41	0.002	-1.48 \pm 1.62	2.48 \pm 2.57
Sex				
Male	0.06	0.7	-1.72 \pm 1.85	2.34 \pm 2.34
Female	0.36	0.02	-1.72 \pm 1.69	2.48 \pm 2.48
Professionally active after diagnosis				
No ^e	0.35	0.005	-1.54 \pm 1.67	2.41 \pm 2.40
Yes	0.04	0.9	-2.15 \pm 1.85	2.51 \pm 2.54
Main cancer locations				
Breast	0.35	0.07	-1.75 \pm 1.63	2.50 \pm 2.43
Prostate	0.09	0.9	-1.84 \pm 2.11	2.24 \pm 2.54
Skin	0.51	0.08	-1.68 \pm 1.66	2.17 \pm 2.32
Colon-rectum	0.46	0.2	-1.22 \pm 1.23	2.70 \pm 2.59

SD = Standard deviation.

^a β for the "cancer diagnosis" effect in mixed models. Mixed models include both fixed and random effects and are the most appropriate statistical models in settings where repeated measurements are made on the same subjects. Since sitting time before diagnosis is compared to sitting time after diagnosis for each subject, no adjustment for individual characteristics is performed (before and after diagnosis values are matched for each cancer patient).

^b*P*-value for cancer effect in mixed model.

^cIn patients who decreased their sitting time N = 502 (53.3%).

^dIn patients who increased their sitting time N = 440 (46.7%).

^eProfessionally inactive included: homemakers, sick leave, unemployed, and retired subjects.

Table 4
Socio-demographic, economic and lifestyle factors associated with a decrease in physical activity^a between before and after cancer diagnosis, by unconditional logistic regression analyses^b, NutriNet-Santé cohort, 2009 to 2015 (N = 942).

	Overall physical activity		Physical activity of vigorous intensity		Physical activity of moderate intensity		Walking	
	OR [95%CI]	P	OR [95%CI]	P	OR [95%CI]	P	OR [95%CI]	P
Classification of the subjects according to their total level of PA before cancer diagnosis ^c		<0.0001 [§]		<0.0001 [§]		0.02 [§]		<0.0001 [§]
1	4.67 [3.21–6.81]		1.89 [1.32–2.81]		1.48 [1.04–2.10]		2.11 [1.47–3.02]	
2	1.43 [0.99–2.07]		0.91 [0.64–1.29]		1.06 [0.75–1.50]		1.33 [0.93–1.90]	
3				0.7 [§]				0.4 [§]
Monthly income (€ per household unit)		0.06 [§]				0.09 [§]		
<1800	1.37 [1.01–1.86]		0.95 [0.69–1.29]		1.33 [0.98–1.82]		1.14 [0.84–1.55]	
1800–2700	0.92 [0.67–1.26]		0.91 [0.66–1.26]		0.69 [0.50–0.95]		0.78 [0.57–1.08]	
>2700								
Educational level		0.6 [§]		0.4 [§]		0.9 [§]		0.6 [§]
Up to secondary education	1.08 [0.80–1.46]		1.13 [0.83–1.54]		1.01 [0.74–1.36]		1.09 [0.81–1.48]	
Under graduate	1.01 [0.71–1.42]		0.99 [0.70–1.41]		1.05 [0.74–1.48]		1.19 [0.84–1.68]	
Post graduate								
Overweight after cancer diagnosis [¶]		0.1		0.3		0.006		0.04
No	1		1		1		1	
Yes	1.24 [0.95–1.61]		1.16 [0.89–1.51]		1.45 [1.11–1.89]		1.30 [1.10–1.70]	
Smoking status		0.1		0.04		0.9		0.1
Never smoker	1		1		1		1	
Former smoker (stopped at cancer diagnosis)	0.61 [0.29–1.30]		0.51 [0.24–1.06]		0.86 [0.42–1.78]		0.79 [0.38–1.66]	
Smoker after cancer diagnosis	1.43 [0.89–2.30]		1.51 [0.92–2.50]		0.97 [0.61–1.56]		1.63 [1.01–2.62]	
Energy intake variation before/after cancer diagnosis ^{¶¶}		0.3 [§]		0.3 [§]		0.06 [§]		0.7 [§]
< -100kcal/day	0.83 [0.55–1.24]		1.17 [0.78–1.76]		0.78 [0.52–1.17]		0.81 [0.54–1.22]	
[-100 to +100]kcal/day	1		1		1		1	
> +100kcal/day	0.66 [0.42–1.02]		0.95 [0.61–1.46]		1.11 [0.72–1.72]		0.74 [0.48–1.15]	

BMI = body mass index, CI = confidence interval, IPAQ = International Physical Activity Questionnaire, OR = odds ratio PA = physical activity.

^a The probability of decreasing physical activity by 10% or more of the value before diagnosis is modelled.

^b Age and sex-adjusted.

^c Computed from the IPAQ questionnaire, reference²⁷: 1, subjects highly physically active; 2, subjects with intermediate level of total PA, and 3, subjects with low level of total PA.

^d P-trend. Tests for linear trend were performed with the use of the ordinal score on the categories of these variables.

^e At baseline, that is, at inclusion in the NutriNet-Santé cohort study (before cancer diagnosis).

^f BMI ≥ 25 kg/m².

^g Data available for 604 participants.

variation in PA or sitting time in this study (all $P > 0.05$, data not tabulated).

In sensitivity analyses, all results were similar after excluding subjects who had a 2nd primary cancer or cancer recurrence during follow-up ($n=32$). Similar trends were observed when excluding PA or sitting time data collected less than 1 year after cancer diagnosis, although some results became nonsignificant, probably due to loss of statistical power (data not shown).

4. Discussion

This study investigated the variations in PA and sitting time between before and after cancer diagnosis. Although previous studies used only postdiagnosis PA data or retrospective prediagnosis data, our results are based on prospective data with a follow-up beginning on average 2 years before diagnosis. We observed a decline in overall and vigorous PA after diagnosis, especially in prostate and skin cancers, in men, professionally inactive patients, and in those with higher PA level before diagnosis. Overweight patients were more likely to decrease their moderate PA and walking compared to normal weight patients. Concomitantly, we observed an increase in sitting time after diagnosis, especially in women, older subjects, professionally inactive patients, and in those less sedentary before diagnosis.

Although PA has been recognized as a key modifiable factor for limiting cancer recurrence and mortality, our study highlighted a substantial decrease in PA – mostly vigorous PA – after cancer diagnosis. Besides, this trend was not offset by any increase in moderate PA or walking. Although a few studies observed an increase in PA,^[13,17,25,28] most were consistent with our results and observed a decrease in PA after cancer diagnosis.^[10–12,14,18,19,21–23,26,27] For instance, Littman et al^[22] observed that mean PA levels decreased by 50% within 12 months after breast cancer diagnosis. Irwin et al^[29] observed that cancer-diagnosed patients decreased their total PA and estimated the decrease to 2.0 hour/week postdiagnosis. Huy et al^[19] showed that patients decreased PA during cancer treatment from 36 to 14 MET-hour/week. Several studies consistently observed that the decline in PA after diagnosis was mainly related to vigorous activities.^[17,19,22,26] These results are consistent with the fact that it might be more difficult for cancer survivors to achieve the PA recommendations due to cancer itself and/or long-term cancer-related treatment effects. Figure 1 visually suggests an increase in overall and vigorous PA at the end of follow-up (from 2 years after cancer diagnosis). However, this trend was not statistically significant in analysis of variance models ($P=0.1$ and 0.2 , respectively) and deserves further investigation in a few years, when 3 to 5 years of follow-up will be reached for all cancer cases.

A recent meta-analysis^[47] of randomized controlled trials showed very promising results regarding PA interventions in cancer patients, leading to significant improvements in PA level, BMI, and quality of life. The present study identified several characteristics of cancer patients more specifically at risk of decreasing their PA level after cancer diagnosis. This could help oncologists and patient care program coordinators to better target PA interventions.

Patients who were professionally inactive after diagnosis were more inclined to reduce their PA level. This result is consistent with previous studies^[10,14,21] and may be explained by the fact that professional activity allows the patients to maintain an active life, including a part of occupational PA.

As observed before,^[15,18,20,22,23,29] the fact that overweight patients were more inclined to decrease their moderate PA and

walking after cancer diagnosis is of concern since these patients are more at risk of poor prognosis and cancer recurrence and since PA contributes to weight management.

Logically, patients who had a higher level of PA before diagnosis – and thus a larger room for decrease – were more inclined to reduce PA after cancer diagnosis, in line with previous findings.^[14,22] This is consistent with the fact that men – who were those with higher levels of prediagnosis PA – were more likely to reduce PA after diagnosis, as shown in previous studies.^[10,16,17,21–23,29,33] Consistently, this may explain why men with prostate cancer showed substantial decrease in PA after diagnosis.

Unlike previous studies that observed a relationship with cancer-related treatments,^[10,17–19,21,23,29] we did not find any association between cancer treatments and variations in PA, which is consistent with some other studies.^[20,24,33,34] Similarly, we did not observe any association with other clinical cancer characteristics. However, medical records were available for all cancer cases but exhaustive clinical data were not systematically recorded in these files. Missing values for clinical factors lead to reduced statistical power for these analyses, which may have impaired our ability to detect some of the hypothesized associations.

Sedentary behavior has also been suggested as an independent risk factor of poorer prognosis.^[48] We observed an increase in sitting time (as a proxy of sedentary behavior) after cancer diagnosis, which is consistent with the few available previous studies.^[14,29] A recent French survey on 60 breast cancer patients found that sitting and lying time increased by 30 minute/day between diagnosis and chemotherapy onset.^[14] A US study on 812 breast cancer survivors observed that time spent in sedentary behavior increased from pre- to postdiagnosis, in the range of 1.3 to 8.0 hour/week.^[29] In our study, women, older subjects, professionally inactive patients, and those who spent less time sitting before diagnosis were more inclined to increase their sitting time. These results are consistent with previous studies that found associations between time spent in sedentary behavior and sex,^[34] age,^[14,29,36] and professional activity.^[14,34,36]

Strengths of this study pertained to a large population-based cohort with incident cancer cases, prospective data on PA and sedentary behavior collected before and after cancer diagnosis, details regarding the intensity of PA, and information on a number of socio-demographic, economic, lifestyle, and clinical indicators.

However, several limitations should be acknowledged. First, caution is needed when extrapolating our results to all French cancer cases, since the NutriNet-Santé study involved people who voluntarily accepted to take part in a survey on nutrition and health. Compared to national estimates,^[49] this cohort included more women and individuals belonging to higher socio-professional categories. Then, this study overestimated the proportion of cancers with better prognosis. Besides, a number of cancer cases were excluded due to missing PA data before or after diagnosis and some of their characteristics (cancer location, sex, and cancer prognosis) were different from those of included cases. Next, the IPAQ questionnaire did not allow us to distinguish between the different types of walking (slow vs brisk walking). Thus, only the IPAQ categories corresponding to “moderate” and “vigorous” intensities were considered to calculate the proportion of subjects who complied with the recommendation of 150 minute/week of moderate-to-vigorous PA. This probably underestimated the proportion of subjects who reached the recommendation.

However, a strong underestimation is unlikely since the IPAQ rather tends to overestimate daily PA overall.^[50] Finally, sedentary behavior was only assessed by a single question on time spent sitting.

In conclusion, this large cohort of cancer patients provided detailed prospective results on the variations of PA and sitting time between before and after cancer diagnosis and their correlates. Our results suggest that cancer diagnosis is a key period for change in PA and sedentary behavior. The substantial decrease in vigorous PA and increase in sedentary behavior observed in this study were not compensated by a parallel increase in moderate PA or walking, which remained stable. Since PA and sedentary behaviors have been recognized as key modifiable risk factors for recurrence and 2nd cancer, and for many aspects related to fatigue and quality of life, efforts are needed to encourage cancer survivors to maintain or improve their level of PA after cancer diagnosis. This could be achieved by recommendations provided by health care professionals and well-designed PA programs, as proposed by the US National Comprehensive Cancer Network.^[46] Efforts could possibly be directed toward the improvement in PA of moderate intensity, in order to offset the decrease in PA of vigorous intensity. Results of the present study provide insights to identify and target the subgroups of patients who are more specifically at-risk of decreasing PA and increasing time spent to sedentary behaviors after a diagnosis of cancer.

Acknowledgments

The authors thank Ludivine Ursule for her assistance to the medical team. The authors also thank Younes Esseddik, Paul Flanzky, Mohand Ait Oufella, Yasmina Chelghoum, Than Duong Van, and Mac Rakotondrazafy (computer scientists); Nathalie Arnault, Véronique Gourlet, Dr. Fabien Szabo, Charlie Ménard, Laurent Bourhis, and Stephen Besseau (data-manager/biostatisticians) for their technical contribution to the NutriNet-Santé study; and all the volunteers of the NutriNet-Santé cohort.

References

- Bray F, Jemal A, Grey N, et al. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. *Lancet Oncol* 2012;13:790-801.
- Li T, Wei S, Shi Y, et al. The dose-response effect of physical activity on cancer mortality: findings from 71 prospective cohort studies. *Br J Sports Med* 2015;50:339-45.
- Kim RB, Phillips A, Herrick K, et al. Physical activity and sedentary behavior of cancer survivors and non-cancer individuals: results from a national survey. *PLoS One* 2013;8:e57598.
- Schmid D, Leitzmann MF. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2014;25:1293-311.
- Irwin ML, Smith AW, McTiernan A, et al. Influence of pre- and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: the health, eating, activity, and lifestyle study. *J Clin Oncol* 2008;26:3958-64.
- Friedenreich CM, Gregory J, Kopciuk KA, et al. Prospective cohort study of lifetime physical activity and breast cancer survival. *Int J Cancer* 2009;124:1954-62.
- Phillips SM, McAuley E. Associations between self-reported post-diagnosis physical activity changes, body weight changes, and psychosocial well-being in breast cancer survivors. *Support Care Cancer* 2015;23:159-67.
- Richman EL, Kenfield SA, Stampfer MJ, et al. Physical activity after diagnosis and risk of prostate cancer progression: data from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor. *Cancer Res* 2011;71:3889-95.
- Lof M, Bergstrom K, Weiderpass E. Physical activity and biomarkers in breast cancer survivors: a systematic review. *Maturitas* 2012;73:134-42.
- Geraerts I, Van PH, Devoogdt N, et al. Progression and predictors of physical activity levels after radical prostatectomy. *BJU Int* 2014;114:185-92.
- Granger CL, Parry SM, Edbrooke L, et al. Deterioration in physical activity and function differs according to treatment type in non-small cell lung cancer - future directions for physiotherapy management. *Physiotherapy* 2015;102:256-63.
- Branstrom R, Petersson LM, Saboonchi F, et al. Physical activity following a breast cancer diagnosis: Implications for self-rated health and cancer-related symptoms. *Eur J Oncol Nurs* 2015;19:680-5.
- Hackshaw-McGeagh LE, Penfold CM, Walsh E, et al. Physical activity, alcohol consumption, BMI and smoking status before and after prostate cancer diagnosis in the ProtecT trial: opportunities for lifestyle modification. *Int J Cancer* 2015;137:1509-15.
- Foucaut AM, Berthouze SE, Touillaud M, et al. Deterioration of Physical Activity Level and Metabolic Risk Factors After Early-Stage Breast Cancer Diagnosis. *Cancer Nurs* 2015;38:E1-9.
- Sabiston CM, Brunet J, Vallance JK, et al. Prospective examination of objectively assessed physical activity and sedentary time after breast cancer treatment: sitting on the crest of the teachable moment. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23:1324-30.
- LeMasters TJ, Madhavan SS, Sambamoorthi U, et al. Health behaviors among breast, prostate, and colorectal cancer survivors: a US population-based case-control study, with comparisons by cancer type and gender. *J Cancer Surviv* 2014;8:336-48.
- Chung JY, Lee DH, Park JH, et al. Patterns of physical activity participation across the cancer trajectory in colorectal cancer survivors. *Support Care Cancer* 2013;21:1605-12.
- Bock C, Schmidt ME, Vrieling A, et al. Walking, bicycling, and sports in postmenopausal breast cancer survivors—results from a German patient cohort study. *Psychooncology* 2013;22:1291-8.
- Huy C, Schmidt ME, Vrieling A, et al. Physical activity in a German breast cancer patient cohort: one-year trends and characteristics associated with change in activity level. *Eur J Cancer* 2012;48:297-304.
- Gjerset GM, Fossa SD, Courneya KS, et al. Exercise behavior in cancer survivors and associated factors. *J Cancer Surviv* 2011;5:35-43.
- Devoogdt N, Van KM, Geraerts I, et al. Physical activity levels after treatment for breast cancer: one-year follow-up. *Breast Cancer Res Treat* 2010;123:417-25.
- Littman AJ, Tang MT, Rossing MA. Longitudinal study of recreational physical activity in breast cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2010;4:119-27.
- Lynch BM, Cerin E, Newman B, et al. Physical activity, activity change, and their correlates in a population-based sample of colorectal cancer survivors. *Ann Behav Med* 2007;34:135-43.
- Hawkes AL, Patrao TA, Baade P, et al. Predictors of physical activity in colorectal cancer survivors after participation in a telephone-delivered multiple health behavior change intervention. *J Cancer Surviv* 2015;9:40-9.
- Emery CF, Yang HC, Frierson GM, et al. Determinants of physical activity among women treated for breast cancer in a 5-year longitudinal follow-up investigation. *Psychooncology* 2009;18:377-86.
- Coups EJ, Park BJ, Feinstein MB, et al. Physical activity among lung cancer survivors: changes across the cancer trajectory and associations with quality of life. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:664-72.
- Leach HJ, Devonish JA, Bebb DG, et al. Exercise preferences, levels and quality of life in lung cancer survivors. *Support Care Cancer* 2015;23:3239-47.
- Hsu HT, Huang CS, Liu Y, et al. Exercise behaviors in breast cancer survivors in Taiwan. *Cancer Nurs* 2012;35:E48-56.
- Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma: the Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) study. *Cancer* 2003;97:1746-57.
- Stephenson LE, Bebb DG, Reimer RA, et al. Physical activity and diet behaviour in colorectal cancer patients receiving chemotherapy: associations with quality of life. *BMC Gastroenterol* 2009;9:60.
- Johnsson A, Johnsson K, Johansson K. Physical activity during and after adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Physiotherapy* 2013;99:221-7.
- Cancer: life two years after diagnosis-VICAN2. INCa (French National Cancer Institute) 2014.
- Gjerset GM, Loge JH, Gudbergsson SB, et al. Lifestyles of cancer survivors attending an inpatient educational program—a cross-sectional study. *Support Care Cancer* 2015;24:1527-36.

- [34] Lynch BM, Boyle T, Winkler E, et al. Patterns and correlates of accelerometer-assessed physical activity and sedentary time among colon cancer survivors. *Cancer Causes Control* 2016;27:59–68.
- [35] Boyle T, Lynch BM, Ransom EK, et al. Volume and correlates of objectively measured physical activity and sedentary time in non-Hodgkin lymphoma survivors. *Psychooncology* 2015;5:2181–90.
- [36] Boyle T, Lynch BM, Ransom EK, et al. Volume and correlates of objectively measured physical activity and sedentary time in non-Hodgkin lymphoma survivors. *Psychooncology* 2015;5:2181–90.
- [37] Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1381–95.
- [38] Hercberg S, Castetbon K, Czernichow S, et al. The Nutrinet-Sante Study: a web-based prospective study on the relationship between nutrition and health and determinants of dietary patterns and nutritional status. *BMC Public Health* 2010;10:242.
- [39] International classification of diseases and related health problems. 10th revision: Geneva, Switzerland: WHO. WHO 1993.
- [40] Vergnaud AC, Touvier M, Mejean C, et al. Agreement between web-based and paper versions of a socio-demographic questionnaire in the NutriNet-Sante study. *Int J Public Health* 2011;56:407–17.
- [41] Touvier M, Kesse-Guyot E, Mejean C, et al. Comparison between an interactive web-based self-administered 24h dietary record and an interview by a dietician for large-scale epidemiological studies. *Br J Nutr* 2011;105:1055–64.
- [42] Touvier M, Mejean C, Kesse-Guyot E, et al. Comparison between web-based and paper versions of a self-administered anthropometric questionnaire. *Eur J Epidemiol* 2010;25:287–96.
- [43] Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:S498–504.
- [44] Tremblay M. Letter to the editor: standardized use of the terms “sedentary” and “sedentary behaviours”. *Appl Physiol Nutr Metab* 2012;37:540–2.
- [45] Global recommendations on physical activity for health. WHO 2016 Available from: URL: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/en/>.
- [46] National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology for survivorship. The United States. 2013. Report No.: Version 1.
- [47] Fong DY, Ho JW, Hui BP, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;344:e70.
- [48] Arem H, Pfeiffer RM, Engels EA, et al. Pre- and postdiagnosis physical activity, television viewing, and mortality among patients with colorectal cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *J Clin Oncol* 2015;33:180–8.
- [49] INSEE (National Institute of Statistics and Economic Studies) 2015 March Available from: URL: <http://www.insee.fr/en/themes/>.
- [50] Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, et al. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011;8:115.

Annexe 5: Texte intégral “Sociodemographic and economic factors are associated with weight gain between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort”

www.impactjournals.com/oncotarget/

Oncotarget, Advance Publications 2017

Sociodemographic and economic factors are associated with weight gain between before and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort

Philippine Fassier¹, Laurent Zelek^{1,2}, Patrick Bachmann³, Marina Touillaud³, Nathalie Druesne-Pecollo¹, Valentin Partula¹, Serge Hercberg^{1,4}, Pilar Galan¹, Patrice Cohen⁵, Hélène Hoarau⁵, Paule Latino-Martel¹, Bernard Srour¹, Rebeca Gonzalez¹, Mélanie Deschasaux¹ and Mathilde Touvier¹

¹Nutritional Epidemiology Research Team (EREN): Inserm U1153, Inra U1125, Cnam, Paris 5, 7 and 13 Universities, Sorbonne Paris Cité Epidemiology and Statistics Research Center, F-93017, Bobigny, France

²Oncology Department, Avicenne Hospital, F-93017, Bobigny, France

³Cancer, Environment and Nutrition Unit, Léon Bérard Center, F-69000, Lyon, France

⁴Public Health Department, Avicenne Hospital, F-93017, Bobigny, France

⁵Sociology Department, University of Rouen, DySola, EA 4701, F-76821, Rouen, France

Correspondence to: *Philippine Fassier*, email: p.fassier@eren.smbh.univ-paris13.fr

Keywords: weight gain, weight loss, cancer diagnosis, breast cancer, socio-demographic factors

Received: November 25, 2016

Accepted: March 27, 2017

Published: May 08, 2017

Copyright: Fassier et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ABSTRACT

Purpose: While many cancer patients are affected by weight loss, others tend to gain weight, which may impact prognosis and risk of recurrence and of second cancer. The aim of this prospective study was to investigate weight variation between before and after cancer diagnosis and socio-demographic, economic, lifestyle and clinical factors associated with moderate-to-severe weight gain.

Methods: 1051 incident cases of first primary cancer were diagnosed in the NutriNet-Santé cohort between 2009 and 2015. Weight was prospectively collected every 6 months since subjects' inclusion (i.e. an average of 2y before diagnosis). Mean weights before and after cancer diagnosis were compared with paired Student's t-test. Factors associated with moderate-to-severe weight gain ($\geq 5\%$ of initial weight) were investigated by age and sex-adjusted logistic regression.

Results: Weight loss was observed in men ($-3.54 \pm 4.39\text{kg}$ in those who lost weight, $p=0.0002$) and in colorectal cancer patients ($-3.94 \pm 4.40\text{kg}$, $p=0.001$). Weight gain was observed in breast and skin cancers ($2.83 \pm 3.21\text{kg}$, $p=0.04$, and $2.96 \pm 2.75\text{kg}$, $p=0.04$ respectively). Women (OR=1.75[1.06-2.87], $p=0.03$), younger patients (2.44[1.51-3.70], $p<0.0001$), those with lower income (OR=1.30[1.01-1.72], $p\text{-trend}=0.007$), lower education (OR=1.32[1.03-2.70], $p\text{-trend}=0.03$), excess weight before diagnosis (OR=1.64[1.12-2.42], $p=0.01$), lower physical activity (OR=1.28[1.01-1.64], $p=0.04$) and those who stopped smoking (OR=4.31[1.99-9.35], $p=0.005$) were more likely to gain weight. In breast cancer patients, induced menopause was associated with weight gain (OR=4.12[1.76-9.67]), but no association was detected for tumor characteristics or treatments.

Conclusion: This large prospective cohort provided original results on weight variation between before and after cancer diagnosis, highlighting different weight

trajectories. Socio-demographic and economic factors appeared to influence the risk of weight gain, illustrating social inequalities in health.

INTRODUCTION

More than 14 million of new cancer cases have been diagnosed in 2012 worldwide [1]. Due to the impact on physical, psychological and social functions of cancer itself and of secondary effects of anticancer therapies, malnutrition and weight loss are widespread in cancer patients [2–5]. A recent review showed that unintentional weight loss is a common issue in colorectal cancer patients [6]. In a recent French survey, 52% of patients with colorectal, pancreatic or gastric cancer experienced malnutrition [2]. Cancer-associated malnutrition has also been observed for non-digestive cancer locations [2, 4].

In contrast, weight gain has been described in many patients, especially in women diagnosed with breast cancer [7–13]. Weight gain has also been observed in prostate cancer patients who followed androgen deprivation therapy [14, 15]. Weight gain after breast and prostate cancer diagnosis is an important risk factor for poorer prognosis and recurrence [16–21], while weight management appears as a key component of tertiary prevention [22, 23]. In addition, in a recent meta-analysis, we showed that excess body weight at the diagnosis of a first breast cancer was associated with increased risk of second primary breast, endometrial and colorectal cancers [24]. Excess weight after diagnosis is also associated with higher all-cause mortality [21].

Since weight gain is a modifiable risk factor, some studies intended to identify its predictors in cancer patients [8–11, 13, 14]. Several factors have been suggested to influence weight gain after diagnosis including age [10, 11, 13, 14], educational level [11, 13], initial Body Mass Index (BMI) [11, 13], physical activity [25], energy intake [9, 10], smoking status [10], menopausal status and hormone receptors' status for breast cancer [10], disease stage [10, 13] and cancer-related treatments [8, 12–14, 26–29]. However, these studies had limitations. They mostly focused on weight variation after cancer diagnosis and thus did not collect data regarding weight before diagnosis [2, 8, 14, 15, 25]. Few studies provided weight information before diagnosis, but all relied on pre-diagnosis anthropometric data collected retrospectively [9–11, 13]. To our knowledge, no study investigated weight change between before and after cancer diagnosis with anthropometric data collected prospectively, which would lower memory bias and substantially increase data quality. In addition, very few studies investigated a wide range of potential predictors of weight variation in the same dataset [10, 13, 25].

The aim of this study was to quantify weight variation (overall and by sex, cancer location and cancer prognosis) between before and after cancer diagnosis in a large cohort, relying on prospective anthropometric

data. We also investigated socio-demographic, economic, lifestyle and clinical factors associated with moderate-to-severe weight gain.

RESULTS

Characteristics of the study population are presented in Table 1 and Table 2. 68% of subjects were women. Mean age at diagnosis was 58±10.9 years. 40.1% had excess weight before cancer diagnosis. Mean time between inclusion in the cohort and diagnosis was 24.6±14.7 months. Main cancer locations were: breast (37%), prostate (15%), skin (10%) and colon-rectum (7%). Sex and age at diagnosis were similar between included and excluded cases ($p=0.6$ and 0.3 respectively) but breast and prostate cancers were more frequent in included cases ($p=0.0007$). Mean weight before ($p=0.4$) and respectively after ($p=0.7$) cancer diagnosis were similar between included and excluded cases with available weight data (375 excluded cases had weight data before diagnosis and 20 after respectively) (Appendix 1).

The weight values before diagnosis were not statistically different ($p=0.2$). Similarly there was no difference between weight values after cancer diagnosis ($p=0.9$) (data not shown).

Weight variations between before and after cancer diagnosis are described in Table 3. Overall, no weight variation was observed ($p=0.08$) (relative difference=-0.22%, 95% confidence Interval=[-0.59; 0.16]). However, weight variation was significantly different between sex and cancer location ($p=0.0003$ and <0.0001 respectively): Weight loss was observed in men ($p=0.0002$, mean weight loss in men who lost weight=-3.54±4.39kg) and patients with colorectal cancer ($p=0.001$, mean weight loss in patients who lost weight=-3.94±4.40kg). In contrast, weight gain was observed in breast and skin cancer patients ($p=0.04$, mean weight gain=2.83±3.21kg and $p=0.04$, mean weight gain=2.96±2.75kg respectively). In breast and skin cancer patients, moderate-to-severe weight gain (15.6% for breast and 17.9% for skin cancers) was more frequent than moderate-to-severe weight loss (12.5% for breast and 8.5% for skin cancers).

Associations between moderate-to-severe weight gain and socio-demographic, economic and lifestyle factors are presented in Table 4. Women ($OR_{\text{women/men}}=1.75$, 95%CI: [1.06-2.87], $p=0.03$), younger patients ($OR_{\leq 60\text{years}/>60}=2.44$ [1.51-3.70], $p<0.0001$), those with lower monthly income ($OR_{\leq 1800\text{€ per household unit vs } >2700\text{€}}=1.30$ [1.01-1.72], $p_{\text{trend}}=0.007$) lower educational level ($OR_{\text{no higher education vs post-graduate}}=1.32$ [1.03-2.70], $p_{\text{trend}}=0.03$), those with excess weight before cancer diagnosis ($OR_{\text{yes vs no}}=1.64$ [1.12-2.42], $p=0.01$), who

Table 1: Sociodemographic, economic and lifestyle characteristics of first incident cancer cases of the NutriNet-Santé cohort, 2009-2015 (N=1051)¹

	N	%	Mean	SD
Age at diagnosis (years)			58.5	10.9
Mean BMI before cancer diagnosis (kg/m ²)			24.9	4.8
Mean BMI after cancer diagnosis (kg/m ²)			24.8	4.9
Time between inclusion in the cohort and cancer diagnosis (months)			24.6	14.7
Sex				
Male	339	32.2		
Female	712	67.8		
Living area in Metropolitan France ²				
Paris or Paris suburb	217	20.7		
North / North-East	152	14.5		
North-West	186	17.7		
Center	247	23.5		
South-East	135	12.8		
South-West	114	10.8		
Professionally active ²				
No	580	44.8		
Yes	471	55.2		
Monthly income (€/per household unit) ²				
<1800	358	36.2		
1800-2700	288	29.1		
>2700	343	34.7		
Educational level ²				
No higher education	461	43.9		
Under graduate	287	27.3		
Post graduate	298	28.8		
Smoking status				
Never smoker	930	88.5		
Former smoker (stopped at cancer diagnosis)	30	2.9		
Smoker after cancer diagnosis	91	8.6		

(Continued)

	N	%	Mean	SD
Excess weight ³ before cancer diagnosis				
No	630	59.9		
Yes	421	40.1		
Physical activity after cancer diagnosis ⁵				
Physically active (moderate-to-intense)	650	78.1		
Low physical activity	182	21.9		
Energy intake variation before / after cancer diagnosis				
< -100 kcal/day	294	44.0		
[-100 - +100] kcal/day	158	23.6		
> +100 kcal/day	217	32.4		

¹Multiple imputation was applied for missing data on covariates (N=382 for energy intake variation, N=219 for physical activity, N= 62 for monthly income, N=5 for educational level).

²At baseline, i.e. at inclusion in the NutriNet-Santé cohort study.

³BMI \geq 25kg/m².

⁴From the validated IPAQ questionnaire.

Table 2: Cancer location and prognosis of first incident cancer cases of the NutriNet-Santé cohort, 2009-2015 (N=1051)¹

	Breast ² (N=385)		Prostate ³ (N=162)		Skin ⁴ (N=106)		Colon-rectum ⁵ (N=74)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Favorable prognosis	216	56.1	60	37.04	24	22.64	13	17.57
Poor prognosis	120	31.17	54	33.33	81	76.42	41	55.41
Missing data	49	12.73	48	29.63	1	0.94	20	27.03

¹Multiple imputation was applied for missing data on covariates (N=49 for breast cancer, N=48 for prostate cancer, N=1 for skin cancer, N=20 for colon-rectum cancer), we have applied multiple imputation.

²Tumor size <2cm or node-negative or (tumor size <1cm and negative ER/PR receptors) = favorable prognosis; tumor size \geq 2cm or node-positive or (tumor size \geq 1cm and positive ER/PR receptors) = poor prognosis.

³PSA \leq 20 ng/ml or Gleason \leq 7 or cancer \leq T2b= favorable prognosis; PSA >20 ng/ml or Gleason >7 or cancer >T2b = poor prognosis.

⁴Squamous cell carcinoma = favorable prognosis; melanoma = poor prognosis.

⁵(Cancer T1/T2 and node-negative) or no chemotherapy = favorable prognosis; (cancer T3/T4 and node-positive) or chemotherapy = poor prognosis.

Appendix 1: Comparison between included and excluded cancer cases, NutriNet-Santé cohort, 2009-2015

	Included cases (N=1051) N (%)	Mean ± SD	Excluded cases (N=375) N (%)	Mean ± SD	p-value ¹
Age at diagnosis					
≤60years	506 (48.1 %)		176 (46.4%)		0.6
>60years	545 (51.9%)		203 (53.6%)		
Sex					
Male	339 (32.2%)		111 (29.3%)		0.3
Female	712 (67.8%)		268 (70.7%)		
Cancer locations					0.0007
Breast	385 (36.6%)		130 (34.3%)		
Prostate	162 (15.4%)		32 (8.4%)		
Skin	106 (10.1%)		32 (8.4)		
Colon-rectum	74 (7.0%)		34 (9.0%)		
Other	324 (30.8%)		151 (39.8%)		
Weight before diagnosis (kg)		69.96 ± 15.1		69.18 ± 15.1 ²	0.4
Weight after diagnosis (kg)		69.70 ± 15.3		71.55 ± 19.3 ³	0.7

¹P-value of Student t-test for continuous variables and Chi-square test for qualitative variables.

²Available for 375 excluded cases.

³Available for 20 excluded cases.

practiced lower physical activity after diagnosis (OR_{low physical activity vs moderate-to-intense physical activity} = 1.28 [1.01-1.64], p=0.04) and patients who stopped smoking after diagnosis (OR_{stopped smoking vs never smoked} = 4.31 [1.99-9.35], p=0.005) were more likely to gain weight. Similar trends were observed in breast cancer patients, although some results were not significant due to reduced statistical power (Table 4). No association was found among skin cancers (p>0.05) (Table 4).

No interaction was observed between cancer prognosis and socio-demographic, economic and lifestyle factors (all p>0.10) excepted for breast cancer cases for which an interaction was found between cancer prognosis and income (p=0.07). However, in stratified analysis, the association between monthly income and weight variation was non-statistically significant in both strata of cancer prognosis (p>0.05).

Results were similar when all factors of Table 4 were entered simultaneously into the model, except for monthly income and educational level which became non-statistically significant due to their strong correlation with other sociodemographic factors

The following clinical parameters were not associated with moderate-to-severe weight gain in female breast cancer patients: tumor size (p=0.9), lymph node status (p=0.6), tumor type (p=0.3), estrogen receptor (p=0.1), progesterone receptor (p=0.8), HER2 status (p=0.5), Ki67 (p=0.3), chemotherapy (p=0.5), hormone therapy (p=0.6), indicator of cancer severity (p=0.7), menopausal status (p=0.3) and cause of menopause (p=0.5). However women with induced menopause were more likely to experience moderate-to-severe weight gain (OR=4.12 [1.76-9.67], p=0.001) (data not shown).

In sensitivity analyses, all results were similar when excluding subjects who had a second primary cancer or cancer recurrence during follow-up (n=37). Similar trends were observed when excluding anthropometric data collected less than 1 year or 2 years after cancer diagnosis, although some results became non-significant, due to loss of statistical power (n=855 and n=524 remaining subjects with available weight data respectively, data not shown).

Table 3: Weight variation between before and after cancer diagnosis, NutriNet-santé cohort 2009-2015 (N=1051)

	Weight variation between before and after cancer diagnosis				Moderate-to-severe weight variation ($\geq 5\%$ of initial weight)					
	Relative difference ¹	95% CI	p-value ²	p-value for the difference between classes ³	Weight loss in patients who lost weight	Weight gain in patients who gained weight	Moderate-to-severe weight loss (%)	No weight variation (%)	Moderate-to-severe weight gain (%)	p-value for the difference between classes ⁴
					Mean \pm SD	Mean \pm SD				
Overall	-0.22	[-0.59 ; 0.16]	0.08		-3.37 \pm 4.19	2.75 \pm 3.08	15.2	72.3	12.5	
Sex				0.0003						0.005
Male	-1.25	[-1.87 ; -0.62]	0.0002		-3.54 \pm 4.39	2.50 \pm 3.49	15.3	77.9	6.8	
Female	0.27	[-0.19 ; 0.73]	0.6		-3.26 \pm 4.06	2.84 \pm 2.93	15.2	69.6	15.2	
Main cancer locations				<0.0001						<0.0001
Breast ⁵	0.67	[0.09 ; 1.26]	0.04		-2.90 \pm 2.69	2.83 \pm 3.21	12.5	71.9	15.6	
Favorable prognosis	0.75	[0.17 ; 1.72]	0.02		-2.90 \pm 2.78	2.84 \pm 3.43	10.3	75.4	14.3	
Poor prognosis	0.19	[-0.75 ; 1.14]	0.7		-3.04 \pm 2.65	2.91 \pm 2.66	16.3	65.7	18.0	
p-value between cancer prognosis ⁹	0.2									
Prostate ⁶	-0.18	[-0.87 ; 0.51]	0.5		-2.00 \pm 2.74	2.13 \pm 3.06	5.6	88.8	5.6	
Favorable prognosis	-0.57	[-1.48 ; 0.33]	0.2		-2.17 \pm 2.68	1.57 \pm 1.72	5.3	91.8	2.9	
Poor prognosis	0.16	[-1.03 ; 1.35]	0.8		-2.18 \pm 3.02	2.52 \pm 3.34	5.9	85.7	8.4	
p-value between cancer prognosis ⁹	0.4									
Skin ⁷	1.16	[0.18 ; 2.13]	0.04		-2.25 \pm 2.22	2.96 \pm 2.75	8.5	73.6	17.9	
Favorable prognosis	0.24	[-1.38 ; 1.87]	0.7		-2.12 \pm 2.85	3.01 \pm 2.30	16.7	70.8	12.5	
Poor prognosis	1.33	[0.15 ; 2.51]	0.04		-2.21 \pm 1.98	3.0 \pm 2.90	8.6	72.8	18.5	
p-value between cancer prognosis ⁹	0.2									
Colon-rectum ⁸	-2.21	[-3.55 ; -0.88]	0.001		-3.94 \pm 4.40	1.93 \pm 1.18	23.0	74.3	2.7	
Favorable prognosis	-0.54	[-2.99 ; 1.92]	0.7		-3.24 \pm 3.66	2.36 \pm 1.46	15.4	77.2	15.4	
Poor prognosis	-2.99	[-4.63 ; -1.34]	0.0004		-4.40 \pm 4.34	1.40 \pm 1.21	26.9	71.0	2.1	
p-value between cancer prognosis ⁹	0.2									

¹Relative difference = (mean weight after diagnosis - mean weight before diagnosis) / mean weight before diagnosis * 100.

²Paired Student's t-test comparing mean weight before and mean weight after cancer diagnosis.

³ANOVA test.

⁴Chi-square test.

⁵Tumor size <2cm or node-negative or (tumor size <1cm and negative ER/PR receptors) = favorable prognosis; tumor size ≥ 2 cm or node-positive or (tumor size ≥ 1 cm and positive ER/PR receptors) = poor prognosis.

⁶PSA ≤ 20 ng/ml or Gleason ≤ 7 or cancer $\leq T2b$ = favorable prognosis; PSA >20 ng/ml or Gleason >7 or cancer >T2b = poor prognosis.

⁷Squamous cell carcinoma = favorable prognosis; Melanoma = poor prognosis.

⁸(Cancer T1/T2 and node-negative) or no chemotherapy = favorable prognosis; (Cancer T3/T4 and node-positive) or chemotherapy = poor prognosis.

⁹Student's t-test.

Table 4: Socio-demographic, economic and lifestyle factors associated with moderate-to-severe weight gain¹ between before and after cancer diagnosis, by unconditional logistic regression analyses, NutriNet-Santé cohort, 2009-2015 (N=1051)

	All cancers				Breast cancers				Skin cancers			
	No weight gain (n=920)	Weight gain (n=131)	Age and sex-adjusted		No weight gain (n=325)	Weight gain (n=60)	Age and sex-adjusted		No weight gain (n=87)	Weight gain (n=19)	Age and sex-adjusted	
			OR [95%CI]	p-value			OR [95%CI]	p-value			OR [95%CI]	p-value
Sex												
Male	316	23	1						23	6	1	
Female	604	108	1.75 [1.06-2.87]	0.03					64	13	1.60 [0.50-5.05]	0.4
Age at diagnosis												
≤60years	414	92	2.44 [1.51-3.70]	<0.0001	194	47	2.44 [1.27-4.76]	0.007	49	13	1.93 [0.63-5.92]	0.3
>60years	506	39	1		131	13	1		38	6	1	
Living area in Metropolitan France ²												
Paris or Paris suburb	194	23	1		87	11	1		18	3	1	
North / North-East	128	24	1.53 [0.82-2.85]	0.2	36	14	2.93 [1.21-7.14]	0.02	17	1	0.30 [0.03-3.24]	0.1
North-West	165	21	1.08 [0.57-2.03]	0.6	52	7	1.04 [0.38-2.87]	0.3	15	6	2.12 [0.44-10.26]	0.2
Center	217	30	1.08 [0.60-1.94]	0.6	83	13	1.21 [0.51-2.87]	0.5	21	4	0.91 [0.17-4.80]	0.7
South-East	113	22	1.71 [0.90-3.25]	0.1	38	11	2.51 [0.99-6.37]	0.1	10	3	1.61 [0.26-10.05]	0.5
South-West	103	11	0.94 [0.44-2.03]	0.4	29	4	1.10 [0.32-3.75]	0.5	6	2	1.94 [0.23-16.27]	0.5
Professionally active ²												
No	527	53	1		149	18	1		44	7	1	
Yes	393	78	1.03 [0.64-1.64]	0.9	176	42	1.31 [0.63-2.72]	0.5	43	12	1.65 [0.40-6.83]	0.5
Monthly income (€per household unit ²)												
<1800	301	57	1.30 [1.01-1.72]		109	16	0.86 [0.57-1.31]		26	11	2.29 [1.09-4.90]	
1800-2700	253	35	1.15 [0.86-1.54]		83	21	1.51 [0.99-2.27]		24	2	0.53 [0.18-1.55]	
>2700	317	26	1		115	16	1		31	4	1	
Educational level ²												
No higher education	396	65	1.32 [1.03-2.70]	0.03 [§]	134	28	1.31 [0.87-1.92]	0.09 [§]	35	7	0.93 [0.46-1.70]	0.9 [§]

(Continued)

	All cancers			Breast cancers			Skin cancers			
	No weight gain (n=920)	Weight gain (n=131)	Age and sex-adjusted	No weight gain (n=325)	Weight gain (n=60)	Age and sex-adjusted	No weight gain (n=87)	Weight gain (n=19)	Age and sex-adjusted	
Under graduate	251	36	0.96 [0.73-1.28]	93	19	1.12 [0.74-1.68]	21	6	1.17 [0.55-2.51]	
Post graduate	268	30	1	95	13	1	30	6	1	
Excess weight ¹ before cancer diagnosis										
No	559	71	1	226	34	1	60	12	1	
Yes	361	60	1.64 [1.12-2.42]	99	26	1.91 [1.08-3.39]	27	7	1.15 [0.39-3.40]	0.8
Physical activity after cancer diagnosis ⁴										
Physically active (moderate-to-intense)	582	68	1	218	34	1	54	13	1	0.7
Low physical activity	149	33	1.28 [1.01-1.64]	44	13	1.30 [0.89-1.89]	19	3	0.85 [0.42-1.75]	
Energy intake variation before / after cancer diagnosis										
< -100 kcal/day	255	39	1.16 [0.89-1.54]	90	17	1.03 [0.66-1.60]	28	7	1.42 [0.30-3.19]	
[-100 - +100] kcal/day	141	17	1	66	9	1	20	2	1	
> +100 kcal/day	198	19	0.90 [0.63-1.26]	51	10	1.09 [0.66-1.80]	19	2	0.84 [0.30-2.32]	
Smoking status										
Never smoker	831	99	1	291	47	1	79	16	1	
Former smoker (stopped at cancer diagnosis)	18	12	4.31 [1.99-9.35]	6	5	3.95 [1.14-13.67]	0	0	NA	NA
Smoker after cancer diagnosis	71	20	1.96 [1.13-3.40]	28	8	1.45 [0.61-3.43]	8	3	1.77 [0.41-7.64]	0.4

OR: odds ratio; CI: confidence interval; NA: not applicable.

¹Weight gain $\geq 5\%$ of the weight before diagnosis.

²At baseline, i.e. at inclusion in the NutriNet-Santé cohort study (before cancer diagnosis).

³BMI ≥ 25 kg/m².

⁴From the validated IPAQ questionnaire.

⁵p-trend.

DISCUSSION

To our knowledge, this large cohort study was the first to investigate weight variations between before and after cancer diagnosis with anthropometric data collected prospectively, and a follow-up beginning in average 2y before diagnosis. Different weight trajectories were observed according to cancer locations. While weight loss was reported in many colorectal cancer patients, a substantial proportion of breast and skin cancer patients gained weight. Sociodemographic and economic factors appeared as important determinants of weight gain: patients with lower educational level or lower monthly income, women, and those aged below 60y were more likely to experience moderate-to-severe weight gain. Physical activity after diagnosis was associated with lower weight gain. In contrast, initial excess weight and smoking cessation after cancer diagnosis were strongly associated with weight gain. In breast cancer patients, induced menopause was also strongly associated with weight gain, while tumor characteristics and treatments did not appear as major predictors of weight gain in this study.

Weight variations according to cancer location

A substantial proportion (23%) of colorectal cancer patients experienced moderate-to-severe weight loss in this study, consistent with previous literature [6, 36]. This may be due to the fact that digestive function is directly affected in this pathology. A recent review showed that this weight loss has devastating effects on patients' self-image, quality of life, and survival [6].

In contrast, 16% of breast cancer cases experienced moderate-to-severe weight gain in our cohort. Consistently, many studies observed weight gain after female breast cancer diagnosis in Western countries [8–13, 28, 37], with varying proportions of patients gaining weight. In a recent French survey [8], 60% of the cohort gained weight after breast diagnosis. A systematic review published in 2011 indicated that 50-96% of women experienced weight gain during breast cancer treatment [12]. However, most of these studies considered cancer diagnosis as baseline, while this potentially corresponds to a period of strong weight fluctuation [11]. Indeed, it has been shown that patients who gained weight after cancer in a long-term basis were likely to first lose weight just before/around diagnosis [11]. Thus, in the present study, we excluded anthropometric data collected 3 months before and 6 months after (12 and 24 months in sensitivity analyses) cancer diagnosis, in order to focus on stabilized periods.

In our study, we did not observe any association between clinical characteristics and treatments of breast tumors and the risk of weight gain. These results should be considered with caution since statistical power was limited for several parameters. However, these results

were consistent with previous studies that showed no association between tumor stage [9, 11] or hormone receptor status [13] and weight gain after breast cancer. In contrast, other studies suggested that mixed (+/-) receptor status and more advanced tumor stage could increase the risk of weight gain [10, 13, 37]. Concerning the association between cancer treatments and weight change, mixed results have been reported [8, 12, 13]. In particular, adjuvant therapy has been linked to a higher risk of weight gain in some studies [12, 13, 27] but not in others [28, 29, 38].

Breast cancer women with induced menopause (caused by ablation of the uterus and/or both ovaries, by radiotherapy or by chemotherapy) had a drastically increased risk of weight gain. This phenomenon, already known in the general population [39], has been described in the specific context of breast cancer in an American study where 70% of women being treated with ovarian suppression reported moderate-to-severe weight gain [40].

A substantial proportion (18%) of skin cancer patients also experienced moderate-to-severe weight gain in our study. To our knowledge, this has not been investigated in previous literature and deserves confirmation in future studies. One of the explanations may be that patients diagnosed with skin cancer receive medical advice to avoid sun exposure, which could limit their practice of outdoor physical activity.

Weight variations according to socio-demographic, economic and lifestyle characteristics

This study suggests that sociodemographic and economic factors are associated with weight gain between before and after cancer diagnosis. Subjects with lower educational level were more likely to gain weight, consistent with a previous study on breast cancer patients [13]. Lower monthly income was also associated with higher risk of weight gain in our study, but not independently from educational level. In developed countries, education is generally inversely associated with overweight and obesity via adult socioeconomic status (e.g. income and occupation), but also via health literacy, health behaviors, and sense of control and empowerment [41]. The fact that women were more likely to gain weight than men after cancer diagnosis is probably driven by our results regarding weight gain in breast cancer patients. In our study, we found that subjects who were aged ≤ 60 at cancer diagnosis were more likely to gain weight than their older counterparts, as shown in others studies [10, 13, 14, 38]. This may be due to the fact that older patients are more prone to malnutrition and subsequent weight loss [42].

Consistent with previous findings [43], patients already overweight before diagnosis were more likely to gain weight, suggesting that weight management issues

track after cancer onset. Interestingly, we showed that smoking cessation after diagnosis was strongly associated with weight gain. This phenomenon is well described in the general population [44, 45], but is of particular importance in cancer patients, who are strongly advised to stop smoking after diagnosis. Patients who were smoking after cancer diagnosis were also at higher risk of weight gain compared to never smoker consistent with another study [10]. Moderate-to-intense physical activity after diagnosis was associated with lower weight gain in sex and age-adjusted models. This point is debated in the literature, some studies suggesting an impact of decreasing physical activity on weight gain [25, 46], while a recent review in prostate cancer patients concluded that exercise alone did not lead to weight loss [47].

Strengths of this study pertained to a large population-based cohort with incident cancer cases, prospective anthropometric data collected before and after cancer diagnosis and detailed information on socio-demographic, economic, lifestyle and clinical parameters.

Several limitations should be acknowledged. First, caution is needed in extrapolating our results to all French cancer cases, since the NutriNet-Santé study involved volunteers who accepted to participate in a survey on nutrition and health. Indeed, compared to national estimates, the NutriNet-Santé study included more women and individuals belonging to higher socio-professional categories, as often observed in population-based observational cohorts [48]. Besides, despite lower incidence rates, main cancer locations represented in our cohort were same as in the general population (breast, prostate, colorectal) [49] was similar in our cohort. As in all observational cohorts some cancer cases may have been missed. We hypothesize that such cancer cases may have had a poorer prognosis; therefore this study may have overestimated the proportion of cancers with better prognosis. Moreover, a number of cancer cases were excluded due to missing weight data before or after diagnosis and some of their characteristics (cancer location) differed from those of included cases. Furthermore, even if we have tested all relevant factors available in our cohort; some others (such as psychological factors) were not taken into account. Next, weight and height were self-reported, thus classification bias could not be excluded. However, in a previous validation study on 199 subjects, we showed that self-reported weight and height data from the NutriNet-Santé web-based study were valid and strongly correlated with anthropometric data measured by study staff [50]. Finally, while medical records were available for validation of all cancer cases, exhaustive clinical data were not systematically recorded in these files. These missing values for clinical factors in some patients may have impaired our ability to detect some of the hypothesized associations.

In conclusion, this large cohort of cancer patients provided original prospective results on weight variation

between before and after cancer diagnosis, highlighting different weight trajectories. While weight loss was widespread after cancer diagnosis (especially for digestive cancers), a substantial proportion of cancer survivors (especially breast cancers) experienced moderate-to-severe weight gain. More than tumor characteristics or treatments, socio-demographic and economic factors appeared to influence the risk of weight gain, illustrating social inequalities in health (higher risk in patients with lower educational level or lower income). Since excess weight has been recognized as a key modifiable risk factor for recurrence and second cancer, efforts are needed to encourage cancer survivors to achieve or maintain healthy body weight [22]. Results of the present study provide insights to identify and target the sub-groups of patients who are more specifically at-risk of moderate-to-severe weight gain.

MATERIALS AND METHODS

The NutriNet-Santé cohort

The NutriNet-Santé study is a large web-based cohort launched in May 2009 to evaluate the determinants of eating behavior and the relationships between nutrition and chronic disease risk in the French general population. Participants are recruited by vast multimedia campaigns. Inclusion criteria are: age ≥ 18 y and access to the Internet. Participants register and are followed-up online using a dedicated website (www.etude-nutrinet-sante.fr). The recruitment is still ongoing. The NutriNet-Santé study was approved by the Institutional Review Board of the French Institute for Health and Medical Research (IRB Inserm n°0000388FWA00005831) and the "Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés" (CNIL n°908450 and n°909216).

Data collection

At baseline and each year thereafter, participants completed a set of five self-administered web-based questionnaires on socio-demographic and lifestyle characteristics (sex, age, living area, employment status, monthly income per household unit, educational level, and smoking status), anthropometrics (weight and height), dietary intake (3 non-consecutive 24-h dietary records), physical activity (validated IPAQ questionnaire [30]), and health status. All these instruments have been tested against traditional assessment methods (paper-and-pencil questionnaires or interview by a dietitian) [31–33]. Intermediate self-administered questionnaires were also used to collect weight, height and dietary data every 6 months. In women, information regarding menopause (date, natural or induced, and hormonal treatment) was obtained from health questionnaires.

Case ascertainment

Participants self-declared any cancer diagnosis during follow-up through regular questionnaires every 6 months and a permanent web-interface. Pathological reports were used by an independent physician expert committee for validation. All cancer cases were validated and classified using the International Chronic Diseases Classification, 10th Revision, Clinical Modification (ICD-10) [34]. All first incident cancers were considered as cases in this study, except basal cell carcinoma (not considered as cancer).

For the four main cancer locations represented in this study (breast, prostate, skin, colon-rectum), tumor characteristics and treatments were extracted from medical records: for breast cancer: tumor size, lymph node status, tumor type (invasive or *in situ*), estrogen and progesterone receptor status, HER2 status, Ki67 and treatment (chemotherapy and/or hormone therapy); for prostate cancer: tumor size, lymph node status, PSA, Gleason score and treatment (chemotherapy, radiotherapy and/or hormone therapy); for skin cancer: melanoma: Breslow index and Clark level and squamous cell carcinoma: type of tumor (invasive or *in situ*); for colorectal cancer: tumor size, lymph node status and treatment. Given the low number of advanced stages for each tumor location, using TNM/UICC stages was not discriminating, thus, patients were classified into two categories (favorable prognosis/poor prognosis) according to clinically pertinent factors, as described in footnotes to Table 1.

Statistical analysis

From the 1704 cancer cases diagnosed in the NutriNet-Santé study between May 2009 and June 2015 and with at least 6 months of follow-up after diagnosis, 1426 cases were first incident cancers. We excluded 350 patients with missing BMI before or after cancer diagnosis and 25 pregnant women, leaving 1051 cancer cases for analysis.

For each subject, mean weight before (respectively after) diagnosis was calculated as the average of all weight data before (respectively after) cancer diagnosis. Weight data declared in the timeframe [-3 months before; +6 months after] cancer diagnosis were excluded from the calculation, in order to focus on stable periods. Relative difference was calculated as (mean weight after diagnosis – mean weight before diagnosis)/mean weight before diagnosis*100. BMI was calculated as weight(kg)/height(m)². Similarly, variation in mean daily energy intake between before and after diagnosis was calculated. Baseline socio-demographic data were used for the present analysis. Multiple imputations were applied for all covariates with missing data (monthly incomes, educational level, physical activity after cancer diagnosis,

energy intake variation before / after cancer diagnosis and cancer prognosis) [35].

Weight before and after cancer diagnosis was compared by paired Student's t-test. These variations were compared between sex, cancer location and cancer prognosis by ANOVA. Weight variations were classified into 3 categories: “moderate-to-severe weight loss” (weight loss $\geq 5\%$ of initial weight), “moderate-to-severe weight gain” (weight gain $\geq 5\%$ of initial weight), and “no major weight variation” otherwise. Weight evolutions were compared between sex, cancer location and cancer prognostic by Chi-square tests.

Age and sex-adjusted unconditional logistic regression analyses were used to investigate the associations between moderate-to-severe weight gain and socio-demographic and economic factors (sex, age, living area, professional activity, monthly income, and educational level), and lifestyle factors (excess weight before cancer diagnosis, variation of daily energy intake, variation of smoking status before/after diagnosis, and physical activity after diagnosis). This analysis was conducted for overall cancer and breast cancer specifically (main cancer location in the cohort). We also tested two-way interactions between all these sociodemographic, economic and lifestyle parameters, and cancer prognosis.

In breast cancer cases, unconditional logistic regression analyses adjusted for above listed factors were used to investigate the associations between moderate-to-severe weight gain and tumor characteristics and treatments, and menopausal status and cause.

Sensitivity analyses were performed by excluding subjects with cancer recurrence or second primary cancer during follow-up, and by excluding anthropometric data collected less than 1 year or 2 years after cancer diagnosis.

P-value < 0.05 was considered statistically significant. All tests were two-sided. Analyses were carried out with SAS 9.3 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA).

Abbreviations

BMI: body mass index; OR: odds ratio; CI: confidence interval

Author contributions

The authors' responsibilities were as follows—PF and Mathilde Touvier: designed the research; PF wrote the manuscript; SH, PG, NDP and Mathilde Touvier: conducted the research; PF: performed the statistical analysis; LZ, PB, MT, NDP, VP, SH, PG, PC, HH, PLM, BS, RG, MD, Mathilde Touvier: contributed to the data interpretation and revised each draft of the manuscript for important intellectual content; PF and Mathilde Touvier: had primary responsibility for the final content of the manuscript; and all authors: read and approved the final

manuscript. None of the authors reported a conflict of interest related to the study. The funders had no role in the design, implementation, analysis, or interpretation of data.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Ludivine Ursule for her assistance to the medical team. We also thank Younes Esseddik, Paul Flanzy, Mohand Ait Oufella, Yasmina Chelghoum, Than Duong Van and Mac Rakotondrazafy (computer scientists); and Nathalie Arnault, Véronique Gourlet, Dr. Fabien Szabo, Charlie Ménard, Laurent Bourhis, and Stephen Besseau (data-manager/biostatisticians) for their technical contribution to the NutriNet-Santé study. We thank all the volunteers of the NutriNet-Santé cohort. This project has been conducted in the framework of the NACRe network (National network on Nutrition and Cancer).

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare that they have no conflicts of interest.

FUNDING

The present work was supported by the 2013 Research Prize from the French Nutrition Society and the French National Cancer Institute (no. DEPREV14-027). Philippine Fassier and Mélanie Deschassaux were funded by a PhD grant from the Cancéropôle Ile-de-France (public funding from the Paris region). The NutriNet-Santé study was supported by the following public institutions: Ministère de la Santé, Institut de Veille Sanitaire (InVS), Institut National de la Prévention et de l'Éducation pour la Santé (INPES), Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM) and Université Paris 13.

REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D Bray, GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2013.
2. Sanchez-Lara K, Ugalde-Morales E, Motola-Kuba D, Green D. Gastrointestinal symptoms and weight loss in cancer patients receiving chemotherapy. *Br J Nutr.* 2013; 109:894-7.
3. Garth AK, Newsome CM, Simmance N, Crowe TC. Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer. *J Hum Nutr Diet.* 2010; 23:393-401.
4. Hebuterne X, Lemarie E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014; 38:196-204.
5. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005; 9: S51-S63.
6. Bapuji SB, Sawatzky JA. Understanding weight loss in patients with colorectal cancer: a human response to illness. *Oncol Nurs Forum.* 2010; 37:303-10.
7. Reddy SM, Sadim M, Li J, Yi N, Agarwal S, Mantzoros CS, Kaklamani VG. Clinical and genetic predictors of weight gain in patients diagnosed with breast cancer. *Br J Cancer.* 2013; 109:872-81.
8. Tredan O, Bajard A, Meunier A, Roux P, Fiorletta I, Gargi T, Bachelot T, Guastalla JP, Lallemand Y, Faure C, Perol D, Bachmann P. Body weight change in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer: a French prospective study. *Clin Nutr.* 2010; 29:187-91.
9. Yaw YH, Shariff ZM, Kandiah M, Mun CY, Yusof RM, Othman Z, Saibul N, Weay YH, Hashim Z. Weight changes and lifestyle behaviors in women after breast cancer diagnosis: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2011; 11:309.
10. Chen X, Lu W, Gu K, Chen Z, Zheng Y, Zheng W, Shu XO. Weight change and its correlates among breast cancer survivors. *Nutr Cancer.* 2011; 63:538-48.
11. Yaw YH, Kandiah M, Shariff ZM, Mun CY, Hashim Z, Yusof RM, Othman Z, Saibul N, Weay YH. Pattern of weight changes in women with breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010; 11:1535-40.
12. Vance V, Mourtzakis M, McCargar L, Hanning R. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obes Rev.* 2011; 12:282-94.
13. Gu K, Chen X, Zheng Y, Chen Z, Zheng W, Lu W, Shu XO. Weight change patterns among breast cancer survivors: results from the Shanghai breast cancer survival study. *Cancer Causes Control.* 2010; 21:621-9.
14. Timilshina N, Breunis H, Alibhai SM. Impact of androgen deprivation therapy on weight gain differs by age in men with nonmetastatic prostate cancer. *J Urol.* 2012; 188:2183-8.
15. Kim HS, Moreira DM, Smith MR, Presti JC, Jr., Aronson WJ, Terris MK, Kane CJ, Amling CL, Freedland SJ. A natural history of weight change in men with prostate cancer on androgen-deprivation therapy (ADT): results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database. *BJU Int.* 2011; 107:924-8.
16. Chan DS, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A, Navarro RD, Thune I, Vieira R, Norat T. Body mass index and survival in women with breast

- cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol.* 2014; 25:1901-14.
17. Bonn SE, Wiklund F, Sjolander A, Szulkin R, Stattin P, Holmberg E, Gronberg H, Balter K. Body mass index and weight change in men with prostate cancer: progression and mortality. *Cancer Causes Control.* 2014; 25:933-43.
 18. Caan BJ, Kwan ML, Shu XO, Pierce JP, Patterson RE, Nechuta SJ, Poole EM, Kroenke CH, Weltzien EK, Flatt SW, Quesenberry CP Jr., Holmes MD, Chen WY. Weight change and survival after breast cancer in the after breast cancer pooling project. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012; 21:1260-71.
 19. McTiernan A, Irwin M, Vongruenigen V. Weight, physical activity, diet, and prognosis in breast and gynecologic cancers. *J Clin Oncol.* 2010; 28:4074-80.
 20. Nechuta S, Chen WY, Cai H, Poole EM, Kwan ML, Flatt SW, Patterson RE, Pierce JP, Caan BJ, Shu XO. A pooled analysis of post-diagnosis lifestyle factors in association with late estrogen-receptor positive breast cancer prognosis. *Int J Cancer.* 2015; 138:2088-97.
 21. Playdon MC, Bracken MB, Sanft TB, Ligibel JA, Harrigan M, Irwin ML. Weight gain after breast cancer diagnosis and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2015; 107.
 22. Alfano CM, Bluethmann SM, Tesauro G, Perna F, Agurs-Collins T, Elena JW, Ross SA, O'Connell M, Bowles HR, Greenberg D, Nebeling L. NCI funding trends and priorities in physical activity and energy balance research among cancer survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2016; 108.
 23. Demark-Wahnefried W, Rogers LQ, Alfano CM, Thomson CA, Courneya KS, Meyerhardt JA, Stout NL, Kvale E, Ganzer H, Ligibel JA. Practical clinical interventions for diet, physical activity, and weight control in cancer survivors. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65:167-89.
 24. Druesne-Pecollo N, Touvier M, Barrandon E, Chan DS, Norat T, Zelek L, Hercberg S, Latino-Martel P. Excess body weight and second primary cancer risk after breast cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat.* 2012; 135:647-54.
 25. Wijndaele K, Lynch BM, Owen N, Dunstan DW, Sharp S, Aitken JF. Television viewing time and weight gain in colorectal cancer survivors: a prospective population-based study. *Cancer Causes Control.* 2009; 20:1355-62.
 26. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, McCready D, Koo J, Sidlofsky S, Trudeau M, Hood N, Redwood S. Adjuvant treatment and onset of menopause predict weight gain after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol.* 1999; 17:120-9.
 27. Gross AL, May BJ, Axilbund JE, Armstrong DK, Roden RB, Visvanathan K. Weight change in breast cancer survivors compared to cancer-free women: a prospective study in women at familial risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015; 24:1262-9.
 28. Han HS, Lee KW, Kim JH, Kim SW, Kim IA, Oh DY, Im SA, Bang SM, Lee JS. Weight changes after adjuvant treatment in Korean women with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2009; 114:147-53.
 29. Vagenas D, DiSipio T, Battistutta D, Demark-Wahnefried W, Rye S, Bashford J, Pyke C, Saunders C, Hayes SC. Weight and weight change following breast cancer: evidence from a prospective, population-based, breast cancer cohort study. *BMC Cancer.* 2015; 15:28.
 30. Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35:1381-95.
 31. Vergnaud AC, Touvier M, Mejean C, Kesse-Guyot E, Pollet C, Malon A, Castetbon K, Hercberg S. Agreement between web-based and paper versions of a socio-demographic questionnaire in the NutriNet-Sante study. *Int J Public Health.* 2011; 56:407-17.
 32. Touvier M, Kesse-Guyot E, Mejean C, Pollet C, Malon A, Castetbon K, Hercberg S. Comparison between an interactive web-based self-administered 24 h dietary record and an interview by a dietitian for large-scale epidemiological studies. *Br J Nutr.* 2011; 105:1055-64.
 33. Touvier M, Mejean C, Kesse-Guyot E, Pollet C, Malon A, Castetbon K, Hercberg S. Comparison between web-based and paper versions of a self-administered anthropometric questionnaire. *Eur J Epidemiol.* 2010; 25:287-96.
 34. International Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th revision: Geneva, Switzerland: WHO. 1993.
 35. Sterne JA, White IR, Carlin JB, Spratt M, Royston P, Kenward MG, Wood AM, Carpenter JR. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ.* 2009; 338:b2393.
 36. Attar A, Malka D, Sabate JM, Bonnetain F, Lecomte T, Aparicio T, Locher C, Laharie D, Ezenfis J, Taieb J. Malnutrition is high and underestimated during chemotherapy in gastrointestinal cancer: an AGEO prospective cross-sectional multicenter study. *Nutr Cancer.* 2012; 64:535-42.
 37. Irwin ML, McTiernan A, Baumgartner RN, Baumgartner KB, Bernstein L, Gilliland FD, Ballard-Barbash R. Changes in body fat and weight after a breast cancer diagnosis: influence of demographic, prognostic, and lifestyle factors. *J Clin Oncol.* 2005; 23:774-82.
 38. Cancer: life two years after diagnosis-VICAN2. INCA (French National Cancer Institute). 2014.
 39. Barton DL, Ganz PA. Symptoms: menopause, infertility, and sexual health. *Adv Exp Med Biol.* 2015; 862:115-41.
 40. Leining MG, Gelber S, Rosenberg R, Przepyszny M, Winer EP, Partridge AH. Menopausal-type symptoms in young breast cancer survivors. *Ann Oncol.* 2006; 17:1777-82.

41. Cohen AK, Rai M, Rehkopf DH, Abrams B. Educational attainment and obesity: a systematic review. *Obes Rev.* 2013; 14:989-1005.
42. Sorbye LW. Cancer in home care: unintended weight loss and ethical challenges. A cross-sectional study of older people at 11 sites in Europe. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011; 53:64-9.
43. Seible DM, Gu X, Hyatt AS, Beard CJ, Choueiri TK, Efsthathiou JA, Miyamoto DT, Mitin T, Martin NE, Sweeney CJ, Trinh QD, Beckman JA, Basaria S, et al. Weight gain on androgen deprivation therapy: which patients are at highest risk? *Urology.* 2014; 83:1316-21.
44. Robertson L, McGee R, Hancox RJ. Smoking cessation and subsequent weight change. *Nicotine Tob Res.* 2014; 16:867-71.
45. Taniguchi C, Tanaka H, Oze I, Ito H, Saka H, Tachibana K, Tokoro A, Nozaki Y, Nakamichi N, Suzuki Y, Suchisa H, Sakakibara H. Factors associated with weight gain after smoking cessation therapy in Japan. *Nurs Res.* 2013; 62:414-21.
46. Nissen MJ, Shapiro A, Swenson KK. Changes in weight and body composition in women receiving chemotherapy for breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2011; 11:52-60.
47. Mohamad H, McNeill G, Haseen F, N'Dow J, Craig LC, Heys SD. The effect of dietary and exercise interventions on body weight in prostate cancer patients: a systematic review. *Nutr Cancer.* 2015; 67:43-60.
48. Andreeva VA, Salanave B, Castetbon K, Deschamps V, Vernay M, Kesse-Guyot E, Hercberg S. Comparison of the sociodemographic characteristics of the large NutriNet-Sante e-cohort with French Census data: the issue of volunteer bias revisited. *J Epidemiol Community Health.* 2015; 69:893-8.
49. Les cancers en France en 2015 : l'essentiel des faits et chiffres. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-en-2015-L-essentiel-des-faits-et-chiffres>. 2016.
50. Lassale C, Peneau S, Touvier M, Julia C, Galan P, Hercberg S, Kesse-Guyot E. Validity of web-based self-reported weight and height: results of the Nutrinet-Sante study. *J Med Internet Res.* 2013; 15:e152.

Annexe 6: Texte intégral "Dietary supplement use among cancer survivors of the NutriNet-Santé cohort study"



British Journal of Nutrition (2015), 113, 1319–1329
© The Authors 2015

doi:10.1017/S0007114515000239

Dietary supplement use among cancer survivors of the NutriNet-Santé cohort study

Camille Pouchieu^{1*}, Philippine Fassier¹, Nathalie Druésne-Pecollo¹, Laurent Zelek¹, Patrick Bachmann², Marina Touillaud², Isabelle Bairati^{1,3}, Serge Herberg^{1,4}, Pilar Galan¹, Patrice Cohen⁵, Paule Latino-Martel¹ and Mathilde Touvier¹

¹Sorbonne Paris Cité, Epidemiology and Biostatistics Research Centre, Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), Inserm U1153, Inra U1125, Cnam, Paris 13, 7 and 5 Universities, Bobigny, France

²Cancer, Environment and Nutrition Unit, Anticancer Centre Léon-Bérard, Lyon, France

³Laval University Cancer Research Centre, Québec City, QC, Canada

⁴Public Health Department, Avicenne Hospital, Bobigny, France

⁵DySoLa, EA 4701, Rouen University, Rouen, France

(Submitted 11 September 2014 – Final revision received 4 December 2014 – Accepted 6 January 2015 – First published online 31 March 2015)

Abstract

Dietary supplements (DS) may influence cancer prognosis. Their use in cancer patients has been described in the United States, but data are largely lacking in Europe and notably in France. The present study's objectives were (1) to assess DS use and its sociodemographic, lifestyle, and dietary correlates in a large sample of French cancer survivors; (2) to evaluate the involvement of physicians in such DS use; and (3) to assess the extent of potentially harmful practices. Data were collected by self-administered web-based questionnaires among participants of the NutriNet-Santé cohort. Data on DS use was available for 1081 cancer survivors. DS users were compared to non-users with unconditional logistic regressions. DS use was reported by 62% of women and 29% of men. Vitamins D, B₆, C and Mg were the most frequently consumed nutrients. 14% of cancer survivors initiated DS use after diagnosis. For 35% of the DS consumed, subjects did not inform their attending physician. DS use was associated with a healthier lifestyle (normal weight, never smoking and better diet) and substantially contributed to nutrient intake. 18% of DS users had potentially harmful DS use practices, such as the simultaneous use of vitamin E and anticoagulant/antiplatelet agents, the use of β -carotene and smoking or the use of phyto-oestrogens in hormone-dependent cancer patients. The present study suggests that DS use is widespread among cancer survivors, a large amount of that use is performed without any medical supervision and a substantial proportion of that use involves potentially harmful practices. Physicians should be encouraged to more routinely discuss DS use with their cancer patients.

Key words: Dietary supplements; Motivations; Correlates; Cancer survivors

When disconcerted by their illness and disappointed by traditional medicine, cancer patients can move towards complementary and alternative medicines, including the use of dietary supplements (DS). However, the impact of DS on cancer prognosis, risk of recurrence and risk of second cancer remains unclear⁽¹⁾. Although the beneficial effects of DS taken during or after cancer treatment are not excluded^(2–4), several studies have reported adverse effects of some DS on cancer prognoses^(1,5–8). Presently, it is recommended that phyto-oestrogen DS should be avoided with hormone-dependent cancer patients^(6,9). Similarly, β -carotene DS should not be used with cancer patients or with healthy people who are smokers^(10–12). In addition, studies have shown that some vitamin/mineral or herbal DS may interact

with anti-cancer or other active treatments^(9,13–15). This may be particularly problematic if attending physicians have no knowledge of the self-medication practices in their patients. According to a recent review of US studies, 56–68% of physicians are not aware of DS use among their cancer patients⁽¹⁶⁾.

In this context, it is essential to assess DS use and its correlates in cancer patients and survivors. Such observational studies have been published in the United States^(8,16–21). A recent review showed that DS use was widespread in American cancer patients, with a prevalence of vitamin and mineral DS use that varied between 64 and 81%⁽¹⁶⁾. Between 14 and 32% of the survivors began taking their supplements after diagnosis⁽¹⁶⁾. Fewer studies provided information on DS use in cancer patients in European countries^(22–28), but those

Abbreviation: DS, dietary supplements.

* **Corresponding author:** C. Pouchieu, fax +33 1 48 38 89 31, email: c.pouchieu@eren.smbh.univ-paris13.fr



that did showed a prevalence of DS use that varied from 9 to 48% across countries.

Several sociodemographic and lifestyle characteristics, such as female sex, higher education level and higher income, have been reported to be associated with the use of DS. However, no epidemiological study has been published for France on this topic. Perceptions and attitudes towards food and nutrition may vary significantly across countries. Thus, specific research is needed, especially in the context of the increasing availability of DS from traditional distribution channels but also from Internet sources.

The objectives of the present study were (1) to assess DS use and its sociodemographic, lifestyle and dietary correlates in a large sample of French cancer survivors involved in the NutriNet-Santé cohort; (2) to evaluate the role and involvement of physicians in DS use by their cancer patients; (3) to assess the extent of potentially harmful practices, such as use of β -carotene DS in smokers, the use of phyto-oestrogen DS in hormone-dependent cancer patients and contraindicated DS–medication simultaneous use.

Methods

Subjects

The NutriNet-Santé study is a population-based prospective observational cohort that is followed via the Internet (<http://www.etude-nutrinet-sante.fr>). Its main objective is to assess the relationships between nutrition and chronic disease risk as well as the determinants of eating behaviour⁽²⁹⁾. It was launched in France in May 2009. Using mass-media campaigns, adults aged 18 years or older who had access to the Internet were invited to participate. All subjects signed an electronic informed consent. The NutriNet-Santé study was approved by the Institutional Review Board of the French Institute for Health and Medical Research (no. 0000388FWA00005831) and the Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (no. 908450 and no. 909216).

Data collection

Participants completed several self-administered web-based questionnaires at baseline and then regularly during the follow-up. All baseline questionnaires were tested and compared against traditional assessment methods (paper questionnaires or interviews by a dietitian)^(30–32).

Case ascertainment. Participants self-declared any cancer diagnoses during the study follow-up through regular questionnaires and a permanent web-interface. Medical data were then gathered from participants, physicians, and/or hospitals and reviewed by an independent physician expert committee. Pathological reports were used to validate cancer cases and to extract cancer clinical data. Cases were classified using the International Chronic Diseases Classification, 10th Revision, Clinical Modification (ICD-10)⁽³³⁾.

Dietary supplement and medication use. The questionnaire that assessed DS and medication use, which was specifically designed for cancer survivors, was sent in January

2014 to all first-incident primary cancer cases (who were diagnosed after their enrolment in the cohort). In the present study, we considered as DS both regular DS and medicinal supplements that are mainly composed of vitamins and minerals, which are treated as pharmaceutical products in France. In contrast, clinical oral nutritional supplements, such as Renutryl[®] or Clinutren[®], were not considered as DS in the survey. Indeed, these specific products, which are rich in energy and/or protein, are administered to undernourished patients to stimulate weight gain and avoid malnutrition.

Participants were asked about their DS use at the time that they completed of the questionnaire ('current use'). In addition, cancer patients were asked to report their DS use since the date of their cancer diagnosis. For each DS, they reported the commercial name, brand, form, number of days of use per year, and number of units per day of use. The questionnaire included an assessment of the circumstances and motivations for DS use (close-ended questions) as well as questions about DS use changes after cancer diagnosis. For each DS, participants were asked if they had told at least one of their attending physicians about their DS use and, when appropriate, the reasons why they did not. Subjects also reported all anti-cancer or other medications (chosen among an exhaustive list based on the VIDAL, a French drug reference database⁽³⁴⁾) that they were taking at the time of the DS questionnaire. A DS composition database was created and implemented based on information found on official brands' websites or direct contact with manufacturers.

Sociodemographic, lifestyle and anthropometric data. Self-administered questionnaires were annually administered during follow-up to collect and update data on sociodemographic, lifestyle and behavioural characteristics, including sex, age, geographical region, marital status, number of children, educational level, smoking status, anthropometry and leisure-time physical activity (which was estimated with the validated international physical activity questionnaire⁽³⁵⁾). Data collected after cancer diagnosis and closest to the DS questionnaire administration were used in the present study.

Dietary data. Each year, participants were asked to complete three non-consecutive self-administered web-based 24 h dietary records, the days for which are randomly assigned during a 2-week period (2 d during the week and 1 d during the weekend). All foods and beverages consumed at breakfast, lunch, dinner and at all other occasions were recorded. For foods with potentially high nutrient variability, participants were also asked to provide the brand name. Participants were asked to estimate the portion size for each reported food and beverage item using a validated photograph booklet⁽³⁶⁾. These photographs represented more than 250 foods (corresponding to about 1000 generic food items) in three different portion sizes. Along with the two intermediate and two extreme quantities, participants had seven choices of amounts. Daily dietary intakes of energy and nutrients were then calculated using the NutriNet-Santé food composition table⁽³⁷⁾, which includes more than 2500 different foods. Dietary records from the year closest to the DS questionnaire administration (i.e. 2013 or 2014) were used in dietary data analyses.



Statistical analyses

Proportions of DS users (i.e. at least one DS taken after cancer diagnosis) and type of and motivation for DS use were calculated overall and also by sex and main cancer sites (breast and prostate) in a cross-sectional design. For each DS reported in the study, circumstances of DS purchase, duration of use and communication with a physician about this use were described.

DS users and non-users were compared by age and sex-adjusted unconditional logistic regression analyses regarding their sociodemographic, anthropometric and lifestyle characteristics (sex, age, geographical region, marital status, number of children, educational level, smoking status, BMI and leisure-time physical activity). OR and their 95% CI were calculated.

Participants who provided at least two dietary records after cancer diagnosis (328 subjects excluded) and those who were

Table 1. Dietary supplement (DS) use in cancer survivors (*n* 1081, NutriNet-Santé cohort study, France, 2014) (Number of subjects and percentages)

	All		Men (<i>n</i> 350)		Women (<i>n</i> 731)		Breast cancer (<i>n</i> 382)		Prostate cancer (<i>n</i> 168)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
DS use after cancer diagnosis* (yes)	556	51.4	101	28.9	455	62.2	261	68.3	48	28.6
Specific DS use in users†										
Vitamin D	251	45.1	34	33.7	217	47.7	128	48.9	19	39.6
Vitamin B ₆	209	37.6	40	39.6	169	37.1	94	35.9	19	39.6
Mg	184	33.1	35	34.7	149	32.7	85	32.4	21	43.8
Vitamin C	175	31.5	41	40.6	134	29.5	79	30.2	21	43.8
Zn	161	29.0	33	32.7	128	28.1	76	29.0	15	31.3
Vitamin E	159	28.6	34	33.7	125	27.5	72	27.5	18	37.5
Folate	145	26.1	32	31.7	113	24.8	60	22.9	15	31.3
Thiamin	138	24.8	31	30.7	107	23.5	60	22.9	16	33.3
Riboflavin	136	24.5	32	31.7	104	22.9	60	22.9	17	35.4
Niacin	134	24.1	30	29.7	104	22.9	61	23.3	16	33.3
Ca	122	21.9	21	20.8	101	22.2	53	20.2	13	27.1
Se	115	20.7	23	22.8	92	20.2	54	20.6	11	22.9
Fe	114	20.5	26	25.7	88	19.3	45	17.2	12	25.0
Pantothenic acid	108	19.4	22	21.8	86	18.9	50	19.1	11	22.9
Vitamin B ₁₂	91	16.4	25	24.8	66	14.5	32	12.2	11	22.9
Vitamin B ₈	91	16.4	18	17.8	73	16.0	38	14.5	7	14.6
Polyphenols	81	14.6	18	17.8	63	13.8	39	14.9	9	18.8
Acerola, guarana or cranberry	74	13.3	12	11.9	62	13.6	35	13.4	3	6.3
Fibre	72	12.9	15	14.9	57	12.5	43	16.4	8	16.7
Probiotics	71	12.8	9	8.9	62	13.6	42	16.0	2	4.2
Amino acids/proteins	68	12.2	13	12.9	55	12.1	32	12.2	3	6.3
Phyto-oestrogen	64	11.5	16	15.8	48	10.5	26	9.9	8	16.7
Retinol	61	11.0	9	8.9	52	11.4	30	11.5	4	8.3
<i>n</i> -3 Fatty acids	56	10.1	15	14.9	41	9.0	28	10.7	9	18.8
I	55	9.9	11	10.9	44	9.7	23	8.8	4	8.3
β-Carotene	46	8.3	9	8.9	37	8.1	19	7.3	4	8.3
P	43	7.7	9	8.9	34	7.5	21	8.0	3	6.3
<i>Desmodium</i>	40	7.2	2	2.0	38	8.4	28	10.7	1	2.1
Evening primrose, borage, or cod liver oil	33	5.9	1	1.0	32	7.0	23	8.8	1	2.1
Ginseng	33	5.9	8	7.9	25	5.5	9	3.4	2	4.2
Lutein	31	5.6	14	13.9	17	3.7	7	2.7	6	12.5
Zeaxanthin	13	2.3	6	5.9	7	1.5	3	1.1	3	6.3
Flaxseed oil	13	2.3	3	3.0	10	2.2	5	1.9	3	6.3
Red yeast rice	10	1.8	3	3.0	7	1.5	3	1.1	1	2.1
Lycopene	9	1.6	1	1.0	8	1.8	6	2.3	0	0.0
Echinacea	7	1.3	1	1.0	6	1.3	4	1.5	1	2.1
Vitamin K	5	0.9	2	2.0	3	0.7	0	0.0	2	4.2
Dehydroepiandrosterone	4	0.7	0	0.0	4	0.9	1	0.4	0	0.0
Phytoprogesterone	4	0.7	0	0.0	4	0.9	3	1.1	0	0.0
Fluoride	4	0.7	0	0.0	4	0.9	4	1.5	0	0.0
Alfalfa	3	0.5	0	0.0	3	0.7	3	1.1	0	0.0
Black cohosh	1	0.2	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0
Other minerals‡	121	21.8	28	27.7	93	20.4	59	22.5	16	33.3
Other herbal supplements	34	6.1	7	6.9	27	5.9	12	4.6	4	8.3

* At least one DS taken after cancer diagnosis.

† In decreasing order of frequency. Nutrients and other substances were consumed alone or in combination in a single DS. Percentages were calculated among overall DS users.

‡ K, Cu, Li, Mn, Cr and others.



not classified as under-reporters of energy intake according to the Black⁽³⁸⁾ criteria (eighty-five subjects excluded) were included in dietary data analyses (*n* 668). Most participants provided three 24 h dietary records, but 7% provided two records. The mean daily intake of dietary macro- and micro-nutrients from food only and from food and supplements were compared by unconditional logistic regression between DS users and non-users after adjustment for age, sex, number of 24 h dietary records and energy intake. The aim of the present analysis was to quantify the extent to which total nutrient intake increased when total intake from food and supplements was considered in comparison to intake from food only and which nutrients were more specifically impacted. For each nutrient, the proportion of total daily intake brought by DS was also estimated both in overall DS users and in DS users of the specific nutrient. The number of subjects who practised potentially harmful DS use was assessed. Such practices included: (1) use of β -carotene DS by smokers^(5,10,11); (2) the use of DS that should be avoided in certain cancer patients,

such as phyto-oestrogen use by hormone-dependent cancer patients^(6,9); and (3) the simultaneous use of DS (current use at the time of the DS and medication questionnaire) and drugs for which harmful interactions of moderate-to-major severity have been described in the literature^(9,13–15).

P < 0.05 was considered statistically significant. All tests were two-sided. Analyses were carried out with SAS software release 9.3 (SAS Institute, Inc.).

Results

A total of 1490 subjects developed an incident primary cancer between the beginning of the study and January 2014. Among them, 1081 answered the DS questionnaire (participation rate = 73%). The average age of cancer survivors was 60.2 (SD 10.9) years. Women constituted 68% of the sample. The main cancer types were breast (43%), followed by prostate (19%) and melanoma skin cancer (15%). The mean time between cancer diagnosis and administration of the DS questionnaire was 22.3 (SD 14.6) months.

Table 2. Reasons for dietary supplement (DS) use in cancer survivors (*n* 522, NutriNet-Santé study, 2014) (Number of subjects and percentages)

	All		Men (<i>n</i> 97)		Women (<i>n</i> 425)		Breast cancer (<i>n</i> 246)		Prostate cancer (<i>n</i> 46)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Reasons for DS use*										
Fight against cancer	249	47.7	41	42.3	208	48.9	140	56.9	20	43.5
Reduce adverse effects of cancer treatments	147	28.2	12	12.4	133	31.3	101	41.1	4	8.7
Fight against recurrences	72	13.8	15	15.5	57	13.4	41	16.7	8	17.4
Manage my disease	53	10.2	15	15.5	38	8.9	22	8.9	9	19.6
Reduce symptoms	45	8.6	8	8.2	37	8.7	27	11.0	3	6.5
Other reason related to cancer	42	8.0	14	14.4	37	8.7	18	7.3	2	4.3
Other health problems (other than cancer)	432	82.8	82	84.5	350	82.4	202	82.1	40	87.0
Strengthen immune system	281	53.8	56	57.7	225	52.9	130	52.8	30	65.2
Solve or fight against health problems	191	36.6	32	33.0	159	37.4	83	33.7	17	37.0
Prevent diseases	78	14.9	18	18.6	60	14.1	33	13.4	9	19.6
Other reason related to health problem	60	11.5	8	8.2	52	12.2	34	13.8	4	8.7
Improve my well-being	311	59.6	60	61.9	251	59.1	151	61.4	30	65.2
Overcome tiredness	202	38.7	41	42.3	161	37.9	92	37.4	20	43.5
Counter stress	67	12.8	7	7.2	60	14.1	29	11.8	3	6.5
Sleeping	54	10.3	3	3.1	51	12.0	31	12.6	1	2.2
Relieve female disorders related to menopause	45	8.6	0	0.0	45	10.6	30	12.2	0	0.0
Digestion, intestinal comfort	31	5.9	6	6.2	27	6.4	14	5.7	2	4.3
Circulation	23	4.4	5	5.2	18	4.2	9	3.7	3	6.5
Relieve female disorders related to premenstrual syndrome	2	0.4	0	0.0	2	0.5	1	0.4	0	0.0
Other reason related to the well-being	82	15.7	19	19.6	63	14.8	39	15.9	10	21.7
Fill in special needs	178	34.1	44	45.4	134	31.5	78	31.7	25	54.3
Compensate inadequate dietary intake associated with a restrictive diet	75	14.4	21	21.6	54	12.7	30	12.2	12	26.1
Compensate dietary intake perceived as inadequate (without restrictive diet)	65	12.5	10	10.3	55	12.9	33	13.4	8	17.4
Fill in special needs related to sport practice	47	9.0	17	17.5	30	7.1	19	7.7	10	21.7
Fill in special needs related to pregnancy	4	0.8	0	0.0	4	0.9	0	0.0	0	0.0
Improve my appearance and performance	221	42.3	48	49.5	173	40.7	111	45.1	27	58.7
Age well	131	25.1	38	39.2	93	21.9	54	22.0	24	52.2
Beauty	75	14.4	6	6.2	69	16.2	46	18.7	2	4.3
Improve intellectual performance	31	5.9	7	7.2	24	5.6	17	6.9	3	6.5
Stay young	12	2.3	8	8.2	4	0.9	3	1.2	4	8.7
Lose weight	10	1.9	1	1.0	9	2.1	6	2.4	0	0.0
Act on my silhouette	10	1.9	0	0.0	10	2.4	6	2.4	0	0.0
Improve sexual performance	1	0.2	1	1.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Put on weight	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Other reason related to my appearance or performance	30	5.7	4	4.1	26	6.1	15	6.1	2	4.3

*At least one DS taken after cancer diagnosis. Data regarding reasons for DS use were missing for thirty-four DS users. Several answers were possible.



Overall and specific dietary supplement use

DS use by sex and among breast and prostate cancer survivors is presented in Table 1. 62% of women (n 455) and 29% of men (n 101) reported using at least one DS after cancer diagnosis (n 556 in all): 442 were current users (at the time of the DS questionnaire), and 114 had taken DS since their cancer diagnosis but were not currently using DS. In current users, the number of DS taken simultaneously was 1, 2 or ≥ 3 in 52, 24 and 24% of the subjects, respectively. The mean number of DS taken was 1.9 (SD 1.4). Vitamin D, vitamin B₆, Mg and vitamin C were the most frequently used DS nutrients. After cancer diagnosis, 14% of subjects started DS use, 9% kept using DS but modified the types of DS used and 4% stopped using DS (data not tabulated).

Motivations for dietary supplement use, circumstances of purchase and involvement of attending physicians

The main stated reasons for DS use included: to reduce the adverse effects of cancer treatments (28.2%), to decrease the risk of cancer recurrence (13.8%), to strengthen the immune system (54%), and to overcome tiredness (39%) (Table 2, several answers possible). Similar motivations were reported by men and women and for breast and prostate cancer patients.

Among the 1140 DS reported by the participants, only about half of them (54%) were taken following medical prescription or advice (Table 3). Medical prescription or advice was higher for vitamin D DS (81%), medium for many vitamins and minerals (e.g. 43% for vitamin C and Mg and 47% for vitamin B₆) and lower for herbal/natural DS (36% for acerola/guarana and 24% for phyto-oestrogen DS) (data not tabulated). Among the 1140 DS reported, 56% were used for more than 1 year. For 35% of reported DS, participants did not inform any of their attending physicians (general practitioner, oncologist or other) about their use. The main reason cited for this was that physicians did not ask their patients about their DS use (86%).

Sociodemographic, lifestyle and anthropometric correlates of dietary supplement use

As compared to non-users (Table 4), DS users were more likely to be women ($P < 0.0001$) those with higher educational levels ($P = 0.0001$), never smokers ($P = 0.03$) and those with a normal weight ($P = 0.0005$).

Dietary correlates of dietary supplement use and its contribution to nutrient intake

When considering food intake only (Table 5), DS users already had significantly higher intakes of fibre, vitamins B₆,

Table 3. Circumstances of purchase, duration of use, and communication with the attending physician for the 1140 dietary supplements (DS) reported by cancer survivors (NutriNet-Santé cohort study, France, 2014)

(Number of subjects and percentages)

	Number of DS (n 1140)	%
Circumstances of DS purchase*		
On medical prescription	451	39.6
On medical advice (without prescription)	168	14.7
Discovered the DS in-store by themselves	141	12.4
On the advice of a pharmacist	111	9.7
On the advice of a friend/family member	105	9.2
On the advice of another health professional	64	5.6
Heard of the DS from the media (television, magazine, etc.)	47	4.1
Heard of the DS from a book	46	4.0
Saw an advertisement	31	2.7
On the advice of a dietitian	25	2.2
On the advice of another patient	20	1.8
On advice received in-store (except chemistry)	12	1.1
On the advice of a physical activity professional	8	0.7
Other circumstances	40	3.5
Duration of DS use (years)		
< 1	506	44.4
1–2	283	24.8
3–5	210	18.5
5–10	86	7.5
> 10	55	4.8
Have you informed one of your physicians† about this DS use?		
Yes	742	65.1
No	398	34.9
Reasons for not informing the physician‡		
He did not ask	343	86.2
He does not need to know	85	21.4
He could not understand	41	10.3
He would disapprove	17	4.3

* Several answers were possible.

† General practitioner, oncologist or other attending physician.

‡ Among the 398 DS for which participants answered 'no' to the previous question. Several answers were possible.



Table 4. Sociodemographic, lifestyle and behavioural correlates of dietary supplement (DS) use in cancer survivors (*n* 1081, NutriNet-Santé cohort study, France, 2014)

(Number of subjects, percentages, odds ratios and 95% confidence intervals)

	All (<i>n</i> 1081)		Percentage of DS users in each category* (<i>n</i> 524)		Age and sex adjusted logistic regression analyses		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	OR	95% CI	<i>P</i>
Sex							<0.0001
Male	350	32.38	101	28.9	1.00		
Female	731	67.62	455	62.2	4.24	3.15, 5.71	
Age (years)							0.2
< 55	306	28.31	170	55.6	1.00		
55–65	387	35.80	215	55.6	1.32	0.96, 1.81	
> 65	388	35.89	171	44.1	1.17	0.83, 1.64	
Geographical region							0.9
Paris suburb	236	21.83	125	53.0	1.00		
North-North East	147	13.60	70	47.6	0.84	0.55, 1.30	
North-West	194	17.95	94	48.5	0.85	0.57, 1.27	
South-West	122	11.29	67	54.9	1.07	0.68, 1.70	
Centre	229	21.18	123	53.7	1.02	0.69, 1.49	
South-East	146	13.51	73	50.0	0.97	0.63, 1.50	
Others†	7	0.65	4	57.1	1.48	0.29, 7.43	
Marital status							0.8
Married or with partner	802	74.19	394	49.1	1.00		
Divorced/separated/widowed	189	17.48	108	57.1	1.10	0.78, 1.54	
Single	90	8.33	54	60.0	1.14	0.72, 1.82	
Children							0.09
Yes	367	33.95	176	48.0	1.00		
No	714	66.05	380	53.2	0.79	0.61, 1.04	
Education							0.0001
≤ 12 years of schooling	468	43.29	207	44.2	1.00		
> 12 years of schooling	613	56.71	349	56.9	1.66	1.29, 2.15	
Smoking status							0.03
Never smoker	436	40.33	249	57.1	1.00		
Former smoker	523	48.38	255	48.8	0.57	0.37, 0.87	
Current smoker	122	11.29	52	42.6	0.90	0.68, 1.18	
BMI (kg/m²)							0.0005
Normal weight (18.5–24.9)	620	57.35	364	58.7	1.00		
Underweight (< 18.5)	28	2.59	17	60.7	0.75	0.34, 1.64	
Overweight and obese (≥ 25)	433	40.06	175	40.4	0.59	0.45, 0.77	
Leisure physical activity‡							0.2
High	350	39.64	167	47.7	1.00		
Moderate	328	37.15	185	56.4	1.31	0.95, 1.81	
Low	205	23.22	107	52.2	1.12	0.77, 1.62	

* At least one DS taken after cancer diagnosis.

† Overseas departments/territories.

‡ As measured by the international physical activity questionnaire. Because of missing values, the proportions of subjects were calculated on 883 participants (459 DS users and 424 non-users).

B₉ and C, Fe, Mg, K and Zn. When considering total intake (food + DS), DS users additionally had higher intakes of thiamin, riboflavin, niacin, pantothenic acid, vitamins D and E and Ca compared to non-users.

The contribution of DS to total nutrient intake was very high for some nutrients: in DS users of the specific nutrient, DS represented more than half of the total daily intakes for vitamins D (89%), B₆ (68%), E (68%) and B₁₂ (50%) and more than one-third of the total daily intake for fibre, thiamin, pantothenic acid, folate, retinol, vitamin C and Ca.

Potentially harmful dietary supplement use practices

Among the 442 DS current users (i.e. participants who were using DS at the time of the DS and medication questionnaire), eighty-one (18%) reported DS practices that were contraindicated

because of potential for adverse effects documented in the literature. Such practices are listed in Table 6 (one patient may cumulate several of these practices): thirty participants with smoking history (six current and twenty-four former smokers) used β-carotene DS, forty-four participants used DS that were contraindicated for specific cancer sites and thirty-nine participants simultaneously used DS and drugs for which a drug–nutrient interaction of moderate-to-major severity would be predicted.

Discussion

DS use was widespread in the present large sample of French cancer patients or survivors (29% of men and 62% of women). These proportions were lower than those observed in various American studies (50 to 81% DS users)^(16,18,39)

Table 5. Comparison of daily dietary energy and nutrient intakes from food only and from food and dietary supplements (DS), between DS users (*n* 270) and non-users (*n* 398) among cancer survivors (NutriNet-Santé cohort study, France, 2014)* (Mean values, standard errors, number of subjects and percentages)

	Food only					Food + supplements							
	Non-users		Users		P†	Overall DS users			Specific DS users				
	Mean daily nutrient intake	SE	Mean daily nutrient intake	SE		Mean daily nutrient intake	SE	P†	% from DS	<i>n</i>	% from DS		
Energy					0.4								
kcal	2096.7	37.8	2129.8	43.4		2133.8	43.4	0.3	0.2	270	0.2		
kJ	8773	158.2	8911.1	181.6		8927.8	181.6		0.8		0.8		
Alcohol (g)‡	12.2	1.1	11.1	1.2	0.3	11.1	1.2	0.3	0.0	3	18.6		
Total carbohydrates (g)	192.4	3.0	193.6	3.4	0.7	193.9	3.4	0.6	0.2	91	0.5		
Simple carbohydrates (g)	88.9	2.4	92.3	2.7	0.1	92.3	2.7	0.1	0.0	45	0.3		
Starch (g)	102.9	2.4	100.6	2.8	0.3	100.6	2.8	0.3	0.0	0	0.0		
Fibre (g)	19.3	0.6	21.3	0.6	0.0002	24.9	1.2	0.0001	14.5	42	38.0		
Proteins (g)	85.3	1.2	85.7	1.4	0.8	87.8	2.0	0.1	2.4	79	11.1		
Total lipids (g)	82.2	1.2	82.3	1.4	0.9	82.4	1.4	0.9	0.1	84	0.1		
SFA (g)	32.6	0.7	31.9	0.8	0.3	31.9	0.8	0.3	0.0	44	0.0		
MUFA (g)	31.6	0.6	32.2	0.7	0.2	32.2	0.7	0.3	0.0	13	0.0		
PUFA (g)	11.4	0.3	11.7	0.4	0.4	11.7	0.4	0.3	0.0	65	3.3		
Thiamin (mg)	1.2	0.0	1.2	0.0	0.5	1.4	0.1	<0.0001	14.3	97	36.8		
Riboflavin (mg)	1.9	0.0	1.9	0.1	0.9	2.1	0.1	0.02	9.5	96	26.9		
Niacin (mg)	20.7	0.5	21.3	0.5	0.2	23.1	0.6	0.0001	7.8	97	22.8		
Pantothenic acid (mg)	5.7	0.1	5.8	0.1	0.3	6.5	0.2	>0.0001	10.8	80	34.1		
Vitamin B ₆ (mg)	1.8	0.0	2.0	0.0	0.001	3.6	0.8	>0.0001	44.4	151	68.3		
Folate (µg)	335.2	9.4	354.6	10.8	0.03	468.7	21.8	<0.0001	24.3	110	37.9		
Vitamin B ₁₂ (µg)	7.5	0.5	7.2	0.6	0.6	8.3	1.1	0.4	13.3	65	50.0		
Retinol (µg)	602.8	76.9	554.9	88.4	0.5	610.7	92.0	0.9	9.1	45	41.5		
β-Carotene (µg)	3881.8	242.5	4087.2	278.9	0.4	4219.9	291.8	0.1	3.1	27	32.8		
Vitamin C (mg)	115.6	7.7	132.4	8.9	0.03	156.9	10.6	<0.0001	15.6	123	40.4		
Vitamin D (µg)	3.1	0.2	3.4	0.3	0.2	15.9	3.0	>0.0001	78.6	205	89.4		
Vitamin E (µg)	12.5	0.4	12.8	0.4	0.4	19.8	4.1	<0.0001	35.4	113	67.6		
Na (mg)	2903.5	65.6	2928.1	75.4	0.7	2929	75.6	0.7	0.0	54	0.6		
Ca (mg)	907.8	22.5	923.2	25.8	0.4	1112.9	152.6	<0.0001	17.0	102	49.3		
Fe (mg)	13.4	0.3	14.9	0.4	<0.0001	15.9	0.5	<0.0001	6.3	84	20.4		
Mg (mg)	337.3	7.9	365.8	9.1	0.0002	389.1	10.6	<0.0001	6.0	123	15.1		
P (mg)	1320.8	27.1	1353.7	24.2	0.1	1354	24.2	0.1	0.0	33	2.1		
K (mg)	3229.9	59.5	3411.3	68.4	0.002	3416.1	68.5	0.001	0.1	33	2.0		
Zn (mg)	11.3	0.2	12.0	0.3	0.005	13.0	0.3	<0.0001	7.7	117	26.1		

*In subjects with at least one 24 h dietary record after cancer diagnosis, normo-energy reporters. DS users were defined as subjects who used at least two DS after cancer diagnosis.

†Logistic regression analysis (performed to derive the *P*-value for the comparison between DS users and non-users) were adjusted for sex, age, number of 24 h dietary records and energy intake.

‡Very small amounts of alcohol can be found in some DS or medicinal products as excipients (not as main active substance).

Dietary supplement use among cancer survivors

1325



Table 6. Dietary supplement (DS) use that may convey adverse effects in cancer survivors (NutriNet-Santé cohort study, France, 2014) (Number of subjects)

	<i>n</i>
Use of β -carotene DS in smokers	
β -carotene/current smokers	6
β -carotene/former smokers	24
Use of DS that should be avoided in hormone-dependent cancer patients	
Phyto-oestrogens/breast cancer	26
Chasteberry/breast cancer	3
Dehydroepiandrosterone/breast cancer	1
Phyto-oestrogens/ovarian or endometrial cancers	5
Phyto-oestrogens/prostate cancer	8
Saw palmetto/prostate cancer	1
Simultaneous use of DS and medications that may lead to moderate-to-severe harmful interactions	
Vitamin E/anticoagulant/antiplatelet agents	10
Niacin/statins	7
Safflower/anticoagulant/antiplatelet agents	3
Flaxseed/antiplatelet agents	3
Turmeric/anticoagulant/antiplatelet agents	2
K/spironolactone	2
Echinacea/antiplatelet agents	2
Ginseng/anticoagulant/antiplatelet agents	2
Ginkgo biloba/anticoagulant agents	1
Glucosamin/antiplatelet agents	1
K/captopril	1
Red yeast rice/anti-cholesterol drugs	1
Valerian/tamoxifen	1
Cinchona/anticoagulant agents	1
Milk thistle/anticoagulant agents	1
Soya/anticoagulant agents	1

but were closer to figures observed in other European countries^(23,24,28,40). As suggested earlier^(41,42), cancer diagnosis may have influenced DS use. Indeed, the present findings showed that 28% of participants started, stopped or modified their DS use after cancer diagnosis. Further research into patients' beliefs regarding DS and cancer is needed to better understand these changes.

As observed in the NutriNet-Santé cohort for the general population⁽⁴³⁾, vitamins B₆ and C and Mg DS were among the most frequently consumed DS. In addition, in the present population of cancer survivors, vitamin D emerged as the most frequent supplementation (used by 45% of DS users). This high prevalence of vitamin D DS use, especially in women, was consistent with prior investigations conducted in the United States^(20,41,44). Indeed, several anti-cancer treatments, such as aromatase inhibitors, which are used to treat postmenopausal breast cancers and androgen-deprivation therapy, which is used to treat prostate cancer⁽⁴⁵⁾, may induce bone loss and thus justify vitamin D supplementation.

Cancer itself and its consequences appeared as a strong motivation for DS use. Another frequently cited motivation was to 'strengthen immune system', which is in line with previous studies^(16,18) and with the fact that the immune system is often altered by chemotherapy and radiotherapy treatments. To 'overcome tiredness' was also among the main motivations for DS use in the NutriNet-Santé general cohort⁽⁴³⁾, and this was in line with the frequent use of vitamins B₆ and C and Mg DS, which are recognised by the European Food Safety Authorities for their anti-fatigue properties^(46–48).

About 45% of DS use corresponded to self-medication, and 55% were taken following medical prescription or advice. This proportion varied across DS types. Whereas some types of self-medicated DS should be avoided by cancer survivors, others may truly be useful if consumed under medical supervision. For instance, this is the case for vitamin D, as discussed earlier. We consistently observed that the proportion of medical prescription or advice was higher for this nutrient (81%).

A substantial proportion (35%) of DS use was not discussed with a physician. Although this proportion was lower than that found in US studies (56–68%)⁽¹⁶⁾, it remains a concern because of the potential interactions between DS and adjuvant therapy or other medications^(9,13,14). The main reason why patients did not inform their physician was simply that the latter did not ask about DS use by their patient, which is in line with the literature⁽⁴⁹⁾. This suggests that physicians may not be fully aware of the medical importance of knowing whether their cancer patients are using DS. It has also been hypothesised that the perception of physician neutrality or indifference, or possibly even a fear of physician opposition, are reasons why patients may be hesitant to communicate with their physicians about DS use⁽¹⁶⁾. Another possibility is limited physician time during medical consultations.

Previous studies of DS use in cancer survivors in other countries also found that female sex^(18,39,44), higher education^(16,18,39,50), non-smoking⁽¹⁷⁾ and lower BMI^(17,39) were associated with DS use. These factors have also been associated with DS use in the general French population^(43,51). Although some studies have identified older age^(39,44) as a correlate of DS use, it was not a significant predictor in the present study's population. Likewise, a review on vitamin and mineral supplement use among US cancer survivors⁽¹⁶⁾ pointed out that DS use may differ by the type of cancer, but we did not find significant association in the present population between main cancer types after age and sex adjustment (data not shown).

As it has been observed in the general population⁽⁴³⁾, DS use was associated with a healthier diet that already includes higher intakes of fibre and several vitamins and minerals from food only. The high contribution of DS to total nutrient intake highlights the importance of taking this source of intake into consideration both in clinical practice and in nutritional epidemiological studies. Few studies have provided detailed information about total micronutrient intake from food and supplements in cancer survivors^(19,52). Compared to DS users in the American Women's Healthy Eating and Living Study⁽¹⁹⁾, DS users in the present study had a lower total daily intake for almost all micronutrients, except for vitamin D, folate, Ca and Mg, which were similar in intake amount. These differences may notably be explained by the variability of DS formulations between the United States⁽⁵³⁾ and Europe⁽⁵⁴⁾.

Several interactions between herbal or vitamin/mineral DS and drugs that may lead to moderate-to-major adverse effects have been well documented^(9,13–15). As recommended by official authorities, some DS should also be avoided by certain cancer patients, such as phyto-oestrogens in oestrogen receptor-positive cancers^(6,9,14). Another potentially harmful



practice is the use of β -carotene DS, which is recognised for its association with increased lung and gastric cancers risk^(5,10,55) in current smokers but also maybe in former smokers⁽¹¹⁾. A relatively high proportion of DS users in the present study (18%) were concerned by such potentially harmful practices. Potentially problematic drug–nutrient interactions reported in the present study mainly concerned anticoagulants/antiplatelet agents and not specifically anti-cancer treatments, which may be explained by the fact that the DS questionnaire was administered 22 months after diagnosis on average.

The strengths of the present study are that it included a large number of cancer cases, detailed data about DS use (including precise doses and composition) and its dietary and lifestyle correlates, information about drugs taken simultaneously, and it was original in a French/European context.

The main limitation was that the present study's population may not be representative of all French male and female cancer survivors, given that the NutriNet-Santé study involved volunteers who accepted to participate in a cohort on nutrition and health. Compared to national estimates^(56,57), the NutriNet-Santé study included more women than men and more individuals who belong to higher socio-professional categories. In addition, some eligible cancer survivors did not answer the DS questionnaire. Compared to respondents, non-respondents were more likely to be women, to have more children and to have cancers other than those mainly represented in the cohort ($P < 0.0001$, data not shown). However, response rates to the DS questionnaire was high (73%) compared to similar epidemiological studies^(18,21,42,50,58). In addition, because the DS questionnaire was administered 22 months after diagnosis on average, a recall bias may have occurred for DS that were not currently being taken by the participants. Finally, although the sample size was reasonably large overall, only the main cancer types (i.e. breast and prostate) could be analysed, and other types with lower incidence could not be investigated separately.

In conclusion, the present study provides new and detailed information about DS use and its correlates in a large sample of French cancer survivors. The findings suggest that DS use was widespread in the present population and substantially contributed to total nutrient intake, with 14% of subjects initiating DS use after diagnosis. DS users had an overall healthier profile (in terms of diet, smoking status and BMI) than non-users. The present study highlighted the absence of communication about DS use between patients and healthcare professionals (for 35% of reported DS) and the importance of self-medication (45%). Worryingly, a substantial proportion of potentially harmful practices were detected (in 18% of DS users), including the simultaneous use of vitamin E and anticoagulant/antiplatelet agents, the use of β -carotene by smokers and the use of phyto-oestrogens by hormone-dependent cancer patients. Physicians should be encouraged to more routinely discuss DS use with their cancer patients and to warn them about potential adverse effects. Finally, given the widespread use of DS in cancer patients and survivors, further etiological research is needed to better elucidate its impact on cancer prognosis, the risk of recurrence and the risk of second cancer.

Acknowledgements

The authors thank Younes Essedic, Paul Flanzy, Mohand Ait Oufella, Yasmina Chelghoum and Than Duong Van (computer scientists), Florence Charpentier (dietitian), Elise Martin (communication assistant), Nathalie Arnault, Véronique Gourlet, Fabien Szabo, Laurent Bourhis and Stephen Besseau (statisticians) and Rachida Mehroug (logistics assistant) for their technical contributions to the NutriNet-Santé study.

The present work was supported by the 2013 Research Prize from the French Nutrition Society and the French National Institute of Cancer (no. DEPREV14-027). Camille Pouchieu was funded by a grant from the French Ministry of Research and Higher Education (no. 11/ED G/UREN/2011). Philippine Fassier was funded by a grant from the Cancéro-pôle Ile-de-France (public funding from the Paris region). The NutriNet-Santé study was supported by the following institutions: Ministère de la Santé; Institut de Veille Sanitaire; Institut National de la Prévention et de l'Éducation pour la Santé; Fondation pour la Recherche Médicale; Institut de Recherche en Santé Publique; Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale; Institut National de la Recherche Agronomique; Conservatoire National des Arts et Métiers; and Université Paris 13.

The author's responsibilities were as follows: C. P. and M. T. designed the research; S. H. and M. T. conducted the research; C. P. performed statistical analysis; C. P. and M. T. wrote the paper; P. F., N. D.-P., L. Z., P. B., M. T., I. B., S. H., P. G., P. C. and P. L.-M. contributed to the data interpretation and revised each draft for important intellectual content; and M. T. had primary responsibility for final content. All authors have read and approved the final manuscript.

None of the authors has any conflict of interest to declare.

References

- Giovannucci E & Chan AT (2010) Role of vitamin and mineral supplementation and aspirin use in cancer survivors. *J Clin Oncol* **28**, 4081–4085.
- Block KI, Koch AC, Mead MN, *et al.* (2008) Impact of antioxidant supplementation on chemotherapeutic toxicity: a systematic review of the evidence from randomized controlled trials. *Int J Cancer* **123**, 1227–1239.
- Tang JY, Fu T, LeBlanc E, *et al.* (2011) Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of nonmelanoma and melanoma skin cancer: *post hoc* analyses of the women's health initiative randomized controlled trial. *J Clin Oncol* **29**, 3078–3084.
- Bougnoux P, Hajjaji N, Ferrasson MN, *et al.* (2009) Improving outcome of chemotherapy of metastatic breast cancer by docosahexaenoic acid: a phase II trial. *Br J Cancer* **101**, 1978–1985.
- Latino-Martel P, Bachmann P & *et le groupe de travail SFNEP oncology nutrition guidelines* (2012) Antioxydative nutritional supplements throughout the cancer treatment process. *Nutr Clin Metab* **26**, 238–246.
- AFSSA Groupe de Travail phyto-oestrogènes (2005) *Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation - Recommandations (Safety and Benefits of Phytoestrogens from Food - Recommendations)*. Maison-Alfort: AFSSA.



7. Bairati I, Meyer F, Gélinais M, *et al.* (2005) A randomized trial of antioxidant vitamins to prevent second primary cancers in head and neck cancer patients. *J Natl Cancer Inst* **97**, 481–488.
8. Greenlee H, Kwan ML, Kushi LH, *et al.* (2012) Antioxidant supplement use after breast cancer diagnosis and mortality in the Life After Cancer Epidemiology (LACE) cohort. *Cancer* **118**, 2048–2058.
9. Tsai HH, Lin HW, Simon Pickard A, *et al.* (2012) Evaluation of documented drug interactions and contraindications associated with herbs and dietary supplements: a systematic literature review. *Int J Clin Pract* **66**, 1056–1078.
10. Druesne-Pecollo N, Latino-Martel P, Norat T, *et al.* (2010) β -Carotene supplementation and cancer risk: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Int J Cancer* **127**, 172–184.
11. Touvier M, Kesse E, Clavel-Chapelon F, *et al.* (2005) Dual association of β -carotene with risk of tobacco-related cancers in a cohort of French women. *J Natl Cancer Inst* **97**, 1338–1344.
12. Meyer F, Bairati I, Fortin A, *et al.* (2008) Interaction between antioxidant vitamin supplementation and cigarette smoking during radiation therapy in relation to long-term effects on recurrence and mortality: a randomized trial among head and neck cancer patients. *Int J Cancer* **122**, 1679–1683.
13. Tsai HH, Lin H-W, Lu Y-H, *et al.* (2013) A review of potential harmful interactions between anticoagulant/antiplatelet agents and Chinese herbal medicines. *PLOS ONE* **8**, e64255.
14. Cassileth BR & Lucarelli C (2003) *Herb-Drug Interactions in Oncology*. Hamilton, ON: B.C. Decker.
15. Sparreboom A, Cox MC, Acharya MR, *et al.* (2004) Herbal remedies in the United States: potential adverse interactions with anticancer agents. *J Clin Oncol* **22**, 2489–2503.
16. Velicer CM & Ulrich CM (2008) Vitamin and mineral supplement use among US adults after cancer diagnosis: a systematic review. *J Clin Oncol* **26**, 665–673.
17. Bright-Gbetyri M, Makambi K, Rohan J, *et al.* (2011) Use of multivitamins, folic acid and herbal supplements among breast cancer survivors: the black women's health study. *BMC Complement Altern Med* **11**, 30.
18. Ferrucci LM, McCorkle R, Smith T, *et al.* (2009) Factors related to the use of dietary supplements by cancer survivors. *J Altern Complement Med* **15**, 673–680.
19. Saquib J, Rock CL, Natarajan L, *et al.* (2011) Dietary intake, supplement use, and survival among women diagnosed with early-stage breast cancer. *Nutr Cancer* **63**, 327–333.
20. Zirpoli G, Brennan P, Hong CC, *et al.* (2013) Supplement use during an intergroup clinical trial for breast cancer (S0221). *Breast Cancer Res Treat* **137**, 903–913.
21. Greenlee H, Kwan M, Ergas I, *et al.* (2014) Changes in vitamin and mineral supplement use after breast cancer diagnosis in the Pathways Study: a prospective cohort study. *BMC Cancer* **14**, 382.
22. Fox P, Butler M, Coughlan B, *et al.* (2012) Using a mixed methods research design to investigate complementary alternative medicine (CAM) use among women with breast cancer in Ireland. *Eur J Oncol Nurs* **17**, 490–497.
23. Molassiotis A, Panteli V, Patiraki E, *et al.* (2006) Complementary and alternative medicine use in lung cancer patients in eight European countries. *Complement Ther Clin Pract* **12**, 34–39.
24. Westerlund A, Steineck G, Bälter K, *et al.* (2011) Dietary supplement use patterns in men with prostate cancer: the Cancer Prostate Sweden study. *Ann Oncol* **22**, 967–972.
25. Ritchie MR (2007) Use of herbal supplements and nutritional supplements in the UK: what do we know about their pattern of usage? *Proc Nutr Soc* **66**, 479–482.
26. Hutchinson J, Burley VJ, Greenwood DC, *et al.* (2011) High-dose vitamin C supplement use is associated with self-reported histories of breast cancer and other illnesses in the UK Women's Cohort Study. *Public Health Nutr* **14**, 768–777.
27. Pedersen CG, Christensen S, Jensen AB, *et al.* (2009) Prevalence, socio-demographic and clinical predictors of post-diagnostic utilisation of different types of complementary and alternative medicine (CAM) in a nationwide cohort of Danish women treated for primary breast cancer. *Eur J Cancer* **45**, 3172–3181.
28. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P & Pud D (2005) Complementary and alternative medicine use in colorectal cancer patients in seven European countries. *Complement Ther Med* **13**, 251–257.
29. Hercborg S, Castetbon K, Czernichow S, *et al.* (2010) The NutriNet-Santé Study: a web-based prospective study on the relationship between nutrition and health and determinants of dietary patterns and nutritional status. *BMC Public Health* **10**, 242.
30. Touvier M, Kesse-Guyot E, Mejean C, *et al.* (2011) Comparison between an interactive web-based self-administered 24 h dietary record and an interview by a dietitian for large-scale epidemiological studies. *Br J Nutr* **105**, 1055–1064.
31. Vergnaud AC, Touvier M, Mejean C, *et al.* (2011) Agreement between web-based and paper versions of a socio-demographic questionnaire in the NutriNet-Santé study. *Int J Public Health* **56**, 407–417.
32. Touvier M, Mejean C, Kesse-Guyot E, *et al.* (2010) Comparison between web-based and paper versions of a self-administered anthropometric questionnaire. *Eur J Epidemiol* **25**, 287–296.
33. WHO (1993) *ICD-10, International Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th revision*. Geneva, Switzerland: WHO.
34. VIDAL (2014) Medication database for the French market VIDAL. <http://www.evidal.fr> (accessed April 2014).
35. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, *et al.* (2003) International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* **35**, 1381–1395.
36. Hercborg S, Deheeger M & Preziosi P (2002) *SU.VI.MAX. Portions alimentaires manuel-photos pour l'estimation des quantités (SU.VI.MAX. Photograph Book for the Estimation of Portion Sizes)*. Paris: Editions polytechnica.
37. Hercborg S (2013) *Table de composition des aliments – NutriNet-Santé (Food Composition Table – NutriNet-Santé)*. Paris: Editions Économica.
38. Black AE (2000) Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. A practical guide to its calculation, use and limitations. *Int J Obes Relat Metab Disord* **24**, 1119–1130.
39. Miller PE, Vasey JJ, Short PF, *et al.* (2009) Dietary supplement use in adult cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* **36**, 61–68.
40. Velentzis L, Keshthgar M, Woodside J, *et al.* (2011) Significant changes in dietary intake and supplement use after breast cancer diagnosis in a UK multicentre study. *Breast Cancer Res Treat* **128**, 473–482.
41. Patterson RE, Neuhouser ML, Hedderson MM, *et al.* (2003) Changes in diet, physical activity, and supplement use among adults diagnosed with cancer. *J Am Diet Assoc* **103**, 323–328.
42. Wiygul JB, Evans BR, Peterson BL, *et al.* (2005) Supplement use among men with prostate cancer. *Urology* **66**, 161–166.



43. Pouchieu C, Andreeva V, Péneau S, *et al.* (2013) Sociodemographic, lifestyle and dietary correlates of dietary supplement use in a large sample of French adults: results from the NutriNet-Santé cohort study. *Br J Nutr* **110**, 1480–1491.
44. Osian SR, Ieal AD, Allmer C, *et al.* (2014) Widespread use of complementary and alternative medicine (CAM) among non-Hodgkin lymphoma (NHL) survivors. *Leuk Lymphoma* **56**, 434–439.
45. Limburg C, Maxwell C & Mautner B (2014) Prevention and treatment of bone loss in patients with nonmetastatic breast or prostate cancer who receive hormonal ablation therapy. *Clin J Oncol Nurs* **18**, 223–230.
46. EFSA Panel on Dietetic Products NaAN (2010) Scientific opinion on the substantiation of health claims related to magnesium and hormonal health (ID 243), reduction of tiredness and fatigue (ID 244), contribution to normal psychological functions (ID 245, 246), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 342), maintenance of normal blood pressure (ID 344, 379), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 351), maintenance of the normal function of the immune system (ID 352), maintenance of normal blood pressure during pregnancy (ID 367), resistance to mental stress (ID 375, 381), reduction of gastric acid levels (ID 376), maintenance of normal fat metabolism (ID 378) and maintenance of normal muscle contraction (ID 380, ID 3083) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J* **8**, 1–35.
47. EFSA Panel on Dietetic Products NaAN (2010) Scientific opinion on the substantiation of health claims related to vitamin B6 and contribution to normal homocysteine metabolism (ID 73, 199), maintenance of normal bone (ID 74), maintenance of normal teeth (ID 74), maintenance of normal hair (ID 74), maintenance of normal skin (ID 74), maintenance of normal nails (ID 74), contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 75, 214), contribution to normal psychological functions (ID 77), reduction of tiredness and fatigue (ID 78), and contribution to normal cysteine synthesis (ID 4283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J* **8**, 1–35.
48. EFSA Panel on Dietetic Products NaAN (2010) Scientific opinion on the substantiation of health claims related to vitamin C and reduction of tiredness and fatigue (ID 139, 2622), contribution to normal psychological functions (ID 140), regeneration of the reduced form of vitamin E (ID 202), contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 2334, 3196), maintenance of the normal function of the immune system (ID 4321) and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 3331) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J* **8**, 1–20.
49. Hall JD, Bissonette EA, Boyd JC, *et al.* (2003) Motivations and influences on the use of complementary medicine in patients with localized prostate cancer treated with curative intent: results of a pilot study. *BJU Int* **91**, 603–607.
50. Walshe R, James EL, Macdonald-Wicks L, *et al.* (2012) Socio-demographic and medical correlates of the use of biologically based complementary and alternative medicines amongst recent Australian cancer survivors. *Prev Med* **54**, 23–26.
51. Touvier M, Kesse E, Volatier JL, *et al.* (2006) Dietary and cancer-related behaviors of vitamin/mineral dietary supplement users in a large cohort of French women. *Eur J Nutr* **45**, 205–214.
52. Inoue-Choi M, Greenlee H, Oppeneer SJ, *et al.* (2014) The association between postdiagnosis dietary supplement use and total mortality differs by diet quality among older female cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **23**, 865–875.
53. National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements (ODS) and National Library of Medicine (NLM) (2014) Dietary Supplement Label Database. <http://www.dslid.nlm.nih.gov/dslid/index.jsp> (accessed April 2014).
54. Lentjes MA, Bhaniani A, Mulligan AA, *et al.* (2011) Developing a database of vitamin and mineral supplements (ViMiS) for the Norfolk arm of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk). *Public Health Nutr* **14**, 459–471.
55. AICR/WCRF (2007) *American Institute for Cancer Research/World Cancer Research Fund – Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington, DC: AICR.
56. INSEE (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques) (2014) Population by sex and age on 1st January 2014, France except Mayotte. http://www.insee.fr/en/themes/detail.asp?reg_id=0&ref_id=bilan-demo&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop_age2b.htm (accessed April 2014).
57. INSEE (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques) (2013) Population en emploi selon le sexe et la catégorie socioprofessionnelle en 2012 (Employed population by sex and occupation in 2012). http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATnon03173 (accessed April 2014).
58. Greenlee H, Gammon MD, Abrahamson PE, *et al.* (2009) Prevalence and predictors of antioxidant supplement use during breast cancer treatment: the Long Island Breast Cancer Study Project. *Cancer* **115**, 3271–3282.

Annexe 7: Texte intégral "Fasting and weight-loss restrictive diet practices among 3,000 cancer survivors: results from the NutriNet-Santé cohort"

Fasting and weight-loss restrictive diet practices among 3,000 cancer survivors: results from the NutriNet-Santé cohort

Philippine Fassier^{1*}, Bernard Srour¹, Bruno Raynard², Laurent Zelek^{1,3}, Patrice Cohen⁴, Patrick Bachmann⁵, Marina Touillaud^{5,6}, Nathalie Druesne-Pecollo¹, Laura Belenchembre⁴, Florence Cousson-Gélie⁷, François Féliu⁴, Sébastien Mas⁷, Mélanie Deschasaux¹, Pilar Galan¹, Serge Hercberg^{1,8}, Paule Latino-Martel¹, Mathilde Touvier¹

Authors' affiliations:

¹ Sorbonne Paris Cité Epidemiology and Statistics Research Center, Nutritional Epidemiology Research Team (EREN): Inserm U1153, Inra U1125, Cnam, Paris 5, 7 and 13 Universities, F-93017, Bobigny, France

² Dietetic and Nutrition Unit, Gustave Roussy, Cancer Campus, Grand Paris, France

³ Oncology Department, Avicenne Hospital, F-93017 Bobigny, France

⁴ Sociology Department, University of Rouen, DySola, EA 4701, F-76821, Rouen, France

⁵ Léon Bérard Cancer Center, F-69008, Lyon, France

⁶ Cancer Research Centre of Lyon UMR Inserm 1052 CNRS 5286 CLB, F-69003, Lyon, France

⁷ Laboratory Epsilon EA4556 Dynamics of Human Abilities and Health Behaviors, University of Montpellier 3, Montpellier, France; Epidaure, Prevention Department, Montpellier Cancer Institute, Montpellier, France

⁸ Public Health Department, Avicenne Hospital, F-93017 Bobigny, France

Corresponding author contact information:

Philippine FASSIER

EREN, Inserm U1153, SMBH Paris 13, 74 rue Marcel Cachin, F-93017 Bobigny Cedex, France

Phone number: +33 1 48 38 89 68/ Fax: +33 1 48 38 89 31

p.fassier@eren.smbh.univ-paris13.fr

Word count: Text: 2,880 / Abstract: 250

Keywords: Fasting, weight-loss restrictive diet, cancer survivors

Abbreviations: OR=Odds ratio, CI=Confidence interval, m-PNNS-GS= Modified-Programme National Nutrition Santé guidelines score

Conflict of interest statement

The authors declare that they have no conflict of interest.

ABSTRACT

Introduction: Nutrition is often used by cancer survivors as a lever to take charge of their own health, although several dietary behaviors are not currently recommended for patients without medical supervision. Aims of this study were to evaluate weight-loss restrictive diets and fasting practices among cancer survivors of the NutriNet-Santé cohort, as well as related sociodemographic and lifestyle factors.

Material and methods: In October 2016, 2,743 cancer survivors completed a specific questionnaire about their practices. Fasting and non-fasting patients (respectively dieting and non-dieting) were compared using logistic regression models.

Results: 18.3% had already practiced weight-loss restrictive diet since their cancer diagnosis. They were more likely to be women, professionally active, overweight, less physically active and to use dietary supplements (all $p < 0.05$). 7.7% had already fasted, 4.7% since their diagnosis. They were more likely to be women, younger, with higher educational level, lower incomes, to use dietary supplements, and to be more physically active (all $p < 0.05$). Fasting was associated with the opinion that such practice could improve cancer prognosis ($p < 0.0001$). Patients who received nutritional information from other patients were more likely to practice fasting (2.40[1.23-4.68], $p = 0.01$), while those receiving nutritional information by health care professionals were less likely to practice fasting or weight-loss restrictive diet (0.53[0.36-0.78], $p = 0.001$ and 0.57[0.46-0.72], $p < 0.0001$ respectively).

Conclusion: This study provided original results suggesting that weight-loss restrictive diets are widely practiced in cancer survivors. Fasting was less common in this study though non negligible. Sources of nutritional information received since cancer diagnosis seemed to be a key determinant of these practices

INTRODUCTION

Every year, more than 10 million people are diagnosed with cancer worldwide (1). In view of the substantial improvements in early detection and treatment, the number of cancer survivors increases over time (2). Cancer survivors are at risk of recurrence, second primary cancers, and other medical issues, such as diabetes or cardiovascular diseases, poor quality of life, and functional decline (3-5). In this context, tertiary prevention has received increasing attention in the last decade (6-8). Meanwhile, previous studies have reported that cancer survivors are generally interested in taking charge of their own health via proactive engagement in health promoting behaviors such as healthy eating (8-10).

Among the most popular dietary practices in the general population (11, 12), weight-loss restrictive diets seem to be also practiced by some cancer survivors (2). To our knowledge; several randomized controlled trials demonstrated the efficiency of some specific diets on weight loss (13) or functional functions (14) in cancer patients. However no study previously provided descriptive information on the proportion of cancer patients practicing weight-loss restrictive diets and their associated profiles. In the NutriNet-Santé cohort (15) as well as in other studies (16-19), it has been shown that while some cancer patients tend to lose weight after their cancer diagnosis, a substantial proportion gains weight, especially in women with breast cancer. Furthermore, excess weight is recognized as a risk factor to lower prognosis, higher risk of recurrence, second cancer and mortality (20-22), thus, attaining or maintaining a normal body weight is recommended for cancer survivors (9, 23). On the other hand, cancer patients are at higher risk of malnutrition due to cancer itself and treatment's effects (24). Thus, the practice of weight-loss restrictive diets in cancer patients is not recommended without supervision by a health care professional (24).

At the end of the spectrum of dietary practices, fasting is defined as a procedure aiming to limit calorie, carbohydrate and protein intakes including caloric restriction, ketogenic diet or intermittent fasting for example (25). For hundreds of years, fasting is practiced in the general population in various countries across the world, sometimes in a religious or spiritual context (26) and other times motivated by health considerations (e.g. in order to "purify the body" or to "increase longevity") (27). In the last decade, several experimental studies on animal models have suggested beneficial effects of fasting on longevity, aging and some chronic diseases such as cancer, metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular diseases (28-32). Consequently fasting practices have received a great interest from the media and the public (33). However, no human study have confirmed these results so far (34). Specifically in cancer patients, Longo et al. (35-37) and subsequent experimental studies (38, 39) suggested that fasting could improve efficiency of anti-tumor therapy and limit its adverse effects. However, for the moment, no randomized clinical trial or epidemiological study confirmed these encouraging results. Thus, given the poor weight of evidence so far, and the risk for sarcopenia and malnutrition in cancer patients, fasting is not recommended in the

current state of knowledge (40). However, fasting is already practiced by some cancer patients but to our knowledge, no study provided information about the extent of this practice in cancer patients and their profile.

The aims of the present study were to evaluate weight-loss restrictive diets and fasting practices in about 3000 cancer patients and cancer survivors of the NutriNet-Santé cohort, and to investigate sociodemographic, lifestyle, and anthropometric characteristics associated with these practices.

MATERIALS AND METHODS

Study population

The NutriNet-Santé study is a French ongoing web-based cohort launched in 2009 with the objective to study the associations between nutrition and health as well as the determinants of dietary behaviors and nutritional status. This cohort has been previously described in details (41). Participants aged over 18 years with access to the Internet are recruited by vast multimedia campaigns. All questionnaires are completed online using a dedicated website (www.etude-nutrinet-sante.fr). The NutriNet-Santé study is conducted according to the Declaration of Helsinki guidelines. It was approved by the Institutional Review Board of the French Institute for Health and Medical Research (IRB Inserm n°0000388FWA00005831) and the "Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés" (CNIL n°908450/n°909216). Electronic informed consent is obtained from each participant (EudraCT no.2013-000929-31).

Case ascertainment

Participants self-declared previous cancer diagnosis at inclusion and any cancer diagnosis during follow-up through regular questionnaires and a web-interface with permanent access. Anatomopathological reports and medical records collected from patients and/or their physicians were used by an independent physician expert committee to validate all incident cancer cases. All cases were classified using the International Chronic Diseases Classification, 10th Revision, Clinical Modification (ICD-10) (42). All subjects with a diagnosis of cancer (except basal cell carcinoma) were considered as cases in this study.

Data collection

At inclusion and each year thereafter, participants completed a set of five questionnaires related to socio-demographic and lifestyle characteristics (43) (e.g. occupation, educational level, smoking status, number of children), anthropometrics (44, 45) (e.g. height, weight), dietary intakes (see below), physical activity (validated IPAQ questionnaire) (46), and health (e.g. personal and family history of diseases).

In June 2016, a specific non-mandatory questionnaire was sent to all cancer cases. Among other information, they were asked: 1) if they already practiced weight-loss restrictive diet since their cancer diagnosis (if yes, what type), 2) if they already practiced fasting (before cancer diagnosis / after diagnosis - associated with cancer treatments / after diagnosis - not associated with treatments). Then, they had to answer the following questions: "In your opinion, what is the impact of overweight (respectively fasting) on your cancer prognosis and/or risk of recurrence?". Participants were also asked about their sources of nutritional information since their cancer diagnosis.

Statistical analysis

Patients who already fasted since their cancer diagnosis were compared to non-fasting patients according to their age, sex, socio-professional category, monthly income, cancer location, cancer treatments, smoking status, weight status, physical activity, alcohol consumption, and dietary supplement use since cancer diagnosis, using age and sex adjusted logistic regression models. The same analyses were performed to compare patients who already practiced weight-loss restrictive diet since cancer diagnosis and those who did not. Fasting/non-fasting and dieting/non-dieting participants were also compared according to their opinion regarding these practices and according to their sources of nutritional information since cancer diagnosis, using logistic regression models adjusted for socio-demographic and lifestyle factors.

Missing values for covariates were <5% and were imputed to the modal category or the median value.

All analyses were performed overall and then, stratified by the delay since cancer diagnosis (± 5 years).

P-value<0.05 was considered statistically significant. All tests were two-sided. Analyses were carried out with SAS 9.3 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA).

RESULTS

Study population characteristics

2,743 cancer survivors completed the specific non-mandatory questionnaire in October 2016 and were included. Women represented 72.7% of our population, 81.5% had more than 55 years and 60.4% had ≥ 12 years of schooling. The main cancer locations were: breast (39.1%), prostate (14.1%) and skin (11.6%) (**Table1**).

Socio-demographic and lifestyle characteristics associated with the practice of weight-loss diet after cancer diagnosis

501 cancer survivors (18.3%) declared having already practiced weight-loss restrictive diet since their cancer diagnosis. The different types were: overall rebalancing of the diet (14.9%), food quantity or calorie restriction (18.1%), decrease in specific food groups/nutrients (21.0%), increase in specific food groups/nutrients (7.5%), restrictive diet

designed and monitored by a dietitian/nutritionist (7.4%), and specific/commercial weight-loss restrictive diets (24.4%, such as Weight Watchers or Dukan)(**Table1**). Details of declared weight-loss diets are presented in **Appendix 1**.

Patients who practiced weight-loss restrictive diet after their cancer diagnosis were more likely to be women ($p<0.0001$), to be overweight ($p<0.0001$), to have received radiotherapy ($p=0.007$) or surgery ($p=0.0001$), to be less physically active ($p=0.004$), to use dietary supplements ($p=0.002$), to practice fasting ($p=0.009$, **data not shown**), and were less likely to be retired ($p=0.008$) (**Table2**). Among cancer patients who practiced weight-loss restrictive diet, about 40% were overweight (versus 35% in non-dieting participants).

Among cancer patients for whom weight variation between before and after cancer diagnosis were available ($n=497$) and who practiced weight-loss restrictive diet ($n=74$), only 27.0% had a $>5\%$ weight gain between before and after cancer diagnosis. This proportion was 8.7% in non-dieting participants (data not shown).

Socio-demographic and lifestyle characteristics associated with the practice of fasting after cancer diagnosis

As observed in **Table1**, 212 cancer survivors (7.7%) already practiced fasting, 108 before diagnosis and 130 after diagnosis (among which 26 associated with cancer treatments and 104 not associated with cancer treatments).

Fasting patients were more inclined to be women ($p=0.02$), younger ($p=0.04$), to have higher level of education ($p=0.006$), but lower income ($p=0.04$). They were more inclined to have received chemotherapy, radiotherapy, and surgery ($p<0.0001$, $p=0.04$ and $p<0.0001$ respectively). Regarding lifestyle factors, fasting patients practiced more physical activity and were more inclined to use dietary supplements ($p=0.02$ and $p=0.004$, respectively) (**Table2**).

Opinion of cancer patients regarding weight-loss restrictive diets and fasting

In all 73.9% of cancer survivors thought that overweight status had a negative impact on their cancer prognosis and / or risk of recurrence. This proportion was similar in subjects who did or did not practice weight-loss restrictive diets ($p=0.2$).

18.5% of cancer survivors thought that fasting practice could have a positive impact on cancer prognosis and / or risk of recurrence, while 11.3% thought it could rather have a negative impact. In participants who already practiced fasting, 70.3% thought that such practice could have a positive impact (**Table3**).

Practices of weight-loss restrictive diets and fasting according to sources of nutritional information after cancer diagnosis

Patients who practiced weight-loss restrictive diet after cancer diagnosis were less likely to have received nutritional information from a health care professional (OR=0.57, 95%CI: [0.46-0.72], $p<0.0001$) and to have received a proposal for nutritional monitoring (0.44 [0.29-0.67], $p=0.0001$) (**Figure1**).

Patients who practiced fasting after cancer diagnosis were more likely to have received nutritional information from other patients (2.40 [1.23-4.68], $p=0.01$). In contrast, those who had received nutritional information from health care professionals (0.53 [0.36-0.78], $p=0.001$) or those who were proposed nutritional monitoring (0.35 [0.19-0.65], $p=0.0008$) were less likely to fast (**Figure 1**).

When analyses were stratified by the delay since cancer diagnosis (± 5 years) all results remained the same except for the association between the practice of weight loss restrictive diet and age and smoking status: in patients with recent cancer diagnosis (< 5 years), dieting participants were younger and more likely to be former smokers (**data not shown**).

DISCUSSION

This study provided original findings on weight-loss restrictive diets and fasting practices in cancer survivors. More than 18% of cancer survivors practiced at least one restrictive diet in order to lose weight since their diagnosis. They were more likely to be women, professionally active, overweight, less physically active and to use dietary supplements. About 8% of cancer patients had already fasted, 4.7% since their cancer diagnosis. Fasting cancer patients were more likely to be women, younger, with higher level of education, lower incomes, to use dietary supplements, and to be more physically active. Fasting was strongly associated with the opinion that such practice could improve cancer prognosis. In contrast, dieting to lose weight was not especially related to the opinion that overweight could impair cancer prognosis. Patients who received nutritional information from other patients were more likely to practice fasting, while those who received nutritional information by health care professionals were less likely to practice fasting or weight-loss restrictive diet, as well as those who had been proposed a nutritional monitoring.

Since the 80's, restrictive diets to lose weight have been the subject of growing interest for the public, with a continuously raising number of specific diets proposed (47). Several studies have investigated the determinants of such practices in the general population (48-50), however, to our knowledge; none has previously investigated these correlates among cancer survivors. Overweight and obesity have been recognized as risk factors for lower cancer prognosis, cancer recurrence and second primary cancer (20, 51), as well as for other health conditions such as cardiometabolic disorders (52). Thus, medically-monitored weight-loss strategies should be beneficial for overweight or obese cancer patients. However, only about 40% of cancer patients who declared practicing weight-loss restrictive diets were overweight or obese and only 27% had a $> 5\%$ weight gain between before and after cancer diagnosis. Due to the risk of malnutrition and/or sarcopenia among cancer patients, weight-loss restrictive diets are not recommended without medical supervision, especially among non-overweight cancer patients (2, 14). Besides, while an overall rebalancing of the diet (e.g., increasing fruits/vegetables, decreasing saturated fats, sugary products and alcohol) is

encouraged, specific commercial weight-loss restrictive diets (e.g. Dukan, Weight Watchers, Nature House) are more controversial. In this study, they represented about a quarter of weight-loss restrictive diets practiced by cancer patients.

Mc Bride et al. showed that cancer patients are highly receptive to nutrition education (53), and that the latter may have a substantial impact on their nutritional behavior (54). In this study, we observed that patients who received nutritional information from health care professionals (with or without explicit proposal of nutritional monitoring) were less inclined to practice weight-loss restrictive diets.

In this study, dieting patients were more likely to be women, professionally active and with higher income, in line with similar results observed in the general population (55). Dieting patients were also more likely to use dietary supplements, probably with the overall intention to take charge of their own health and to adopt (supposed) healthy behaviors (2).

More than 70% of cancer patients were aware of potentially deleterious effects of overweight regarding cancer risk and prognosis. However, this proportion was similar in dieting and non-dieting participants, suggesting that the practice of weight-loss restrictive diets was not motivated by cancer-fighting itself. Additional epidemiological and anthropological studies are needed to better understand the motivations of cancer patients in practicing weight-loss diets.

Promising studies performed on animal models suggested a positive impact of fasting on chemotherapy's effects and tolerance (38, 39). As it is often the case in nutrition, part of the public (among whom, cancer patients) integrated these preliminary results and put them into practice, but so far, no human observational study or clinical trial confirmed these findings (38, 56). In our study fasting was practiced by a limited number of cancer patients, but still was not an isolated phenomenon with 8.5% having already fasted and 4.6% since cancer diagnosis. Among patients treated by chemotherapy, this proportion raised up to 8.0%. To our knowledge, no study previously provided estimates of the proportion of spontaneously fasting cancer patients and their profile, and such studies are rare even in the general population. Barbier et al. (33) observed that in the general French population, fasting individuals were more likely to be women, younger, physically active, and with a higher educational level, consistent with our results. However this study did not explore the association with income level (33). Other correlates of fasting practices observed in this study (such as dietary supplement use and practice of weight-loss diets) suggest a willingness of these patients to proactively act on their health. Unlike weight-loss restrictive diet practices, fasting seemed to be more directly motivated by cancer itself since it was strongly correlated with the conviction that such practice could have a positive impact on cancer prognosis and recurrence. Cancer diagnosis should be considered a key teachable moment on which it is possible to capitalize in order to guide patients to better health (23, 55). In that context, oncologists and other health care practitioners have an important role to play, to inform patients about proven and unproven effects of nutrition-related practices and recommendations. In our study, patients who received nutritional information from

other patients since their diagnosis were more likely to practice fasting, while those who received information by health care professionals were less likely to do so.

Several limitations should be acknowledged. First, caution is needed in extrapolating these results to all French cancer cases, since the NutriNet-Santé study involved volunteers who accepted to participate in a long-term survey on nutrition and health. Compared to national estimates (57), this cohort included more women and individuals belonging to higher socio-professional categories. Moreover, a number of cancer cases were excluded because they had not completed questionnaire on weight-loss restrictive diet and fasting practices. Furthermore, a detailed questionnaire is being elaborated and will be administered to cancer cases of the NutriNet-Santé cohort in 2018 in order to assess key information on weight-loss restrictive diets and fasting that were missing in the present study, such as motivations for these practices, type of fasting practiced, and frequency/number of weight-loss diet and fasting episodes since cancer diagnosis. Besides, an ongoing anthropological study based on biographical interviews of 30 cancer patients from the NutriNet-Santé cohort will provide insights to elucidate these nutritional behaviors.

In conclusion, this large population-based cohort provided original results suggesting that weight-loss restrictive diets - a quarter of them being specific commercial diets - are widely practiced in cancer survivors, including in non-overweight patients. Fasting was less common in this study though non negligible (4.7% already fasted since cancer diagnosis, 8% in those treated by chemotherapy). Sources of nutritional information received since cancer diagnosis seemed to be a key determinant of these practices. Oncologists should ask their patients about their fasting and diet practices and accompany them with personalized advice and information about the levels of evidence, risks and nutritional recommendations during and after cancer.

Acknowledgments

The authors thank all the volunteers of the NutriNet-Santé cohort. We extend special thanks to Cédric Agaesse, Claudia Chahine, Cynthia Perlin and Anne-Elise Dussoulier, dietitians, for the elaboration of the dietary supplement composition database. We also thank Véronique Gourlet, Nathalie Arnault, Stephen Besseau, Laurent Bourhis, Than Duong Van, Younes Esseddik, Jagatjit Mohinder, Johan Guillaume, Régis Gatibelza, Frédéric Coffinieres, Paul Flanzky, Julien Allègre, Mac Rakotondrazafy, Fabien Szabo, Roland Andrianasolo, and Fatoumata Diallo for their technical contribution to the NutriNet-Santé study.

This project was conducted in the framework of the French network for Nutrition And Cancer Research (NACRe network), www.inra.fr/nacre, and received the "NACRe Partenariat" Label from this network.

Funding

This work was supported by the 2013 Research Prize from the French Nutrition Society (SFN) and the French National Cancer Institute (INCa, no. DEPREV14-027). Philippine Fassier was funded by PhD grants from the Cancéropôle Ile-de-France (public funding from the Paris region). The NutriNet-Santé study was supported by the following public institutions: Ministère de la Santé, Institut de Veille Sanitaire (InVS), Institut National de la Prévention et de l'Éducation pour la Santé (INPES), Région Ile-de-France (CORDDIM), Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM) and Université Paris 13.

BROUILLON

Reference List

- (1) Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2013.
- (2) Jones LW, Demark-Wahnefried W. Diet, exercise, and complementary therapies after primary treatment for cancer. *Lancet Oncol* 2006;7:1017-26.
- (3) Eakin EG, Youlden DR, Baade PD, Lawler SP, Reeves MM, Heyworth JS, et al. Health status of long-term cancer survivors: results from an Australian population-based sample. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1969-76.
- (4) Gallicchio L, Kalesan B, Hoffman SC, Helzlsouer KJ. Non-cancer adverse health conditions and perceived health and function among cancer survivors participating in a community-based cohort study in Washington County, Maryland. *J Cancer Surviv* 2008;2:12-9.
- (5) Yabroff KR, Lawrence WF, Clauser S, Davis WW, Brown ML. Burden of illness in cancer survivors: findings from a population-based national sample. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1322-30.
- (6) Cancer survivors: still room for improvement. *Lancet Oncol* 2011;12:609.
- (7) Jacobs LA, Shulman LN. Follow-up care of cancer survivors: challenges and solutions. *Lancet Oncol* 2017;18:e19-e29.
- (8) Mayer DK, Nasso SF, Earp JA. Defining cancer survivors, their needs, and perspectives on survivorship health care in the USA. *Lancet Oncol* 2017;18:e11-e18.
- (9) Demark-Wahnefried W, Jones LW. Promoting a healthy lifestyle among cancer survivors. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:319-42, viii.
- (10) Hoekstra RA, Heins MJ, Korevaar JC. Health care needs of cancer survivors in general practice: a systematic review. *BMC Fam Pract* 2014;15:94.
- (11) Levy AS, Heaton AW. Weight control practices of U.S. adults trying to lose weight. *Ann Intern Med* 1993;119:661-6.
- (12) Varnado-Sullivan PJ, Savoy S, O'Grady M, Fassnacht G. Opinions and acceptability of common weight-loss practices. *Eat Weight Disord* 2010;15:e256-e264.
- (13) Wright JL, Plymate S, D'Oria-Cameron A, Bain C, Haugk K, Xiao L, et al. A study of caloric restriction versus standard diet in overweight men with newly diagnosed prostate cancer: a randomized controlled trial. *Prostate* 2013;73:1345-51.
- (14) Morey MC, Snyder DC, Sloane R, Cohen HJ, Peterson B, Hartman TJ, et al. Effects of home-based diet and exercise on functional outcomes among older, overweight long-term cancer survivors: RENEW: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1883-91.
- (15) Fassier P, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, Druesne-Pecollo N, Partula V, et al. Sociodemographic and economic factors are associated with weight gain between before

and after cancer diagnosis: results from the prospective population-based NutriNet-Sante cohort. *Oncotarget* 2017.

- (16) Hebuterne X, Lemarie E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38:196-204.
- (17) Sanchez-Lara K, Ugalde-Morales E, Motola-Kuba D, Green D. Gastrointestinal symptoms and weight loss in cancer patients receiving chemotherapy. *Br J Nutr* 2013;109:894-7.
- (18) Timilshina N, Breunis H, Alibhai SM. Impact of androgen deprivation therapy on weight gain differs by age in men with nonmetastatic prostate cancer. *J Urol* 2012;188:2183-8.
- (19) Vance V, Mourtzakis M, McCargar L, Hanning R. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obes Rev* 2011;12:282-94.
- (20) Bonn SE, Wiklund F, Sjolander A, Szulkin R, Stattin P, Holmberg E, et al. Body mass index and weight change in men with prostate cancer: progression and mortality. *Cancer Causes Control* 2014;25:933-43.
- (21) Caan BJ, Kwan ML, Shu XO, Pierce JP, Patterson RE, Nechuta SJ, et al. Weight change and survival after breast cancer in the after breast cancer pooling project. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21:1260-71.
- (22) Druesne-Pecollo N, Touvier M, Barrandon E, Chan DS, Norat T, Zelek L, et al. Excess body weight and second primary cancer risk after breast cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat* 2012;135:647-54.
- (23) Demark-Wahnefried W, Rogers LQ, Alfano CM, Thomson CA, Courneya KS, Meyerhardt JA, et al. Practical clinical interventions for diet, physical activity, and weight control in cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2015;65:167-89.
- (24) Nutrition in cancer patient - SFNEP. 26(4):149-164 ed. 2012.
- (25) Raynard B. Therapeutic fasting in cancer patient: Myth or reality? *Nutrition clinique et métabolisme* 29, 132-135. 2015.
- (26) Kerndt PR, Naughton JL, Driscoll CE, Loxterkamp DA. Fasting: the history, pathophysiology and complications. *West J Med* 1982;137:379-99.
- (27) Lorenzini A. How Much Should We Weigh for a Long and Healthy Life Span? The Need to Reconcile Caloric Restriction versus Longevity with Body Mass Index versus Mortality Data. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014;5:121.
- (28) Bales CW, Kraus WE. Caloric restriction: implications for human cardiometabolic health. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2013;33:201-8.
- (29) Feinman RD, Volek JS. Carbohydrate restriction as the default treatment for type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Scand Cardiovasc J* 2008;42:256-63.
- (30) Ruetenik A, Barrientos A. Dietary restriction, mitochondrial function and aging: from yeast to humans. *Biochim Biophys Acta* 2015;1847:1434-47.

- (31) Volek JS, Fernandez ML, Feinman RD, Phinney SD. Dietary carbohydrate restriction induces a unique metabolic state positively affecting atherogenic dyslipidemia, fatty acid partitioning, and metabolic syndrome. *Prog Lipid Res* 2008;47:307-18.
- (32) Longo VD, Fontana L. Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci* 2010;31:89-98.
- (33) Barbier Bouvet J-F. Fasting today, personal and spiritual practice. 2010.
- (34) Marchal J, Perret M, Aujard F. [Caloric restriction in primates: how efficient as an anti-aging approach?]. *Med Sci (Paris)* 2012;28:1081-6.
- (35) Brandhorst S, Harputlugil E, Mitchell JR, Longo VD. Protective effects of short-term dietary restriction in surgical stress and chemotherapy. *Ageing Res Rev* 2017.
- (36) Raffaghello L, Safdie F, Bianchi G, Dorff T, Fontana L, Longo VD. Fasting and differential chemotherapy protection in patients. *Cell Cycle* 2010;9:4474-6.
- (37) 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 (Albany NY)* 2009;1:988-1007.
- (38) Michalsen A, Li C. Fasting therapy for treating and preventing disease - current state of evidence. *Forsch Komplementmed* 2013;20:444-53.
- (39) 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* 2012;4:124ra27.
- (40) Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2012;62:243-74.
- (41) Hercberg S, Castetbon K, Czernichow S, Malon A, Mejean C, Kesse E, et al. The Nutrinet-Sante Study: a web-based prospective study on the relationship between nutrition and health and determinants of dietary patterns and nutritional status. *BMC Public Health* 2010;10:242.
- (42) International classification of diseases and related health problems.10th revision: Geneva,Switzerland: WHO. WHO 1993
- (43) Vergnaud AC, Touvier M, Mejean C, Kesse-Guyot E, Pollet C, Malon A, et al. Agreement between web-based and paper versions of a socio-demographic questionnaire in the NutriNet-Sante study. *Int J Public Health* 2011;56:407-17.
- (44) Touvier M, Mejean C, Kesse-Guyot E, Pollet C, Malon A, Castetbon K, et al. Comparison between web-based and paper versions of a self-administered anthropometric questionnaire. *Eur J Epidemiol* 2010;25:287-96.
- (45) Lassale C, Peneau S, Touvier M, Julia C, Galan P, Hercberg S, et al. Validity of web-based self-reported weight and height: results of the Nutrinet-Sante study. *J Med Internet Res* 2013;15:e152.

- (46) Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1381-95.
- (47) Subhan FB, Chan CB. Review of Dietary Practices of the 21st Century: Facts and Fallacies. *Can J Diabetes* 2016;40:348-54.
- (48) Julia C, Peneau S, Andreeva VA, Mejean C, Fezeu L, Galan P, et al. Weight-loss strategies used by the general population: how are they perceived? *PLoS One* 2014;9:e97834.
- (49) Santos I, Sniehotta FF, Marques MM, Carraca EV, Teixeira PJ. Prevalence of personal weight control attempts in adults: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2017;18:32-50.
- (50) Weiss EC, Galuska DA, Khan LK, Serdula MK. Weight-control practices among U.S. adults, 2001-2002. *Am J Prev Med* 2006;31:18-24.
- (51) Chan DS, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol* 2014;25:1901-14.
- (52) Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005;366:1197-209.
- (53) McBride CM, Clipp E, Peterson BL, Lipkus IM, Demark-Wahnefried W. Psychological impact of diagnosis and risk reduction among cancer survivors. *Psychooncology* 2000;9:418-27.
- (54) Jones LW, Courneya KS, Fairey AS, Mackey JR. Effects of an oncologist's recommendation to exercise on self-reported exercise behavior in newly diagnosed breast cancer survivors: a single-blind, randomized controlled trial. *Ann Behav Med* 2004;28:105-13.
- (55) Demark-Wahnefried W, Aziz NM, Rowland JH, Pinto BM. Riding the crest of the teachable moment: promoting long-term health after the diagnosis of cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:5814-30.
- (56) de GS, Vreeswijk MP, Welters MJ, Gravesteijn G, Boei JJ, Jochems A, et al. The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study. *BMC Cancer* 2015;15:652.
- (57) Population by sex and age on 1st January 2014, France except Mayotte. INSEE (National Institute of Statistics and Economic Studies) 2015 March Available from: URL: http://www.insee.fr/en/themes/detail.asp?reg_id=0&ref_id=bilan-demo&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop_age2b.htm

Table1. Characteristics of the cancer survivors study population, NutriNet-Santé cohort, 2009-2016 (N=2,743)

	N	%	Means ± SD
Sex			
Male	748	27.3	
Female	1,995	72.7	
Age			
<55y	508	18.5	
≥55y	2,235	81.5	
Marital status			
Married or living with a partner	2,041	74.4	
Divorced-separated/widowed/single	702	25.6	
Educational level			
< 12 years of schooling	1,085	39.6	
≥ 12 years of schooling	1,658	60.4	
Socio-professional categories			
Executives and intellectual professions	322	11.7	
Intermediate professions	207	7.6	
Manual workers	208	7.6	
Self-employed, Farmers	25	0.9	
Unemployed	226	8.2	
Retired	1,753	64.9	
Students	2	0.1	
Monthly income (€ per household unit)			
<1800	652	23.8	
[1800-2700]	722	26.3	
>2700	935	36.1	
Refused to answer	434	15.8	
Cancer location			
Breast	1,073	39.1	
Prostate	388	14.2	
Skin	318	11.6	
Other ^a	964	35.1	
Smoking status			
Never smoker	1,214	44.3	
Former smoker	1,302	47.5	
Current smoker	227	8.3	
Overweight^b			
No	1,649	60.1	
Yes	1,094	39.9	
Physical activity (Met.h/w)^c			3,233.8 ± 2,985.1
Alcohol consumption (g/d)			9.1 ± 12.2
Dietary supplement use since cancer diagnosis			
Yes	1,512	57.4	
No	1,112	42.6	

Weight-loss restrictive diet after cancer diagnosis		
Yes ^d	501	18.3
Overall rebalancing of the diet	87	14.9
Food quantity or calorie restriction	106	18.1
Decrease in specific food groups/nutrients	123	21.0
Increase in specific food groups/nutrients	44	7.5
Restrictive diet designed and monitored by a dietitian/nutritionist	43	7.4
Specific/commercial weight-loss restrictive diet	143	24.4
Restrictive diet, unspecified	49	8.4
No	2,242	81.7
Fasting practices ^e		
Yes, before cancer diagnosis	108	3.9
Yes, after cancer diagnosis – not associated with cancer treatments	104	3.8
Yes, after cancer diagnosis – associated with cancer treatments	26	0.9
Never	2,531	91.4

^a Other cancer locations were: 160 uterus, 140 colon-rectum, 124 thyroid, 79 lymphomas, 63 other uterus, 61 kidney, 44 leukemia, 40 lip, mouth, tongue, pharynx or larynx, 39 ovary, 38 Hodgkin lymphomas, 29 bladder, 28 lung, bronchus or pleura, 11 brain, 8 pancreas, 8 pancreas, 6 liver, 5 stomach, 2 esophagus and 79 representing less than 1% of cancer locations (ex: liposarcoma)

^b BMI \geq 25 kg/m²

^c Computed from the validated IPAQ questionnaire (46)

^d Subjects could tick several types of restrictive diet, thus, the sum of responses differs from the number of subjects: 501 subjects declared 595 different of weight-loss diets. The detail of diets is provided in Appendix 1.

^e Subjects could tick several answers, thus, the sum of responses differs from the number of subjects: N=212

Table 2. Socio-demographic and lifestyle characteristics associated with weight-loss diet and fasting practices in cancer survivors, NutriNet-santé cohort, 2009-2016 (N=2,743)

	Practiced weight-loss restrictive diet after cancer diagnosis				p-value ^a	Practiced fasting after cancer diagnosis				p-value ^a
	No N=2,242		Yes N=501			No N=2,615		Yes N=128		
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Sex	<0.0001									0.02
Male	687	30.6	61	12.2		727	27.8	21	16.4	
Female	1,555	69.4	440	87.8		1,888	72.2	107	83.6	
Age	0.2									0.04
<55y	393	17.5	115	22.9		473	18.1	36	27.1	
≥55y	1,849	82.5	386	77.1		2,142	81.9	97	72.9	
Marital status	0.2									0.8
Married or living with a partner	1,668	74.5	373	74.5		1,949	74.5	92	71.9	
Divorced-separated/widowed/single	574	25.6	128	25.5		666	25.5	36	28.1	
Educational level	0.6									0.006
< 12 years of schooling	891	39.7	194	38.7		1,052	40.2	33	25.8	
≥ 12 years of schooling	1,351	60.3	307	61.3		1,563	59.8	95	74.2	
Socio-professional categories	0.008									0.2
Executives and intellectual professions	252	11.2	70	14.0		299	11.4	23	18.0	
Intermediate professions	152	6.8	55	11.0		194	7.4	13	10.2	
Manual workers	150	6.7	58	11.6		195	7.5	13	10.2	
Self-employed, Farmers	22	1.0	3	0.6		24	0.9	1	0.8	
Unemployed	180	8.0	46	9.2		208	7.9	18	14.1	
Retired	1,485	66.2	268	53.5		1,693	64.7	40	46.9	
Students	1	0.0	1	0.2		2	0.1	0	0.0	
Monthly income (€ per household unit)	0.1									0.04
<1800	542	24.2	110	22.0		608	23.3	44	34.4	
[1800-2700]	597	26.6	125	25.0		699	26.7	23	18.0	
>2700	755	33.7	180	35.9		896	34.3	39	30.5	
Refused to answer	348	15.5	86	17.2		412	15.8	22	17.2	
Cancer location	0.2									0.7
Breast	844	37.6	229	45.7		1,016	39.9	57	44.5	
Prostate	363	16.2	25	5.0		380	14.5	8	6.3	
Skin	262	11.7	56	11.2		296	11.3	22	17.2	
Other ^a	773	34.5	191	38.1		923	35.3	41	32.0	
Chemotherapy	0.1									<0.0001
Yes	552	24.6	153	30.5		648	24.8	57	44.5	
No	1,690	75.4	348	69.5		1,967	75.2	71	55.5	
Hormonotherapy	0.3									0.9
Yes	473	21.1	135	26.9		576	22.0	32	25.0	
No	1,769	78.9	366	73.1		2,039	78.0	96	75.0	
Radiotherapy	0.007									0.04
Yes	704	31.4	207	41.3		856	32.7	55	43.0	

ANNEXE

No	1,538	68.6	294	58.7		1,759	67.3	73	57.0	
Surgery					0.0001					<0.0001
Yes	641	28.6	205	40.9		774	29.6	72	56.3	
No	1,601	71.4	296	59.1		1,841	70,4	56	43.7	
Smoking status					0.1					0.09
Never smoker	995	44.4	219	43.7		1,163	44.5	51	39.8	
Former smoker	1,061	47.3	241	48.1		1,243	47.5	59	46.1	
Current smoker	186	8.3	41	8.2		209	8.0	18	14.1	
Overweight^b					<0.0001					0.2
No	1,447	64.5	202	59.7		1,563	59.8	86	67.2	
Yes	795	35.5	299	40.3		1,052	40.2	42	32.8	
Physical activity (Met.h/w)^c (Means±SD)	3,330.5 ± 3,022.9		2,800.9 ± 2,607.7		0.004	3,213.8 ± 2,947.2		3,641.9 ± 3,156.8		0.02
Alcohol consumption (g/d) (Means ± SD)	9.3 ± 12.0		7.9 ± 12.9		0.6	9.1 ± 12.3		7.4 ± 9.5		0.6
Dietary supplement use since cancer diagnosis					0.002					0.004
Yes	870	38.8	252	49.7		1,052	40.2	70	54.7	
No	1,372	61.2	249	50.3		1,563	59.8	58	45.3	

^a p-values for age and sex-adjusted logistic regression models

^b BMI ≥ 25 kg/m²

^c Computed from the IPAQ questionnaire (46)

Table 3. Opinion of cancer patients regarding weight-loss restrictive diets and fasting according to their practices, NutriNet-santé cohort, 2009-2016 (N=2,743)

	Overall	Practiced weight-loss restrictive diet after cancer diagnosis		p-value ^a
		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?				0.2
Positive impact	2.8	3.1	1.8	
Negative impact	73.9	73.7	74.9	
No impact	7.7	8.1	6.0	
Current scientific knowledge is insufficient to conclude	1.2	1.2	1.2	
I do not know	14.4	14.0	16.2	
		Practiced fasting after cancer diagnosis		
	Overall	No N=2,615 (%)	Yes N=128 (%)	p-value ^a
In your opinion, what is the impact of fasting on your cancer prognosis and / or risk of recurrence?				<0.0001
Positive impact	18.5	16.0	70.3	
Negative impact	11.3	11.7	3.1	
No impact	18.4	19.2	9.4	
Current scientific knowledge is insufficient to conclude	7.4	7.8	6.3	
I do not know	43.8	45.4	10.9	

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

Appendix1. Types of weight-loss restrictive diets practiced since cancer diagnosis, NutriNet-Santé cohort, 2009-2016^a

Overall rebalancing of the diet	87
Food quantity or calorie restriction	106
Decrease in specific food groups/nutrients	
Sugar	39
Fat	29
Starchy foods	14
Alcohol	9
Snacking	6
Meat	6
Animals products other than meat	6
Salt	6
Gluten	4
Cheese	2
Processed products	2
Increase in specific food groups/nutrients	
Proteins	33
Fruits and vegetables	11
Restrictive diet designed and monitored by a dietitian/nutritionist	43
Specific/commercial weight-loss restrictive diet	
Weight Watchers (Low-calorie, low-lipid diet)	62
Dukan (Low-carbohydrate, high-protein diet)	21
Chrono nutrition (Low-carbohydrate diet)	13
Low glycemic index (Low-carbohydrate diet)	9
Cohen (Low-carbohydrate, low-calorie, high-protein diet)	8
Nature House (online coaching)	5
Montignac (Low-carbohydrate, low-calorie diet)	3
LCHF (Low-carbohydrate, high-lipid diet)	3
Seignalet (Low toxin diet)	3
Kriss Laure (online coaching)	2
Ketogenic diet (Low-carbohydrate, high-lipid diet)	2
Atkins (Low-carbohydrate, low-calorie, high -protein diet)	1
South Beach (Low-carbohydrate, low-calorie, high -protein diet)	1
Frickers (Low-carbohydrate, low-calorie, high -protein diet)	1
Paleolithic diet (Low-carbohydrate diet)	1
Le diet (Low-carbohydrate, low-calorie, high-protein diet)	1
Milical (Low-calorie, high-protein diet)	1
Dietkitchen (Low-calorie diet)	1
Online.net (online coaching)	1
“Maigrir 2000” (online coaching)	1
Mincifine de Fleurance (online coaching)	1
Zermati (Diet based on food representation)	1
Phytotherapy diet (Plant-based diet)	1
Micro nutrition	1

Restrictive diet, unspecified

49

^a Subjects could tick several types of restrictive diet, thus, the sum of responses differs from the number of subjects: 521 subjects declared 626 different of weight-loss diets.

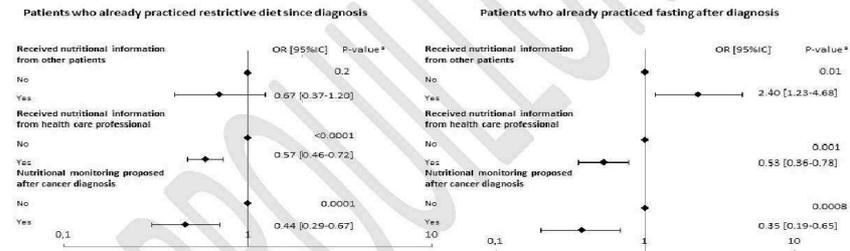
BROUILLON

FIGURE LEGENDS

Figure1.

Title: Practices of weight-loss restrictive diets and fasting according to sources of nutritional information after cancer diagnosis, Nutrinet-santé cohort, 2009-2016 (N=2,743)

Figure 1. Sources of nutritional information's impact on fasting or restrictive diet practice after diagnosis, Nutrinet-santé cohort, 2009-2016 (N=2,743)



* Adjusted on sex, age, marital status, education, socio-professional categories, monthly income, cancer location and overweight status.

RESUME - ALIMENTATION, CONSOMMATION D'ALCOOL, ACTIVITE PHYSIQUE, PRISE DE COMPLEMENTES ALIMENTAIRES, VARIATION DE POIDS ET REPRESENTATIONS NUTRITIONNELLES : EVOLUTION AVANT/APRES DIAGNOSTIC D'UN CANCER

Alors que les survivants du cancer sont à risque plus élevé de second cancer, d'autres pathologies et de déclin fonctionnel ; les facteurs de mode de vie, comme une alimentation équilibrée, une pratique d'activité physique et le contrôle d'un poids sain, peuvent contribuer à prévenir ces risques et améliorer la qualité de vie des survivants du cancer. Dans ce contexte, les objectifs de cette thèse étaient, parmi les survivants du cancer de la cohorte française prospective NutriNet-Santé, 1) d'investiguer les variations du comportement nutritionnel entre avant et après diagnostic de cancer ainsi que la consommation de compléments alimentaires, et 2) d'évaluer les opinions vis-à-vis de certains facteurs nutritionnels, et de les mettre en regard de leurs pratiques alimentaires réelles d'une part, et de leurs sources d'information nutritionnelles d'autre part.

Dans un premier temps, nous avons observé des tendances favorables à la santé comme une diminution de la consommation d'alcool et des boissons sucrées non alcoolisées, et d'autres moins favorables comme une diminution de la consommation de légumes et de plusieurs apports en vitamines et minéraux. Un déclin de l'activité physique globale et intense était observé. De manière cohérente, nous avons observé une augmentation des comportements sédentaires, particulièrement chez les femmes, les sujets plus âgés et les patients qui n'étaient pas actif professionnellement. Nous avons observé une perte de poids chez certains cas de cancers colorectaux, alors qu'une prise de poids était observée chez les cas de cancers du sein et de la peau. Les facteurs sociodémographiques et économiques semblaient influencer le risque de prise de poids, suggérant des inégalités sociales de santé (risque plus élevé chez les patients ayant des revenus et un niveau d'étude plus faible). Nos résultats suggéraient que la consommation de compléments alimentaires était largement répandue chez les survivants du cancer, en grande partie sans suivi médical, incluant une proportion non négligeable de patients ayant des pratiques de consommation de compléments alimentaires pouvant être considérées comme « à risque ».

Dans un second temps, nous avons observé que les opinions des survivants du cancer concernant certains facteurs nutritionnels semblaient impacter leurs pratiques alimentaires et étaient eux-mêmes impactés par les sources d'informations auxquelles les survivants du cancer avaient eu accès depuis leur diagnostic de cancer. En particulier, les opinions concernant la consommation d'alcool étaient préoccupantes, avec une proportion importante de survivants du cancer qui pensaient que la consommation de d'alcool (et plus encore concernant le vin rouge) avait un impact positif sur leur maladie. Les régimes restrictifs pour perdre du poids étaient pratiqués par une grande partie de notre échantillon ; le jeûne était moins pratiqué, mais était loin d'être un phénomène isolé.

Mots clés: survivants du cancer, nutrition, épidémiologie, alimentation, activité physique, variation de poids, opinions

ABSTRACT – DIET, ALCOHOL CONSUMPTION, PHYSICAL ACTIVITY, DIETARY SUPPLEMENTS USE, WEIGHT VARIATION AND NUTRITIONAL REPRESENTATIONS: VARIATION BETWEEN BEFORE/AFTER CANCER DIAGNOSIS.

While cancer survivors are at increased risk for negative conditions as second cancers, other comorbidities, and functional decline; lifestyle factors, such as a healthy diet, regular exercise and weight control, may contribute to prevent these conditions and improve survivors' quality of life. In this context, aims of this thesis were, among cancer survivors from the French prospective NutriNet-Santé study, to 1) investigate nutritional variations between before and after cancer diagnosis as well as dietary supplements use, and 2) evaluate opinions relating to some diet factors and to weight-loss restrictive diets and fasting practices, and to link them on the one hand to their real practices, and, on the other hand, to their sources of nutritional information.

In the first part, our results highlight some healthy behaviors such as a decrease in alcohol and sweetened drinks consumption, but also less favorable trends, such as a decrease in vegetable consumption and in many vitamin and mineral intakes. We also observed a decline in overall and vigorous physical activity after diagnosis, especially in prostate and skin cancers, in men and professionally inactive patients. Concomitantly, we observed an increase in sedentary behaviors, especially in women, older subjects and professionally inactive patients. We also observed that while weight loss was reported in many colorectal cancer patients, a substantial proportion of breast cancer patients gained weight. Sociodemographic and economic factors appeared as important determinants of weight gain, illustrating social inequalities in health (higher risk among patients with lower income and lower education). Our results suggest that dietary supplements use was widespread among cancer survivors, a large amount of which being used without any medical supervision, including a non-negligible proportion of patients having dietary supplement practices which can be considered as “at risk”.

In a second part, we observed that opinions from cancer survivors regarding some nutritional factors seemed to impact their dietary practices and were themselves impacted by sources of nutritional information. In particular, opinions regarding alcohol consumption were concerning, with an important proportion of cancer survivors who thought that alcohol consumption (and even more regarding red wine) had a positive impact on their disease. Weight-loss restrictive diets were practiced by a large number of cancer survivors since their diagnosis, while fasting was less practiced, but was far from being an isolated phenomenon.

Keywords: cancer survivors, nutrition, epidemiology, food, physical activity, weight variations, opinions