



HAL
open science

Recours aux régimes et aliments dits alternatifs en prévention ou traitement de la pathologie cancéreuse de l'adulte : place du médecin généraliste dans le conseil et les soins de support nutritionnels

Alexandre Hen

► To cite this version:

Alexandre Hen. Recours aux régimes et aliments dits alternatifs en prévention ou traitement de la pathologie cancéreuse de l'adulte : place du médecin généraliste dans le conseil et les soins de support nutritionnels. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03932891

HAL Id: dumas-03932891

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03932891v1>

Submitted on 10 Jan 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
UFR DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2022

Thèse n°145

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 22 décembre 2022 par

Alexandre Hen

Né le 23 février 1993 à Sarreguemines

**Recours aux régimes et aliments dits alternatifs en prévention ou traitement de la
pathologie cancéreuse de l'adulte : place du médecin généraliste dans le conseil et les
soins de support nutritionnels**

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Bruno Hammel

Jury

Monsieur le Professeur Pierre Dubus	Président
Monsieur le Professeur William Durieux	Juge
Monsieur le Docteur Christophe Jouhet	Juge et rapporteur
Monsieur le Docteur Florian Bayeh	Juge
Monsieur le Docteur Baptiste Perard	Juge
Monsieur le Docteur Bruno Hammel	Juge et directeur

A ceux qui furent et à ceux qui seront

Remerciements

Au président du jury, monsieur le professeur Pierre Dubus,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. L'intérêt que vous avez immédiatement porté à mon travail m'honore et m'oblige.

A monsieur le professeur William Durieux,

Je vous remercie pour l'attention portée à mon travail en acceptant de siéger dans ce jury. Soyez assuré ici de ma profonde gratitude.

A monsieur le docteur Christophe Jouhet,

Je vous remercie d'avoir consacré votre temps à la relecture et la rédaction du rapport de cette thèse. Vos commentaires ont permis, il me semble, de faire correctement aboutir ce travail en l'améliorant sur bon nombre de points. Vous avez également accepté de siéger dans ce jury de thèse. Pour votre disponibilité et votre bienveillance, trouvez ici le témoignage de ma profonde gratitude et de mon respect.

A monsieur le docteur Florian Bayeh,

Pour ta disponibilité, ton entrain et pour notre rencontre qui restera sans doute la plus mémorable de mon internat. Je te remercie vivement d'avoir pu être là en ce jour particulier, et de me faire l'honneur de juger mon travail.

A monsieur le docteur Baptiste Perard,

Pour ta bienveillance, ton amitié et ta sollicitude. Ta sympathie et ton esprit critique sont pour moi des références. Je te remercie chaleureusement d'être présent ce jour pour juger mon travail.

A monsieur le docteur Bruno Hammel,

Merci Bruno pour m'avoir proposé ce sujet de thèse puis en avoir dirigé la rédaction. Ton enseignement et ta pédagogie ont été des repères pendant mon internat. Repères qui continuent et continueront à jalonner mon exercice de la médecine. Je te remercie chaleureusement pour ta gentillesse et la richesse de l'enseignement transmis.

Au Conseil Départemental de la Gironde de l'Ordre des Médecins et son président le Dr Broucas, pour avoir accepté de diffuser mon questionnaire et pour votre sollicitude. Je vous remercie beaucoup.

Au Conseil Départemental de la Dordogne de l'Ordre des Médecins et son président le Dr Marty, pour avoir également participé à la diffusion de mon questionnaire et me permettre de présenter ce travail aujourd'hui. Je vous remercie.

Au Dr Bernard Srour, pour votre écoute, votre sollicitude et votre précieuse aide qui m'ont immensément aidé à définir puis rédiger ce travail de thèse. Je vous remercie chaleureusement.

A mes parents, qui se sont toujours battus pour que l'on puisse persévérer dans la vie, m'ont permis d'accéder à ce jour et à définir qui je suis.

A Audrey, pour avoir un peu inconsciemment commencé à m'aider à réaliser ce travail il y a près de 24 ans, peut-être sans le savoir mais avec déjà beaucoup d'amour. A Marcel et ses tracteurs, ainsi qu'à Franck.

A Anaïs, pour ton humour à toute épreuve et ton calme légendaire. Tu restes mon petit footballeur préféré. A Jean-Phi, à notre Raïs à nous.

A mon parrain et à Corinne, pour m'avoir beaucoup appris et peut être, je dis bien peut-être, avoir joué un rôle dans ce qui se trame aujourd'hui pour moi. Sich la vie hein !

A Muriel, pour son sens de la famille

A ma marraine, pour ta gentillesse et ta compagnie tout au long des années. A mes cousines de Lorraine.

A ma tante et mon oncle de Charente, ainsi qu'à mes cousins et leurs familles, pour leur sincère gentillesse.

A Marie-Andrée, pour ta gentillesse et ton affection qui me font dire aujourd'hui que j'ai beaucoup de chances de t'avoir à nos côtés. Et je ne beanasse pas. Jamais.

A Bertrand, ne pas avoir pu partager plus de moments ensemble est sans doute l'un de mes plus grands regrets à ce jour.

A Maud et Louise, dont la compagnie m'est très précieuse. Vous êtes tout simplement géniales, et hilarantes !

A Mathilde, pour ton vin fou et les tranches de rigolade à la « Coucou !! ». Tu nous manques.

A la Mamie, pour sa bienveillance, ses confitures, et son humour parfois involontaire mais néanmoins très drôle.

A la famille Cauchie-Colineau, au petit Marceau (sans doute le plus beau) et au colcannon.

A Aurore, pour ta joie de vivre, ton caractère et ta pertinence, ainsi qu'à Geoffrey, pour ton humour.

A Thibaut, notamment pour tes explications sur le sauvetage de poules et la disparition malencontreuse de tortues.

A Jeanne, et son précieux fief de Vosgie, voisin du mien qui reste le plus grand et le meilleur.

A Gaël, pour les discussions des plus passionnantes, ton humour, et notre rencontre sur la terrasse de la mat'.

A Marthe, mon amour, depuis maintenant près de dix ans ! Partager ta vie rend la mienne plus belle et plus heureuse. Ton autonomie, ta polyvalence et ton panel de nuances m'impressionneront toujours. Merci d'être là, merci pour ce qui a déjà été vécu ensemble et merci pour ce qui le sera. Merci aussi pour la relecture poussée de ce travail, passé au crible du combo Larousse/Wiki.

A Simon, déjà si grand.

Au Tutorat Santé Lorraine, et à ceux que j'ai pu y rencontrer.

Au PWET, parce que c'est la vie, et la bonne.

A l'équipe de l'HAD de Périgueux, au Dr Lacouture, et à Stéphanie, Patricia et Gaëlle. Votre accueil chaleureux, votre dynamisme et votre professionnalisme sont des plus encourageants pour le futur !

A la psychiatrie et l'ORL de Périgueux, pour nos RCP per-prandiales, les brunchs et les sorties entre amis.

Aux patients qui m'ont fait confiance.

Aux médecins qui ont répondu à mon questionnaire.

A mes co-internes rencontrés au long de ces années.

A mes amis du Lycée Jean de Pange de Sarreguemines.

A Jean Dujardin, qu'est-ce qu'on se marre !

Et à Winston, quand on se marrait moins. Quoi que.

Tables des matières

REMERCIEMENTS	3
TABLES DES MATIERES.....	6
LISTE DES ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION.....	11
PARTIE I. ÉTAT DES CONNAISSANCES ACTUELLES	12
CHAPITRE 1. RECOMMANDATIONS NUTRITIONNELLES GENERALES	12
1. Les références nutritionnelles	12
2. Recommandations de l'ANSES.....	14
3. Le programme national nutrition santé 2019-2023	15
CHAPITRE 2. RECOMMANDATIONS NUTRITIONNELLES SPECIFIQUES AUX CANCERS	17
1. En prévention primaire	17
A. Niveaux de preuves.....	18
B. Analyse des associations.....	19
C. Physiopathologie : alimentation et développement du cancer.....	22
2. En prévention tertiaire	24
3. Conclusions	32
A. Recommandations de l'INCa.....	32
B. Recommandations de l'ACS.....	33
CHAPITRE 3. PRATIQUE NUTRITIONNELLE PENDANT LE CANCER.....	34
1. Dénutrition.....	34
A. Mécanismes	34
B. Diagnostic de la dénutrition	35
C. Prévention et traitement	36
a) Le conseil diététique personnalisé	38
b) Utilisation de compléments nutritionnels oraux (CNO)	38
c) Utilisation d'orexigènes ou de médicaments anti-cachectisants.....	39
2. Information du patient	40
CHAPITRE 4. LES REGIMES ALIMENTAIRES.....	42
I. Le régime « biologique ».....	42
1. Cohorte Million Women Study.....	43
2. Cohorte NutriNet-Santé	45
3. Conclusions	45
II. Les régimes végétariens et végétaliens	46
1. Cohorte EPIC-Oxford.....	47
2. Cohorte AHS-2.....	47
3. Cohorte UK BioBank	48
4. Conclusions	49

<i>III. Le régime sans gluten</i>	50
1. Cohortes Nurses' Health Study, Nurses' Health Study II et Health Professionals Follow-Up	50
2. Cohorte Cancer Prevention Study-II.....	51
3. Conclusions	51
<i>IV. Les régimes restrictifs</i>	53
1. Définitions et physiologie.....	53
2. Sociologie du jeûne en France	54
3. Histoire du jeûne-thérapie.....	55
4. Etat des connaissances.....	55
5. Présentation du rapport de la NACRe.....	56
A. En prévention primaire	57
B. Interaction avec les thérapeutiques et effets pendant la maladie	58
6. Conclusions	59
JUSTIFICATION DE L'ETUDE ET QUESTION DE RECHERCHE	61
BIBLIOGRAPHIE CONTEXTE	63
PARTIE II. ENQUETE AUPRES DES MEDECINS GENERALISTES	82
1. Introduction	82
2. Méthode.....	83
2.1 Type de l'étude	83
2.2 Matériels de l'étude	83
2.3 Recueil des données.....	83
2.3.1 Questionnaire :.....	84
2.4 Variables observables	84
2.5 Méthodes statistiques.....	85
2.6 Aspect éthique et réglementaire.....	85
3. Résultats	85
3.1 Déroulement de l'étude et description de la population.....	85
3.2 Résultats de l'objectif principal	86
3.2.1 Fréquence d'évocation des régimes en consultation	86
3.2.1.1 En prévention primaire du cancer	86
3.2.1.2 En traitement du cancer	87
3.2.1.3 Point de vue des médecins	87
3.2.2 Fréquence d'évocation des aliments en consultation	88
3.2.2.1 En prévention primaire du cancer	88
3.2.2.2 En traitement du cancer	89
3.2.2.3 Point de vue des médecins	89
3.2.3 Prévention tertiaire :	90
3.3 Résultats de l'objectif secondaire	90
3.3.1 Recours aux ressources externes.....	90
3.3.2 Modalités de suivi nutritionnel	90
4. Analyse et discussion.....	92
4.1 Limites de l'étude	92
4.2 Forces de l'étude.....	92

4.3 Résultats principaux.....	92
5. Conclusion.....	95
CONCLUSION GENERALE	97
BIBLIOGRAPHIE.....	99
ANNEXES	101
<i>Tableau 1</i> : Récapitulatif des références nutritionnelles en vitamines et minéraux pour les femmes adultes, ANSES, 2016.....	102
<i>Tableau 2</i> : Récapitulatif des références nutritionnelles en vitamines et minéraux pour les hommes adultes, ANSES, 2016.....	104
<i>Tableau 3</i> : Niveau de preuve des relations entre les facteurs nutritionnels du rapport « Nutrition et prévention primaire des cancers : actualisation des données » et différentes localisations de cancers, INCa, 2015	106
<i>Tableau 4</i> : Niveaux de preuve des relations entre les facteurs nutritionnels et divers événements cliniques pendant et après le cancer pour différentes localisations de cancers, INCa, NACRe, 2020	107
<i>Tableau 5</i> : Résumé des relations entre le poids, l'activité physique, le régime alimentaire, la consommation d'alcool et la survie au cancer, ACS, 2022	108
<i>Tableau 6</i> : Diet, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer. Summary of Strong Evidence, WCRF/AICR, 2018.....	109
<i>Tableau 7</i> : Quel est votre point de vue sur l'intérêt de ces régimes dans la prévention primaire de la pathologie cancéreuse de l'adulte ? En pourcentages.	110
<i>Tableau 8</i> : Quel est votre point de vue sur l'intérêt de ces régimes dans le traitement de la pathologie cancéreuse de l'adulte ? En pourcentages.....	110
<i>Tableau 9</i> : Quel est votre point de vue sur l'intérêt de ces aliments dans la prévention primaire de la pathologie cancéreuse de l'adulte ? En pourcentages.	111
<i>Tableau 10</i> : Quel est votre point de vue sur l'intérêt de ces aliments dans le traitement de la pathologie cancéreuse de l'adulte ? En pourcentages.....	112

Liste des abréviations

ACS : American Cancer Society

ADN : acide désoxyribonucléique

AET : apport énergétique total

AICR : American Institute for Cancer Research

AMPK : AMP-activated protein kinase

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé

ANC : apports nutritionnels conseillés

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire, alimentation, environnement, travail

APC : adenomatous polyposis coli

AS : apport satisfaisant

BNM : besoin nutritionnel moyen

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CNO : complément nutritionnel oral

CRP : C reactive protein

DHA : acide docosahexaénoïque

EPA : acide eicosapentaénoïque

ERMA : energy restriction mimetic agents

ESPEN : European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

EVA : échelle visuelle analogique

FFMI : fat free mass index

FFQ : food frequency questionnaire (questionnaire de fréquence alimentaire)

FLIE : functional living index-emesis

IGF-1 : insulin growth factor - 1

IMC : indice de masse corporelle

INCa : Institut National du Cancer

IR : intervalle de référence

KRAS : Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog

LSS : limite supérieure de sécurité

MET : metabolic equivalent of task

MCNT : maladies chroniques non transmissibles

MNA-SF : mini nutritionnal assessment-short form

mPNNS-GS : modified Programme national Nutrition Santé – guidelines score

mTOR : mechanistic target of rapamycin

MUST : malnutrition universal screening tool

NACRe : réseau Nutrition Alimentation Cancer Recherche

NAP : niveau d'activité physique

NK : natural killer

NRS : nutritionnal risk screening

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNNS : programme national nutrition santé

PSA : prostate specific antigen

PT-SGA : patient generated subjective global assessment

RNP : référence nutritionnelle pour la population

SFAR : Société Française d'Anesthésie et Réanimation

SFNEP : Société Francophone Nutrition clinique et Métabolisme

SGA : subjective global assessment

THS : traitement hormono-substitutif

VADS : voies aérodigestives supérieures

WCRF : World Cancer Research Fund

Introduction

La maladie cancéreuse fait partie du quotidien d'un grand nombre de personnes, patients ou soignants. On estime ainsi que 19,3 millions de cas ont été nouvellement diagnostiqués, et près de 10 millions de décès ont été causés par cette pathologie dans le monde en 2020 (1). En France, il s'agit de la première cause de mortalité (157 400 décès en 2018 pour 382 000 cas incidents (2)). Le médecin généraliste, avec ses connaissances et ses compétences, est un acteur incontournable de la prise en charge d'une telle maladie, mais aussi et peut être surtout de sa prévention. Le lien de confiance qui se tisse entre patient et médecin est un outil qui permet la modification de certains comportements et habitudes de vie augmentant le risque de développer un cancer. On estime ainsi que 40% des cancers sont liés à des facteurs de risque évitables (3), potentiellement la cible d'actions de prévention de la part du médecin généraliste.

Parmi ces habitudes et ces comportements figure la nutrition, que l'on estime associée à près de 20% des cas de cancers. Dans un pays comme la France, où l'alimentation est un sujet prépondérant dans la vie quotidienne, elle peut être associée à des croyances, qui induisent parfois des interrogations. Ces interrogations peuvent concerner certains modes de prévention ou même du traitement du cancer par l'alimentation. Ces dernières années, il existe une recrudescence plus ou moins médiatisée de régimes ou d'aliments aux propriétés anti-cancéreuses alléguées. Il semblerait logique que ces questionnements fassent l'objet d'interpellations d'un patient à son médecin généraliste. Le patient, fort de la multitude de sources d'informations aujourd'hui disponibles, peut se confronter à un médecin dont l'expertise du domaine n'est peu ou pas assurée.

Dans un premier temps, il est question d'évoquer les données concernant les recommandations les plus récentes sur le plan nutritionnel en prévention primaire, tertiaire ou pendant le traitement d'un cancer, afin de pouvoir guider une médecine basée sur les preuves dans ce domaine. Dans un deuxième temps, nous nous intéresserons de plus près au rôle du médecin généraliste et à sa pratique concernant le support nutritionnel pendant la maladie cancéreuse. Dans un troisième temps, il conviendra d'exposer un inventaire de ces régimes ou aliments qualifiés d'alternatifs ou miraculeux par certaines sources, et ce grâce à une recherche bibliographique rendant compte des données actuelles de la littérature scientifique permettant leur critique. Enfin, une étude des pratiques des médecins généralistes diffusée auprès des praticiens de Nouvelle-Aquitaine tentera d'établir la fréquence d'évocation par les patients de régimes ou aliments dits alternatifs en prévention ou traitement du cancer.

Partie I. État des connaissances actuelles

Chapitre 1. Recommandations nutritionnelles générales

L'alimentation représente, avec l'activité physique, l'un des meilleurs moyens de prévenir un certain nombre de pathologies faisant partie des maladies chroniques non transmissibles (MCNT). Ces dernières représentent aujourd'hui, sur le plan national et international, la première cause de perte d'espérance de vie en bonne santé, la première cause de décès prématuré et la première cause de mortalité. On estime ainsi que chaque année, 41 millions de personnes décèdent des suites de telles maladies, ce qui représente plus de 70% de tous les décès mondiaux annuels. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a fixé des objectifs ambitieux : réduire d'un tiers le nombre de décès prématuré liés aux maladies chroniques non transmissibles d'ici 2030(4). Bien sûr, on ne peut également ignorer la problématique supplémentaire de la consommation du tabac, qui représente aussi un axe de prévention important quand on sait qu'il s'agit de la première cause de mortalité par MCNT dans le monde, avec près de 7,2 millions de morts chaque année(5).

L'impact qu'ont ces pathologies sur nos systèmes de santé est bien visible aujourd'hui, avec une orientation des politiques de santé publique allant vers davantage de prévention. Le médecin généraliste est ici dans son rôle, peut-être le plus important, qui sera d'éviter pour le patient les complications inhérentes à ce panel de pathologies comprenant les maladies cardiovasculaires, le diabète, les maladies respiratoires chroniques mais aussi et surtout en ce qui concerne ce travail de thèse, le cancer.

Il convient dans un premier temps d'aborder les grandes lignes de ce qui peut constituer des apports alimentaires satisfaisants pour la santé de la population puis de préciser, dans l'état des connaissances scientifiques actuelles, ce qui peut se rapprocher le plus d'un régime dont le but est d'empêcher la survenue d'un cancer. Nous tenterons de déterminer quels conseils simples et efficaces le médecin généraliste peut apporter à son patient à l'occasion d'une consultation. Ces conseils pourraient être la base d'une réponse à un questionnement légitime du patient qui cherche à définir un régime « miracle » anti-cancer. Enfin, il sera question d'étudier la prise en charge nutritionnelle d'un patient atteint de cancer afin de pouvoir l'appliquer en soins primaires.

1. Les références nutritionnelles

Une référence nutritionnelle constitue un repère de consommation pour la population française. Ces références concernent l'eau, les macronutriments énergétiques (protéines, lipides, glucides) et les micronutriments (vitamines, minéraux et oligoéléments). Elles sont établies en France par l'agence

nationale de sécurité sanitaire, alimentation, environnement, travail (ANSES) selon les dernières données scientifiques disponibles. Elles font appel à des termes relatifs que sont le besoin nutritionnel moyen (BNM), la référence nutritionnelle pour la population (RNP), l'intervalle de référence (IR) et l'apport satisfaisant (AS). Ces références sont établies pour un niveau d'activité physique (NAP) donné qui correspond au rapport entre la dépense énergétique sur 24h et le métabolisme de base. Une étude du Scientific Advisory Committee on Nutrition en 2011 retrouvait un NAP médian à 1,63 (6).

- **Le besoin nutritionnel moyen (BNM) :**

Le BNM est défini par le besoin calorique moyen de la population, tel qu'on peut l'estimer à partir de données individuelles lors d'études expérimentales.

- **La référence nutritionnelle pour la population (RNP) :**

La RNP est définie par l'apport calorique qui couvre le besoin de presque toute la population, tel qu'estimé à partir de données expérimentales. Ce terme remplace celui des apports nutritionnels conseillés (ANC), créé en 2001 par l'agence française de sécurité sanitaire des aliments à l'occasion de la rédaction des premières références nutritionnelles françaises.

En pratique, la RNP permet de couvrir les besoins en énergie de 97,5% de la population, soit le BNM auquel on a ajouté deux écarts-types de 15%.

- **L'intervalle de référence (IR) :**

L'IR est défini par l'intervalle d'apports énergétiques considérés comme satisfaisants pour le maintien de la population en bonne santé, exprimé en pourcentage et concerne uniquement les macronutriments énergétiques.

- **L'apport satisfaisant (AS) :**

L'AS est défini par l'apport quotidien moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant. Il s'agit de la référence nutritionnelle lorsque le BNM et donc la RNP ne peuvent être estimés en situation de carence de données ou lorsque la RNP est jugée insatisfaisante au vu de critères de santé plus pertinents que ceux utilisés pour estimer le BNM.

- **La limite supérieure de sécurité (LSS) :**

La LSS est définie par l'apport quotidien chronique maximal d'un micronutriment, considéré comme peu susceptible d'entraîner des effets néfastes sur la santé de toute la population.

2. Recommandations de l'ANSES

L'ANSES a actualisé ses recommandations de références nutritionnelles en décembre 2016 (7).

Elle préconise ainsi :

- Une référence nutritionnelle pour le besoin énergétique (ou Apport Energétique Total, AET) de 2600 kcal/j et de 2100 kcal/j en moyenne pour respectivement l'homme entre 18 et 69 ans et la femme âgée de 18 à 59 ans (6)
- Un AS en eau, concernant tout aussi bien l'eau en boisson que contenue dans les aliments, fixé à 2 L/j pour les femmes et 2,5 L/j pour les hommes (8)

En ce qui concerne les macronutriments, il faut raisonner par Intervalle de Référence de l'AET avec des limites hautes et basses, ainsi l'ANSES recommande que :

- Les protéines doivent représenter au moins 10% de l'AET, voire 12% pour les femmes de plus de 50 ans et les hommes de plus de 60 ans ayant un très faible NAP. La limite haute est fixée par prudence à 20% de l'AET, devant la bonne tolérance aux gros apports de protéines. Qualitativement, l'apport en protéines doit pouvoir fournir tous les acides aminés indispensables, ce qui est généralement le cas compte tenu de la diversité des sources disponibles (9).
- Les lipides doivent représenter au moins 35% de l'AET, afin de fournir un apport en acides gras essentiels et en prévention des maladies chroniques non transmissibles, comme le cancer. La limite haute est fixée à 40% de l'AET, pour éviter le risque de déséquilibre énergétique. Qualitativement, on doit pouvoir y trouver des acides gras mono ou polyinsaturés (acides linéoléique, alpha-linolénique, eicosapentaénoïque, docosahexaénoïque) (10).
- Les glucides doivent représenter au moins 40% de l'AET, les risques de désordres métaboliques sont augmentés sous ce seuil. La limite haute est à 55% de l'AET, le risque de maladie cardiovasculaire, d'insulinorésistance ou encore de cancers étant accru passé ce niveau. Qualitativement, on doit privilégier les glucides complexes, à faible indice glycémique, ainsi que les fibres avec un AS de 30 g/j (11).

La figure 1 résume ces recommandations.

Les références nutritionnelles des vitamines et minéraux sont jointes en annexes (Tableaux 1 et 2, Récapitulatif des références nutritionnelles en vitamines et minéraux pour les femmes et les hommes adultes, ANSES, 2016).

Figure 1) Résumé des références nutritionnelles : macronutriments énergétiques pour les adultes des deux sexes :

Macronutriments énergétiques	IR		AS	Niveau d'apport maximal
	Limite inférieure	Limite supérieure		
Protéines (% AET)	10	20		
Lipides (% AET)	35	40		
Acides gras saturés totaux (% AET)				12
Acide laurique + myristique, palmitique (% AET)				8
Acide linoléique (% AET)			4	
Acide alpha-linolénique (% AET)			1	
EPA+DHA (mg)			500	
Glucides (% AET)	40	55		
Sucres totaux hors lactose (g)				100
Fibres (g)			30	

3. Le programme national nutrition santé 2019-2023

Il existe en France depuis plus de 20 ans un ensemble de recommandations nutritionnelles ayant pour but d'améliorer la santé de la population par des changements dans les habitudes alimentaires de celle-ci. Ces recommandations sont régulièrement mises à jour sous l'appellation programme national nutrition santé (PNNS), la dernière date de 2019. Elles ont pour but de structurer la politique du gouvernement afin de prévenir les impacts d'une mauvaise alimentation ou d'un déficit d'activité physique sur la santé. Elles partent d'un état des lieux et fixent des objectifs de santé publique en élaborant des grands axes de prévention.

Ces dernières années, le PNNS a mis l'accent sur l'augmentation d'apport en fibres, en fruits et légumes, la réduction de la consommation d'alcool, des quantités de sel, de sucres et de graisses. mais aussi la publicité et l'étiquetage des produits (Nutri-Score) ou encore la fiscalité de certains aliments en fonction de leur intérêt nutritionnel (12). Il est également intéressant de noter un changement dans la présentation des recommandations sous un format infographique allant à l'essentiel, et catégorisant les aliments en 3 groupes différents : « augmenter », « aller vers » et « réduire » afin de préciser à la population sous format simplifié les changements éventuels à opérer. Le PNNS prévoit également de pousser l'industrie agroalimentaire à améliorer ses pratiques, notamment concernant les aliments transformés et ultra-transformés.

Le PNNS se base sur les travaux de Santé Publique France pour établir les recommandations nutritionnelles dont la dernière mise à jour date de janvier 2019 (13). Celles-ci ont pour but la prévention des maladies à fortes incidences dans nos sociétés, à savoir les maladies cardiovasculaires et la pathologie cancéreuse. Les recommandations concernant plus spécifiquement les néoplasies sont détaillées ci-après.

Chapitre 2. Recommandations nutritionnelles spécifiques aux cancers

Le cancer représente en France un véritable enjeu de santé publique, de par son incidence et son impact sur le système de soins, la mortalité induite et les moyens de prévention dont on dispose. On considère que le cancer cause un décès sur huit dans le monde (1) et a remplacé les maladies cardiovasculaires comme la première cause de mortalité dans un nombre croissant de pays, notamment en France (14). La pression sur le système de santé augmente d'année en année, et on estime qu'à l'horizon 2030, le monde dépensera 458 milliards de dollars incluant les thérapeutiques réalisées, mais aussi les pertes de revenus liées au cancer chez les individus atteints (15).

Les causes du cancer sont multiples, parfois entrelacées, ceci s'expliquant par la nécessité de promotion de mutations génétiques induisant un avantage sélectif à la cellule cancéreuse puis une immortalité et une capacité à la dissémination. On estime que près de 40% des cancers et un tiers des décès qui en découlent dépendent de l'exposition à des facteurs de risque dits évitables, dont l'alimentation tient une place prépondérante. En effet, 16 à 20% des cancers pourraient être évités en adoptant les recommandations nutritionnelles évoquées précédemment, en complément d'une activité physique nécessaire(16). L'alimentation peut être facteur protecteur ou de risque de développer un cancer, et ainsi faire l'objet de conseils ayant pour but de la modifier dans un contexte de prévention primaire ou tertiaire. L'alimentation peut aussi parfois diminuer la iatrogénie induite par les thérapeutiques antinéoplasiques ou les effets néfastes de la maladie cancéreuse elle-même, en améliorant le qualité de vie.

1. En prévention primaire

En 2018, le World Cancer Research Fund (WCRF) et l'American Institute for Cancer Research (AICR) ont finalisé le 3^{ème} rapport d'experts synthétisant les connaissances dont nous disposons sur le lien entre la nutrition et le cancer (17). Ce rapport est issu d'un processus de suivi continu des résultats de la recherche concernant les effets de l'alimentation sur le risque de cancer. En France, l'Institut National du Cancer (INCa) en collaboration avec la NACRe a rédigé un rapport en 2015 (18). Celui-ci se basait en grande partie sur les travaux de la WCRF et de l'AICR dans leur 2^{ème} rapport, finalisés en 2007, supplémenté des travaux réalisés entre 2008 et 2015.

Pour ce travail de thèse, nous allons explorer les dernières recommandations telles que décrites par le WCRF, l'AICR et l'INCa en nous appuyant sur les références bibliographiques associées.

A. Niveaux de preuves

Le WCRF a défini 4 niveaux de preuves distincts en fonction des ressources scientifiques disponibles sur les aliments étudiés, et ce considérant la qualité méthodologique des études, leur nombre, et la concordance des résultats entre elles. Ces niveaux de preuves ont été adoptés également en France par l'INCa. On parle ainsi de :

- Lien « convaincant » : quand il existe plusieurs études, de bonnes qualités et dont au moins deux sont prospectives, indépendantes, sans hétérogénéité inexplicée, et avec une plausibilité biologique existante sur des modèles expérimentaux humains ou animaux pertinents. Il est également mis en évidence un effet « dose/réponse » d'association. Les aliments possédant un tel lien avec le risque de cancer disposent alors d'une recommandation. A noter ici qu'il n'est pas fait mention d'essai contrôlé randomisé.
- Lien « probable » : quand il existe 2 études prospectives indépendantes ou au moins 5 études cas-témoins de bonne qualité, sans hétérogénéité inexplicée, avec une plausibilité biologique.
- Lien « Limité mais suggestif » : quand les données disponibles font état d'une suggestion d'une diminution ou d'une augmentation du risque mais sans pour autant pouvoir conclure à un lien de causalité.
- Lien « insuffisant » : quand on ne possède pas assez de données pour en tirer des conclusions au jour de l'établissement des recommandations.

La plupart des données disponibles pour l'Homme sont observationnelles, les études interventionnelles sont moins nombreuses. Cette faiblesse est partiellement palliée par d'autres études, expérimentales cette fois-ci, apportant une plausibilité biologique à ces observations, ainsi que par l'homogénéité des observations entre différentes études. Le 3^{ème} rapport du WCRF et de l'AICR se concentre sur les résultats de rares essais randomisés en double aveugle et principalement sur les études prospectives de cohortes (19). Il y a également des études descriptives ou écologiques qui ont été d'intérêt dans l'élaboration du rapport. Ceci est à garder en mémoire dans l'interprétation des résultats et leur portée pratique. L'établissement des recommandations et la force du lien se basent en grande partie sur les critères érigés par Sir Bradford Hill en 1965 (20), qui a pu définir neuf grandes caractéristiques pouvant être utilisées afin de déterminer la causalité des associations dans les études observationnelles épidémiologiques.

Les biais les plus fréquents concernaient le tabac qui est un facteur de confusion, le biais de mesure des quantités d'aliments ingérées avec les défauts inhérents aux questionnaires de fréquence alimentaire, et le biais de rappel avec une tendance à la sous-estimation de la prise.

B. Analyse des associations

Nous retiendrons dans ce résumé uniquement les associations de niveau « convaincant » et « probable », qui sont à l'origine des recommandations nationales et internationales en prévention de la pathologie cancéreuse.

- Boissons alcoolisées (21):

L'alcool augmente le risque de cancers de la sphère buccale, du pharynx, du larynx, de l'œsophage et des seins (22–26).

La consommation de plus de deux boissons alcoolisées par jour (soit environ 30 grammes d'alcool par jour) augmente le risque de cancer colorectal (27,28).

Le lien est « convaincant » concernant ces différentes localisations cancéreuses, sauf pour le colon-rectum où il l'est pour l'homme, mais « probable » pour la femme.

La consommation de plus de trois boissons alcoolisées par jour (environ 45 grammes d'alcool par jour) augmente « probablement » le risque de cancer gastrique et hépatique (29–31).

Il a été mis en évidence une diminution « probable » du risque de cancer rénal pour une consommation quotidienne d'un maximum de deux verres d'alcool par jour (32,33), mais il est aussi probable que des biais de confusion n'ont pas pu être pris en compte dans l'histoire naturelle du développement du cancer rénal. De plus ce résultat interroge devant l'absence de plausibilité biologique.

- Légumes, fruits, céréales complètes (34):

Une consommation de céréales complètes a « probablement » tendance à diminuer le risque de cancer colorectal (35–38), tout comme un régime riche en fibres (39–41).

Les fruits et les légumes, hors féculents, ont un apport « probable » dans la réduction de risque de cancer aérodigestif (42,43) (pharynx, larynx, estomac) et de cancer du sein non hormonodépendant (44).

Il existe un lien « convaincant » entre la consommation d'aliments contenant des aflatoxines et le développement d'un cancer hépatique (45).

On relève également une relation « probable » entre la consommation de végétaux conservés par salaison et le risque de cancer gastrique (46).

Plus en détails, et par leur relative importance dans les régimes alimentaires et leur médiatisation, il convient de s'intéresser aux agrumes, aux légumes crucifères, au soja ainsi qu'aux fruits rouges.

Le citron et plus généralement les agrumes ont fait parler d'eux ces dernières années, notamment à la suite de la parution en ligne d'un article s'intitulant « Eating citrus fruits may dramatically decrease some cancer risks » écrite par une certaine Jenny Thompson et publié en 2003 par une organisation nommée « Health Sciences Institute », promotrice de médecine alternative (47). Cet article faisait l'extrapolation d'un risque de cancer très diminué sur la base de l'activité antioxydante et du contenu vitaminique observés dans des études *in vitro*, sans étayer ses propos par des études interventionnelles ou épidémiologiques. Ce thème est revenu à la mode récemment, porté par le concept du citron congelé, reposant toujours sur les mêmes mécanismes, supposés et non démontrés, d'activité anticancéreuse ou de palliatif à la chimiothérapie chez l'Homme. Concernant le citron et plus généralement les agrumes, et compte-tenu de leur intérêt médiatique ces dernières années (48), il est peut-être utile de détailler les dernières données disponibles en prévention primaire. Une méta-analyse récente publiée en 2021 (49) allait dans le sens d'une réduction dose-dépendante du risque de cancer pulmonaire avec une consommation d'agrumes, mais les qualités des régimes alimentaires des individus n'étaient pas prises en compte. On peut logiquement s'attendre à ce que les personnes qui mangent le plus d'agrumes, mangent également le plus de fruits, et donc bénéficie d'une certaine « protection » par ce biais. Une autre méta-analyse publiée en 2018 et traitant du risque de cancer œsophagien souffrait des mêmes limites, en plus d'une hétérogénéité des études prises en compte (une majorité d'études cas-témoins) et de biais de mesures des prises alimentaires (50). Une étude sur une cohorte néerlandaise de 120 000 personnes publiée en 2011, montrait qu'une consommation élevée en agrumes était associée à une diminution du risque d'adénocarcinome œsophagien et d'adénocarcinome du cardio gastrique (51). Il n'a pas été retrouvé d'étude clinique traitant spécifiquement du citron congelé en prévention primaire.

Les légumes crucifères (chou romanesco, brocolis...) jouissent d'une exposition importante ces dernières années. Un nombre important d'études précliniques établissent pour ces légumes des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, ou antinéoplasiques. Les molécules à l'origine de ces vertus sont obtenues à partir de glucosinolates, formant des isothiocyanates, de l'indole-3-carbinol ou du diindolylméthane. Une revue systématique de la littérature de 2022 (52) s'est intéressée aux liens éventuels entre l'ingestion de crucifères et les risques de développer différentes pathologies, dont le cancer. Elle mettait en évidence une baisse de la mortalité globale de 12% entre le groupe en consommant le plus et celui en consommant le moins avec une relation dose-réponse. Les apports en crucifères étaient inversement associés avec la survenue de cancer pancréatique, pulmonaire, gastrique, ovarien, vésical, colorectal, prostatique, rénal, mammaire, endométrial et de lymphomes non-hodgkinien. Une relation dose-réponse inverse par augmentation de 100g d'apport journalier en crucifères existait avec les risques de cancers endométriaux et vésicaux. A la lumière de ces résultats, il semble opportun de leur donner une place de choix dans l'alimentation, sans en faire des aliments miraculeux. Les auteurs concluent à la sécurité prouvée de leur apport, mais nuancent sur la qualité des

études sources en rappelant l'hétérogénéité des méthodologies employées, ainsi que le manque d'essai randomisé en double aveugle s'intéressant à la supplémentation directe en glucosinolates.

Le soja fut l'objet d'une revue de la littérature en 2019 (53). L'activité antinéoplasique est soutenue par les isoflavones, convertis en phytoœstrogènes dans l'organisme. Il a été mis en évidence qu'un apport élevé en soja était lié à diminution du risque de cancer ovarien, gastrique, prostatique, gastrique, colorectal et pulmonaire. Un apport direct en isoflavones était quant à lui lié à une diminution du risque de cancer endométrial et colorectal. Il est important à noter qu'une majorité des études prises en compte sont de type cas-témoins, ce qui réduit la portée des associations décrites. De plus, il y a une carence d'étude interventionnelle montrant des résultats bénéfiques dans le champ de la prévention primaire et tertiaire.

La framboise sous forme de gel fut étudiée dans la prévention de la progression de lésions intraépithéliales buccales en cancers épithéliaux sur un très faible nombre de patients avec des différences dans les caractéristiques entre les groupes placebo et traités (54). Il a été mis en évidence une diminution de la taille des lésions, sur une période de suivi de seulement 3 mois.

- **Poissons, viandes et produits laitiers (55):**

Les produits laitiers semblent « probablement » diminuer le risque de cancer colorectal (56,57).

La viande transformée (charcuterie) est de façon très « convaincante » à l'origine d'une augmentation de l'incidence du cancer colorectal (58,59).

La viande rouge augmente « probablement » le risque de cancer colorectal et nasopharyngé, tout comme le poisson salé (60,61).

Enfin, il y a une relation « probable » entre la viande conservée par salaison et le risque de cancer gastrique (46,62).

- **Boissons non alcoolisées (63):**

Il semble exister un lien protecteur « probable » entre le café et les cancers hépatiques et endométriaux (64–67). A noter que le risque de cancer endométrial diminue également avec la consommation de café décaféiné.

La consommation d'eau contaminé à l'arsenic augmente de façon « convaincante » le risque de cancer pulmonaire (68,69), et « probablement » le risque de cancer de la vessie et de la peau (70,71).

L'ingestion de maté, une infusion à partir d'*Ilex paraguariensis* surtout utilisée en Amérique du Sud, augmente « probablement » le risque de cancer épidermoïde de l'œsophage (72).

Le thé vert, selon une revue de la littérature de la Cochrane (73), n'a pas fait sa preuve d'une diminution du risque de cancer ou de la mortalité. Il était cependant rapporté des effets secondaires digestifs tels

qu'un inconfort, une augmentation des enzymes hépatiques et plus rarement une élévation de la pression artérielle ou une tendance à l'insomnie. Les populations étudiées étaient surtout asiatiques.

- **Suppléments alimentaires (74):**

La supplémentation en calcium (au moins 200mg par jour) diminue « probablement » le risque de cancer colorectal (57,75).

La supplémentation à haute dose en bêta-carotène (au moins 20mg par jour) augmente de manière « convaincante » le risque de cancer pulmonaire (76–78) et « probablement » celui de cancer gastrique (79), quand celle-ci est associée à une consommation tabagique, actuelle ou passée, ou une exposition à l'amiante.

- **Surpoids, obésité et prise de poids (80):**

L'obésité et le surpoids sont liés de façon « convaincante » à un risque majoré de développer des cancers de l'œsophage avec une relation dose-réponse (81), du pancréas (82), du foie avec une relation dose-réponse (83,84), du colon-rectum (85,86), du sein, de l'endomètre et des reins. Ils sont également « probablement » associés à l'augmentation du risque de cancers de la sphère buccale, pharyngé, laryngé, de la vésicule biliaire, des ovaires, de la prostate ainsi que de cancers hématopoïétiques (87–89).

La prise de poids après la ménopause est elle aussi à l'origine d'une association « convaincante » avec le cancer des seins (90,91).

C. Physiopathologie : alimentation et développement du cancer

Les processus impliqués dans la genèse de tumeurs sur lesquelles l'alimentation a un impact commencent à mieux être compris aujourd'hui (92,93). On considère que l'alimentation déséquilibrée conduit à l'altération du micro-environnement cellulaire et moléculaire, pouvant aboutir à l'accumulation de défauts dans l'ADN de la cellule. Ces défauts s'accumulent par baisse de la capacité de réparation de l'ADN induite par l'alimentation, la métabolisation altérée de carcinogènes ou encore les modifications épigénétiques néfastes.

L'obésité et donc l'excès d'alimentation sont associés à une élévation des médiateurs inflammatoires (cytokines, CRP) (94,95), à des anomalies endocriniennes (augmentation de l'oestradiolémie, hyperinsulinisme (96)) et métaboliques qui renforcent la capacité de division cellulaire (par augmentation de la production d'IGF-1) et son activité anti-apoptotique. L'obésité semble aussi favoriser le potentiel métastatique des cellules tumorales (97), en altérant l'expression génique et le transcriptome.

La consommation d'alcool induit quant à elle la production en quantité de métabolites toxiques, comme l'acétaldéhyde (98), et carcinogènes. Elle favorise également la formation d'espèces réactives de l'oxygène par voie mitochondriale, ainsi que l'altération des défenses anti-oxydatives cellulaires (99). L'alcool agirait également comme un potentialisateur pour d'autres carcinogènes en favorisant leur pénétration cellulaire, comme c'est le cas pour le tabac (100). Enfin, il a été observé une augmentation des taux d'œstradiol avec la consommation de l'alcool, ce qui aurait pour effet d'augmenter les risques de cancers hormonodépendants, comme celui du sein (101,102).

Les légumes et les fruits apportent à l'organisme un nombre importants de micronutriments et de molécules pouvant avoir une activité biologique bénéfique, comme les isothiocyanates, les flavonoïdes, les phénols, les dithiols, les fibres ou les caroténoïdes (103,104), mais ces études sont en grande majorité mécanistiques, sur modèle animal ou in vitro. Les fibres ont plus d'intérêt dans la mesure où leur action est déjà bien comprise, avec des études prospectives nombreuses observant chez l'homme une action protectrice par augmentation d'apport d'acide butyrique aux cellules coliques (105,106). Les vitamines apportées par un régime riche en fruits et légumes, comme les vitamines A, C et E, permettent de contrer le stress oxydatif et diminuer l'instabilité génomique. La vitamine B9, que l'on retrouve également dans certains fruits ou légumes, a un rôle important dans la synthèse et la méthylation de l'ADN, ce qui implique une action sur l'expression de potentiels oncogènes (107). Les caroténoïdes plasmatiques pourraient expliquer la diminution du risque de cancer du sein non hormonodépendant (108).

La viande rouge et la viande transformée sont étudiées depuis plusieurs années déjà. Il semblerait que la consommation excessive puisse augmenter le risque de certains cancers. La cuisson à haute température provoque la formation d'amines hétérocycliques et d'hydrocarbures aromatiques polycycliques, capables de former des adduits avec l'ADN nucléaire et d'induire une mutagenèse pro-oncotique (109,110). La consommation de fer héminique a été associée à un risque augmenté de cancer colorectal par induction de mutations sur les gènes KRAS et APC, ainsi qu'une dérégulation du gène P53, dérégulant la croissance et l'apoptose cellulaire (111). Le sel contenu dans ces viandes constitue également un risque de développement de cancers, notamment gastriques, par agression de la muqueuse, inflammation, modification de la viscosité du mucus gastrique et colonisation par *Helicobacter pylori* (112).

La supplémentation à haute dose en bêta-carotène, précurseur de la vitamine A, aurait tendance à avoir un effet pro-oncogène par transformation de molécules issues de la fumée du tabac en agents mutagènes via les cytochromes P450, voie enzymatique elle-même pourvoyeuse de stress oxydatif (113). Il est également question d'une altération de l'expression du gène P53 dans cette même situation (114). Les localisations préférentielles (pulmonaire et gastrique) des cancers possiblement liés à la

supplémentation à haute dose en bêta-carotène seraient dues au contact concomitant possible avec la fumée du tabac.

2. En prévention tertiaire

Il est question ici d'étudier les habitudes alimentaires pouvant améliorer le pronostic du cancer, diminuer les effets secondaires des traitements ou de réduire le risque de récurrence chez les patients précédemment diagnostiqués. Les études disponibles ici sont parcellaires, les populations hétérogènes ; elles ne partagent pas le même niveau de progression ou de contrôle de la pathologie cancéreuse, l'exposition aux régimes alimentaires n'est pas décrite de manière homogène et les critères de jugement sont très variables (mortalité spécifique ou toutes causes, survie sans progression, qualité de vie, etc). La qualité d'association entre alimentation et risque de récurrence ou de progression est donc souvent limitée, mais suggestive, selon les critères du WCRF/AICR.

Le rapport co-écrit en 2020 par l'INCa et le réseau NACRe a permis de remettre à jour les connaissances dans ce domaine de prévention, en prenant en compte les études ultérieures à la revue de la littérature finalisée en 2012 par l'American Cancer Society (ACS) (115).

En mars 2022, cette même American Cancer Society a mis à jour ses recommandations (116) par rapport à 2012 en se concentrant sur des critères cliniques pertinents tels que la mortalité spécifique par cancer, le risque de récurrence ou encore la survie sans maladie pour les survivants de cancer, et les liens entretenus entre ces critères et l'alimentation ou l'activité physique. Cette nouvelle revue de la littérature a été intégrée dans ce travail de thèse et représente les dernières connaissances dans le domaine.

Il est rappelé que la meilleure façon d'éviter de traiter les cancers est d'éviter leur apparition, par le biais de la prévention primaire. Nous insisterons sur l'étude des compléments alimentaires, plantes ou champignons, qui semblent être peu ou mal connus en pratique courante, et pourtant utilisés par près d'un patient sur deux atteint de cancer (117). Les études disponibles sur ces aliments sont pour l'essentiel précliniques, avec un très faible niveau de preuve, mais compte-tenu de leur intérêt dans la pratique d'un médecin généraliste, nous nous y attarderons afin de préciser l'état des connaissances.

- L'alcool

De façon générale, l'étude de la consommation d'alcool après le diagnostic d'un cancer est peu fréquente, ce qui s'explique par les connaissances en prévention primaire et les implications éthiques si l'on envisage des études interventionnelles. On voit toutefois qu'il est probablement néfaste d'en boire dans les cancers des voies aérodigestives supérieures, où il augmente le risque de cancer secondaire et

la mortalité globale (118,119). Pour d'autres localisations, on constate dans une méta-analyse de 117 études de cohortes une association entre consommation d'alcool et récurrence de cancer (120).

- **Les fibres :**

Il est « probable » qu'une consommation d'aliments riches en fibres induit une diminution de la mortalité globale dans le cancer du sein (17).

- **Régime pauvre en graisses :**

Une étude interventionnelle en 2017 a mis en évidence une « probable » diminution de la mortalité globale et spécifique du cancer du sein en cas de réduction des apports en graisses à 20% des AET et augmentation des apports en fruits et légumes (121).

- **Régime occidental**

Par cette dénomination, nous parlons surtout d'un régime alimentaire plus riche en viandes, notamment transformées (charcuterie...), en sucres, en graisses, et appauvri en légumes ou fruits, relativement par rapport aux recommandations des instances scientifiques et notamment du PNNS. Ce type de régime est associé avec une mortalité globale plus importante chez les survivants de cancer mammaire, de cancer colorectal, de cancer prostatique. Pour le cancer colorectal, ce type de régime est également lié à une augmentation du risque de récurrence.

- **Régime méditerranéen :**

Ce type de régime est composé d'aliments peu transformés, facilement accessibles dans les régions du pourtour méditerranéen en fonction des saisons, et jouit d'une médiatisation importante ces dernières années. Les aliments les plus fréquemment retrouvés sont les légumineuses (fèves, lentilles...), les noix, les oléagineux, les graines, les céréales. Les produits animaux y sont consommés régulièrement voire quotidiennement, à la différence des produits laitiers. L'huile d'olive accompagne un nombre important de repas. C'est un régime riche en fibre, en acides gras insaturés, à faible teneur énergétique mais haute densité nutritionnelle.

Selon la revue de l'ACS de 2022 (116), le régime méditerranéen est associé à une diminution de la mortalité globale chez les patients survivants d'un cancer de la prostate. Son apport concernant le cancer colorectal n'est pas clairement établi.

- **Perte de poids, dénutrition :**

Le risque de récurrence et de mortalité globale liées au cancer colorectal sont plus importants pour les patients dénutris (IMC<18,5) que pour les patients ayant un poids normal (122–124). Ce lien est « convaincant », comme l'est celui qui associe insuffisance pondérale et risque de progression de cette même localisation cancéreuse (125).

La dénutrition est également liée à un risque « probable » de mortalité plus élevée chez les patients atteints d'un cancer pulmonaire, quelle que soit son histologie (126).

Les cancers hépatiques, pancréatiques, gastriques, oesophagiens possèdent en cas de sarcopénie un potentiel de mortalité globale ou de récurrence plus élevé, selon une force d'association jugée « probable » (127–132).

La perte de poids pendant la maladie est peu étudiée, les quelques études disponibles relatent un risque suggéré d'élévation de la mortalité ou de la récurrence concernant les cancers des voies aérodigestives supérieures ou du nasopharynx.

La prise en charge de la dénutrition en soins de premiers recours fera l'objet d'un chapitre dédié.

- **Surpoids, obésité**

L'obésité semble diminuer la survie à un cancer mammaire, que celle-ci soit présente avant le diagnostic, dans l'année qui suit ou après un an (133,134). Un IMC supérieur à 25kg/m² est associé à un risque de récurrence et de progression plus important chez les patients atteints d'un cancer de la vessie invasif non musculaire. Il est également retrouvé une association entre un IMC supérieur à 30kg/m² et une augmentation de la mortalité globale chez les patientes atteintes de cancer endométrial.

Mais il est à noter la présence d'un paradoxe concernant les cancers colorectaux, œsophagiens et pulmonaires, dont le pronostic semble être meilleur chez les personnes en surpoids (135,136). Une masse grasse plus importante semble également augmenter la survie globale des patients atteints de cancer rénal. Une explication pourrait être une meilleure adaptation aux effets métaboliques cataboliques de la maladie cancéreuse ou des traitements grâce à une meilleure disponibilité en tissus maigre et gras (137), surtout chez les patients ayant un IMC compris entre 25 et 30 kg/m². Une autre explication serait que l'IMC ne reflète pas uniquement la composition corporelle en graisse mais aussi la masse maigre, ou bien qu'un nombre de biais de confusion soit pour le moment mal compris ou peu pris en compte (tabagisme, ethnicité...) avec une tendance au meilleur pronostic de maladies bénéficiant d'un dépistage organisé comme le cancer colorectal (138). L'augmentation de la consommation d'acides gras saturés semble aller de pair avec une augmentation de la mortalité, quand cette augmentation a commencé avant le diagnostic du cancer.

- **Fibres alimentaires et soja**

La consommation de fibres alimentaires pourrait augmenter la survie au cancer du sein (139–141) avec une relation dose-réponse en diminuant la mortalité toutes causes, avant ou après la ménopause. La consommation de soja aurait tendance à augmenter également cette survie, en diminuant la mortalité toutes causes (142–144). Toutefois les données sont limitées et ne mettent pas formellement en lumière une protection vis-à-vis de la mortalité.

- Compléments alimentaires

Les compléments alimentaires pourraient être à la source d'un grand nombre de questions de patients vis-à-vis de leur médecin généraliste. Bénéficiant d'une médiatisation s'affranchissant des limites publicitaires usuelles concernant les médicaments, leur impact sur la pratique quotidienne en oncologie et en consultation de soins primaires est indéniable.

Ceux-ci sont plus étudiés chez les femmes atteintes de cancer du sein, car la prévalence de consommation y est la plus importante par rapport aux autres localisations cancéreuses, et plus globalement parce que les femmes consomment plus de compléments alimentaires que les hommes (145). Une méta-analyse en 2006 (146) ne trouvait pas de diminution de la mortalité toutes causes avec la consommation de vitamines A et d'anti-oxydants. Une étude américaine de cohorte prospective s'est concentrée en 2014 sur la supplémentation en vitamines A, B1, B6, C, D, E, B9, en bêta-carotène, en sélénium, magnésium, cuivre, zinc, fer, calcium et la mortalité globale chez les femmes atteintes d'un cancer, sans distinction de localisation. Il n'y avait pas d'association probante hormis pour le fer et l'acide folique qui augmenteraient malencontreusement la mortalité globale (147). Le gingembre fut à l'honneur dans un essai australien en 2017, incluant 51 patients atteints de divers cancers, et montrant à priori un bénéfice sur la qualité de vie des patients traités à la posologie de 1,2g/j pendant l'utilisation d'antiémétiques selon le questionnaire Fonctionnal Living Index-Emesis (FLIE) (148). Il fut également étudié dans un essai contrôlé randomisé en 2018 (149) sous la forme de poudre administrée à la dose standardisée de 0,5g/j, sur une période couvrant les 5 premiers jours d'une chimiothérapie à base de sels de platine et en complément d'un traitement antiémétique existant, chez des patients atteints de cancer pulmonaire. L'objectif était de montrer une baisse de l'incidence des nausées et vomissements liés à la chimiothérapie, ce qui ne fut pas le cas. Une revue de la littérature en 2019 (150) montrait une discrète baisse de l'intensité des nausées en phase aiguë de chimiothérapie chez des patientes atteintes de cancer mammaire prenant du gingembre, mais les études prises en compte souffrent d'un manque d'homogénéité sur les doses prescrites, l'utilisation d'antiémétique concomitante, ou encore les types de chimiothérapie.

Il semblerait même que la supplémentation en vitamine E à 400UI/j dans le cancer des voies aérodigestives supérieures entraîne une augmentation des mortalités toutes causes et spécifiques du cancer selon un essai contrôlé et randomisé (151). La supplémentation en spiruline à 1g/j pendant 12 mois a permis de faire régresser des lésions de leucoplasie orale chez des chiqueurs de tabac indien dans une étude interventionnelle de 1995 (152). La spiruline possède un regain d'intérêt ces dernières années. Un nombre important d'études précliniques statuant de ses activités apoptotiques, antiprolifératives et anti-inflammatoires ont été publiées, sans pour autant déboucher sur des études cliniques intéressantes pour la pratique dans le traitement de cancer (153).

La vitamine D, dont les taux plasmatiques faibles sont souvent corrélés à un pronostic plus péjoratif dans les études observationnelles, n'a pas fait la preuve de son efficacité dans la réduction de la mortalité : sa supplémentation dans les essais interventionnels n'entraîne pas d'amélioration du pronostic (154).

Une consommation importante d'antioxydants par des compléments alimentaires pourrait avoir l'effet inverse de celui recherché, en favorisant la réparation cellulaire des cellules cancéreuses traitées (155).

La supplémentation en sélénium (au moins 140µg/j) après un diagnostic de cancer de la prostate semble augmenter la mortalité spécifique selon une cohorte américaine (156).

Concernant le cancer colorectal, l'acide folique en supplémentation n'améliorerait pas la mortalité globale (157), tout comme la vitamine D (158), le calcium (159), l'huile de poisson (160–162). La qualité de vie des patients ne semble pas être améliorée également selon les données disponibles, assez hétérogènes. Un essai randomisé contrôlé portant sur une supplémentation en omega-3 et la qualité de vie des patients atteints d'un cancer colorectal semblait montrer une amélioration de celle-ci (163) selon le questionnaire EORT QLQ-C30. Un essai randomisé en double aveugle s'est intéressé à la supplémentation en fucoïdanes, extraits d'une algue brune, sans montrer d'avantage sur la mortalité ou la survie sans progression (164). Enfin, un mélange de plantes et de champignons (thé vert, soja fermenté, spiruline, pépins de raisin et curcuma) a été comparé à un groupe contrôle dans un essai en 2014 et n'a pas pu être associé à une baisse de la mortalité globale ou à une amélioration de la survie sans progression (165). Il est à noter que les études disponibles reposent sur un très faible nombre de patients, souvent inférieur à 100.

Pour les cancers gynécologiques, le sélénium n'a pas montré de diminution de la mortalité globale ou spécifique (166). Une étude sur les probiotiques n'ayant pu inclure que 19 patientes ne retrouvait pas d'amélioration de la qualité de vie (167). Un essai randomisé concernant le cancer de l'ovaire et l'utilisation d'un complément à base de soja vs un complément à base de concentré de fruits/légumes ne retrouvait pas d'amélioration de la qualité de vie (168). La prise de ginseng à 3g/j pendant 3 mois après une chimiothérapie adjuvante sur un cancer ovarien ne semble pas améliorer le pronostic (169). Encore une fois, les études incluent très peu de patientes.

S'agissant du cancer du sein, la supplémentation en vitamine A n'est pas associée à un bénéfice en termes de survie, de mortalité globale ou de récurrence (170). Les vitamines B n'ont pas non plus fait la preuve de leur efficacité dans ces registres selon une analyse poolée de 2013 (171). Dans cette même analyse, la vitamine D n'a pas fait diminuer la mortalité globale ou spécifique, mais il semblait y avoir une diminution dans la récurrence sur les cancers hormonodépendants. Une méta-analyse de 2014 sur six études observationnelles montrait une diminution des mortalités toutes causes et spécifiques lors de la consommation de vitamine C (172).

Sur le cancer pulmonaire, un essai américain en 2013 portant sur 1561 patients n'a pas pu démontrer de bénéfice à la prise de sélénium sur la mortalité globale ou la récurrence de cancers non à petites cellules (173). L'huile de poisson a aussi été étudiée au Canada, dans un essai contrôlé et randomisé mais ne portant que sur 46 patients. Elle n'a pas pu faire la preuve d'une diminution de la mortalité lorsque celle-ci est administrée pendant la chimiothérapie (174). Il n'y a pas d'effet significatif montré pour la mélatonine (175) non plus.

Sur le cancer de la vessie, il n'a pas été montré d'amélioration sur la récurrence ou la progression avec le sélénium (176).

La L-carnitine ne permet pas de diminuer la mortalité, mais semble augmenter la qualité de vie chez les patients supplémentés atteints d'un cancer du pancréas, selon le score issu de l'EORT QLQ-C30 (177).

En s'intéressant au cancer hépatique, on constate qu'un essai clinique en 2011 n'a pas montré l'intérêt de la vitamine K sur la mortalité globale ou la récurrence (178). Une méta-analyse de 2015 se basant sur cinq études a mis en évidence un bénéfice à la supplémentation en acides aminés essentiels à chaîne ramifiée sur la mortalité globale. Ces résultats intéressants ont été explorés dans deux essais randomisés (179,180), avec la conservation d'un bénéfice sur la mortalité globale, la récurrence et la qualité de vie. Cet effet pourrait être expliqué par leurs rôles dans la fourniture en glutamate, nécessaire à la métabolisation de l'ammoniac en formant de la glutamine dans le muscle squelettique (181). L'utilisation de ces acides aminés à chaîne ramifiée est même recommandée par l'ESPEN pour le patient présentant une encéphalopathie hépatique (182).

Le cancer de l'œsophage ne semble pas bénéficier d'une supplémentation en vitamine D selon une étude de cohorte incluant 303 patients (183).

Sur les cancers de la sphère ORL, l'huile d'echium a été comparé à un placebo dans un essai belge en 2014 portant sur la qualité de vie (184). Cette dernière n'a pas pu être améliorée dans le groupe traité.

La naringénine, issue d'un agrume, a été étudiée dans un essai en 2018, sur l'ostéosarcome (185). L'étude n'a pas pu mettre en évidence de bénéfice sur les taux de rechute ou la survie.

Pour conclure sur les compléments alimentaires, on rappellera le nombre peu important d'études concernant ceux-ci, associé au fait que les effectifs inclus sont très faibles, et que dans l'ensemble ces études ne démontrent pas d'effet bénéfique à leur consommation. Il est important de rappeler que certains compléments sont même associés à une augmentation des risques de mauvaise évolution (bêta-carotène, vitamine E, fer, B9, antioxydants...)

- Plantes, fruits et champignons médicinaux :

Quelques méta-analyses et essais d'intervention concernent ces aliments, en majeure partie issus de la pharmacopée traditionnelle chinoise. Concernant les champignons, l'un des plus étudiés est le *Coriolus versicolor* préparé dans une forme commerciale sous le nom de Yun Zhi, pris quotidiennement à une dose variant entre 1 et 3,6g et en association avec la radiothérapie ou la chimiothérapie. Il semblerait y avoir une diminution de la mortalité globale à 5 ans de 13% dans une méta-analyse d'essais d'intervention en 2012 (186). Toujours dans cette même méta-analyse, le cancer du sein et de l'estomac semblent être de meilleur pronostic avec une réduction de la mortalité globale à 5 ans de respectivement 8 et 21%. Il n'a cependant pas été trouvé d'amélioration concernant le cancer de l'œsophage. L'*Agaricus blazei*, un autre champignon, a été administré dans un essai interventionnel publié en 2015 incluant 40 patients atteints de myélome multiple. Celui-ci n'a pas induit d'amélioration de la mortalité globale des patients. L'*Antrodia cinnamomea* dans un essai d'intervention de 2016 (187) incluant seulement 37 patients n'a pas observé de bénéfice sur la mortalité globale de patients atteints de différents cancers. Une méta-analyse de quatre essais interventionnels en 2016 montrerait une amélioration de la qualité de vie par l'utilisation de la préparation commerciale Reishi, issu de *Ganoderma lucidum* (188), mais une revue plus complète de la littérature en 2021 conclue à l'absence de preuve formelle d'un intérêt dans diverses pathologies comme le cancer (189).

S'agissant des plantes, deux méta-analyses chinoises montreraient une amélioration de la qualité de vie lors de la prise de *Jianpi Qushi* et de *Jianpi Jiedu* chez les patients atteints d'un cancer colorectal pendant la chimiothérapie (190,191). Une étude de cohorte incluant 312 patients atteints également d'un cancer colorectal suggérait la diminution de la mortalité et des récurrences lors de la prise d'un ensemble de plantes chinoises non définies (192). Concernant le cancer pulmonaire, un essai interventionnel chinois incluant 239 patients démontrerait que la prise de plantes chinoise sous forme commerciale *Qi-Nourishing Essence-Replenishing*, 2 fois par jour pendant et après la chimiothérapie, augmente la survie médiane de 2 mois et le taux de survie à 5 ans de 8 points passant de 2% dans le groupe contrôle à 10% dans le groupe traité (193). Une méta-analyse incluant 5 essais interventionnels chinois en 2013 montrait une amélioration de la qualité de vie des patients atteints d'un cancer pulmonaire quand ceux-ci prenaient un ensemble de plantes non caractérisées (194). L'utilisation de cannabinoïdes semble, selon un essai contrôlé randomisé de 2006 (195), ne pas améliorer significativement l'appétit ou la qualité de vie chez les patients atteints d'un cancer avancé.

Le curcuma est très étudié dans le domaine pré-clinique et possédant des caractéristiques anti-inflammatoires et antioxydantes. Il est devenu ces dix dernières années l'une des plantes les plus étudiées dans le domaine des plantes médicinales à visée oncologique, notamment par son utilisation ancestrale dans un grand nombre de pharmacopées à travers le monde et la tendance globalisée de vouloir recourir à la nature. La plupart des études sont issues d'Inde, premier producteur mondial de curcuma, et de

Chine. Avec des effets anticancéreux in-vitro et in vivo chez l'animal souvent remarquables, il agirait sur l'angiogenèse, le micro-environnement tumoral, l'apoptose, ou encore la prolifération cellulaire (196). Il souffre toutefois d'un déficit d'études cliniques, qui empêche pour le moment de statuer sur son utilité. Concernant le cancer du pancréas, la supplémentation en curcuma n'a pas montré de bénéfice sur la qualité de vie selon un essai incluant seulement 12 patients (197). Le curcuma diminuerait les marqueurs inflammatoires sanguins dans le même type de cancer (198), mais sa biodisponibilité, pouvant être améliorée par l'utilisation d'analogues, reste médiocre. De plus, il semblerait diminuer l'efficacité de certaines chimiothérapies comme la doxorubicine, le cyclophosphamide ou la camptothécine (199).

Le thé vert, sous la forme d'extraction de catéchines, semblerait diminuer la numération lymphocytaire et la présence d'adénopathies chez des personnes atteintes de leucémie lymphoïde chronique asymptomatique, dans un essai non contrôlé et non randomisé (200), mais il existe un risque d'élévation des transaminases.

Il n'a pas été retrouvé d'étude clinique traitant spécifiquement du citron congelé en prévention tertiaire ou en palliatif des effets iatrogènes thérapeutiques.

Les fruits à baies, par leur composition riche en micronutriments et en substances bioactives (flavonoïdes, tannins, phénols), sont depuis quelques années à la base d'une recherche intense, mais souvent limitée au domaine expérimental. Les baies de goji ont été étudiées sur des modèles cellulaires, avec une augmentation des capacités prolifératives des cellules NK (201), et une diminution des mêmes capacités pour des cellules tumorales de la lignée T47D (202). Il n'est donc pas permis de statuer sur un intérêt en pratique courante. La canneberge fut considérée dans quelques études cliniques, notamment dans la prévention de complications urinaires pendant et après une radiothérapie sur cancer de la vessie, de la prostate ou du col utérin (203,204). Il semble qu'elle ne puisse pas diminuer les effets secondaires dans ces contextes. Elle pourrait, selon une étude versus placebo de faible puissance, diminuer le taux de PSA en cas de cancer de la prostate avant une prostatectomie radicale (205), sans pour autant pouvoir traduire cette baisse en un quelconque bénéfice clinique. La myrtille a été étudiée dans des modèles animaux et cellulaires (206,207), avec une action sur le potentiel métastatique de différents cancers, action qui n'a pas été confirmée par des essais interventionnels. La framboise a été étudiée dans le traitement de cancers de la peau, du colon-rectum, ou de l'œsophage, dans des études précliniques la plupart du temps, et qui sont à l'origine d'un grand nombre de vertus publicitaires alléguées, sans pour autant bénéficier d'une confirmation sur un critère de jugement clinique intéressant, comme la mortalité par cancer, la douleur ou la survie (208).

On relèvera plusieurs limites concernant les études citées dans cette section. Elles concernent très majoritairement des populations asiatiques, possèdent des définitions de plantes ou champignons variables, avec des résultats de méta-analyses ne pouvant être facilement consultés car publiés dans des

journaux chinois ou japonais éloignés de la recherche clinique. Les études expérimentales ne permettent pas de déterminer l'intérêt d'un aliment dans la prise en charge d'un cancer, en l'absence de confirmation clinique. Pour confirmer les effets à priori bénéfiques du *Coriolus versicolor* ou des herbes de type *Jianpi Qushi* et *Jianpi Jiedu*, nous manquons encore d'essais interventionnels de grande taille, multicentriques et internationaux. Les interactions médicamenteuses potentielles peuvent aussi poser question. L'INCa ne recommande pas l'utilisation de ces produits pendant le traitement de cancer.

3. Conclusions

Ces recommandations sont issues des études disponibles concernant la prévention tertiaire, quantitativement et qualitativement débattables, mais aussi et surtout des études issues de la prévention primaire de la maladie cancéreuse et des autres maladies chroniques non transmissibles. Elles sont résumées dans les tableaux 3 à 6 disponibles en annexes.

A. Recommandations de l'INCa

Il convient de surveiller l'état nutritionnel du patient tout au long du suivi, de surveiller le poids de façon régulière, idéalement à chaque consultation. Pendant les traitements oncologiques et concernant les cancers colorectaux, mammaires et rénaux, il faudra éviter au mieux la prise de poids pour les patients ayant un poids normal ou excédentaire, sans aller jusqu'à la perte de poids. Après les traitements, il semble bénéfique de maintenir un poids normal ou un IMC entre 25 et 30 kg/m² pour les personnes obèses. La perte de poids ne doit pas être envisagée après 70 ans. S'agissant des cancers du poumon et de l'œsophage, il est recommandé de lutter au mieux contre la perte de poids. De façon globale, les cancers digestifs et pulmonaires doivent être pour le médecin généraliste la cible d'une particulière attention dans la prévention de la dénutrition et son éventuelle correction.

Il est recommandé également d'adapter son alimentation, en privilégiant les aliments riches en fibres tels que les céréales complètes, légumes secs, fruits et légumes et de limiter l'apport en aliments riches en matières grasses chez les patientes atteintes d'un cancer du sein.

Il faudra bien évidemment éviter de consommer de l'alcool, compte-tenu du potentiel mutagène et oncogène de la substance, et spécialement chez les patients atteints de cancers des voies aéro-digestives supérieures.

Compte-tenu des études disponibles sur les compléments alimentaires, les champignons ou plantes médicinales chinoises et les régimes restrictifs, il convient de ne pas y recourir.

Bien sûr, on ne peut dissocier la prise en charge nutritionnelle du patient atteint de cancer et l'activité physique, qui devra être promue, voire prescrite, et adaptée. La lutte contre la sédentarité fait

partie intégrante de la prévention de la maladie cancéreuse, ne serait-ce que par l'amélioration de la qualité de vie qu'elle procure. Les études s'intéressant au couplage entre conseils nutritionnels et activité physique pendant la maladie font toutefois défaut dans leur nombre ou leur qualité.

B. Recommandations de l'ACS

Pour les patients ayant été diagnostiqués d'un cancer, l'ACS recommande de débiter le conseil et la prise en charge nutritionnelle au plus tôt, dans le but de prévenir ou de traiter les carences en apport, de conserver la masse maigre, de prendre en charge les effets secondaires des traitements qui peuvent engendrer une altération du statut nutritionnel du patient.

Il est également question de débiter rapidement le conseil et la mise en place d'une activité physique adaptée, dans le but de préparer le patient aux traitements, à mieux les tolérer et à y répondre, tout en essayant de contrôler au mieux certains symptômes liés au cancer.

Ces recommandations sont homogènes avec celles de l'INCa. Elles mettent l'accent sur la promotion d'une augmentation de la masse maigre par le régime alimentaire et l'activité physique, en évitant au maximum l'obésité. Les aliments conseillés sont ceux déjà présents dans les recommandations généralistes hors situation de cancer, et qui permettent d'éviter la survenue de maladie chronique non transmissible.

Chapitre 3. Pratique nutritionnelle pendant le cancer

Le médecin généraliste est un acteur incontournable dans la prise en charge de son patient atteint d'une pathologie cancéreuse. Il reste le relais central des différents types de prise en charge, et permet d'améliorer leur coordination. Il est également un interlocuteur privilégié pour le patient, qui au cours de son suivi doit bénéficier de conseils, notamment concernant l'alimentation.

Il partage ce rôle de conseil avec les équipes spécialisées en oncologie, et permet de renforcer la notion importante d'un régime alimentaire sain associé à une activité physique adaptée pour les patients vivants avec ou après un cancer. Il semblerait même que les patients fassent plus fréquemment appel aux soins primaires lorsqu'il s'agit d'apporter des soins de prévention et de gérer les autres problèmes de santé (209), parallèlement à la prise en charge oncologique.

Il convient ici d'aborder le champ d'action du médecin généraliste, dont la prévention et le traitement de la dénutrition, le conseil nutritionnel personnalisé, le recours aux compléments nutritionnels, aux médicaments orexigènes, ou encore la gestion de symptômes délétères au statut nutritionnel.

1. Dénutrition

Comme nous l'avons vu, la dénutrition et la perte de poids sont la cause de dégradation du pronostic chez le patient atteint d'un cancer. La lutte contre leurs causes est primordiale dans la prise en charge globale du patient. Nous allons ici exposer les mécanismes, les moyens de diagnostic, de prévention et les traitements disponibles dans ces situations.

A. Mécanismes

Les causes de dénutrition sont multiples et complexes. Une réduction des apports alimentaires peut être causée par une anorexie primitive (au niveau du système nerveux central) induite par la maladie cancéreuse en elle-même, ou bien encore par la difficulté de la prise orale (ulcération, obstruction, xérostomie, malabsorption, vomissements, diarrhée, douleurs...). L'arrêt total d'alimentation per os nécessite bien sûr la mise en place d'une nutrition artificielle.

Le catabolisme des protéines d'origine musculaire est une caractéristique de la cachexie cancéreuse. Cette dernière entraîne une diminution de la force motrice, de l'autonomie et donc de la qualité de vie du patient. Ce catabolisme est lié à l'activité pro-inflammatoire de la tumeur qui altère la formation des protéines. Il conviendra donc d'utiliser les moyens disponibles pour tenter de juguler ce syndrome inflammatoire dans la prise en charge nutritionnelle globale du patient.

B. Diagnostic de la dénutrition

L'ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) a proposé en 2017 une définition consensuelle de la dénutrition au regard des dernières connaissances (210). En substance, la dénutrition peut être caractérisée par un état résultant d'un défaut d'apport ou d'assimilation d'éléments nutritifs qui conduit à l'altération de la composition corporelle par diminution de la masse dite maigre ainsi que de la masse cellulaire corporelle. La masse maigre se définit par opposition à la masse grasse, et fait donc référence aux tissus tels que l'os, les muscles, les organes, ou encore les différents liquides du corps humain. Cette masse représente entre 70 et 90% de la masse d'un individu, essentiellement de l'eau. La masse maigre peut se détailler également avec la masse cellulaire corporelle, qui concerne plus spécifiquement les cellules des organes et muscles et dont l'activité détermine les besoins énergétiques de l'organisme.

L'altération de la composition corporelle induite par la dénutrition entraîne une altération des capacités physiques et mentales, avec un risque plus important d'évolution péjorative en cas de pathologie surajoutée.

Le diagnostic de dénutrition repose dans un premier temps sur un dépistage du risque nutritionnel par des outils existants, tels que le score de risque nutritionnel (Nutritional Risk Screening 2002, NRS2002), l'outil de dépistage universel de dénutrition (Malnutrition Universal Screening Tool, MUST) ou encore le MNA-SF (Mini Nutritionnal Assessment-Short Form) (211). Ces outils doivent être très sensibles, au risque d'avoir un nombre plus important de faux positifs. Il semble que le MUST puisse être plus concordant avec la définition de dénutrition de l'ESPEN que le NRS2002, son utilisation permettrait donc un dépistage plus efficace (212). Pour le médecin généraliste, l'utilisation du MNA-SF reste à priori le plus efficace à utiliser parmi ces outils (213), mais il faudrait également s'assurer de son adéquation à la définition de dénutrition de l'ESPEN. Dans un deuxième temps et une fois le patient caractérisé comme étant à haut risque nutritionnel par un outil validé de dépistage, le diagnostic de dénutrition pourra être porté de deux manières différentes(214) :

- Un IMC inférieur à 18,5 kg/m² (seuil retenu par l'OMS pour définir l'insuffisance pondérale)
- La perte de poids involontaire de plus de 10% sans notion de durée ou de plus de 5% sur les 3 derniers mois combinée :
 - o Soit à un IMC < 20kg/m² avant 70 ans, ou < 22kg/m² après 80 ans
 - o Soit à un FFMI (Fat Free Mass Index) inférieur à 15 et 17 kg/m² respectivement chez la femme et l'homme (215)

Une fois le diagnostic positif effectué, la recherche de l'étiologie fait appel à la distinction d'une dénutrition liée à une maladie inflammatoire ou non, de celle d'une dénutrition sans substrat

pathologique sous-jacent. Dans le cas de la pathologie cancéreuse, on s'intéresse au domaine de la maladie inflammatoire.

La dénutrition liée à une maladie inflammatoire est caractérisée par une ambiance catabolique en rapport avec l'activité inflammatoire. Il existe alors une anorexie associée à une dégradation progressive des tissus. L'inactivité et l'alitement ont tendance à accélérer le processus catabolique dans cette condition. Il est à noter que l'obésité et l'excès de masse grasse sont en eux-mêmes des causes de réponse inflammatoire pouvant déboucher sur une dénutrition. La dénutrition liée à des pathologies inflammatoires chroniques est synonyme de la cachexie, qui représente une perte de poids et de masse musculaire. C'est ce type de dénutrition que l'on retrouve dans la maladie cancéreuse. Biologiquement on peut retrouver une augmentation du taux de la CRP, même si la notion de seuil à partir duquel le diagnostic peut être porté est inexistante, ou une diminution de l'albumine. Le diagnostic d'une telle dénutrition repose donc sur un faisceau d'arguments qui associent la présence des critères objectifs de diagnostic d'une dénutrition à l'existence d'une maladie cancéreuse sous-jacente et les reflets biologiques d'une activité inflammatoire. Des signes d'alertes d'un état pré-cachectique peuvent être dépistés par le médecin généraliste : une perte de poids de 5%, une anorexie et une biologie sanguine retrouvant une élévation des marqueurs inflammatoires.

En France, la Haute Autorité de Santé définit la dénutrition comme la présence d'au moins un critère phénotypique et un critère étiologique. Les critères phénotypiques regroupent la perte de poids de plus de 5% en 1 mois ou de plus de 10% en 6 mois ou de plus de 10% par rapport au poids habituel avant le début de la maladie, un IMC < 22kg/m², une sarcopénie confirmée. Les critères étiologiques regroupent la réduction de la prise alimentaire de plus de 50% pendant plus d'une semaine ou toute réduction des apports pendant plus de deux semaines, une absorption réduite, une situation pathologique (avec ou sans syndrome inflammatoire). Elle établit aussi des critères dénotant une dénutrition sévère, à savoir un IMC inférieur à 20 kg/m², une perte de poids de plus de 10% en 1 mois, ou de plus de 15% en 6 mois, ou de plus de 15% par rapport au poids habituel avant la maladie, une albuminémie inférieure à 30g/L.

C. Prévention et traitement

Pour le médecin généraliste, la surveillance d'une dénutrition repose sur celle du poids, de l'IMC, de l'évolution de l'appétit, de la consommation alimentaire, de la force musculaire et des marqueurs sanguins d'un syndrome inflammatoire (CRP, albumine). L'hypoalbuminémie inférieure à 35g/L est un facteur pronostique péjoratif en oncologie. Tous ces éléments sont pleinement explorables au cabinet. Les ingesta pourront être évalués par échelle analogique, visuelle ou verbale, ou par une consultation diététique dédiée. La Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP)

recommande (216) l'utilisation d'outils de dépistage de la dénutrition adaptés à la situation, tel que le Subjective Global Assessment (SGA) ou encore le Patient Generated Subjective Global Assessment (PT-SGA) qui permettent au professionnel ou au patient de définir trois types d'état nutritionnel (bon état, dénutrition légère/modérée et dénutrition grave). En onco-gériatrie, on pourra avoir recours au Mini Nutritional Assessment (MNA).

Pour l'ESPEN (217), il sera recommandé un AET similaire aux non malades, soit 25 à 30 kcal/kg/j. Pour la SFNEP, il faudra augmenter cet AET pour obtenir 30 à 35 kcal/kg/j en situation d'oncologie médicale. Chez les patients diabétiques en situation de perte de poids, il est recommandé d'augmenter la proportion de l'énergie apportée par les lipides en diminuant celle apportée par les glucides, afin de réduire les déséquilibres glycémiques. L'apport en protéines devrait idéalement se situer entre 1,2 et 1,5 g/kg/j, en favorisant la fourchette haute chez les patients âgés tout en surveillant la fonction rénale. Dans le cas où la prise alimentaire a diminué pendant une période prolongée, il faudra veiller à réaugmenter d'autant plus progressivement les apports pour éviter un syndrome de renutrition.

Les androgènes, l'apport en acides aminés, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, ne sont pas recommandés dans le but d'augmenter la masse maigre ou le poids. L'utilisation d'acides gras oméga-3 comme l'acide eicosapentaénoïque peut être utile chez le patient ayant un cancer en phase avancée sous chimiothérapie et à risque de dénutrition (218). Ces acides gras peuvent se retrouver dans l'huile de poisson ou en complément nutritionnel. L'administration de médicaments gastroprokinétiques accélérant la vidange gastrique et faisant diminuer la sensation de satiété précoce, tels que le métoclopramide ou la dompéridone, peut être une option, en s'attachant à surveiller l'apparition d'effets indésirables pouvant être respectivement neurologiques ou cardiaques.

Chez le patient traité par radiothérapie, et spécifiquement en cas de radiothérapie ciblant les régions de la tête, du cou, du thorax, de l'abdomen, le médecin généraliste devrait faire preuve d'une attention particulière à ce que l'apport oral soit suffisant. En effet, ces patients sont à très haut risque de perte de poids, étant donné les effets secondaires sur le tube digestif. Le recours à la nutrition artificielle (sonde nasogastrique, gastrostomie) sera envisagé en cas de mucites radio-induites empêchant toute prise orale.

Dans le cas où les apports sont difficilement modifiables du fait d'une anorexie tenace ou de textures/volumes peu tolérables pour le patient, on pourra essayer d'utiliser les Compléments Nutritionnels Oraux (CNO). Dans la situation de très grande dénutrition (IMC < 13 ou perte de poids de plus de 20% en trois mois ou apports oraux négligeables sur les 15 derniers jours), le recours à une hospitalisation est à envisager, avec la mise en place d'une nutrition artificielle que l'on essaiera de garder entérale. En situation palliative, la mise en route d'une nutrition artificielle n'est pas recommandée si l'espérance de vie estimée est inférieure à 3 mois et si l'atteinte fonctionnelle est sévère et permanente (PS supérieur ou égal à 3 ou Karnofsky inférieur ou égal à 50%). La décision d'initier ou

de ne pas initier une telle alimentation dans ce contexte palliatif doit être prise suite à une concertation pluridisciplinaire où le médecin généraliste, en fonction de ses compétences et de sa connaissance du patient, est encouragé à intervenir.

a) Le conseil diététique personnalisé

Il s'agit d'un processus où le professionnel de santé fera plusieurs consultations dédiées à des conseils personnalisés appropriés à la situation du patient afin d'effectuer des modifications dans son alimentation et se rapprocher au mieux des recommandations en vigueur. Il permet d'évaluer l'état nutritionnel du patient, les ingesta par l'utilisation d'EVA, et de formuler les conseils adaptés aux besoins afin d'améliorer la qualité de vie et le pronostic. L'EVA des ingesta est un marqueur pronostique de bonne qualité en cancérologie (219), avec une facilité de réalisation pour le professionnel et le patient. En situation de chimiothérapie, il est recommandé par avis d'experts (216) de réaliser le conseil diététique en cas de dénutrition avérée ou diminution des ingesta avec $EVA < 7$ à un stade précoce de la prise en charge. Ce moment sera aussi celui de conseils sur l'activité physique, afin de maintenir une masse musculaire satisfaisante par l'anabolisme et réduire le risque de cachexie. L'activité physique adaptée consistera en la pratique d'un exercice régulier d'une durée d'une heure, trois fois par semaine avec une dépense se situant entre 4 et 6 équivalent métabolique (MET-heure) (marche rapide, vélo de plaisance, gymnastique...) par tranche de 15 minutes, en atteignant 50 à 90% de la fréquence cardiaque maximale théorique.

Il faut aussi être attentif aux causes traitables de défaut d'apport, comme les ulcérations, la xérostomie, la douleur, etc. Ce conseil sera donc encore plus important en cas de localisation cancéreuse pouvant affecter l'alimentation orale (VADS, œsophage, rectum). Il sera également possible au cours d'une telle consultation de prescrire des compléments nutritionnels oraux si la situation l'exige.

b) Utilisation de compléments nutritionnels oraux (CNO)

Les CNO existent sous diverses formes (crème, soupe, yaourt, boisson...), généralement nutritionnellement complets par leur apport et leur teneur en glucides, lipides, protéides, micronutriments. Ils ne peuvent toutefois se substituer totalement à un apport alimentaire volontaire. La prescription systématique de CNO n'est pas recommandée par la SFNEP. Dans le cas d'une impossibilité totale à l'alimentation per os, il faudra envisager le recours à l'alimentation entérale voire parentérale, en lien avec le centre spécialisé le plus adapté à la situation. Dans la situation d'une chirurgie oncologique, la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR) et la SFNEP recommandent (220) l'utilisation de CNO pour les patients non dénutris mais ayant au moins un facteur de risque de dénutrition (comme le cancer) ou une chirurgie à risque élevé de morbidité, ainsi que pour les patients dénutris bénéficiant d'une chirurgie sans risque élevé de morbidité (Grades Nutritionnels 2 et 3). Chez le patient cachectique

en situation palliative, il est recommandé d'utiliser des CNO enrichis en acides gras oméga-3, dans le but de diminuer la perte de poids et de stabiliser ou améliorer la qualité de vie.

c) Utilisation d'orexigènes ou de médicaments anti-cachectisants

Un orexigène est une substance capable d'augmenter l'appétit, par modifications induites dans les voies métaboliques énergétiques. On retiendra deux catégories de médicaments actuellement utilisés et pouvant être recommandés dans certaines conditions afin de diminuer l'anorexie ou d'exercer une activité pro-anabolisante : les corticoïdes et les progestatifs de synthèse. Leur utilisation se fera toujours en parallèle des mesures citées auparavant.

Les corticoïdes possèdent par stimulation centrale une action orexigène et entraîne également une activité anti-cachectisante par diminution de la production de cytokines périphériques (221). Il s'agit de la classe médicamenteuse la plus anciennement étudiée, surtout dans un cadre de phase avancée ou palliative d'une prise en charge oncologique (222). Il est alors question d'améliorer la qualité de vie, et non pas d'améliorer le pronostic vital.

L'utilisation de corticostéroïdes est encouragée pour le patient souffrant d'un cancer avancé avec anorexie réfractaire, et ce pour des périodes bien définies (1 à 4 semaines), en surveillant les potentiels effets secondaires (infection, catabolisme protéique, insulino-résistance, œdème). Les principaux effets attendus d'une telle utilisation sont le gain de poids (par rétention hydrosodée et augmentation de la masse grasse) et une amélioration du confort. La SFNEP recommande une posologie initiale variant entre 30 et 60mg/j (0,5 à 1mg/kg/j) de prednisolone, ou 4 à 8mg de dexaméthasone par jour (216).

Les progestatifs de synthèse possèderaient une action orexigène et anabolisante par une diminution de la production de cytokines, une action sur la différenciation des adipocytes et leur survie. On utilise en pratique les progestatifs les mieux étudiés, à savoir l'acétat de mégestrol et l'acétate de médroxyprogestérone. Il est encore une fois question de gain de poids, avec une augmentation prédominante sur la masse grasse (223), chez un patient en phase avancée ou palliative d'un cancer. Il semblerait que les progestatifs entraînent moins d'effets secondaires que les corticoïdes, mais il existe une récurrence de thromboses veineuses, d'œdèmes, de troubles digestifs ou encore de prurit. La SFNEP recommande un traitement de durée moyenne entre 2 et 3 mois, avec une posologie d'acétate de mégestrol entre 160 et 480mg/j ou d'acétate de médroxyprogestérone entre 500 et 1000mg/j (224). Ces fourchettes de posologie très amples sont dues à un manque de résultats homogènes des essais contrôlés et randomisés en fonction du dosage.

La combinaison de plusieurs orexigènes n'est pour le moment pas recommandée.

2. Information du patient

Le rôle du médecin généraliste est aussi d'informer le patient, en lui prodiguant comme vu plus haut les conseils de prévention primaire ou tertiaire vis-à-vis du cancer, mais aussi des informations sur les pseudo-thérapies existantes ou des aliments « à la mode » dont les bénéfices ne sont pas démontrés.

Le patient vient souvent voir son médecin suite à l'apparition de symptômes invalidants, et il convient de proposer des conseils diététiques afin de les atténuer (225). On peut ainsi proposer :

- Pour les nausées et vomissements : consommer des aliments froids (yaourts, fruits crus, glaces, sorbets...) ou à température ambiante, pour atténuer les saveurs et odeurs. Eviter les aliments très gras ou sucrés, ceux ayant des odeurs prononcées. Fractionner des repas et préférer les aliments lisses et épais (purée, flans, potages...). Favoriser la consommation d'aliments secs (pain, biscotte...), cuits à la vapeur. Boire des boissons gazeuses. Eviter les excitants. Porter des vêtements amples et éviter de s'allonger dans l'heure suivant le repas.
- Pour l'anorexie/perte de poids : enrichir ses repas en protéines et matières grasses (viandes, poissons, œufs, crème, fromage...), manger dans une ambiance détendue, augmenter la fréquence des prises alimentaires. Faire de l'activité physique légère entre les repas (marche) pour favoriser la digestion.
- Pour la constipation : manger à intervalles réguliers, augmenter l'apport hydrique et en fibres, favoriser les boissons chaudes (jus de pruneaux), faire de l'activité physique légère.
- Pour la diarrhée : boire régulièrement, manger des aliments comme les pâtes, le riz, les carottes cuites, les pommes de terre, les bananes, les compotes, des yaourts à base de riz/semoule, éviter temporairement le lait, les crudités.
- Pour la xérostomie : favoriser la prise d'aliments acides (citron, ananas) ou mentholés (chewing-gum), boire de petites quantités mais très régulièrement, boire à l'aide d'une paille, éviter le café ou l'alcool. Essayer d'utiliser des sucettes sucrées.
- En cas de dysgueusie : rajouter des épices si les aliments sont trop fades, s'abstenir de rajouter du sucre dans des desserts jugés trop sucrés, éviter les aliments riches en sel ou l'ajout de sel si les aliments paraissent trop salés. Eviter temporairement de consommer ses mets préférés pendant cette période. Varier les sources d'apports en protéines si la viande rouge est jugée écœurante (poisson, œufs, volaille...). Préférer les aliments frais ou surgelés aux aliments conservés en boîte.
- En cas de dysphagie : épaissir les prises (féculs de maïs, pommes de terre en purée fine, le tapioca...), essayer les textures molles, humides, de consistance uniforme. Eviter le pain et les gâteaux ou les faire tremper dans un liquide avant de les ingérer. Essayer les glaces, sorbets, sucettes.

- En cas de mucite : éviter les aliments acides, secs ou épicés, utiliser une paille pour éviter les zones douloureuses de la bouche, éviter l'alcool, le café. Essayer de sucer des glaçons ou des sucettes, faire des bains de bouche au bicarbonate de soude.
- En cas de candidose buccales : utiliser une paille, essayer les aliments mous ou humides avec sauce en accompagnement, éviter les aliments acides, secs, épicés, l'alcool. On pourra aussi essayer de sucer des glaçons, des sucettes, et de préférer les aliments servis froids ou à température ambiante.

Ces symptômes, fréquents en pratique courante, sont souvent liés à une chimiothérapie, une radiothérapie ou une autre thérapie anti-cancéreuse. Les conseils visant à les réduire pourront donc être donnés avant la réalisation de celles-ci, afin de réduire au mieux la période inconfortable pour le patient. De plus, l'utilisation de spécialités médicamenteuses adéquates aux situations (antiémétiques, antalgiques, antifongiques, sialogogues...) se fera en parallèle de ces conseils hygiéno-diététiques.

Chapitre 4. Les régimes alimentaires

I. Le régime « biologique »

L'agriculture biologique est définie selon l'Union Européenne (226) par l'utilisation d'engrais dits « verts », comme le fumier par exemple, et s'interdisant celle de pesticides ou herbicides de synthèse. Les semences utilisées doivent être homologuées selon un cahier des charges précis, en excluant les organismes génétiquement modifiés. Le bien-être animal et la protection de la biodiversité sont également des piliers de la pratique biologique. Il est à noter qu'il existe une diversité dans les cahiers des charges des certifications des agricultures dites biologiques (label bio européen, Bio Cohérence...), ce qui entraîne par conséquent une difficulté dans la catégorisation des régimes alimentaires reposant sur des aliments issus de celles-ci.

Cette agriculture a depuis maintenant quelques années fait son entrée dans les habitudes alimentaires d'un nombre important de personnes. Elle jouit d'une médiatisation et d'un soutien financier important, de la part du secteur privé comme public. Le marché du bio représentait pour l'Union Européenne en 2015 près de 27,1 milliards d'euros (227). Il semble opportun d'analyser les données disponibles sur un éventuel intérêt des aliments bio dans la prévention ou le traitement des pathologies cancéreuses, étant donné les caractéristiques supposées bénéfiques sur la santé des individus. Ces effets seraient liés à la présence moindre en pesticide ou herbicide de synthèse.

Les études disponibles sont surtout épidémiologiques et prospectives, il y a un défaut d'essais en double aveugle avec randomisation étant donné le coût de ce type d'étude et la nécessité d'un suivi à long terme. Les limites les plus visibles sont l'adéquation dans le temps par le patient à un type de régime, et à la caractérisation du régime. Il n'existe pas de biomarqueur d'exposition à un tel régime, l'évaluation de cette exposition sera donc soumise à l'appréciation de l'évaluateur ou à défaut du consommateur directement. Les biais de confusion les plus fréquents sont surtout liés aux habitudes alimentaires et aux caractéristiques socio-démographiques des individus (228) : les femmes ont plus tendance à consommer d'aliments issus de l'agriculture biologique, tout comme les personnes ayant un indice de masse corporelle (IMC) < 25 kg/m², les non-fumeurs, les personnes ayant une consommation faible en alcool, celles ayant un apport basal élevé en fruits et légumes, les sportifs et les catégories socio-professionnelles aisées. Toutes ces caractéristiques sont déjà associées en tant que telles à une baisse du risque de survenue d'un cancer.

1. Cohorte Million Women Study

La plus grande étude disponible à ce jour est celle publiée en 2014 et conçue par K E Bradbury *et al*, qui a suivi plus de 600 000 femmes pendant près de 9 ans entre 2002 et 2011 (229). La question posée était simple : « Est-ce que vous mangez des aliments bio ? » avec quatre réponses possibles : jamais, parfois, souvent et toujours. L'analyse des données s'est faite en procédant à des ajustements sur l'IMC, la taille, la catégorie socio-professionnelle, la consommation de tabac, la consommation d'alcool, l'activité physique, la consommation de fibres et le type de viande consommée. Il y avait au départ et parmi les femmes incluses dans l'étude, 30% de non-consommatrices de produits issus de l'agriculture biologique, 63% qui disaient en manger parfois et 7% qui en mangeait souvent ou toujours. Les résultats sont donnés par comparaison des risques relatifs sur la figure 2. D'après cette étude, il ne semblait pas exister de lien entre une consommation régulière en aliments issus de l'agriculture biologique et quinze différents types de cancer, mais il existait une réduction relative du risque de 21% de lymphome non hodgkinien (figure 2). Plus surprenant, on assiste à une augmentation relative du risque de cancer du sein de 9%. Nous ne possédons pas les valeurs absolues des différentes localisations cancéreuses. Les auteurs concluent en l'absence de preuve formelle sur une éventuelle protection contre le risque de cancer. Il s'agissait de la première étude de cohorte du genre à s'intéresser au lien potentiel entre cancer et alimentation biologique. Un domaine d'étude intéressant compte-tenu du développement de l'agriculture biologique et le fait que la première motivation rapportée par les consommateurs repose sur les effets bénéfiques supposés pour la santé (230). La limite la plus évidente est constituée par la simplicité de la question posée, qui empêche d'apprécier finement le régime de la personne interrogée, ainsi que l'exclusion des hommes, ce qui rend l'échantillon non représentatif de la population générale.

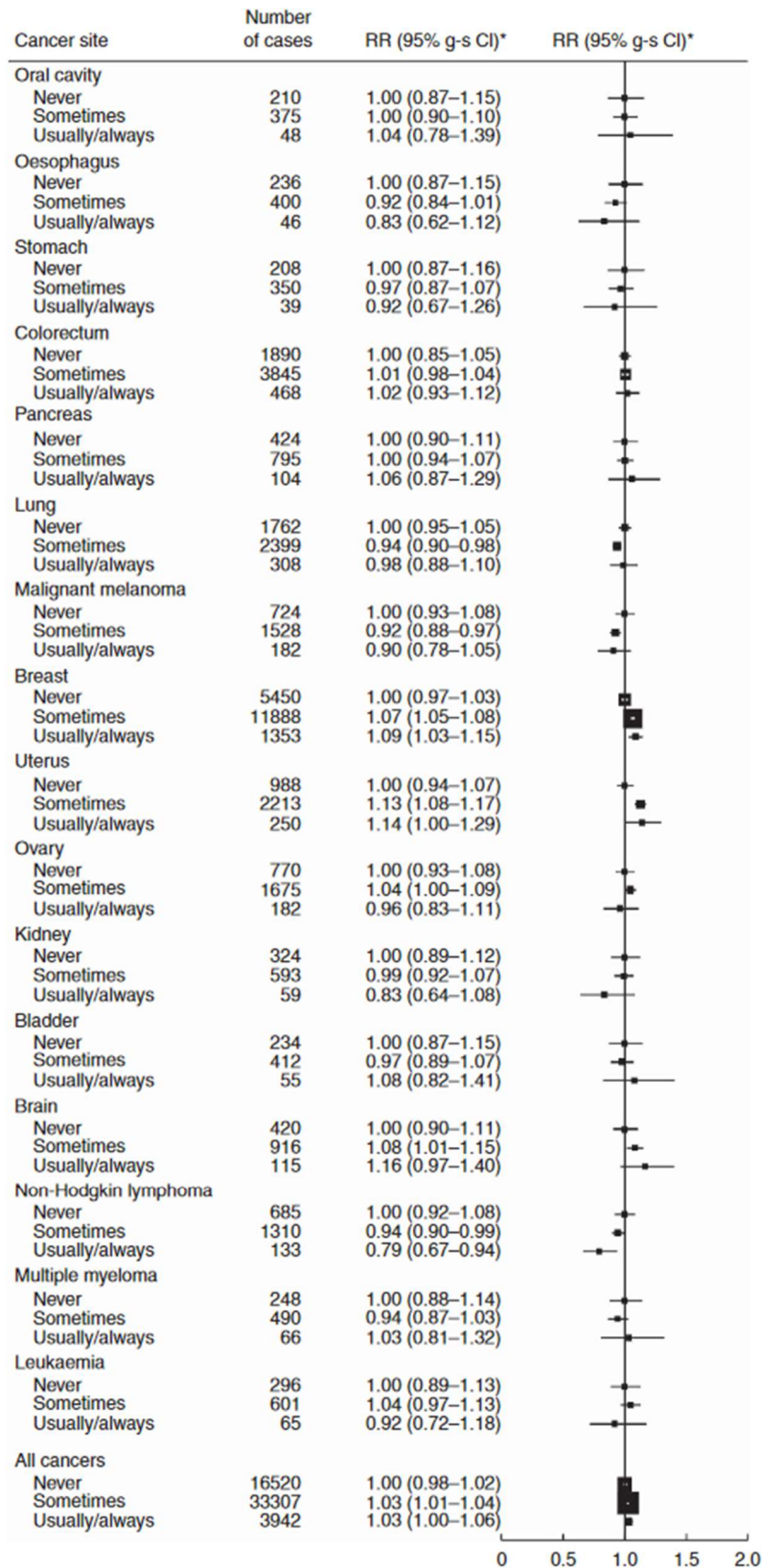


Figure 2) Risque relatif de l'incidence de cancer pour 16 localisations cancéreuses et tous les cancers, en fonction de la consommation rapportée en aliments bio (Organic food consumption and the incidence of cancer in a large prospective study of women in the United Kingdom, Bradbury et al, 2014)

2. Cohorte NutriNet-Santé

Plus récemment, une étude française a été réalisée, issue de la cohorte NutriNet-Santé. Elle a été publiée en 2018 et encadrée par J Baudry et al (231). Il y avait 68 946 participants, avec une nette majorité de femmes (78%). A l'inclusion, les individus devaient répondre à un questionnaire sur internet, évaluant la fréquence de consommation de 16 différents aliments issus de l'agriculture biologique. Il y avait 8 niveaux de consommation pour chaque aliment (1 : la plupart du temps, 7 : jamais, 8 : ne sait pas), afin de concevoir le « Simplified Organic Food Score » allant de 0 à 32 et déterminé par un algorithme. La durée moyenne de suivi était de 4,56 années. Les facteurs de confusion pris en compte dans l'ajustement statistique étaient l'âge, le sexe, le mois d'inclusion, le niveau d'éducation, le statut marital, les revenus par unité de ménage, l'activité physique, le tabagisme, la consommation d'alcool, l'histoire familiale de cancer, l'IMC, la taille, l'apport calorique, le mPNNS-GS (score d'adhésion aux recommandations du PNNS), l'apport en fibres, la consommation de charcuterie, de viande rouge, la ménopause pour les femmes, l'utilisation d'un THS ou d'une contraception orale. Toutes localisations cancéreuses confondues, la réduction de risque de cancer allait de pair avec un score « alimentation bio » élevé (Hazard Ratio entre 4^{ème} quartile et 1^{er} quartile à 0,75 [0,63-0,88], p=0,001), avec une réduction de risque absolu assez faible à 0,6%. En s'intéressant aux localisations pathologiques dans l'analyse stratifiée, un score « Simplified Organic Food Score » élevé était associé avec diminution du risque de Lymphome non hodgkinien, comme dans l'étude précédente, et de cancer du sein post-ménopausique, sans autre association retrouvée avec d'autres localisations cancéreuses. Les limites de l'étude sont multiples ; la population étudiée ne représente pas la population générale française, la mesure des quantités d'aliments consommés n'a pas été effectuée avec un potentiel biais de classement en conséquence, le temps de suivi était court, la cohorte était volontaire et composée d'individus ayant déjà un intérêt pour l'alimentation. Les résultats concernant le cancer du sein ne sont pas homogènes avec ceux obtenus dans la cohorte anglaise.

3. Conclusions

Il semble donc que selon les données cliniques disponibles, l'avantage d'un régime alimentaire fondé exclusivement ou en grande partie sur l'agriculture biologique par rapport à un autre basé sur l'agriculture dite conventionnelle n'est pas démontré, concernant la prévention de la maladie cancéreuse. Certaines données sont intéressantes, notamment concernant le lymphome non hodgkinien, et devraient permettre d'augmenter les efforts de recherche. Il n'y a pas de donnée clinique concernant l'intérêt de l'alimentation biologique à visée thérapeutique ou palliative.

II. Les régimes végétariens et végétaliens

Plus ancien que le régime basé sur des aliments bio et sans doute même plus que le régime dit occidental riche en viande, relativement récent, le régime alimentaire reposant sur la consommation de végétaux de façon quasi-exclusive suscite un intérêt croissant pour les patients. Ceux-ci pouvant être motivés par l'impact environnemental réduit d'un tel régime, et des effets supposés bénéfiques sur la santé. Il est à différencier deux grands groupes de régimes basés sur les végétaux : le végétarisme et le végétalisme.

Le végétarisme fait l'impasse sur la consommation de chair animale, avec des nuances existantes pour la consommation de produits issus d'animaux vivants comme les produits laitiers, les œufs, le miel. Le pesco-végétarisme associe la consommation de poissons, de fruits de mer, et de crustacés au régime végétarien.

Le végétalisme va plus loin que le végétarisme en s'interdisant tous les produits animaux, qu'ils soient issus d'animaux vivants (œufs, lait...) ou morts (viande, poisson...). Les aliments consommés sont alors végétaux, fongiques, minéraux ou bactérien. Le véganisme, ou végétalisme intégral, étend ces préceptes alimentaires à d'autres domaines de la vie, en s'interdisant toute consommation de produits ayant comme origine l'exploitation ou la souffrance animale, comme l'habillement (laine, cuir...), les cosmétiques, les médicaments, les instruments (brosses, produits à base de poils d'animaux...).

Nous nous intéresserons au végétarisme et au végétalisme dans ce travail de thèse. On estime que 4% des français adoptent un régime végétarien, et 1,2% un régime végétalien/végan (232). L'hypothèse soutenue par les adeptes de ces régimes est qu'un régime riche en fibres et antioxydants aurait des vertus anticancéreuses (233).

Sur les vingt dernières années, deux cohortes regroupant un nombre important de personnes ont été menées en Occident : EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)-Oxford au Royaume-Uni et Adventist Health-Study-2 (AHS-2) en Amérique. Deux autres études observationnelles sont d'intérêt, celles des cohortes Tzu Chi Health Study et de l'Indian Migration Study, focalisées sur l'Asie, mais s'intéressant surtout aux conséquences métaboliques d'un régime végétarien. Une étude plus récente sur une cohorte britannique est également d'intérêt. Les études présentées ici sont épidémiologiques, observationnelles, et concernent uniquement le volet préventif de la maladie cancéreuse.

1. Cohorte EPIC-Oxford

EPIC-Oxford est une cohorte d'environ 65 000 personnes de plus de 20 ans, recrutées à travers le Royaume-Uni entre 1993 et 2000. Elle comprend une surreprésentation de personnes végétariennes (29%) et végétaliennes (4%) par rapport à la population générale (234). Les participants devaient répondre au moment du recrutement à un questionnaire de fréquence alimentaire et d'habitudes de vie. Des questionnaires de suivi furent adressés 5, 10 et 15 ans après le recrutement, l'état de santé était également suivi par rapprochement avec les données de la NHS. Sur les échantillons sanguins prélevés chez certains participants au recrutement, les végétariens avaient des concentrations plasmatiques plus faibles en acides gras omega-3, en vitamine B12 ainsi qu'en vitamine D (235). Ces taux étaient encore plus faibles chez les végétaliens. Comparé aux personnes consommant de la viande, les végétariens avaient des IMC et une prévalence de l'obésité plus faibles, moins de prise de poids pendant le suivi, moins de non-HDL cholestérol et une prévalence plus faible d'hypertension artérielle. Ces différences étaient généralement plus importantes encore pour les végétaliens.

Quand on s'intéresse aux résultats spécifiques au cancer (236), les végétariens avaient un risque plus faible de cancer de l'estomac, de la vessie, des tissus lymphatiques et hématopoïétiques. On ne retrouvait pas de différence sur les cancers colorectaux, mammaires et prostatiques. Le risque relatif de diagnostic de n'importe quel type de cancer pour les végétariens était de 0,88 [0,82-0,95]. A noter que dans cette cohorte, la mortalité toutes causes était semblable dans les groupes végétariens et non végétariens.

2. Cohorte AHS-2

AHS-2 est une cohorte nord-américaine de 96 000 personnes âgées de 30 à 111 ans, recrutées entre 2002 et 2007 et faisant partie d'un courant religieux chrétien nommé Eglise adventiste du septième jour. Il y avait 50% de végétariens/végétaliens dans cette population. Un questionnaire de fréquence alimentaire, les antécédents médicaux des personnes, l'activité physique, les caractéristiques socio-démographiques, furent recueillis au recrutement. La durée moyenne de suivi était de 8 ans (237). La population était considérée comme à bas risque de maladie chronique non transmissible.

La mortalité pour tout type de cancer n'était pas différente entre végétariens et non végétariens, mais l'incidence de tous les cancers combinés était plus faible pour les premiers, de façon très marginale (RR : 0,92 [0,85-0,99]). La mortalité toutes causes était plus faible pour les végétariens avec un risque relatif à 0,82 [0,72-0,94] (238). Les cancers gastro-intestinaux avaient une mortalité spécifique plus faible chez les végétariens. Le cancer colorectal était moins fréquent pour les végétariens, surtout pour les pescétariens, à la différence de la cohorte EPIC. Les végétaliens avaient une incidence du cancer prostatique significativement plus faible, mais seulement pour les hommes blancs (239). Le régime

végétarien semble encore une fois avoir un intérêt pour diminuer l'incidence de certains cancers, mais les populations étudiées ne sont pas semblables à la population générale et il existait de nombreux potentiels biais de confusion en lien avec les caractéristiques de la cohorte.

Une méta-analyse parue en 2016 et rédigée par Godos et al. a analysé neuf études, dont six de cohortes, comportant également celles d'EPIC et d'AHS-2, dans le but de déterminer l'association entre végétarisme et les cancers mammaires, colorectaux et prostatiques (240). Elle a permis de rassembler les données disponibles sur 686 629 personnes. Aucune analyse n'allait dans le sens d'une réduction du risque de ces trois types de cancers chez les végétariens sans distinction de leur degré d'éviction d'aliments d'origines animal. Toutefois, il existait une diminution du risque de cancer colorectal pour les pescétariens et les personnes mangeant de la viande au moins une fois par mois mais pas plus d'une fois par semaine. Il n'y a donc pas d'argument clair et puissant pour recommander un régime végétarien en prévention de ces trois types de cancers. Les auteurs concluent donc à la prudence quant à la recommandation d'un tel régime.

3. Cohorte UK BioBank

Une étude britannique récente portant sur une cohorte de près de 472 000 personnes s'est intéressée (241) aux différences de risques de développer un cancer entre les végétariens (végétaliens inclus), les pescétariens, les consommateurs réguliers de viande (plus de 5 fois par semaine) et ceux en mangeant moins souvent (moins de 5 fois par semaine). La classification s'est faite suite à la soumission d'un questionnaire de fréquence alimentaire auto-administré et numérique. Les caractéristiques médicales, sociales et les habitudes de vie ont été prises en compte lors recrutement. Le suivi et l'information de survenue d'un cancer furent obtenus par le biais des données des systèmes de santé et hospitaliers. Les proportions dans la cohorte des quatre catégories de consommateurs se rapprochent de celles en population générale. La durée moyenne de suivi était de 11,4 ans. Les résultats étaient en faveur d'une baisse discrète du risque de développer tous types de cancers pour les pescétariens et les végétariens ainsi qu'une baisse du risque de développer un cancer de la prostate pour les mêmes catégories. Le risque de cancer colorectal était également atténué chez les personnes mangeant de la viande moins de cinq fois par semaine comparé à ceux qui en mangent plus souvent. Il n'y avait pas de différence significative concernant le cancer mammaire post-ménopausique. Les auteurs insistent sur de potentiels biais inhérents aux trois catégories consommant peu ou pas de viande, comme des habitudes de vie différentes et plus saines, l'éviction du tabagisme, ou d'autres facteurs de confusion résiduels. La causalité n'est donc pas certaine.

4. Conclusions

En conclusion et selon les données disponibles à ce jour, il ne se dégage pas de clair consensus sur l'intérêt d'un régime végétarien ou végétalien strict en prévention du cancer. Il semblerait qu'une diminution d'apport en viande, notamment rouge ou transformée, puisse permettre de diminuer l'incidence de certains cancers, tout comme l'augmentation d'apports en légumes ou végétaux. La consommation de poisson permettrait de réduire le risque de survenu d'un cancer. Il est aussi important de veiller à des apports végétaux diversifiés voire une supplémentation permettant de prévenir certaines carences (vitamines B12, D, fer...).

III. Le régime sans gluten

Les glutens sont des protéines contenues dans l'albumen des céréales telles que le blé, le seigle, l'avoine, l'orge, ou le maïs. Ces protéines sont responsables de la viscoélasticité des pâtes formées par l'adjonction d'eau à la farine des céréales. Elles sont une source importante en acides aminés essentielles, sauf pour la lysine. Pour les patients atteints de maladie cœliaque (environ 1% de la population), leur éviction est primordiale pour éviter les poussées inflammatoires et diminuer sur le long terme les risques d'apparition d'un cancer, notamment œsophagien ou intestinal. Cela est documenté par plusieurs études (242), nous nous intéresserons ici aux personnes ne souffrant pas de maladie cœliaque, mais qui pourraient avoir des motivations à consommer peu ou pas d'aliments contenant des glutens. Ces motivations sont bien souvent expliquées grâce au sentiment de bénéfices pour la santé entretenu par l'industrie, qui profite par ailleurs d'un développement économique important, par le biais de campagnes médiatiques et marketing (243).

1. Cohortes Nurses' Health Study, Nurses' Health Study II et Health Professionals Follow-Up

Une analyse poolée de trois cohortes nord-américaines par Wang *et al.* (244) publiée en 2021 s'est intéressée au risque de développement de cancers digestifs en fonction des niveaux de consommation en gluten chez des patients qui ne sont pas atteints de maladie cœliaque. Au total, 200 000 personnes ont été incluses dans l'analyse. Au recrutement, elles devaient remplir un questionnaire comportant les habitudes de vie, les caractéristiques médicales et démographiques ainsi que les fréquences alimentaires validées par des rappels diététiques sur sept jours, pouvant permettre d'estimer l'apport en gluten. Ces FFQ étaient répétés tous les quatre ans. Les diagnostics de cancer étaient obtenus par le biais de questionnaires biannuels, ou par interrogation d'un proche parent. Les facteurs de confusion éventuels pris en compte pouvaient comporter, en fonction du modèle d'analyse, l'âge, l'IMC, les antécédents familiaux de cancer, le tabagisme, l'activité physique, le statut hormonal, la consommation d'alcool, les apports énergétiques totaux (AET) ou la qualité du régime par exemple. Il y avait en fonction des cohortes, au moins 20 ans de suivi moyen. La comparaison du risque s'effectuait entre le quintile de consommation de gluten le plus élevé et le quintile de consommation le plus faible. En considérant le modèle d'analyse comportant la prise en compte du plus grand nombre de potentiels biais de confusion, comme l'alcool, les AET, la qualité du régime, il n'y avait pas de réduction du risque de cancer de la sphère digestive avec un HR à 0,94 [0,87-1,02] $p=0,05$. Les auteurs soulignent en discussion le manque de preuve d'intérêt d'un tel régime pour limiter les risques de cancer ou de mortalité toutes causes confondues chez les personnes n'ayant pas de maladie cœliaque (245).

2. Cohorte Cancer Prevention Study-II

Une autre étude par Um et al. publiée en 2019 s'est intéressée plus spécifiquement au risque de cancer colorectal en fonction de la consommation en gluten dans la cohorte nord-américaine Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort (246). De 1999 à 2013, plus de 110 000 personnes dont une petite majorité de femmes ont été suivies. À noter que, par rapport à l'analyse poolée précédente, les personnes potentiellement atteintes d'une maladie cœliaque ne furent pas exclues de la population d'étude. Au recrutement, un questionnaire de fréquence alimentaire pouvant estimer les apports en gluten fut complété par les participants. Ce questionnaire fut mis à jour et recomplété en 2003. Les facteurs de confusion pris en compte comprenaient l'âge, l'IMC, le tabagisme, le statut hormonal, l'apport énergétique total, l'activité physique, les apports en viande rouge ou en charcuterie. La consommation d'alcool ou la qualité du régime diététique ne furent pas pris en compte. Il était encore une fois question de comparaison du risque de cancer colorectal en fonction du quintile de niveau consommation en gluten. Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre le premier ou le cinquième quintile de niveau de consommation en gluten et la survenue de cancer colorectal, chez l'homme, la femme et les deux sexes combinés. En s'intéressant aux sites précis de cancer colorectal, il était mis en évidence une association dose-réponse entre le niveau de consommation de gluten et la survenue d'un cancer proximal du colon, chez les deux sexes. Les auteurs concluent en la nécessité de confirmer cette association, non connue jusqu'alors, et de chercher à comprendre les raisons de cette différence à ce niveau anatomique.

3. Conclusions

Dans ces deux études, il semble licite de rappeler quelques limites communes. La première, la plus évidente, est qu'il ne s'agit pas de comparaison d'un régime riche en gluten à un régime strictement sans gluten, mais plutôt à celui qui s'en rapprocherait le plus dans la population générale. La deuxième, c'est que l'évaluation des apports en gluten ne repose pas sur une mesure quantitative précise de ceux-ci, mais sur des estimations basées par exemple sur le système Osborne. Elles ne sont également pas à l'abri d'éventuels biais non pris en compte, notamment concernant la consommation d'alcool, la maladie cœliaque, ou la qualité du régime.

Les risques encourus en cas de régime sans gluten sur la santé de personnes ne souffrant pas de maladie cœliaque sont multiples. On peut arriver à des situations de carence en micronutriments, en fibres, en protéines, une augmentation de la proportion en graisses (notamment acides gras trans), sel ou sucre dans le contenu des repas (247), mais aussi en certains éléments traces métalliques comme le cadmium, le mercure ou le plomb (248). Il est aussi à signaler le coût d'un tel régime, avec une augmentation pour les céréales et les produits boulangers qui peut atteindre respectivement 205 et 267%

(249). Peut-être moins visible, la dimension sociale et psychologique de l'entretien sur le long terme d'un tel régime, où la personne doit constamment surveiller les étiquettes, pouvant déboucher sur des comportements de restriction, de contrôle alimentaire délétères et une qualité de vie dégradée (250).

Pour la pratique en médecine générale, il ne conviendrait pas de recommander la pratique d'un tel régime en prévention de cancer. Les études, peu nombreuses et ne traitant pas spécifiquement de l'abstention totale de consommation de gluten, ne concluent pas dans le sens de l'éviction en prévention. De plus, les risques de suivre un régime sans gluten sont connus. Il n'a pas été mis en évidence d'étude clinique concernant l'utilité d'un tel régime pendant la maladie cancéreuse, en prévention tertiaire ou à visée palliative.

IV. Les régimes restrictifs

On assiste maintenant depuis de nombreuses années à une recrudescence de la pratique de certains régimes dits « restrictifs » (251), pouvant concerner les apports caloriques, glucidiques ou protéiques. Ces différents régimes sont utilisés pour des raisons diverses et variées, parfois à des visées d'amélioration supposée de la qualité de vie ou encore de réduction de risque de survenue de certaines pathologies, comme le cancer. Certains pays sont allés jusqu'à institutionnaliser certains régimes restrictifs, comme le Canada avec ses maisons de jeûne ou encore l'Allemagne et ses cliniques médicalisées. En France, il y aurait près de 5000 personnes qui jeûnent chaque année, en dehors de tout cadre religieux ou spirituel.

1. Définitions et physiologie

Le jeûne intermittent peut être défini comme un arrêt complet de l'ingestion de macronutriments (glucides, lipides, protéines) ainsi que de micronutriments (vitamines, éléments-trace, minéraux) et ce sans restriction hydrique, pendant une durée de quelques heures à quelques jours. Entre ces périodes de jeûne, l'alimentation est à volonté. On peut différencier le jeûne complet, qui ne tolère que la prise hydrique, du jeûne partiel, dans lequel on autorisera la prise de bouillons de légumes ou de fruits, sans dépasser un nombre de calories prédéfini. Un jeûne est dit court s'il dure moins de 72h, et long dans le cas inverse. Plus rarement, il peut être question de jeûne dit nocturne, qui s'intéresse à la période d'absence de prise entre le soir et la première prise du lendemain.

La physiologie du jeûne chez l'être humain peut être séparée en quatre phases situées dans un continuum (252) :

La première phase, dans les heures après le repas, est celle de l'utilisation des réserves de glycogène musculaire ou hépatique par le mécanisme de glycogénolyse, et la libération de glucose facilement mobilisable dans la circulation sanguine.

La deuxième phase, lorsque les réserves en glycogène diminuent, correspond à la baisse de la glycémie et à celle de l'insulinémie. Ceci induit une diminution de l'utilisation de glucose dans les tissus dits insulino-dépendants comme les muscles, au profit des tissus très gluco-dépendants comme le cerveau ou les globules rouges. Durant cette phase, la lipolyse du tissu adipeux s'accélère afin de fournir une source alternative d'énergie aux cellules.

La troisième phase a lieu après un à cinq jours de jeûne, l'épuisement des réserves de glycogène active la néoglucogénèse à partir d'acides aminés, débutant la fonte musculaire, ou du glycérol, du lactate.

La quatrième phase, après cinq à sept jours de jeûne, est caractérisée par une production importante de corps cétoniques utilisables par oxydation comme un substitut au glucose par les cellules nerveuses ou cardiaques.

La restriction calorique est définie par une réduction d'au moins 20% des ingesta caloriques totaux par rapport aux ingesta habituels ou aux apports recommandés. Elle peut avoir une durée variable entre plusieurs jours à quelques semaines. La différence par rapport au jeûne partiel tient principalement dans l'importance moindre de la réduction des ingesta caloriques. Cette restriction peut être proportionnelle et concerner tous les macronutriments de façon équivalente, ou bien concerner de façon prédominante l'apport glucidique, ce qui définit la restriction glucidique et se rapproche du régime cétogène. Dans tous les cas, il n'y a pas de limitation d'apport en micronutriments et en eau.

La restriction protéique quant à elle est définie par une réduction de l'apport protéique à moins de 10% de l'apport calorique total, sans réduction de ce dernier. Cette réduction d'apport protéique peut être spécifique de certaines origines, comme les protéines animales par exemple.

Enfin, le régime cétogène est défini par une réduction des ingesta glucidiques à moins de 10% des apports caloriques totaux sans modification de l'apport calorique total qui doit tendre à 100% des recommandations. Ce régime, par la physiologie du jeûne et de la cétogenèse telle que vue précédemment, nécessite une durée de plusieurs semaines pour obtenir un effet cétogène important. On définit le régime cétogène pauvre en protéines (moins de 15% des apports caloriques totaux) ou enrichi en protéines (entre 15 et 30% des apports caloriques totaux).

2. Sociologie du jeûne en France

La sociologie du jeûne en France a commencé à être appréciée en 2010 par Jean-François Barbier-Bouvet (253). On trouve ainsi une majorité de femmes, qui représentait près des trois quarts des jeûneurs, entre 45 et 60 ans avec un niveau d'études plutôt élevé. Mais l'on manque d'informations plus fines sur les motivations initiales et bien sûr en ce qui nous intéresse la pratique de ce jeûne dans le cadre potentiel de la prévention ou du traitement de la maladie cancéreuse. Cette enquête sociologique a comme défaut principal d'avoir inclus surtout des pratiquants de jeûnes religieux ou sportifs. Il y a en revanche un florilège de contenus médiatiques concernant le jeûne, augmentant en volume d'année en année avec un rythme soutenu depuis plus de 20 ans maintenant, où l'empirisme côtoie l'expérience personnelle parfois érigée comme vérité scientifique. La facilité de diffusion de l'information via les réseaux sociaux et l'autopublication numérique aide beaucoup à l'augmentation de cette médiatisation.

3. Histoire du jeûne-thérapie

Les publications concernant le jeûne et son intérêt dans le traitement de pathologies ont commencé à se diffuser dès le XIX^{ème} siècle, aidées par des thérapeutes penchant vers le courant naturiste, qui accorde une place de premier plan aux thérapies dites naturelles, ou encore hygiénistes. Les auteurs commencent à élaborer le concept de jeûne thérapeutique au cours du XX^{ème} siècle, en Allemagne, aux USA ou encore en France. Deux auteurs sont particulièrement intéressants : Bertholet (1857-1965), un médecin suisse, et Shelton (1895-1985), un naturopathe américain. Ils ont permis la synthèse de travaux précédents en faisant émerger leur propre courant de pensée (254,255). Plus spécifiquement en France, Paul Carton (1875-1947) a beaucoup travaillé dans le domaine des techniques « naturistes » (256), en prônant un changement des comportements notamment alimentaires et allant jusqu'à décrire des aliments « meurtriers » dans un ouvrage (257). Le jeûne commence à apparaître comme alternative à la médecine dite officielle, et ce dans le traitement d'affections diverses et variées.

Plus récemment en Europe, on a pu assister à l'éclosion de structures et de réseaux du jeûne, notamment depuis début 2000 avec le réseau « Jeûne et randonnée » lancé par un allemand au nom de Bölling. Le jeûne, auparavant vu comme alternative aux traitements habituels, commence à être utilisé à d'autres fins, notamment la perte de poids, la détoxification supposée de l'organisme et plus largement le bien être psychique par la création d'une « pause » dans la vie. Ceci se faisant en parallèle de la remise au goût du jour d'un jeûne qui devient plus accommodant, moins contraignant pour les patients et plus adapté aux contraintes modernes de nos sociétés. La justification d'un jeûne thérapeutique est apportée par les différents auteurs par l'observation personnelle, des récits de jeûne, de la mise en évidence de la possibilité de celui-ci, et bien sûr d'un corpus d'articles scientifiques qui s'intéressent surtout à l'action du jeûne sur des modèles cellulaires ou animaux en extrapolant largement les effets à l'Homme. Les théories modernes et relayées par certains auteurs comme le Dr Wilhelmi de Toledo (258) sur le jeûne envisagent que celui-ci possède une action « nettoyante » par la diminution de substances bénéfiques à la croissance des cellules (glucose, protéines...). D'autres auteurs encore, après avoir observé les effets de corps cétoènes sur des cellules cancéreuses in vitro (259), concluent à l'utilité d'un régime cétoène en prévention et traitement du cancer en transposant leurs résultats à l'Homme.

4. Etat des connaissances

Il existe une certaine discordance observable entre d'un côté le nombre de publications médiatiques, d'ouvrages grand public vantant le jeûne comme thérapie, et de l'autre la pauvreté des études scientifiques souvent limitées, mécanistiques ou animales, avec pour conséquence pour le corps médical une méconnaissance des recommandations de pratique. Ce défaut peut aboutir

malheureusement à des situations d'incompréhension entre d'un côté le patient, très informé sur le sujet, en bien ou en mal, et le médecin. Les ouvrages disponibles pour les patients relaient souvent une vision rétrécie des études scientifiques dans le domaine, avec une sélection intense et des extrapolations hasardeuses. Le réseau National Alimentation Cancer Recherche (NACRe) a effectué un grand travail de recherche bibliographique en 2017, dont les grandes lignes sont détaillées ici afin d'essayer de faire un état des lieux des connaissances sur le jeûne et les régimes restrictifs dans le cancer.

5. Présentation du rapport de la NACRe

La revue de la littérature effectuée dans le cadre du rapport « Jeûne, régimes restrictifs et cancer : revue systématique des données scientifiques et analyse socio-anthropologique sur la place du jeûne en France » par le réseau NACRe en novembre 2017 (260) a pu identifier 540 publications sur PubMed, dont 240 articles originaux et 123 revues concernant directement la recherche sur les régimes restrictifs et le cancer. 44 essais cliniques pertinents sur ClinicalTrials.gov ont également été retrouvés, ainsi que 2 autres essais et 14 articles en plus au cours de la veille bibliographique du rapport, pour un total de 613 références.

Cette revue a inclus des études s'intéressant aux conséquences du jeûne sur la prévention ou le traitement de cancer, mais également sur les éventuels effets secondaires des traitements utilisés en oncologie ou leur efficacité intrinsèque, mais aussi l'intérêt que l'on pourrait porter à des médicaments simulant l'effet du jeûne pour l'organisme. La majorité des études regroupées dans cette revue concernait les études expérimentales sur animaux en laboratoire, de rares études épidémiologiques et un nombre limité d'études cliniques.

Les études expérimentales sur animaux, les plus nombreuses, étaient la plupart du temps effectuées sur des modèles murins et concernaient de façon prédominante la cancérogenèse et en moindre partie les interactions avec les traitements. Les conditions expérimentales varient grandement entre les études originales, par exemple au niveau des animaux utilisés, du modèle de cancérogenèse, des modalités du régime de jeûne, de restriction ou d'indicateurs d'effets sur la cancérogenèse.

Cette revue de littérature ne recense que deux études épidémiologiques, l'une concernant le jeûne nocturne, l'autre la restriction protéique.

Les études cliniques faisant l'objet de publications, au nombre de 22, sont le plus souvent prospectives, les études contrôlées et randomisées sont cependant peu nombreuses. Les patients inclus sont en majorité originaires des Etats-Unis ou d'Allemagne, et sont souvent moins de 20 dans ces études. La plupart des études cliniques concernent le régime cétogène. Sur le plan international, 46 essais

déclarés ont été identifiés, mais tous ne possèdent pas encore de publication en rapport. La plupart des essais ont commencé ces dix dernières années, et concernent le régime cétogène en premier ordre d'importance, puis le jeûne intermittent. Les localisations tumorales les plus fréquemment étudiées sont le gliome dans 15 essais, le sein dans 11 essais, la prostate dans 6 essais.

A. En prévention primaire

Concernant l'oncogénèse et la prévention des cancers, le jeûne intermittent étudié chez l'animal avait des résultats marqués par leur hétérogénéité, sans pouvoir définir clairement un bénéfice au jeûne. Il est à signaler que dans le cadre de la prévention primaire, seules des données issues d'études expérimentales chez l'animal sont disponibles, ce qui représente une grosse limitation à nos connaissances sur cette question.

Cinq études montraient un effet favorable du jeûne intermittent sur l'incidence des tumeurs, la croissance ou la survie, deux ont montré une absence d'effet et une signalait un effet négatif. Vingt-six autres études ont été analysées mais utilisent des conditions expérimentales trop différentes les unes des autres pour que l'on puisse en tirer des résultats fiables.

L'étude de la restriction calorique en prévention primaire de la maladie cancéreuse concerne une majorité d'études expérimentales chez l'animal et de deux études cliniques. Les niveaux de restriction calorique les plus étudiés sont autour de 30 à 40%. Encore une fois les résultats ne sont pas homogènes concernant les études expérimentales, même si la plupart suggèrent un effet favorable sur la taille, l'incidence des tumeurs et l'amélioration de la survie. Les études cliniques quant à elles sont de courte durée (6 à 12 mois), associant systématiquement restriction calorique et activité physique, et sur des paramètres potentiellement associés à la cancérogenèse mais non validés, ce qui limite sévèrement leur intérêt clinique. Les auteurs concluent à l'insuffisance des données disponibles concernant la restriction calorique en prévention primaire.

La restriction protéique concerne 6 études expérimentales et 1 étude épidémiologique. Les résultats des études expérimentales ne sont pas homogènes et seule une étude épidémiologique met en valeur un effet favorable transitoire entre 45 et 65 ans de la restriction protéique, bénéfique qui s'effaçait après 65 ans voire s'inversait.

La restriction glucidique et le régime cétogène en prévention primaire ont été étudiés uniquement dans des études expérimentales. Les résultats sont encore une fois inhomogènes, avec certaines études montrant un effet favorable tandis que d'autres suggéraient une absence d'effet. Compte tenu de la nature des études et de leurs résultats variables, les auteurs concluent à l'insuffisance des données du régime cétogène ou hypoglucidique en prévention primaire.

B. Interaction avec les thérapeutiques et effets pendant la maladie

Il a été trouvé 24 études expérimentales chez l'animal sur l'effet des régimes restrictifs en interaction avec les thérapeutiques anti-cancéreuses, la plupart datent des dix dernières années. Elles concernent en majorité les chimiothérapies, mais également la radiothérapie et l'immunothérapie. Une seule étude épidémiologique a pu être retrouvée, 13 études cliniques ont quant à elles été analysées.

Concernant le jeûne intermittent, les études expérimentales montraient une grande variabilité dans leurs résultats, certaines avaient tendance à montrer une potentialisation de l'activité cytotoxique des chimiothérapies, d'autres des effets ambivalents voire négatifs. La seule étude épidémiologique montrait un possible intérêt au jeûne nocturne prolongée de plus de 13 heures par nuit en prévention de la récurrence du cancer mammaire. Les 2 études cliniques s'intéressaient à l'effet d'un jeûne intermittent sur la toxicité des thérapeutiques anti-tumorales et ne concernaient pas l'évolution tumorale à proprement parler. Une étude montrait un effet significatif et bénéfique du jeûne sur la fatigue durant les cycles de chimiothérapie, l'autre étude ne montrait pas de différence quant à la survenue de toxicité de grade I-II et II-IV, mais il ne s'agissait pas de l'objectif principal de l'essai. En conclusion, il n'y avait pas de données suffisantes pour conclure à un potentiel effet bénéfique ou délétère du jeûne intermittent sur l'efficacité des traitements anticancéreux ou sur le pronostic.

Concernant la restriction calorique, sept études expérimentales aux résultats hétérogènes et aux protocoles différents ont été trouvées : 4 études montraient une amélioration de l'efficacité de la radiothérapie ou de l'immunothérapie sur des cellules tumorales mammaires, prostatiques ou encore de fibrosarcome, les 3 autres ne montraient pas de modification de réponse. Les études cliniques portant sur la restriction calorique sont rares. Il existe une étude contrôlée randomisée sur 19 patients atteints d'un cancer de la prostate qui s'intéressait en premier lieu à la perte de poids après 6 semaines de restriction calorique versus régime habituel, mais sans pouvoir préjuger du bénéfice de la restriction sur l'histoire tumorale ou le potentiel de toxicité des thérapies. Une autre étude en prévention tertiaire cette fois-ci et concernant des femmes ayant eu un cancer mammaire en rémission depuis au moins 3 mois présentant un surpoids est disponible. Cette étude contrôlée et randomisée s'intéressait à comparer l'impact de la restriction calorique versus le régime habituel sur la perte de poids moyenne. Les résultats n'étaient pas significativement concluants, seul le score de qualité de vie FACT-B était amélioré dans le groupe restriction calorique. Il n'a pas été trouvé de données quant à l'intérêt de cette restriction dans la récurrence des cancers. Le groupe d'experts de la NACRe conclut qu'il n'y a pas de preuve fiable d'un effet de la restriction calorique sur l'efficacité des thérapies anti-cancéreuses ou le pronostic des cancers.

S'agissant de la restriction protéique, il n'y a qu'une très ancienne étude expérimentale sur l'animal disponible. Celle-ci, datant de 1947 et utilisant une molécule jamais utilisée chez l'Homme, montrait un potentiel intérêt de la restriction protéique à 5-10% des apports caloriques totaux. Il n'est pas possible de tirer d'enseignement à partir de cette étude.

Enfin, la restriction glucidique et le régime cétogène regroupent la plupart des données cliniques disponibles concernant les interactions thérapeutiques et effets pendant la maladie. Neuf études cliniques ont été retrouvées, les effectifs de ces études sont très faibles, certaines sont non contrôlées, les résultats ne montrent pas de potentiel effet bénéfique sur la progression de la maladie cancéreuse ou les effets thérapeutiques. De plus, la qualité de vie n'était pas améliorée voire diminuait avec la restriction glucidique. La perte de poids et de masse musculaire était largement décrite avec ce régime, ce qui peut en soit assombrir le pronostic de ces malades. Les études expérimentales ne sont pas concluantes, elles utilisent des ratios glucides/lipides/protéines différents ainsi que des protocoles thérapeutiques distincts (radiothérapie, chimiothérapie, immunothérapie). La restriction glucidique et le régime cétogène semblent donc ne pas avoir de bénéfice dans l'évolution de l'histoire de la maladie cancéreuse ou les effets liés aux traitements.

6. Conclusions

Il apparaît que, d'après les travaux de la NACRe, la recommandation du jeûne ou d'autres régimes restrictifs en prévention primaire, en traitement ou en palliatif des effets liés aux thérapeutiques anticancéreuses, n'a pas de base scientifique solide. La plupart des études disponibles sont expérimentales sur animaux, avec une diversité d'animaux, d'inductions cancéreuses (chimio-induite, transgénèse, transplantation tumorale...), de protocoles de restriction qui raisonnablement empêchent de tirer des conclusions. Les animaux, souvent des souris, sont contrôlés la plupart du temps à un groupe jouissant d'une alimentation *ad libitum*, ce qui ne reflète pas des conditions naturelles. Ceci conduit à effectuer une surestimation des effets du jeûne. La durée du jeûne chez l'animal, rapportée à l'Homme, représenterait également une grande partie de la vie d'un individu, et conduit à une perte de poids de l'animal impossible à éthiquement obtenir chez l'être humain (parfois 50% du poids initial) dans une situation où le métabolisme est déjà mis à rude épreuve. Le concept de réponse différentielle au stress des cellules cancéreuses et des cellules normales, a été initié par Valter Longo dans les années 2010, a lancé toute la nouvelle vague d'études expérimentales, sans pour autant se traduire en études cliniques et encore moins en résultats encourageants chez l'Homme. La mise en pratique d'un régime restrictif dans un centre dédié est une alternative pour le patient, qui peut ainsi bénéficier d'une surveillance médicale, mais l'on ne peut pas négliger les risques de dérives commerciales voire sectaires.

Les limites de l'étude de tels régimes chez l'Homme freinent la compréhension d'un éventuel intérêt. Il est par exemple difficile d'imposer le jeûne ou un régime restrictif par rapport à un groupe contrôle, en sachant que les patients peuvent être dénutris, sarcopéniques et qu'ils sont souvent déjà traités. Il existe aussi une littérature grise sur le sujet, 8 essais terminés depuis plusieurs années ne disposaient pas encore de publication lors de la rédaction de la revue (261,262). Il existe aussi une forme de redondance dans les articles et revues publiés sur le sujet, souvent signés par les mêmes auteurs

(Champ, Klement, Seyfried, Longo ou Hursting). Les auteurs y agrègent des données issues d'études mécanistiques pour établir des nouveaux paradigmes, comme celui de l'efficacité des régimes restrictifs sur les cellules tumorales. En effet, pour Klement (263), celle-ci dépendrait surtout de la baisse de disponibilité de glucose pour les cellules, ce qui réduirait la production de facteur de croissance IGF-1 et l'insuline, ce qui induirait un effet antiprolifératif via une inhibition de la voie mTOR, l'activation de la voie AMPK et la diminution des espèces réactives de l'oxygène dans les cellules cancéreuses.

Il convient aussi de parler de certaines molécules mimant les effets du jeûne (*energy-restriction-mimetic agents* : ERMA) qui ont pu être étudiées, comme la metformine, l'aspirine, les statines, le resvératrol (antioxydant vin rouge). Aucune étude clinique randomisée et contrôlée n'a pu mettre en évidence un avantage à leur utilisation pour lutter contre les cancers ou réduire la toxicité des traitements usuels.

Plus récemment, les motivations qui entourent le jeûne thérapeutique ont pu être analysées par Sébastien Mas (264). Les femmes interrogées, souffrant d'un cancer mammaire, évoquaient en premier lieu la réduction des effets secondaires de la chimiothérapie, l'auto-régulation et la maîtrise de son corps ou encore le bénéfice supposé du jeûne sur l'évolution de la maladie. Il convient en tant que médecin généraliste de bien comprendre les représentations à l'œuvre pour le patient, qui est amené à poser ses questions et ses observations lors d'une consultation.

Justification de l'étude et question de recherche

La place du médecin généraliste dans le suivi d'un patient souffrant d'un cancer est de premier plan. Il peut, au cours d'une consultation et à l'aide d'outils simples et accessibles, dépister et diagnostiquer une dénutrition, en faire le suivi au long cours et informer le patient sur les ajustements diététiques possibles afin d'améliorer sa qualité de vie voire le pronostic de la maladie elle-même.

La revue de littérature effectuée dans le cadre de ce travail de thèse fait remarquer une prépondérance d'études précliniques, rétrospectives, animales, cellulaires ou mécanistiques, par rapport aux études prospectives ou aux essais d'intervention qui restent peu nombreux. De plus, il existe des écueils inhérents à la réalisation de ces études, notamment concernant le recueil des informations sur les régimes alimentaires ou les aliments consommés par les patients inclus et qui repose en grande partie sur des questionnaires de fréquences alimentaires qui manquent de précision. La pratique d'une médecine fondée sur les preuves dans ce contexte semble être difficile, et repose essentiellement sur des conduites à éviter et d'autres à encourager, sans pouvoir se focaliser sur un mode de consommation particulier.

L'analyse des différents régimes alimentaires ainsi que des recommandations nationales et internationales écarte la probabilité d'un aliment ou régime « magique », capable à lui seul de réduire significativement le risque de développer un cancer, de l'aggraver, de rechuter. Si certains possèdent des atouts intéressants qu'il convient de mieux cerner, comme le régime à base d'aliments issus de l'agriculture biologique ou le végétarisme, d'autres sont à proscrire en l'état des connaissances comme les régimes restrictifs ou certains compléments alimentaires. Ces recommandations précises, rédigées par les instances nationales et supranationales de santé, sont résumées en annexes de cette thèse, dans les tableaux 3 à 6.

On peut légitimement s'interroger sur la réalité d'un suivi nutritionnel par le médecin généraliste, les questions que se posent les patients sur les régimes et aliments en prévention ou traitement du cancer, ainsi que l'opinion des médecins généralistes sur ceux-ci. Dans la 2^{ème} partie de ce travail de thèse, nous évoquerons l'enquête réalisée en ce sens auprès des médecins généralistes.

La question de recherche posée dans cette enquête est la suivante :

Quelle pratique et attitude adoptent les médecins généralistes lorsqu'ils sont confrontés aux questions de leurs patients concernant des régimes alimentaires dits alternatifs en prévention ou traitement du cancer ?

Les objectifs de la recherche sont les suivants :

Objectif principal : déterminer la fréquence d'évocation et les types de régimes alternatifs auxquels les médecins généralistes sont confrontés au cours de leur pratique.

Objectif secondaire : définir les modalités de suivi nutritionnel de patients atteints d'un cancer par le médecin généraliste

Bibliographie contexte

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. Gautier Defossez, Sandra Le Guyader-Peyrou, Zoé Uhry, Pascale Grosclaude, Marc Colonna, Emmanuelle Dantony, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. *SPF*; 2019 juill p. 20.
3. Institut National du Cancer. Nutrition et prévention des cancers / Fiches repères. déc 2019;16.
4. World Health Organization. Noncommunicable diseases: progress monitor 2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330805>
5. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl.* 8 oct 2016;388(10053):1659-724.
6. Dietary Reference Values for Energy [Internet]. London: Scientific Advisory Committee on Nutrition; 2011 [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-dietary-reference-values-for-energy>
7. Actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles. Agence nationale de sécurité sanitaire, alimentation, environnement, travail; 2016 déc p. 196.
8. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. *EFSA J.* 2010;8(3):1459.
9. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. *EFSA J.* 2012;10(2):2557.
10. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA J.* 2010;8(3):1461.
11. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA J.* 2010;8(3):1462.
12. Ministères des solidarités et de la santé. Programme National Nutrition Santé 2019-2023. 2019. 94 p.
13. Santé Publique France. Recommandations relatives à l'alimentation, à l'activité physique et à la sédentarité pour les adultes. 2019. 63 p.
14. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 7 nov 2016;37(42):3232-45.
15. Bloom, D.E., Cafiero, E.T., Jané-Llopis, E., Abrahams-Gessel, S., Bloom, L.R., Fathima, S., Feigl, A.B., Gaziano, T., Mowafi, M., Pandya, A., Prettner, K., Rosenberg, L., Seligman, B., Stein, A.Z.,

- & Weinstein, C, Bloom, D.E., Cafiero, E.T., Jané-Llopis, E., Abrahams-Gessel, S., Bloom, L.R., Fathima, S., Feigl, The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases. Genève: World Economic Forum; 2011.
16. Centre international de Recherche sur le Cancer. Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine. Lyon; 2018. 271 p.
 17. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. 2018. (Continuous Update Project Expert Report).
 18. Institut National du Cancer, Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche. Nutrition et prévention primaire des cancers : actualisation des données. 2015. 108 p.
 19. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Judging the evidence. 2018. (Continuous Update Project Expert Report).
 20. Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med.* mai 1965;58(5):295-300.
 21. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Alcoholic drinks and the risk of cancer. 2018. 85 p. (Continuous Update Project Expert Report).
 22. Kim MK, Ko MJ, Han JT. Alcohol consumption and mortality from all-cause and cancers among 1.34 million Koreans: the results from the Korea national health insurance corporation's health examinee cohort in 2000. *Cancer Causes Control CCC.* déc 2010;21(12):2295-302.
 23. Freedman ND, Schatzkin A, Leitzmann MF, Hollenbeck AR, Abnet CC. Alcohol and head and neck cancer risk in a prospective study. *Br J Cancer.* 7 mai 2007;96(9):1469-74.
 24. Klatsky AL, Li Y, Nicole Tran H, Baer D, Udaltsova N, Armstrong MA, et al. Alcohol Intake, Beverage Choice, and Cancer: A Cohort Study in a Large Kaiser Permanente Population. *Perm J.* 2015;19(2):28-34.
 25. Steevens J, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Alcohol consumption, cigarette smoking and risk of subtypes of oesophageal and gastric cancer: a prospective cohort study. *Gut.* janv 2010;59(1):39-48.
 26. Jung S, Wang M, Anderson K, Baglietto L, Bergkvist L, Bernstein L, et al. Alcohol consumption and breast cancer risk by estrogen receptor status: in a pooled analysis of 20 studies. *Int J Epidemiol.* juin 2016;45(3):916-28.
 27. Shin A, Joo J, Yang HR, Bak J, Park Y, Kim J, et al. Risk Prediction Model for Colorectal Cancer: National Health Insurance Corporation Study, Korea. *PLOS ONE.* 12 févr 2014;9(2):e88079.
 28. Mizoue T, Inoue M, Wakai K, Nagata C, Shimazu T, Tsuji I, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. *Am J Epidemiol.* 15 juin 2008;167(12):1397-406.
 29. Yang L, Zhou M, Sherliker P, Cai Y, Peto R, Wang L, et al. Alcohol drinking and overall and cause-specific mortality in China: nationally representative prospective study of 220,000 men with 15 years of follow-up. *Int J Epidemiol.* août 2012;41(4):1101-13.
 30. Joshi S, Song YM, Kim TH, Cho SI. Socio-economic status and the risk of liver cancer mortality: a prospective study in Korean men. *Public Health.* nov 2008;122(11):1144-51.

31. Shimazu T, Sasazuki S, Wakai K, Tamakoshi A, Tsuji I, Sugawara Y, et al. Alcohol drinking and primary liver cancer: a pooled analysis of four Japanese cohort studies. *Int J Cancer*. 1 juin 2012;130(11):2645-53.
32. Lew JQ, Chow WH, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Park Y. Alcohol consumption and risk of renal cell cancer: the NIH-AARP diet and health study. *Br J Cancer*. 1 févr 2011;104(3):537-41.
33. Lee JE, Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, Albanes D, Bernstein L, et al. Alcohol intake and renal cell cancer in a pooled analysis of 12 prospective studies. *J Natl Cancer Inst*. 16 mai 2007;99(10):801-10.
34. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Wholegrains, vegetables and fruit and the risk of cancer. 2018. 140 p.
35. Fung TT, Hu FB, Wu K, Chiuve SE, Fuchs CS, Giovannucci E. The Mediterranean and Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diets and colorectal cancer. *Am J Clin Nutr*. déc 2010;92(6):1429-35.
36. Kyrø C, Skeie G, Loft S, Landberg R, Christensen J, Lund E, et al. Intake of whole grains from different cereal and food sources and incidence of colorectal cancer in the Scandinavian HELGA cohort. *Cancer Causes Control CCC*. juill 2013;24(7):1363-74.
37. Schatzkin A, Mouw T, Park Y, Subar AF, Kipnis V, Hollenbeck A, et al. Dietary fiber and whole-grain consumption in relation to colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Clin Nutr*. mai 2007;85(5):1353-60.
38. Larsson SC, Giovannucci E, Bergkvist L, Wolk A. Whole grain consumption and risk of colorectal cancer: a population-based cohort of 60 000 women. *Br J Cancer*. 9 mai 2005;92(9):1803-7.
39. Wakai K, Date C, Fukui M, Tamakoshi K, Watanabe Y, Hayakawa N, et al. Dietary fiber and risk of colorectal cancer in the Japan collaborative cohort study. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. avr 2007;16(4):668-75.
40. Murphy N, Norat T, Ferrari P, Jenab M, Bueno-de-Mesquita B, Skeie G, et al. Dietary fibre intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *PLoS One*. 2012;7(6):e39361.
41. Nomura AMY, Hankin JH, Henderson BE, Wilkens LR, Murphy SP, Pike MC, et al. Dietary fiber and colorectal cancer risk: the multiethnic cohort study. *Cancer Causes Control CCC*. sept 2007;18(7):753-64.
42. Freedman ND, Park Y, Subar AF, Hollenbeck AR, Leitzmann MF, Schatzkin A, et al. Fruit and vegetable intake and head and neck cancer risk in a large United States prospective cohort study. *Int J Cancer*. 15 mai 2008;122(10):2330-6.
43. Chuang SC, Jenab M, Heck JE, Bosetti C, Talamini R, Matsuo K, et al. Diet and the risk of head and neck cancer: a pooled analysis in the INHANCE consortium. *Cancer Causes Control CCC*. janv 2012;23(1):69-88.
44. Jung S, Spiegelman D, Baglietto L, Bernstein L, Boggs DA, van den Brandt PA, et al. Fruit and Vegetable Intake and Risk of Breast Cancer by Hormone Receptor Status. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 6 févr 2013;105(3):219-36.
45. Wu HC, Wang Q, Yang HI, Ahsan H, Tsai WY, Wang LY, et al. Aflatoxin B1 exposure, hepatitis B virus infection, and hepatocellular carcinoma in Taiwan. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. mars 2009;18(3):846-53.

46. Takachi R, Inoue M, Shimazu T, Sasazuki S, Ishihara J, Sawada N, et al. Consumption of sodium and salted foods in relation to cancer and cardiovascular disease: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr.* févr 2010;91(2):456-64.
47. Eating citrus fruits may dramatically decrease some cancer risks [Internet]. Health Sciences Institute - Official Site. 2003 [cité 3 mars 2022]. Disponible sur: <https://hsionline.com/2003/12/17/eating-citrus-fruits-may-dramatically-decrease-some-cancer-risks/>
48. Do Lemons Prevent Cancer? [Internet]. National Center for Health Research. 2011 [cité 3 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.center4research.org/lemons-prevent-cancer/>
49. Wang J, Gao J, Xu H li, Qian Y, Xie L, Yu H, et al. Citrus fruit intake and lung cancer risk: A meta-analysis of observational studies. *Pharmacol Res.* 1 avr 2021;166:105430.
50. Zhao W, Liu L, Xu S. Intakes of citrus fruit and risk of esophageal cancer. *Medicine (Baltimore).* 30 mars 2018;97(13):e0018.
51. Steevens J, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Vegetables and fruits consumption and risk of esophageal and gastric cancer subtypes in the Netherlands Cohort Study. *Int J Cancer.* 2011;129(11):2681-93.
52. Li N, Wu X, Zhuang W, Wu C, Rao Z, Du L, et al. Cruciferous vegetable and isothiocyanate intake and multiple health outcomes. *Food Chem.* 1 mai 2022;375:131816.
53. Li N, Wu X, Zhuang W, Xia L, Chen Y, Zhao R, et al. Soy and Isoflavone Consumption and Multiple Health Outcomes: Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses of Observational Studies and Randomized Trials in Humans. *Mol Nutr Food Res.* 2020;64(4):1900751.
54. Mallery SR, Tong M, Shumway BS, Curran AE, Larsen PE, Ness GM, et al. Topical Application of a Mucoadhesive Freeze-Dried Black Raspberry Gel Induces Clinical and Histologic Regression and Reduces Loss of Heterozygosity Events in Premalignant Oral Intraepithelial Lesions: Results from a Multicentered, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Clin Cancer Res.* 31 mars 2014;20(7):1910-24.
55. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Meat, fish and dairy products and the risk of cancer. 2018. 80 p. (Continuous Update Project Expert Report).
56. Murphy N, Norat T, Ferrari P, Jenab M, Bueno-de-Mesquita B, Skeie G, et al. Consumption of dairy products and colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *PloS One.* 2013;8(9):e72715.
57. Park Y, Leitzmann MF, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dairy food, calcium, and risk of cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med.* 23 févr 2009;169(4):391-401.
58. Cross AJ, Ferrucci LM, Risch A, Graubard BI, Ward MH, Park Y, et al. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association. *Cancer Res.* 15 mars 2010;70(6):2406-14.
59. Norat T, Bingham S, Ferrari P, Slimani N, Jenab M, Mazuir M, et al. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *J Natl Cancer Inst.* 15 juin 2005;97(12):906-16.

60. Ollberding NJ, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN, Le Marchand L. Meat consumption, heterocyclic amines and colorectal cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. *Int J Cancer*. 1 oct 2012;131(7):E1125-1133.
61. Jia WH, Luo XY, Feng BJ, Ruan HL, Bei JX, Liu WS, et al. Traditional Cantonese diet and nasopharyngeal carcinoma risk: a large-scale case-control study in Guangdong, China. *BMC Cancer*. 20 août 2010;10:446.
62. Iso H, Kubota Y, Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer. Nutrition and disease in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2007;8 Suppl:35-80.
63. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Non-alcoholic drinks and the risk of cancer. 2018. 64 p. (Continuous Update Project Expert Report).
64. Johnson S, Koh WP, Wang R, Govindarajan S, Yu MC, Yuan JM. Coffee consumption and reduced risk of hepatocellular carcinoma: findings from the Singapore Chinese Health Study. *Cancer Causes Control CCC*. mars 2011;22(3):503-10.
65. Hu G, Tuomilehto J, Pukkala E, Hakulinen T, Antikainen R, Vartiainen E, et al. Joint effects of coffee consumption and serum gamma-glutamyltransferase on the risk of liver cancer. *Hepatology Baltim Md*. juill 2008;48(1):129-36.
66. Giri A, Sturgeon SR, Luisi N, Bertone-Johnson E, Balasubramanian R, Reeves KW. Caffeinated coffee, decaffeinated coffee and endometrial cancer risk: a prospective cohort study among US postmenopausal women. *Nutrients*. nov 2011;3(11):937-50.
67. Gunter MJ, Schaub JA, Xue X, Freedman ND, Gaudet MM, Rohan TE, et al. A Prospective Investigation of Coffee Drinking and Endometrial Cancer Incidence. *Int J Cancer J Int Cancer*. 15 août 2012;131(4):E530-6.
68. Chung CJ, Huang YL, Huang YK, Wu MM, Chen SY, Hsueh YM, et al. Urinary arsenic profiles and the risks of cancer mortality: a population-based 20-year follow-up study in arseniasis-endemic areas in Taiwan. *Environ Res*. avr 2013;122:25-30.
69. Chen CL, Chiou HY, Hsu LI, Hsueh YM, Wu MM, Chen CJ. Ingested arsenic, characteristics of well water consumption and risk of different histological types of lung cancer in northeastern Taiwan. *Environ Res*. juill 2010;110(5):455-62.
70. Chen CL, Chiou HY, Hsu LI, Hsueh YM, Wu MM, Wang YH, et al. Arsenic in drinking water and risk of urinary tract cancer: a follow-up study from northeastern Taiwan. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. janv 2010;19(1):101-10.
71. Bastrup R, Sørensen M, Balstrøm T, Frederiksen K, Larsen CL, Tjønneland A, et al. Arsenic in drinking-water and risk for cancer in Denmark. *Environ Health Perspect*. févr 2008;116(2):231-7.
72. Sewram V, De Stefani E, Brennan P, Boffetta P. Maté consumption and the risk of squamous cell esophageal cancer in uruguay. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. juin 2003;12(6):508-13.
73. Filippini T, Malavolti M, Borrelli F, Izzo AA, Fairweather-Tait SJ, Horneber M, et al. Green tea (*Camellia sinensis*) for the prevention of cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2 mars 2020;3:CD005004.

74. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Other dietary exposures and the risk of cancer. 2018. 74 p. (Continuous Update Project Expert Report).
75. McCullough ML, Robertson AS, Rodriguez C, Jacobs EJ, Chao A, Carolyn J, et al. Calcium, vitamin D, dairy products, and risk of colorectal cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort (United States). *Cancer Causes Control CCC*. févr 2003;14(1):1-12.
76. Lin J, Cook NR, Albert C, Zaharris E, Gaziano JM, Van Denburgh M, et al. Vitamins C and E and beta carotene supplementation and cancer risk: a randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst*. 7 janv 2009;101(1):14-23.
77. Virtamo J, Pietinen P, Huttunen JK, Korhonen P, Malila N, Virtanen MJ, et al. Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation: a postintervention follow-up. *JAMA*. 23 juill 2003;290(4):476-85.
78. Roswall N, Olsen A, Christensen J, Dragsted LO, Overvad K, Tjønneland A. Source-specific effects of micronutrients in lung cancer prevention. *Lung Cancer Amst Neth*. mars 2010;67(3):275-81.
79. 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 metaanalysis of randomized controlled trials. *Int J Cancer*. 1 juill 2010;127(1):172-84.
80. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Body fatness and weight gain and the risk of cancer. 2018. 142 p. (Continuous Update Project Expert Report).
81. Abnet CC, Freedman ND, Hollenbeck AR, Fraumeni JF, Leitzmann M, Schatzkin A. A prospective study of BMI and risk of oesophageal and gastric adenocarcinoma. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. févr 2008;44(3):465-71.
82. Stevens RJ, Roddam AW, Spencer EA, Pirie KL, Reeves GK, Green J, et al. Factors associated with incident and fatal pancreatic cancer in a cohort of middle-aged women. *Int J Cancer*. 15 mai 2009;124(10):2400-5.
83. Schlesinger S, Aleksandrova K, Pischon T, Fedirko V, Jenab M, Trepo E, et al. Abdominal obesity, weight gain during adulthood and risk of liver and biliary tract cancer in a European cohort. *Int J Cancer*. 1 févr 2013;132(3):645-57.
84. Jee SH, Yun JE, Park EJ, Cho ER, Park IS, Sull JW, et al. Body mass index and cancer risk in Korean men and women. *Int J Cancer*. 15 oct 2008;123(8):1892-6.
85. Renehan AG, Flood A, Adams KF, Olden M, Hollenbeck AR, Cross AJ, et al. Body mass index at different adult ages, weight change, and colorectal cancer risk in the National Institutes of Health-AARP Cohort. *Am J Epidemiol*. 15 déc 2012;176(12):1130-40.
86. Engeland A, Tretli S, Austad G, Bjørge T. Height and body mass index in relation to colorectal and gallbladder cancer in two million Norwegian men and women. *Cancer Causes Control CCC*. oct 2005;16(8):987-96.
87. Castillo JJ, Reagan JL, Ingham RR, Furman M, Dalia S, Merhi B, et al. Obesity but not overweight increases the incidence and mortality of leukemia in adults: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Leuk Res*. juill 2012;36(7):868-75.
88. Wallin A, Larsson SC. Body mass index and risk of multiple myeloma: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. juill 2011;47(11):1606-15.

89. Larsson SC, Wolk A. Body mass index and risk of non-Hodgkin's and Hodgkin's lymphoma: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. nov 2011;47(16):2422-30.
90. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet Lond Engl*. 30 août 2014;384(9945):755-65.
91. Horn J, Alsaker MDK, Opdahl S, Engstrøm MJ, Tretli S, Haugen OA, et al. Anthropometric factors and risk of molecular breast cancer subtypes among postmenopausal Norwegian women. *Int J Cancer*. 1 déc 2014;135(11):2678-86.
92. Negrini S, Gorgoulis VG, Halazonetis TD. Genomic instability--an evolving hallmark of cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol*. mars 2010;11(3):220-8.
93. Aguilera A, Gómez-González B. Genome instability: a mechanistic view of its causes and consequences. *Nat Rev Genet*. mars 2008;9(3):204-17.
94. Chan DSM, Bandera EV, Greenwood DC, Norat T. Circulating C-Reactive Protein and Breast Cancer Risk-Systematic Literature Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. oct 2015;24(10):1439-49.
95. Heikkilä K, Ebrahim S, Lawlor DA. A systematic review of the association between circulating concentrations of C reactive protein and cancer. *J Epidemiol Community Health*. sept 2007;61(9):824-33.
96. Zhang AMY, Wellberg EA, Kopp JL, Johnson JD. Hyperinsulinemia in Obesity, Inflammation, and Cancer. *Diabetes Metab J*. mai 2021;45(3):285-311.
97. O'Flanagan CH, Rossi EL, McDonnell SB, Chen X, Tsai YH, Parker JS, et al. Metabolic reprogramming underlies metastatic potential in an obesity-responsive murine model of metastatic triple negative breast cancer. *NPJ Breast Cancer*. 2017;3:26.
98. Seitz HK, Stickel F. Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. *Nat Rev Cancer*. août 2007;7(8):599-612.
99. Albano E. Alcohol, oxidative stress and free radical damage. *Proc Nutr Soc*. août 2006;65(3):278-90.
100. Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *Lancet Oncol*. févr 2006;7(2):149-56.
101. Hankinson SE, Willett WC, Manson JE, Hunter DJ, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Alcohol, height, and adiposity in relation to estrogen and prolactin levels in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst*. 6 sept 1995;87(17):1297-302.
102. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam AW, Helzlsouer KJ, et al. Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies. *Br J Cancer*. 23 août 2011;105(5):709-22.
103. Ansher SS, Dolan P, Bueding E. Biochemical effects of dithiolthiones. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc*. mai 1986;24(5):405-15.
104. Lippmann D, Lehmann C, Florian S, Barknowitz G, Haack M, Mewis I, et al. Glucosinolates from pak choi and broccoli induce enzymes and inhibit inflammation and colon cancer differently. *Food Funct*. juin 2014;5(6):1073-81.

105. Aune D, Chan DSM, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 10 nov 2011;343:d6617.
106. Chapkin RS, Navarro SL, Hullar MAJ, Lampe JW. Diet and Gut Microbes Act Coordinately to Enhance Programmed Cell Death and Reduce Colorectal Cancer Risk. *Dig Dis Sci*. mars 2020;65(3):840-51.
107. Crider KS, Yang TP, Berry RJ, Bailey LB. Folate and DNA methylation: a review of molecular mechanisms and the evidence for folate's role. *Adv Nutr Bethesda Md*. janv 2012;3(1):21-38.
108. Eliassen AH, Hendrickson SJ, Brinton LA, Buring JE, Campos H, Dai Q, et al. Circulating carotenoids and risk of breast cancer: pooled analysis of eight prospective studies. *J Natl Cancer Inst*. 19 déc 2012;104(24):1905-16.
109. Turner ND, Lloyd SK. Association between red meat consumption and colon cancer: A systematic review of experimental results. *Exp Biol Med Maywood NJ*. avr 2017;242(8):813-39.
110. Battaglia Richi E, Baumer B, Conrad B, Darioli R, Schmid A, Keller U. Health Risks Associated with Meat Consumption: A Review of Epidemiological Studies. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Vitam-Ernahrungsforschung J Int Vitaminol Nutr*. 2015;85(1-2):70-8.
111. Gilsing AMJ, Fransen F, de Kok TM, Goldbohm AR, Schouten LJ, de Bruïne AP, et al. Dietary heme iron and the risk of colorectal cancer with specific mutations in KRAS and APC. *Carcinogenesis*. déc 2013;34(12):2757-66.
112. Wu B, Yang D, Yang S, Zhang G. Dietary Salt Intake and Gastric Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Nutr*. 2021;8:801228.
113. Paolini M, Abdel-Rahman SZ, Sapone A, Pedulli GF, Perocco P, Cantelli-Forti G, et al. Beta-carotene: a cancer chemopreventive agent or a co-carcinogen? *Mutat Res*. juin 2003;543(3):195-200.
114. Brambilla D, Mancuso C, Scuderi MR, Bosco P, Cantarella G, Lempereur L, et al. The role of antioxidant supplement in immune system, neoplastic, and neurodegenerative disorders: a point of view for an assessment of the risk/benefit profile. *Nutr J*. 30 sept 2008;7:29.
115. 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*. août 2012;62(4):243-74.
116. Rock CL, Thomson CA, Sullivan KR, Howe CL, Kushi LH, Caan BJ, et al. American Cancer Society nutrition and physical activity guideline for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* [Internet]. [cité 2 avr 2022];n/a(n/a). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21719>
117. Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M. How many cancer patients use complementary and alternative medicine: a systematic review and metaanalysis. *Integr Cancer Ther*. sept 2012;11(3):187-203.
118. Eichler M, Keszte J, Meyer A, Danker H, Guntinas-Lichius O, Oeken J, et al. Tobacco and alcohol consumption after total laryngectomy and survival: A German multicenter prospective cohort study. *Head Neck*. sept 2016;38(9):1324-9.
119. Druesne-Pecollo N, Keita Y, Touvier M, Chan D, 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 Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* 4 déc 2013;23.

120. Schwedhelm C, Boeing H, Hoffmann G, Aleksandrova K, Schwingshackl L. Effect of diet on mortality and cancer recurrence among cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr Rev.* déc 2016;74(12):737-48.
121. Chlebowski RT, Aragaki AK, Anderson GL, Thomson CA, Manson JE, Simon MS, et al. Low-Fat Dietary Pattern and Breast Cancer Mortality in the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 sept 2017;35(25):2919-26.
122. Lee J, Meyerhardt JA, Giovannucci E, Jeon JY. Association between Body Mass Index and Prognosis of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *PLoS ONE.* 26 mars 2015;10(3):e0120706.
123. Sinicrope FA, Foster NR, Yothers G, Benson A, Seitz JF, Labianca R, et al. Body mass index at diagnosis and survival among colon cancer patients enrolled in clinical trials of adjuvant chemotherapy. *Cancer.* 15 avr 2013;119(8):1528-36.
124. Aparicio T, Ducreux M, Faroux R, Barbier E, Manfredi S, Lecomte T, et al. Overweight is associated to a better prognosis in metastatic colorectal cancer: A pooled analysis of FFCD trials. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* juill 2018;98:1-9.
125. Renfro LA, Loupakis F, Adams RA, Seymour MT, Heinemann V, Schmoll HJ, et al. Body Mass Index Is Prognostic in Metastatic Colorectal Cancer: Pooled Analysis of Patients From First-Line Clinical Trials in the ARCAD Database. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 janv 2016;34(2):144-50.
126. Wang J, Xu H, Zhou S, Wang D, Zhu L, Hou J, et al. Body mass index and mortality in lung cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* janv 2018;72(1):4-17.
127. Mintziras I, Miligkos M, Wächter S, Manoharan J, Maurer E, Bartsch DK. Sarcopenia and sarcopenic obesity are significantly associated with poorer overall survival in patients with pancreatic cancer: Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg Lond Engl.* nov 2018;59:19-26.
128. Hendifar AE, Chang JI, Huang BZ, Tuli R, Wu BU. Cachexia, and not obesity, prior to pancreatic cancer diagnosis worsens survival and is negated by chemotherapy. *J Gastrointest Oncol.* févr 2018;9(1):17-23.
129. Chang KV, Chen JD, Wu WT, Huang KC, Hsu CT, Han DS. Association between Loss of Skeletal Muscle Mass and Mortality and Tumor Recurrence in Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Liver Cancer.* mars 2018;7(1):90-103.
130. Kamarajah SK, Bundred J, Tan BHL. Body composition assessment and sarcopenia in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc.* janv 2019;22(1):10-22.
131. Zhao B, Zhang J, Zhang J, Zou S, Luo R, Xu H, et al. The Impact of Preoperative Underweight Status on Postoperative Complication and Survival Outcome of Gastric Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nutr Cancer.* 17 nov 2018;70(8):1254-63.
132. Boshier PR, Heneghan R, Markar SR, Baracos VE, Low DE. Assessment of body composition and sarcopenia in patients with esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus.* 1 août 2018;31(8).

133. Horowitz NS, Wright AA. Impact of obesity on chemotherapy management and outcomes in women with gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol*. juill 2015;138(1):201-6.
134. Park SH, Hoang T, Kim J. Dietary Factors and Breast Cancer Prognosis among Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Cancers*. 23 oct 2021;13(21):5329.
135. Zhang X, Liu Y, Shao H, Zheng X. Obesity Paradox in Lung Cancer Prognosis: Evolving Biological Insights and Clinical Implications. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. oct 2017;12(10):1478-88.
136. Wu S, Liu J, Wang X, Li M, Gan Y, Tang Y. Association of obesity and overweight with overall survival in colorectal cancer patients: a meta-analysis of 29 studies. *Cancer Causes Control CCC*. nov 2014;25(11):1489-502.
137. Caan BJ, Meyerhardt JA, Kroenke CH, Alexeeff S, Xiao J, Weltzien E, et al. Explaining the Obesity Paradox: The Association between Body Composition and Colorectal Cancer Survival (C-SCANS Study). *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. juill 2017;26(7):1008-15.
138. Lennon H, Sperrin M, Badrick E, Renehan AG. The Obesity Paradox in Cancer: a Review. *Curr Oncol Rep*. 2016;18(9):56.
139. Buck K, Zaineddin AK, Vrieling A, Heinz J, Linseisen J, Flesch-Janys D, et al. Estimated enterolignans, lignan-rich foods, and fibre in relation to survival after postmenopausal breast cancer. *Br J Cancer*. 11 oct 2011;105(8):1151-7.
140. McEligot AJ, Largent J, Ziogas A, Peel D, Anton-Culver H. Dietary fat, fiber, vegetable, and micronutrients are associated with overall survival in postmenopausal women diagnosed with breast cancer. *Nutr Cancer*. 2006;55(2):132-40.
141. Belle FN, Kampman E, McTiernan A, Bernstein L, Baumgartner K, Baumgartner R, et al. Dietary fiber, carbohydrates, glycemic index, and glycemic load in relation to breast cancer prognosis in the HEAL cohort. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. mai 2011;20(5):890-9.
142. Caan BJ, Natarajan L, Parker B, Gold EB, Thomson C, Newman V, et al. Soy food consumption and breast cancer prognosis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. mai 2011;20(5):854-8.
143. Zhang YF, Kang HB, Li BL, Zhang RM. Positive effects of soy isoflavone food on survival of breast cancer patients in China. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2012;13(2):479-82.
144. Shu XO, Zheng Y, Cai H, Gu K, Chen Z, Zheng W, et al. Soy food intake and breast cancer survival. *JAMA*. 9 déc 2009;302(22):2437-43.
145. Vitamin and mineral supplement use among US adults after cancer diagnosis: a systematic review - PubMed [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18235127/>
146. Nutritional interventions and outcome in patients with cancer or preinvasive lesions: systematic review - PubMed [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16849679/>
147. 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 Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* mai 2014;23(5):865-75.
148. Marx W, McCarthy AL, Ried K, McKavanagh D, Vitetta L, Sali A, et al. The Effect of a Standardized Ginger Extract on Chemotherapy-Induced Nausea-Related Quality of Life in Patients Undergoing Moderately or Highly Emetogenic Chemotherapy: A Double Blind, Randomized, Placebo Controlled Trial. *Nutrients.* 12 août 2017;9(8):E867.
 149. Li X, Qin Y, Liu W, Zhou XY, Li YN, Wang LY. Efficacy of Ginger in Ameliorating Acute and Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Among Patients With Lung Cancer Receiving Cisplatin-Based Regimens: A Randomized Controlled Trial. *Integr Cancer Ther.* sept 2018;17(3):747-54.
 150. Saneei Totmaj A, Emamat H, Jarrahi F, Zarrati M. The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients: A systematic literature review of randomized controlled trials. *Phytother Res PTR.* août 2019;33(8):1957-65.
 151. Bairati I, Meyer F, Jobin E, Gélinas M, Fortin A, Nabid A, et al. Antioxidant vitamins supplementation and mortality: a randomized trial in head and neck cancer patients. *Int J Cancer.* 1 nov 2006;119(9):2221-4.
 152. Mathew B, Sankaranarayanan R, Nair PP, Varghese C, Somanathan T, Amma BP, et al. Evaluation of chemoprevention of oral cancer with *Spirulina fusiformis*. *Nutr Cancer.* 1995;24(2):197-202.
 153. Silva MROB da, M da Silva G, Silva ALF da, Lima LRA de, Bezerra RP, Marques D de AV. Bioactive Compounds of *Arthrospira* spp. (*Spirulina*) with Potential Anticancer Activities: A Systematic Review. *ACS Chem Biol.* 19 nov 2021;16(11):2057-67.
 154. Buttigliero C, Monagheddu C, Petroni P, Saini A, Dogliotti L, Ciccone G, et al. Prognostic role of vitamin d status and efficacy of vitamin D supplementation in cancer patients: a systematic review. *The Oncologist.* 2011;16(9):1215-27.
 155. Labriola D, Livingston R. Possible interactions between dietary antioxidants and chemotherapy. *Oncol Williston Park N.* juill 1999;13(7):1003-8; discussion 1008, 1011-2.
 156. Kenfield SA, Van Blarigan EL, DuPre N, Stampfer MJ, L Giovannucci E, Chan JM. Selenium supplementation and prostate cancer mortality. *J Natl Cancer Inst.* janv 2015;107(1):360.
 157. Lochhead P, Nishihara R, Qian ZR, Mima K, Cao Y, Sukawa Y, et al. Postdiagnostic intake of one-carbon nutrients and alcohol in relation to colorectal cancer survival. *Am J Clin Nutr.* nov 2015;102(5):1134-41.
 158. Antunac Golubić Z, Baršić I, Librenjak N, Pleština S. Vitamin D Supplementation and Survival in Metastatic Colorectal Cancer. *Nutr Cancer.* avr 2018;70(3):413-7.
 159. Yang B, McCullough ML, Gapstur SM, Jacobs EJ, Bostick RM, Fedirko V, et al. Calcium, vitamin D, dairy products, and mortality among colorectal cancer survivors: the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 août 2014;32(22):2335-43.
 160. Song M, Zhang X, Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Ogino S, Fuchs CS, et al. Marine ω -3 polyunsaturated fatty acid intake and survival after colorectal cancer diagnosis. *Gut.* oct 2017;66(10):1790-6.
 161. Lewis C, Xun P, Fly AD, Luo J, He K. Fish Oil Supplementation and Quality of Life in Stage II Colorectal Cancer Patients: A 24-Month Follow-Up Study. *Nutr Cancer.* 17 nov 2015;67(8):1241-8.

162. Camargo C de Q, Mocellin MC, Pastore Silva J de A, Fabre ME de S, Nunes EA, Trindade EBS de M. Fish oil supplementation during chemotherapy increases posterior time to tumor progression in colorectal cancer. *Nutr Cancer*. 2 janv 2016;68(1):70-6.
163. Golkhalkhali B, Rajandram R, Paliy AS, Ho GF, Wan Ishak WZ, Johari CS, et al. Strain-specific probiotic (microbial cell preparation) and omega-3 fatty acid in modulating quality of life and inflammatory markers in colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Asia Pac J Clin Oncol*. juin 2018;14(3):179-91.
164. Tsai HL, Tai CJ, Huang CW, Chang FR, Wang JY. Efficacy of Low-Molecular-Weight Fucoidan as a Supplemental Therapy in Metastatic Colorectal Cancer Patients: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Mar Drugs*. 21 avr 2017;15(4):122.
165. Chen WTL, Yang TS, Chen HC, Chen HH, Chiang HC, Lin TC, et al. Effectiveness of a novel herbal agent MB-6 as a potential adjunct to 5-fluoracil-based chemotherapy in colorectal cancer. *Nutr Res N Y N*. juill 2014;34(7):585-94.
166. Muecke R, Micke O, Schomburg L, Glatzel M, Reichl B, Kisters K, et al. Multicenter, phase III trial comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology: follow-up analysis of the survival data 6 years after cessation of randomization. *Integr Cancer Ther*. nov 2014;13(6):463-7.
167. Garcia-Peris P, Velasco C, Hernandez M, Lozano MA, Paron L, de la Cuerda C, et al. Effect of inulin and fructo-oligosaccharide on the prevention of acute radiation enteritis in patients with gynecological cancer and impact on quality-of-life: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. févr 2016;70(2):170-4.
168. Paxton RJ, Garcia-Prieto C, Berglund M, Hernandez M, Hajek RA, Handy B, et al. A randomized parallel-group dietary study for stages II-IV ovarian cancer survivors. *Gynecol Oncol*. mars 2012;124(3):410-6.
169. Kim HS, Kim MK, Lee M, Kwon BS, Suh DH, Song YS. Effect of Red Ginseng on Genotoxicity and Health-Related Quality of Life after Adjuvant Chemotherapy in Patients with Epithelial Ovarian Cancer: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 19 juill 2017;9(7):E772.
170. He J, Gu Y, Zhang S. Vitamin A and Breast Cancer Survival: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Breast Cancer*. déc 2018;18(6):e1389-400.
171. Poole EM, Shu X, Caan BJ, Flatt SW, Holmes MD, Lu W, et al. Postdiagnosis supplement use and breast cancer prognosis in the After Breast Cancer Pooling Project. *Breast Cancer Res Treat*. juin 2013;139(2):529-37.
172. Harris HR, Orsini N, Wolk A. Vitamin C and survival among women with breast cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. mai 2014;50(7):1223-31.
173. Karp DD, Lee SJ, Keller SM, Wright GS, Aisner S, Belinsky SA, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III chemoprevention trial of selenium supplementation in patients with resected stage I non-small-cell lung cancer: ECOG 5597. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 nov 2013;31(33):4179-87.
174. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QSC, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Supplementation with fish oil increases first-line chemotherapy efficacy in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*. 15 août 2011;117(16):3774-80.

175. Sookprasert A, Johns NP, Phunmanee A, Pongthai P, Cheawchanwattana A, Johns J, et al. Melatonin in patients with cancer receiving chemotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anticancer Res.* déc 2014;34(12):7327-37.
176. Goossens ME, Zeegers MP, van Poppel H, Joniau S, Ackaert K, Ameye F, et al. Phase III randomised chemoprevention study with selenium on the recurrence of non-invasive urothelial carcinoma. The SELEnium and BLAdder cancer Trial. *Eur J Cancer.* déc 2016;69:9-18.
177. Kraft M, Kraft K, Gärtner S, Mayerle J, Simon P, Weber E, et al. L-Carnitine-supplementation in advanced pancreatic cancer (CARPAN)--a randomized multicentre trial. *Nutr J.* 23 juill 2012;11:52.
178. Yoshida H, Shiratori Y, Kudo M, Shiina S, Mizuta T, Kojiro M, et al. Effect of vitamin K2 on the recurrence of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* Baltim Md. août 2011;54(2):532-40.
179. Kuroda H, Ushio A, Miyamoto Y, Sawara K, Oikawa K, Kasai K, et al. Effects of branched-chain amino acid-enriched nutrient for patients with hepatocellular carcinoma following radiofrequency ablation: a one-year prospective trial. *J Gastroenterol Hepatol.* sept 2010;25(9):1550-5.
180. Okabayashi T, Iyoki M, Sugimoto T, Kobayashi M, Hanazaki K. Oral supplementation with carbohydrate- and branched-chain amino acid-enriched nutrients improves postoperative quality of life in patients undergoing hepatic resection. *Amino Acids.* avr 2011;40(4):1213-20.
181. Yoshida T, Muto Y, Moriwaki H, Yamato M. Effect of long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules on the prognosis of liver cirrhosis. *Gastroenterol Jpn.* déc 1989;24(6):692-8.
182. Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr* Edinb Scotl. avr 2006;25(2):285-94.
183. Wang L, Wang C, Wang J, Huang X, Cheng Y. Longitudinal, observational study on associations between postoperative nutritional vitamin D supplementation and clinical outcomes in esophageal cancer patients undergoing esophagectomy. *Sci Rep.* 13 déc 2016;6(1):38962.
184. Pottel L, Lycke M, Boterberg T, Pottel H, Goethals L, Duprez F, et al. Echium oil is not protective against weight loss in head and neck cancer patients undergoing curative radio(chemo)therapy: a randomised-controlled trial. *BMC Complement Altern Med.* 7 oct 2014;14:382.
185. Zhang L, Xu X, Jiang T, Wu K, Ding C, Liu Z, et al. Citrus aurantium Naringenin Prevents Osteosarcoma Progression and Recurrence in the Patients Who Underwent Osteosarcoma Surgery by Improving Antioxidant Capability. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:8713263.
186. Eliza WLY, Fai CK, Chung LP. Efficacy of Yun Zhi (*Coriolus versicolor*) on survival in cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* janv 2012;6(1):78-87.
187. Tsai MY, Hung YC, Chen YH, Chen YH, Huang YC, Kao CW, et al. A preliminary randomised controlled study of short-term *Antrodia cinnamomea* treatment combined with chemotherapy for patients with advanced cancer. *BMC Complement Altern Med.* 26 août 2016;16(1):322.
188. Jin X, Ruiz Beguerie J, Sze DMY, Chan GCF. *Ganoderma lucidum* (Reishi mushroom) for cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 13 juin 2012;(6):CD007731.
189. Ahmad R, Riaz M, Khan A, Aljamea A, Algheryafi M, Sewaket D, et al. *Ganoderma lucidum* (Reishi) an edible mushroom; a comprehensive and critical review of its nutritional,

- cosmeceutical, mycochemical, pharmacological, clinical, and toxicological properties. *Phyther Res.* 2021;35(11):6030-62.
190. Shi Q, Li W, Le QQ, Chen WT, Ren JL, Li Q, et al. Attenuated effects of Jianpi Qushi herbs on patients receiving FOLFOX4 after colorectal cancer surgery: A meta-analysis. *Chin J Integr Med.* 15 janv 2016;
 191. Zhang S, Shi L, Mao D, Peng W, Sheng C, Ding C, et al. Use of Jianpi Jiedu Herbs in Patients with Advanced Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM.* 29 janv 2018;2018:6180810.
 192. Xu Y, Mao JJ, Sun L, Yang L, Li J, Hao Y, et al. Association Between Use of Traditional Chinese Medicine Herbal Therapy and Survival Outcomes in Patients With Stage II and III Colorectal Cancer: A Multicenter Prospective Cohort Study. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1 nov 2017;2017(52).
 193. Gong Y, Xu Z, Jin C, Deng H, Wang Z, Zhou W, et al. Treatment of Advanced Non-small-Cell Lung Cancer with Qi-Nourishing Essence-Replenishing Chinese Herbal Medicine Combined with Chemotherapy. *Biol Proced Online.* 1 avr 2018;20(1):9.
 194. Li SG, Chen HY, Ou-Yang CS, Wang XX, Yang ZJ, Tong Y, et al. The Efficacy of Chinese Herbal Medicine as an Adjunctive Therapy for Advanced Non-small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *PLOS ONE.* 28 févr 2013;8(2):e57604.
 195. Cannabis-In-Cachexia-Study-Group, Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, et al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 juill 2006;24(21):3394-400.
 196. Kunnumakkara AB, Anand P, Aggarwal BB. Curcumin inhibits proliferation, invasion, angiogenesis and metastasis of different cancers through interaction with multiple cell signaling proteins. *Cancer Lett.* 8 oct 2008;269(2):199-225.
 197. Kanai M, Otsuka Y, Otsuka K, Sato M, Nishimura T, Mori Y, et al. A phase I study investigating the safety and pharmacokinetics of highly bioavailable curcumin (Theracurmin) in cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol.* juin 2013;71(6):1521-30.
 198. Dhillon N, Aggarwal BB, Newman RA, Wolff RA, Kunnumakkara AB, Abbruzzese JL, et al. Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 15 juill 2008;14(14):4491-9.
 199. Somasundaram S, Edmund NA, Moore DT, Small GW, Shi YY, Orłowski RZ. Dietary curcumin inhibits chemotherapy-induced apoptosis in models of human breast cancer. *Cancer Res.* 1 juill 2002;62(13):3868-75.
 200. Shanafelt TD, Call TG, Zent CS, Leis JF, LaPlant B, Bowen DA, et al. Phase 2 Trial of Daily, Oral Polyphenon E in Patients with Asymptomatic, Rai Stage 0-II Chronic Lymphocytic Leukemia(CLL). *Cancer.* 15 janv 2013;119(2):363-70.
 201. Kwaśnik P, Lemieszek MK, Rzeski W. Impact of phytochemicals and plant extracts on viability and proliferation of NK cell line NK-92 - a closer look at immunomodulatory properties of goji berries extract in human colon cancer cells. *Ann Agric Environ Med AAEM.* 14 juin 2021;28(2):291-9.

202. Wawruszak A, Czerwonka A, Okła K, Rzeski W. Anticancer effect of ethanol *Lycium barbarum* (Goji berry) extract on human breast cancer T47D cell line. *Nat Prod Res.* sept 2016;30(17):1993-6.
203. Herst PM, Aumata A, Sword V, Jones R, Purdie G, Costello S. Cranberry capsules are not superior to placebo capsules in managing acute non-haemorrhagic radiation cystitis in prostate cancer patients: A phase III double blinded randomised placebo controlled clinical trial. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* août 2020;149:117-23.
204. Cowan CC, Hutchison C, Cole T, Barry SJE, Paul J, Reed NS, et al. A randomised double-blind placebo-controlled trial to determine the effect of cranberry juice on decreasing the incidence of urinary symptoms and urinary tract infections in patients undergoing radiotherapy for cancer of the bladder or cervix. *Clin Oncol R Coll Radiol G B.* mars 2012;24(2):e31-38.
205. Student V, Vidlar A, Bouchal J, Vrbkova J, Kolar Z, Kral M, et al. Cranberry intervention in patients with prostate cancer prior to radical prostatectomy. Clinical, pathological and laboratory findings. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czechoslov.* déc 2016;160(4):559-65.
206. Bagchi D, Sen CK, Bagchi M, Atalay M. Anti-angiogenic, antioxidant, and anti-carcinogenic properties of a novel anthocyanin-rich berry extract formula. *Biochem Biokhimiia.* janv 2004;69(1):75-80, 1 p preceding 75.
207. Fayyaz S, Attar R, Xu B, Sabitaliyevich UY, Adylova A, Fares M, et al. Realizing the Potential of Blueberry as Natural Inhibitor of Metastasis and Powerful Apoptosis Inducer: Tapping the Treasure Trove for Effective Regulation of Cell Signaling Pathways. *Anticancer Agents Med Chem.* 2020;20(15):1780-6.
208. Li JY, Kampp JT. Review of Common Alternative Herbal « Remedies » for Skin Cancer. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* janv 2019;45(1):58-67.
209. Smith TG, Strollo S, Hu X, Earle CC, Leach CR, Nekhlyudov L. Understanding Long-Term Cancer Survivors' Preferences for Ongoing Medical Care. *J Gen Intern Med.* oct 2019;34(10):2091-7.
210. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* févr 2017;36(1):49-64.
211. Benoist S, Brouquet A. Dépistage de la dénutrition. *J Chir Viscérale.* 1 févr 2015;152:3-7.
212. Poulia KA, Klek S, Doundoulakis I, Bouras E, Karayiannis D, Baschali A, et al. The two most popular malnutrition screening tools in the light of the new ESPEN consensus definition of the diagnostic criteria for malnutrition. *Clin Nutr.* 1 août 2017;36(4):1130-5.
213. Kézachian L, Bonnet PA. Simplifier le dépistage de la dénutrition du sujet âgé en médecine générale : test de concordance entre un outil simple, le « Malnutrition Universal Screening Tool » (« MUST ») et le « Mini Nutritional Assessment-Short Form » (« MNA-SF »). *Nutr Clin Métabolisme.* 1 sept 2012;26(3):109-13.
214. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 1 juin 2015;34(3):335-40.
215. Kyle UG, Schutz Y, Dupertuis YM, Pichard C. Body composition interpretation: Contributions of the fat-free mass index and the body fat mass index. *Nutrition.* 1 juill 2003;19(7):597-604.
216. Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer. 2012 nov p. 24.

217. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr Edinb Scotl.* févr 2017;36(1):11-48.
218. de Aguiar Pastore Silva J, Emilia de Souza Fabre M, Waitzberg DL. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: A systematic review. *Clin Nutr Edinb Scotl.* juin 2015;34(3):359-66.
219. Raynard B, Thézenas S, Flori N, Fiore S, Simon M, Senesse P. L'échelle visuelle analogique (EVA) des ingesta est un bon marqueur pronostique en cancérologie. *Nutr Clin Métabolisme.* 1 déc 2014;28:S40.
220. Chambrier C, Sztark F. Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte ». *Ann Fr Anesth Réanimation.* avr 2011;30(4):381-9.
221. Bruera E, Roca E, Cedaro L, Carraro S, Chacon R. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep.* août 1985;69(7-8):751-4.
222. Desport JC, Gory-Delabaere G, Blanc-Vincent MP, Bachmann P, Béal J, Benamouzig R, et al. Standards, Options and Recommendations for the use of appetite stimulants in oncology (2000). *Br J Cancer.* août 2003;89(Suppl 1):S98-100.
223. Maltoni M, Nanni O, Scarpi E, Rossi D, Serra P, Amadori D. High-dose progestins for the treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome: a systematic review of randomised clinical trials. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* mars 2001;12(3):289-300.
224. Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : orexigènes et autres médicaments anticachectisants. *Nutr Clin Métabolisme.* déc 2012;26(4):269-77.
225. Oncology Nutrition Dietetic Practice Group. *The Clinical Guide to Oncology Nutrition.* Second Edition. 2006. 259 p.
226. Règlement (UE) 2018/848 du parlement européen et du conseil du 30 mai 2018 relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques, et abrogeant le règlement (CE) n o 834/2007 du Conseil. mai 30, 2018.
227. Willer H, Schaack D, Lernoud J. *Organic Farming and Market Development in Europe and the European Union.* 2018;38.
228. Andersen JLM, Frederiksen K, Raaschou-Nielsen O, Hansen J, Kyrø C, Tjønneland A, et al. Organic food consumption is associated with a healthy lifestyle, socio-demographics and dietary habits: a cross-sectional study based on the Danish Diet, Cancer and Health cohort. *Public Health Nutr.* 22 mars 2021;1-9.
229. Bradbury KE, Balkwill A, Spencer EA, Roddam AW, Reeves GK, Green J, et al. Organic food consumption and the incidence of cancer in a large prospective study of women in the United Kingdom. *Br J Cancer.* avr 2014;110(9):2321-6.
230. Hughner RS, McDonagh P, Prothero A, Shultz II CJ, Stanton J. Who are organic food consumers? A compilation and review of why people purchase organic food. *J Consum Behav.* 2007;6(2-3):94-110.

231. Baudry J, Assmann KE, Touvier M, Allès B, Seconda L, Latino-Martel P, et al. Association of Frequency of Organic Food Consumption With Cancer Risk: Findings From the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study. *JAMA Intern Med.* 1 déc 2018;178(12):1597-606.
232. Combien de végétariens en Europe ? CREDOC; 2019. (Les études de FranceAgriMer).
233. Turati F, Rossi M, Pelucchi C, Levi F, La Vecchia C. Fruit and vegetables and cancer risk: a review of southern European studies. *Br J Nutr.* avr 2015;113 Suppl 2:S102-110.
234. Davey GK, Spencer EA, Appleby PN, Allen NE, Knox KH, Key TJ. EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK. *Public Health Nutr.* mai 2003;6(3):259-69.
235. Crowe FL, Steur M, Allen NE, Appleby PN, Travis RC, Key TJ. Plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans: results from the EPIC-Oxford study. *Public Health Nutr.* févr 2011;14(2):340-6.
236. Key TJ, Appleby PN, Crowe FL, Bradbury KE, Schmidt JA, Travis RC. Cancer in British vegetarians: updated analyses of 4998 incident cancers in a cohort of 32,491 meat eaters, 8612 fish eaters, 18,298 vegetarians, and 2246 vegans. *Am J Clin Nutr.* 1 juill 2014;100(suppl_1):378S-385S.
237. Orlich MJ, Fraser GE. Vegetarian diets in the Adventist Health Study 2: a review of initial published findings. *Am J Clin Nutr.* juill 2014;100(1):353S-358S.
238. Tantamango-Bartley Y, Jaceldo-Siegl K, Fan J, Fraser G. Vegetarian Diets and the Incidence of Cancer in a Low-risk Population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 3 févr 2013;22(2):286-94.
239. Tantamango-Bartley Y, Knutsen SF, Knutsen R, Jacobsen BK, Fan J, Beeson WL, et al. Are strict vegetarians protected against prostate cancer? *Am J Clin Nutr.* janv 2016;103(1):153-60.
240. Godos J, Bella F, Sciacca S, Galvano F, Grosso G. Vegetarianism and breast, colorectal and prostate cancer risk: an overview and meta-analysis of cohort studies. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc.* juin 2017;30(3):349-59.
241. Watling CZ, Schmidt JA, Dunneram Y, Tong TYN, Kelly RK, Knuppel A, et al. Risk of cancer in regular and low meat-eaters, fish-eaters, and vegetarians: a prospective analysis of UK Biobank participants. *BMC Med.* 24 févr 2022;20(1):73.
242. Han Y, Chen W, Li P, Ye J. Association Between Coeliac Disease and Risk of Any Malignancy and Gastrointestinal Malignancy: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* sept 2015;94(38):e1612.
243. Niland B, Cash BD. Health Benefits and Adverse Effects of a Gluten-Free Diet in Non-Celiac Disease Patients. *Gastroenterol Hepatol.* févr 2018;14(2):82-91.
244. Wang Y, Cao Y, Lebowhl B, Song M, Sun Q, Green PHR, et al. Gluten Intake and Risk of Digestive System Cancers in 3 Large Prospective Cohort Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol [Internet].* 17 nov 2021 [cité 2 mars 2022]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356521012283>
245. Behrendt I, Fasshauer M, Eichner G. Gluten Intake and All-Cause and Cause-Specific Mortality: Prospective Findings from the UK Biobank. *J Nutr.* 11 mars 2021;151(3):591-7.

246. Um CY, Campbell PT, Carter B, Wang Y, Gapstur SM, McCullough ML. Association between grains, gluten and the risk of colorectal cancer in the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. *Eur J Nutr.* juin 2020;59(4):1739-49.
247. Thompson T. Folate, iron, and dietary fiber contents of the gluten-free diet. *J Am Diet Assoc.* nov 2000;100(11):1389-96.
248. Raehsler SL, Choung RS, Marietta EV, Murray JA. Accumulation of Heavy Metals in People on a Gluten-Free Diet. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* févr 2018;16(2):244-51.
249. Missbach B, Schwingshackl L, Billmann A, Mystek A, Hickelsberger M, Bauer G, et al. Gluten-free food database: the nutritional quality and cost of packaged gluten-free foods. *PeerJ.* 2015;3:e1337.
250. Zarkadas M, Cranney A, Case S, Molloy M, Switzer C, Graham ID, et al. The impact of a gluten-free diet on adults with coeliac disease: results of a national survey. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc.* févr 2006;19(1):41-9.
251. Institut National du Cancer. Jeûne, régimes restrictifs et cancer / Fiches repères. nov 2017;4.
252. Quilliot D. *Traité de nutrition clinique* [Internet]. SFNEP; 2016 [cité 24 janv 2022]. 1506 p. Disponible sur: https://www.lavoisier.fr/livre/medecine/traite-de-nutrition-clinique-edition-2016/quilliot/descriptif_3416118
253. Barbier-Bouvet JF. *Jeûner aujourd'hui. Une pratique personnelle et spirituelle.* Assises du Jeûne, 13 au 14 février, Saint-Étienne; 2010.
254. Bertholet E. *Le retour à la santé et à la vie saine par le jeûne.* Aryana; 1950. 271 p.
255. Shelton HM. *Tumeurs et cancers: leur disparition naturelle par l'autolyse.* 2e édition. La nouvelle hygiène; 1964. 192 p.
256. Carton P (1875 1947) *A du texte. Traité de médecine d'alimentation et d'hygiène naturistes* [Internet]. 2ème édition. A. Maloine et fils; 1924 [cité 26 janv 2022]. 924 p. Disponible sur: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k320776x>
257. Carton P. *Les trois aliments meurtriers.* A. Maloine; 1912. 54 p.
258. Wilhelmi de Toledo F. *L'art de jeûner* [Internet]. Jouvence; 2015 [cité 26 janv 2022]. 237 p. Disponible sur: <https://livre.fnac.com/a8010156/Francoise-Wilhelmi-de-Toledo-L-art-de-jeuner>
259. Kämmerer U. *Le Régime cétogène contre le cancer* [Internet]. Thierry Souccar Eds; 2014 [cité 26 janv 2022]. 320 p. Disponible sur: <https://livre.fnac.com/a7232178/Ulrike-Kammerer-Le-Regime-cetogene-contre-le-cancer>
260. Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche. *Jeûne, régimes restrictifs et cancer : revue systématique des données scientifiques et analyse socio-anthropologique sur la place du jeûne en France.* 2017. 100 p.
261. Michalsen A. *Short-Term Fasting During Chemotherapy in Patients With Gynecological Cancer- a Randomized Controlled Cross-over Trial* [Internet]. Charite University, Berlin, Germany; 2013 [cité 26 janv 2022]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01954836>
262. Duke University. *Randomized Controlled Clinical Trial of Carbohydrate Restriction Among Men Initiating Androgen Deprivation Therapy For Prostate Cancer* [Internet]. clinicaltrials.gov; 2015

déc [cité 25 janv 2022]. Report No.: NCT00932672. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00932672>

263. Klement RJ, Fink MK. Dietary and pharmacological modification of the insulin/IGF-1 system: exploiting the full repertoire against cancer. *Oncogenesis*. 15 févr 2016;5:e193.
264. Mas S. Quels sont les motivations et les facteurs expliquant la pratique du jeûne chez des patientes atteintes d'un cancer du sein ? : une approche qualitative et quantitative en psychologie de la santé [Internet] [These de doctorat]. Montpellier 3; 2019 [cité 26 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2019MON30037>

Partie II. Enquête auprès des médecins généralistes

Recours aux régimes alimentaires dits alternatifs en prévention ou traitement du cancer de l'adulte : place du médecin généraliste dans le conseil et les soins de support nutritionnels

1. Introduction

La pathologie cancéreuse de l'adulte et sa prise en charge par le médecin généraliste est l'un des domaines qui révèle le plus le rôle central de ce dernier, bien connu déjà et permettant de tendre vers un système de soins performant (1). En privilégiant une approche globale des problématiques centrées sur le patient, il est l'acteur et l'effecteur du suivi, de la coordination des soins, des urgences en lien avec le cancer ou des comorbidités, de l'éducation à la santé, ou encore de la prévention dans toutes ses composantes. S'agissant de la nutrition, les patients sont exposés à de nombreuses sources d'information et peuvent interpeller leur médecin sur le lien pouvant exister entre cancer et alimentation. Ces problématiques sont d'autant plus importantes que l'on estime qu'entre 16 et 20% des cancers en France pourraient être évités en adoptant les recommandations nutritionnelles et que près d'un patient sur deux atteint d'un cancer présente un amaigrissement voire une dénutrition (2,3). Le dernier plan cancer, 2014-2019, comportait dans ses objectifs la diminution de moitié du nombre de décès par cancers liés à des facteurs de risque évitables, dont l'alimentation fait partie (4).

La formation médicale initiale dans ce registre nutritionnel existe mais concerne surtout le domaine métabolique et endocrinologique. En contradiction avec le nombre toujours plus important de sources disponibles pour les patients, la frugalité des études médicales peut paraître désavantageuse pour les professionnels de santé. Se rajoute à cette asymétrie informationnelle la problématique qualitative : la vérification de l'exactitude des propos diffusés pour la population générale n'est pas un impératif pour un grand nombre de sources d'informations. Ces propos sont parfois même contradictoires avec ceux tenus par le corps médical, quand ce n'est pas lui-même qui se contredit, ce qui a pour conséquence de déboussoler le patient alors qu'il peut être dans une situation de grande vulnérabilité psychique et physique.

Toutefois, les interrogations des médecins généralistes sont assez peu connues, leurs difficultés peu explorées dans cette relation où le patient bénéficie d'une abondance d'informations dont la véracité est variable. Nous ne savons que peu sur la fréquence d'évocation de régimes ou aliments en consultation de premier recours, sur les opinions des médecins concernant ceux-ci, et encore moins en s'intéressant aux approches de prévention primaire (qui vise à diminuer l'incidence des cancers en s'intéressant à la

modification de comportements, notamment), de prévention secondaire (visant à diminuer la prévalence des cancers par le biais des thérapeutiques, de modifications diététiques), et de prévention tertiaire (visant à réduire le risque de récurrence, de complications ou d'aggravation chez un patient ayant eu un diagnostic de cancer). Mais nous savons qu'il existe en parallèle une littérature scientifique étayante, permettant de définir des prises en charge en adéquation avec l'Evidence Based Medicine, que ce soit pour des régimes qui jouissent d'une aura médiatique comme le jeûne ou le végétarisme, ou pour des aliments comme le curcuma, les crucifères ou les compléments alimentaires (5–7).

Il a donc été décidé pour ce travail de thèse d'interroger les médecins généralistes sur ces questions. L'objectif principal d'une telle démarche est de pouvoir déterminer la fréquence d'évocation et les types de régimes alternatifs auxquels les médecins généralistes sont confrontés au cours de leur pratique. L'objectif secondaire est de définir les modalités de suivi nutritionnel de patients atteints d'un cancer par le médecin généraliste.

2. Méthode

2.1 Type de l'étude

L'étude en question ici s'intéressait à la pratique des médecins généralistes de Nouvelle-Aquitaine. Plus précisément, il s'agissait d'interroger les médecins généralistes sur les composantes de la prise en charge nutritionnelle des patients, en élargissant également la thématique sur la pratique du suivi nutritionnel, du dépistage de la dénutrition, ou encore la connaissance des relais locaux pouvant apporter une expertise diététique. Cette étude était transversale et observationnelle. Les critères d'exclusion étaient la localisation géographique en dehors de la Nouvelle-Aquitaine, l'absence d'inscription à l'Ordre des Médecins ou l'absence de licence de remplacement, un questionnaire non complètement rempli.

2.2 Matériels de l'étude

La population étudiée comprenait initialement 5900 médecins généralistes selon l'Union Régionale des Professionnels de Santé de Nouvelle-Aquitaine (8).

La période de réponse au questionnaire était de 3 mois, du 1^{er} mai au 31 juillet 2022. Ce questionnaire était en ligne, à destination des médecins généralistes de Nouvelle-Aquitaine.

2.3 Recueil des données

Le recueil concernait des données strictement qualitatives, obtenues par voie déclarative auprès des médecins généralistes contactés par le biais des Ordres départementaux de Nouvelle-Aquitaine, quand il fut possible d'obtenir leurs accords, et par voie électronique.

2.3.1 Questionnaire :

Pour chaque régime et aliment d'intérêt, il a été demandé aux médecins d'estimer la fréquence de leur évocation par les patients au cours d'une consultation, en prévention et en cours de traitement de la maladie cancéreuse. Dans le volet prévention était compris la prévention primaire et tertiaire de la maladie cancéreuse. Il était donc question de s'intéresser aux régimes et aliments et de leur recours afin de diminuer le risque de survenue d'un cancer chez un patient sain, d'une récurrence, d'une aggravation ou de complications chez un patient ayant eu un diagnostic de cancer. Le volet du traitement concernait le recours à des régimes ou aliments particuliers afin d'améliorer la survie, la rémission, la qualité de vie, ou pour diminuer la fréquence des effets secondaires liés aux traitements oncologiques. La fréquence d'évocation était demandée selon les variables quantitatives ordinales suivantes : jamais, rarement, parfois, souvent. Dans un deuxième temps, il a été demandé aux médecins d'exposer leur point de vue sur ces régimes et aliments, toujours en gardant cette distinction entre la prévention et le traitement. Les variables étaient les suivantes : ne se prononce pas, à éviter, peu d'intérêt, peut être utile, indispensable.

Quatre questions isolées ont également été posées aux médecins, s'agissant de la prévention tertiaire de la maladie cancéreuse et en rapport avec les dernières observations dans la littérature scientifique. Deux autres questions concernaient le rapport des médecins avec les structures spécialisées en nutrition dans un contexte de pathologie cancéreuse, le recours à des avis spécialisés et la connaissance de ces acteurs locaux. Il était demandé également aux médecins de donner l'appréciation de leurs propres connaissances sur les régimes alimentaires ou aliments conseillés en prévention primaire du cancer ou pendant le traitement de celui-ci. Enfin, nous nous sommes intéressés à la pratique du suivi nutritionnel par le médecin généraliste par un ensemble de questions ayant rapport avec les recommandations sur le dépistage et le suivi de la dénutrition.

Le questionnaire a été destiné à être diffusé par voie électronique. Il a été entièrement rédigé sur la plateforme LimeSurvey, Open Source et sous licence GNU GPL, selon une formule payante et accessible aux étudiants.

2.4 Variables observables

Dans un premier temps, il a fallu préciser les régimes et aliments susceptibles d'être évoqués en consultation de médecine générale. En l'absence de l'existence d'une liste exhaustive déjà disponible, les régimes et aliments d'intérêts ont été déterminés grâce à une collaboration avec le docteur Bernard Srouf, coordonnateur du réseau NACRe et monsieur Mathieu Lemoing, diététicien. Cette liste de régimes et aliments tient compte également de la recherche bibliographique initiale, faisant appel au moteur de recherche de PubMed et Google Scholar®. Les régimes suivants furent retenus : le régime végétarien, le régime végétalien, le régime à base exclusive d'aliments issus de l'agriculture biologique,

le jeûne intermittent, le régime de restriction calorique, le régime de restriction glucidique, le régime de restriction protéique, le régime cétogène, le régime sans gluten (hors maladie cœliaque). Concernant les aliments, la liste suivante a été fixée : le thé vert, le gingembre, les fruits rouges, la spiruline, le curcuma, le soja, le citron congelé, les légumes crucifères, la supplémentation polyvitaminique, la supplémentation en sélénium, la supplémentation en bêta-carotène.

2.5 Méthodes statistiques

L'utilisation des logiciels Excel et LibreOffice Calc a été nécessaire à la compilation des données recueillies.

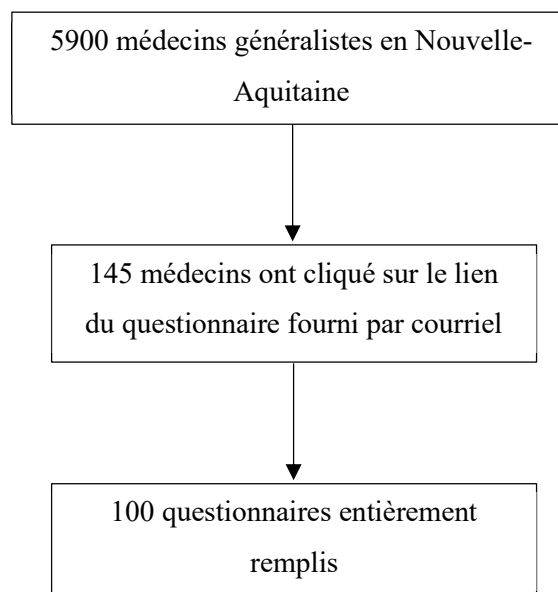
2.6 Aspect éthique et réglementaire

Aucune information personnelle n'a été recueillie, les questionnaires étaient anonymes. La déclaration CNIL a été effectuée le 20/03/2022 avec le numéro d'enregistrement 2225684 et la méthodologie de référence MR-004. Les médecins recevaient un lien non traçable dans un courriel qui leur permettait d'y répondre, après un bref exposé de la démarche de l'étude. Il n'y avait pas de rémunération au remplissage.

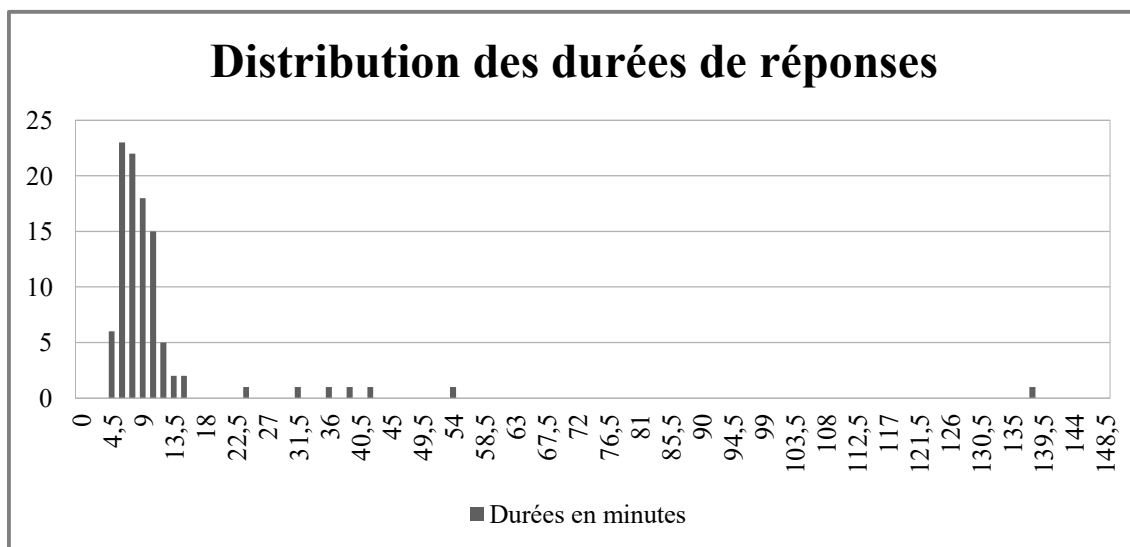
3. Résultats

3.1 Déroulement de l'étude et description de la population

Sur les 3 mois d'ouverture du questionnaire, 145 médecins ont cliqué sur le lien reçu par courriel. Très précisément 100 médecins ont répondu en intégralité au questionnaire. Seules ces réponses sont ici traitées.



La durée moyenne de réponse était de 10 minutes 33 secondes, la médiane était à 7 minutes 9 secondes. La plus rapide était à 3 minutes 34 secondes, la plus lente à 2 heures 17 minutes.



3.2 Résultats de l'objectif principal

3.2.1 Fréquence d'évocation des régimes en consultation

3.2.1.1 En prévention primaire du cancer

Tableau 1 : Au cours de vos consultations, à quelle fréquence estimez-vous avoir été interrogé par un patient sur ces différents régimes concernant leur éventuel intérêt dans la prévention primaire du cancer ? En pourcentages.

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent
Régime végétarien	39	44	15	2
Régime végétalien	62	31	7	0
Régime à base exclusive d'aliments issus de l'agriculture biologique	39	37	21	3
Jeûne intermittent	50	27	20	3
Régime de restriction calorique	60	21	11	8
Régime de restriction glucidique	53	25	15	7
Régime de restriction protéique	60	25	14	1
Régime cétogène	64	27	9	0
Régime sans gluten (hors maladie coeliaque)	45	34	16	5

Concernant le volet prévention, la thématique d'un régime protecteur était donc peu abordée en consultation de médecine générale. Les régimes cétogènes, de restriction protéique et végétalien ont été les moins fréquemment évoqués au cours de ces consultations. A l'inverse, le jeûne intermittent et le régime à base exclusive d'aliments issus de l'agriculture biologique étaient les plus évoqués.

3.2.1.2 En traitement du cancer

Tableau 2 : Au cours de vos consultations, à quelle fréquence estimez-vous avoir été interrogé par un patient sur ces différents régimes concernant leur éventuel intérêt dans le traitement du cancer ? En pourcentages.

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent
Régime végétarien	66	26	8	0
Régime végétalien	83	14	3	0
Régime à base exclusive d'aliments issus de l'agriculture biologique	67	21	10	2
Jeûne intermittent	68	19	11	2
Régime de restriction calorique	78	15	4	3
Régime de restriction glucidique	70	18	8	4
Régime de restriction protéique	77	16	5	2
Régime cétogène	80	14	5	1
Régime sans gluten (hors maladie coeliaque)	80	12	6	2

S'agissant du volet du traitement, la fréquence d'évocation des régimes était encore plus rare pour tous les régimes. Le régime à base exclusive d'aliments issus de l'agriculture biologique et le jeûne intermittent étaient encore une fois les plus évoqués, comparativement aux autres régimes. Ceci rejoint l'observation faite dans le volet de la prévention.

3.2.1.3 Point de vue des médecins

Concernant le point de vue des médecins sur ces régimes en prévention du cancer, les régimes sans gluten, cétogène et de restriction calorique étaient les plus déconseillés. A l'inverse, le régime

végétarien et le régime à base exclusive d'aliments issus de l'agriculture biologique étaient les plus recommandés. (Tableau 7 en annexe)

Quand on s'intéresse aux points de vue des médecins sur ces régimes en traitement du cancer, la plupart répondaient qu'il faut éviter le régime de restriction calorique, le régime de restriction protéique et le régime cétogène. Le régime à base exclusive d'aliments issus de l'agriculture biologique était le plus recommandé. (Tableau 8 en annexe)

3.2.2 Fréquence d'évocation des aliments en consultation

3.2.2.1 En prévention primaire du cancer

Tableau 3 : Au cours de vos consultations, à quelle fréquence estimez-vous avoir été interrogé par un patient sur ces différents aliments concernant leur éventuel intérêt dans la prévention primaire du cancer ? En pourcentages.

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent
Le thé vert	67	16	15	2
Le gingembre	82	8	8	2
Les fruits rouges	77	16	4	3
La spiruline	61	22	17	0
Le curcuma	55	20	21	4
Le Soja	75	13	12	0
Le citron congelé	92	7	1	0
Les légumes crucifères	79	10	9	2
La supplémentation polyvitaminique	48	21	27	4
La supplémentation en sélénium	73	18	7	2
La supplémentation en bêta-carotène	82	11	5	2

Concernant les aliments et le volet prévention, les divers aliments d'intérêts étaient donc peu évoqués. Le curcuma et la supplémentation polyvitaminique étaient les plus fréquemment retrouvés, comparativement aux autres aliments.

3.2.2.2 En traitement du cancer

Tableau 4 : Au cours de vos consultations, à quelle fréquence estimez-vous avoir été interrogé par un patient sur ces différents aliments concernant leur éventuel intérêt dans le traitement du cancer ? En pourcentages.

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent
Le thé vert	82	10	6	2
Le gingembre	87	8	5	0
Les fruits rouges	82	12	4	2
La spiruline	85	9	5	1
Le curcuma	69	20	9	2
Le Soja	86	9	5	0
Le citron congelé	98	1	1	0
Les légumes crucifères	81	12	5	2
La supplémentation polyvitaminique	62	20	13	5
La supplémentation en sélénium	85	12	2	1
La supplémentation en bêta-carotène	89	8	2	1

Sur ces mêmes aliments et concernant le volet du traitement, le curcuma et la supplémentation étaient une nouvelle fois les plus cités, dans un contexte d'évocation relativement faible de l'ensemble des aliments

3.2.2.3 Point de vue des médecins

Il était à noter la grande incertitude entourant les divers aliments et leur intérêt en prévention ou traitement du cancer, la plupart des médecins choisissant de ne pas se prononcer.

Les médecins avaient tendance à déconseiller le plus souvent le soja en prévention primaire du cancer, tandis que les légumes crucifères étaient les plus souvent conseillés dans ce même cadre. (Tableau 9 en annexe)

L'opinion des médecins sur ces aliments en traitement du cancer tendait vers l'évitement du soja, les plus recommandés étaient le curcuma, les fruits rouges, les légumes crucifères et la supplémentation polyvitaminique. (Tableau 10 en annexe)

3.2.3 Prévention tertiaire :

Les réponses aux quatre questions isolées concernant la prévention tertiaire sont données ci-après.

Tableau 5 : Quel est votre point de vue sur les affirmations suivantes concernant la prévention tertiaire (récidive, aggravation, nouveau cancer) de la pathologie cancéreuse ? En pourcentages.

	Oui	Non
L'obésité est associée avec un risque augmenté de récurrence ou de mortalité spécifique du cancer mammaire.	77	23
Le surpoids (IMC entre 25 et 30kg/m ²) est associé à une mortalité globale plus importante pour les patients souffrants de cancer oesophagien, colorectal ou pulmonaire.	92	8
Le régime occidental (riche en graisses, sucres, aliments transformés) entraîne une augmentation de la mortalité globale chez les patients atteints de cancer colorectal ou mammaire.	97	3
Il peut être intéressant d'envisager un régime méditerranéen pour les patients ayant été diagnostiqué d'un cancer de la prostate afin de diminuer la mortalité.	74	26

3.3 Résultats de l'objectif secondaire

3.3.1 Recours aux ressources externes

La majorité des médecins généralistes ne prenaient rarement ou jamais d'avis spécialisés en nutrition oncologique (diététicien ou médecin nutritionniste) au cours de la prise en charge d'un patient atteint d'un cancer. Seuls 4% en prenaient systématiquement, et 36% parfois.

Environ un médecin généraliste répondeur sur deux considérait qu'il ne connaît « pas du tout » les acteurs locaux experts dans le domaine de la prise en charge nutritionnelle de patients atteints de cancer.

3.3.2 Modalités de suivi nutritionnel

Seuls 2% des médecins généralistes considéraient avoir des connaissances « satisfaisantes » sur les régimes alimentaires et aliments conseillés en prévention du cancer. Cette proportion n'était guère plus importante quand on considère le volet du traitement, avec seulement 3% des médecins se jugeant satisfaits par leurs connaissances. La part cumulée de médecins généralistes jugeant leurs connaissances

« très faibles » et « lacunaires » était majoritaire dans les deux volets, avec 69% des répondants dans celui de la prévention, et même 79% dans celui du traitement.

Tableau 6 : A quelle fréquence estimez-vous avoir recours à ces différentes modalités au cours du suivi d'un patient atteint de cancer ? En pourcentages.

	A chaque consultation	Souvent	Rarement	Au moins une fois au cours du suivi	Jamais
Dépistage de la dénutrition par score de risque nutritionnel (SGA, MUST, NRS 2002, MNA-SF)	0	12	28	11	49
Mesure du poids et calcul de l'IMC	45	49	4	1	1
Calcul du ratio entre pourcentage de perte de poids et durée de la perte	8	25	21	2	44
Evaluation de l'appétit par échelle verbale	35	46	7	2	10
Evaluation de l'appétit par échelle visuelle	3	9	22	0	66
Mesure de la masse non grasse par bio-impédancemétrie et calcul du Fat Free Mass Index	0	0	3	1	96
Evaluation de la force musculaire (test du lever de chaise à 5 reprises, testing musculaire selon échelle MRC, dynamomètre)	1	7	21	9	62
Evaluation du syndrome inflammatoire biologique (CRP, albumine)	5	76	10	7	2

Enfin, les réponses aux questions portant sur le suivi d'un patient atteint de cancer montrent que 96% des répondants n'utilisait pas l'impédancemétrie pour mesure la masse non grasse. Ils plébiscitaient cependant la mesure de l'appétit par échelle verbale à la différence de l'échelle visuelle. Une majorité de médecins, 56%, calculaient le ratio entre pourcentage de perte de poids et durée de la perte au moins une fois au cours du suivi, mais 44% déclaraient ne jamais le faire. La force musculaire n'était jamais évaluée pour 62% des médecins répondants. Quasiment un médecin répondant sur deux (49%) ne dépistait jamais la dénutrition à l'aide d'outils de dépistage comme le SGA, MUST, NRS 2002 ou MNA-SF. 76% des répondants disaient évaluer « souvent » le syndrome inflammatoire biologique, seuls 2% déclaraient ne jamais le faire.

4. Analyse et discussion

4.1 Limites de l'étude

Cette étude transversale avait quelques limites. L'échantillon était faible, un peu plus de 1% des médecins généralistes de Nouvelle-Aquitaine, et la représentativité de celui-ci ne pouvait être assurée en l'absence de randomisation avec ce mode de participation volontaire. Il n'était pas non plus possible d'analyser les données en fonction des caractéristiques des individus, car non demandées dans le questionnaire. On ne pouvait bien sûr écarter un biais de rappel concernant les fréquences d'évocation des régimes et aliments en consultation. Il existait également un potentiel biais de mémorisation et de désirabilité sociale : les nuances entre les variables de fréquence pouvaient parfois être jugées peu évidentes selon le régime ou l'aliment, et tous les médecins n'avaient pas forcément le même ressenti de fréquence selon leur pratique ou leur point de vue. Il n'y avait pas de système de vérification de validation unique du questionnaire pour empêcher une nouvelle participation des sujets invités à répondre.

4.2 Forces de l'étude

Les durées de réponse étaient satisfaisantes, il ne semblait pas y avoir beaucoup de perdus de vue en cours de questionnaire, l'écrasante majorité des abandons a eu lieu sur la page de présentation ou la première page du questionnaire. Il s'agissait à notre connaissance de la première étude qualitative s'intéressant à ces questions en France.

4.3 Résultats principaux

Concernant les résultats, il était à mettre au premier plan que les médecins répondants ne sont peu voire quasiment pas interrogés par les patients sur l'intérêt que peuvent avoir certains aliments ou régimes alimentaires, en prévention ou en traitement du cancer. Il était intéressant de noter que le régime à base exclusive d'aliments issus de l'agriculture biologique et que les régimes restrictifs dont le sans gluten, à l'exception de la restriction protéique, étaient les plus cités en prévention du cancer. Il y avait encore moins d'interpellations des patients envers leur médecin concernant les régimes alimentaires et le volet du traitement. Le rôle de prévention du médecin généraliste dans le domaine nutritionnel était peut-être ici en cause, en lien peut-être avec sa pratique concernant un grand nombre de maladies chroniques non transmissibles. On notait la quasi-disparition de récurrence du régime végétarien dans ce volet, avec une proportion cumulée de fréquence « Souvent » et « Parfois » divisé par deux entre la prévention et le traitement. Mais globalement les régimes souvent cités en prévention le restaient en traitement, dans des proportions moindres toutefois. Concernant le point de vue des médecins sur ces régimes, le régime à base exclusive d'aliments issus de l'agriculture biologique semblait être le plus plébiscité par les médecins répondants, et ce en prévention comme en traitement. En association avec le

régime végétarien, il regroupait plus de 50% des répondants les jugeant comme indispensable ou pouvant être utile dans le volet de la prévention, et même du seul régime au-dessus de ce même seuil de 50% dans le volet du traitement. Les dernières données concernant le régime « bio » ne sont pas homogènes (9,10), le régime végétarien strict n'a pas fait sa preuve dans le domaine de la prévention (6,11), même si la baisse de consommation en aliments ultra transformés et en viande rouge est bénéfique sur ce plan-là. Les régimes restrictifs dont le sans gluten et le régime végétalien étaient globalement déconseillés ou jugés comme ayant peu d'intérêt par les répondants, en prévention et traitement. Cela semble en accord avec les dernières données issues du rapport de la NACRe (5) et les recommandations plus généralistes de l'AICR et de l'INCa (12–14). Il est à noter toutefois la proportion relativement haute de répondants qui jugeaient que le régime de restriction glucidique et le jeûne intermittent pouvaient être utiles ou sont indispensables dans le traitement du cancer. Près d'un médecin répondant sur cinq exprimait un tel avis. Pourtant, la littérature sur ces deux profils alimentaires tend vers l'absence de preuve d'efficacité (5).

Quand on s'intéresse aux aliments, on pouvait être surpris par l'importance de la supplémentation vitaminique sur le plan de la récurrence au cours de consultation et ce en prévention et traitement du cancer. Le curcuma, la spiruline et le thé vert semblaient également avoir l'intérêt des patients, alors que les légumes crucifères étaient complètement relégués en arrière-plan. Il peut être intéressant ici de se dire que la supplémentation vitaminique ne constitue pas en soit un repas ou un en-cas. On assistait peut-être à la recherche par le patient de l'aliment ultime, voire magique, capable de prévenir et d'aider à traiter le cancer, en glissant de la nutrition à la médication, très en vogue dans notre société et ce à grand renfort de publicités. Les recommandations nutritionnelles et les études disponibles ne recommandent pas la supplémentation vitaminique en prévention ou traitement du cancer (14,15), allant à contre-sens de l'intérêt que les patients semblaient avoir. Cet intérêt des patients pourrait peut-être se transposer sur la pratique des médecins, quand on voit que ces derniers recommanderaient la supplémentation vitaminique au même niveau que les légumes crucifères dans le traitement du cancer, avec une proportion cumulée de « Indispensable » et « Peut être utile » à 36%. Ceci est paradoxal quand on constate aujourd'hui que les crucifères font partie de toutes les recommandations nutritionnelles en prévention ou traitement du cancer, à la différence de la supplémentation vitaminique (7). La proportion cumulée de médecins interrogés les jugeant indispensables ou pouvant être utiles ne dépasse pas les 50%. On notera plus globalement que les répondants étaient plus indécis quand il s'agit d'exposer leur point de vue sur les différents aliments, par rapport aux différents régimes. La proportion de « Ne se prononce pas » était quasiment doublée entre régimes et aliments. Il s'agissait là peut être d'un défaut d'informations sur ces aliments, mais aussi d'une caractéristique de la pratique des médecins qui auraient tendance à plus avoir de certitudes sur les grandes lignes, les régimes alimentaires conseillés, que sur les détails de ce qui peut composer précisément ces régimes. On notera en plus que le soja était déconseillé par près d'un médecin sur cinq, en prévention ou traitement du cancer. Ceci est peut-être en

lien avec les incertitudes qui restent à dissiper concernant l'association entre cancers hormono-dépendants et soja, surtout sous forme de compléments alimentaires, via les phytoœstrogènes (16,17). Nous devons relever le fait que l'alcool n'était pas inclus dans la liste des aliments, car il semblait que celui-ci nécessiterait à lui seul la réalisation d'une autre étude sur la perception par le médecin généraliste et le patient de son intérêt dans la prévention et le traitement du cancer, compte-tenu des nombreuses données médicales, sociologiques et économiques disponibles, notamment en France.

Les réponses aux questions ayant trait à la prévention tertiaire étaient plutôt correctes quand on observe les dernières données dans ce sens (14,18). On note toutefois que 92% des répondants considéraient le surpoids comme étant associé à une mortalité globale plus élevée pour les patients souffrant de cancers oesophagien, colorectal ou pulmonaire, alors qu'il semble que ce soit plutôt le contraire selon le « paradoxe de l'obésité » (19). La majorité des répondants était d'accord pour dire que le régime « occidental » est associé à un moins bon pronostic pour les cancers colorectaux et mammaires.

Il pourrait être intéressant d'explorer les raisons au défaut relatif de connaissances sur les structures locales qui peuvent apporter leur expertise au médecin généraliste, considérant que 48% des répondants disaient ne pas du tout les connaître et que 60% n'y avaient rarement ou jamais recours. Il est utile de noter que les structures hospitalières proposent souvent des consultations diététiques en oncologie et que les libéraux s'organisent en réseau. Le réseau Oncodiets regroupe des diététiciens libéraux afin de proposer des consultations aux patients souffrant de cancer (20), avec des relais locaux et un annuaire disponible pour le professionnel comme le patient. Les centres de coordination en cancérologie (3C) possèdent également un maillage territorial permettant d'accéder aux soins de support oncologiques, dont la nutrition, et ceci plus en lien avec l'hôpital (21).

Les médecins répondants étaient peu satisfaits de leurs connaissances dans le domaine des régimes et aliments conseillés en prévention et en traitement du cancer. Les recommandations nutritionnelles en vigueur sont pourtant disponibles, surtout dans le domaine de la prévention (14,15). Il y a par ailleurs un continuum de ces recommandations entre la prévention et le traitement, avec des précisions notamment sur les apports protéiques ou l'éviction de certains aliments pouvant interférer avec les thérapies médicamenteuses ou augmenter le risque de mauvaise évolution. Il faudrait augmenter l'exposition de ces recommandations auprès des médecins afin de tenter de réduire cette insatisfaction.

Enfin, concernant la pratique du suivi nutritionnel par le médecin généraliste, on observe que l'utilisation de l'impédancemétrie était quasi inexistante. La précision des outils disponibles au cabinet varie en fonction des modèles, du moment de la mesure dans la journée, des caractéristiques du patient ou encore des équations de modélisation (22). De plus, la mesure du fat free mass index (FFMI) n'étant

qu'un critère secondaire du diagnostic de dénutrition, elle pâtit d'un manque de diffusion chez les médecins généralistes.

Il est peut être surprenant de voir que près d'un médecin répondant sur deux ne prenait pas en compte la cinétique de décroissance pondérale dans sa prise en charge, alors qu'elle fait partie intégrante du diagnostic de dénutrition clinique (23).

L'échelle visuelle de l'appétit semblait être délaissée pour une évaluation verbale, peut être considérée comme plus simple par les médecins généralistes. Il serait intéressant de connaître les freins à l'utilisation de tels outils en consultation, pourtant validés (24).

La force musculaire était très peu évaluée dans cet échantillon, une majorité ne l'évaluait jamais, alors que l'on sait que la force musculaire est l'un des premiers critères de qualité de vie dans un contexte de pathologie cancéreuse (25). Il est possible que les médecins s'attardaient plus sur des valeurs facilement mesurables (poids, IMC...) qui ne sont pas autant corrélées à la qualité de vie du patient mais plus à des « seuils » entraînant des modifications de prise en charge thérapeutique ou de support nutritionnel par exemple.

Les outils de dépistage de la dénutrition semblaient délaissés par les médecins généralistes, peut être que le temps nécessaire pour la réalisation de certains d'entre eux rebutait le praticien quand celui-ci ne pouvait jouir d'une durée de consultation adéquate. Certains n'ont été validés que pour des populations bien précises, comme les sujets âgés pour le MNA-SF(26), rendant peut être leur extension à des catégories d'âges différentes hasardeuse.

5. Conclusion

On peut observer à travers ces résultats que les médecins généralistes répondants sont finalement assez peu interrogés par leurs patients sur ces régimes et aliments. Les médecins n'ont également pas d'avis tranché sur ces régimes ou aliments en prévention ou traitement du cancer. Les régimes alimentaires dits restrictifs ont tendance à être les plus évoqués par le patient au cours d'une consultation, surtout dans le domaine préventif. Le jeûne intermittent et la restriction glucidique sont les deux régimes restrictifs les plus souvent évoqués par les patients. On observe cette même hiérarchie dans le domaine curatif concernant les opinions des médecins généralistes. Or, les preuves de l'intérêt de ces régimes manquent cruellement. Il se pourrait que le savoir informel du médecin généraliste soit en cause ici, et il serait intéressant de connaître les raisons de ces avis. Le régime à base exclusive d'aliments biologiques est très évoqué, et les médecins ont tendance à le plébisciter en prévention et traitement du cancer. Toutefois les études récentes ont des résultats inhomogènes, mais invitent à persévérer en

augmentant la qualité des données recueillies, notamment en envisageant la réalisation d'essai contrôlé randomisé à grande échelle. Le régime végétarien est relativement peu évoqué par les patients, mais semble avoir un intérêt pour le praticien dans le domaine de la prévention qu'il serait intéressant d'analyser. Il serait également intéressant de pouvoir expliquer la diminution de l'intérêt porté par le médecin dans le volet du traitement. Il se pourrait qu'il existe des craintes quant aux apports caloriques d'un tel régime dans une situation de précarité énergétique.

L'indécision est encore plus grande concernant les aliments. Le soja recueille parmi eux la proportion la plus importante de conseil d'évitement par les médecins généralistes, alors qu'il reste assez peu évoqué en consultation par les patients, à la différence de la supplémentation vitaminique. Cette supplémentation vitaminique est par ailleurs relativement bien perçue en curatif par les répondants, bien que n'ayant pas fait la preuve de son efficacité dans ce domaine. Les raisons de cet engouement, certes relatif, restent à définir. La recherche d'un aliment ou d'un aliment magique est peut-être à l'origine de cet engouement. Les légumes crucifères sont quant à eux assez ignorés par les patients, mais comparativement assez bien perçus par les médecins généralistes en prévention et traitement du cancer.

Compte-tenu de la mauvaise auto-perception des connaissances sur les régimes et aliments conseillés en prévention et traitement du cancer, il conviendrait de mieux diffuser les recommandations en vigueur auprès des médecins généralistes. L'alimentation est, avec l'activité physique, l'un des plus grands leviers disponibles pour changer des trajectoires de vie qui prennent un horizon pathologique. Son équilibre permet aussi de mieux contrôler des maladies chroniques qui caractérisent nos sociétés modernes (cancer, diabète, maladies cardiovasculaires...). Il est dommage qu'il puisse exister de la frustration de la part des praticiens, ce qui peut empêcher d'obtenir une prise en charge optimale. Le suivi nutritionnel du patient atteint d'un cancer par le médecin généraliste semble délaisser les outils de dépistage de la dénutrition ainsi que l'appréciation de la masse maigre, à la différence de mesures peut être plus fiables ou rapidement accessibles (poids, IMC, syndrome inflammatoire biologique, appétit par échelle verbale). Les freins au recours aux professionnels spécialisés en nutrition de la part des médecins généralistes pourraient faire l'objet d'une autre étude, compte-tenu de l'importance de l'alimentation dans le pronostic du cancer. Les coûts induits ou les délais de consultations sont peut-être des pistes à explorer.

Conclusion générale

La nutrition est un domaine important dans la vie de chacun, et encore plus selon la représentation sociale et culturelle qu'elle possède en fonction des individus et sociétés. Elle entretient des rapports intimes avec des mécanismes biologiques, qu'ils soient physiologiques ou pathologiques, et peut causer des déséquilibres pouvant être à l'origine, avec leur accumulation, de maladies chroniques non transmissibles. Ces maladies chroniques, comme le diabète, les maladies cardiovasculaires ou encore les cancers, sont étudiées, et il existe parfois des moyens efficaces de les prévenir en adoptant ou modifiant des comportements alimentaires. Le médecin généraliste, interlocuteur de confiance pour le patient, est ici au premier niveau de son action. Il peut prodiguer conseils et recommandations, en rapport avec les dernières actualités scientifiques dans le domaine et en ayant connaissance des caractéristiques uniques de chaque individu. Face à lui, il peut trouver un patient déboussolé par la pléthore d'informations disponibles, contradictoires parfois, souvent au moins partiellement erronées. Il convenait donc de mieux s'intéresser à certains traits de l'alimentation avant, pendant et après un cancer, comme l'évocation par le patient de certains régimes ou aliments soi-disant miraculeux, l'opinion des médecins vis-à-vis de ceux-ci et leur pratique courante. Cela a pu se faire grâce à l'éclairage nécessaire et indispensable d'une revue de la littérature se voulant la plus complète possible. Cette revue a pu préciser l'état des connaissances et bien souvent, tendre vers l'absence de recommandation d'adoption *stricto sensu* voire la contre-indication de certains régimes ou aliments, comme les régimes restrictifs et certains compléments alimentaires chez les patients atteints de cancer. Bien souvent l'on constate l'utilité de certaines « composantes » à quelques régimes, comme la baisse d'apport en viande rouge ou l'augmentation d'apport en fibres dans le régime végétarien, des aliments plus diversifiés et moins transformés dans le régime « bio ».

Plus que de régimes, il conviendrait peut-être de parler d'habitudes alimentaires. Le médecin généraliste, dans un autre niveau d'action, peut tenter de les modifier afin de garantir au patient souffrant de cancer la prévention d'une éventuelle dénutrition, qui serait un facteur péjoratif pour l'évolution de la maladie. Son rôle sera aussi de tenter de traiter cette dénutrition, si, malgré l'attention portée, elle a pu s'installer. Il pourra pour ce faire avoir recours à des structures hospitalières spécialisées, parfois mal connues par le praticien mais qu'il convient de mieux faire connaître. Il semble important de rappeler que le médecin généraliste ne doit pas s'isoler des autres professionnels de santé dans l'intérêt du patient. Le suivi nutritionnel, la prévention de la dénutrition ou de la malnutrition doivent pouvoir faire appel à un réseau de professionnels, comme les diététiciens, les médecins nutritionnistes, les oncologues etc... Le travail en réseau est sans doute de première importance dans le domaine oncologique. Au vu des résultats de l'enquête auprès des médecins généralistes de Nouvelle-Aquitaine, il semblerait important d'améliorer certains points dans l'information des médecins concernant les structures locales

d'accompagnement, les recommandations nutritionnelles avant, pendant et après un cancer et de les convaincre également de l'utilité d'une mesure semblant davantage liée à la qualité de vie pendant un cancer, celle de la force musculaire. Et c'est là également que se situe la limite de cette étude, car parler des apports alimentaires sans parler des dépenses physiques revient à omettre une partie intégrante de la prévention d'un nombre considérable de maladies chroniques. Il pourrait être intéressant d'évaluer l'intérêt des médecins généralistes dans l'évaluation du niveau d'activité physique et de l'adéquation aux recommandations nutritionnelles des patients dans une optique de prévention de la pathologie cancéreuse.

Bibliographie

1. Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of primary care to health systems and health. *Milbank Q.* 2005;83(3):457-502.
2. Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer. nov 2012;24.
3. Centre international de Recherche sur le Cancer. Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine. Lyon; 2018. 271 p.
4. Plan cancer 2014-2019 [Internet]. Institut National Du Cancer; 2014. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>
5. Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche. Jeûne, régimes restrictifs et cancer : revue systématique des données scientifiques et analyse socio-anthropologique sur la place du jeûne en France. 2017. 100 p.
6. Godos J, Bella F, Sciacca S, Galvano F, Grosso G. Vegetarianism and breast, colorectal and prostate cancer risk: an overview and meta-analysis of cohort studies. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc.* juin 2017;30(3):349-59.
7. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. 2018. (Continuous Update Project Expert Report).
8. Union Régionale des Professionnelles de Santé : Nouvelle-Aquitaine. Les médecins généralistes : vue d'ensemble [Internet]. [cité 31 août 2022]. Disponible sur: <https://www.urpsml-na.org/fr/observatoire/les-medecins-generalistes-vue-densemble>
9. Baudry J, Assmann KE, Touvier M, Allès B, Seconda L, Latino-Martel P, et al. Association of Frequency of Organic Food Consumption With Cancer Risk: Findings From the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study. *JAMA Intern Med.* 1 déc 2018;178(12):1597-606.
10. Bradbury KE, Balkwill A, Spencer EA, Roddam AW, Reeves GK, Green J, et al. Organic food consumption and the incidence of cancer in a large prospective study of women in the United Kingdom. *Br J Cancer.* avr 2014;110(9):2321-6.
11. Orlich MJ, Fraser GE. Vegetarian diets in the Adventist Health Study 2: a review of initial published findings. *Am J Clin Nutr.* juill 2014;100(1):353S-358S.
12. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer survivors. 2014. 54 p. (Continuous Update Project Expert Report).
13. Institut National du Cancer. Nutrition et prévention des cancers / Fiches repères. déc 2019;16.
14. Institut National du Cancer. Impact des facteurs nutritionnels pendant et après cancer. sept 2020;112.
15. Institut National du Cancer, Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche. Nutrition et prévention primaire des cancers : actualisation des données. 2015. 108 p.

16. Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche. Soja et cancer du sein. 2019.
17. Conseil de l'Académie nationale de Pharmacie. Les compléments alimentaires contenant des plantes. 2018. 57 p.
18. 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.* août 2012;62(4):243-74.
19. Lennon H, Sperrin M, Badrick E, Renehan AG. The Obesity Paradox in Cancer: a Review. *Curr Oncol Rep.* 2016;18(9):56.
20. Réseau ONCODIETS [Internet]. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.sfnm.org/reseaux-nutrition/reseau-oncodiets>
21. Centres de coordination en cancérologie - 3C - Onco-Nouvelle-Aquitaine [Internet]. <https://onco-nouvelle-aquitaine.fr/>. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://onco-nouvelle-aquitaine.fr/acteurs/3c-centres-coordination-cancerologie/>
22. Dehghan M, Merchant AT. Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies? *Nutr J.* 9 sept 2008;7(1):26.
23. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Gossam AV, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 1 juin 2015;34(3):335-40.
24. Thibault R, Le Gallic E, Goujon N, Vibert J, Sébille V, Schneider S, et al. Évaluation prospective de la prise alimentaire avec deux échelles analogiques chez des patients dénutris : intérêt pour le dépistage de la dénutrition. *Nutr Clin Métabolisme.* 1 nov 2007;21:59.
25. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr Edinb Scotl.* févr 2017;36(1):11-48.
26. Hugonot-Diener L. Présentation du MNA ou MINI nutritional assessmentTM. Un outil de dépistage et de suivi de la dénutrition. *Gérontologie Société.* 2010;33 / 134(3):133-41.

Annexes

Tableau 1 : Récapitulatif des références nutritionnelles en vitamines et minéraux pour les femmes adultes, ANSES, 2016

Vitamines/ minéraux	BNM	RNP	AS	Observations	Source	LSS ⁸
Vitamine A (µg ER)	490	650			EFSA, 2015	3000
Vitamine B1 (mg)			0,14 mg/MJ Soit 1,2 mg/j	Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à des marqueurs métaboliques	Afssa, 2001	ND
Vitamine B2 (mg)			0,17 mg/MJ Soit 1,5 mg/j	Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à des marqueurs métaboliques	Afssa, 2001	ND
Vitamine B3 (mg)	1,3 mg EN/MJ Soit 11,4 mg/j	1,6 mg EN/MJ Soit 14 mg/j			EFSA, 2014	10 (a. nicotinique) 900 (nicotinamide)
Vitamine B5 (mg)			4,7	Apports satisfaisant Egal à la moyenne de consommation de la population française INCA2	EFSA, 2014 Adapté à la population française	ND
Vitamine B6 (mg)			1,5	Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	Afssa, 2001	25
Vitamine B9 (EFA µg)	250	330			EFSA, 2014	1000 (a. folique)
Vitamine B12 (µg)			4	Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	EFSA, 2015	ND
Vitamine C (mg)	90	110			EFSA, 2013 adapté à la population française	ND
Vitamine D (µg)	10	15			IOM, 2011	50
Vitamine E (mg)			9,9	Apport satisfaisant Egal à la moyenne de consommation de la population française INCA2	EFSA, 2015 Adapté à la population française	300
Calcium (mg)	860 750	1000 950		Avant 25 ans Après 25 ans	EFSA, 2015	2500
Cuivre (mg)	0,8	1			Afssa, 2001 adapté sur la base d'études récentes	5
Fer (mg)	6	11 ou 16		selon utilisation d'une contraception hormonale	EFSA, 2015	ND
Iode (µg)			150	Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	EFSA, 2014	600

Vitamines/ minéraux	BNM	RNP	AS	Observations	Source	LSS ⁸
Magnésium (mg)			360	Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à des données épidémiologiques	Afssa, 2001 adapté sur la base d'études récentes	ND
Manganèse (mg)			2,5	Apport satisfaisant Egal à la moyenne de consommation de la population française INCA2	EFSA, 2013 Adapté à la population française	ND
Phosphore (mg)			700	Apport satisfaisant Basé sur un rapport équimolaire Ca/P	EFSA, 2014	ND
Potassium (mg)				A déterminer sur la base d'un rapport équimolaire Na/K	OMS, 2012	ND
Sélénium (µg)			70	Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	EFSA, 2014	300
Sodium (mg)	-	-		Données disponibles non consensuelles	-	ND
Zinc (mg)	6,2 7,6 8,9	7,5 9,3 11		si 300 mg/j de phytates si 600 mg/j de phytates si 900 mg/j de phytates	EFSA, 2014	25

EFA : équivalent folate alimentaire ; EN : équivalent niacine ; ND : non défini, les données disponibles n'ont pas permis de fixer une NOAEL⁹ ou un seuil au-delà duquel une toxicité a été mise en évidence.

Tableau 2 : Récapitulatif des références nutritionnelles en vitamines et minéraux pour les hommes adultes, ANSES, 2016

Vitamines/ minéraux	BNM	RNP	AS	Observations	Source	LSS ⁶
Vitamine A (µg ER/j)	570	750			EFSA, 2015	3000
Vitamine B1 (mg)			0,14 mg/MJ Soit 1,5 mg/j	Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à des marqueurs métaboliques	Afssa, 2001	ND
Vitamine B2 (mg)			0,17 mg/MJ Soit 1,8 mg/j	Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à des marqueurs métaboliques	Afssa, 2001	ND
Vitamine B3 (mg)	1,3 mg NE/MJ Soit 14,4 mg/j	1,6 mg NE/MJ Soit 17,4 mg/j			EFSA, 2014	10 (a. nicotinique) 900 (nicotinamide)
Vitamine B5 (mg)			5,8	Apport satisfaisant égal à la moyenne de consommation de la population française INCA2	EFSA, 2014 Adapté à la population française	ND
Vitamine B6 (mg)			1,8	Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	Afssa, 2001	25
Vitamine B9 (µg EFA)	250	330			EFSA, 2014	1000 (a. folique)
Vitamine B12 (µg)			4	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	EFSA, 2015	ND
Vitamine C (mg)	90	110			EFSA, 2013	ND
Vitamine D (µg)	10	15			IOM, 2011	50
Vitamine E (mg)			10,5	Apport satisfaisant Egal à la moyenne de consommation de la population française INCA2	EFSA, 2015 Adapté à la population française	300
Calcium (mg)	860 750	1000 950		Avant 25 ans Après 25 ans	EFSA, 2015	2500
Cuivre (mg)	1	1,3			Afssa, 2001 adapté sur la base d'études récentes	5
Fer (mg)	6	11			EFSA, 2015	ND
Iode (µg)			150	Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	EFSA, 2014	600

Vitamines/ minéraux	BNM	RNP	AS	Observations	Source	LSS ⁶
Magnésium (mg)	ND	420		Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à des données épidémiologiques	Afssa, 2001 adapté sur la base d'études récentes	ND
Manganèse (mg)			2,8	Apport satisfaisant Egal à la moyenne de consommation de la population française INCA2	EFSA, 2013 Adapté à la population française	ND
Phosphore (mg)			700	Apport satisfaisant Basé sur un rapport équimolaire Ca/P	EFSA, 2014	ND
Potassium (mg)				A déterminer sur la base d'un rapport équimolaire Na/K	OMS, 2012	ND
Sélénium (µg)			70	Apport satisfaisant Issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	EFSA, 2014	300
Sodium (mg)	-	-		Données disponibles non consensuelles	-	ND
Zinc (mg)	7,5 9,3 11	9,4 11,7 14		si 300 mg/j de phytates si 600 mg/j de phytates si 900 mg/j de phytates	EFSA, 2014	25

EFA : équivalent folate alimentaire ; EN : équivalent niacine ; ND : non défini, les données disponibles n'ont pas permis de fixer une NOAEL⁷ ou un seuil au-delà duquel une toxicité a été mise en évidence.

Tableau 4 : Niveaux de preuve des relations entre les facteurs nutritionnels et divers événements cliniques pendant et après le cancer pour différentes localisations de cancers, INCa, NACRe, 2020

Facteur nutritionnel	Sein				Côlon-rectum				Prostate		Poumon			Œsophage		Foie		Pancréas		Estomac			Col de l'utérus		Rein		Voies aérodigestives supérieures			Nasopharynx		Tumeurs solides			Cancers hématologiques	
	MG	MS	R	SCP	MG	MS	R	P	QDV	MG	MS	P	MG	MS	R	MG	MS	R	MG	MS	R	MG	MS	R	MG	MS	R	MG	MS	R	MG	P				
Surcharge pondérale																																				
Surpoids																																				
Obésité																																				
Surpoids + obésité																																				
Prise de poids																																				
Dénutrition																																				
Insuffisance pondérale																																				
Perte de poids																																				
Composition corporelle																																				
Sarcopénie																																				
Alcool																																				
Aliments																																				
Soja																																				
Fibres																																				
Café																																				
Produits laitiers gras																																				
AG saturés																																				
Graisses végétales																																				
Profils alimentaires																																				
Régimes pauvres en graisses																																				
Conseils nutritionnels																																				
Limiter la perte de poids																																				
Vitamine C																																				
Compléments alimentaires																																				
Vitamine D																																				
Vitamine E																																				
Acides aminés à chaîne ramifiée																																				
Champignons et champignons médicinaux chinois																																				
Coriolis vesicolar (extraits)																																				
Jiang Quashi (décoctions)																																				
Jiangji (Jieyu decoctions)																																				

▲ Points de vigilance : il n'est pas recommandé aux patients atteints de cancer d'en consommer en l'absence d'indication médicale. **Champignons et plantes médicinales** : il s'agit de méta-analyses d'essais de petite taille incluant uniquement des patients asiatiques. À confirmer par des essais contrôlés randomisés sur des populations européennes, dans les conditions de prise en charge thérapeutique qui ont cours en Europe, et vérifier s'il n'y a pas d'interaction délétère avec certains traitements anticancéreux. **Compléments alimentaires et soja** : absence de précision sur les quantités, les durées, la temporalité par rapport aux traitements et les possibles interactions délétères avec les traitements. Les antioxydants pourraient réparer les dégâts oxydatifs induits par les traitements sur les cellules cancéreuses, et donc limiter l'efficacité de ces traitements.

Augmentation du risque

- Convenant
- Probable
- Suggéré

Diminution du risque

- Suggéré
- Probable

Improbable

MG : mortalité globale; MS : mortalité spécifique; R : recidive; SCP : second cancer primitif; P : progression; QDV : qualité de vie; AG : acides gras
 1 : surpoids 4 ans post-diagnostic pour les cancers RE-; 2 : obésité (IMC > 35 kg/m²); 3 : obésité 2 ans et 4 ans post-diagnostic pour les cancers RE-; 4 : réduction suggérée pour cancers mélanodermiques
 © Impact des facteurs nutritionnels pendant et après cancer/Rapport, collection état des lieux et des connaissances, INCa, septembre 2020
 Téléchargeable sur e-cancer.fr

Tableau 5 : Résumé des relations entre le poids, l'activité physique, le régime alimentaire, la consommation d'alcool et la survie au cancer, ACS, 2022

CANCER SITE	ADIPOSIITY	PHYSICAL ACTIVITY	DIET	ALCOHOL
Breast	<ul style="list-style-type: none"> • Postdiagnosis obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) is associated with a higher risk for recurrence and for disease-specific and overall mortality • The role of weight loss after diagnosis, independent of disease and treatment-related weight loss, and survival is unclear at this time 	<ul style="list-style-type: none"> • Physical activity is associated with lower risk of breast cancer-specific and all-cause mortality • Decreasing physical activity after diagnosis is associated with higher all-cause mortality 	<ul style="list-style-type: none"> • Healthy postdiagnosis diet patterns/ more plant-based diets are associated with lower overall and nonbreast cancer-specific mortality • There is insufficient evidence to support that a healthy diet pattern (including a vegetarian diet) is associated with breast cancer recurrence or breast cancer-specific mortality • A Western diet pattern after diagnosis is associated with higher overall and nonbreast cancer mortality • Dietary fat and subtypes of fat have shown inconsistent and generally nonsignificant associations with breast cancer outcomes • Limited data that soy isoflavone intake after diagnosis is associated with lower risk of breast cancer recurrence; evidence does not support a protective association with mortality 	<ul style="list-style-type: none"> • Existing evidence suggests lack of an association of alcohol intake with overall mortality among breast cancer survivors • Alcohol intake after breast cancer diagnosis has been inconsistently associated with recurrence
Upper aerodigestive and gastrointestinal Colorectal cancer (CRC)	<ul style="list-style-type: none"> • BMI in the overweight range (25-29.9 kg/m²), compared with normal range (18.5-24.9 kg/m²), is associated with lower all-cause mortality • Obesity shows an inconsistent association with mortality after CRC diagnosis • Higher visceral adiposity is associated with greater all-cause mortality • Conflicting evidence regarding BMI and CRC-specific survival 	<ul style="list-style-type: none"> • Higher physical activity after diagnosis is associated with lower CRC-specific and all-cause mortality • Lower sedentary time associated with lower CRC-specific mortality 	<ul style="list-style-type: none"> • Western diet pattern (high processed meat dietary patterns) after CRC diagnosis is associated with higher risk for CRC recurrence and all-cause mortality • AHEI, DASH, and Mediterranean diet scores are inconsistently associated with outcomes after CRC diagnosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Existing evidence suggests lack of an association of alcohol intake after diagnosis and all-cause mortality
Esophageal/oral/pharyngeal, head and neck/gastric cancers	<ul style="list-style-type: none"> • Higher BMI is associated with lower all-cause mortality after esophageal cancer 			<ul style="list-style-type: none"> • Higher alcohol intake after laryngeal, pharyngeal, or head and neck cancer is associated with higher all-cause mortality

CANCER SITE	ADIPOSIITY	PHYSICAL ACTIVITY	DIET	ALCOHOL
Hepatic				<ul style="list-style-type: none"> • Higher alcohol intake is associated with greater all-cause mortality
Pancreatic	<ul style="list-style-type: none"> • Limited and somewhat conflicting evidence suggests obesity may be associated with higher all-cause mortality 			
Genitourinary				
Bladder	<ul style="list-style-type: none"> • BMI ≥ 25 kg/m² is associated with higher recurrence and progression risk in nonmuscle-invasive disease • Inconclusive for bladder cancer-specific and overall mortality 			
Kidney	<ul style="list-style-type: none"> • Most studies of visceral adiposity tissue (VAT) suggest higher VAT is associated with greater overall survival 			
Prostate	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence is inconclusive that obesity is associated with mortality or disease progression • Relationships may vary, depending on treatment regime (eg, ADT) 	<ul style="list-style-type: none"> • Higher postdiagnosis physical activity is associated with lower prostate-cancer and overall mortality 	<ul style="list-style-type: none"> • Existing evidence suggests a Western (as opposed to prudent) diet pattern is associated with higher prostate-specific and all-cause mortality; a Mediterranean diet pattern is associated with lower all-cause mortality 	
Gynecological				
Female reproductive combined (cervix, endometrium, ovary)		<ul style="list-style-type: none"> • Postdiagnosis, higher physical activity is associated with lower all-cause mortality 		
Endometrial	<ul style="list-style-type: none"> • Majority of evidence suggests that BMI ≥ 30 kg/m² at diagnosis is associated with higher all-cause mortality • Higher BMI has not been associated with endometrial cancer mortality, or progression-free survival, or recurrent disease 	<ul style="list-style-type: none"> • See above for combined gynecological cancer findings 		
Ovarian	<ul style="list-style-type: none"> • Limited evidence of a relationship between obesity and ovarian cancer outcomes does not support an association with ovarian cancer-specific or all-cause mortality 	<ul style="list-style-type: none"> • See above for combined gynecological cancer findings 		

CANCER SITE	ADIPOSIITY	PHYSICAL ACTIVITY	DIET	ALCOHOL
Lung	<ul style="list-style-type: none"> • Obesity is associated with lower overall mortality after lung cancer diagnosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Limited evidence suggests postdiagnosis physical activity may be associated with lower lung cancer-specific and all-cause mortality 		
Hematological				

Abbreviations: ADT, androgen-deprivation therapy; AHEI, Alternative Healthy Eating Index; BMI, body mass index; DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension.

^aThe information included in this table reflects postdiagnosis exposures (not prediagnosis) given that after diagnosis is a time period wherein related health behaviors are actionable.

^bNo evidence regarding testicular cancers was available for inclusion.

^cBlank cells indicate insufficient evidence supporting an association with the identified exposure and the specific cancer. Absence of evidence of an association is not evidence of no association.

^dObesity is defined as a BMI ≥ 30 kg/m².

Tableau 7 : Quel est votre point de vue sur l'intérêt de ces régimes dans la prévention primaire de la pathologie cancéreuse de l'adulte ? En pourcentages.

	Indispensable	Peut être utile	Peu d'intérêt	A éviter	Ne se prononce pas
Régime végétarien	3	55	21	11	10
Régime végétalien	0	28	32	25	15
Régime à base exclusive d'aliments issus de l'agriculture biologique	16	65	13	2	4
Jeûne intermittent	3	26	31	25	15
Régime de restriction calorique	5	30	21	32	12
Régime de restriction glucidique	7	37	19	24	13
Régime de restriction protéique	3	29	24	27	17
Régime cétogène	2	13	22	31	32
Régime sans gluten (hors maladie coeliaque)	1	14	37	28	20

Tableau 8 : Quel est votre point de vue sur l'intérêt de ces régimes dans le traitement de la pathologie cancéreuse de l'adulte ? En pourcentages.

	Indispensable	Peut être utile	Peu d'intérêt	A éviter	Ne se prononce pas
Régime végétarien	1	24	30	28	17
Régime végétalien	0	15	29	37	19
Régime à base exclusive d'aliments issus de l'agriculture biologique	7	52	21	7	13
Jeûne intermittent	3	19	16	47	15
Régime de restriction calorique	0	17	14	62	7
Régime de restriction glucidique	3	24	18	41	14
Régime de restriction protéique	0	15	15	58	12

Régime cétogène	1	11	15	44	29
Régime sans gluten (hors maladie coeliaque)	1	9	34	32	24

Tableau 9 : Quel est votre point de vue sur l'intérêt de ces aliments dans la prévention primaire de la pathologie cancéreuse de l'adulte ? En pourcentages.

	Indispensable	Peut être utile	Peu d'intérêt	A éviter	Ne se prononce pas
Le thé vert	3	36	23	1	37
Le gingembre	2	22	25	1	50
Les fruits rouges	5	36	17	1	41
La spiruline	2	22	26	4	46
Le curcuma	6	32	23	2	37
Le Soja	0	11	28	20	41
Le citron congelé	0	9	23	5	63
Les légumes crucifères	9	40	17	1	33
La supplémentation polyvitaminique	1	28	33	4	34
La supplémentation en sélénium	2	10	33	3	52
La supplémentation en bêta-carotène	2	16	30	2	50

Tableau 10 : Quel est votre point de vue sur l'intérêt de ces aliments dans le traitement de la pathologie cancéreuse de l'adulte ? En pourcentages.

	Indispensable	Peut être utile	Peu d'intérêt	A éviter	Ne se prononce pas
Le thé vert	3	19	37	4	37
Le gingembre	2	18	35	4	41
Les fruits rouges	5	27	27	4	37
La spiruline	2	16	32	9	41
Le curcuma	6	21	31	6	36
Le Soja	0	8	36	21	35
Le citron congelé	0	8	38	5	49
Les légumes crucifères	6	29	29	4	32
La supplémentation polyvitaminique	3	33	29	6	29
La supplémentation en sélénium	3	10	33	7	47
La supplémentation en bêta-carotène	3	12	32	5	48

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RÉSUMÉ

TITRE : Recours aux régimes et aliments dits alternatifs en prévention ou traitement de la pathologie cancéreuse de l'adulte : place du médecin généraliste dans le conseil et les soins de support nutritionnels

Introduction : ce travail de thèse fait un état des lieux des connaissances sur les régimes alimentaires et aliments d'intérêts dans la prévention ou le traitement de la pathologie cancéreuse. Il consiste en la réalisation d'un inventaire des données disponibles et de leur analyse. Les régimes alimentaires étudiés sont les régimes restrictifs, le régime végétarien/végétalien, le régime à base d'aliments issus de l'agriculture biologique, le régime sans gluten (hors maladie cœliaque). Les aliments d'intérêts sont le thé vert, le gingembre, les fruits rouges, la spiruline, le curcuma, le soja, le citron congelé, les légumes crucifères, la supplémentation polyvitaminique/en sélénium/bêta-carotène. On ne trouve pas de résultats pouvant recommander formellement l'un de ces régimes ou aliment en prévention ou pendant le traitement du cancer. En revanche, on peut observer l'importance d'une baisse de la consommation en sel, en viande rouge, en alcool, en aliments transformés ou riches en graisses et sucres.

Méthode : nous avons réalisé une enquête diffusée auprès des médecins généralistes quant à leur pratique de support oncologique nutritionnel et leur exposition aux questionnements des patients sur ces régimes ou aliments.

Résultats : la plupart des médecins évaluent leurs connaissances dans ces domaines de façon négative, sont globalement peu interrogés par leurs patients sur les régimes et aliments en question, sont plus souvent interpellés sur les régimes restrictifs, le régime « bio » et le régime végétarien. Ils sont relativement peu interrogés sur les aliments, si l'on excepte le curcuma et la supplémentation polyvitaminique. Le régime « bio » est le mieux perçu par les médecins généralistes en prévention et traitement du cancer.

Conclusion : les médecins généralistes sont peu interrogés par leurs patients quant à l'intérêt d'un régime ou aliment en prévention ou traitement du cancer, n'ont pas de recommandation unanime vis-à-vis de l'un de ces régimes ou aliments et se jugent peu satisfaits de leurs connaissances dans ces domaines.

DISCIPLINE : Médecine générale

MOTS-CLÉS : jeûne, restriction calorique, nourriture biologique, régime végétarien, régime sans gluten, curcuma, thé, compléments alimentaires, prévention, traitement, cancer, médecine générale.