



**HAL**  
open science

## Détection et interprétation de la perte de poids à l'entrée en maladie cancéreuse

Sylvain Moughnie

► **To cite this version:**

Sylvain Moughnie. Détection et interprétation de la perte de poids à l'entrée en maladie cancéreuse. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01716539

**HAL Id: dumas-01716539**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01716539>**

Submitted on 23 Feb 2018

**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.

**UNIVERSITE DE BORDEAUX  
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES**

Année 2018

Thèse n°9

Thèse pour l'obtention du  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 31 Janvier 2018

Par

**Sylvain MOUGHNIÉ**

Née le 14 Décembre 1985 à Bruges (33)

**Détection et interprétation de la perte de poids à l'entrée  
en maladie cancéreuse**

Directeur de thèse

**Monsieur le Docteur Bruno HAMMEL**

Jury

Monsieur le Professeur Gerald Marit  
Monsieur le Professeur Philippe Castera  
Monsieur le Professeur Emmanuel Bussières  
Monsieur le Docteur Yves Montariol

Président  
Juge et rapporteur  
Juge  
Juge

## Remerciements

A **Monsieur le Professeur Philippe Castera**, pour le temps que vous avez consacré à la relecture et la correction de cette thèse, et la confiance que vous m'avez accordée en acceptant d'en être le rapporteur ainsi que membre du jury. Votre gentillesse et votre bienveillance m'ont apporté beaucoup, et je suis très honoré d'avoir pu bénéficier de votre expérience et de vos conseils pour l'élaboration de ce travail.

A **Monsieur le Professeur Gerald Marit**, d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse malgré un délai assez court. Votre bienveillance et votre disponibilité resteront une source d'inspiration dans ma pratique future.

A **Monsieur le Professeur Emmanuel Bussières**, pour votre simplicité et pour l'intérêt que vous avez immédiatement porté à mon travail en acceptant de participer à mon jury.

A **Monsieur le Docteur Yves Montariol**, Maître de Conférences, pour l'attention que vous m'avez portée en acceptant de faire partie de mon jury.

A **Monsieur le Docteur Bruno Hammel**, pour m'avoir proposé ce travail et l'avoir dirigé avec ta gentillesse habituelle. Merci pour tes enseignements en tant que maître de stage, la passion et l'humanité qui animent ta pratique de la médecine sont un modèle dont j'espère être digne.

A **mes parents**. Aucun mot n'exprimerait avec justesse ma reconnaissance et mon amour envers vous.

A **ma petite sœur**. Je ne suis jamais loin. Merci pour tout.

A **ma chère épouse**, pour sa patience et son amour. Ça y est, nous y sommes.

A **Lény**, pour ton sourire.

A toutes les personnes chères qui ont cru en moi, particulièrement mes beaux-parents, pour leurs mots d'encouragement, leur bienveillance, leurs attentions, leur humanité, qui font la valeur d'une existence.

A mes grand-parents. Vous veillez sur nous.

## Table des matières

Remerciements .....	2
Table des matières .....	4
Liste des annexes.....	7
Sommaire des figures.....	8
Sommaire des tableaux.....	9
Abréviations .....	10
Introduction.....	11
I. Caractérisation de la perte de poids en médecine générale.....	13
1.1 L'état nutritionnel du patient et son évaluation .....	13
1.1.1 Etat des lieux.....	13
1.1.2 Fréquence du dépistage de la dénutrition.....	14
1.1.3 Techniques d'évaluation de l'état nutritionnel du patient.....	15
1.1.3.1 Interrogatoire et mesures anthropométriques .....	15
Le poids.....	15
Les plis cutanés.....	16
Circonférence brachiale (CB) .....	16
1.1.3.2 Paramètres biologiques .....	17
L'albumine .....	17
La préalbumine ou transthyrétine.....	17
La transferrine .....	17
1.2 Diagnostic différentiel (12).....	17
Causes infectieuses.....	18
Causes métaboliques.....	18
Causes endocriniennes .....	19
Causes digestives.....	19
Causes inflammatoires .....	19
Causes cardiaques .....	19
Causes respiratoires .....	20
Causes neurologiques.....	20
Causes stomatologiques.....	20
Causes addictologiques .....	20

Causes iatrogènes .....	20
Causes psychologiques .....	21
L'amaigrissement inexpliqué .....	21
1.3 Physiopathologie de la cachexie cancéreuse .....	23
1.3.1 Définition .....	24
1.3.2 Mécanismes de la cachexie cancéro-induite .....	24
Interactions de la tumeur avec l'hôte .....	25
Certains facteurs d'origine tumorale ont une action directe sur le métabolisme énergétique : .....	26
Réaction du métabolisme de l'hôte à la tumeur .....	26
Les troubles du métabolisme glucidique .....	26
Les troubles du métabolisme lipidique .....	26
Les troubles du métabolisme protéique (30) .....	27
II. Etude descriptive de 161 dossiers en centre de cancérologie .....	28
2.1 Matériel et Méthodes .....	28
2.1.1 Schéma d'étude .....	28
2.1.2 Population .....	28
2.1.3 Critères de jugement .....	29
2.1.4 Recueil, saisie et traitement des données .....	29
2.1.5. Mesures éthiques et réglementaires .....	30
2.2. Résultats .....	31
2.2.1. Diagramme de flux .....	31
2.2.2 Données socio-démographiques .....	32
2.2.3 Les localisations cancéreuses .....	33
2.2.4 La perte de poids selon le type de cancer .....	35
2.2.5 Stade métastatique .....	36
2.2.5 Facteurs de risque .....	37
2.2.5.1 Les symptômes cliniques orientants .....	39
2.2.5.2 L'asthénie .....	40
2.2.5.3 Le tabac .....	42
2.2.5.4 L'anorexie .....	43
2.2.5.5 L'anémie .....	44
2.2.5.6 Les nausées .....	46
2.3 Discussion .....	48

2.3.1	Limites .....	50
2.3.2	La courbe pondérale : une donnée peu transmise .....	50
2.3.3	La perte de poids seule est un critère de dépistage du cancer simple mais peu sensible	51
2.3.4	Une perte de poids pré-diagnostique suggère un stade avancé de la maladie.	52
2.3.5	Les cancers digestifs sont les premiers concernés par la perte de poids .....	53
2.3.6	Les cancers ORL sont responsables des amaigrissements les plus conséquents	54
2.4	Comparaison aux données actuelles .....	55
III.	Application clinique .....	60
3.1	Sur la démarche diagnostique .....	60
3.2	Sur la démarche pronostique .....	63
3.3	Sur le suivi après le diagnostic.....	63
3.3.1	Prescription de compléments nutritionnels par voie orale .....	64
3.3.2	Intérêt des orexigènes et des médicaments anti-cachectisants .....	64
3.3.3	Place de la nutrition artificielle.....	64
3.3.4	Patients atteints de cancer : le vécu de l'alimentation.....	65
	Conclusion .....	67
	Bibliographie .....	69
	Annexes .....	73
	Annexe 1 : Tableau de relevé de données cliniques de l'étude .....	73
	Annexe 2 : Indice de Karnofsky ( <a href="http://solidarites-sante.gouv.fr">http://solidarites-sante.gouv.fr</a> ).....	79
	Annexe 3 : Mini Nutritional Assessment .....	80
	Annexe 4 : MNA-SF.....	81
	Annexe 5 : PG-SGA.....	82
	Résumé.....	84

## Liste des annexes

Annexe 1 : Tableau de relevé de données cliniques de l'étude.....	73
Annexe 2 : Indice de Karnofsky ( <a href="http://solidarites-sante.gouv.fr">http://solidarites-sante.gouv.fr</a> ) .....	79
Annexe 3 : Mini Nutritional Assessment .....	80
Annexe 4 : MNA-SF.....	81
Annexe 5 : PG-SGA .....	82

## Sommaire des figures

Figure 1 : Méthodes d'évaluation du statut pondéral par le médecin généraliste .....	14
Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe (n=161) .....	32
Figure 3 : Répartition des patients selon l'âge (n=161) .....	32
Figure 4 : Nombre total de cancers selon le site (n=161) .....	33
Figure 5 : Répartition des sites cancéreux selon le sexe (n=161) .....	34
Figure 6 : Classement par fréquence et par site tumoral (n=161) .....	34
Figure 7 : Répartition des cas d'amaigrissement selon l'appareil (n=60) .....	35
Figure 8 : Stade métastatique et perte de poids (n=161) .....	36
Figure 9 : Répartition des cas de dissémination métastatique selon l'origine tumorale (n=161) .....	37
Figure 10 : Classement des facteurs de risque sur l'ensemble des patients par ordre de fréquence (n=161) .....	37
Figure 11 : Fréquence des facteurs de risque chez les patients amaigris (n=161) .....	38
Figure 12 : Fréquence d'apparition de symptômes orientants par site tumoral .....	39
Figure 13 : Symptômes orientants et perte de poids (n=161) .....	40
Figure 14 : Fréquence d'apparition de l'asthénie par site tumoral .....	40
Figure 15 : Asthénie et perte de poids .....	41
Figure 16 : Fréquence d'apparition du tabac par site tumoral .....	42
Figure 17 : Tabac et perte de poids (n=161) .....	42
Figure 18 : Fréquence d'apparition de l'anorexie par site tumoral .....	43
Figure 19 : Anorexie et perte de poids (n=161) .....	44
Figure 20 : Fréquence d'apparition de l'anémie par site tumoral .....	44
Figure 21 : Anémie et perte de poids (n=161) .....	45
Figure 22 : Fréquence d'apparition des nausées par site tumoral .....	46
Figure 23 : Nausées et perte de poids (n=161) .....	46
Figure 24 : Classement des tumeurs solides par incidence estimée en 2015 en France métropolitaine selon le sexe (32) .....	48
Figure 25 : Classement des sites tumoraux de l'étude selon l'incidence des données nationales .....	49
Figure 26 : Incidence du cancer de la prostate selon la région en France entre 2008 et 2010 (33) .....	49
Figure 27 : Perte de poids et cancers digestifs .....	53
Figure 28 : Pourcentage moyen de perte de poids lorsqu'elle intervient, selon le site tumoral .....	55
Figure 29 : Dénutrition : Causes et risques encourus chez le patient atteint de cancer (48) ..	63

## Sommaire des tableaux

Tableau I : Quelques étiologies susceptibles d'être révélées par un amaigrissement isolé (Fauchais, la revue du praticien vol. 66) (12) .....	22
Tableau II : Causes d'amaigrissement involontaire chez la personne âgée (24) .....	56
Tableau III : Récapitulatif des études parues sur la perte de poids (13).....	59
Tableau IV : Score d'évaluation du risque de pathologie néoplasique en cas de découverte d'amaigrissement isolé selon Hernandez et al. ....	60
Tableau V : Répartition des patients dans l'étude Hernandez et al. selon le score ci-dessus.	60
Tableau VI : Score de prédiction de risque de maladie organique devant un amaigrissement involontaire selon Bilbao-Gary et al. (10) .....	61
Tableau VII : Diagnostic différentiel de l'amaigrissement involontaire dans l'étude de Lankisch et al .....	62
Tableau VIII : Stratégie de prise en charge nutritionnelle chez une personne âgée (47).....	65

## Abréviations

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

ATP : Adénosine triphosphate

AVC : Accident vasculaire cérébral

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CNO : Complément nutritionnel oral

CRP : C-reactive protein, protéine C-réactive

FOGD : Fibroscopie oeso-gastro-duodénale

HAS : Haute Autorité de Santé

IL : Interleukine

IMC : Indice de masse corporelle

INCa : Institut National du Cancer

LMF : Lipid Mobilizing Factor

MMSe : Mini Mental State examination

MNA : Mini Nutritional Assessment

MNA-SF : Mini Nutritional Assessment Short Form

NFkB : Nuclear Factor-kappa B

NT-ProBNP : N-terminal pro-brain natriuretic peptide

ORL : Oto-rhino-laryngologique

PG-SGA : Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment ; Autoévaluation nutritionnelle globale subjective

PIF : Proteolysis-inducing Factor

SFNEP : Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme

TSH : thyroid-stimulating hormone, thyroïdostimuline

VADS : Voies aéro-digestives supérieures

VAS : Voies aériennes supérieures

## Introduction

La problématique de la maladie cancéreuse se pose autour de nombreux points clés parmi lesquels la prévention et le dépistage qui sont au cœur des missions du médecin généraliste (1).

La perte de poids non intentionnelle est un problème rencontré fréquemment en pratique clinique quotidienne. Bien qu'aspécifique, cela demeure une inquiétude fréquente chez les patients comme chez les praticiens. Les étiologies peuvent être multiples et nécessitent une compréhension globale des facteurs biologiques, psychologiques mais aussi sociaux du patient, recueillis tout au long du suivi.

L'intérêt de ce sujet est de discuter de l'importance clinique de ce paramètre aisément mesurable en cabinet, et d'en estimer le caractère prédictif dans l'entrée en maladie cancéreuse.

Le poids corporel est déterminé par l'interaction complexe entre apports caloriques, absorption et consommation. De multiples facteurs (âge, facteurs de risques, médicaments etc..) influencent ces interactions.

Dans la population générale, selon Williamson, le poids atteint son maximum entre 50 et 60 ans (2), avec une perte progressive de un à deux kg par décade par la suite.

S'il n'existe pas de définition formelle d'une perte de poids significative, la majorité des auteurs s'accordent sur une perte de 5kg ou de plus de 5% du poids de forme sur une période de 6 à 12 mois.

En 2007, l'HAS a émis des recommandations sur la surveillance et la prise en charge de la dénutrition spécifique au sujet âgé (3). En 2003, l'ANAES communiquait des recommandations sur l'évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés (4), mais elles ne sont pas spécifiques à la situation précancéreuse. Il paraît néanmoins légitime de s'en inspirer, au moins en partie, afin d'organiser une surveillance pertinente du statut pondéral de la population générale.

Ce travail va présenter, dans un premier temps, les données actuelles de la littérature concernant la cachexie cancéreuse. Une deuxième partie est consacrée à une étude rétrospective réalisée entre janvier et avril 2017 sur 161 dossiers du centre de cancérologie de référence de Dordogne (France) : la clinique Francheville à Périgueux. Il s'attachera à estimer la place que peut prendre, dans l'exercice du médecin généraliste, la mesure de la perte de poids en tant qu'élément d'alerte diagnostique dans la découverte d'une pathologie néoplasique, mais aussi comme facteur pronostique initial. En effet, selon Metalidis et al., l'existence d'une perte de poids aux stades initiaux de la maladie est de mauvais pronostic, avec une majorité de stades métastatiques et une mortalité à court terme élevée (5). Maltoni et al. ont attribué à l'amaigrissement un rôle de facteur pronostique dans la survie des patients cancéreux équivalent à des indices déjà largement employés comme l'indice de Karnofsky (6).

La question de recherche est la suivante :

**La surveillance du poids en pratique quotidienne de médecine générale permet-elle un repérage plus précoce de la maladie cancéreuse ?**

Les objectifs de la recherche sont :

**Objectif principal :**

Evaluer la proportion de patients ayant une perte de poids supérieure à 5% du poids corporel au moment du diagnostic de cancer.

**Objectifs secondaires :**

- Evaluer la prévalence de facteurs associés (tabac, asthénie, anorexie, signes cliniques d'orientation, nausées, anémie) permet d'améliorer la sensibilité de ce paramètre dans la découverte des cancers.
- Corréler l'existence d'un amaigrissement initial avec la présence de métastases au moment du diagnostic, attribuant un aspect pronostique à ce paramètre

# I. Caractérisation de la perte de poids en médecine générale

## 1.1 L'état nutritionnel du patient et son évaluation

### 1.1.1 Etat des lieux

La question de la nutrition chez les malades atteints de cancer est une préoccupation des médecins une fois ces pathologies déclarées (7). En effet, celle-ci agit à plusieurs niveaux :

- La dénutrition a un effet délétère sur l'état de fatigue du patient
- La prise en charge nutritionnelle apporte un vrai confort au patient
- La prise en charge nutritionnelle du patient peut permettre d'éviter un arrêt prématuré des traitements
- Elle peut parfois permettre de diminuer la mortalité liée à certains cancers

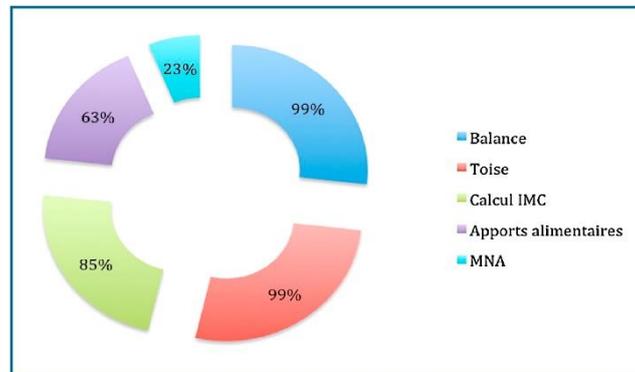
Néanmoins ces derniers reconnaissent aussi que la question est actuellement insuffisamment traitée, notamment en réunion de concertation disciplinaire, et estiment être soit insuffisamment formés à cette prise en charge, soit ne pas avoir les ressources suffisantes pour l'appliquer (7).

La surveillance du poids dans la patientèle d'un médecin généraliste et ses répercussions en termes de santé publique sont quant à elles moins étudiées, ou du moins est-il difficile aujourd'hui d'en mesurer la pertinence et l'intérêt réel à l'échelle de la population, en raison d'une absence de standardisation des méthodes de mesure, du matériel et, d'une manière générale, de sa pratique.

En ce qui concerne le médecin généraliste, Clerc et al. ont estimé, grâce à un questionnaire, que 29% des professionnels avaient participé à une formation médicale continue sur la nutrition. 12% des médecins interrogés avaient un diplôme complémentaire en nutrition (8).

D'une manière générale, concernant la surveillance nutritionnelle de leurs patients, c'est la mesure du poids corporel total associée au calcul de l'indice de masse corporelle ( $IMC = \text{poids (kg)} / \text{taille (m}^2\text{)}$ ) qui sont les moyens les plus fréquemment utilisés dans cette surveillance initiale. L'évaluation des apports alimentaires, notamment chez les patients âgés, est faite

par 63% des praticiens. Le Mini Nutritional Assessment (MNA) est utilisé par moins d'un praticien sur 4 (23%) (Annexe 3).



**Figure 1 : Méthodes d'évaluation du statut pondéral par le médecin généraliste**

Sur le plan biologique, devant une situation à risque de dénutrition, l'albuminémie est vérifiée quasi-systématiquement. D'autres paramètres non recommandés par la HAS peuvent aussi être demandés : créatinine plasmatique, ferritinémie, taux de TSH, vitamine D, folates, exploration d'une anomalie lipidique, calcémie, vitamine B12. La C-reactive protein (CRP) n'est que rarement dosée (8).

### 1.1.2 Fréquence du dépistage de la dénutrition

Toujours selon cette étude de Clerc et al. réalisée auprès de 100 médecins généralistes, un peu plus d'un médecin interrogé sur deux (54%) dit réaliser un dépistage systématique de la dénutrition chez leurs patients âgés. Les obstacles principaux cités sont la difficulté à recueillir des données pertinentes ainsi que le manque de temps (8).

Le MNA n'est quant à lui utilisé que dans 23% des cas, et une autre étude pointe l'absence de rémunération, le manque de pratique et la méconnaissance d'une version simplifiée appelée MNA-SF comme limites à son utilisation (9).

### 1.1.3 Techniques d'évaluation de l'état nutritionnel du patient

L'évaluation quantitative et qualitative de l'état nutritionnel lors de la constatation d'une perte de poids permet d'estimer l'ampleur immédiate des troubles métaboliques du patient, d'orienter le diagnostic étiologique et selon les présomptions, d'en établir le pronostic.

Cette évaluation est avant tout liée à l'interrogatoire et l'examen clinique qui orienteront d'éventuelles explorations complémentaires.

#### 1.1.3.1 Interrogatoire et mesures anthropométriques

##### Le poids

Le poids de référence doit être mesuré à jeun et doit être comparé au poids de forme déclaré à l'interrogatoire du patient. Il faudra préciser en outre la date estimée de la perte de poids afin d'en établir la cinétique, ce qui permettra d'estimer le degré d'urgence.

On déterminera alors le pourcentage d'amaigrissement :

$$\frac{\text{poids habituel} - \text{poids actuel}}{\text{poids habituel}} * 100$$

Le consensus international considère la dénutrition comme légère en-dessous des 5% d'amaigrissement en 6 mois ou moins, modérée entre 5 et 10%, et sévère au-delà.

Le calcul de l'IMC (indice de masse corporel), associant la taille du patient, exprimée en mètre et mesurée de façon verticale, à la mesure de son poids, permet une estimation approximative de l'état nutritionnel. La normale chez l'adulte en bonne santé est comprise entre 18.5 et 25kg/m<sup>2</sup>. Chez la personne de plus de 65 ans, la HAS fixe le seuil de dénutrition à 21kg/m<sup>2</sup> (3).

$$IMC = \left( \frac{\text{poids en kilogramme}}{\text{taille en mètre}} \right)^2$$

Les mesures anthropométriques permettent d'évaluer certains compartiments corporels et des masses grasses et maigres.

## Les plis cutanés

Le pli cutané correspond à une double couche de peau et de graisse sous-cutanée et permet une estimation de la masse grasse de l'organisme. Les valeurs sont exprimées en millimètres. La mesure est aisée et rapide et se fait à l'aide d'un compas. Différents plis sont accessibles à la mesure :

- Tricipital
- Bicipital
- Supra-iliaque
- Sous-scapulaire

Méthode : Traction ferme du pli concerné entre le pouce et l'index de la peau et de la graisse sous-cutanée en excluant le muscle, 1cm au-dessus du pli à mesurer. Mesure de l'épaisseur du pli au compas.

Seuil diagnostique : selon le pli concerné. Par exemple pour le pli tricipital : inférieur à 10mm chez l'homme, 15mm chez la femme.

## Circonférence brachiale (CB)

Mesurée en centimètres à mi-distance entre l'acromion et l'olécrane, elle permet une estimation de la masse grasse et musculaire. Elle permettra de calculer la circonférence musculaire brachiale (CMB) à l'aide du pli cutané tricipital (PCT) :

$$CMB = CB - (\pi * PCT)$$

*Normes : CMB entre 25 et 27 cm chez l'homme, 20 et 23 cm chez la femme.*

Ces mesures présentent un intérêt de surveillance individuelle. Néanmoins, la difficulté de reproductibilité, dépendante de la précision de la mesure (matériel, examinateur) rend leur utilisation limitée en pratique courante. De plus, de nombreuses situations non opérateur-dépendantes peuvent modifier les résultats : risque de sous-estimer la masse graisseuse chez l'obèse, de surestimation en cas de dénutrition (en cas d'œdèmes notamment).

### 1.1.3.2 Paramètres biologiques

#### L'albumine

Protéine de demi-vie longue synthétisée par le foie (norme 35-50 g/l), son taux sérique est avant tout influencé par sa vitesse de transfert du secteur vasculaire vers le secteur interstitiel, augmentée en situation pathologique et notamment inflammatoire. Sa production est par ailleurs ralentie en cas de carence nutritionnelle. Par ailleurs, son taux est fortement dépendant de sa dilution dans le compartiment vasculaire, rendant son interprétation délicate dans toute situation inflammatoire et notamment cancéreuse (10).

#### La préalbumine ou transthyrétine

De demi-vie plus courte (2 jours) et non-influencée par l'existence d'un syndrome inflammatoire (11), elle présenterait un intérêt plus grand pour la surveillance d'une dénutrition. Sa structure moléculaire étant riche en tryptophane, acide aminé majeur de l'initiation de la synthèse protéique, la préalbumine par sa diminution peut aussi être un reflet du catabolisme protéique. La valeur normale est comprise entre 200 à 400 mg/l. La dénutrition est considérée sévère si la valeur est inférieure à 110 mg/l (4).

#### La transferrine

Sa durée de vie est plus courte que celle de l'albumine, mais son taux sérique est dépendant de facteurs non nutritionnels (carence martiale, traitement antibiotique, certains contraceptifs, troubles hépatiques), rendant sa surveillance peu spécifique. La valeur normale est comprise entre 2 et 4 g/l.

## 1.2 Diagnostic différentiel (12)

Outre l'origine maligne, l'amaigrissement involontaire tel qu'il est rencontré en pratique de médecine générale peut être la conséquence de situations diverses.

Quelle que soit l'étiologie recherchée ou suspectée, la démarche diagnostique doit débiter par un interrogatoire approfondi et le recueil précis notamment des antécédents, des

traitements habituels, mais aussi des circonstances, de la quotité et de la cinétique de la perte de poids.

En effet, l'amaigrissement est rarement isolé, et la démarche diagnostique doit s'attacher à mettre en évidence tout signe clinique ou biologique pouvant orienter la recherche étiologique.

L'enquête anamnestique amènera à rechercher l'existence d'antécédents néoplasiques, d'anorexie mentale, de consommation de toxiques, des rapports sexuels à risque, de primo-infection ou de contagio tuberculeux, les conditions de vie, le contexte social et psychologique.

Une polymédication sera également explorée car certaines classes médicamenteuses peuvent induire une dysgueusie, une anorexie, surtout chez le sujet âgé.

Les autres signes à rechercher seront guidés par les plaintes du patient. En leur absence, l'examineur s'attachera à rechercher une symptomatologie digestive plus ou moins bruyante (nausées, dégoût alimentaire, douleurs abdominales, troubles du transit).

Bien que les causes d'amaigrissement soient souvent intriquées, on peut signaler les grands chapitres étiologiques traditionnels, en dehors des néoplasies (voir également le tableau I) :

### Causes infectieuses

Il s'agit des infections subaiguës : abcès profond, endocardite, tuberculose, VIH, hépatites virales B ou C chroniques, infection à EBV, CMV, qu'il conviendra de rechercher au bilan biologique lors de la constatation d'un amaigrissement involontaire.

Ce bilan sera orienté par l'existence de fièvre, de conduites sexuelles à risque, et montrera, outre une sérologie positive lorsque disponible, un syndrome inflammatoire biologique, ainsi que des anomalies de la formule sanguine (hyperleucocytose, lymphopénie, syndrome mononucléosique).

### Causes métaboliques

Les troubles électrolytiques, comme l'hyponatrémie ou l'hypocalcémie, peuvent induire une cachexie sur le long terme, notamment chez le sujet âgé. Ces anomalies constatées au bilan biologique devront faire rechercher une cause iatrogène chez une population bien souvent polymédiquée. Un examen clinique rigoureux devra être mené afin de ne pas omettre un syndrome paranéoplasique responsable de ces déséquilibres.

### Causes endocriniennes

L'amaigrissement involontaire est un des signes cardinaux du diabète et peut conduire à un diagnostic de novo. Dans ces cas, l'appétit est en règle conservé.

C'est aussi le cas dans les hyperthyroïdies, où l'hypermétabolisme s'exprime aussi par une thermophobie, des palpitations, des tremblements, et l'accélération du transit, pouvant aggraver la perte de poids.

Une hypotension, avec asthénie, mélanodermie, évoquera une insuffisance surrénalienne.

### Causes digestives

Il s'agit des ulcères gastro-duodénaux, œsophagites, candidoses buccales et œsophagiennes, hépatopathies chroniques (éthyliques, virales, métaboliques, auto-immunes); la malabsorption dans le cadre de la maladie cœliaque, des maladies auto-immunes du tube digestif, de l'insuffisance pancréatique. L'anorexie est alors au premier plan.

La recherche est orientée par la symptomatologie digestive associée à l'anorexie, notamment les douleurs abdominales, les diarrhées chroniques, ou l'existence d'une anémie ferriprive au bilan.

### Causes inflammatoires

Ce sont surtout les vascularites dans leur forme systémique (maladie de Horton associant altération de l'état général et syndrome inflammatoire), sarcoïdose, maladies auto-immunes, même si l'amaigrissement est rarement une plainte isolée et au premier plan dans le cadre de ces pathologies.

L'amylose peut, en revanche, être responsable d'un amaigrissement isolé.

Ces étiologies seront évoquées devant un syndrome inflammatoire biologique chronique (CRP (normale inférieure à 5 mg/l) et fibrinogène (normale entre 2 et 4 g/l) élevés).

### Causes cardiaques

L'insuffisance cardiaque à un stade avancé, qu'elle qu'en soit l'étiologie, induit une cachexie.

Il s'agit plus particulièrement des cardiopathies induites par les maladies de surcharge (amylose, hémochromatose). Ces causes seront évoquées à l'interrogatoire en cas

d'antécédent personnel ou familial, les anomalies de l'électrocardiogramme, ou l'augmentation du NT-ProBNP, marqueur diagnostique de l'insuffisance cardiaque.

### Causes respiratoires

Ce sont notamment l'insuffisance respiratoire chronique décompensée ou terminale (BPCO, pneumopathies interstitielles), et la tuberculose. Des embolies pulmonaires à répétition associées à une perte de poids doivent faire évoquer un syndrome paranéoplasique ou un syndrome des anti-phospholipides.

### Causes neurologiques

Les démences, notamment celles encore non diagnostiquées, accentuent les perturbations du comportement alimentaire de la personne âgée. La maladie de Parkinson, des séquelles d'AVC, les encéphalopathies carentielles sont des causes évidentes dans les situations concernées, où l'amaigrissement est une complication fréquente altérant la qualité de vie de ces patients.

Le bilan sera orienté par toute anomalie de l'examen neurologique ainsi que la constatation de fausses routes. Il pourra être complété par la réalisation d'un MMSe à la recherche de troubles cognitifs débutants lorsque ceux-ci ne sont pas connus.

### Causes stomatologiques

Elles sont multiples et peuvent suffire à expliquer un amaigrissement (mauvais état bucco-dentaire, candidose chronique, prothèse inadaptée).

### Causes addictologiques

L'alcool a été évoqué, mais il y a aussi toutes les addictions et notamment le tabagisme, qui favorise tous les cancers. En cas d'arrêt du tabac à l'annonce de la maladie, il peut y avoir une prise de poids masquant l'amaigrissement. La persistance du tabagisme est un facteur de dénutrition et de limitation de l'efficacité des traitements.

### Causes iatrogènes

Etiologie fréquente chez le sujet âgé et polypathologique, le diagnostic pourra être orienté par la lecture de l'ordonnance :

- Hyponatrémie des diurétiques ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
- Syndrome confusionnel des psychotropes
- Insuffisance rénale aiguë en cas de prise d'AINS
- Surdosage en digitaliques
- L'absorption de nombreux traitements avant le repas peut à elle-seule être responsable d'une anorexie

Les traitements anti-cancéreux occupent une part non négligeable dans l'amaigrissement des patients atteints de cancer. Ils peuvent être inducteurs d'effets secondaires tels que les nausées, les vomissements et de troubles de l'absorption alimentaire, modification du goût, de la satiété et de la sensation de soif, aboutissant à une appréhension des prises alimentaires.

#### Causes psychologiques

Elles comprennent le syndrome dépressif, l'anxiété avec somatisation et l'anorexie mentale, évoquée devant la triade anorexie, amaigrissement, aménorrhée.

Les origines psychogènes de l'amaigrissement doivent rester un diagnostic d'exclusion, orienté après un examen clinique et des examens complémentaires normaux. Elles n'excluent pas une éventuelle intrication avec une pathologie aiguë somatique, de diagnostic souvent rendu difficile et retardé par des plaintes multiples et aspécifiques.

#### L'amaigrissement inexpliqué

Ils représentent 10 à 15% des amaigrissements selon les études.(13)

**Tableau I : Quelques étiologies susceptibles d'être révélées par un amaigrissement isolé (Fauchais, la revue du praticien vol. 66) (12)**

<span style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">TABLEAU</span> <b>Quelques étiologies susceptibles d'être révélées par un amaigrissement isolé</b>		
Étiologie	Pour y penser	Éléments paracliniques évocateurs
<b>Causes néoplasiques</b>		
<b>Tout type de cancer</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Altération de l'état général aggravante</li> <li>■ Syndrome tumoral clinique</li> <li>■ Penser à l'existence parfois associée d'un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique ou d'une hypercalcémie aggravant l'anorexie</li> <li>■ Dégout des viandes : cancer digestif+++</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Syndrome inflammatoire peut manquer</li> <li>■ Traquer l'anémie ferriprive pour le cancer digestif</li> <li>■ Autres signes biologiques évocateurs : élévation de la lactate déshydrogénase (LDH), cytolysse ou cholestase</li> </ul>
<b>Étiologies endocriniennes et métaboliques</b>		
<b>Diabète</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Syndrome cardinal</li> <li>■ Diabète de type 1 <i>de novo</i></li> <li>■ Diabète de type 2 déséquilibré ou devenant insulino-requérant</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Glycémie</li> <li>■ Hémoglobine glyquée (HbA1c)</li> <li>■ Rechercher pancréatite chronique associée+++</li> </ul>
<b>Hyperthyroïdie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Signe de thyrotoxicose (tachycardie, diarrhée motrice, thermophobie...)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ TSH effondrée</li> </ul>
<b>Hypercalcémie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Anorexie</li> <li>■ Syndrome polyuro-polydypsique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Calcémie corrigée ou Ca ionisé</li> <li>■ Recherche hyperparathyroïdie, métastases, myélome (électrophorèse)</li> </ul>
<b>Insuffisance surrénalienne</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Hypotension, mélanodermie</li> <li>■ Tableau pseudo-abdominal</li> <li>■ Hyponatrémie et hyperkaliémie</li> <li>■ Hypoglycémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Traitement d'épreuve</li> <li>■ Dosage matinal de cortisol et de l'ACTH</li> </ul>
<b>Causes infectieuses</b>		
<b>Endocardite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Fièvre parfois au 2<sup>e</sup> plan</li> <li>■ Modification ou apparition d'un souffle cardiaque</li> <li>■ Porte d'entrée ++</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Hémocultures</li> <li>■ Syndrome inflammatoire</li> <li>■ Échocardiographie transthoracique ± échocardiographie transœsophagienne</li> </ul>
<b>Tuberculose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Fièvre, anorexie</li> <li>■ Sueurs nocturnes</li> <li>■ Contexte socio-économique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Radiographie du thorax</li> <li>■ Intradermoréaction à la tuberculine</li> </ul>
<b>Causes hépatiques et digestives</b>		
<b>Malabsorption (maladie cœliaque, maladie de Crohn, pancréatite chronique...)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Diarrhée chronique parfois au second plan</li> <li>■ Signe de carence clinique</li> <li>■ Carence martiale chronique chez la femme non ménopausée +++</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Anticorps anti-transglutaminase (maladie cœliaque)</li> <li>■ Carences vitaminiques</li> <li>■ Endoscopie digestive avec biopsies systématiques</li> </ul>
<b>Hépatopathies</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ictère</li> <li>■ Hépto-splénomégalie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Origine virale, éthylique, dysmétabolique ou auto-immune</li> </ul>
<b>Causes auto-immunes et inflammatoires</b>		
<b>Vascularite Sarcôïdose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Amaigrissement rarement isolé</li> <li>■ Penser à l'altération de l'état général des formes systémiques pures de l'artérite à cellules géantes (syndrome inflammatoire)</li> <li>■ Attention à la sarcôïdose multiviscérale avec tableau pseudo-néoplasique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Syndrome inflammatoire si vascularite</li> <li>■ Enzyme de conversion de l'angiotensine si suspicion de sarcôïdose</li> <li>■ Pas de bilan auto-immun non orienté</li> <li>■ Si amaigrissement au cours d'un lupus érythémateux disséminé, du syndrome de Sjögren : penser à rechercher la maladie cœliaque associée</li> </ul>

TSH : thyroestimuline ; ACTH : *adreno-cortico trophic hormone*.

### 1.3 Physiopathologie de la cachexie cancéreuse

La perte de poids est un symptôme fréquent chez les patients atteints de cancer. Cette perte peut avoir des causes multiples :

- Nausées et vomissements : Si cette symptomatologie est le plus souvent associée aux traitements des cancers, diagnostiqués, elle peut constituer un signe d'appel dans des situations cliniques particulières : obstacle ou lésion pariétale liés à une tumeur digestive (œsophage, intestin), déséquilibre électrolytique, métastase cérébrale.
- Constipation aigue, lors de syndromes occlusifs
- Troubles de la déglutition : dysphagie ou odynophagie, dans les pathologies ORL ou œsophagiennes

Des causes spécifiques à chaque type de pathologie peuvent être retrouvées en fonction de l'organe atteint.

L'anorexie et la diminution des apports alimentaires contribuent au développement d'une malnutrition, aggravant la morbidité et la mortalité, tout en empiétant sur la qualité de vie des patients cancéreux. Ainsi, elle figure parmi les 10 symptômes associés au cancer les plus fréquents quel que soit l'organe (14).

La cachexie cancéreuse contribue en particulier à une déplétion du capital musculaire squelettique dans des conditions plus sévères qu'une malnutrition par carence d'apport. Il est en effet rencontré, chez les patients cancéreux, un hypermétabolisme que l'on constate bien souvent associé à ces défauts de prise alimentaire. La comparaison entre des patients au métabolisme normal et des patients présentant un hypermétabolisme soumis au même régime alimentaire suggère qu'il existe une perte de la régulation par rétrocontrôle entre les apports et les besoins énergétiques réels chez les patients cancéreux (15). De même, l'augmentation seule des apports alimentaires ne permet pas de compenser suffisamment la différence de métabolisme.

L'intérêt clinique de l'amaigrissement est mis en valeur par son rôle en tant que facteur pronostique indépendant sur la survie chez les patients cancéreux, d'une utilité comparable selon certains auteurs à d'autres facteurs prédictifs fréquemment utilisés comme l'indice de Karnofsky (6) (Annexe 2).

### 1.3.1 Définition

La dénutrition se définit comme une situation où les apports et stocks énergétiques sont en quantité insuffisante pour répondre aux besoins métaboliques, dont l'origine peut être la diminution ou la malabsorption de ces apports ou l'augmentation des besoins.

Le patient cancéreux est potentiellement concerné par ces trois perturbateurs. Si la localisation tumorale, notamment digestive, peut constituer un frein mécanique à l'alimentation, l'atteinte des centres hypothalamiques de régulation peut être une cause secondaire. Un déséquilibre des rétrocontrôles peut se produire avec la sécrétion inappropriée de signaux orexigènes et anorexigènes, aboutissant à la perte de poids.

### 1.3.2 Mécanismes de la cachexie cancéro-induite

L'origine est multifactorielle et concerne notamment des perturbations des centres contrôlant les apports alimentaires.

La régulation des apports énergétiques est, en temps normal, assurée au niveau de l'hypothalamus, où sont interprétés des signaux périphériques permettant de déclencher à terme une réponse comportementale appropriée.

Sur le plan clinique, il s'agit d'un état de dénutrition progressif. Les signes associés peuvent être, selon les auteurs :

- Une perte de poids impliquant à la fois masse maigre et masse grasse
- Une asthénie
- Une anorexie
- Une anémie
- Une diminution de l'immunité

Ces facteurs s'associent à des signes plus discrets en début de perte de poids, comme la satiété précoce, la modification du goût et des habitudes alimentaires.

La fonte du tissu musculaire contribue à ce décharnement progressif et représente la manifestation la plus caractéristique de ce syndrome.

La masse de tissu sain de l'organe touché diminue aussi, à l'exception du foie qui voit son poids individuel augmenter chez les patients cachectiques, notamment par rapport au poids global du patient.

Sur le plan du comportement, le patient cachectique est fragilisé et va spontanément et progressivement réduire son activité physique et réduire l'énergie mise en jeu dans les

mouvements de son quotidien. De la même manière, les capacités intellectuelles, l'attention, la concentration, l'allant, sont réduits. La modification de l'image corporelle, lorsque la perte est importante, peut avoir une répercussion sur le plan psychologique, et peut se constater à des stades précoces de perte de poids.

### Interactions de la tumeur avec l'hôte

La présence tumorale est inductrice de troubles métaboliques qui vont persister tout au long de son évolution. Le rôle de la tumeur dans la cachexie cancéreuse est ainsi direct, avec la production et la libération de facteurs pro-cachectiques ayant un effet d'accélération du catabolisme chez l'hôte.

Par ailleurs, des facteurs pro-inflammatoires vont aussi entrer en jeu et avoir un rôle dans les phénomènes de consommation, l'ensemble entraînant une réaction inadaptée et démesurée de l'organisme sur le métabolisme protéique, glucidique et lipidique.

**Les cytokines** sont des facteurs protéiques physiologiquement produits et délivrés par les cellules de l'immunité (lymphocytes, monocytes, macrophages). Elles sont synthétisées en réponse à des stimuli en rapport avec une agression de l'hôte, infectieuse, traumatique ou autre, mais aussi en cas de croissance tumorale.

Ces cytokines peuvent également être produites par la tumeur elle-même, agissant localement et induisant une réaction inflammatoire qui déclencherait les cellules de l'immunité, entraînant par cascade la libération de leurs propres facteurs, eux-mêmes à l'origine d'une phase inflammatoire aiguë progressivement systémique. Ainsi, si la majorité des facteurs inflammatoires détectés dans la circulation sont ceux issus de la réaction de l'hôte, ce sont les cellules tumorales qui en sont à l'origine. Leur dosage n'a donc pas d'intérêt diagnostique.

La principale cytokine impliquée dans cette réaction inflammatoire aiguë est l'IL-6 (16).

Certaines cytokines ayant une activité anti-inflammatoire (comme IL-4, IL-10, IL-13) (17) pourraient avoir un effet inhibiteur de la cachexie, mais il est constaté une diminution de leurs taux sériques lorsqu'elle survient (18). D'autres, comme IL-15, auraient un rôle anabolisant, contrecarrant ainsi la fonte musculaire constatée chez les patients cachectiques.

D'une manière générale, si la totalité des mécanismes moléculaires n'est à ce jour pas élucidée, la fonte tissulaire constatée chez les malades cancéreux repose donc, au moins en partie, sur l'équilibre entre cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires.

Certains facteurs d'origine tumorale ont une action directe sur le métabolisme énergétique :

- Le proteolysis-inducing factor (PIF) induit une protéolyse du muscle squelettique et parallèlement inhibe la synthèse protéique (19). C'est ce facteur qui serait majoritairement à l'origine de la dégradation des protéines myofibrillaires dans la cachexie cancéreuse (20). Le PIF aurait aussi un rôle activateur dans la réponse inflammatoire via la stimulation de l'expression de NFκB, participant donc à l'inflammation systémique (21).
- Le lipid mobilizing factor (LMF) stimule la lipolyse du tissu adipeux en stimulant la lipase hormonosensible, libérant des acides gras et du glycérol dans la circulation (22). Elle aurait par ailleurs un rôle d'atténuation de l'effet anti-prolifératif des agents anti-tumoraux, pouvant influencer la réponse du malade aux traitements (23). Le taux de LMF augmenterait proportionnellement avec la perte de poids lors du cancer tant qu'elle ne dépasse pas 20%, et chuterait au-delà (24).

### Réaction du métabolisme de l'hôte à la tumeur

#### Les troubles du métabolisme glucidique.

Les tissus tumoraux utilisent préférentiellement le glucose comme source d'énergie (25), induisant une importante libération de lactate. Ce dernier est métabolisé par le foie afin de produire du glucose, consommant de l'ATP avec un bilan énergétique négatif pour l'organisme, contribuant à la majoration de la dépense énergétique de repos de l'hôte (26).

#### Les troubles du métabolisme lipidique

La perte de masse corporelle en situation de néoplasie se fait préférentiellement au détriment du tissu adipeux. Fouladiun et al. constatent une perte de 85% de masse grasseuse lorsque la perte de poids est de 30% dans le cas de cancers pulmonaires (27). Comme nous l'évoquions au-dessus, l'action du LMF sur le tissu adipeux conduit à une forte lipolyse, une augmentation de la triglycéridémie et une libération importante d'acides gras

dans la circulation (28). Le syndrome inflammatoire provoque par ailleurs la chute de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL), freinant la reconstitution de réserves (29).

### Les troubles du métabolisme protéique (30)

De façon physiologique, lors du jeûne, le glucose consommé par le cerveau est substitué par les corps cétoniques. Ceci conduit à une chute de l'utilisation d'acides aminés pour la néoglucogénèse hépatique et donc une préservation de la masse musculaire.

Au cours de la cachexie cancéreuse, le muscle n'est plus épargné par une telle régulation et représente une source d'acides aminés pour la néoglucogénèse et la synthèse de protéines de l'inflammation (26). En résulte une dégradation massive protéique entraînant une perte musculaire squelettique et la modification des taux d'acides aminés circulants.

## II. Etude descriptive de 161 dossiers en centre de cancérologie

### 2.1 Matériel et Méthodes

#### 2.1.1 Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique.

#### 2.1.2 Population

La population source correspond aux 350 dossiers de patients pris en charge de janvier à avril 2017 par le service d'oncologie-radiothérapie de la clinique Francheville de Périgueux, centre de référence en cancérologie sur le département de la Dordogne (France).

#### Critères d'inclusion :

Toute personne prise en charge par le service d'oncologie-radiothérapie, quel qu'en soit le circuit d'admission (adressé par le médecin traitant, le médecin spécialiste, le dépistage systématique « Vitalis », via le service d'accueil des urgences de la clinique, en consultation ou en hospitalisation).

#### Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans l'étude les dossiers de patients pris en charge pour récurrence d'un cancer diagnostiqué avant le premier janvier 2017 (36 patients). 2 dossiers supplémentaires concernaient des patients pour lesquels aucun diagnostic oncologique n'avait finalement été retenu, et ont été eux-aussi retirés de l'étude.

#### Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude les dossiers dont les données étaient insuffisantes, par absence ou perte de données antérieures concernant le poids de forme.

### 2.1.3 Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la proportion de patients ayant une perte de poids significative, définie par une perte de 5% du poids de forme sur les six derniers mois.

Les critères de jugement secondaires sont :

- la prévalence des facteurs associés suivants : tabagisme, asthénie, anorexie, nausées, symptômes cliniques d'orientation, anémie.
- La proportion de patients présentant des métastases au moment du diagnostic, selon qu'il existe une perte poids significative ou pas.

### 2.1.4 Recueil, saisie et traitement des données

Données recueillies sur chaque dossier ou selon le témoignage des patients :

- Sexe
- Âge
- Le poids du patient au moment de la consultation d'oncologie
- Le poids de forme du patient, si disponible. Celui-ci était défini par le poids que faisait le patient six mois avant la consultation d'oncologie, constaté sur les correspondances antérieures (médecin traitant), examens complémentaires, bilans biologiques, consultations ou hospitalisations antérieures
- Tabagisme
- Asthénie
- Anorexie
- Nausées
- Existence d'une anémie sur le bilan biologique initial
- Présence de symptômes cliniques orientants selon l'organe atteint
- Présence de métastases

Ces paramètres associés ont été choisis en prenant en compte leur importante prévalence constatée dans de nombreuses études sur les signes cliniques associés à la découverte de pathologies néoplasiques, notamment l'étude Donnelly et al. (14) ou l'étude plus récente de Bilbao-Garay et al. (31)

La lésion primitive était déterminée sur la foi des examens complémentaires disponibles au moment de la première consultation par l'oncologue. La stadification était précisée lorsque

disponible. La présence ou non de métastases constatées au moment du diagnostic était elle-aussi relevée.

Les données qualitatives sont présentées sous forme d'effectif et de pourcentage. Les données quantitatives sont présentées sous la forme de moyennes et écarts types. J'ai réalisé les calculs de moyenne, d'écart-type et de pourcentage via le programme de feuille de calcul du logiciel Excel 2016.

#### 2.1.5. Mesures éthiques et règlementaires

La Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés protège l'utilisation des données médicales des patients. L'utilisation de ces données est autorisée dans le cadre de la loi à but statistique, après déclaration auprès de la **Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL)**.

Les données relevées dans ce travail ont été référencées de manière anonyme. Elles ont fait l'objet d'une déclaration à la CNIL par le biais du formulaire simplifié disponible sur le site <https://www.cnil.fr>.

## 2.2. Résultats

### 2.2.1. Diagramme de flux

Sur les 350 dossiers d'oncologie créés sur la période de l'étude, 312 dossiers correspondant à de nouveaux cas de cancer ont été inclus, mais seulement 51,6% ont été exploitables, soit 161.

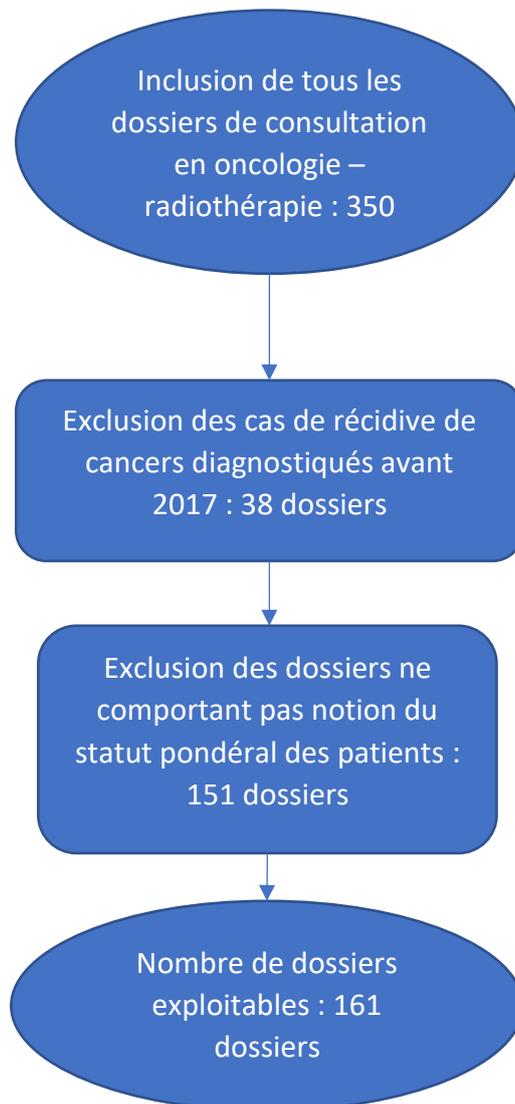


Figure 1 : Diagramme de flux des dossiers inclus

## 2.2.2 Données socio-démographiques

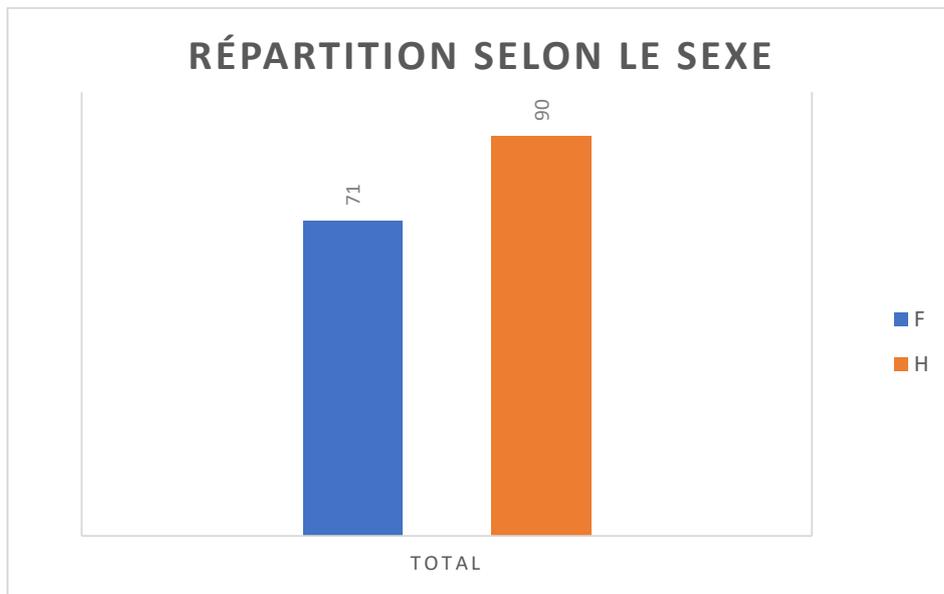


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe (n=161)

Sur les 161 patients, 44% étaient des femmes (71), 56% des hommes (90) (figure 2).

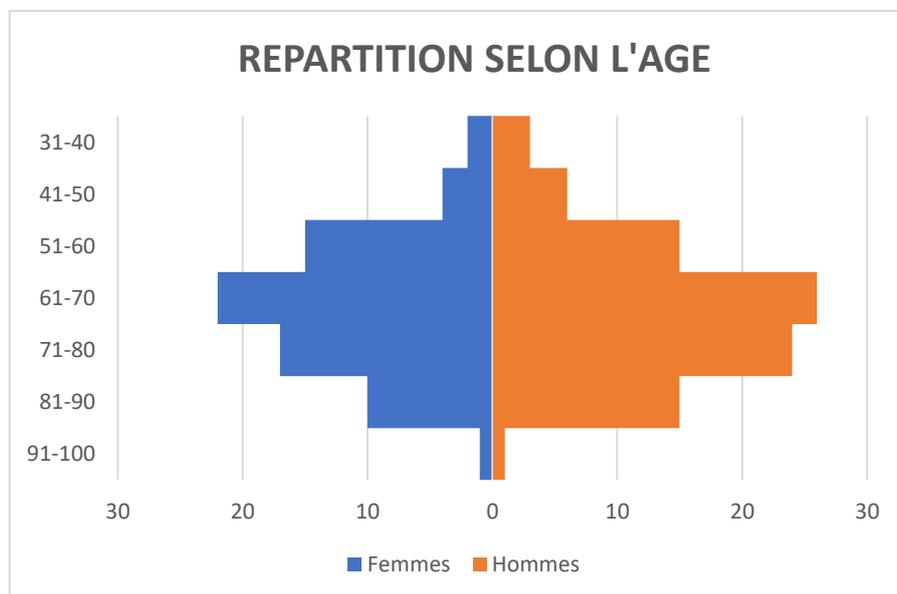


Figure 3 : Répartition des patients selon l'âge (n=161)

L'âge moyen était de 67,9 ans  $\pm$  12,1 (femme 67,4 ans ; homme 68,3 ans), médiane 68 ans.

2.2.3 Les localisations cancéreuses

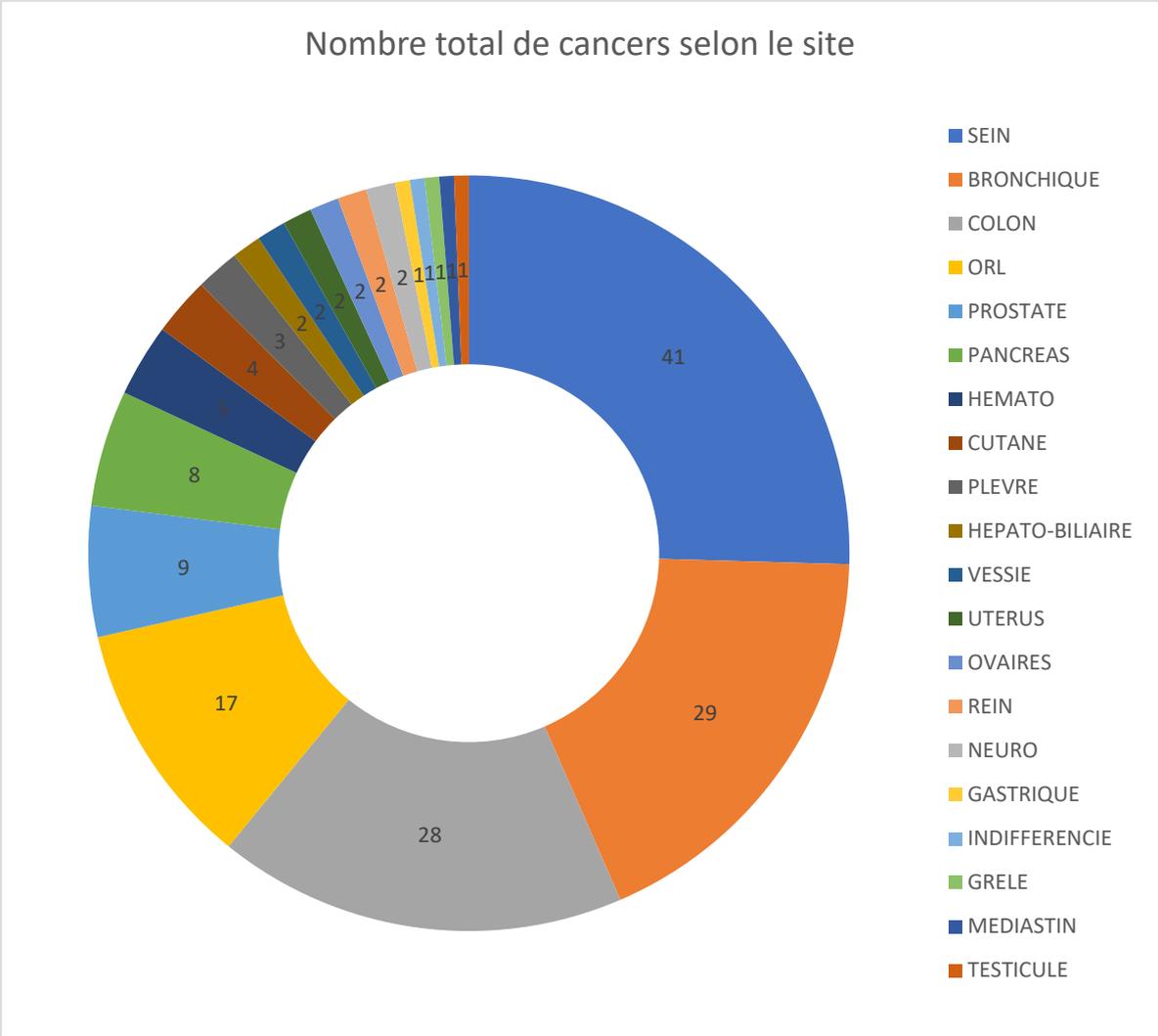


Figure 4 : Nombre total de cancers selon le site (n=161)

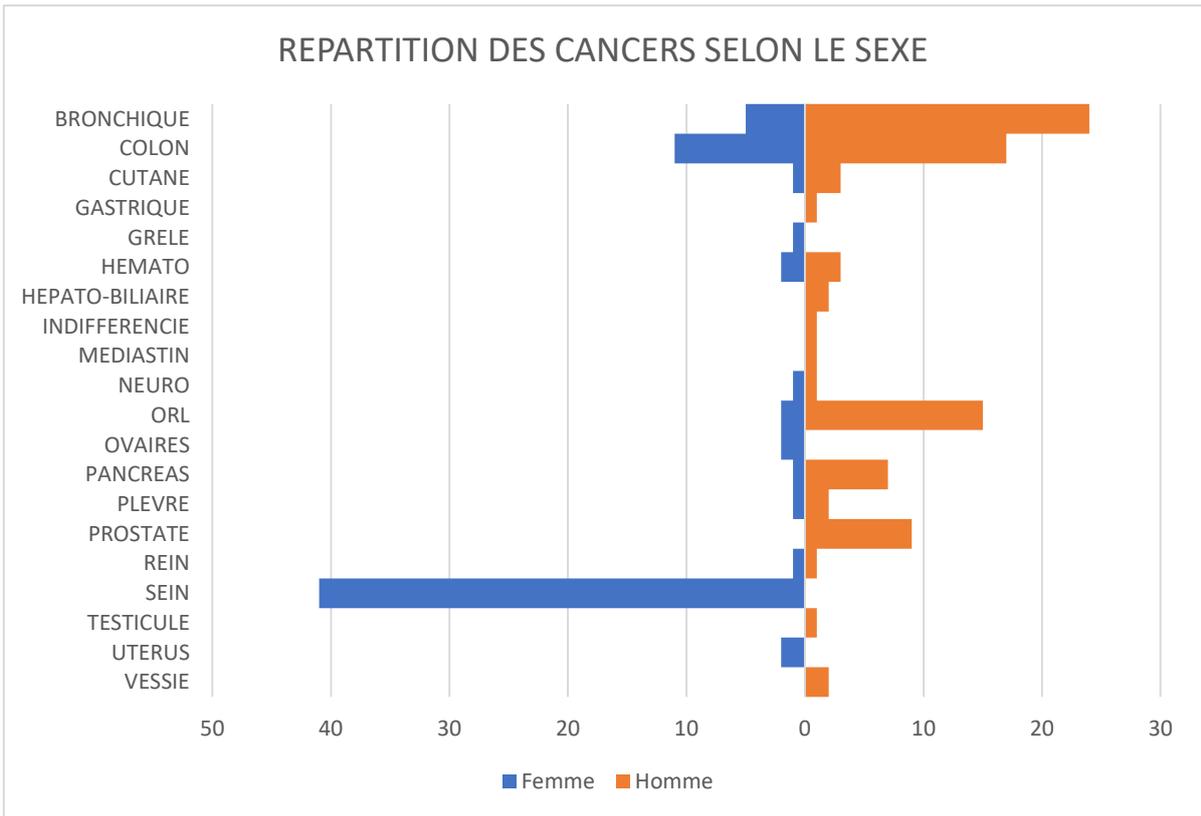


Figure 5 : Répartition des sites cancéreux selon le sexe (n=161)

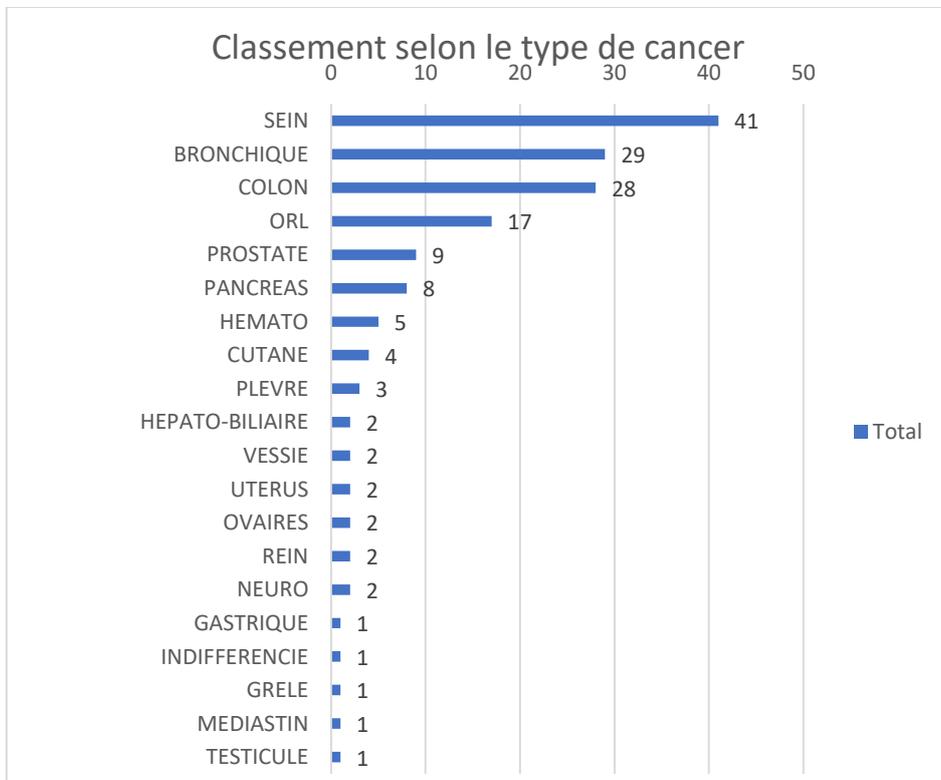


Figure 6 : Classement par fréquence et par site tumoral (n=161)

Le sein est la localisation la plus rencontrée au cours de l'étude avec 41 cas soit 25%. Viennent ensuite les cancers pulmonaires (18%) et du côlon (17%), Puis les cancers de l'oropharynx et de la cavité buccale (11%) avant la prostate (5%).

Le cancer du pancréas est le sixième cancer le plus représenté dans l'étude, avec 8 cas (5%). Les maladies malignes du sang sont ensuite retrouvées avec 5 cas (3%), puis les cancers cutanés (4 cas, 2,5%) et de la plèvre (3 cas, 2%). Les cancers hépato-biliaires, de la vessie, de l'utérus (col et corps), ovariens, rénaux et du système nerveux central sont représentés par deux cas chacun (1,2%). Enfin, on retrouve un cas pour les cancers gastriques, de l'intestin grêle, du médiastin et du testicule, et un cas de carcinome indifférencié.

#### 2.2.4 La perte de poids selon le type de cancer

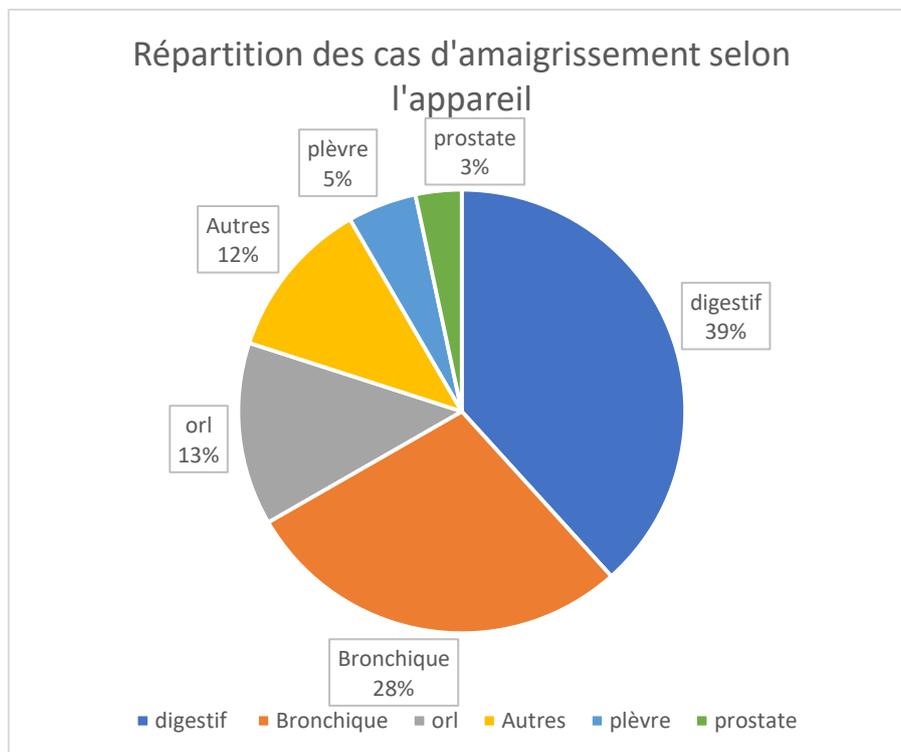


Figure 7 : Répartition des cas d'amaigrissement selon l'appareil (n=60)

Sur l'ensemble de l'étude, 60 dossiers ont présenté une perte de poids (37%).

**Critère de jugement principal : 55 patients ont eu une perte de poids objectivée à plus de 5% du poids de forme sur les six derniers mois, soit 34% des cas étudiés.**

Les cancers digestifs sont les plus représentés, avec 39% des 60 patients (23 cas). 13 cancers colorectaux soit 46% de ces cancers et 7 cancers du pancréas sur 8 (87,5%).

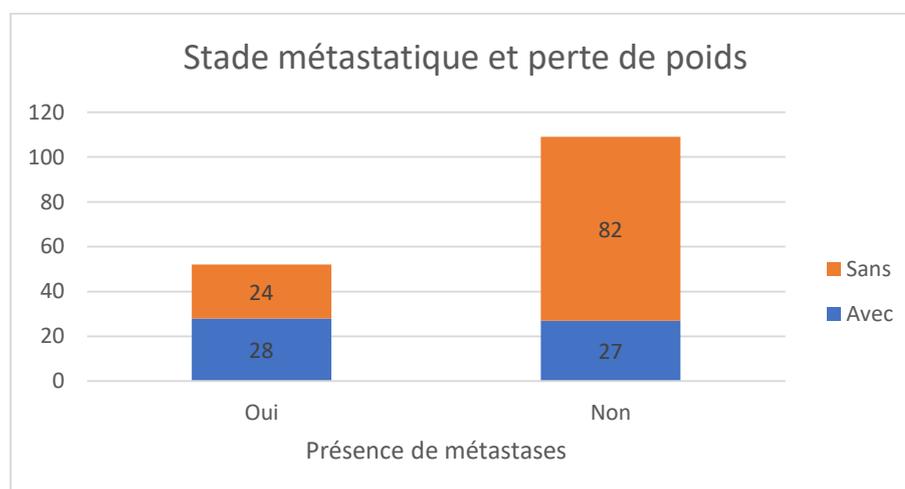
Les cancers bronchiques sont responsables de 28% des cas de perte de poids significative (17 cas sur 41 soit 41% de ces cancers).

Les pathologies malignes des voies aériennes supérieures sont le troisième pourvoyeur en termes de perte de poids avec 8 cas soit 13% des pertes de poids.

Le cancer de la plèvre est responsable de 3 situations de perte de poids (5%), la prostate de 2 (3%).

On retrouve un cas de perte de poids significative dans les cancers suivants : dermatologique, hémopathie maligne, hépato-biliaire, ovaires, rein. Les uniques cas recensés de néoplasie gastrique, du grêle, du médiastin et de cancer indifférencié ont aussi entraîné une perte de poids de plus de 5%.

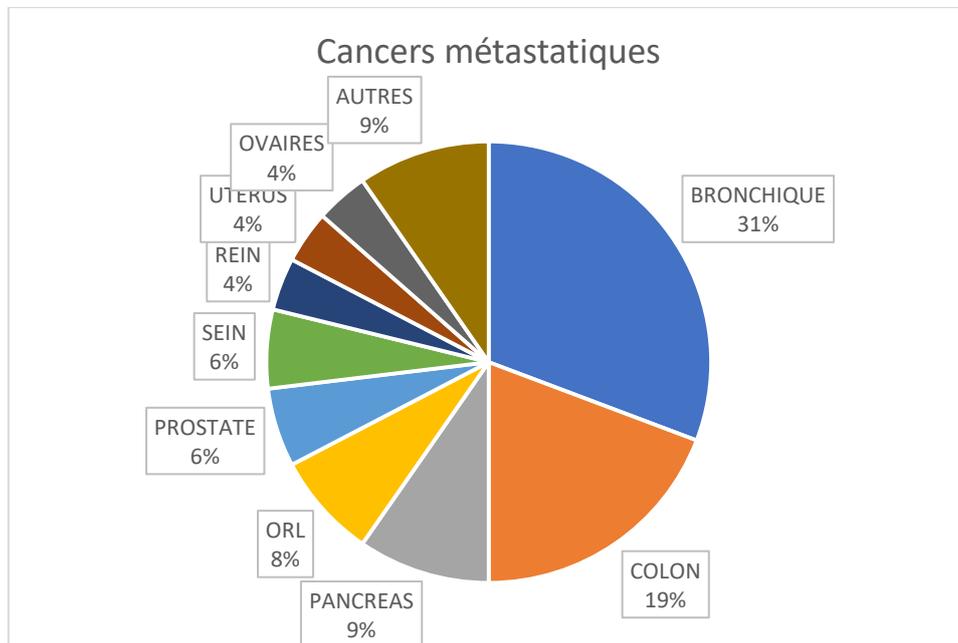
### 2.2.5 Stade métastatique



**Figure 8 : Stade métastatique et perte de poids (n=161)**

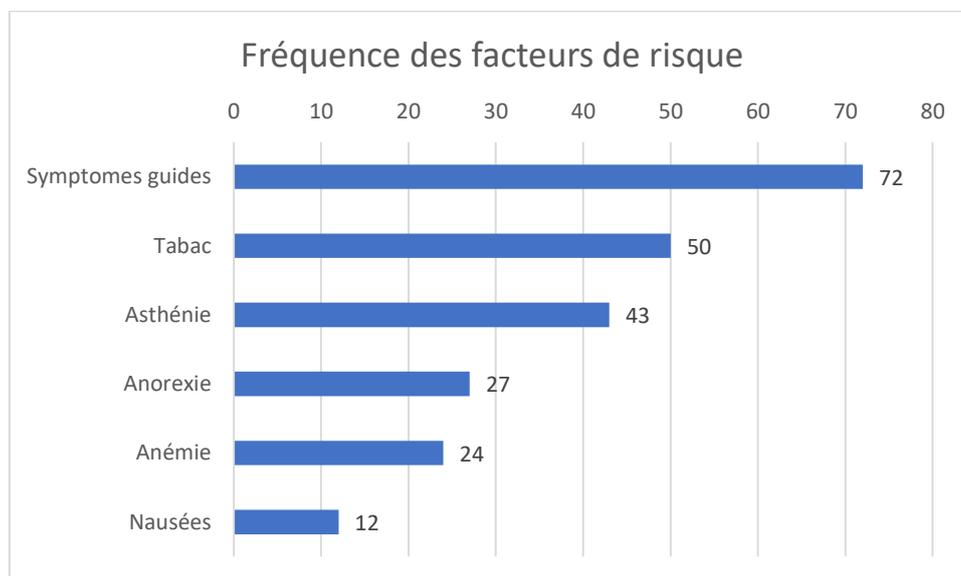
Sur les 161 dossiers, près d'un tiers des patients ont été diagnostiqués à un stade métastatique de leur maladie (52 cas, 32%). Plus d'un patient sur deux présentant des métastases y associait une perte de poids de plus de 5% (28, 54%). Si l'on retrouvait un

nombre équivalent d'amaigrissements chez les patients non métastatiques, ils étaient trois fois plus nombreux à conserver un poids stable dans ce bras de l'étude (82, 75% contre 27, 25%).



**Figure 9 : Répartition des cas de dissémination métastatique selon l'origine tumorale (n=161)**

### 2.2.5 Facteurs de risque

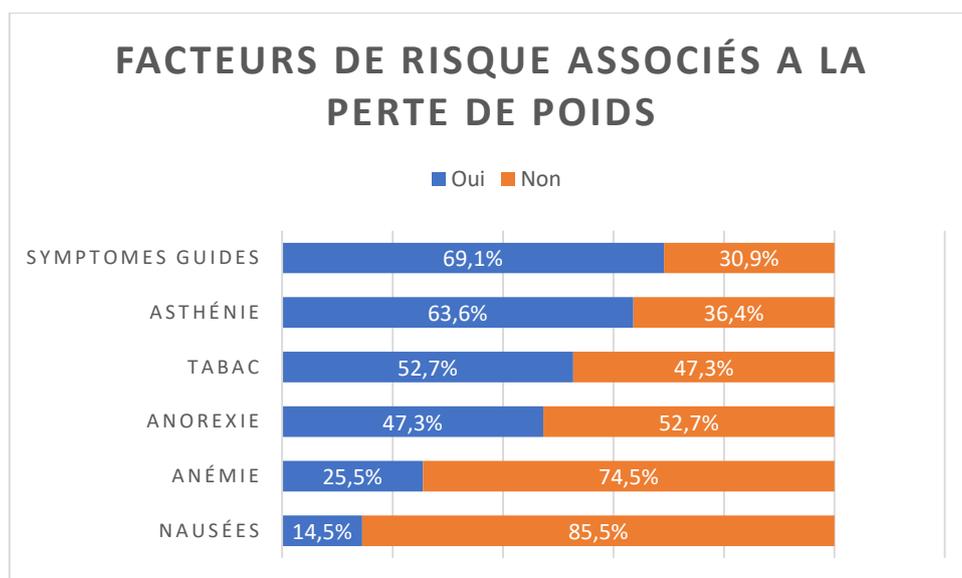


**Figure 10 : Classement des facteurs de risque sur l'ensemble des patients par ordre de fréquence (n=161)**

Sur l'ensemble des 161 dossiers étudiés, on constate qu'au moins un symptôme guide lié à la localisation de la néoplasie était retrouvé dans près d'un cas sur deux au moment de l'interrogatoire dans l'histoire de la maladie ou de l'examen clinique (72 occurrences, 45%). C'est le facteur de risque le plus représenté dans l'étude.

Le tabac se classe au deuxième rang des facteurs de risque avec près d'un tiers d'exposition sur l'ensemble des pathologies (50, 31%). Les patients se plaignaient d'asthénie dans plus de 25% des cas (43 occurrences).

Enfin, l'existence d'une anorexie était décrite dans moins d'un cas sur cinq (27, 17%), de même que l'anémie (24, 15%). Les nausées n'étaient rencontrées que dans 7,5% des situations cliniques (12 cas).



**Figure 11 : Fréquence des facteurs de risque chez les patients amaigris (n=161)**

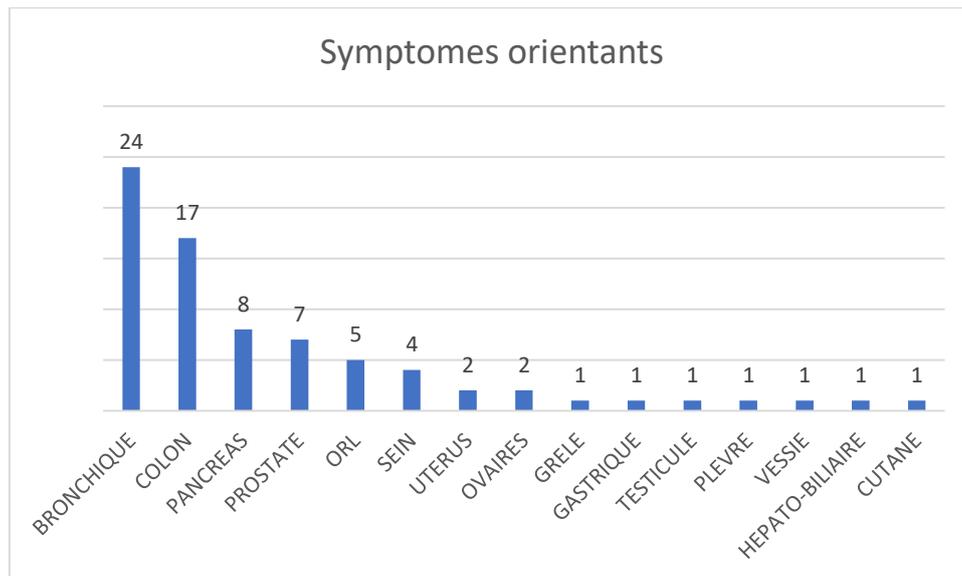
Si l'on ne prend en compte que les patients présentant une perte de poids, le facteur de risque le plus présent reste l'existence d'un symptôme guide, dans près de 70% des amaigrissements significatifs.

Néanmoins, on constate que l'asthénie devient le deuxième facteur de risque le plus représenté, devant le tabac (53%), en s'associant à une perte de poids dans 64% des cas.

En quatrième position par ordre de fréquence, il est notable de constater que l'anorexie n'est décrite que dans moins de la moitié des cas d'amaigrissement de plus de 5% (47%).

L'anémie était retrouvée dans 25% des cas, les nausées dans 15%.

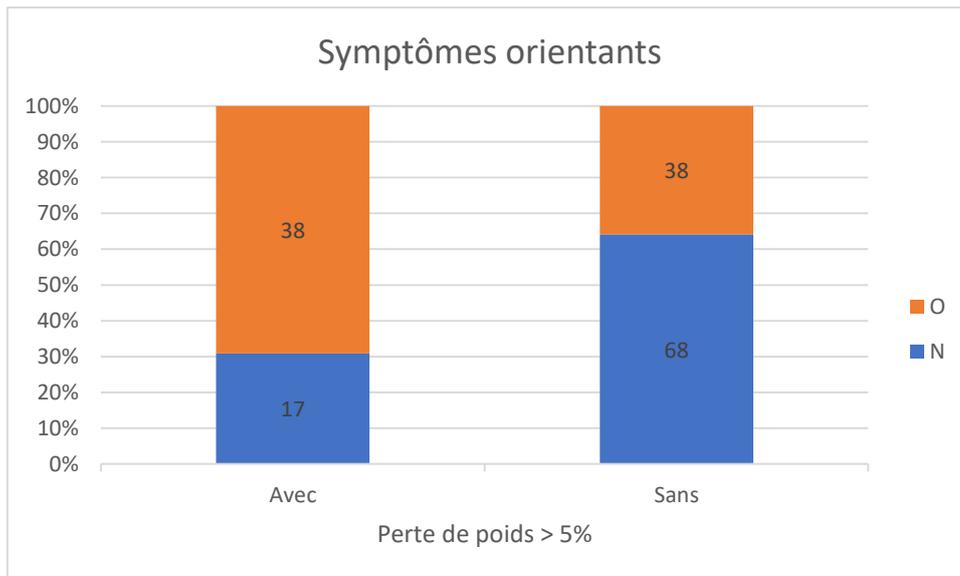
#### 2.2.5.1 Les symptômes cliniques orientants



**Figure 12 : Fréquence d'apparition de symptômes orientants par site tumoral**

Paramètre le plus fréquemment retrouvé dans l'étude, la présence de signes cliniques pouvant orienter le diagnostic vers une atteinte organique reste une étape importante du parcours diagnostique des pathologies malignes.

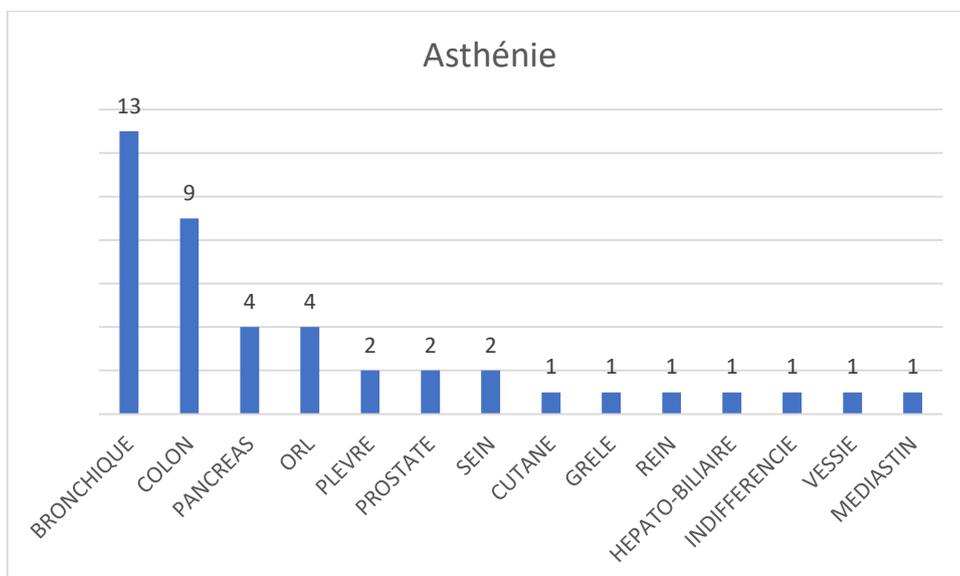
Quinze sites tumoraux sont concernés par l'apparition de symptômes orientants. Ainsi, on en retrouve dans la quasi-totalité des tumeurs bronchiques (toux, hémoptysie, 24, 83%), dans 61% des cancers colorectaux (douleurs abdominales, rectorragies, 17 plaintes), dans 100% des cancers pancréatiques (douleurs abdominales, ictère) et dans sept cancers prostatiques sur les neuf répertoriés (symptômes fonctionnels urinaires, 78%).



**Figure 13 : Symptômes orientants et perte de poids (n=161)**

L'existence de signes cliniques au moment de la consultation initiale s'associe fréquemment avec la perte de poids. De par sa représentation dans l'étude, il s'agit du premier facteur associé à l'amaigrissement dans l'étude avec 38 occurrences sur 55, soit 69% des cas.

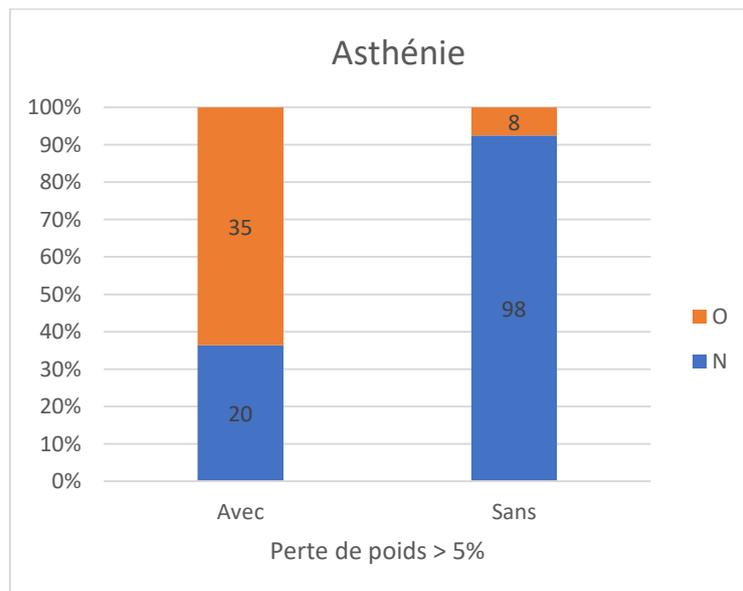
### 2.2.5.2 L'asthénie



**Figure 14 : Fréquence d'apparition de l'asthénie par site tumoral**

Symptôme répandu et motif fréquent de consultation en médecine générale, l'asthénie est ici décrite chez près de 20% des patients de l'étude (43, 19%). Les plus importants fautifs sont aussi les cancers les plus représentés. On retrouve cette plainte chez un patient atteint de néoplasie pulmonaire sur deux, et d'un patient sur trois touché par un cancer colorectal.

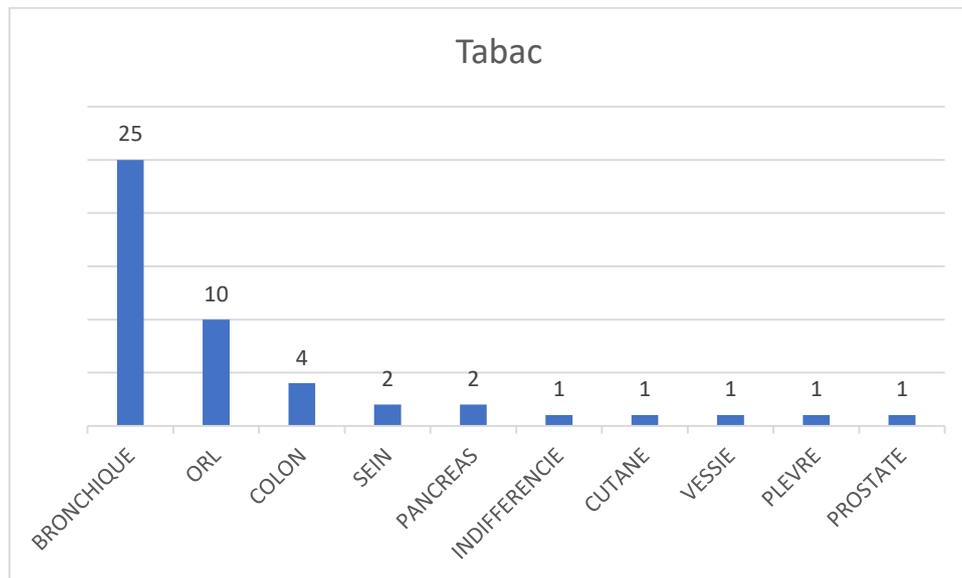
D'une manière plus générale, l'asthénie est une plainte qui concerne une majorité de sites tumoraux avec 14 localisations ayant entraîné au moins une fois cette plainte.



**Figure 15 : Asthénie et perte de poids (n=161)**

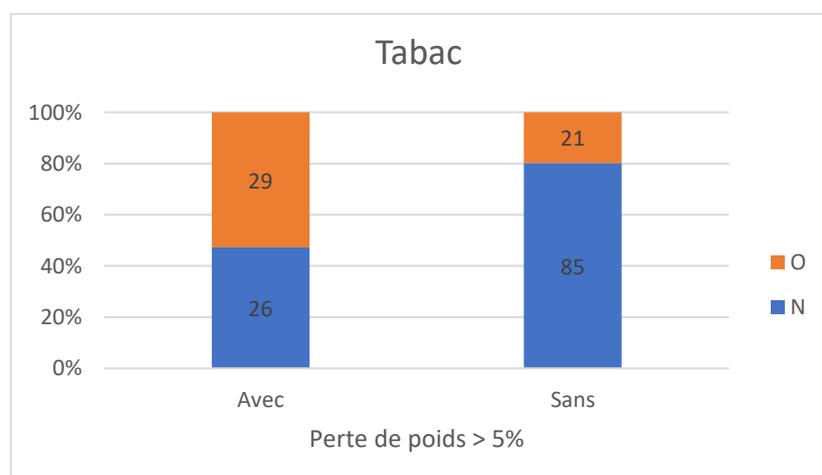
Malgré son manque de spécificité et la fréquence importante de cette plainte, l'existence d'une asthénie est retrouvée chez une majorité significative de patients amaigris. 64% des pertes de poids sont concernées, contre seulement 8% chez les patients ne présentant pas de perte de poids. Il s'agit du deuxième paramètre le plus corrélé à la perte de poids dans l'étude, après l'existence de symptômes orientants.

### 2.2.5.3 Le tabac



**Figure 16 : Fréquence d'apparition du tabac par site tumoral**

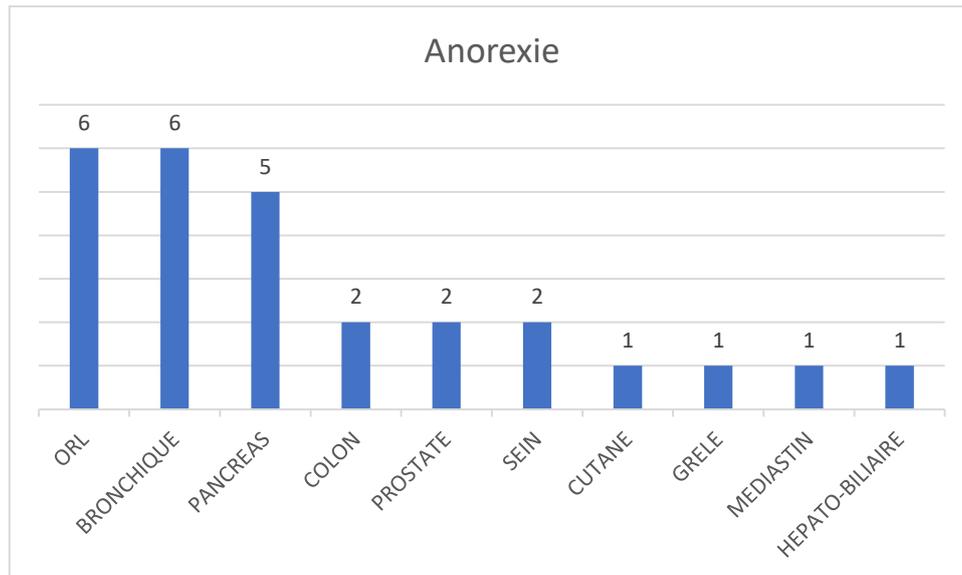
Premier facteur de risque de cancer dans la population générale, le tabac est ici représenté dans plus d'un cancer sur cinq (48 occurrences, 21%) et concerne 10 localisations. On retrouve une représentation importante dans les néoplasies bronchiques (25 cas soit 86%) et ORL (10 cas, 59%). Dans une moindre mesure, les pathologies coliques révèlent une exposition au tabac dans 4 cas sur 28. 2 patientes sur les quarante et une atteintes de néoplasie mammaire étaient fumeuses actives, de même que 2 cancers du pancréas sur 8 étaient concernés.



**Figure 17 : Tabac et perte de poids (n=161)**

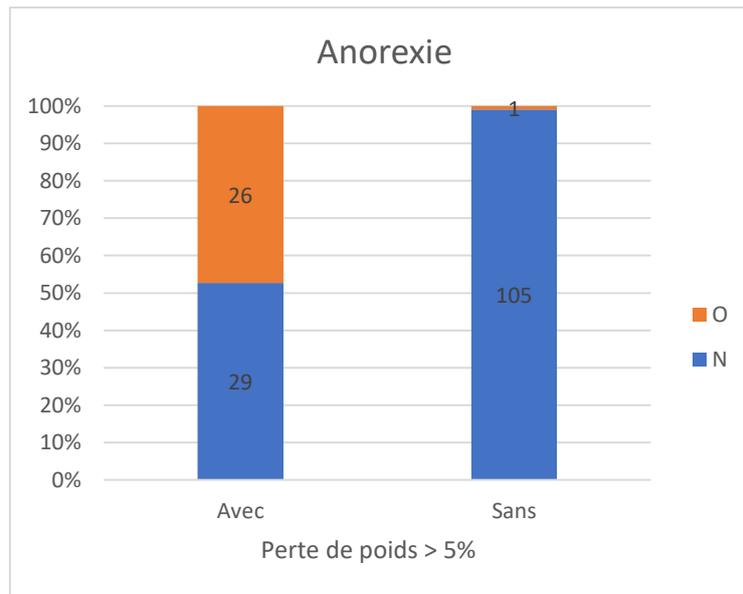
Chez les patients ayant perdu du poids, on constate que plus d'un patient sur deux est fumeur (29, 52%), contre moins d'un sur cinq dans le bras sans perte de poids, sur une cohorte plus importante (21, 20%).

#### 2.2.5.4 L'anorexie



**Figure 18 : Fréquence d'apparition de l'anorexie par site tumoral**

L'anorexie est retrouvée dans 12% des patients de l'étude. Si l'ensemble des appareils liés à l'alimentation sont majoritaires au total et représentent un cas sur trois (10, 37%), on constate que les cancers bronchiques sont une fois encore concernés par ce symptôme avec 20% des patients concernés. La pathologie oropharyngée reste majoritaire, avec 6 patients atteints de cancer ORL sur 10 présentant une anorexie.

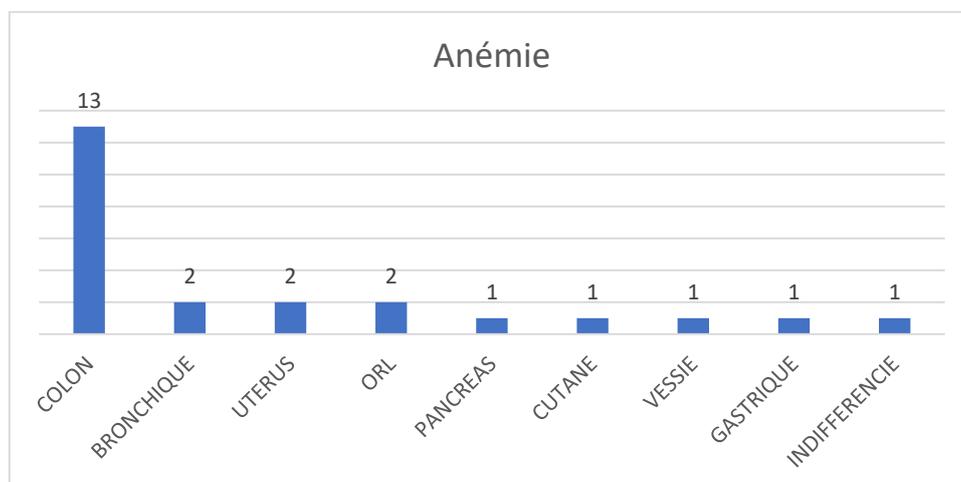


**Figure 19 : Anorexie et perte de poids (n=161)**

Un seul patient présente une anorexie parmi les 106 n'ayant pas perdu de poids.

Néanmoins, si l'incidence est évidemment nettement plus significative chez les patients amaigris, on ne retrouve pourtant l'anorexie associée à la perte de poids que dans moins d'un cas sur deux (26 cas, 47%), ce qui suggère qu'une association entre les deux n'est pas systématique.

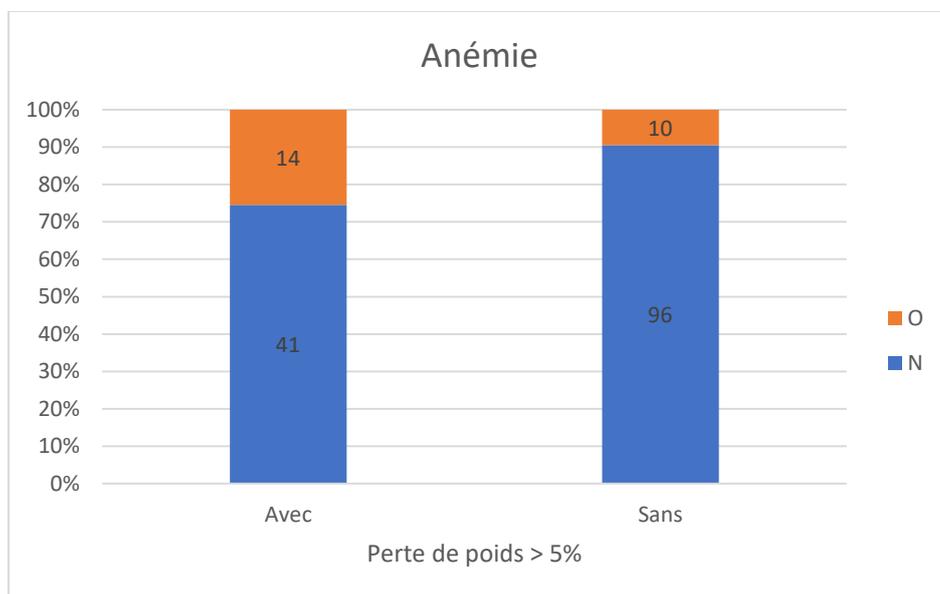
#### 2.2.5.5 L'anémie



**Figure 20 : Fréquence d'apparition de l'anémie par site tumoral**

Si l'anémie est retrouvée dans neuf localisations différentes, c'est le colon qui est le principal responsable, avec plus de patients atteints à lui seul que pour l'ensemble des autres organes (13 patients, 45%).

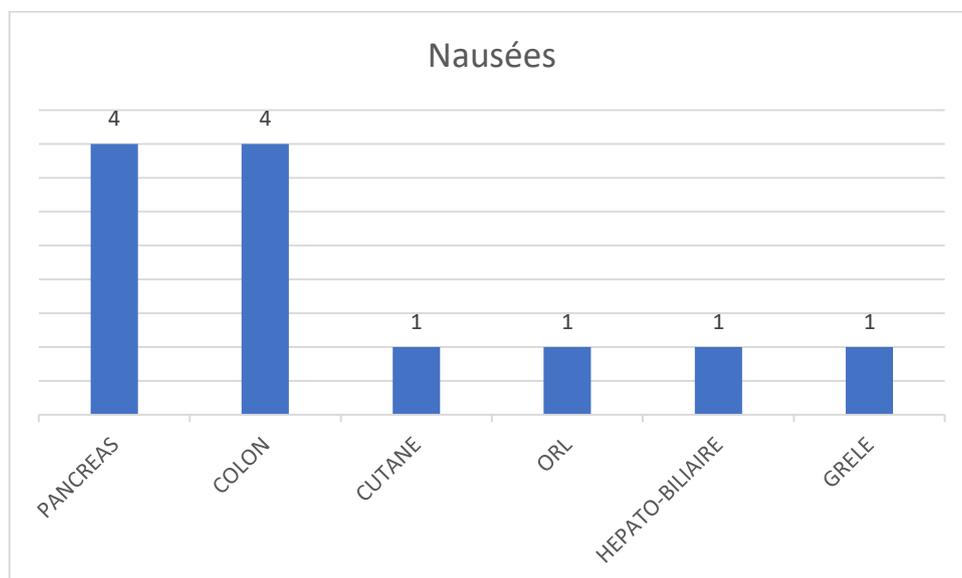
Les deux cas de néoplasie utérine de l'étude ont été responsables d'une anémie. De même, les seuls cas de néoplasie gastrique et de carcinome indifférencié ont provoqué une diminution de l'hémoglobine chez les patients atteints.



**Figure 21 : Anémie et perte de poids (n=161)**

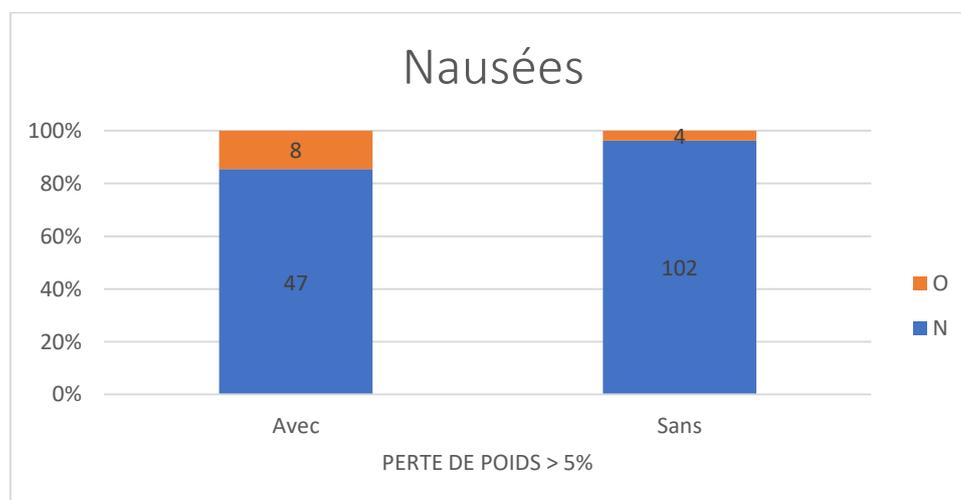
L'anémie s'associe à une perte de poids dans 25% des cas, contre moins d'un cas sur dix chez les patients n'en présentant pas (14, 25% contre 10, 9%), un résultat à mettre en parallèle avec la responsabilité du cancer du côlon dans la perte de poids puisqu'on le retrouve dans 22% de ces situations.

### 2.2.5.6 Les nausées



**Figure 22 : Fréquence d'apparition des nausées par site tumoral**

Les nausées constituent le symptôme le moins fréquent de l'étude, et seulement 5% des patients interrogés en décrivaient (12 cas). Néanmoins, elles sont significativement rencontrées dans les néoplasies pancréatiques puisqu'elles concernent un patient sur deux (4 patients, 50%). Le reste des plaintes concerne les localisations coliques (4 cas, 14%), cutanées, ORL, hépatobiliaires et grêles (1 cas chacun).



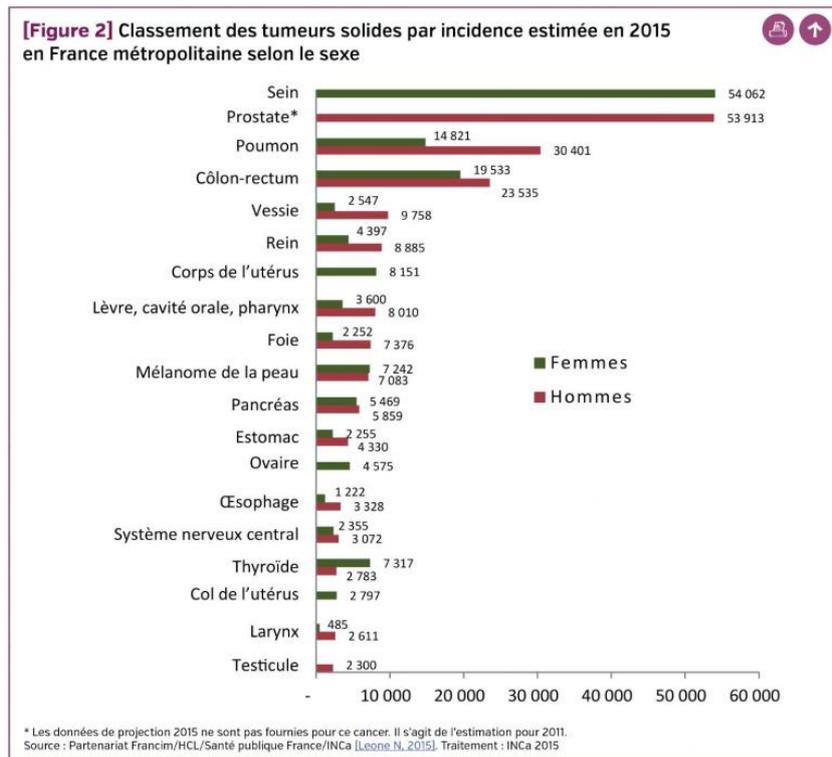
**Figure 23 : Nausées et perte de poids (n=161)**

De par sa faible représentation, il n'est pas surprenant de constater une différence peu significative entre les patients amaigris et ceux au poids stable.

15% des patients associent perte de poids et nausées, contre un peu moins de 4% chez les patients au statut pondéral conservé.

## 2.3 Discussion

On peut comparer la population de l'étude à la démographie du cancer en France. La cohorte majoritaire de l'étude est la tranche des 61-70 ans, chez l'homme comme chez la femme. La médiane est de 68 ans et est la même que pour la population générale (32).



**Figure 24 : Classement des tumeurs solides par incidence estimée en 2015 en France métropolitaine selon le sexe (32)**

Le cancer de la prostate n'est retrouvé qu'au cinquième rang en termes de fréquence, avec 5,6% (9 cas), alors qu'il s'agit du premier cancer chez l'homme en France selon les dernières estimations. Si les données de l'INCa montrent que l'Aquitaine est la cinquième région la moins touchée par le cancer de la prostate avec 86.7 cas pour 100 000 habitants, cet écart doit néanmoins être justifié par la démographie médicale et le parcours de soin en Dordogne concernant le cancer de prostate, suivis préférentiellement par les urologues et donc moins représentés dans les dossiers du service d'oncologie.

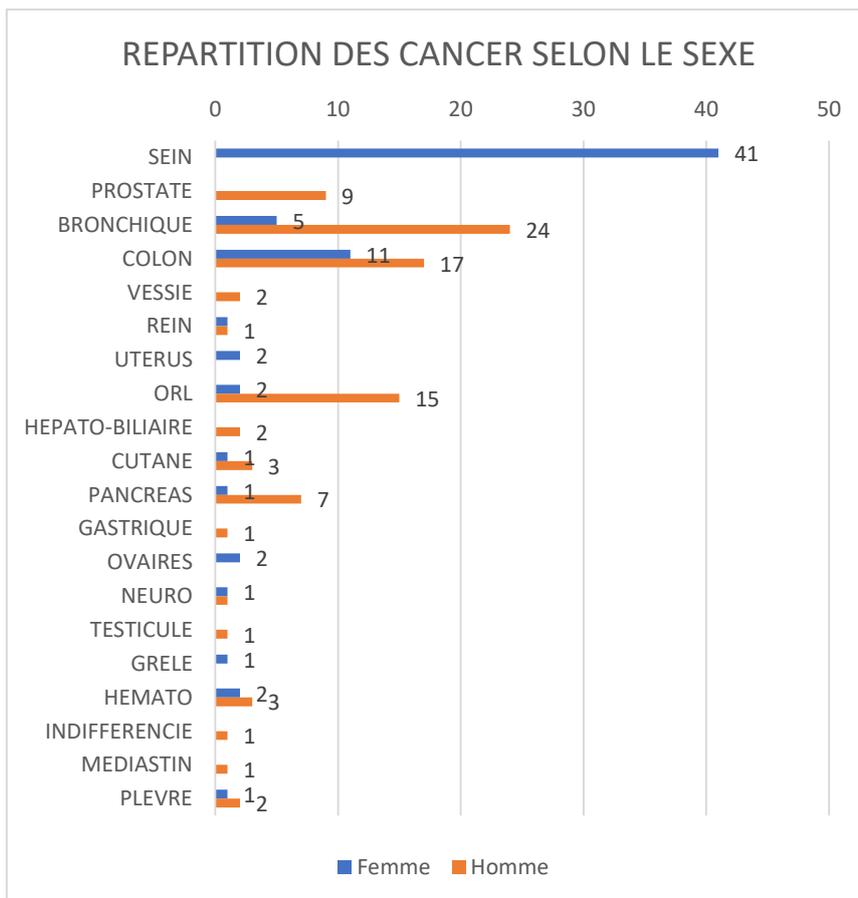


Figure 25 : Classement des sites tumoraux de l'étude selon l'incidence des données nationales

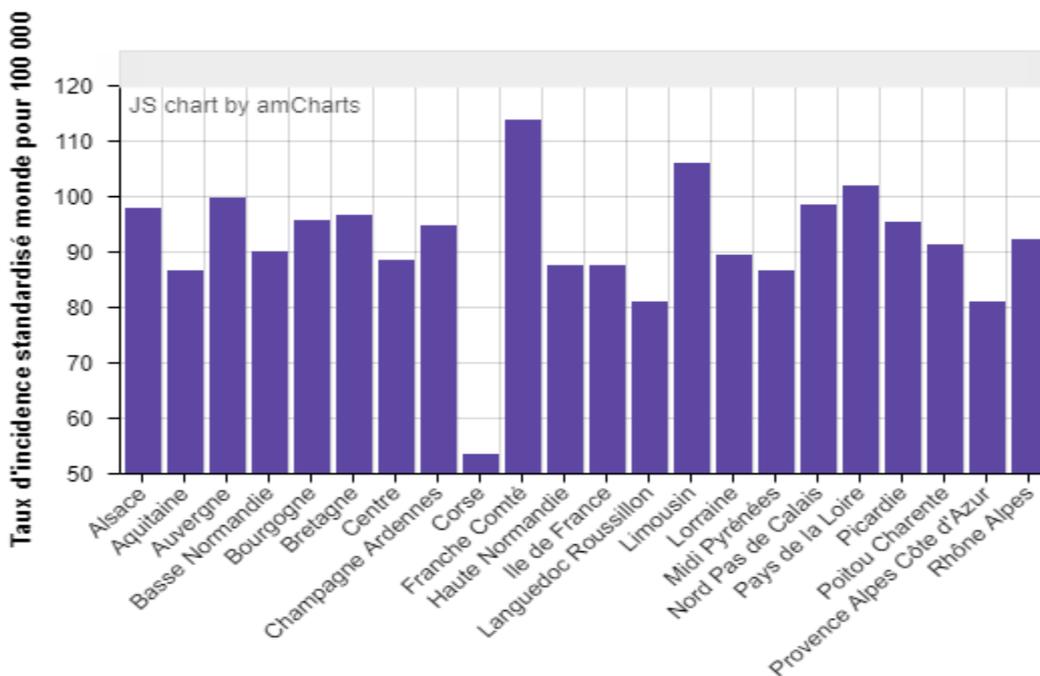


Figure 26 : Incidence du cancer de la prostate selon la région en France entre 2008 et 2010 (33)

### 2.3.1 Limites

La méthodologie de l'étude est insuffisante pour généraliser le résultat de ses constatations : le caractère monocentrique et rétrospectif du relevé de données comporte d'importants biais de sélection et n'autorisent qu'un état des lieux local de la démographie des patients cancéreux. C'est la raison pour laquelle la partie comparative statistique n'a pas été approfondie. Les données de mon relevé doivent donc être interprétées à but descriptif et ne peuvent être extrapolées à la population générale.

Le relevé de données en centre de cancérologie avait pour limite le fait que seuls des patients cancéreux étaient concernés, ne permettant pas d'avoir de données sur les diagnostics différentiels d'amaigrissement involontaire. Le recueil rétrospectif obligeait à se fier à l'interrogatoire des patients dans de nombreux cas sur leur poids de forme, et ne permettait pas une surveillance standardisée de la courbe pondérale pour tous les patients. Il eut été intéressant d'obtenir une estimation du délai d'apparition de l'amaigrissement, ce qui n'est pas permis par cette méthode de recueil. L'absence de suivi prospectif a empêché le recueil de données sur la morbi-mortalité liée à la cachexie.

Enfin, le propos de la consultation permettant le relevé de la courbe pondérale du patient étant à visée oncologique, d'éventuels diagnostics différentiels ont pu être occultés et l'absence de suivi à moyen et long-terme des patients après la consultation initiale n'ont pas permis de détecter d'éventuels biais sur l'étiologie de l'amaigrissement.

### 2.3.2 La courbe pondérale : une donnée peu transmise

Non relevé, non communiqué ou perdu lors des diverses correspondances entre professionnels, le suivi du poids des patients n'est que peu disponible au moment du diagnostic de cancer. Sur les 312 dossiers ayant été étudiés, seule la moitié présentait mention du poids habituel des patients ou d'une éventuelle perte de poids. La grande majorité des données était recueillie a posteriori via l'interrogatoire par l'examineur au moment du diagnostic. Une minorité des résultats provenait de la correspondance du

médecin généraliste. Le poids au moment de la consultation d'annonce était quant à lui systématiquement transcrit.

A défaut de poids, était mentionné l'état général du patient par l'utilisation d'échelles standardisées comme l'indice de Karnofsky ou le *performance status* de l'OMS, rendant compte de l'état général du patient au moment de la consultation, mais ne reflétant pas la cinétique d'une éventuelle dégradation, au contraire de la courbe de poids.

### 2.3.3 La perte de poids seule est un critère de dépistage du cancer simple mais peu sensible

63% de l'ensemble des patients n'ont pas présenté de perte de poids dans les six mois précédant le diagnostic de pathologie maligne. Ce chiffre rappelle, s'il en était besoin, que la seule constatation d'un amaigrissement ne peut être considérée comme une méthode absolue de dépistage des cancers.

Néanmoins, il constitue de fait un signe d'alerte chez un patient cancéreux sur trois, ce qui, compte-tenu de la simplicité de la mise en œuvre de cette surveillance et les enjeux de santé publique actuels, ne peut être négligé.

L'observation de la démographie de l'étude montre que le cancer du sein, principale cohorte de l'étude en termes de localisation avec 41 cas, n'a été à l'origine que d'un seul cas d'amaigrissement significatif. Ainsi, si l'on exclut le sein de ces résultats, le nombre de patients amaigris s'élève alors à près d'un cas sur deux (54 cas sur 120, 45%). Compte-tenu de la situation actuelle en matière de dépistage du cancer du sein chez la femme, la perte de poids est un symptôme exceptionnel et probablement bien trop tardif pour servir d'outil diagnostique efficace. Par contre, pour l'ensemble des autres localisations malignes confondues, sa fréquence doit inciter le praticien à ne pas se détourner de ce paramètre lorsqu'il est relevé.

L'amaigrissement n'est pourtant pas le paramètre le plus fréquemment retrouvé comme associé au cancer dans l'étude. En effet, 72 patients présentaient des signes et symptômes cliniques pouvant orienter les investigations au moment du diagnostic, ce qui souligne l'importance toujours prépondérante de l'examen clinique dans le dépistage des cancers,

puisqu'il peut sonner l'alerte dans 45% des cas, toute localisation confondue. Il s'associe à la perte de poids dans près de sept amaigrissements sur dix, soit près d'un patient sur quatre tous cancers confondus (38 patients, 24%).

#### 2.3.4 Une perte de poids pré-diagnostique suggère un stade avancé de la maladie

Plus de la moitié des patients ayant perdu du poids étaient à un stade métastatique au moment du diagnostic, contre seulement un quart chez les patients non amaigris. Il y avait autant de fumeurs que de non-fumeurs. 11 patients métastatiques ont présenté une altération de l'état général (asthénie, anorexie et amaigrissement, 21%) contre seulement 7% à un stade local. De même, 15 (29%) des diagnostics de dissémination s'accompagnaient d'une anémie initiale, dont 14 y associaient aussi une perte de poids, alors que la baisse de l'hémoglobine n'était décrite que chez 5% des patients à un stade local.

Ces résultats suggèrent que la perte de poids précoce associée à une asthénie et une anorexie, ou associée à une anémie au bilan biologique de dépistage, représente un facteur de mauvais pronostic initial en cas de découverte de cancer.

### 2.3.5 Les cancers digestifs sont les premiers concernés par la perte de poids

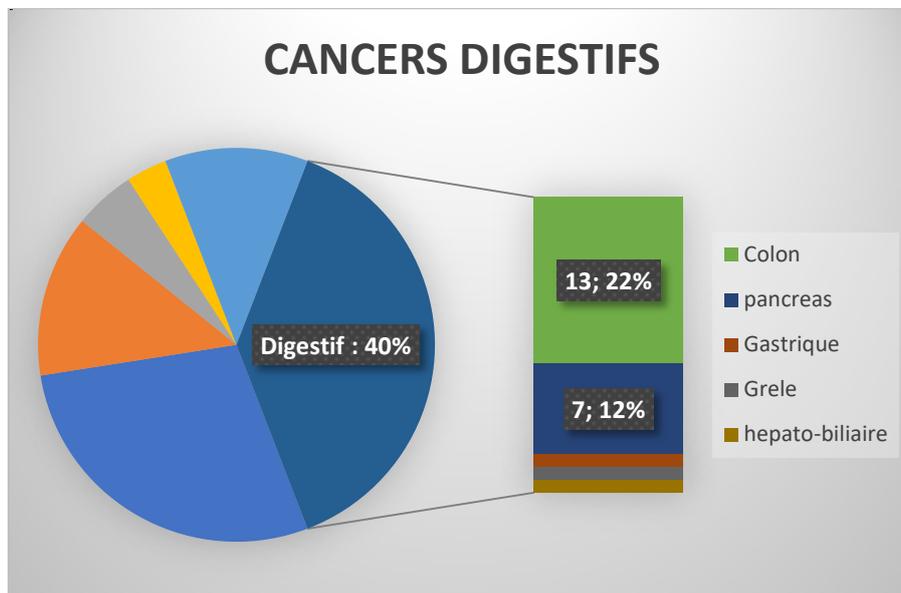


Figure 27 : Perte de poids et cancers digestifs

Si l'on regroupe les pathologies par appareil, c'est le système digestif abdominal qui est le coupable le plus fréquent sur les pertes de poids. En effet, lorsque l'on associe les néoplasies hépato-biliaires, coliques, gastriques, de l'intestin grêle, et du pancréas, on constate qu'elles représentent 40% des pertes de poids totales (23 cas), devant les pathologies thoraciques (plèvre, poumon, médiastin) avec 21 cas (35%).

Les localisations digestives étant en majorité responsables de la perte de poids chez les patients cancéreux dans cet échantillon avec 40% à elles seules, il paraît licite d'envisager en priorité une exploration clinique et paraclinique de cet appareil. Sur les 40 patients atteints, 22 présentaient une perte de poids, dont 19 y associaient des signes cliniques ayant pu contribuer au dépistage. 10 patients sur 22 présentaient une anémie, et 8 présentaient les trois symptômes en même temps, soit 20% des cancers digestifs de l'étude. En comparaison, seuls 3 patients qui n'avaient pas perdu de poids associaient anémie et signes cliniques. Le triptyque de l'altération de l'état général était lui aussi retrouvé chez 8 patients sur 40, soit moins de la moitié des pertes de poids, confirmant l'association toute relative entre l'amaigrissement, l'anorexie et l'asthénie dans le dépistage du cancer. La plainte de fatigue

reste néanmoins fortement rattachée à la perte de poids puisque 14 des 22 patients amaigris la décrivaient.

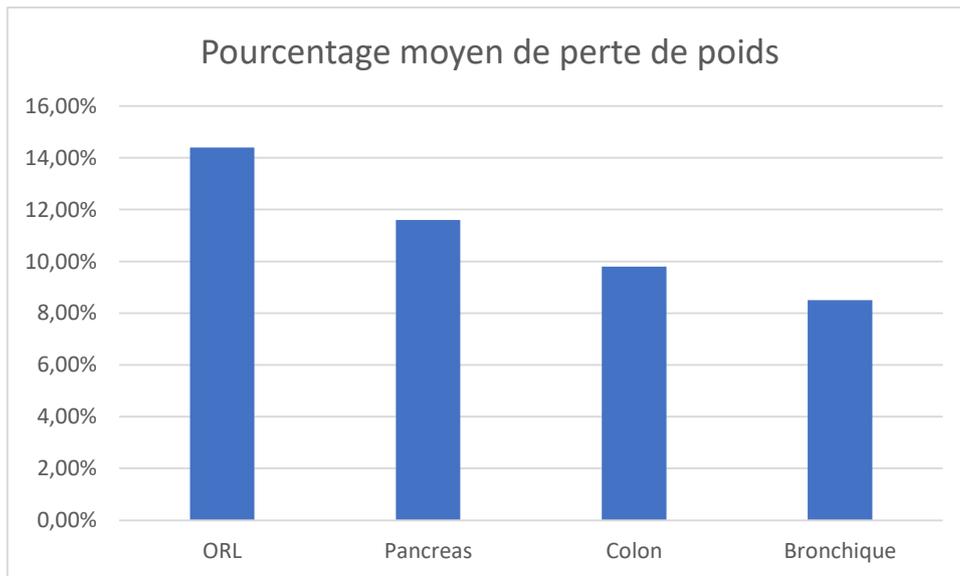
Ces résultats suggèrent l'importance de ces paramètres dans le dépistage des cancers digestifs. En effet, seuls 8 cancers digestifs sur les 40 de l'étude ne présentaient aucun des sept paramètres étudiés (7 coliques, 1 hépato-biliaire), et 3 étaient à un stade métastatique, contre 13 chez les patients présentant au moins un des facteurs de risque de l'étude, et ce, malgré l'existence d'un dépistage de masse.

### 2.3.6 Les cancers ORL sont responsables des amaigrissements les plus conséquents

La moyenne des pertes de poids de l'étude est de 11,1%.

Lorsqu'elle survient, la perte de poids est plus importante dans les néoplasies de la cavité buccale, de l'oropharynx et du larynx que dans n'importe quelle autre localisation avec plus de 14% de perte en moyenne. Si l'on a pu interpréter précédemment une relation entre la perte de poids et le stade avancé de la maladie, on constate ici que les deux localisations responsables des amaigrissements les plus importants le sont à un stade local. En effet, seuls 23% des cancers ORL et 18% des cancers du pancréas de cette étude présentaient une extension métastatique, contre 36% pour le colon et 55% pour les cancers bronchiques.

On retrouve le tabac tout en haut des facteurs de risques avec 10 patients fumeurs sur les 17 pathologies ORL relevées, dont 7 présentaient une perte de poids, contre seulement 3 fumeurs chez les patients non amaigris.



**Figure 28 : Pourcentage moyen de perte de poids lorsqu'elle intervient, selon le site tumoral**

## 2.4 Comparaison aux données actuelles

L'amaigrissement n'est évidemment pas un signe pathognomonique de l'entrée en maladie cancéreuse. L'étude Hernandez et al. (34) réalisée sur 306 patients suivis jusqu'à 1 an avant l'établissement d'un diagnostic a montré que 38% des personnes ayant subi une perte de poids non souhaitée ont présenté un cancer. Le relevé réalisé pour ce travail retrouvait quant à lui un chiffre de 34% dans un délai certes moindre, de 6 mois.

Pour que la mesure de la perte de poids soit pertinente comme indicateur de l'entrée en maladie cancéreuse, il fallait donc associer son évaluation à la présence de signes associés, cliniques et paracliniques. Cette étude suggère que le relevé clinique de ces signes associés à un bilan sanguin standard et une imagerie abdominale permettent de dépister une majorité de cancers associés à une perte de poids involontaire. En effet, sur l'ensemble des patients diagnostiqués avec une pathologie néoplasique lors de la surveillance, une origine gastro-intestinale avait été retrouvée dans 54% des cas (56 patients), contre 40% dans mon relevé.

Sur les 104 cas de cancer, 51 (49%) étaient à un stade métastatique (54% dans mon relevé).

Selon une étude réalisée par Huffman sur la personne âgée, la perte de 5 à 10% de poids corporel est prise en compte entre 1 à 12 mois, relevait une incidence de découverte de

cancer entre 7 à 36% des cas de cachexie selon les circonstances de suivi et de découverte (surveillance ambulatoire, à domicile ou en hospitalisation (35).

**Tableau II : Causes d'amaigrissement involontaire chez la personne âgée (24)**

Diagnostic	Ambulatoire (N = 45)	Soins à domicile (N = 185)	Hospitalisation (N = 91)
Aucune cause identifiée	24	3	23
Pathologie psychiatrique	18	58	8
Cancer	16	7	36
Trouble gastro- intestinal bénin	11	3	17
Cause iatrogène	9	14	NA
Trouble neurologique	7	15	5
Autres causes	15	NA	11

Dans une étude prospective de Bosch et al. datant de 2017 (36), l'origine maligne de la perte de poids non intentionnelle de cause initialement inconnue était retrouvée dans 19 cas sur les 375 patients suivis (5%). 8 patients étaient décédés entre 7 et 12 mois après la constatation initiale, les suivants ayant bénéficié d'un suivi jusqu'à 5 ans après leur inclusion dans l'étude. Ainsi, sur les 19 diagnostics, 9 ont été réalisés au-delà des 12 premiers mois de suivi. Globalement, 14 des 19 diagnostics de malignité ont été établis post-mortem.

La faible incidence relative de découverte de cancers chez les patients présentant une perte de poids involontaire d'origine initialement inexpliquée suggère, selon cette étude, qu'un bilan initial paraclinique orienté par l'examen clinique de première intention (dont bilan

biologique et imagerie thoracique ou abdominale) permettrait d'être très majoritairement rassurant sur une éventuelle origine néoplasique à distance de l'observation.

D'autres études de moindre ampleur se révèlent malgré tout en faveur de cette affirmation : une autre étude prospective ne retrouvait à un an qu'un seul diagnostic de cancer sur une cohorte de 32 patients (3%) (37). Sur l'étude espagnole précédemment citée, les chiffres étaient comparables avec 3% de diagnostic de malignité (9 patients sur 306 suivis) (34).

La conclusion est identique dans un autre suivi de 101 patients réalisé en 2001 où aucun cas de cancer n'avait été constaté après une évaluation initiale négative à un an, avec néanmoins l'absence d'autopsie réalisée chez les patients décédés au cours de cette étude (5). En effet 100% des patients ayant présenté une néoplasie associaient à la perte de poids au moins une anomalie du bilan biologique initial. Inversement, la présence d'une anomalie biologique associée à une perte de poids ne suffisait pas à faire le diagnostic de pathologie organique, car près de la moitié des patients sans atteinte physique retrouvée étaient dans ce cas. Néanmoins, toujours selon Hernandez et al., seuls 11% des diagnostics de cancer s'associaient à un bilan biologique normal (VS, bilan hépatique, hémoglobine), quand 44% des diagnostics bénins étaient dans ce cas.

Dans une étude israélienne plus ancienne de Rabinovitz et al., l'examen clinique a permis d'orienter vers une pathologie organique dans 27% des situations contre 55% dans l'étude précédente (hépatomégalie, masse abdominale palpable), renvoyant à nouveau à une origine majoritairement digestive des cancer représentés dans les pertes de poids involontaires. 75% des évolutions favorables n'ont présenté aucune anomalie clinique, biologique et d'imagerie (38).

Selon une étude rétrospective réalisée par Baicus et al. en Roumanie, où 25% des patients souffrant de perte de poids avaient présenté une néoplasie, la probabilité d'un diagnostic de cancer serait proche de 70% si les résultats biologiques montraient l'association d'une VS inférieure à 29 mm/h, une hémoglobine sous les 10 g/dl à un âge supérieur à 62 ans (39). Néanmoins, les auteurs insistent sur la faible sensibilité de ces paramètres, et l'impossibilité d'éliminer le diagnostic de malignité en l'absence de ces paramètres.

L'ensemble de ces données suggère donc qu'une cause au moins organique de perte de poids est fréquemment retrouvée après un bilan clinique et paraclinique de première intention, et qu'un bilan initial entièrement négatif est rassurant.

Le caractère exceptionnel de l'occurrence des cancers initialement indétectables et le pronostic globalement favorable des causes de perte de poids non intentionnelles après un bilan initial négatif fait suggérer l'intérêt d'une surveillance simple de 6 mois. La persistance de la perte de poids au-delà de ce délai reste néanmoins un facteur de risque de pathologie occulte et justifie l'approfondissement des investigations (40).

D'une manière générale, les cancers qui échappent aux explorations initiales, s'ils sont rares selon ces études, ne peuvent néanmoins pas être négligés. Dans le cas d'une perte de poids dans les stades initiaux, le pronostic est fréquemment mauvais avec une mortalité à court terme élevée, puisqu'il s'agit majoritairement de stades métastatiques (5).

Les cancers gastro-intestinaux représentent la majorité des cas de diagnostic dans l'ensemble des études citées, avec une prévalence allant de 25 à 33% des causes. La majorité des diagnostics malins réalisés en présence d'une perte de poids initiale sont sombres. Cela est dû au stade avancé et métastatique de la pathologie retrouvée dans la majorité des cas.

**Tableau III : Récapitulatif des études parues sur la perte de poids (13)**

<b>Etude (réf)</b>	<b>Marion et al. (37)</b>	<b>Rabinovitz et al. (38)</b>	<b>Huerta et Viniegra (41)</b>	<b>Thompson et Morris (42)</b>	<b>Levine MA</b>	<b>Lankisch et al. (43)</b>	<b>Hernandez et al. (34)</b>
<b>Type</b>	Prospective	Rétrospective	Prospective	Rétrospective	Rétrospective	Prospective	Retro et prospective
<b>Années de l'étude</b>	1975–1978	1978–1979	1984–1985	NC	NC	1994–1996	1991–1996
<b>Pays</b>	USA	Israël	Mexique	USA	USA	Germany	Spain
<b>Population</b>	70% hospitalisés	hospitalisés	hospitalisés	ambulatoire, >63 ans	ambulatoire	hospitalisés	72% hospitalisés
<b>Nombre de patients</b>	91	154	50	45	107	158	276
<b>Age</b>	59±18	64 (27–88)	59 (18–83)	72 (63–83)	62 (NC)	68 (27–92)	66 (15–97)
<b>Sexe (% hommes)</b>	99	55	64	33	53	44	54
<b>Perte de poids étudiée (durée)</b>	≥5% (6 mois)	≥5% (NC)	≥10% (6 mois)	≥7.5% (6 mois)	≥5% (6 mois)	≥5% (6 mois)	>5 kg et >5% (6 mois)
<b>Perte de poids moyenne</b>	11.6 kg	9.0 kg	13.1 kg/19%	NS	13.8%	NS	9.0 kg
<b>Diagnostic (%)</b>							
<b>Malignité</b>	20	36	10	16	6	24	38
<b>Pathologie digestive non cancéreuse</b>	14	17	16	11	6	19	10
<b>Autres pathologies organiques non cancéreuses</b>	36	13	22	29	30	30	25
<b>Psychiatrique</b>	9	10	42	20	22	11	23
<b>Inconnue</b>	26	23	10	24	36	16	5
<b>Mortalité (%) (suivi)</b>	25 (12 mois)	38 (30 mois)	NC	9 (24 mois)	11 (15 mois)	32 (22 mois)	NC

### III. Application clinique

#### 3.1 Sur la démarche diagnostique

Hernandez et al. , en 2003, ont tenté d’attribuer à la perte de poids un facteur prédictif de risque de maladie cancéreuse, prenant en compte l’âge et la modification de paramètres biologiques (34).

**Tableau IV : Score d’évaluation du risque de pathologie néoplasique en cas de découverte d’amaigrissement isolé selon Hernandez et al.**

Variable	Points
Age >80 ans	+1
Albumine sérique >3.5g/dl	-2
Numération leucocytaire >12000/mm <sup>3</sup>	+1
Phosphatase alcaline >300UI/l	+2
Lactate déshydrogénase >500UI/l	+3

**Tableau V : Répartition des patients dans l’étude Hernandez et al. selon le score ci-dessus**

Score	Maladies non cancéreuses	Cancers	Rapport de vraisemblance
<0	68%	9%	0.07
0-1	30%	35%	1.2
>1	2%	56%	28

Cette approche a été par la suite remise en cause par Baicus et al., reprochant notamment un paramètre d’âge de 80 ans trop peu discriminant, ainsi qu’un rapport de vraisemblance

surestimé dans l'étude initiale du fait de la petite taille de l'échantillon dans lequel il a été validé (59 personnes). Baicus et al. reconnaissaient néanmoins dans leur méta-analyse la valeur prédictive négative d'un score à trois paramètres sur un échantillon plus important de 290 patients, évaluant une probabilité de 64% de cancer chez un patient présentant un amaigrissement, d'âge supérieur à 60 ans chez lequel on constate une anémie et une élévation de la vitesse de sédimentation, contre un risque de seulement 9% chez un patient de moins de 60 ans sans anomalie biologique (44).

Bilbao-Garay et al., sur une étude prospective de 91 personnes admis en clinique, déterminait un score prédictif non centré sur le cancer mais plus largement sur une origine organique à l'amaigrissement (10) :

**Tableau VI : Score de prédiction de risque de maladie organique devant un amaigrissement involontaire selon Bilbao-Garay et al. (10)**

Variables cliniques	Score
Age (> 50 ans)	+3
Tabac	+2
Présence de symptômes cliniques orientants	+1
Existence de symptômes psychiatriques	-4
Anémie	+1

Forte probabilité : >3 points. Probabilité moyenne : 1-3 points. Faible probabilité : <1 point. Sensibilité 94%. Spécificité 68%.

On constate l'importance donnée au tabac dans ce score, confirmant le lien fort entre l'existence d'un tabagisme comme facteur de risque d'amaigrissement, comme cela a pu être constaté dans les données de mon étude où il était au premier rang.

Nidiry (45) a interprété, à partir de l'étude de Lankisch et al. réalisée en centre hospitalier en Allemagne, une procédure diagnostique en deux étapes en cas de découverte d'un amaigrissement inexplicé (43) :

- La première étape était commune à tous les patients et regroupait :
  - o Interrogatoire et examen clinique

- Radiographie du thorax, électrocardiogramme
  - Echographie abdominale
  - Bilan sanguin standard dont TSH
  - Recherche de sang dans les selles
- La deuxième étape intervenait lorsqu'aucun diagnostic n'était réalisé à la première étape. On y retrouvait :
- FOGD et coloscopie
  - Examen qualitatif des selles
  - Recherche de causes de malabsorption : duodéno-scopie, dosage de la pancréozymine sécrétine

Ces investigations ont permis de réaliser un diagnostic chez 84% des patients. Sur les patients restants, un suivi allant de 1 à 3 ans a permis le diagnostic chez 5% supplémentaires parmi les 132 patients de l'étude. La répartition des diagnostics était comme suit :

**Tableau VII : Diagnostic différentiel de l'amaigrissement involontaire dans l'étude de Lankisch et al**

Diagnostics	Pourcentage des patients	Diagnostics2	Pourcentage des patients
<b>Cancers</b>	<b>24,0%</b>	<b>Autres pathologies somatiques</b>	<b>49,0%</b>
<b>Dont :</b>		<b>Dont :</b>	
Gastro-intestinaux	12,7%	Maladies gastro-intestinales	19,0%
Respiratoires	4,4%	Troubles endocriniens	11,4%
Lymphome malin	2,5%	Maladies cardio-vasculaires	10,1%
Primitif non déterminé	1,3%	Ethylisme chroniques	5,1%
Prostate	1,3%	Pathologies rhumatologiques	2,5%
Sein	0,6%	Autres causes	0,6%
Ovaire	0,6%	<b>Troubles psychiatriques</b>	<b>11,0%</b>
Vessie	0,6%	<b>Cause indéterminée</b>	<b>16,0%</b>

Ces constatations rejoignent celles faites dans mon étude : la majorité des amaigrissements involontaires cancéro-induits ont une origine digestive (plus de 50% des cas de cancer ici, contre 40% dans mon relevé), suivi par les pathologies bronchiques.

### 3.2 Sur la démarche pronostique

Dans la majorité des études réalisées chez les malades atteints de cancer, la perte de poids est associée significativement à la morbidité péri-opératoire, aux toxicités de la chimiothérapie ou de la radiothérapie et à la durée d'hospitalisation. La perte de poids est aussi un facteur de mauvais pronostic en termes de survie globale, de survie sans récurrence et de qualité de vie (46).

La prévalence la plus élevée concerne les patients métastatiques à un stade évolué de la maladie (47).

Les facteurs péjoratifs liés à la dénutrition sont multiples et justifient à eux-seuls la surveillance staturo-pondérale des patients. Ils ont été résumés dans la figure suivante :

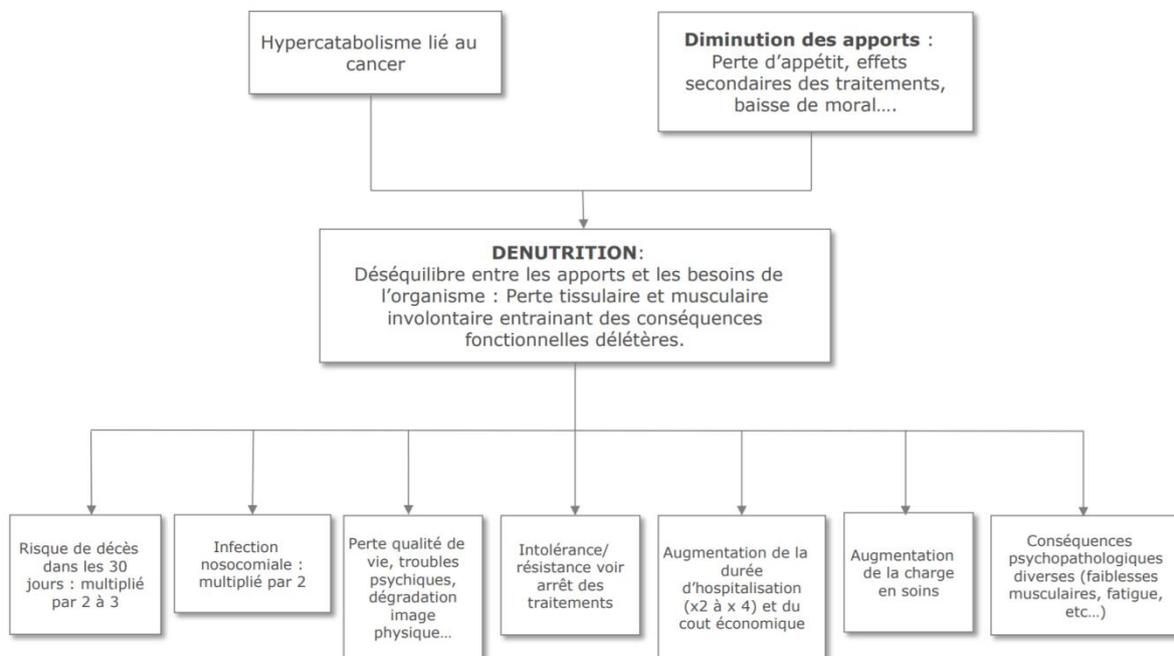


Figure 29 : Dénutrition : Causes et risques encourus chez le patient atteint de cancer (48)

### 3.3 Sur le suivi après le diagnostic

De plus en plus de données dans la littérature suggèrent que, chez les malades atteints de cancer, une intervention nutritionnelle précoce permet d'influencer favorablement le devenir des malades en limitant les complications des traitements. Certaines études suggèrent même un effet sur la survie.

En limitant la perte de poids, une intervention nutritionnelle précoce permet d'améliorer la qualité de vie des malades (26).

### *3.3.1 Prescription de compléments nutritionnels par voie orale*

Selon les recommandations de la SFNEP, les besoins protéino-énergétiques d'un patient atteint de cancer vont de 25 à 35 kcal/kg, avec un apport protéique de 1,2 à 1,5 g/kg.

Néanmoins, la prescription systématique de complément nutritionnel oral seul n'est pas recommandée, et devrait préférentiellement s'accompagner, le cas échéant, d'un conseil diététique personnalisé, idéalement par un expert en nutrition.

En cas de radiothérapie à visée curative, la prescription de CNO est recommandée dans les tumeurs des VADS, de l'œsophage et du rectum.

### *3.3.2 Intérêt des orexigènes et des médicaments anti-cachectisants*

Il n'est pas recommandé, en cas d'anorexie cancéro-induite, de prescrire des orexigènes de façon systématique.

La SFNEP retient deux types de traitements en cas d'indication posée :

- Traitements progestatifs (mégestrol, médroxyprogestérone) : durée 2 à 3 mois
- Corticoïdes per os (prednisolone 0.5 à 1 mg/kg/j ou dexaméthasone 4 à 8 mg/j) : durée maximale de 4 semaines

### *3.3.3 Place de la nutrition artificielle*

En pratique clinique, la nutrition artificielle n'est recommandée qu'en cas d'apports oraux inférieurs aux deux tiers des besoins.

La nutrition parentérale n'est recommandée qu'en cas d'inaccessibilité du tube digestif ou si celui-ci est non fonctionnel. Dans les autres cas, on lui préférera la nutrition entérale après pose d'une sonde nasogastrique ou d'une gastrostomie, notamment lors d'indications à une radiothérapie incluant la cavité buccale.

En situation palliative, le recours à la nutrition artificielle ne sera encore une fois pas systématique, et adaptée au cas par cas, selon l'IMC et le pourcentage de perte de poids du patient, appuyé par des scores de nutrition selon l'âge (PG-SGA ou MNA chez la personne âgée notamment). La décision sera de toute façon discutée en comité multidisciplinaire et tracée.

Chez les personnes âgées, ces recommandations peuvent être résumées par le tableau suivant :

**Tableau VIII : Stratégie de prise en charge nutritionnelle chez une personne âgée (47)**

		Statut nutritionnel		
		Normal	Dénutrition	Dénutrition sévère
Apports alimentaires spontanés	Normaux	surveillance	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation à 1 mois	Conseils diététiques Alimentation enrichie + CNO Réévaluation à 15 j
	↓ > ½ apports habituels	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation à 1 mois	Conseils diététiques Alimentation enrichie + CNO Réévaluation à 15 j Si échec CNO	Conseils diététiques Alimentation enrichie + CNO Réévaluation à 1 sem Si échec NE
	↓↓↓ < ½ apports habituels	Conseils diététiques Alimentation enrichie + CNO Réévaluation à 1 sem Si échec CNO	Alimentation enrichie + CNO Réévaluation à 1 sem Si échec NE	Conseils diététiques Alimentation enrichie et NE d'emblée Réévaluation à 1 sem

### 3.3.4 Patients atteints de cancer : le vécu de l'alimentation

L'annonce de la maladie au patient cancéreux induit de profonds bouleversements dans les représentations du patient, notamment à propos de son alimentation.

Fréquemment, le monde médical ne fournit pas d'explication sur l'étiologie du cancer, induisant chez les patients une interrogation sur leur mode de vie et leurs habitudes alimentaires. Selon des entretiens menés par Cohen et Legrand, les erreurs dans les habitudes alimentaires (consommation excessive d'alcool, de graisses etc...) sont revisitées par les patients pour donner un sens à leur maladie (49).

Ces interrogations initient une quête d'information, aboutissant fréquemment à la réappropriation de son alimentation par le patient.

Cela se traduit par l'introduction de nouveaux aliments ou boissons (thé vert curcuma, chocolat, fruits rouges, aliments antioxydants etc...) ou bien, au contraire, la limitation de certains (viandes animales, graisses, alcool, laitages). Le recours à des pratiques non conventionnelles peut aussi influencer sur les choix alimentaires du patient, guidés par la recherche « d'aliments anti-cancer » espérés comme pouvant agir sur la cancérogenèse elle-même ou sur les mécanismes de défense de l'organisme.

*« La question alimentaire définie par les personnes atteintes de cancer interroge donc les représentations sur l'étiologie du cancer, mais aussi les rôles attribués à l'alimentation lors des différentes phases de la maladie. Les recherches, voire les quêtes observées ainsi que les pratiques liées à l'alimentation soulignent non seulement le rapport que ces personnes entretiennent avec leur maladie, leur corps et leur environnement tant social que naturel, mais aussi avec la cancérologie, et le monde médical. » (49)*

La prise en compte de ce parcours est essentielle dans la compréhension et la prise en charge du malade cancéreux et de son vécu, mais aussi dans les propositions thérapeutiques et nutritionnelles à lui offrir.

## Conclusion

La mesure et la surveillance de la courbe pondérale de la patientèle d'un médecin généraliste est un élément primordial de l'évaluation et de l'examen clinique de tout patient. De par la facilité de la mise en œuvre d'une telle surveillance, elle constitue un outil d'orientation clinique simple et peu onéreux dont le praticien ne devra négliger aucune anomalie. **Une surveillance semestrielle semble être une attitude raisonnable en termes de suivi.**

Les données relevées dans mon étude montrent que la surveillance pondérale, ou du moins la transmission de ses données d'un professionnel à un autre, semble insuffisante. Elle revient essentiellement au médecin généraliste, insuffisamment sensibilisé à son importance actuellement, comme le montrent les données recueillies à propos de la personne âgée (8). Ainsi, l'interrogatoire rigoureux et un examen clinique orienté permettront de mettre à jour toute cause évidente ou volontaire de perte de poids.

Devant toute perte involontaire non élucidée par l'interrogatoire, il conviendra de déclencher un bilan paraclinique de première intention comprenant un bilan biologique standard et des examens d'imagerie guidés par les constatations cliniques. En effet, la négativité d'un tel bilan et d'une surveillance de six mois permettront d'éliminer à 85% une cause somatique d'amaigrissement.

Une origine psychogène ne devra être évoquée qu'à constatation d'un bilan somatique négatif, et ne devra pas en faire négliger sa réalisation à la recherche de pathologies intriquées.

**L'amaigrissement involontaire est néanmoins insuffisamment sensible ou spécifique de la pathologie néoplasique. Pourtant, lorsqu'il s'associe à une asthénie, à des symptômes orientants et au tabac, il constitue un signal d'alerte difficile à ignorer.** La majorité des sources corroborent les résultats retrouvés dans mon étude avec une proportion d'environ 1/3 de patients cancéreux présentant un amaigrissement, même si le résultat était porté à plus d'un cas sur deux en excluant les cancers du sein, aujourd'hui peu pourvoyeur d'amaigrissement de par son dépistage de masse et son diagnostic précoce.

**Il constitue cependant un facteur de mauvais pronostic, et est annonciateur d'un stade avancé de la maladie lorsqu'une perte de poids est constatée avant le diagnostic de tumeur maligne, mais est aussi responsable d'une mauvaise réponse et d'une mauvaise tolérance aux traitements, d'une dégradation de la qualité de vie du patient cancéreux, et à terme, d'une diminution de son espérance de vie.** En effet, dans l'étude, plus d'un patient sur deux diagnostiqué à un stade métastatique avait présenté une perte de poids, contre seulement ¼ des patients à un stade local.

Si les outils diagnostiques permettant de distinguer un amaigrissement cancéro-induit de toute autre origine somatique non maligne sont aujourd'hui manquants, la recherche en biologie moléculaire tend à mettre en évidence des facteurs pro-cachectisants, malheureusement trop peu spécifiques et inconstants selon l'origine tumorale pour être intégrés à la pratique quotidienne.

La perte de poids semble donc être un signe diagnostique tardif dont la valeur est essentiellement pronostique. Il semble néanmoins nécessaire de sensibiliser le praticien à l'importance de l'évaluation du statut nutritionnel de ses patients, de standardiser son évaluation et de renforcer les formations des médecins généralistes sur ce sujet.

## Bibliographie

1. Khayat D. Les enjeux du cancer en France. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 2004 Aug 1;39(4):243–5.
2. Williamson DF. Descriptive epidemiology of body weight and weight change in U.S. adults. *Ann Intern Med*. 1993 Oct 1;119(7 Pt 2):646–9.
3. Haute Autorité de Santé - Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée [Internet]. [cited 2017 Aug 12]. Available from: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_546549/fr/strategie-de-prise-en-charge-en-cas-de-denutrition-proteino-energetique-chez-la-personne-agee](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_546549/fr/strategie-de-prise-en-charge-en-cas-de-denutrition-proteino-energetique-chez-la-personne-agee)
4. Haute Autorité de Santé - Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés [Internet]. [cited 2017 Nov 7]. Available from: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_432199/fr/evaluation-diagnostique-de-la-denutrition-proteino-energetique-des-adultes-hospitalises](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_432199/fr/evaluation-diagnostique-de-la-denutrition-proteino-energetique-des-adultes-hospitalises)
5. Metalidis C, Knockaert DC, Bobbaers H, Vanderschueren S. Involuntary weight loss. Does a negative baseline evaluation provide adequate reassurance? *European Journal of Internal Medicine*. 2008 Jul;19(5):345–9.
6. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, Scarpi E, Indelli M, Martini C, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. 1999 Apr;17(4):240–7.
7. Hébuterne X, Gyan E, Lacau de Saint Guily J, Goldwasser F, Raynard B. P180 Regards des médecins en charge des malades atteints de cancer sur la dénutrition et sa prise en charge. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 2013 Dec 1;48:S145.
8. Clerc C, Suna-Enache C, Vogel T, Lang P-O. Modalités de dépistage de la dénutrition chez les patients âgés : étude auprès de 100 médecins généralistes de l'Eurométropole de Strasbourg. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie* [Internet]. 2016 Dec 8 [cited 2017 Aug 10]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1627483016301052>
9. Patrizio PD, Blanchet E, Perret-Guillaume C, Benetos A. Quelle utilisation les médecins généralistes font-ils des tests et échelles à visée gériatrique ? *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*. 2013 Mar 1;11(1):21–31.
10. Shenkin A. Serum prealbumin: Is it a marker of nutritional status or of risk of malnutrition? *Clin Chem*. 2006 Dec;52(12):2177–9.
11. Devoto G, Gallo F, Marchello C, Racchi O, Garbarini R, Bonassi S, et al. Prealbumin Serum Concentrations as a Useful Tool in the Assessment of Malnutrition in Hospitalized Patients. *Clinical Chemistry*. 2006 Dec 1;52(12):2281–5.

12. Fauchais A-L, Cypierre A. Amaigrissement à tous les âges. *La Revue du Praticien*. 2016 Sep;66:299–304.
13. Vanderschueren S, Geens E, Knockaert D, Bobbaers H. The diagnostic spectrum of unintentional weight loss. *European Journal of Internal Medicine*. 2005 Jun;16(3):160–4.
14. Donnelly S, Walsh D, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: identification of clinical and research priorities by assessment of prevalence and severity. *J Palliat Care*. 1995;11(1):27–32.
15. Bosaeus I, Daneryd P, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients. *J Nutr*. 2002 Nov;132(11 Suppl):3465S–3466S.
16. O’Riordain MG, Falconer JS, Maingay J, Fearon KC, Ross JA. Peripheral blood cells from weight-losing cancer patients control the hepatic acute phase response by a primarily interleukin-6 dependent mechanism. *Int J Oncol*. 1999 Oct;15(4):823–7.
17. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today*. 1994 Feb;15(2):74–80.
18. Argilés JM, Busquets S, López-Soriano FJ, Figueras M. [Pathophysiology of neoplastic cachexia]. *Nutr Hosp*. 2006 May;21 Suppl 3:4–9.
19. Smith HJ, Lorite MJ, Tisdale MJ. Effect of a cancer cachectic factor on protein synthesis/degradation in murine C2C12 myoblasts: modulation by eicosapentaenoic acid. *Cancer Res*. 1999 Nov 1;59(21):5507–13.
20. Attaix D, Aurousseau E, Combaret L, Kee A, Larbaud D, Rallièrè C, et al. Ubiquitin-proteasome-dependent proteolysis in skeletal muscle. *Reprod Nutr Dev*. 1998 Apr;38(2):153–65.
21. Whitehouse AS, Tisdale MJ. Increased expression of the ubiquitin-proteasome pathway in murine myotubes by proteolysis-inducing factor (PIF) is associated with activation of the transcription factor NF-kappaB. *Br J Cancer*. 2003 Sep 15;89(6):1116–22.
22. Hirai K, Hussey HJ, Barber MD, Price SA, Tisdale MJ. Biological evaluation of a lipid-mobilizing factor isolated from the urine of cancer patients. *Cancer Res*. 1998 Jun 1;58(11):2359–65.
23. Sanders PM, Tisdale MJ. Role of lipid-mobilising factor (LMF) in protecting tumour cells from oxidative damage. *Br J Cancer*. 2004 Mar 22;90(6):1274–8.
24. Groundwater P, Beck SA, Barton C, Adamson C, Ferrier IN, Tisdale MJ. Alteration of serum and urinary lipolytic activity with weight loss in cachectic cancer patients. *Br J Cancer*. 1990 Nov;62(5):816–21.
25. Holroyde CP, Gabuzda TG, Putnam RC, Paul P, Reichard GA. Altered glucose metabolism in metastatic carcinoma. *Cancer Res*. 1975 Dec;35(12):3710–4.

26. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin.* 2002 Apr;52(2):72–91.
27. Fouladiun M, Körner U, Bosaeus I, Daneryd P, Hyltander A, Lundholm KG. Body composition and time course changes in regional distribution of fat and lean tissue in unselected cancer patients on palliative care--correlations with food intake, metabolism, exercise capacity, and hormones. *Cancer.* 2005 May 15;103(10):2189–98.
28. Tisdale MJ. Molecular pathways leading to cancer cachexia. *Physiology (Bethesda).* 2005 Oct;20:340–8.
29. Fearon KCH. The mechanisms and treatment of weight loss in cancer. *Proceedings of the Nutrition Society.* 1992 Aug;51(02):251–65.
30. Gyasi J. Métabolisme énergétique au cours de la cachexie cancéreuse [Internet] [phdthesis]. Université d'Angers; 2007 [cited 2017 Aug 12]. Available from: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00346939/document>
31. Bilbao-Garay J, Barba R, Losa-García JE, Martín H, García de Casasola G, Castilla V, et al. Assessing clinical probability of organic disease in patients with involuntary weight loss: a simple score. *European Journal of Internal Medicine.* 2002 Jun;13(4):240–5.
32. Epidémiologie [Internet]. [cited 2017 Nov 7]. Available from: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/epidemiologie>
33. Les données régionales d'incidence des cancers chez l'homme [Internet]. [cited 2017 Nov 7]. Available from: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/epidemiologie/Incidences-regionales-departementales/Les-donnees-regionales-d-incidence-des-cancers-chez-l-homme#ind10850>
34. Hernández JL, Riancho JA, Matorras P, González-Macías J. Clinical evaluation for cancer in patients with involuntary weight loss without specific symptoms. *The American Journal of Medicine.* 2003 Jun 1;114(8):631–7.
35. Huffman GB. Evaluating and Treating Unintentional Weight Loss in the Elderly. *AFP.* 2002 Feb 15;65(4):640.
36. Bosch X, Monclús E, Escoda O, Guerra-García M, Moreno P, Guasch N, et al. Unintentional weight loss: Clinical characteristics and outcomes in a prospective cohort of 2677 patients. *PLOS ONE.* 2017 avr;12(4):e0175125.
37. Marton KI, Sox HC, Krupp JR. Involuntary weight loss: diagnostic and prognostic significance. *Ann Intern Med.* 1981 Nov;95(5):568–74.
38. Rabinovitz M, Pitlik SD, Leifer M, Garty M, Rosenfeld JB. Unintentional Weight Loss: A Retrospective Analysis of 154 Cases. *Arch Intern Med.* 1986 Jan 1;146(1):186–7.
39. Baicus C, Ionescu R, Tanasescu C. Does this patient have cancer? The assessment of age, anemia, and erythrocyte sedimentation rate in cancer as a cause of weight loss. *A*

- retrospective study based on a secondary care university hospital in Romania. *Eur J Intern Med.* 2006 Jan;17(1):28–31.
40. Wong CJ. Involuntary weight loss. *Med Clin North Am.* 2014 May;98(3):625–43.
  41. Huerta G, Viniegra L. [Involuntary weight loss as a clinical problem]. *Rev Invest Clin.* 1989 Mar;41(1):5–9.
  42. Thompson MP, Morris LK. Unexplained weight loss in the ambulatory elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1991 May;39(5):497–500.
  43. Lankisch PG, Gerzmann M, Gerzmann J-F, Lehnick D. Unintentional weight loss: diagnosis and prognosis. The first prospective follow-up study from a secondary referral centre. *Journal of Internal Medicine.* 2001 Jan 1;249(1):41–6.
  44. Baicus C, Rimbaz M, Baicus A, Caraiola S, Grupul de Studiu al Scaderii Ponderale Involuntare. Cancer and involuntary weight loss: failure to validate a prediction score. *PLoS ONE.* 2014;9(4):e95286.
  45. Nidiry JJ. A 2-step procedure determined diagnosis in patients with unexplained weight loss. *ACP Journal Club.* 2001;135(2):77–77.
  46. Masson E. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : quand et comment évaluer l'état nutritionnel d'un malade atteint de cancer ? Comment faire le diagnostic de dénutrition et le diagnostic de dénutrition sévère chez un malade atteint de cancer ? Quelles sont les situations les plus à risque de dénutrition ? [Internet]. EM-Consulte. [cited 2017 Oct 24]. Available from: <http://www.em-consulte.com/medecine/article/773680/article/nutrition-chez-le-patient-adulte-atteint-de-cancer>
  47. Hébuterne X. Nutrition et cancer : pourquoi intervenir avant 5 % de perte de poids ? *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 2015 May 1;29(2):126–31.
  48. Réseau Espace Santé-Cancer Rhône-Alpes. Prise en charge du risque nutritionnel et de la dénutrition chez le patient atteint de cancer. 2015.
  49. Cohen P, Legrand E. Alimentation et cancers. Personnes atteintes et autorités alternatives. *Anthropologie & Santé Revue internationale francophone d'anthropologie de la santé* [Internet]. 2011 Apr 15 [cited 2018 Jan 7];(2). Available from: <http://journals.openedition.org/anthropologiesante/629>

## Annexes

Annexe 1 : Tableau de relevé de données cliniques de l'étude

Sexe	Age	Poids avant	Poids après	Différence	Perte	Supérieur 5%	Tabac	Anorexie	Symptome selon l'organe	Nausées	Anémie	Asthénie	Type	M
H	44	81	74	7	-8,64%	Avec	O	N	O	N	N	O	BRONCHIQUE	Non
F	74	70	70	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Oui
H	81	50	50	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	REIN	Oui
F	56	60	60	0	0,00%	Sans	O	N	O	N	N	N	BRONCHIQUE	Oui
F	53	68	68	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	ORL	Non
H	75	73	73	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	ORL	Non
H	61	72	67	5	-6,94%	Avec	O	O	N	N	N	N	ORL	Non
H	58	73	73	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	NEURO	Non
H	67	85	85	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	COLON	Oui
F	60	66	66	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	36	56	53	3	-5,36%	Avec	O	N	O	N	N	O	BRONCHIQUE	Non
H	59	70	70	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	HEPATO-BILIAIRE	
H	72	63	63	0	0,00%	Sans	O	N	O	N	N	N	COLON	Non
H	56	73	72	1	-1,37%	Sans	O	N	N	N	N	N	BRONCHIQUE	Oui
F	70	70	70	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	79	58	58	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	76	73	73	0	0,00%	Sans	O	N	N	N	N	N	BRONCHIQUE	Oui
F	58	62	62	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	76	82	82	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	PANCREAS	Oui
H	80	65	65	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	COLON	Oui
H	59	70	64	6	-8,57%	Avec	N	N	N	N	N	N	COLON	Oui
F	61	61	61	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	49	59	56	3	-5,08%	Avec	O	O	N	N	N	N	BRONCHIQUE	Oui
F	85	52	48	4	-7,69%	Avec	N	O	N	N	N	O	SEIN	Non
H	63	65	54	11	-16,92%	Avec	O	O	O	N	N	O	BRONCHIQUE	Non
F	63	60	60	0	0,00%	Sans	N	N	O	O	O	N	COLON	Non

Sexe	Age	Poids avant	Poids après	Différence	Perte	Supérieur 5%	Tabac	Anorexie	Symptome selon l'organe	Nausées	Anémie	Asthénie	Type	M
H	55	78	78	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	O	N	COLON	Oui
H	42	78	78	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	HEMATO	Non
H	71	79	75	4	-5,06%	Avec	N	O	O	N	N	N	BRONCHIQUE	Oui
F	65	60	60	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	79	70	70	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	63	58	58	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	75	65	65	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	SEIN	Non
F	53	58	58	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	73	80	80	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	O	N	COLON	Non
H	67	94	92	2	-2,13%	Sans	O	N	O	N	N	N	BRONCHIQUE	Non
F	64	55	55	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	63	61	61	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	65	78	78	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	COLON	Non
H	67	65	53	12	-18,46%	Avec	O	N	O	N	N	N	BRONCHIQUE	Oui
F	66	77	72	5	-6,49%	Avec	N	N	O	N	N	N	COLON	Non
F	84	50	44	6	-12,00%	Avec	N	O	O	O	N	O	PANCREAS	Non
F	57	55	55	0	0,00%	Sans	O	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	76	70	70	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	VESSIE	Non
F	62	54	54	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Oui
F	57	59	59	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	COLON	Non
H	49	75	65	10	-13,33%	Avec	O	O	O	O	O	O	CUTANE	Oui
H	68	70	56	14	-20,00%	Avec	O	O	O	O	N	N	PANCREAS	Oui
H	66	57	48	9	-15,79%	Avec	O	N	O	N	O	O	COLON	Non
F	33	48	48	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	71	57	57	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	78	81	71	10	-12,35%	Avec	N	O	N	N	N	O	MEDIASTIN	Non
F	68	46	46	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	82	85	78	7	-8,24%	Avec	O	N	N	N	O	O	INDIFFERENCIE	Oui
H	68	88	83	5	-5,68%	Avec	O	N	O	N	O	O	BRONCHIQUE	Oui
F	86	54	54	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non

Sexe	Age	Poids avant	Poids après	Différence	Perte	Supérieur 5%	Tabac	Anorexie	Symptome selon l'organe	Nausées	Anémie	Asthénie	Type	M
F	60	83	83	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	78	76	72	4	-5,26%	Avec	O	N	O	N	N	O	BRONCHIQUE	Oui
H	69	75	75	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	PROSTATE	Non
H	60	103	100	3	-2,91%	Sans	O	N	N	N	N	N	BRONCHIQUE	Oui
H	57	62	55	7	-11,29%	Avec	N	O	N	N	N	N	ORL	Non
F	57	64	64	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	68	81	81	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	PROSTATE	Non
F	57	49	49	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	64	85	85	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	80	74	74	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	HEMATO	
F	63	57	57	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	OVAIRES	Oui
H	76	70	63	7	-10,00%	Avec	O	N	N	N	O	O	COLON	Non
F	72	68	68	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	61	80	55	25	-31,25%	Avec	O	O	O	N	N	O	PROSTATE	Oui
F	48	56	53	3	-5,36%	Avec	N	N	O	N	N	N	OVAIRES	Oui
H	66	89	85	4	-4,49%	Sans	O	N	O	N	N	N	BRONCHIQUE	Oui
H	65	96	89	7	-7,29%	Avec	O	N	O	N	N	O	COLON	Oui
H	81	80	80	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	CUTANE	Non
H	78	54	54	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	COLON	Non
H	63	70	70	0	0,00%	Sans	O	N	O	N	N	N	BRONCHIQUE	Non
H	85	59	54	5	-8,47%	Avec	N	N	N	N	O	N	COLON	Non
H	87	68	68	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	HEMATO	
H	40	57	54	3	-5,26%	Avec	O	N	O	N	N	N	ORL	Non
H	75	71	58	13	-18,31%	Avec	N	O	O	O	N	O	HEPATO-BILIAIRE	Non
F	79	42	36	6	-14,29%	Avec	N	O	O	O	N	O	GRELE	Oui
H	69	71	65	6	-8,45%	Avec	N	N	N	N	N	O	PLEVRE	
H	81	60	54	6	-10,00%	Avec	N	N	O	N	O	N	GASTRIQUE	Non
H	57	58	54	4	-6,90%	Avec	O	O	N	N	N	N	ORL	Non
H	55	63	57	6	-9,52%	Avec	N	O	O	O	O	O	COLON	Oui
H	62	71	71	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	BRONCHIQUE	Non

Sexe	Age	Poids avant	Poids après	Différence	Perte	Supérieur 5%	Tabac	Anorexie	Symptome selon l'organe	Nausées	Anémie	Asthénie	Type	M
F	88	57	57	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	HEMATO	
H	69	91	91	0	0,00%	Sans	O	N	O	N	N	N	BRONCHIQUE	Non
H	90	80	80	0	0,00%	Sans	O	N	N	N	N	O	BRONCHIQUE	Non
F	58	74	74	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	78	65	65	0	0,00%	Sans	O	N	O	N	N	O	BRONCHIQUE	Non
H	76	61	55	6	-9,84%	Avec	N	O	O	N	N	O	PANCREAS	Oui
H	61	86	76	10	-11,63%	Avec	O	O	O	N	O	N	BRONCHIQUE	Oui
H	80	65	55	10	-15,38%	Avec	O	O	O	O	N	O	PANCREAS	Oui
H	60	117	117	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	O	N	COLON	Non
F	68	61	61	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	SEIN	Non
H	83	62	55	7	-11,29%	Avec	O	O	O	N	N	O	PROSTATE	Oui
F	72	80	80	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	COLON	Non
H	79	58	58	0	0,00%	Sans	O	N	N	N	O	N	ORL	
F	60	48	44	4	-8,33%	Avec	N	N	N	N	N	N	HEMATO	
H	70	67	67	0	0,00%	Sans	N	N	O	O	N	N	COLON	Non
F	46	77	77	0	0,00%	Sans	O	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	50	70	70	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Oui
H	67	78	78	0	0,00%	Sans	O	N	O	N	O	N	ORL	
F	79	54	47	7	-12,96%	Avec	N	O	O	O	N	O	COLON	Oui
H	74	71	71	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	PROSTATE	Non
F	74	70	70	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	COLON	Non
F	70	57	57	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	63	62	62	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	85	90	90	0	0,00%	Sans	O	N	O	N	N	N	PROSTATE	Oui
H	60	62	45	17	-27,42%	Avec	O	O	N	N	N	O	ORL	Non
F	76	45	38	7	-15,56%	Avec	N	N	O	N	O	O	COLON	Oui
H	35	86	86	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	TESTICULE	Non
H	71	98	83	15	-15,31%	Avec	O	N	O	N	N	O	PLEVRE	
F	68	48	43	5	-10,42%	Avec	O	O	O	N	N	O	BRONCHIQUE	Oui
F	58	85	85	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	O	N	UTERUS	Oui

Sexe	Age	Poids avant	Poids après	Différence	Perte	Supérieur 5%	Tabac	Anorexie	Symptome selon l'organe	Nausées	Anémie	Asthénie	Type	M
H	63	70	70	0	0,00%	Sans	O	N	O	N	N	N	BRONCHIQUE	Non
F	86	55	55	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	O	N	UTERUS	Oui
F	40	80	80	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	NEURO	Non
H	71	70	70	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	PROSTATE	Non
H	86	66	62	4	-6,06%	Avec	N	N	O	N	N	N	COLON	Non
F	80	49	49	0	0,00%	Sans	N	O	N	N	N	O	SEIN	Non
H	80	60	42	18	-30,00%	Avec	O	O	O	N	N	O	ORL	Non
F	81	71	71	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	CUTANE	Non
H	48	60	60	0	0,00%	Sans	O	N	O	N	N	O	BRONCHIQUE	Oui
F	75	47	43	4	-8,51%	Avec	N	N	O	N	O	O	COLON	Non
F	75	80	70	10	-12,50%	Avec	N	N	O	N	O	O	COLON	Oui
F	74	49	49	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	76	66	66	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	PROSTATE	Non
F	46	61	61	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	60	64	64	0	0,00%	Sans	O	N	N	O	N	N	ORL	
H	87	64	64	0	0,00%	Sans	O	N	O	N	O	O	VESSIE	Oui
F	80	48	48	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	O	BRONCHIQUE	Oui
F	62	64	64	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	86	58	58	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	O	O	COLON	Non
F	62	66	66	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	SEIN	Non
H	70	72	65	7	-9,72%	Avec	O	O	O	N	N	O	BRONCHIQUE	Oui
H	81	75	73	2	-2,67%	Sans	N	N	O	O	N	N	PANCREAS	Non
H	90	74	68	6	-8,11%	Avec	N	N	O	N	N	N	PANCREAS	Non
H	53	70	60	10	-14,29%	Avec	O	N	N	N	N	N	ORL	Non
F	67	56	51	5	-8,93%	Avec	N	N	N	N	N	O	REIN	Oui
F	56	102	102	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	BRONCHIQUE	Non
H	82	70	70	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	CUTANE	Non
F	93	58	58	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	69	54	54	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
F	88	59	59	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	ORL	Oui

Sexe	Age	Poids avant	Poids après	Différence	Perte	Supérieur 5%	Tabac	Anorexie	Symptome selon l'organe	Nausées	Anémie	Asthénie	Type	M
F	82	66	66	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	COLON	Non
F	58	58	58	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	SEIN	Non
H	91	60	60	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	O	ORL	
H	71	61	61	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	PROSTATE	Non
H	63	100	87	13	-13,00%	Avec	O	O	N	N	N	O	ORL	
F	84	71	60	11	-15,49%	Avec	N	N	N	N	N	N	PLEVRE	Non
H	66	89	84	5	-5,62%	Avec	N	N	O	N	O	N	COLON	Oui
F	67	93	93	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	49	74	69	5	-6,76%	Avec	O	N	O	N	N	O	BRONCHIQUE	Oui
F	63	68	68	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	SEIN	Non
H	87	73	73	0	0,00%	Sans	O	N	O	N	N	N	BRONCHIQUE	Non
H	60	85	85	0	0,00%	Sans	N	N	N	N	N	N	ORL	
H	59	75	75	0	0,00%	Sans	N	N	O	N	N	N	ORL	Non
H	77	90	78	12	-13,33%	Avec	N	O	O	N	O	O	PANCREAS	Oui
H	67	92	69	23	-25,00%	Avec	O	N	O	N	N	O	BRONCHIQUE	Non

**INDICE DE KARNOFSKY**

<b>Capable de mener une activité normale</b>	<b>100 %</b>	<b>normal, pas de signe de maladie</b>
	<b>90 %</b>	<b>peut mener une activité normale, symptômes mineurs de la maladie, totalement autonome</b>
	<b>80 %</b>	<b>peut mener une activité normale, mais avec effort, symptômes ou signes mineurs, totalement autonome</b>
<b>Incapable de travailler, capable de vivre chez lui et d'assumer ses besoins personnels, une assistance variable est nécessaire</b>	<b>70 %</b>	<b>peut se prendre en charge, incapable de mener une activité normale, autonome mais à stimuler</b>
	<b>60 %</b>	<b>nécessite une aide occasionnelle mais peut prendre en charge la plupart des besoins, semi-autonome</b>
	<b>50 %</b>	<b>nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents, semi-autonome</b>
	<b>40 %</b>	<b>handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers</b>
<b>Incapable de s'occuper de lui-même, nécessite des soins hospitaliers ou l'équivalent</b>	<b>30 %</b>	<b>sévèrement handicapé, dépendant</b>
	<b>20 %</b>	<b>très malade soutien actif, absence totale d'autonomie</b>
	<b>10 %</b>	<b>moribond, processus fatal progressant rapidement</b>

# Mini Nutritional Assessment

## MNA®

Nestlé  
Nutrition Institute

Nom :		Prénom :		
Sexe :	Age :	Poids, kg :	Taille, cm :	Date :

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage	J									
<p><b>A Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?</b>                      0 = baisse sévère des prises alimentaires                      1 = légère baisse des prises alimentaires                      2 = pas de baisse des prises alimentaires <input type="checkbox"/></p>	<p><b>Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ?</b>                      0 = 1 repas                      1 = 2 repas                      2 = 3 repas <input type="checkbox"/></p>									
<p><b>B Perte récente de poids (&lt;3 mois)</b>                      0 = perte de poids &gt; 3 kg                      1 = ne sait pas                      2 = perte de poids entre 1 et 3 kg                      3 = pas de perte de poids <input type="checkbox"/></p>	<p><b>K Consomme-t-il ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>• Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>• Chaque jour de la viande, du poisson ou de volaille oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> </ul> <p>0,0 = si 0 ou 1 oui                      0,5 = si 2 oui                      1,0 = si 3 oui <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/></p>									
<p><b>C Motricité</b>                      0 = au lit ou au fauteuil                      1 = autonome à l'intérieur                      2 = sort du domicile <input type="checkbox"/></p>	<p><b>L Consomme-t-il au moins deux fois par jour des fruits ou des légumes ?</b>                      0 = non 1 = oui <input type="checkbox"/></p>									
<p><b>D Maladie aiguë ou stress psychologique au cours des 3 derniers mois ?</b>                      0 = oui 2 = non <input type="checkbox"/></p>	<p><b>M Quelle quantité de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait...)</b>                      0,0 = moins de 3 verres                      0,5 = de 3 à 5 verres                      1,0 = plus de 5 verres <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/></p>									
<p><b>E Problèmes neuropsychologiques</b>                      0 = démence ou dépression sévère                      1 = démence légère                      2 = pas de problème psychologique <input type="checkbox"/></p>	<p><b>N Manière de se nourrir</b>                      0 = nécessite une assistance                      1 = se nourrit seul avec difficulté                      2 = se nourrit seul sans difficulté <input type="checkbox"/></p>									
<p><b>F Indice de masse corporelle (IMC) = poids en kg / (taille en m)<sup>2</sup></b>                      0 = IMC &lt; 19                      1 = 19 ≤ IMC &lt; 21                      2 = 21 ≤ IMC &lt; 23                      3 = IMC ≥ 23 <input type="checkbox"/></p>	<p><b>O Le patient se considère-t-il bien nourri ?</b>                      0 = se considère comme dénutri                      1 = n'est pas certain de son état nutritionnel                      2 = se considère comme n'ayant pas de problème de nutrition <input type="checkbox"/></p>									
<p><b>Score de dépistage (sous-total max. 14 points)</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>12-14 points: état nutritionnel normal                      8-11 points: à risque de dénutrition                      0-7 points: dénutrition avérée</p> <p>Pour une évaluation approfondie, passez aux questions G-R</p>	<p><b>P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?</b>                      0,0 = moins bonne                      0,5 = ne sait pas                      1,0 = aussi bonne                      2,0 = meilleure <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/></p>									
Evaluation globale	Q									
<p><b>G Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ?</b>                      1 = oui 0 = non <input type="checkbox"/></p>	<p><b>Circonférence brachiale (CB en cm)</b>                      0,0 = CB &lt; 21                      0,5 = CB ≤ 21 ≤ 22                      1,0 = CB &gt; 22 <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/></p>									
<p><b>H Prend plus de 3 médicaments par jour ?</b>                      0 = oui 1 = non <input type="checkbox"/></p>	<p><b>R Circonférence du mollet (CM en cm)</b>                      0 = CM &lt; 31                      1 = CM ≥ 31 <input type="checkbox"/></p>									
<p><b>I Escarres ou plaies cutanées ?</b>                      0 = oui 1 = non <input type="checkbox"/></p>	<p><b>Évaluation globale (max. 16 points)</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/></p> <p><b>Score de dépistage</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/></p> <p><b>Score total (max. 30 points)</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/></p>									
<p><b>Appréciation de l'état nutritionnel</b></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%;">de 24 à 30 points</td> <td style="width: 33%; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 33%;">état nutritionnel normal</td> </tr> <tr> <td>de 17 à 23,5 points</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>risque de malnutrition</td> </tr> <tr> <td>moins de 17 points</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>mauvais état nutritionnel</td> </tr> </table>		de 24 à 30 points	<input type="checkbox"/>	état nutritionnel normal	de 17 à 23,5 points	<input type="checkbox"/>	risque de malnutrition	moins de 17 points	<input type="checkbox"/>	mauvais état nutritionnel
de 24 à 30 points	<input type="checkbox"/>	état nutritionnel normal								
de 17 à 23,5 points	<input type="checkbox"/>	risque de malnutrition								
moins de 17 points	<input type="checkbox"/>	mauvais état nutritionnel								

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nut Health Aging 2006; 10:456-465.  
 Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J. Gerontol 2001; 56A: M366-377.  
 Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.  
 © Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners © Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M  
 Pour plus d'informations : [www.mna-elderly.com](http://www.mna-elderly.com)

## Mini Nutritional Assessment

MNA<sup>®</sup>Nestlé  
Nutrition Institute

Nom:					Prénom:		
Sexe:		Age:		Poids, kg:		Taille, cm:	
Date:							

Répondez au questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points pour obtenir le score de dépistage.

Dépistage	
<b>A Le patient a-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?</b> 0 = sévère baisse de l'alimentation 1 = légère baisse de l'alimentation 2 = pas de baisse de l'alimentation	<input type="checkbox"/>
<b>B Perte récente de poids (&lt;3 mois)</b> 0 = perte de poids > 3 kg 1 = ne sait pas 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg 3 = pas de perte de poids	<input type="checkbox"/>
<b>C Motricité</b> 0 = du lit au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile	<input type="checkbox"/>
<b>D Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois?</b> 0 = oui    2 = non	<input type="checkbox"/>
<b>E Problèmes neuropsychologiques</b> 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence modérée 2 = pas de problème psychologique	<input type="checkbox"/>
<b>F1 Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille)<sup>2</sup> en kg/m<sup>2</sup>)</b> <input type="checkbox"/> 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	<input type="checkbox"/>
SI L'IMC N'EST PAS DISPONIBLE, REMPLACER LA QUESTION F1 PAR LA QUESTION F2. MERCI DE NE PAS RÉPONDRE À LA QUESTION F2 SI LA QUESTION F1 A ÉTÉ COMPLÉTÉE.	
<b>F2 Circonférence du mollet (CM) en cm</b> 0 = CM < 31 3 = CM ≥ 31	<input type="checkbox"/>
<b>Score de dépistage</b> (max. 14 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>12-14 points:</b> <input type="checkbox"/> état nutritionnel normal <b>8-11 points:</b> <input type="checkbox"/> risque de malnutrition <b>0-7 points:</b> <input type="checkbox"/> malnutrition avérée	<input type="button" value="Sauvegarder"/> <input type="button" value="Imprimer"/> <input type="button" value="Réinitialiser"/>

- Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. *Overview of the MNA<sup>®</sup> - Its History and Challenges*. J Nutr Health Aging 2006;10:456-465.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. *Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF)*. J. Geront 2001;56A: M366-377.
- Guigoz Y. *The Mini-Nutritional Assessment (MNA<sup>®</sup>) Review of the Literature - What does it tell us?* J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.
- Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, et al. *Validation of the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA<sup>®</sup>-SF): A practical tool for identification of nutritional status*. J Nutr Health Aging 2009; 13:782-788.
- © Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners  
 © Nestlé, 1994, Revision 2009. N67200 12/99 10M  
 Pour plus d'information: [www.mna-elderly.com](http://www.mna-elderly.com)



## SERMENT D'HIPPOCRATE

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 les 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 seront 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.

## 31 01 2018 - Détection et interprétation de la perte de poids à l'entrée en maladie cancéreuse

### Résumé

La perte de poids étant un symptôme fréquemment rencontré dans les pathologies cancéreuses, et un paramètre facilement mesurable en pratique quotidienne. Si l'exploration de la perte de poids au cours de la maladie cancéreuse a été largement étudiée, les publications et le recueil de données récentes des variations de poids précédant la prise en charge de patients en centre d'oncologie se montrent plus restreints. Les données montrent que la surveillance pondérale, ou du moins la transmission de ses données d'un professionnel à un autre, semble insuffisante. Elle en revient essentiellement au médecin généraliste, insuffisamment sensibilisé à son importance actuellement. Une surveillance semestrielle semble être une attitude raisonnable en termes de suivi. Environ 1/3 de patients cancéreux présentant un amaigrissement. L'amaigrissement involontaire est néanmoins insuffisamment sensible ou spécifique de la pathologie néoplasique. Il constitue cependant un facteur de mauvais pronostic, et est annonciateur d'un stade avancé de la maladie lorsqu'une perte de poids est constatée avant le diagnostic de tumeur maligne, mais est aussi responsable d'une mauvaise réponse et d'une mauvaise tolérance aux traitements, d'une dégradation de la qualité de vie du patient cancéreux, et à terme, d'une diminution de son espérance de vie.

**MOTS-CLÉS** : Amaigrissement involontaire ; Cancer ; Médecine générale ; Poids ; Nutrition ; Cachexie ; Anorexie