



HAL
open science

Diagnostic et premières étapes de prise en charge de la dénutrition chez le patient cancéreux

Gabrielle Sigwalt

► **To cite this version:**

Gabrielle Sigwalt. Diagnostic et premières étapes de prise en charge de la dénutrition chez le patient cancéreux. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01938233

HAL Id: dumas-01938233

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01938233>

Submitted on 28 Nov 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.



THÈSE

Pour obtenir le diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

Diagnostic et premières étapes de prise en charge de la dénutrition chez le patient cancéreux

**Présentée par
Gabrielle SIGWALT**

Soutenue publiquement le 18 avril 2018

devant le jury composé de

Mme Virginie PRÉVOST	Docteur en pharmacie, MCU-HDR, Enseignant-chercheur, Université de Caen	Présidente du jury
Mme Brigitte POIRÉE	Diététicienne principale, Centre François Baclesse	Directrice de thèse
Mme Manon FOURNIER	Docteur en pharmacie, Pharmacie Bourgeon	Examinatrice

Thèse dirigée par Brigitte POIRÉE



LISTE DES ENSEIGNANTS – CHERCHEURS

Année Universitaire 2017 / 2018

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs

Professeur Frédéric FABIS

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Directrice administrative et Directrice administrative adjointe

Madame Sarah CHEMTOB

Madame Alexandra HOUARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GAUDUCHON Pascal Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Biologie cellulaire



Faculté des Sciences Pharmaceutiques

GIARD Jean-Christophe

Bactériologie, Virologie

MALZERT-FREON Aurélie

Pharmacie galénique

RAULT Sylvain Eméritat jusqu'au 31/08/2019

Chimie thérapeutique

ROCHAIS Christophe

Chimie organique

SCHUMANN-BARD Pascale

Physiologie, Pharmacologie

SICHEL François

Toxicologie

SOPKOVA Jana

Biophysique, Drug design

VOISIN-CHIRET Anne-Sophie

Chimie médicinale

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

ANDRE Véronique – HDR

Biochimie, Toxicologie

BOUET Valentine – HDR

Physiologie, Pharmacologie

CAILLY Thomas – HDR

Chimie bio-inorganique, Chimie organique

DENOYELLE Christophe – HDR

Biologie cellulaire et moléculaire,
Biochimie, Cancérologie

DHALLUIN Anne

Bactériologie, Virologie, Immunologie

ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR

Parasitologie, Mycologie médicale

GROO Anne-Claire

Pharmacie galénique

KIEFFER Charline

Chimie médicinale

KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier)

Biologie clinique

LAPORTE-WOJCIK Catherine

Chimie bio-inorganique

LEBAILLY Pierre – HDR

Santé publique

LECHEVREL Mathilde – HDR

Toxicologie

LEGER Marianne

Physiologie, Pharmacologie

LEPAILLEUR Alban – HDR

Modélisation moléculaire

N'DIAYE Monique

Parasitologie, Mycologie médicale,
Biochimie clinique



Faculté des Sciences Pharmaceutiques

PAIZANIS Eleni

Physiologie, Pharmacologie

PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima

Chimie organique et thérapeutique

POTTIER Ivannah

Chimie et toxicologie analytiques

PREVOST Virginie – HDR

Chimie analytique, Nutrition, Éducation thérapeutique du patient

QUINTIN Jérôme

Pharmacognosie

RIOULT Jean-Philippe

Botanique, Mycologie, Biotechnologies

SINCE Marc

Chimie analytique

VILLEDIEU Marie

Biologie et thérapies innovantes des cancers

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

PRICOT Sophie

Anglais

PERSONNEL ASSOCIÉ A TEMPS PARTIEL (PAST)

SAINT-LORANT Guillaume

Pharmacie clinique

SEGONZAC Alain

Pharmacologie, Essais cliniques

RICHARD Estelle

Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

REMERCIEMENTS

À MON JURY DE THESE :

Mme Poirée, je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Grâce à votre disponibilité et vos précieux conseils, ce fut un réel plaisir de travailler en collaboration avec le Centre François Baclesse, et en particulier avec l'équipe de nutrition, afin de pouvoir améliorer la qualité de l'exercice officinal en matière de prise en charge nutritionnelle.

Mme Prévost, vos encouragements et votre œil critique m'ont donné la détermination et la rigueur nécessaires à la réalisation de ce travail. Je vous remercie par ailleurs pour vos compétences en tant qu'enseignante et pour votre écoute. Je suis véritablement ravie de terminer ces années d'études à vos côtés en tant que présidente de mon jury.

Manon, si travailler à tes côtés est un plaisir au quotidien grâce à ton professionnalisme et à ta bonne humeur, ta présence aujourd'hui en tant que membre du jury me touche particulièrement. Je te remercie d'avoir accepté d'évaluer ce travail qui marque non seulement la fin de mes études, mais aussi le début d'une nouvelle aventure. Je ne doute pas que notre collaboration sera à la hauteur de notre projet et de la confiance que tu m'accordes.

AUX PROFESSIONNELS QUI M'ONT ACCOMPAGNEE PENDANT CES ETUDES :

À Mr Bourgeon, dont le caractère généreux et jovial égaye le quotidien de la pharmacie, merci pour la transmission de vos connaissances et pour tous vos conseils.

À l'équipe de la pharmacie Bourgeon et de la pharmacie du Val de Saire : je remercie chacune d'entre vous de m'avoir transmis les compétences et les conseils nécessaires à la réalisation de ce métier. Je remercie plus particulièrement mes collègues de la pharmacie Bourgeon pour leur soutien tant personnel que professionnel. Exercer ce métier avec l'implication, la confiance et le savoir-faire qui unissent notre équipe est un réel bonheur.

Aux membres de l'équipe de nutrition du Centre François Baclesse : merci de votre accueil, de votre sympathie et de m'avoir laissé partager un peu de votre temps pour découvrir votre métier. Je ne manquerai pas d'appliquer l'ensemble de vos conseils avisés dans mon quotidien de pharmacien d'officine aux patients dénutris afin de pérenniser la qualité de prise en charge que vous initiez.

À MA FAMILLE :

À ma maman et à mon frère : soyez assurés que l'expression de mon caractère est à l'opposé de toute la bienveillance, de toute la reconnaissance et de tout l'amour que j'ai pour vous.

À mes grands-mères, oncles, cousins et cousines ainsi qu'à mon parrain, à ma tante, à Jacqueline et à Éric : les moments passés en famille sont une véritable ressource, et si le quotidien et la distance les rendent trop rares à mon goût, ils n'en sont que plus précieux. Papi Paul, mes pensées les plus affectueuses vont également vers toi.

À MES AMIS :

Au groupe :

Jordan, merci sincèrement pour ton engagement total durant toutes ces années en termes de patience et de compréhension. Pour ça, et pour tous les moments partagés, tu resteras toujours un pilier indispensable dans ma vie.

Camille, Aksel, vous êtes pour moi une source de bonheur et de soutien dont aucun mot ne saurait en traduire l'importance,

Marionnette, Marin, DezDez, Wawann, Tostinette, Thibouse, SimSim, Quentinou, Flo, Doudou et tous les autres qui en font désormais partie pour mon plus grand plaisir : merci pour vos encouragements, mais surtout pour toutes ces soirées et moments de joie que l'on a partagé et qui m'ont permis de ponctuer le quotidien studieux de la fac avec du bonheur et de la légèreté.

Aux copains de la fac :

À Suzy, dont la sagesse m'apaise autant que notre humour a égayé nos années de fac (en particulier nos expressions et nos prouesses vocales qu'il vaut mieux garder sous silence). Tes nombreuses qualités font de toi un pharmacien hors pair, sans nul doute à la hauteur des valeurs qui te caractérisent et te placent comme une des plus précieuses amies sur qui j'ai la chance de compter.

À ma Nono, Marie, Denis, Guiguich, les filles et tous les autres : le souvenir des rallyes, galas, apéros dinatoires, et autres moments passés ensemble me font aborder cette fin d'étude avec une touche de nostalgie.

Mais également :

À Rosa et Maud, mes meilleures amies d'enfance : nous avons la preuve que même le temps et la distance ne changeront rien à l'importance que vous avez dans ma vie.

ET A MON PLUS GRAND REGRET :

À mon Papi Henri ;

À mon Papa ;

qui malgré leur courage, leur force et leur joie de vivre, ont été emportés par le cancer,
je vous dédie cette thèse.

Merci papi de m'avoir inculqué les valeurs de la vie,
le souvenir de ton regard pétillant me donne la force d'avancer
quand les jours s'assombrissent.

Papa,

à l'image de ta promesse,

tu as toujours été mon plus grand pilier

dans l'accomplissement de mon rêve professionnel.

Je sais à quel point tu serais fier d'être là aujourd'hui

et j'espère que l'air marin arrivera jusqu'ici en ce jour

pour que je sois honorée de ta présence.

En souvenir de ton dévouement envers tes enfants

et de tous les voyages, rires et moments réconfortants passés à tes côtés,

mon amour pour toi demeurera inconditionnel.

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....	1
LISTE DES TABLEAUX	3
LISTE DES ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	6
1. DENUTRITION ET CANCER	7
1.1. DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE DU CANCER.....	7
1.1.1. <i>Définition du cancer</i>	7
1.1.2. <i>Épidémiologie du cancer</i>	11
1.2. DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE DE LA DENUTRITION	14
1.2.1. <i>Définition de la dénutrition</i>	14
1.2.2. <i>Épidémiologie de la dénutrition liée au cancer</i>	17
1.3. LA SPECIFICITE DE LA DENUTRITION DU PATIENT CANCEREUX	19
1.3.1. <i>Causes de la dénutrition liée au cancer</i>	19
1.3.1.1. Déséquilibre entre apports et dépenses.....	19
1.3.1.1.1. Réduction des apports	19
1.3.1.1.2. Augmentation des dépenses	21
1.3.1.2. Facteurs liés à la prise en charge de la maladie	25
1.3.1.2.1. La chirurgie.....	25
1.3.1.2.2. La radiothérapie	26
1.3.1.2.3. La chimiothérapie.....	28
1.3.1.2.4. Facteurs annexes	28
1.3.2. <i>Conséquences de la dénutrition liée au cancer</i>	30

1.3.2.1. Altérations physiologiques.....	30
1.3.2.2. Altérations psychologiques.....	30
1.3.2.3. Altération de la prise en charge.....	31
1.3.2.4. Altération du pronostic vital	33
1.3.2.5. Aspect socio-économique	33
1.4. BESOINS NUTRITIONNELS GENERAUX ET SPECIFICITES DU SUJET CANCEREUX	34
<i>1.4.1. Besoins énergétiques totaux</i>	<i>34</i>
<i>1.4.2. Répartition des apports alimentaires</i>	<i>39</i>
1.4.2.1. L'eau.....	39
1.4.2.2. Les protéines	39
1.4.2.3. Les glucides.....	40
1.4.2.4. Les lipides	41
1.4.2.5. Les micronutriments.....	43

2. STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE : REFERENTIELS ET MISE EN PRATIQUE AU CENTRE FRANÇOIS BACLESSE.....44

2.1. INTERETS, SUIVI ET METHODES D'ÉVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL	44
<i>2.1.1. Évaluation clinique.....</i>	<i>45</i>
2.1.1.1. Mesures anthropométriques.....	45
2.1.1.2. Interrogatoire	47
2.1.1.3. Examen clinique.....	48
<i>2.1.2. Marqueurs biologiques.....</i>	<i>48</i>
2.1.2.1. Les protéines nutritionnelles	49
2.1.2.2. Le bilan azoté.....	50
2.1.2.3. Autres marqueurs	50

2.1.3. <i>Évaluation des ingesta</i>	51
2.1.4. <i>Index</i>	53
2.1.4.1. Nutritional Risk Index (NRI) et Geriatric nutritional risk index (GNRI)	53
2.1.4.2. Le Mini Nutritional Assessment® (MNA®).....	54
2.1.4.3. Le Nutritional Risk Screening (NRS)	54
2.1.5. <i>Synthèse</i>	54
2.2. LES DIFFERENTS TYPES DE PRISE EN CHARGE	58
2.2.1. <i>Premières étapes de prise en charge</i>	58
2.2.1.1. Le conseil diététique personnalisé	58
2.2.1.2. Les compléments nutritionnels oraux (CNO).....	61
2.2.2. <i>La nutrition artificielle</i>	66
2.2.3. <i>Pharmaconutrition</i>	68
2.2.3.1. Les acides aminés	68
2.2.3.2. Les antioxydants	69
2.2.3.3. Les acides gras oméga-3	70
2.2.3.4. Synthèse	71
2.2.4. <i>Orexigènes</i>	72
2.3. STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE SELON LE CONTEXTE.....	74
2.3.1. <i>En chirurgie</i>	74
2.3.2. <i>En radiothérapie ou chimio-radiothérapie</i>	78
2.3.3. <i>En chimiothérapie</i>	80
2.3.4. <i>En situation palliative</i>	80

2.4. CONCLUSION	82
3. PRISE EN CHARGE DE LA DENUTRITION DANS LE MILIEU OFFICINAL.....	84
3.1. ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	84
3.1.1. <i>Domaines de compétences</i>	84
3.1.2. <i>Dépistage et suivi de la dénutrition à l'officine</i>	86
3.1.3. <i>Règle de Prescription et délivrance des CNO</i>	88
3.2. CONSEILS.....	90
3.2.1. <i>Sur les habitudes de vie</i>	90
3.2.2. <i>Adaptation alimentaire</i>	91
3.2.2.1. L'alimentation enrichie	91
3.2.2.2. Adaptation des textures	92
3.2.2.3. Pallier les effets indésirables.....	95
3.2.2.3.1. Dysgueusie	96
3.2.2.3.2. Nausées et vomissements.....	96
3.2.2.3.3. Troubles du transit	98
3.2.2.3.4. Sécheresse buccale	99
3.2.2.3.5. Mucite	100
3.2.2.3.6. Anorexie sélective	101
3.2.3. <i>Les CNO à l'officine</i>	101
3.2.3.1. Délivrance.....	101
3.2.3.2. Modalités de prises et conservation.....	101
3.2.3.3. Cuisine et Recettes	103
3.3. NOUVELLES MISSIONS A VENIR	103

3.3.1. Nutrition à domicile	103
3.3.2. Éducation et accompagnement thérapeutique	104
CONCLUSION	106
ANNEXES	107
ANNEXE 1 : VOILETS DU DOSSIER DIETETIQUE UTILISE AU CENTRE FRANÇOIS BACLESSE.	107
ANNEXE 2 : CARACTERISTIQUES DES METHODES D'ÉVALUATION DES INGESTA, D'APRES(18).....	110
ANNEXE 3 : MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT	111
ANNEXE 4 : MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT SHORT FORM	112
ANNEXE 5 : LE NUTRITIONAL RISK SCREENING, D'APRES(18).....	113
ANNEXE 6 : EXEMPLE DE BROCHURE ISSUE DE LA LIGUE CONTRE LE CANCER.....	114
ANNEXE 7 : EXEMPLE DE PRESCRIPTION DE CNO AU CENTRE FRANÇOIS BACLESSE.....	115
ANNEXE 8 : RECETTES ENRICHIES EXTRAITES DU LIVRET « VOTRE ALIMENTATION EST NOTRE PREOCCUPATION »	116
ANNEXE 9 : EXEMPLES DE RECETTES ENRICHIES A BASE DE CNO (FRESUBIN® ; FORTIMEL®)	117
BIBLIOGRAPHIE	119

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : ÉVÉNEMENTS GENÉTIQUES ET ÉPIGÉNÉTIQUES, D'APRÈS(2).	8
FIGURE 2 : CARACTÉRISTIQUES SPÉCIFIQUES DE LA CELLULE CANCÉREUSE(4).	9
FIGURE 3 : MÉCANISME DE LA CANCÉROGÈNESE, D'APRÈS(5).....	10
FIGURE 4 : TENDANCE CHRONOLOGIQUE DE L'INCIDENCE ET DE LA MORTALITÉ EN FRANCE DE 1980 A 2012(7).	12
FIGURE 5 : PRÉVALENCE DE LA DÉNUTRITION SELON LA LOCALISATION DU CANCER(10,13).	17
FIGURE 6 : VOIE DE LA LEPTINE ET DE L'HORMONE MELANOTROPE DANS LE CONTRÔLE DE LA PRISE ALIMENTAIRE(16).	20
FIGURE 7 : UTILISATION DES SUBSTRATS AU COURS DU JEUNE(19).	22
FIGURE 8 : REPRÉSENTATION DES ANOMALIES OBSERVÉES DANS LA CACHEXIE(17).....	24
FIGURE 9 : CAUSES DE LA DÉNUTRITION(19).	29
FIGURE 10 : DURÉE DE SÉJOUR ET POURCENTAGE DE COMPLICATIONS ET DE MORTALITÉ(22).	31
FIGURE 11 : POURCENTAGE DE PATIENTS TRAITÉS PAR CHIMIOTHÉRAPIE ET AYANT TERMINÉ TROIS CYCLES(22).....	32
FIGURE 12 : POURCENTAGE DE PATIENTS AVEC ARRÊT DE RADIOTHÉRAPIE (> 5 JOURS) POUR CAUSE DE TOXICITÉ(22).....	32
FIGURE 13 : ESPÉRANCE MOYENNE DE SURVIE EN FONCTION DU POIDS(22).	33
FIGURE 14 : ÉQUATION DE HARRIS ET BENEDICT, D'APRÈS(25).....	35
FIGURE 15 : FORMULE AMÉLIORÉE PAR ROZA & SHIZGAL, D'APRÈS(26).....	35
FIGURE 16 : FORMULE DE BLACK <i>ET AL.</i> , D'APRÈS(27).....	35
FIGURE 17 : FORMULE DU CALCUL DU POIDS AJUSTÉ, D'APRÈS(21).	37
FIGURE 18 : FORMULE DU PRONOSTIC INFLAMMATORY AND NUTRITIONNAL INDEX.....	49
FIGURE 19 : FORMULE DU NUTRITIONAL RISK INDEX	53
FIGURE 20 : FORMULE DU GERIATRIC NUTRITIONAL RISK INDEX.....	53
FIGURE 21 : LES DIFFÉRENTS TYPES DE SONDÉS UTILISÉS EN NUTRITION ENTERALE, D'APRÈS(48)	67
FIGURE 22 : STRATIFICATION DU RISQUE NUTRITIONNEL(68).	74

FIGURE 23 : PLAN PERSONNALISE DE SOIN POUR LES TUMEURS DES VADS PRISES EN CHARGE PAR RADIOTHERAPIE OU CHIMIO- RADIOTHERAPIE(35)	79
FIGURE 24 : SOLUTIONS NUTRITIONNELLES CONTRE LA DENUTRITION(76).....	82
FIGURE 25 : DISQUE D'INDICE DE MASSE CORPORELLE(79).....	87
FIGURE 26 : OUTIL D'EVALUATION DE LA PRISE ALIMENTAIRE	88

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : TAUX D'INCIDENCE ET DE MORTALITE EN FRANCE METROPOLITAINE EN 2017, D'APRES(7).	11
TABLEAU 2 : PRESENTATION CLINIQUE DES DIFFERENTES FORMES DE CACHEXIE CANCEREUSE(13).	16
TABLEAU 3 : FACTEURS ASSOCIES AU RISQUE RELATIF DE DENUTRITION SELON LA LOCALISATION DU CANCER, D'APRES(11).....	18
TABLEAU 4 : CRITERES D'IDENTIFICATION DU PATIENT A RISQUE DE SRI, D'APRES(29).....	36
TABLEAU 5 : FACTEURS DE CORRECTION SELON LE NIVEAU D'AGRESSION, D'APRES(9).	37
TABLEAU 6 : FACTEURS DE CORRECTION SELON LE NIVEAU D'ACTIVITE PHYSIQUE, D'APRES(9).	37
TABLEAU 7 : CLASSIFICATION, REPRESENTANTS, ROLES, SOURCES ET ANC DES ACIDES GRAS, D'APRES(34).....	42
TABLEAU 8 : GRADE DES RECOMMANDATIONS	44
TABLEAU 9 : ÉTAT NUTRITIONNEL EN FONCTION DE L'IMC, D'APRES(19).	46
TABLEAU 10 : EXEMPLES D'OBJECTIFS PAR METHODE, D'APRES(19).....	52
TABLEAU 11 : CRITERES PERMETTANT D'EVOQUER LE DIAGNOSTIC DE DENUTRITION A PARTIR D'OUTILS « SIMPLÉS », D'APRES(41)...	55
TABLEAU 12 : PARAMETRES RECOMMANDES POUR LE DIAGNOSTIC DE LA DENUTRITION PAR LA SFNEP D'APRES(37).	56
TABLEAU 13 : OUTILS DE DETECTION DE LA DENUTRITION EN FONCTION DE L'INTERET RECHERCHE, D'APRES(37).	57
TABLEAU 14 : RECOMMANDATIONS SUR LA PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE POST-OPERATOIRE EN CHIRURGIE PROGRAMMEE, D'APRES(35,68).	76
TABLEAU 15 : CARACTERISTIQUES DES DIFFERENTES TEXTURES ET ALIMENTS ASSOCIES, D'APRES(19,85).	94
TABLEAU 16 : CHOIX DES ANTI-EMETIQUES DANS LE TRAITEMENT DES NAUSEES ET VOMISSEMENTS CHIMIO-INDUITS, D'APRES(87)...	98

Liste des abréviations

α -MSH : α -MélanoStimuline Hormone

ω -3 : oméga-3

ω -6 : oméga-6

AA : Acides Aminés

ADDFMS : Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales

AG : Acide Gras

AGMI : Acide Gras Mono-Insaturés

AGPI : Acide Gras Poly-Insaturés

AGS : Acide Gras Saturés

AGRP : Agouti-Related Protein

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

ANC : Apports Nutritionnels Conseillés

ARS : Agence Régionale de Santé

ASPEN : American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

ATP : Adénosine Triphosphate

CC : Corps Cétoniques

Cespharm : Comité d'Éducation Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française

CLCC : Centre de Lutte contre le Cancer

CIM-10 : Classification Internationale des Maladie

CM : Cancer du Mésothélium

CNO : Compléments Nutritionnels Oraux

CpG : Cytosine monophosphate Guanine

CPNPC : Cancer du Poumon Non à Petites Cellules

CPPC : Cancer du Poumon à Petites Cellules

CRLCC : Centres Régionaux de Lutte Contre le Cancer

CRP : Protéine C-réactive

CSP : Code de la Santé Publique

DE : Dépense Énergétique

DER : Dépense Énergétique de Repos

DHA : Acide Docosaénoïque

DRO : Dérivés Réactifs de l'Oxygène

EPA : Acide Éicosapentaénoïque

ESPEN : European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

EVA : Echelle visuelle analogique

GEMRCN : Groupe d'Étude des Marchés de Restauration Collective et Nutrition

GNRI : Geriatric Nutritional Risk Index

HAS : Haute Autorité de Santé

HC : Hyper-Calorique

HP : Hyper-Protéique

HPST : Hôpital, Patients, Santé, Territoires

IG : Index Glycémique

IMC : Indice de Masse Corporelle

IL : InterLeukine

IFN γ : Interféron Gamma

kcal : Kilocalorie

KCl : Chlorure de Potassium

LMF : Lipid Mobilizing Factor

LPP : Liste des Produits et Prestations

LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursables

MC4R : Récepteur de type 4 aux Mélanocortines

MNA : Mini Nutritional Assessment

MNA-SF : Mini Nutritional Assessment Short Form

NaCl : Chlorure de Sodium

NO : Monoxyde d'azote

NPY : Neuropeptide Y

NRI : Nutritional Risk Index

NRS : Nutritional Risk Screening

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

p : probabilité (degré de signification)

PIF : Proteolysis Inducing Factor

PINI : Pronostic Inflammatory and Nutritional Index

PNNS : Programme National Nutrition Santé

PPS : Plan Personnalisé de Soins

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SFNEP : Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale

SOR : Standards, Options et Recommandations

SRI : Syndrome de Renutrition Inappropriée

TNF : Tumor Necrosis Factor

VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures

Introduction

Pendant de nombreuses années, le traitement du cancer se résumait aux traitements spécifiquement oncologiques, à savoir la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

En 2013, UNICANCER a publié les résultats d'une étude prospective concernant l'avenir de la prise en charge en cancérologie. Les soins de support apparaissent comme l'une des six tendances amenées à se développer. En effet, les Centres de Lutte contre le Cancer (CLCC) s'accordent déjà à associer la pratique de ces soins annexes à une prise en charge de qualité. Au même titre que l'activité physique, la prise en charge des problèmes sociaux ou encore les soins palliatifs, la nutrition fait partie intégrante des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades, et ce tout au long de la maladie et même au-delà de la rémission.

Cette place se justifie par des liens étroits entre la tumeur, ses traitements et la dénutrition qui seront étudiés dans une première partie. Les paramètres de diagnostic et les solutions proposées seront ensuite abordés dans une seconde partie.

L'étude UNICANCER annonce également une tendance au développement de la chirurgie ambulatoire et une proportion de chimiothérapie par voie orale et réalisée à domicile augmentée de 25 % à 50 % au cours des prochaines années. L'évolution du contexte environnemental de la prise en charge pose alors la question des rôles du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient ainsi que la perspective de nouvelles missions. Ces rôles seront abordés dans une troisième et dernière partie.

1. Dénutrition et cancer

1.1. Définition et épidémiologie du cancer

1.1.1. Définition du cancer

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le terme général de « cancer » s'applique à un grand groupe de maladies pouvant toucher n'importe quelle partie de l'organisme. On parle aussi de tumeurs malignes ou de néoplasmes. L'un des traits caractéristiques du cancer est la prolifération rapide de cellules anormales qui, au-delà de leur délimitation habituelle, peuvent envahir des parties adjacentes de l'organisme, puis essaimer dans d'autres organes. On parle alors de métastases, celles-ci étant la principale cause de décès par cancer(1).

Le corps humain est constitué de milliards de cellules qui grandissent puis se divisent pour en former de nouvelles. Lorsque les cellules vieillissent ou s'altèrent suite à des événements particuliers, il existe des systèmes de régulation qui permettent d'éliminer puis de renouveler ces cellules.

Pour expliquer le fait que certaines cellules passent outre ces systèmes de régulation, il faut rappeler certains éléments, développés ci-dessous.

Le cancer est une maladie génétique (c'est-à-dire qu'elle s'accompagne d'une modification du patrimoine génétique), acquise dans 95 % des cas (seulement 5 % des cancers seraient d'origine héréditaire) liée à différents facteurs étiologiques tels que des facteurs chimiques (habitudes alimentaires, tabac, alcool, amiante, pollution, *etc.*), des facteurs viraux ou parasitaires (papilloma virus humain, virus d'Epstein-Barr, virus de l'hépatite B et C, shistosomes, *etc.*), des molécules pharmacologiques, des facteurs physiques (rayonnement ultraviolet, radiations ionisantes) et des facteurs hormonaux.

Cette maladie génétique est associée à un aspect multi-événementiel. Plusieurs événements sont nécessaires pour former une cellule cancéreuse parmi lesquels :

- des événements génétiques qui induisent des dommages à l'ADN et vont venir altérer les fonctions des proto-oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs,
- des événements épigénétiques venant modifier l'expression des gènes sans modification de la séquence d'ADN *via* notamment la méthylation des îlots cytosine monophosphate guanine (CpG) (une hyperméthylation des gènes suppresseurs de tumeurs bloquera l'accès des promoteurs et passera donc ces gènes sous silence et inversement) ou la modification covalente des histones qui ont un rôle sur le compactage de la chromatine. D'autres mécanismes épigénétiques passent par l'induction d'enzymes impliquées dans l'activation métabolique des composés génotoxiques, ou au contraire par l'inhibition des voies d'élimination.

Ces différents mécanismes sont représentés sur la Figure 1 :

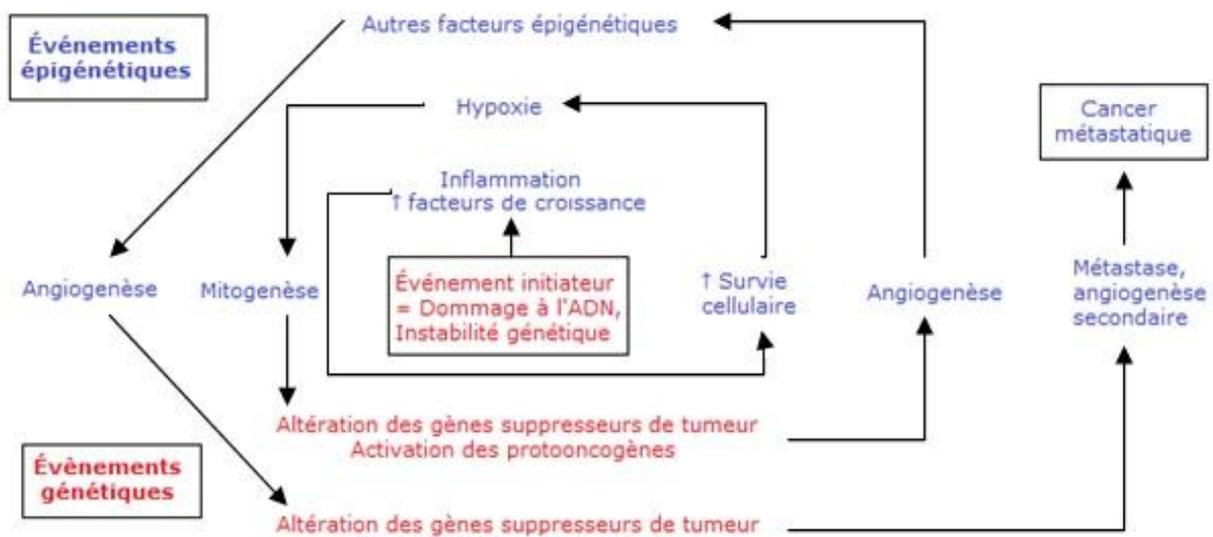


Figure 1 : Événements génétiques et épigénétiques, d'après(2).

Ces deux types d'événements conduisent à l'activation et à la surexpression des gènes proto-oncogènes en gènes oncogènes et à l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs (comprenant notamment les gènes impliqués dans la transmission du signal d'apoptose et du contrôle de l'intégrité cellulaire). Ainsi, on retrouve une stimulation de la prolifération, de la migration cellulaire et de l'invasion ainsi qu'une diminution de la différenciation, de l'apoptose et de la sénescence. Tout cela allant dans le sens d'une progression tumorale *via* l'acquisition de caractéristiques spécifiques à la cellule cancéreuse telle que l'illustre la Figure 2 : l'autosuffisance par rapport aux facteurs de croissance, l'insensibilité aux signaux inhibiteurs de croissance, l'échappement aux contrôles de l'apoptose, l'augmentation du potentiel de réplication, la néo-angiogenèse ainsi que l'invasion tissulaire et les métastases(3). (4)

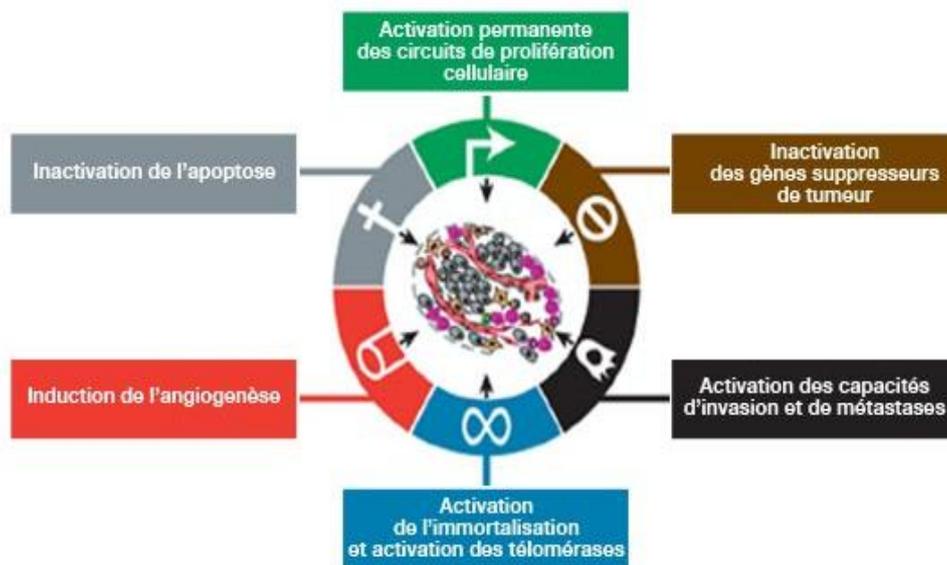


Figure 2 : Caractéristiques spécifiques de la cellule cancéreuse(4).

Ces caractéristiques permettent aux cellules cancéreuses de se multiplier en échappant aux systèmes de régulation et de créer un environnement favorable à leur prolifération au niveau local dans un premier temps puis dans les zones avoisinantes (contrairement aux tumeurs bénignes qui n'envahissent pas les tissus voisins) et enfin, par le biais du système sanguin ou lymphatique, dans d'autres organes. Ce dernier phénomène est appelé la dissémination métastatique et aboutit à la formation d'une nouvelle tumeur à distance de la tumeur primaire : la tumeur métastatique possède donc le même type de cellules cancéreuses que le cancer primaire.

Comme l'illustre la Figure 3, le mécanisme moléculaire de la cancérogenèse peut être résumé en 3 étapes : l'initiation (modification de l'ADN sous l'effet d'un événement génétique) puis la promotion (prolifération clonale d'une cellule initiée donnant une lésion précancéreuse) et la progression donnant une tumeur maligne polyclonale (les deux dernières étapes étant sous l'effet d'événements génétiques et épigénétiques sans successions définies). (5)

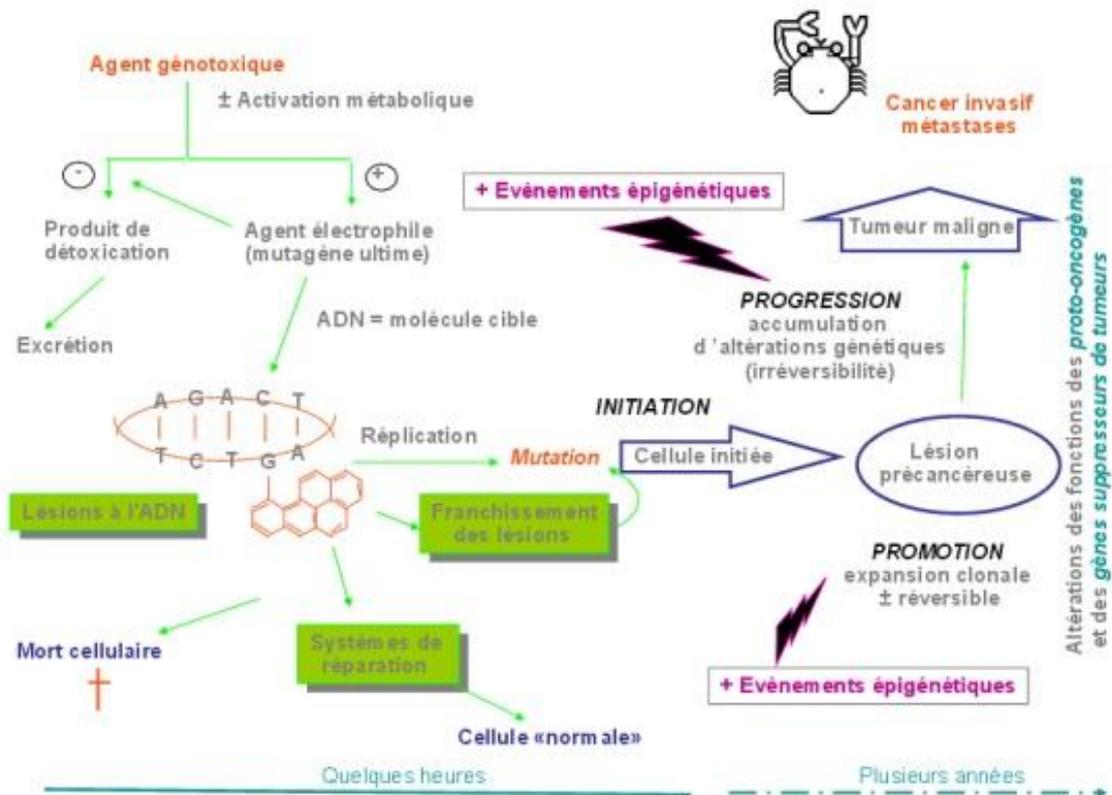


Figure 3 : Mécanisme de la cancérogenèse, d'après(5).

1.1.2. Épidémiologie du cancer

Sur le plan épidémiologique, les cancers sont une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde(6).

Les données nationales les plus récentes ont été publiées par l'Institut National du Cancer (INCa) en 2018. Ces chiffres, récapitulés dans le Tableau 1, reflètent la situation de 2017. Les taux étant exprimés après avoir été standardisés sur la population « monde » afin de pouvoir comparer la population des différents pays en utilisant une population de référence pour atténuer les spécificités liées notamment à l'âge (la moyenne d'âge de chaque population différant selon les pays). Ces chiffres illustrent bien l'importance de la place des tumeurs matière de santé publique : respectivement première et deuxième cause (après les maladies cardio-vasculaires) de mortalité chez les hommes et les femmes en France métropolitaine(7).

	Situation en France métropolitaine (2017)		
	Total	Homme	Femme
Incidence	399 500	53,6 %	46,4 %
Taux d'incidence (standardisé sur la population « monde »)		353,2 ‰	284,5 ‰
Mortalité	150 000	56 %	44 %
Taux de mortalité (standardisé sur la population « monde »)		119,2 ‰	71,7 ‰

Tableau 1 : Taux d'incidence et de mortalité en France métropolitaine en 2017, d'après(7).

Concernant l'évolution au niveau national entre 1980 et 2012, les données issues du rapport de l'INCa précédemment cité sont illustrées dans la Figure 4 qui présente les taux standardisés de l'incidence et de la mortalité estimée (issus de la modélisation statistique) ainsi que la mortalité observée chez l'homme et chez la femme.

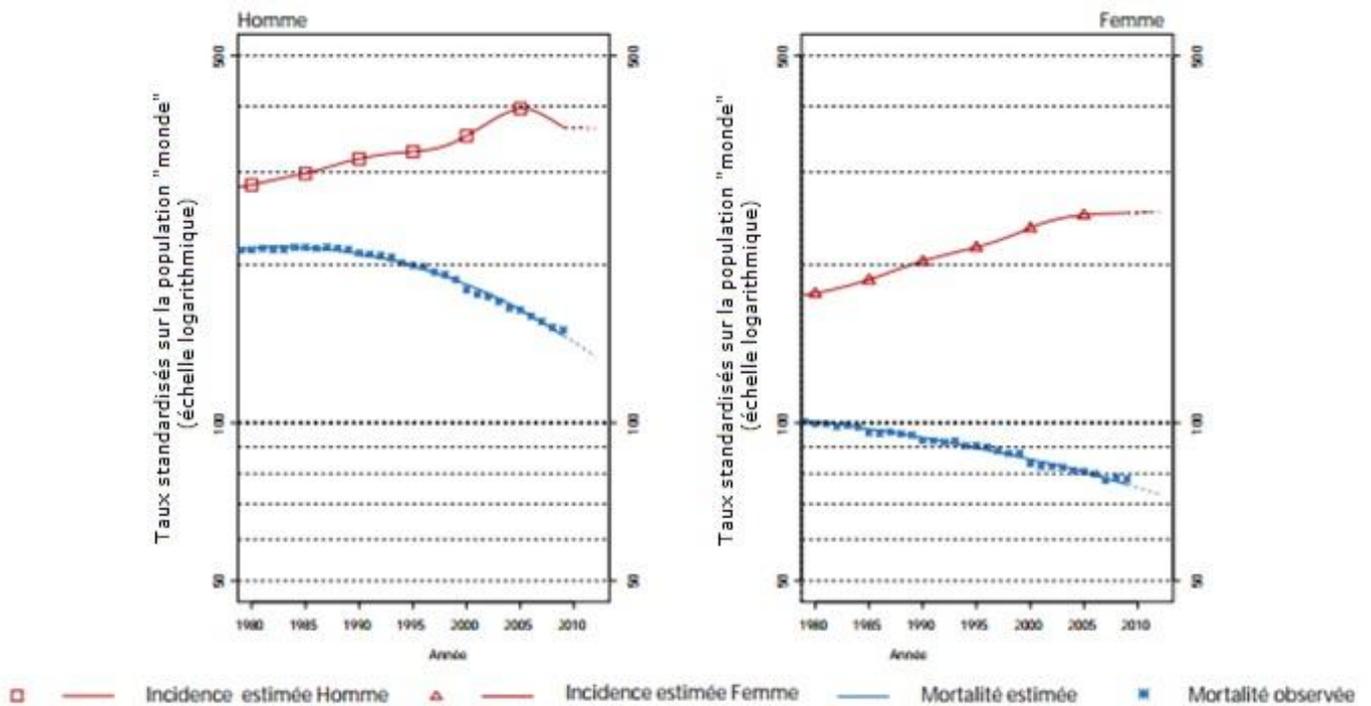


Figure 4 : Tendance chronologique de l'incidence et de la mortalité en France de 1980 à 2012(7).

Entre 1980 et 2012, on constate une augmentation de l'incidence de 109 %. Les courbes observées évoluent de manière sensiblement équivalente selon le sexe. Environ 60 % de cette augmentation est expliquée par l'augmentation et le vieillissement de la population. Les 49 % restant correspondent au risque de cancer lui-même. Cependant, il faut noter que l'augmentation de l'incidence n'est pas linéaire contrairement aux précédentes estimations et que cette augmentation diminue (notamment dû au caractère très fluctuant de l'incidence du cancer de la prostate et de la diminution de l'incidence du cancer du sein).

Par ailleurs, on note également une augmentation de 15 % de la mortalité sur cette même période (dont 11 % chez les hommes et 20,3 % chez les femmes). Cependant, cette augmentation serait due à l'évolution démographique, car en réalité le risque de décès par cancer diminue de manière notable comme on le constate sur la Figure 4 (et en particulier chez les hommes grâce à la diminution de la consommation d'alcool et de tabac).

Toutefois, la pertinence de ces résultats devrait être relativisée en raison de l'hétérogénéité des facteurs de risques, de la prise en charge et du pronostic entre chaque type de cancer.

En outre, il faut analyser conjointement l'incidence et la mortalité pour bien comprendre l'évolution observée pour chaque cancer. En effet, l'incidence est relative à l'avancée des méthodes de détection des cancers ce qui explique sa tendance à l'augmentation. En revanche, on observe une diminution de la mortalité pour de nombreux cancers, car ce taux est à nuancer avec le nombre de cas incidents, la proportion de patients en stade avancé au moment du diagnostic ainsi que des progrès thérapeutiques qui vont influencer sur l'efficacité de la prise en charge.

1.2. Définition et épidémiologie de la dénutrition

1.2.1. Définition de la dénutrition

La CIM-10 (Classification Internationale des Maladies), la SFNEP associée à l'ASPEN (Société francophone et américaine de nutrition entérale et parentérale) ainsi que le Club francophone de gériatrie et nutrition ont chacun donné leur propre définition de la dénutrition.

Nous retiendrons ici celle provenant d'un groupe de travail de la Haute Autorité de Santé (HAS), ex-ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé) datant de 2003. Celle-ci a en effet fait la synthèse et évalué les différentes définitions existantes. La définition proposée par le Club francophone de gériatrie et de nutrition n'a pas été retenue, car elle concerne les sujets âgés de plus de 70 ans. Par ailleurs, la SFNEP et l'ASPEN incluent l'aspect physiopathologique contrairement à la CIM-10, mais aucune ne prend en compte le pronostic associé à la dénutrition. Afin de sous-entendre l'existence d'un processus morbide lié à une pathologie sous-jacente, il semblait également important de mentionner le caractère involontaire de la perte de poids.

Finalement, la HAS définit donc la dénutrition protéino-énergétique comme résultante d'un déséquilibre entre les apports et les besoins protéino-énergétiques de l'organisme. Ce déséquilibre entraîne des pertes tissulaires involontaires ayant des conséquences fonctionnelles délétères(8).

La première cause de dénutrition dans les pays industrialisés est la maladie(9). Concernant les patients atteints de cancer, celle-ci se caractérise par une augmentation des besoins concomitante à une diminution des réserves graisseuses, une perte musculaire et une perte d'appétit. Habituellement, on considère une dénutrition à partir d'une perte de poids de 10 % en moins de six mois ou de 5 % en un mois et/ou un Indice de Masse Corporelle (IMC) inférieur à 18,5 (ou IMC inférieur à 21 pour les patients de plus de 70 ans) : la prévalence de la perte de poids (patients amaigris, voire déjà dénutris) est d'environ 40 %(10,11). Cependant, en oncologie médicale, la littérature considère un malade dénutri dès lors qu'une perte de poids d'au moins 5 % est constatée depuis le début de la maladie (car cela est associé à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité) ce qui augmente la prévalence à 55 % tandis que seulement 15 % des patients ne perdraient pas de poids (10,12). Au cours d'un cancer, la dénutrition est donc un risque permanent et est parfois le premier signe qui amène au diagnostic.

Le stade ultime (bien que les facteurs la caractérisant soient présents dès le début de la maladie) de dénutrition est la cachexie. Ce syndrome métabolique, d'origine hétérogène, se caractérise par un net affaiblissement de l'organisme à l'origine d'une altération profonde de l'état général. Il associe une dénutrition sévère, indépendante de l'apport nutritionnel (en raison notamment du rôle des cytokines inflammatoires) à d'autres symptômes comme l'anorexie, l'asthénie, un état inflammatoire ou l'atrophie musculaire, encore appelée sarcopénie. Ce syndrome, caractérisé par une fonte progressive et générale des réserves protéiques musculaires, est d'origine multifactorielle : insuffisance d'apport en protéines, perturbation du métabolisme protéique et sécrétion de cytokines inflammatoires peuvent expliquer le phénomène. Sur le plan métabolique, la cachexie se distingue de la simple dénutrition par carence d'apport par une disparition concomitante des réserves lipidiques et de la masse maigre là où la dénutrition préserve cette dernière.

Il existe différents stades de cachexie cancéreuse définis selon les critères du Tableau 2. La pré-cachexie et la cachexie sont les deux premiers stades où une intervention nutritionnelle peut être bénéfique. En revanche, le dernier stade appelé « cachexie réfractaire » présente une résistance à la renutrition : le bilan azoté restant négatif, quelle que soit l'importance des apports nutritionnels.

	SYMPTÔMES, CLINIQUE	Bon état nutritionnel
Pré-cachexie	Perte de poids $\leq 5\%$ Anorexie Modifications métaboliques	↓ Décès
Cachexie	Perte de poids $> 5\%$ ou IMC < 20 et Perte de poids $> 2\%$ Réduction des apports alimentaires Inflammation systémique	
Cachexie réfractaire	Degré de cachexie variable Maladie ne répondant pas au traitement «Karnofsky performance status» bas Espérance de vie < 3 mois	

Tableau 2 : Présentation clinique des différentes formes de cachexie cancéreuse(13).

La dénutrition du patient cancéreux est à différencier de l'anorexie mentale (perte d'appétit) et de la malnutrition (état pathologique dû à une sous-alimentation entraînant des carences d'apports ou à une sur-alimentation qui entraîne des excès d'apports).

Il est important de préciser qu'à l'inverse des phénomènes cités ci-dessus, la cachexie cancéreuse est indépendante de l'apport nutritionnel en raison de son origine multifactorielle. Ainsi, une prise en charge nutritionnelle précoce (avant le stade de cachexie, et de préférence en prévention même de la dénutrition) s'avère nécessaire pour limiter l'apparition des complications qui lui sont associées.

1.2.2. Épidémiologie de la dénutrition liée au cancer

La prévalence de la dénutrition liée au cancer dépend de différents facteurs(10,11,13,14). Premièrement, la localisation du cancer est un élément important. Ainsi, même si les chiffres varient selon les études en raison notamment des différents critères pour définir la dénutrition et des méthodes utilisées pour l'évaluer, on retrouve une prévalence plus élevée dans les cancers du pancréas, de l'œsophage, de l'estomac et des VADS (Voies Aéro-Digestives Supérieures) avec plus de 50 % des patients atteints. Cela s'explique par la localisation de la masse tumorale au début des voies digestives ou dans l'appareil digestif proximal rendant difficile l'alimentation par obstruction ou malabsorption. Les cancers du poumon présentent également une prévalence élevée de dénutrition avec plus de 40 % des patients atteints (liée à la maladie elle-même et à une anorexie souvent profonde). On retrouve ces tendances dans la Figure 5 qui illustre les résultats de l'étude Nutricancer menée en 2005 sur 1 903 patients français porteurs d'un cancer et hospitalisés(10,11).

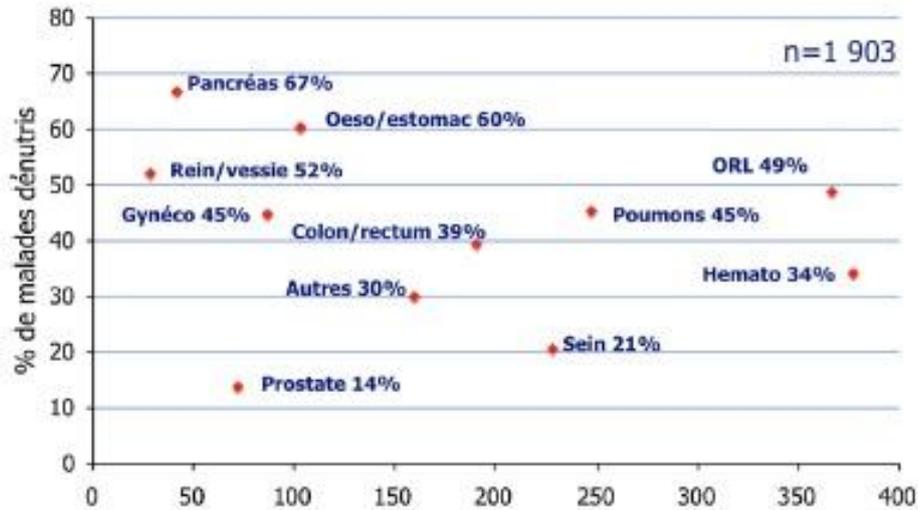


Figure 5 : Prévalence de la dénutrition selon la localisation du cancer(10,13).

Le Tableau 3 regroupe les résultats des risques relatifs issus de l'étude Nutricancer 2005 concernant l'association entre la localisation tumorale, l'avancée de la tumeur ainsi que le type de prise en charge et le risque de dénutrition. Un risque relatif de 1 est associé à l'absence d'effet. Si l'effet est bénéfique, le risque relatif est inférieur à 1, à l'inverse, en cas d'effet délétère, le risque relatif est supérieur à 1. Plus le chiffre s'éloigne de 1, plus l'impact de l'effet est important.

Localisation tumorale	Stade localisé	Stade métastatique	Antécédents de chirurgie	Radiothérapie (antérieure ou actuelle)	Chimiothérapie (antérieure ou actuelle)
Tête et cou	2,60 (1,59-4,26)	7,66 (3,15-18,63)	0,64 (0,40-1,02)	2,95 (1,70-5,12)	1,76 (1,10-2,82)
Poumon	2,08 (0,61-6,96)	3,78 (1,21-11,83)	0,81 (0,39-1,68)	1,38 (0,79-2,41)	0,45 (0,18-1,14)
Sein	1,43 (0,36-5,61)	4,99 (1,59-15,70)	1,79 (0,58-5,58)	1,80 (0,70-4,58)	1,57 (0,46-5,27)
Côlon/Rectum	1,20 (0,39-3,69)	1,25 (0,51-3,08)	0,82 (0,39-1,74)	0,87 (0,44-1,75)	2,17 (0,69-6,88)
Œsophage/ Estomac	1,96 (0,60-6,35)	3,10 (1,04-9,20)	0,85 (0,42-1,75)	1,34 (0,78-2,32)	0,46 (0,18-1,16)
Utérus/Ovaires	3,29 (0,47-22,89)	1,81 (0,27-12,44)	1,31 (0,40-1,25)	1,24 (0,50-3,10)	1,72 (0,32-9,29)

Résultats exprimés en termes d'estimation du risque relatif (valeurs en gras) associé à un intervalle de confiance (entre parenthèses)

Tableau 3 : Facteurs associés au risque relatif de dénutrition selon la localisation du cancer, d'après(11).

L'analyse du tableau permet de prétendre qu'en plus de la localisation du cancer, son avancée est également un critère majeur du risque d'apparition de la dénutrition. À titre d'exemple, le risque relatif de dénutrition pour une tumeur pulmonaire passe de 2,08 au stade localisé à 3,78 au stade métastatique. De manière générale, on passe de 22,7 % de patients dénutris pour les cancers localisés à 45,9 % lorsque l'on est au stade de la dissémination métastatique(11). Il en est de même pour le type de prise en charge qui peut aggraver le pronostic de la dénutrition. Ainsi, un traitement antérieur ou actuel par radiothérapie ou chimiothérapie est associé à l'augmentation de la prévalence de la dénutrition comme on peut le constater notamment avec les données concernant les tumeurs situées au niveau de la tête et du cou.

1.3. La spécificité de la dénutrition du patient cancéreux

En accord avec la définition de la dénutrition protéino-énergétique, on peut attribuer ce phénomène à une déficience ou un défaut d'utilisation des apports et/ou à une augmentation des dépenses qui s'explique majoritairement par la présence de la tumeur, car celle-ci va être responsable de la libération de facteurs par le corps de l'hôte (cytokines pro-inflammatoires) ou par elle-même (Lipid Mobilizing Factor (LMF)) et Proteolysis Inducing Factor (PIF)). D'autres facteurs, et notamment la prise en charge du patient, peuvent influencer ou initier ce processus.

1.3.1. Causes de la dénutrition liée au cancer

1.3.1.1. Déséquilibre entre apports et dépenses

1.3.1.1.1. Réduction des apports

La réduction des apports est expliquée principalement par un phénomène d'anorexie qui se définit comme une perte d'appétit et une sensation de satiété précoce. Si une anorexie dite « sélective » (éviction de certains aliments précis) est souvent due aux traitements, celle-ci peut également être totale (diminution voire arrêt complet des apports nutritionnels). En effet, la tumeur elle-même est responsable de certaines modifications à l'origine de ce phénomène, à savoir :

- une production de l'indoleamine dioxygénase, une enzyme responsable de la destruction du tryptophane dans le but de paralyser les lymphocytes anti-tumoraux qui ont besoin de cet acide aminé(15). Outre l'effet paralysant au niveau des lymphocytes, l'augmentation de cet acide aminé, précurseur de la sérotonine, supprime l'appétit par son action au niveau de l'hypothalamus(16) ;

- une libération de cytokines anorexigènes (Tumor Necrosis Factor α (TNF- α), interleukine 1 et 6 (IL-1 et IL-6)) ayant des effets pléiotropes. Elles sont responsables au niveau thalamique de l'activation de la voie anorexigène par la libération d'hormones satiétogènes (cholécystokinine, glucagon et cortico-libérine) et de l'inactivation de la voie orexigène par interaction avec le neuropeptide Y (NPY) qui a pour rôle l'augmentation de la prise alimentaire(16). Par ailleurs, au niveau hypothalamique, elles stimulent la leptine qui est la protéine responsable de l'inhibition de la prise alimentaire et de l'augmentation de la dépense énergétique (DE). Ces effets s'expliquent en partie par la stimulation de l'hormone mélanotrope (ou α -MSH pour α -mélanostimuline hormone) qui est le principal agoniste du récepteur de type 4 aux mélanocortines (MC4R). D'autre part, la leptine exerce également une inhibition de la sécrétion du neuropeptide Y et l'agouti-related protein (AGRP) qui ont un rôle antagoniste du MC4R. Ces deux derniers mécanismes sont illustrés dans la Figure 6.

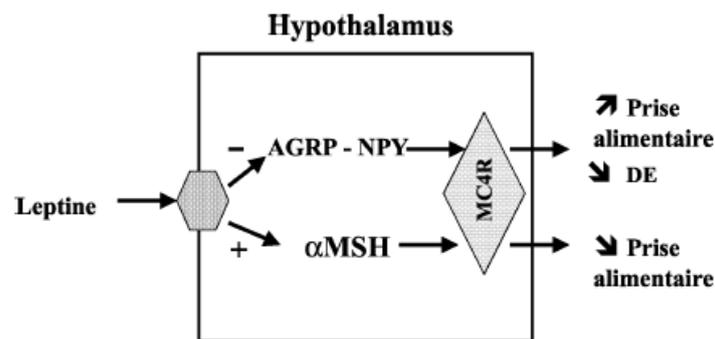


Figure 6 : Voie de la leptine et de l'hormone mélanotrope dans le contrôle de la prise alimentaire(16).

Cette anorexie est prépondérante dans l'apparition de la dénutrition protéino-énergétique bien qu'elle n'explique pas à elle seule la cachexie (cela explique les limites de l'assistance nutritionnelle par voie orale). À l'inverse, on pourrait supposer que ce sont les anomalies au niveau métabolique qui sont responsables dans un premier temps de l'amaigrissement auquel s'adaptent les apports alimentaires(17).

La diminution des apports énergétiques peut également être due à d'autres facteurs en lien avec le phénomène d'anorexie. Ces derniers sont liés notamment aux patients ou à la localisation du cancer qui peut entraîner des obstructions mécaniques ou des perturbations sensorielles et digestives potentiellement majorées par les traitements. On peut citer l'exemple des cancers ORL qui vont entraîner une dysphagie (pouvant aller jusqu'à une aphasie totale par obstruction) ainsi que des troubles du goût et de l'odorat qui vont venir perturber la prise alimentaire. Par ailleurs, les cancers digestifs, gastriques, intestinaux et hépatobiliaires peuvent être responsables de nausées et vomissements par stimulation de l'*area postrema*, de troubles du transit de type diarrhée ou constipation pouvant aller jusqu'à l'occlusion totale, d'une satiété précoce secondaire à l'effet de la masse tumorale et d'un syndrome de malabsorption.

Les facteurs patients-dépendants vont impliquer des mécanismes plus subjectifs à savoir la présence éventuelle de problèmes sociaux, d'une imprégnation alcoolo-tabagique mais également de douleurs ou de troubles psychologiques comme une anxiété ou une dépression liés à l'annonce de la maladie ou bien l'altération des capacités fonctionnelles (dues à l'asthénie, l'anémie, etc.) qui confinent le patient au lit.

Comme mentionnée ci-dessus, la modification du métabolisme pourrait être la cause primitive du processus de dénutrition.

1.3.1.1.2. Augmentation des dépenses

L'augmentation de la dépense énergétique de repos (DER) dépend du type et de la localisation tumorale ainsi que de l'extension métastatique. Elle serait expliquée en majeure partie par une augmentation au niveau métabolique des cycles futiles (comme le cycle de Cori ou l'augmentation du *turn-over* protéique) conduisant à une augmentation du coût énergétique plus qu'à un potentiel d'absorption d'une partie des nutriments par la masse tumorale elle-même (étant donné que celle-ci ne dépasserait pas 2 % de la masse corporelle)(16).

Le métabolisme des micronutriments chez le patient cancéreux diffère du sujet non malade et a pour conséquence délétère de ne pas permettre l'épargne de la masse maigre.

En effet, chez un sujet non malade, en période post-absorptif ou de jeûne, des mécanismes vont se mettre en place pour pouvoir continuer à fournir au cerveau le glucose qui lui est nécessaire. Cela commence par l'utilisation du glycogène hépatique et musculaire *via* la glycogénolyse. À l'issue de l'utilisation de cette réserve, une néoglucogénèse au niveau hépatique et rénal à partir d'acides aminés musculaires (AA) se met en place, mais elle ne dure pas et fait place à une adaptation qui vise non plus seulement à fournir de l'énergie, mais également à éviter la fonte protéique due à la protéolyse musculaire. Le relais est donc pris par l'exploitation de la masse grasse : l'oxydation des acides gras (AG) permet de fournir des corps cétoniques (CC) utilisables par le cerveau afin d'assurer le maintien de la masse protéique musculaire. Ces différentes étapes sont illustrées dans la Figure 7.

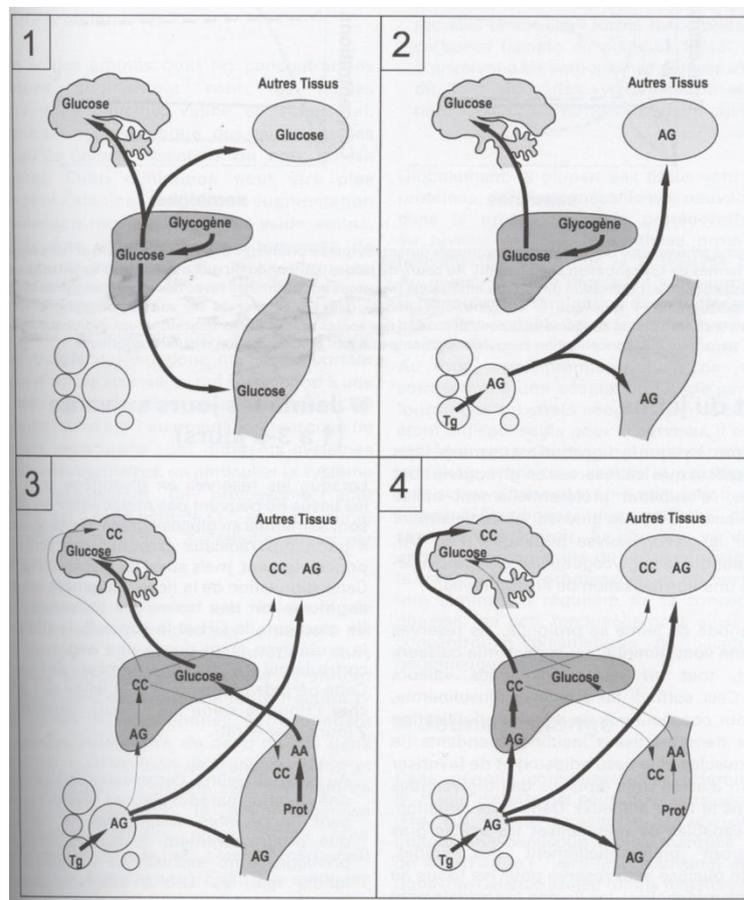


Figure 7 : Utilisation des substrats au cours du jeûne(19).

Au sein de la masse tumorale, le métabolisme anaérobie est prédominant *via* notamment des altérations mitochondriales qui perturbent le métabolisme glucidique. Ainsi, le cycle de Cori qui correspond à une glycolyse anaérobie avec une production accrue de lactates servant à la néoglucogénèse hépatique accompagnée d'une déperdition énergétique se trouve activé de manière excessive. Le cycle de Cori serait responsable du métabolisme de 50 % du glucose disponible chez le sujet cancéreux contre 20 % chez le sujet sain(16) et pourrait augmenter à lui seul la dépense énergétique quotidienne de 300 kcal.

La néoglucogénèse d'origine protidique se trouve également augmentée *via* la protéolyse des acides aminés glucoformateurs que sont notamment l'alanine et la glutamine et la dégradation des triglycérides du tissu adipeux qui libèrent du glycérol.

Par ailleurs, il existe une résistance à l'insuline due à l'effet des cytokines et notamment du TNF- α . Ce dernier serait en partie responsable de l'absence d'inhibition de la néoglucogénèse hépatique(16) (effet synergique à l'augmentation du taux de glucagon) et de la diminution de la captation du glucose par le muscle et le tissu adipeux.

Contrairement au sujet non malade, le sujet cancéreux ne peut mettre en place la cétogénèse (mécanisme adaptatif permettant au corps d'épargner la masse maigre en utilisant la masse grasse), car les réserves lipidiques sont diminuées. Cela s'explique premièrement par l'effet des cytokines pro-inflammatoires (IFN γ , IL-1 et TNF- α) qui inhibent les lipoprotéines lipases responsables du stockage des lipides dans les adipocytes *via* la lipogénèse. Conjointement à ce phénomène, le TNF- α va également stimuler la lipolyse par un mécanisme adénosine monophosphate cyclique dépendant(17). En outre, il a été établi une augmentation significative de la lipase hormono-sensible chez les sujets cancéreux(16). Cette enzyme est la cible d'un facteur de mobilisation lipidique : le LMF qui augmente l'expression de la lipase hormono-sensible (et donc d'une augmentation de l'oxydation lipidique) et de l'hydrolyse des triglycérides en glycérol et acides gras libres.

Les modifications métaboliques chez le patient cancéreux sont telles que l'adaptation nécessaire à la préservation de la masse maigre ne peut être mise en place. On aboutit alors à une réduction de la masse musculaire (contrairement à la masse protéique viscérale qui est relativement épargnée). Dans cette situation, on se retrouve face à une augmentation du *turn-over* protéique au niveau du corps entier. Cette augmentation s'explique en partie par l'augmentation du catabolisme protéique au niveau musculaire qui permet une synthèse protéique hépatique au profit des protéines inflammatoires. D'autre part, l'insulinorésistance (elle-même majorée par la réduction de l'activité physique) provoque une diminution de la protéosynthèse. Contrairement aux cytokines qui seraient plus impliquées dans l'altération des fonctions de réparation tissulaire musculaire que dans l'augmentation directe du catabolisme, le facteur PIF semble jouer un rôle déterminant dans l'augmentation de la protéolyse. Cette glycoprotéine, sécrétée par les cellules tumorales, provoque une réduction de la masse maigre sans modification des apports alimentaires par activation du système ubiquitine-protéasome (qui représente la voie majeure du catabolisme musculaire avant le système lysosomal et la voie cytosolique)(17). Ces différentes spécificités liées à la cachexie sont représentées dans la Figure 8.

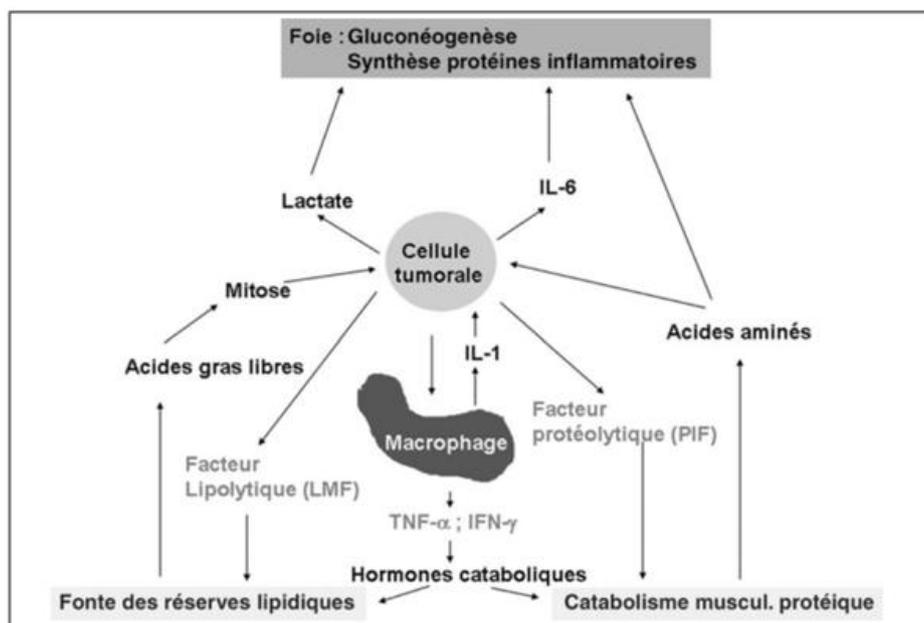


Figure 8 : Représentation des anomalies observées dans la cachexie(17).

En outre, l'augmentation de la DER peut s'expliquer par d'autres mécanismes où on retrouve de nouveau le rôle prépondérant des cytokines pro-inflammatoires(19). Celles-ci provoquent des réactions immunitaires spécifiques qui conduisent à une augmentation importante et prolongée de la température ainsi qu'à un état inflammatoire chronique, tous deux responsables de dégâts métaboliques collatéraux (ce phénomène est particulièrement retrouvé dans les cancers du poumon et du pancréas). Ces réactions sont expliquées en partie par la réorganisation métabolique en faveur de la biosynthèse des protéines de l'inflammation.

1.3.1.2. Facteurs liés à la prise en charge de la maladie

Outre les phénomènes liés à la maladie, les traitements thérapeutiques peuvent également avoir des conséquences sur l'état nutritionnel du patient.

On distingue trois grands types de prise en charge que sont la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicamenteux (qui comprennent la chimiothérapie ainsi que les traitements ciblés avec notamment l'hormonothérapie et l'immunothérapie).

1.3.1.2.1. La chirurgie

La prise en charge chirurgicale consiste à retirer la masse tumorale, ou l'organe touché, ainsi qu'une marge de tissus sains et les ganglions voisins pour obtenir des limites saines. Cela implique des phénomènes pouvant être à l'origine d'une dénutrition. Les principales causes observées sont la réduction des apports nutritionnels oraux (due au jeûne péri-opératoire) et l'augmentation de la dépense énergétique de repos liée à un catabolisme accru. Cette dernière est liée au phénomène de cicatrisation, à la survenue possible de complications et au stress éventuel causé par la chirurgie.

Les cancers des VADS sont particulièrement concernés d'autant qu'ils sont souvent associés à une impossibilité de s'alimenter *per os* pendant un temps plus ou moins long après la chirurgie.

Les conséquences de la chirurgie portant sur les VADS peuvent être à l'origine de douleurs, d'œdèmes, de diminution de la sensibilité de la zone opérée, d'infections ou encore de fistules salivaires. Ces effets secondaires génèrent des problèmes de déglutition, voire de fausse route (passage involontaire de salive, de liquides ou d'aliments dans la trachée et les bronches) perturbant l'alimentation.

La chirurgie exécutée dans le cadre des cancers digestifs (estomac, œsophage, foie, pancréas, côlon et rectum) a un impact sur le circuit et la digestion des aliments. À titre d'exemple, on peut citer la prise en charge chirurgicale du cancer du côlon : ayant un rôle majeur dans l'absorption de l'eau et du sel, une chirurgie à ce niveau peut provoquer diarrhées, déshydratation et mauvaise absorption des nutriments, vitamines et minéraux. Par ailleurs, des reflux gastro-œsophagiens ou le syndrome du petit estomac peuvent apparaître comme complications de la chirurgie associée aux cancers de l'œsophage ou de l'estomac. Le syndrome de *dumping* (sensation de malaise général avec troubles digestifs suite à l'ingestion d'aliments), un déficit en vitamine B12 ou bien une perte d'appétit liée à l'absence de ghréline (hormone digestive stimulant l'appétit) sont également des conséquences spécifiques liées à la prise en charge chirurgicale du cancer de l'estomac.

On assiste par ailleurs à un véritable cercle vicieux, car une dénutrition préexistante est associée à une augmentation du risque de l'apparition de complications et du temps de cicatrisation.

1.3.1.2.2. La radiothérapie

La radiothérapie est également un traitement loco-régional qui utilise des rayonnements visant à détruire les cellules cancéreuses. La radiothérapie externe qui consiste à délivrer la dose de rayons nécessaire à la destruction de la tumeur en plusieurs séances est à différencier de la curiethérapie interstitielle. Cette dernière méthode utilise des matériaux radioactifs insérés dans la tumeur qui émettent spontanément et en continu la dose de rayonnements ionisants nécessaire(18).

La douleur et la fatigue sont deux effets secondaires que l'on retrouve couramment dans la prise en charge par radiothérapie et qui sont susceptibles d'influencer la prise alimentaire. Par ailleurs, d'autres manifestations généralement propres à la zone irradiée sont susceptibles d'apparaître par atteinte des cellules saines autour de la zone à traiter. Ces effets surviennent donc selon le site irradié (localisation et étendue) et sont plus ou moins importants selon les modalités du traitement (dose délivrée, mode d'administration) et les facteurs propres au patient (état de santé global, sensibilité personnelle, traitements associés).

Ainsi, la prise en charge des cancers des VADS par radiothérapie peut être à l'origine d'une radiomucite (inflammation des muqueuses de la bouche ou du pharynx) ou bien encore de dysphagie, de modifications du goût (dysgueusie ou agueusie), de l'odorat et des sécrétions salivaires. D'autres effets secondaires plus tardifs et plus rares peuvent également apparaître comme une limitation de l'ouverture de la bouche ou une nécrose de l'os mandibulaire.

Dans le cas de cancer de l'œsophage, la radiothérapie va entraîner une œsophagite, des troubles digestifs (nausées, vomissements, brûlures œsophagiennes) ou bien encore une sténose de l'œsophage. Ces manifestations entraînent des douleurs et/ou des dysphagies favorisant le phénomène de dénutrition.

Une irradiation au niveau cérébral peut, quant à elle, entraîner des nausées, des vomissements et une anorexie.

Enfin, la radiothérapie abdominale ou pelvienne est souvent associée à des douleurs abdominales et des diarrhées qui entraînent une perte d'eau et une mauvaise absorption des nutriments. Cette malabsorption est renforcée par les dégâts de l'irradiation abdomino-pelvienne sur la muqueuse.

1.3.1.2.3. La chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux dont le principe repose sur l'altération de la reproduction des cellules se basant sur le fait que les cellules tumorales se reproduisent très rapidement. Pour autant, les cellules saines qui sont en cours de reproduction peuvent également être atteintes. C'est le cas en particulier des cellules à renouvellement rapide comme les cellules du système immunitaire. L'atteinte de ces dernières engendre ainsi une diminution des défenses immunitaires et donc une augmentation de la survenue d'infections, source d'hypercatabolisme. Ce phénomène s'observe aussi pour les cellules recouvrant la paroi du tube digestif, ce qui génère une toxicité des muqueuses à l'origine de mucite ou de syndrome diarrhéique susceptibles de gêner la prise alimentaire. Les molécules utilisées sont également en cause, car elles provoquent pour la plupart un effet émétisant et anorexigène. D'autres peuvent également avoir un effet constipant, affecter les papilles gustatives ou entraîner des douleurs gênant l'alimentation.

1.3.1.2.4. Facteurs annexes

La prise en charge des patients nécessite parfois leur hospitalisation. Cela provoque une modification des habitudes alimentaires qui, associée à la réduction de la mobilité, peut engendrer ou exacerber une dénutrition et une diminution de la masse musculaire.

Enfin, on peut également évoquer l'impact de la médication utilisée dans le traitement du cancer et la survenue de problèmes de santé annexes ou bien concernant d'autres pathologies existantes (antalgiques, anti-inflammatoires, antibiotiques, *etc.*). En effet, certaines classes de médicaments peuvent générer des effets indésirables renforçant le phénomène de dénutrition parmi lesquelles les dérivés morphiniques qui entraînent une constipation. Ainsi, le rapport bénéfice/risque concernant la prise en charge de certaines pathologies est à évaluer régulièrement (diabète, hypercholestérolémie, *etc.*). À titre d'exemple, dans le cadre d'une dénutrition sévère, on peut considérer que les troubles du transit induits par la prise de metformine sont plus dangereux à court terme pour le patient (car cela va renforcer l'état de dénutrition) qu'une glycémie élevée.

Les traitements (chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie) peuvent donc être à l'origine, ou aggraver, l'altération de l'état nutritionnel de manière transitoire ou définitive. L'aggravation de la dénutrition peut entraîner la suspension temporaire ou l'arrêt définitif des traitements, ce qui représente une diminution des chances de guérison pour le patient.

Les causes multiples de la dénutrition et les liens qui les unissent peuvent être résumés à l'aide de la Figure 9. On aboutit à un état de cachexie, c'est-à-dire à une diminution de la masse protéique musculaire.

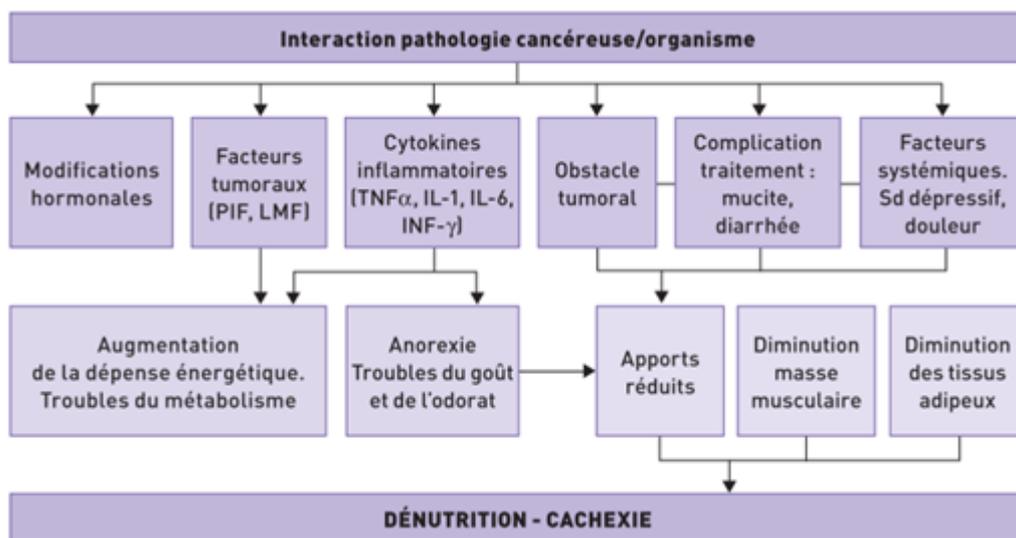


Figure 9 : Causes de la dénutrition(19).

1.3.2. Conséquences de la dénutrition liée au cancer

Au quotidien, la dénutrition entraîne une altération de l'état général associée à une diminution de la qualité de vie du patient. Elle est à l'origine d'une modification de la composition corporelle avec des conséquences métaboliques et fonctionnelles responsables de l'aggravation du pronostic des maladies. Ainsi, une étude a montré que plus de la moitié des patients atteints de cancer présente une cachexie au moment de la mort et que celle-ci serait responsable d'au moins 30 % des décès liés au cancer(20).

1.3.2.1. Altérations physiologiques

En effet, l'altération des fonctions physiologiques amène fatigue et vulnérabilité. Le déficit musculaire et l'ostéopénie provoqués par la dénutrition engendrent une asthénie, une augmentation du risque de chute, des douleurs et par conséquent une augmentation des dépenses de santé. Par ailleurs, on note une multiplication par quatre du risque d'infections avec défaut de cicatrisation et de réparation cellulaire causé par l'altération des fonctions immunitaires(9).

1.3.2.2. Altérations psychologiques

Les fonctions psychiques et cognitives se trouvent également impactées. En effet, la fatigue associée à l'isolement social que peut provoquer la perte d'appétit (le patient ne participe plus aux repas et ne profite donc plus de la convivialité qu'ils apportent) entraîne souvent un état dépressif qui s'associe à un désintérêt pour les activités de la vie courante.

La dépression a pour conséquence de diminuer la résistance du patient dans le quotidien et son combat contre la maladie *via* une diminution de ses activités et un retentissement psychologique.

1.3.2.3. Altération de la prise en charge

L'impact de la dénutrition sur la prise en charge thérapeutique du patient est également un problème majeur.

En cas de chirurgie, la morbi-mortalité péri-opératoire est plus élevée, ainsi que le risque de survenue de complications (infections, escarres, défaillance cardio-respiratoire, etc.) augmentant le temps d'hospitalisation(21). Ces deux dernières conséquences sont illustrées par la Figure 10 qui montre les résultats d'une étude prospective sur 468 patients qui devaient subir une chirurgie pour un cancer gastrique ou colorectal.

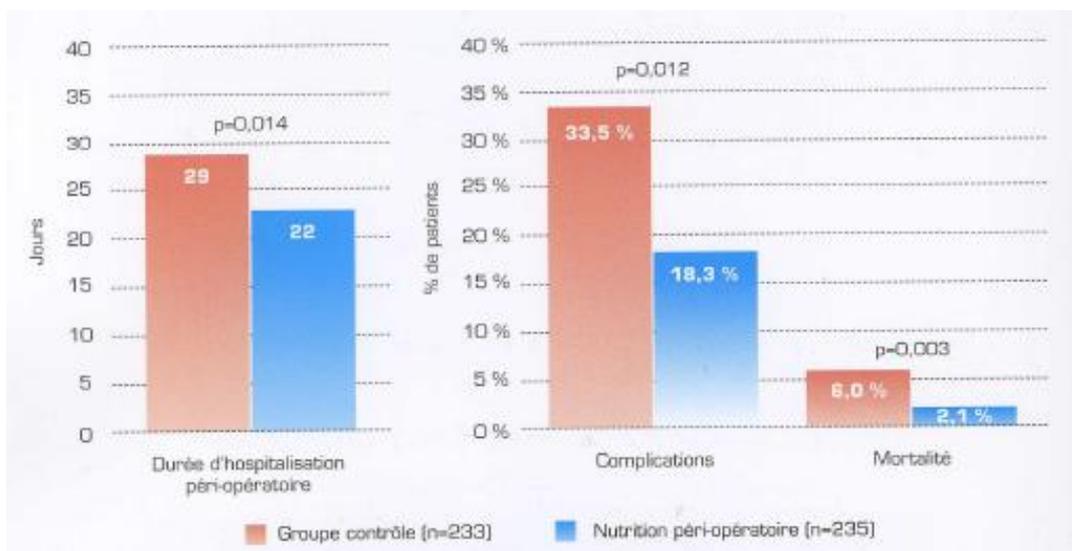


Figure 10 : Durée de séjour et pourcentage de complications et de mortalité(22).

Dans le cadre d'un traitement par radiothérapie ou chimiothérapie, on note une augmentation de la toxicité nécessitant parfois une diminution des doses utilisées ou un espacement des cures diminuant l'efficacité du traitement. La Figure 11 illustre l'effet délétère de la perte de poids sur le fait de mener à terme les traitements au travers d'une analyse prospective chez 780 patients recevant une chimiothérapie pour un cancer du poumon à petites cellules (CPPC), un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPN) ou un cancer du mésothélium (CM). La Figure 12, quant à elle, montre l'impact positif d'une intervention nutritionnelle par le biais d'une étude rétrospective incluant 66 patients ayant reçu une chimio-radiothérapie pour un cancer tête et cou.

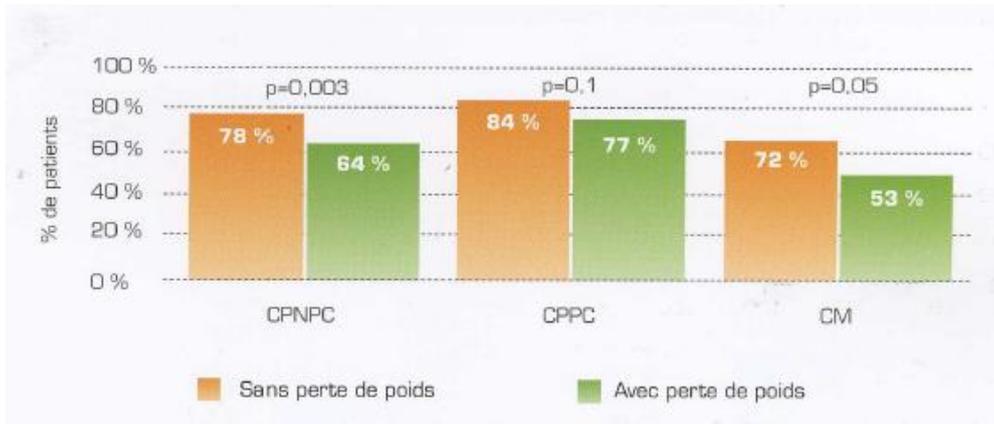


Figure 11 : Pourcentage de patients traités par chimiothérapie et ayant terminé trois cycles(22).

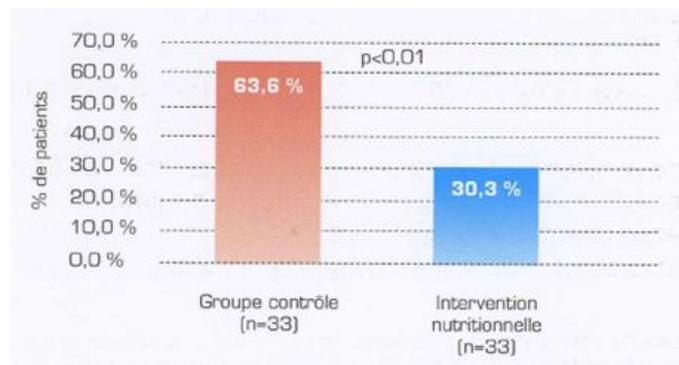


Figure 12 : Pourcentage de patients avec arrêt de radiothérapie (> 5 jours) pour cause de toxicité(22).

L'hypoalbuminémie, en modifiant le transport des drogues, est également à prendre en compte dans le cadre de la chimiothérapie. Ainsi, on constate qu'à partir d'une perte de poids de 5 %, on observe une baisse de la réponse au traitement ainsi qu'une augmentation de la toxicité liée à la radiothérapie et à la chimiothérapie(23).

Dans certains cas, l'importance de la dénutrition est telle que le rapport bénéfice/risque des traitements curatifs amène à privilégier la prise en charge palliative.

1.3.2.4. Altération du pronostic vital

La dénutrition serait la cause du décès dans 30 % des cas(20). Celui-ci surviendrait lorsque 50 % de la masse protéique se trouve épuisés(9).

On aboutit ainsi à une augmentation de la morbidité et à une multiplication jusqu'à huit de la mortalité à partir du stade de dénutrition modérée par rapport à un patient non dénutri(9). Cela s'explique tant par la diminution de la qualité de vie du patient et par la baisse significative des possibilités thérapeutiques et de leur efficacité, que par la cachexie en elle-même. À titre d'exemple, la Figure 13 présente l'espérance moyenne de survie en fonction de la perte de poids pour le cancer du poumon à petites cellules (CPPC), le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) et le cancer du mésothélium (CM).

Espérance moyenne de survie	Sans perte de poids	Avec perte de poids	p
CPPC	11 mois	8 mois	= 0,0003
CPNPC	8 mois	6 mois	< 0,0001
CM	12 mois	5 mois	= 0,025

Figure 13 : Espérance moyenne de survie en fonction du poids(22).

1.3.2.5. Aspect socio-économique

Il ne faut pas négliger non plus l'aspect socio-économique de la dénutrition. Outre les dépenses concernant les médicaments, les dispositifs médicaux et les coûts relatifs aux professionnels de santé impliqués dans la prise en charge nutritionnelle, la dénutrition entraîne une dépendance du patient et une augmentation des durées d'hospitalisations à laquelle est également associée l'augmentation des coûts de personnel hospitalier en général.

1.4. Besoins nutritionnels généraux et spécificités du sujet cancéreux

Les besoins nutritionnels correspondent à la quantité de nutriments nécessaires pour maintenir un équilibre entre les apports protéino-énergétiques et les dépenses (en particulier pour maintenir le niveau de masse maigre) et assurer les fonctions biologiques nutrition-dépendantes.

Si les macronutriments fournissent les calories, et donc l'énergie nécessaire à l'organisme, il ne faut pas négliger le rôle indispensable de l'eau et des micronutriments (minéraux, vitamines, oligoéléments).

1.4.1. Besoins énergétiques totaux

Ils sont différents du sujet non malade par augmentation du métabolisme de base. On les estime à partir du calcul du métabolisme de base auquel on ajoute des facteurs correctifs qui tiennent compte des besoins liés à la situation pathologique du patient et de son activité physique. L'objectif de poids (maintien ou gain) est également à prendre en compte.

Les deux méthodes permettant l'estimation du métabolisme de base sont la calorimétrie indirecte et les équations issues des travaux de Harris et Benedict.

La calorimétrie indirecte est considérée comme la méthode de référence, car elle apporte une précision évaluée à 96 %(19). Elle consiste à mesurer la consommation d'oxygène ainsi que la production de dioxyde de carbone. Cependant, elle n'est pas utilisée pour des raisons pratiques et financières.

L'estimation se fait donc à partir d'équations. Celle d'origine, présentée dans la Figure 14 est celle publiée par Harris et Benedict en 1918(25). Elle permet d'estimer le métabolisme de base (MB) avec une précision de 86 %(3). Cependant, elle n'est valable que pour des tailles allant de 151 cm à 201 cm, des poids compris entre 25 kg et 124,9 kg ainsi que pour des âges allant de 21 à 70 ans chez des personnes en bonne santé.

$$MB(\text{Homme}) = 13,7516 * Poids(kg) + 500,33 * Taille(m) - 6,7550 * Age(an) + 66,473$$

$$MB(\text{Femme}) = 9,5634 * Poids(kg) + 184,96 * Taille(m) - 4,6756 * Age(an) + 655,0955$$

Figure 14 : Équation de Harris et Benedict, d'après(25).

Cette formule n'étant pas applicable dans toutes les catégories de population, d'autres formules peuvent être utilisées, à savoir : une formule améliorée proposée par Roza et Shizgal en 1984(26), représentée sur la Figure 15, à privilégier chez les personnes souffrant de malnutrition. En revanche, la formule de Black *et al.*(27), représentée sur la Figure 16, repose sur des échantillons de population plus larges et serait à privilégier chez les personnes âgées ou en surpoids.

$$MB(\text{Homme}) = 13,707 * Poids(kg) + 492,3 * Taille(m) - 6,673 * Age(an) + 77,607$$

$$MB(\text{Femme}) = 9,740 * Poids(kg) + 172,9 * Taille(m) - 4,737 * Age(an) + 667,051$$

Figure 15 : Formule améliorée par Roza & Shizgal, d'après(26).

$$MB(\text{Homme}) = 259 * Poids(kg)^{0.48} * Taille(m)^{0.50} * Age(an)^{-0.13}$$

$$MB(\text{Femme}) = 230 * Poids(kg)^{0.48} * Taille(m)^{0.50} * Age(an)^{-0.13}$$

Figure 16 : Formule de Black *et al.*, d'après(27).

Au cours de la renutrition, chez un sujet de corpulence faible à normale (IMC<30), l'utilisation du poids habituel ou du poids idéal risquerait de surévaluer les besoins. On utilise donc le poids actuel afin de prévenir le SRI (Syndrome de Renutrition Inappropriée). Ce dernier est un ensemble de manifestations biologiques (hypophosphorémie, hypocalcémie, hypokaliémie, hyperglycémie, hypomagnésémie, hypovitaminose B1) et cliniques (risque de défaillance d'organe) néfastes qui survient lors de la renutrition de patients dénutris ou ayant subi un jeûne prolongé, quelle que soit la voie d'administration des apports nutritionnels.

Cependant, la mortalité associée au SRI est plus importante avec la voie parentérale (36 %) et entérale (21 %) qu'avec la voie orale (13 %)(28).

Ainsi, pour les patients à risque, c'est-à-dire ceux présentant les critères d'identification présentés dans le Tableau 4, il est recommandé de suivre une conduite spécifique lors de la renutrition. Il s'agit en effet de commencer par évaluer et corriger les déficits préexistants (et notamment en magnésium et en phosphore) avant d'entamer une renutrition progressive en débutant par un apport de 5 kcal/kg/J jusqu'à la cible initiale de 15-20 kcal/kg/J lorsque les troubles électrolytiques seront corrigés et stabilisés. Une fois ce palier atteint, on peut augmenter l'apport calorique progressivement jusqu'à atteindre la cible énergétique en assurant toujours un contrôle biologique quotidien.

Critère de risque du SRI	Un critère parmi :	Deux critères parmi :
IMC	<16	<18,5
% de perte de poids	>15% en 3-6 mois	>10% en 3-6 mois
Apports par voie orale	Faible ou nul depuis 10 jours	Faible ou nul depuis 5 jours
Situation spécifique	/	Alcoolisme
Traitement en cours	/	Chimiothérapie, insuline, anti-acides, diurétiques

Tableau 4 : Critères d'identification du patient à risque de SRI, d'après(29).

À l'inverse, l'utilisation du poids actuel dans ces équations (y compris dans la formule de Black *et al.*) pour les patients en surpoids risquerait de surévaluer les besoins. Plusieurs méthodes existent, mais, d'après la littérature, l'équation de Harris et Benedict utilisant le poids ajusté est celle permettant la meilleure précision. Le poids ajusté se calcule d'après la formule présentée dans la Figure 17. Elle correspond au poids idéal auquel on ajoute 25 % de l'excès de poids (ce pourcentage correspond à l'estimation de la proportion de la masse maigre de l'excès pondéral(19)). Cependant, dans la pratique, on calcule un poids normalisé à partir d'un IMC théorique de 25-30 kg/m².

$$\text{Poids ajusté} = \text{poids idéal} + 0,25 [\text{poids mesuré} - \text{poids idéal}]$$

$$\text{Poids idéal} = \text{taille (cm)} - 100 - [(\text{taille (cm)} - 150)/n],$$

avec $n = 2$ pour les femmes et $n = 4$ pour les hommes

Figure 17 : Formule du calcul du poids ajusté, d'après(21).

Pour obtenir les besoins énergétiques totaux, il faut ensuite ajouter à l'estimation du métabolisme de base calculée précédemment, les facteurs de corrections correspondant aux niveaux d'agression et d'activité physique. Ces facteurs sont respectivement représentés dans les Tableaux 5 et 6.

Agression	Facteur	Agression	Facteur
fièvre par °C au dessus de 37°C	1,1	polytraumatisme	1,2-1,5
cancer évolutif, chirurgie mineure	1,2-1,3	brûlures (selon étendue)	1,3-2,1
sepsis (selon gravité)	1,2-1,7	radiochimiothérapie, dénutrition	1,2-1,3
fractures multiples	1,1-1,3		

Tableau 5 : Facteurs de correction selon le niveau d'agression, d'après(9).

Activité physique	Facteur	Activité physique	Facteur
alité	1,1	ambulatoire, à activité modérée	1,4-1,6
hospitalisé non alité	1,2	sous sédation	0,8-1

Tableau 6 : Facteurs de correction selon le niveau d'activité physique, d'après(9).

En théorie, selon les recommandations issues de la SFNEP, on estime que les besoins minimum à atteindre chez les patients atteints de cancers sont les suivants : de 25 à 30 kcal/kg/J en péri-opératoire, de 30 à 35 kcal/kg/J en oncologie médicale(9). Ces valeurs ont été déterminées à partir d'études cas-témoin et sont considérées comme les valeurs de référence en oncologie bien que le niveau de preuve apporté soit faible(30).

En pratique, ils peuvent augmenter à 40 kcal/kg/J chez le sujet âgé(31), voire même à 45 kcal/kg/J en cas de malabsorption intestinale ou pour les pathologies chroniques avec dénutrition sévère. C'est le cas notamment chez les patients traités par chimio-radiothérapie en ambulatoire pour un cancer des voies aéro-digestives supérieures et étant à un stade de dénutrition sévère(9).

Cependant, ces calculs sont principalement utilisés lors du passage à la nutrition entérale ou parentérale et ne seront donc pas illustrés ici. En effet, au stade de la prise en charge nutritionnelle orale (alimentation enrichie et utilisation de compléments alimentaires), l'objectif premier n'est pas d'atteindre une cible d'apport calorique précise, mais d'augmenter les apports des patients à risque ou ayant perdu du poids en passant principalement par des conseils nutritionnels afin de prévenir ou de remédier à la dénutrition.

1.4.2. Répartition des apports alimentaires

Malgré un objectif d'apport calorique, la répartition de ces apports est également un critère crucial afin d'obtenir une récupération rapide et complète des fonctions altérées lors de la dénutrition.

1.4.2.1. L'eau

Notre corps est composé à 60 % d'eau. Cet élément est indispensable pour le bon fonctionnement de l'organisme et notamment dans les fonctions de régulation de la température du corps, l'oxygénation des cellules, la circulation du sang ainsi que l'élimination des déchets. Les apports hydriques nécessaires sont estimés à 30 à 40 ml/kg/J chez un sujet non malade. Ces valeurs sont à adapter selon la pathologie du sujet, ses résultats biologiques ainsi que selon ses pertes digestives. En effet, diarrhées, vomissements, fièvre, diurèse, *etc.* sont autant de critères pouvant augmenter le besoin en apport hydrique.

1.4.2.2. Les protéines

En ce qui concerne les apports énergétiques, on peut distinguer les apports protéiques des non protéiques (glucides et lipides) :

L'apport en protéines doit contribuer aux apports énergétiques à hauteur de 10 à 20 %⁽³²⁾. Elles permettent de fournir les acides aminés (riches en azote) et l'énergie nécessaire à la synthèse des protéines et d'autres composés azotés (bases puriques et pyrimidiques, créatine, glutathion). Ces composés ont des effets pléiotropes : ils agissent au niveau du métabolisme (enzymes, hormones, transduction du signal, transporteurs plasmiques des molécules hydrophobes comme les acides gras ou les hormones stéroïdiennes), du maintien du système immunitaire (anticorps), digestif et sexuel, ainsi qu'à la croissance et à la réparation des tissus (facteurs de la coagulation, fonction contractile des muscles, architecture du tissu conjonctif).

La détermination des besoins se base sur l'assurance d'un équilibre entre protéosynthèse et protéolyse afin d'obtenir un bilan azoté équilibré. Ceux-ci sont calculés en fonction du niveau d'hypercatabolisme et des pertes digestives et peuvent varier de 0,8 g/kg/J à 2 g/kg/J sans excéder cette limite, car un excès d'acides aminés sera oxydé et éliminé sous forme d'urée provoquant une augmentation inutile de la DER (bien que cette situation soit parfois nécessaire pour couvrir un excès de perte au niveau digestif, rénal ou cutané). Généralement, les besoins moyens se situent entre 1,0 et 1,5 g/kg/J pour un adulte. Ce seuil débute à 1,2 g/kg/J chez un sujet âgé dénutri ou chez les patients en oncologie(9,30).

Cependant, le bon fonctionnement du métabolisme protéique est dépendant d'un apport énergétique suffisant. En effet, la synthèse d'une liaison peptidique nécessite l'hydrolyse de trois molécules d'Adénosine TriPhosphate (ATP). Il faut donc apporter suffisamment d'énergie *via* l'apport des glucides et lipides pour assurer la synthèse de protéines.

L'équilibre azoté est donc amélioré par une augmentation de l'apport énergétique si l'apport en protéine est suffisant, et inversement.

1.4.2.3. Les glucides

Les glucides représentent, avec les lipides, une source majoritaire d'énergie. Leur oxydation par les cellules du corps fournit l'énergie nécessaire aux activités de l'organisme. À eux deux, ils devraient représenter environ 80 % des apports énergétiques totaux. Cependant, un apport isolé de ces deux nutriments ne peut pas rendre le bilan azoté positif. Celui-ci nécessite en effet un apport protéique suffisant.

Les glucides se composent d'atomes de carbone, d'hydrogène et d'oxygène dont l'assemblage le plus simple forme des oses ou monosaccharides. Ils doivent représenter 40 à 55 % de l'apport énergétique total(32), car ils sont le principal combustible utilisé par les cellules pour la production d'ATP *via* le phénomène de glycolyse. Ils ont également un rôle structural (éléments de soutien, de réserves sous forme de glycogène et constituants de certaines molécules fondamentales comme les acides nucléiques).

On peut distinguer les sucres simples des sucres complexes. Les sucres simples comprennent les glucides ne possédant qu'une seule molécule (glucose, fructose ou galactose) et ceux qui en possèdent deux (le saccharose, constituant du sucre blanc ou lactose retrouvé dans le lait). Les glucides complexes quant à eux sont constitués d'une chaîne de glucose plus ou moins longue comme l'amidon, la cellulose ou le glycogène. On les retrouve principalement dans le pain, les pâtes, le riz, les céréales et certains légumes. Il est à noter que les fibres font partie de la famille des glucides complexes, mais elles ont la particularité de ne pas pouvoir être assimilées par l'organisme pour fournir de l'énergie.

À cette distinction s'ajoute la notion d'index glycémique (IG) qui permet de comparer la capacité des aliments à élever le taux de sucre dans le sang. Un IG bas favorise la baisse de la réponse insulinaire et une diminution de la glycémie post-prandiale aboutissant à une satiété plus stable. Il faut cependant faire attention aux croyances populaires qui associent l'assimilation de glucides simples à une réponse glycémique élevée et celle de glucides complexes à une réponse glycémique faible ou modérée. Cette idée est due à l'hypothèse que plus un glucide contient de molécules, plus il demande du temps pour être hydrolysé. Cependant, certains glucides simples, comme le fructose, possèdent un IG bas tandis que l'amidon, glucide complexe à chaîne linéaire, est rapidement hydrolysé, aboutissant à un IG élevé(33).

1.4.2.4. Les lipides

Les lipides, outre leur intérêt énergétique (ils apportent 9 kcal/g contre 4 kcal/g pour les glucides et les protéines), sont nécessaires au transport des vitamines liposolubles et de certaines hormones. Ce sont également des précurseurs (notamment pour la synthèse des prostaglandines) et des constituants des membranes biologiques. Il est à noter que certains acides gras sont dits « essentiels », car non synthétisés par l'organisme (acide linoléique et α -linoléique, lui-même précurseur de l'acide docosahexaénoïque).

Les besoins pour un adulte sain sont estimés entre 1 et 1,5 g/kg/J et ne doivent pas dépasser 35 % à 40 % de l'apport énergétique total(32).

Les lipides se divisent en trois catégories détaillées dans le Tableau 7 :

Classe		Principaux représentants	Rôles	Sources	Apports nutritionnels conseillés (ANC)
Acides gras saturés (AGS)	AGS à chaînes courtes et moyennes et acide stéarique	Acide butyrique, acide caproïque, caprylique et caprique	Pas d'effet délétère	Origine animale (beurre, crème, viandes rouges) Origine végétale (huile de noix, de coco, ou de palme)	<12 % dont <8 % concernant les AGS à longues chaînes
	AGS à longues chaînes hors acide stéarique	Acides laurique, myristique et palmitique	Risques cardiovasculaires par effet athérogène		
Acides gras mono-insaturés (AGMI)		Acide oléique	Amélioration du profil lipidique si consommés au profit des AGS	Huile d'olive, de colza, d'arachides, noisettes, amandes, avocat, poissons gras, graisses animales, etc.	15 à 20 %
Acides gras poly-insaturés (AGPI)	Oméga-3 (ω -3)	Acide α -linoléique : précurseur des acides éicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA)	Anti-inflammatoire Prévention cardiovasculaire Maintien de la santé mentale	Huiles de noix, colza, soja, lin, etc. Poissons gras (saumon, thon, sardine, etc.)	0,8 %
	Oméga-6 (ω -6)	Acide linoléique : précurseur de l'acide arachidonique	Précurseur des éicosanoïdes aux propriétés pro-inflammatoires Agrégation plaquettaire	Huiles végétales, viandes, œufs, poissons et abats	4 %

Tableau 7 : Classification, représentants, rôles, sources et ANC des acides gras, d'après(34).

À la lecture de ce tableau, on peut noter l'intérêt de limiter les AGS à longues chaînes au profit des AGPI ω -3, notamment pour l'intérêt du bon fonctionnement cardiovasculaire. Par ailleurs, selon l'ANSES, le rapport ω -6/ ω -3 devrait tendre vers un ratio de 5 pour éviter une compétition excessive des ω -6 sur les ω -3 au niveau des enzymes qui les métabolisent afin d'éviter un phénomène pro-agrégant et pro-inflammatoire disproportionné(34).

1.4.2.5. Les micronutriments

Protéines, glucides et lipides forment ainsi la famille des macronutriments apportant les calories, et donc l'énergie nécessaire au fonctionnement de l'organisme. À l'inverse, les micronutriments n'apportent pas de calories, mais sont indispensables pour un fonctionnement optimal. Cette catégorie comprend les minéraux (qui englobent les électrolytes et les oligo-éléments) ainsi que les vitamines. À titre d'exemple, on peut citer le calcium et son rôle essentiel dans l'entretien des os ou bien le fer qui est un constituant de l'hémoglobine responsable du transport de l'oxygène vers les organes.

Pour un sujet en bonne santé, le suivi des apports nutritionnels recommandés est suffisant pour prévenir le risque de carence. En revanche, en situation d'agression ou de pertes digestives, cutanées ou rénales importantes, ces besoins sont insuffisants. Bien que le risque de toxicité lié à un apport excessif de ces micronutriments soit très faible, la quantification des besoins en micronutriments reste un sujet débattu. Une réévaluation régulière grâce au suivi clinique et biologique est donc nécessaire afin d'adapter les apports(19).

2. Stratégies de prise en charge : référentiels et mise en pratique au Centre François Baclesse

2.1. Intérêts, suivi et méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel

Comme nous l'avons vu dans la première partie, la dénutrition est responsable à la fois de la dégradation de la qualité de vie du patient, de la baisse d'efficacité des soins et donc de ses chances de survie. Les études démontrant que 30 à 50 % des patients atteints de cancer sont amaigris, voire dénutris, avant même le début des traitements, les experts affirment que l'évaluation nutritionnelle doit être intégrée au dispositif d'annonce(35,36).

Lorsque les données sont disponibles, les recommandations décrites dans cette partie sont accompagnées du niveau de preuve à partir de laquelle elles ont été émises. Ces niveaux s'échelonnent du grade A au grade C, selon la qualité des études disponibles, tels que décrit dans le Tableau 8. Lorsqu'il n'existe pas de données pour la méthode concernée, les recommandations se basent sur les avis d'experts (accord unanime selon leur expérience professionnelle).

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

Tableau 8 : Grade des recommandations

2.1.1. Évaluation clinique

On procède donc dans un premier temps à une évaluation clinique qui comprend des analyses anthropométriques, un interrogatoire et un examen clinique.

Si l'amaigrissement est un signe majeur de la dénutrition, la perte de poids peut être masquée par l'hyperhydratation consécutive à la dénutrition protéique(37). On recherche alors d'autres manifestations par le biais de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Il est à noter que ces signes, pris de manière isolée, ne sont pas spécifiques de la dénutrition : seule leur association permet de confirmer le diagnostic.

2.1.1.1. Mesures anthropométriques

Concernant le poids, il faut distinguer le poids actuel (poids évalué au moment de la consultation sur un patient en sous-vêtement, vessie vide et de préférence le matin à jeun), le poids habituel (poids des six derniers mois précédant le diagnostic ou le geste chirurgical) et le poids de forme (poids où le patient se sent le mieux). Ces mesures permettent de déterminer la perte de poids sous forme d'un pourcentage. Celui-ci représente alors le delta entre le poids actuel et le poids de forme ou habituel. Pour rappel, une perte de poids de 5 % en un mois ou de 10 % en six mois est un paramètre qui, à lui seul, atteste d'une dénutrition. Les experts recommandent donc un suivi régulier du poids dont l'évolution sera archivée dans le dossier médical (grade B)(35).

Lorsque le poids (exprimé en kilogrammes) est rapporté au carré de la taille (exprimée en mètres à l'aide d'une toise et éventuellement d'équations en cas de troubles de la statique dorsale), il permet la mesure de l'IMC (exprimé en kg/m^2). Cet indice, appelé Indice de Quételet (calculé avec la formule : $\text{IMC} = \text{poids}/\text{taille}^2$), permet de définir un état nutritionnel. Comme l'illustre le Tableau 9, on considère un état de dénutrition dès lors que l'IMC est inférieur à $18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$. Ce seuil débute à $21 \text{ kg}/\text{m}^2$ pour les sujets de plus de 70 ans. En revanche, et contrairement au poids, l'IMC ne doit pas être interprété de manière isolée. Comme, une partie de la population est en surpoids ($\text{IMC} > 25$) ou en obésité ($\text{IMC} > 30$), une perte de poids plus ou moins importante chez ce type de patient peut tout de même

permettre un IMC normal. En effet, des études ont détecté une sarcopénie chez des patients porteurs de cancers pancréatiques, colorectaux et rénaux à hauteurs respectives de 59 %, 31 % et 29 % alors que leur IMC était supérieur à 25 kg/m²(37). Ces résultats soulignent bien le manque de spécificité et de sensibilité de ce critère utilisé seul(35).

IMC (en kg/m²)	État nutritionnel
< 10,0	Dénutrition grade V
10,0 à 12,9	Dénutrition grade IV
13,0 à 15,9	Dénutrition grade III
16,0 à 16,9	Dénutrition grade II
17,0 à 18,4	Dénutrition grade I
18,5 à 24,9	Normal
25,0 à 29,9	Surpoids
30,0 à 34,9	Obésité grade I
35,0 à 39,9	Obésité grade II
≥ 40,0	Obésité grade III

Tableau 9 : État nutritionnel en fonction de l'IMC, d'après(19).

D'autres mesures anthropométriques, comme le rapport des circonférences taille/hanche ou la mesure des plis cutanés, permettent d'estimer la composition corporelle. Le premier permet d'estimer la répartition entre la masse abdominale grasse et la masse glutéale. Quant à la mesure des plis cutanés, elle consiste à estimer l'épaisseur cutanée avec un adipomètre. L'interprétation des mesures repose sur le postulat que 70 % du tissu adipeux est sous-cutané.

Cette dernière méthode tend à être remplacée par d'autres moyens de mesures plus modernes (absorptiométrie biphotonique aux rayons X, dilution isotopique, résonance magnétique nucléaire et impédance bioélectrique) dont les principes ne seront pas développés ici, car elles ne sont pas utilisées au Centre François Baclesse.

2.1.1.2. Interrogatoire

L'interrogatoire vise à déterminer des troubles fonctionnels conséquents à la dénutrition dont les manifestations sont très diverses. Il peut s'agir en effet de problèmes d'ordre physique avec une altération globale des capacités, des signes de type digestif (anorexie, dysphagie, troubles de la digestion et du transit) ou sexuel (perte des fonctions sexuelles, aménorrhées chez une femme normalement réglée). L'altération de la mémoire, des capacités de concentration, une asthénie ou bien encore un désintérêt concernant les activités du quotidien sont d'autres signes évoquant le diagnostic de dénutrition.

Les antécédents médicaux et les traitements médicamenteux seront également abordés, car certains peuvent être à l'origine d'une modification des habitudes alimentaires, de l'absorption des nutriments ou du transit. À ce titre, il faut se renseigner sur l'existence d'une maladie digestive ou d'antécédents d'interventions chirurgicales au niveau digestif, d'affections associées telles que l'hyperthyroïdie, un syndrome dépressif, des infections chroniques, un diabète, *etc.* Concernant les médicaments, nous avons vu précédemment que certains étaient susceptibles de générer des effets indésirables perturbant la prise alimentaire (constipation avec les morphiniques, diarrhées avec la metformine, *etc.*). À l'inverse, il faut également faire attention à la prise de poids fictive engendrée par certaines manifestations comme les œdèmes ou l'ascite ainsi que par des médicaments, tels que les corticoïdes.

L'environnement socio-économique du patient sera également évoqué afin de déceler d'éventuels facteurs de risque gênant l'alimentation tels que l'isolement social ou géographique, l'autonomie du patient, des conduites addictives, *etc.*

2.1.1.3. Examen clinique

L'examen clinique recherchera des signes spécifiques au niveau des phanères (sécheresse, fragilité et ternissement des poils, ainsi que stries, fragilité et déformation de l'ongle) et de la peau (visage terne et amaigri, globes oculaires saillants, peau fine, sèche et peu élastique, souvent couverte de plaques de pigmentation, dermatite séborrhéique naso-labiale). L'examen des muqueuses pourra éventuellement révéler une langue rouge, inflammée et douloureuse au toucher. Des troubles cardio-vasculaires révélés par une hypotension artérielle, une bradycardie (voire une tachycardie, signe de décompensation et de gravité de la dénutrition) et des troubles vasomoteurs comme des pétéchies, des télangiectasies ou un acrosyndrome avec allongement du temps de recoloration cutanée sont également évocateurs d'un état de dénutrition. La présence d'œdèmes (souvent précédée de périodes de polyurie nocturne), ou d'une hépatomégalie peuvent également être révélateurs de ce phénomène(19).

D'autres manifestations cliniques dévoilent plus spécifiquement une carence en micronutriments. Par exemple, une carence en fer peut être soupçonnée en cas d'asthénie, d'alopécie ou encore de pâleur au niveau des conjonctives. Des manifestations cutanéomuqueuses de type eczéma, ulcération ou atrophie peuvent évoquer une carence en zinc ou en vitamine B2 tandis qu'une peau sèche et des troubles de la vision ou des ecchymoses aiguilleront respectivement vers une carence en vitamine A et K(38).

2.1.2. Marqueurs biologiques

L'intérêt du suivi des marqueurs biologiques est à la fois d'évaluer le degré de dénutrition, mais également de suivre l'efficacité de la prise en charge.

2.1.2.1. Les protéines nutritionnelles

L'albumine est la protéine majoritaire dans le compartiment sérique. Elle est responsable de la pression oncotique à hauteur de 80 %, mais également du transport de certaines hormones, acides gras et de la bilirubine.

C'est un marqueur sensible de la dénutrition bien qu'elle soit peu spécifique (un syndrome inflammatoire, une insuffisance hépato-cellulaire, mais également des fuites glomérulaires ou digestives peuvent être responsables d'une hypoalbuminémie). Malgré son manque de spécificité, un taux sérique de cette protéine inférieur à 0,3 g/L, indépendamment de la protéine C-réactive (CRP), est un critère suffisant pour confirmer un état de dénutrition(21). Le dosage de cette dernière est cependant préconisé dans la mesure où elle représente un facteur de morbidité associé(35).

La transferrine et la transthyrétine (connue également sous le nom de préalbumine) ont respectivement pour rôle le transport du fer et le transport d'hormones thyroïdiennes. En dépit de leur grande sensibilité, ce sont des marqueurs peu spécifiques, car leur concentration augmente en cas de syndrome inflammatoire, mais également en cas de carences martiales pour la transferrine et d'insuffisance hépatocellulaire pour la transthyrétine(19).

Le manque de spécificité de ces trois marqueurs protéiques pris de manière isolée (hormis pour l'albumine au seuil de 0,3 g/L) a amené à la création du Pronostic Inflammatory and Nutritional Index (PINI) dont la formule est illustrée dans la Figure 18. Uniquement utilisé en chirurgie, il permet d'établir un risque de dénutrition en prenant en compte l'état inflammatoire du patient par le biais du dosage de deux autres protéines plus spécifiques du syndrome inflammatoire : la CRP et l'orosomucoïde.

$$\text{PINI} = \frac{\text{orosomucoïde (mg/mL)} \times \text{CRP (mg/L)}}{\text{albumine (g/L)} \times \text{préalbumine (mg/L)}}$$

Figure 18 : Formule du Pronostic Inflammatory and Nutritional Index

Les résultats de cet index s'interprètent de la manière suivante :

- $1 \leq \text{PINI} \leq 10$: risque faible
- $11 \leq \text{PINI} \leq 20$: risque modéré
- $21 \leq \text{PINI} \leq 30$: haut risque de complications
- $\text{PINI} > 30$: risque vital

2.1.2.2. Le bilan azoté

Le bilan azoté, reflet du *turn-over* protéique, se mesure par la différence entre les entrées et les sorties d'azotes. Il permet de définir si le patient se trouve en situation anabolique ou catabolique. Les difficultés liées à l'estimation des entrées et sorties peuvent être résolues grâce à l'utilisation d'un appareil de mesure spécifique ou par un dosage de l'urée urinaire.

2.1.2.3. Autres marqueurs

Il existe deux autres marqueurs biologiques qui seront brièvement abordés ici car peu utilisés en pratique pour des raisons de complexité d'utilisation ou de manque de validité.

La concentration de la créatinine dans les urines est un marqueur de la masse musculaire, car elle est le produit du catabolisme musculaire. Les modalités de recueil font de ce marqueur un outil de diagnostic peu simple. De plus, la validité de ces résultats est remise en question chez les sujets malades et les sujets âgés(19) notamment, car la créatinine est souvent perturbée lors d'une insuffisance d'hydratation ou d'une insuffisance rénale, comme c'est fréquemment le cas en post-chimiothérapie.

À l'inverse, la 3-méthylhistidine est le reflet de la production musculaire. Produit du catabolisme des protéines myofibrillaires, elle est excrétée dans les urines sans réabsorption tubulaire. Sa concentration urinaire, rapportée à celle de la créatinine, doit être mesurée suite à un régime alimentaire particulier, pas toujours facile à mettre en pratique. De plus, le coût du matériel utilisé pour le dosage, le caractère insensible à l'âge et au sexe ainsi que le manque de spécificité de ce rapport (diminution dans les dénutritions chroniques) font qu'il est peu utilisé en pratique(19).

2.1.3. Évaluation des ingesta

L'évaluation des ingesta permet d'apprécier la consommation alimentaire du patient de manière qualitative, quantitative et/ou temporelle. Cette démarche fait désormais partie intégrante de la prise en charge nutritionnelle du patient, car elle permet de déterminer la concordance entre les apports et les besoins. Cela permet de guider la stratégie de prise en charge et de suivre son efficacité.

Les méthodes d'évaluation étant nombreuses, il est important de connaître les caractéristiques de chacune en termes de conditions (avantages et inconvénients) et d'objectifs afin de choisir la technique la plus adaptée.

Les objectifs des principales méthodes d'évaluations sont regroupés dans le Tableau 10. Si l'objectif paraît être un paramètre déterminant dans le choix de la technique utilisée, il faut également prendre en compte la faisabilité de la méthode. En effet, comme on le voit à l'aide de l'Annexe 2 qui regroupe les caractéristiques des principales méthodes employées, il existe de multiples facteurs limitants. Ils peuvent être liés tant au patient (potentiel de mémorisation, perturbation du quotidien, *etc.*) qu'à la faisabilité de l'enquête (temps disponible, lieux de l'enquête, *etc.*) et à sa fiabilité (reproductibilité, précision des informations, *etc.*).

Méthodes les plus employées	Objectifs par type de méthode
Rappel 24 h (estimation des ingesta un jour donné)	<p>Percevoir, à court terme, la manière dont les conseils donnés ont été entendus (fractionnement des prises)</p> <p>Évaluer le niveau d'ingesta de la veille, et adapter l'offre alimentaire (difficulté de déglutition...)</p> <p>Évaluer les modifications déjà effectuées (texture, choix, quantité...)</p> <p>Aborder le sujet de l'alimentation lorsqu'un autre type d'enquête n'est pas réalisable</p>
Histoire alimentaire (reflet des habitudes alimentaires)	<p>Personnaliser les conseils diététiques (alimentation hyper-protidique)</p> <p>Vérifier l'observance de la prescription diététique, et éventuellement réajuster les conseils (alimentation contrôlée en sodium, sans gluten...)</p> <p>Savoir s'il y a eu des modifications (récentes ou anciennes) dans les pratiques habituelles (nombre de repas, quantité...), et comparer les périodes si besoin (dénutrition...)</p> <p>Mettre en évidence ou confirmer dans la consommation habituelle l'inadéquation des apports (obésité, constipation, dénutrition...)</p>
Questionnaire de fréquence de consommation	Déceler une sous ou sur consommation d'un nutriment ou d'un élément particulier (carences d'apports en fer ou calcium chez la femme enceinte...)
Carnet alimentaire par estimation (suivi des prises réelles)	<p>Connaître le niveau d'apports : feuille ingesta remplie par une équipe soignante (évaluation du besoin en nutrition artificielle chez un patient dénutri, réalimentation...)</p> <p>Suivre l'évolution de l'observance de la prescription diététique</p> <p>Comme outil de diagnostic, pour rechercher la présence d'éléments incompatibles à l'alimentation recommandée (allergie...)</p> <p>Pour tenter de modifier le comportement alimentaire d'un patient en le sensibilisant à son alimentation (éducation par auto-évaluation)</p>
Évaluation semi-quantitative (évaluation globale non chiffrée)	Suivre les patients à risque de dénutrition, et repérer les patients qui ont des apports insuffisants
Évaluation de la prise alimentaire EPA®	Dépister les patients à risque de dénutrition ou nécessitant une prise en charge nutritionnelle spécifique du fait d'une prise alimentaire diminuée

Tableau 10 : Exemples d'objectifs par méthode, d'après(19).

De manière générale, la SFNEP préconise une évaluation systématique : par défaut à l'aide d'une échelle analogique visuelle ou verbale (EVA) ou par une consultation diététique dans le meilleur des cas (avis d'experts).

2.1.4. Index

Devant le manque de spécificité de la plupart des paramètres cités précédemment lorsqu'ils sont interprétés de manière isolée, différents index multiparamétriques ont été développés.

2.1.4.1. Nutritional Risk Index (NRI) et Geriatric nutritional risk index (GNRI)

Le NRI, aussi appelé index de Buzby, est l'index de référence chez les adultes de moins de 75 ans. Il prend en compte un paramètre biologique (l'albuminémie) qu'il associe au poids actuel et au poids usuel selon la formule présentée dans la Figure 19. Il permet de classer l'état nutritionnel selon trois niveaux, allant d'un état qualifié de « normal » (si NRI > 97,5 %) à un état de dénutrition sévère (NRI < 83,5 %). Entre ces deux valeurs, le patient est considéré dénutri de manière modérée.

$$\text{NRI} = 1,519 \times \text{albuminémie} + 0,417 \times (\text{poids actuel/poids habituel}) \times 100$$

Figure 19 : Formule du Nutritional Risk Index

Néanmoins, cet indice a été adapté aux personnes âgées (> 70 ans) et renommé GNRI. Les résultats de cette nouvelle formule illustrée dans la Figure 20 s'interprètent de la manière suivante :

- GNRI < 82 : risque majeur
- $82 \leq \text{GNRI} \leq 92$: risque modéré
- $92 \leq \text{GNRI} \leq 98$: risque bas
- GNRI > 98 : pas de risque

$$\text{GNRI} = [1,489 \times \text{albuminémie (g/L)}] + [41,7 \times \text{poids actuel/poids idéal théorique}]$$

Figure 20 : Formule du Geriatric Nutritional Risk Index

Cependant, l'utilisation de l'albuminémie ne rend ces résultats interprétables qu'en l'absence d'un contexte inflammatoire, ce qui n'est pas souvent le cas en cancérologie.

2.1.4.2. Le Mini Nutritional Assessment® (MNA®)

Le MNA® est un outil de dépistage et de diagnostic validé pour détecter la dénutrition ou le risque de dénutrition chez les patients âgés de plus de 65 ans(39). Proposé par Nestlé Nutrition Services®, il est utilisé au Centre François Baclesse en oncogériatrie afin d'apprécier l'état nutritionnel de cette classe de population grâce à l'association d'un score de dépistage et d'un score d'évaluation globale comme on peut le voir sur l'Annexe 3. Le MNA® Short Form (MNA® SF), en Annexe 4, est une version plus rapide et facile du MNA®.

2.1.4.3. Le Nutritional Risk Screening (NRS)

Le NRS est quant à lui un outil de dépistage très complet, car il associe à la fois des critères de risque nutritionnel (ingesta, âge, maladie) et de l'état nutritionnel (perte de poids, IMC) comme l'atteste l'Annexe 5. L'utilisation de cet index est recommandée par l'European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) pour le dépistage du risque nutritionnel en milieu hospitalier, car il permet d'estimer si l'instauration d'un traitement nutritionnel peut être bénéfique(40).

2.1.5. Synthèse

Au total, il existe de nombreux paramètres permettant d'évoquer le diagnostic de dénutrition.

Parmi ces critères, la HAS a émis une synthèse de ceux jugés comme étant simples à utiliser en pratique et pouvant conduire au diagnostic de dénutrition. Le Tableau 11 est le résultat de cette synthèse et intègre les révisions apportées en 2012 concernant certains seuils jugés trop sévères pour la catégorie des sujets âgés.

Critères permettant d'évoquer le diagnostic de dénutrition à partir d'outils diagnostiques « simples »		
	Âge < 70 ans	Âge ≥ 70 ans
Mesures anthropométriques	IMC ≤ 17 kg/m ²	IMC ≤ 21 kg/m ²
	Perte de poids ≥ 10 % en 6 mois Perte de poids ≥ 5 % en 1 mois	
Mesures biochimiques (en l'absence de syndrome inflammatoire)	Albuminémie < 30 g/L	Albuminémie < 35 g/L
	Préalbuminémie < 110 mg/L	
Calcul d'index		MNA < 17
Critères permettant d'évoquer le diagnostic de dénutrition sévère à partir d'outils diagnostiques « simples »		
	Âge < 70 ans	Âge ≥ 70 ans
Mesures anthropométriques		IMC < 18
	Perte de poids ≥ 15 % en 6 mois Perte de poids ≥ 10 % en 1 mois	
Mesures biochimiques (en l'absence de syndrome inflammatoire)	Albuminémie < 20 g/L	Albuminémie < 30 g/L
	Préalbuminémie < 50 mg/L	

Tableau 11 : Critères permettant d'évoquer le diagnostic de dénutrition à partir d'outils « simples », d'après(41).

Par ailleurs, la SFNEP émet également des recommandations dont la synthèse est illustrée dans le Tableau 12 qui classe certains paramètres selon leur niveau de preuves scientifiques. Ils sont divisés en trois catégories : le grade A (preuves scientifiques établies), le grade B (présomption scientifique) et le grade C (faible niveau de preuve).

Perte de poids	B
IMC <i>(ne doit pas être utilisé seul par manque de sensibilité et de spécificité)</i>	B
Diminution des ingesta <i>(détecté par une échelle analogique visuelle ou par une expertise diététique)</i>	C
Hypoalbuminémie < 30 g/L <i>(dans un contexte de préchirurgie)</i>	B
Hypoalbuminémie < 35 g/L <i>(dans un contexte d'oncologie médicale)</i>	C
MNA <i>(dans un contexte de gériatrie)</i>	B

Tableau 12 : Paramètres recommandés pour le diagnostic de la dénutrition par la SFNEP d'après(37).

Quoi qu'il en soit, les valeurs seuils des paramètres utilisés diffèrent selon les sources dont les objectifs varient, mais également selon la localisation tumorale ou le mode de prise en charge. Les critères et les valeurs retenus selon le contexte sont présentés dans le Tableau 13. On constate que les paramètres retenus pour la détection des groupes à risque et ceux relevant de l'intérêt clinique du patient sont plus sévères que pour la valorisation des séjours qui s'inscrit dans une démarche économique.

	Valorisation des séjours	Déterminer des groupes à risque (pronostic)⁵	Intérêt clinique pour le patient
Perte de poids	≥ 15 % en 6 mois ou ≥ 10 % en 1 mois ¹	≥ 10 % en 6 mois ou ≥ 5 % en 1 mois	Préopératoire ≥ 10 % Tête et cou = 0 ² Tumeurs solides PP = 0 ³ ≥ 15 % : absence d'intérêt ⁴
IMC	< 17 kg/m ² < 20 kg/m ² si âge > 70 ans	< 18,5 kg/m ² < 18,5 kg/m ²	< 18,5 kg/m ²
Albuminémie	< 20 g/L ¹ < 25 g/L si âge > 70 ans ¹	< 30 g/L < 35 g/L	Pré-opératoire : < 30 g/L < 35 g/L si âge > 70 ans
Transthyréline	< 50 mg/L ¹		
Sarcopénie		Survie, complications post-opératoires, toxicité	Relation masse et fonction musculaire
Évaluation des ingesta		Échelles visuelles analogiques < 7	Pré-cachexie ; prise en charge précoce dès la diminution des ingesta
Syndrome inflammatoire		CRP	Traitements anti-inflammatoires
¹ Dénutrition sévère. ² Situations à risque (tumeur oro-pharyngée, radiothérapie à hautes doses). ³ Données non prouvées, mais quelques études expérimentales. ⁴ La survie médiane est de 4,1 mois (cachexie réfractaire). ⁵ Les valeurs seuils proposées dans cette colonne sont les valeurs les plus souvent retrouvées dans la littérature.			

Tableau 13 : Outils de détection de la dénutrition en fonction de l'intérêt recherché, d'après(37).

2.2. Les différents types de prise en charge

2.2.1. Premières étapes de prise en charge

2.2.1.1. Le conseil diététique personnalisé

Le conseil diététique personnalisé se pratique sous forme de consultation(s) diététique(s) réalisée(s) par un expert en nutrition.

Tout patient cancéreux peut bénéficier de cette prise en charge à titre diagnostic, préventif ou thérapeutique(42). La finalité est d'établir une stratégie nutritionnelle personnalisée à chaque patient pour prévenir ou traiter un état de dénutrition qui nuirait à sa guérison et/ou à sa qualité de vie. Les objectifs du conseil diététique personnalisé sont donc les suivants(42) :

- prévenir la dénutrition précocement et mettre en œuvre une stratégie d'éducation pour ralentir son installation avant, pendant ou après les traitements,
- corriger les troubles nutritionnels induits par la maladie et/ou les traitements,
- prendre en compte les séquelles des traitements,
- répondre aux questions des patients,
- accompagner le patient vers le rétablissement d'un statut nutritionnel adapté et/ou d'une alimentation adaptée suffisante,
- éduquer le patient et/ou sa famille,
- évaluer les résultats de la prise en charge diététique.

Elle s'effectue de préférence sur rendez-vous, pris après prescription médicale ou demande du patient lui-même, et peut s'inscrire dans le cadre d'une hospitalisation traditionnelle ou ambulatoire. Dans tous les cas, cela doit avoir lieu dans un lieu permettant l'intimité nécessaire à l'entretien (local adapté ou moment privilégié dans la chambre du patient). Il est également recommandé d'avoir accès au matériel nécessaire à l'évaluation nutritionnelle (balance, toise et support informatique pour la mesure des ingesta)(42).

La fréquence de ces consultations, pouvant aller du simple conseil diététique à une prise en charge au long cours, dépendra de la situation et de la volonté de chaque patient. On distingue alors la consultation initiale des consultations de suivi.

La consultation initiale doit nécessairement comporter(42) :

- une évaluation nutritionnelle standard,
- la taille, le poids actuel et le poids habituel ou poids de forme du patient,
- la présence éventuelle de troubles alimentaires ou fonctionnels relatifs à sa pathologie ou à ses traitements,
- une évaluation des ingesta,
- le recueil des goûts et des habitudes alimentaires du patient.

C'est à l'issue de celle-ci que la fréquence des consultations pourra être déterminée en accord avec l'équipe médicale selon l'objectif de la consultation initiale (diagnostic, préventif ou thérapeutique), le constat établi et les attentes du patient.

Les consultations de suivi comporteront quant à elles un relevé de poids, l'évaluation des possibilités du patient, les modifications apportées au mode d'alimentation depuis la consultation précédente ainsi que son vécu (difficultés rencontrées, facilité de compliance aux conseils, améliorations ressenties, *etc.*).

En amont de chaque entretien, le diététicien doit prendre connaissance du dossier médical du patient et notamment de son histoire médicale, de ses antécédents, des traitements actuels ou programmés ainsi que des données socio-économiques et culturelles. Cette analyse, associée au contenu de la consultation, permet de déterminer un objectif diététique réalisable par le patient pour lequel des conseils écrits et personnalisés seront donnés.

À l'issue de l'entretien, un compte-rendu doit être noté dans le dossier du patient et transmis aux professionnels de santé concernés (médecin traitant, équipe soignante, établissement de suite de soins, *etc.*) afin d'assurer une prise en charge multidisciplinaire. Dans la mesure du possible, l'implication de l'entourage du patient est encouragée. Ce compte-rendu doit au minimum contenir le poids du patient, le diagnostic effectué ainsi que l'objectif diététique et les conseils personnalisés qui en découlent. Le logiciel utilisé au Centre François Baclesse prévoit un volet spécifique pour le suivi de l'état nutritionnel des patients. À l'issue de chaque rencontre, le diététicien remplit un recueil de données dans le dossier du patient. L'ensemble de ce recueil (contexte de la maladie, évaluation nutritionnelle, bilan nutritionnel à l'entrée, suivi d'hospitalisation et compte-rendu de sortie), dont les critères abordés sont présentés en Annexe 1, constitue le dossier diététique du malade et est consultable par l'ensemble de l'équipe médicale.

L'efficacité de cette prise en charge sera évaluée en fonction de la variation de poids du patient, de la régression d'éventuels troubles digestifs ainsi que de la satisfaction des patients(42).

Toutes ces données sont issues du fruit d'un travail collectif entre les CLCC dont fait partie le Centre François Baclesse à Caen qui a abouti à l'écriture de SOR diététiques (Standards, Options et Recommandations). L'objectif est d'améliorer la qualité des soins nutritionnels fournis aux patients et d'aider les professionnels de santé pour la prise en charge du patient cancéreux. Les résultats proviennent des meilleurs niveaux de preuves scientifiques établies (du niveau A à C selon la qualité des études disponibles) et, à défaut de preuves établies, aux accords d'experts.

Ces données permettent donc d'établir des :

- standards : interventions pour lesquelles les résultats sont connus, et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, à l'unanimité,

- options : interventions pour lesquelles les résultats sont connus, et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, par la majorité. Les options sont toujours accompagnées de recommandations,

- recommandations : elles ont pour but, lorsqu'il existe plusieurs options, de hiérarchiser ces options en fonction du niveau de preuve. Les recommandations permettent également aux experts d'exprimer des jugements et des choix concernant notamment des situations d'exception et indications spécifiques ainsi que l'inclusion des patients dans des essais thérapeutiques.

En conclusion, les conseils apportés aux patients toucheront principalement les habitudes de vie qui peuvent moduler la prise alimentaire ainsi que l'adaptation de l'alimentation en termes de quantité, de composition (alimentation enrichie) et de texture. Ces différentes recommandations seront développées dans la partie abordant le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient, car ils sont applicables à domicile.

2.2.1.2. Les compléments nutritionnels oraux (CNO)

Les compléments nutritionnels oraux sont considérés comme des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (ADDFMS). Ce sont des mélanges nutritifs hyper-énergétiques et/ou hyper-protidiques, c'est-à-dire qu'ils permettent d'apporter plus de calories et/ou de protéines qu'un aliment classique dans un faible volume. Ils bénéficient respectivement de l'appellation « hyper-calorique » (HC) lorsque l'apport est supérieur à 1 kcal/ml et « hyper-protidique » (HP) lorsque le produit couvre plus de 20 % de l'apport protéique total. Ils peuvent par ailleurs être enrichis en micronutriments (fibres, oméga-3, arginine, etc.).

Selon la liste des produits et prestations (LPP), on distingue différents types de CNO(43,44) :

- les mélanges polymériques normo-protidiques et hyper-énergétiques (exemple : Delical® Nutra'cake biscuits),
- les mélanges polymériques hyper-protidiques qui peuvent être hyper-énergétiques (exemple : Clinutren® HP/HC Nutriments) ou normo-énergétiques,
- les mélanges glucido-protidiques contenant très peu de lipides et qui sont à base de fruits ou de légumes (exemple : Fortimel® Jucy Nutriment). On retrouve dans cette catégorie les jus et les compotes qui sont souvent bien tolérés,
- les CNO correspondant à l'apport d'un seul macronutriment, à savoir : protéique (exemple : Protifar®), lipidique (exemple : Nutricia® Huile de triglycérides à chaînes moyennes) ou glucidique (exemple : Delical® maltodextridine).

Leur utilisation concerne donc les patients dénutris (selon les critères développés précédemment) ou ayant un risque significatif de dénutrition (pathologie sous-jacente associée à ce risque et apports oraux inférieurs à deux tiers des besoins énergétiques estimés) afin de compléter leur besoin nutritionnel. Cependant, la différence entre les besoins et les apports ne doit pas excéder 600 kcal par jour, valeur qui peut être atteinte grâce à la consommation de deux CNO par jour. En effet, la pratique montre que la prescription de plus de deux CNO par jour n'est pas cohérente avec les capacités de prise alimentaire des patients si l'on tient compte du fait que ceux-ci viennent en complément des principaux repas sans s'y substituer. Un tube digestif non fonctionnel ou inaccessible, un risque de fausse route, des troubles de la conscience ou encore un traitement hautement émétisant (qui favorise les aversions) sont également des contre-indications à l'utilisation des CNO. Dans ce cas, c'est la nutrition artificielle qui devra être envisagée pour maintenir un apport nutritionnel suffisant.

Les produits dits « HP/HC » sont principalement recommandés chez les patients dont les apports sont jugés insuffisants et donc particulièrement chez les patients cancéreux pour lesquels on retrouve un hypermétabolisme avec une perte protéique importante, une réduction des apports ou encore des besoins plus importants à cause des traitements. À ce titre, les produits lactés sont recommandés en première intention pour leur teneur plus élevée en énergie et en protéines (12 à 20 g/200ml). Les jus de fruits sont moins riches en protéines (7 à 8 g/200ml), mais sont préconisés en deuxième intention, car ils sont souvent mieux acceptés(19).

Il est à noter que, selon les experts, la prescription systématique de CNO n'est pas recommandée seule, mais toujours associée à un conseil diététique personnalisé (grade B)(35) qui prend en compte les modalités suivantes (45) :

- la détermination de l'apport énergétique et/ou protéique nécessaire d'après l'état nutritionnel du patient, ses ingesta actuels et les objectifs thérapeutiques,

- une composition spécifique si nécessaire selon les intolérances ou les comorbidités (diabète, escarres, intolérances digestives, diarrhées, etc.),

- la capacité physique des patients (on remarque par exemple que les conditionnements sous forme de bouteilles sont préférés aux crèmes ou aux soupes chez les patients qui ont des difficultés à ouvrir les couvercles pelliculés ; de plus, ils permettent l'utilisation d'une paille facilitant la prise),

- le choix de la texture (préférence du patient, problème de déglutition, etc.),

- le goût.

Les deux derniers points sont essentiels pour améliorer la compliance du patient et donc l'observance, élément crucial dans la réussite du traitement. Dans ce but, les CNO sont prêts à l'emploi et se déclinent sous différentes textures, saveurs et conditionnements qu'il ne faut pas hésiter à varier pour éviter la lassitude du patient face à ces produits qui ne sont pas toujours bien tolérés. On retrouve alors des boissons (lactées ou fruitées), des desserts (de type crèmes ou desserts fruités), des céréales, des biscuits, des plats mixés, des potages ainsi que des poudres d'enrichissement.

Afin de répondre aux besoins spécifiques de certains patients, on trouve désormais sur le marché des produits adaptés en termes de composition ou de texture. Ainsi, les patients diabétiques et les intolérants au lactose peuvent profiter respectivement de boissons et crèmes sans sucre (exemple : Fortimel® Diacare) et sans lactose (exemple : Delical® Boissons HP/HC sans lactose) tandis que certains produits riches en fibres (exemple : Fortimel® Compact Fibre) sont utilisés chez les patients ayant des troubles du transit intestinal. Par ailleurs, il existe également des poudres épaississantes (exemple : Picot® Magic Mix), des céréales (exemple : Fresubin® Instant Céréales) ou des plats mixés (exemple : Delical® Nutra'mix HP/HC) qui trouvent leur indication chez les patients avec des troubles de la déglutition de type fausse route. Dans cette intention, des eaux gélifiées peuvent être utilisées (exemple : Delical® Gelodiet), mais elles ne sont pas considérées comme des CNO en raison de leur propriété enrichissante insuffisante et ne sont donc pas remboursées par la Sécurité Sociale. Pour les patients présentant un risque d'escarre, la prise de CNO serait à l'origine d'une réduction significative de 25 % de leur apparition(46). Dans cette indication, l'efficacité des CNO serait augmentée par enrichissement en acides aminés de type arginine, proline et lysine (précurseurs du collagène) et en vitamine C et zinc pour leur propriété antioxydante (exemple : Cubitan®). Enfin, la supplémentation en glutamine trouve ses indications en nutrition parentérale chez les patients cancéreux en cas de situation post-opératoire ou de mucosités par chimiothérapie ou radiothérapie.

Toujours dans l'objectif d'une meilleure adhésion du patient à son traitement, le prescripteur a pour rôle d'informer le patient sur l'intérêt des CNO, leur intégration à part entière dans la prise en charge thérapeutique et les modalités de prises. Il est en effet important de rappeler que la prise de CNO ne doit pas se substituer à l'alimentation habituelle, mais venir en complément de celle-ci pour augmenter les ingesta.

L'observance du patient étant un gage d'efficacité du traitement, la surveillance de l'adhésion au traitement est essentielle. En ambulatoire, la surveillance se fait par des évaluations mensuelles qui subordonnent les prescriptions. Ces modalités sont donc développées dans la prochaine partie. À l'hôpital, en revanche, elle se fait de manière quotidienne et hebdomadaire. Au quotidien, l'équipe soignante doit s'assurer que la distribution est effective et aux horaires fixés dans le respect de la prescription. Lors de la distribution, le personnel doit faire attention à présenter le produit de manière positive et à distance des soins douloureux afin de ne pas associer le CNO à la douleur. Dans un second temps, l'observance du patient est évaluée en vérifiant que la consommation des CNO est effective. Une attention particulière sera émise sur les réactions du patient face à leur consommation (mimiques, remarques, *etc.*) afin d'adapter les prescriptions selon leurs besoins et leurs envies. Enfin, la surveillance de troubles de la déglutition ou de troubles digestifs permet de s'assurer de la bonne tolérance de ces produits. Si la surveillance quotidienne permet de s'assurer que la prescription est effective, la surveillance hebdomadaire qui comprend une évaluation clinique de l'état nutritionnel (poids, capacités fonctionnelles, évaluation des ingesta, *etc.*) et un suivi biologique des marqueurs de la dénutrition permet quant à elle de vérifier l'efficacité de la prise en charge.

L'ensemble de ces éléments permet de s'assurer du bon choix de type de prise en charge et d'adapter les prescriptions si nécessaires.

2.2.2. La nutrition artificielle

De manière générale, le bénéfice de la nutrition artificielle s'étudie au cas par cas. Elle n'est pas recommandée en cas d'état nutritionnel et/ou d'apports oraux satisfaisants (grade A)(35). Cependant, en cas d'alimentation orale impossible ou insuffisante, la nutrition artificielle est préconisée. On distingue alors la nutrition entérale de la nutrition parentérale.

La nutrition entérale doit être privilégiée si le tube digestif est fonctionnel et accessible (grade C)(35), car les nutriments sont apportés au niveau stomacal ou intestinal. La solution nutritive est ensuite digérée normalement, permettant ainsi de continuer à stimuler le tube digestif et donc les défenses locales de l'organisme.

L'apport de nutriments se fait à l'aide d'une sonde (naso-gastrique ou naso-jéjunale) ou bien à l'aide d'une stomie (gastrostomie ou jéjunostomie) comme on le voit dans la Figure 21. Dans le premier cas, la sonde est introduite par le nez et passe par l'œsophage tandis que la stomie fait entrer la sonde directement dans l'estomac ou le jéjunum *via* un orifice. Le choix se fait en fonction de la localisation de la tumeur, des traitements prévus, de la durée envisagée de nutrition, du fonctionnement du tube digestif et de l'état général du patient. En effet, si la mise en place d'une sonde se fait de manière rapide et indolore, la stomie, sous anesthésie, est à privilégier pour le confort du patient si la durée de la nutrition entérale dépasse plusieurs semaines(47). Dans ce dernier cas, la pose devra prévoir un intervalle d'au moins quinze jours autour d'une séance d'une chimiothérapie et avant un traitement de radiothérapie.

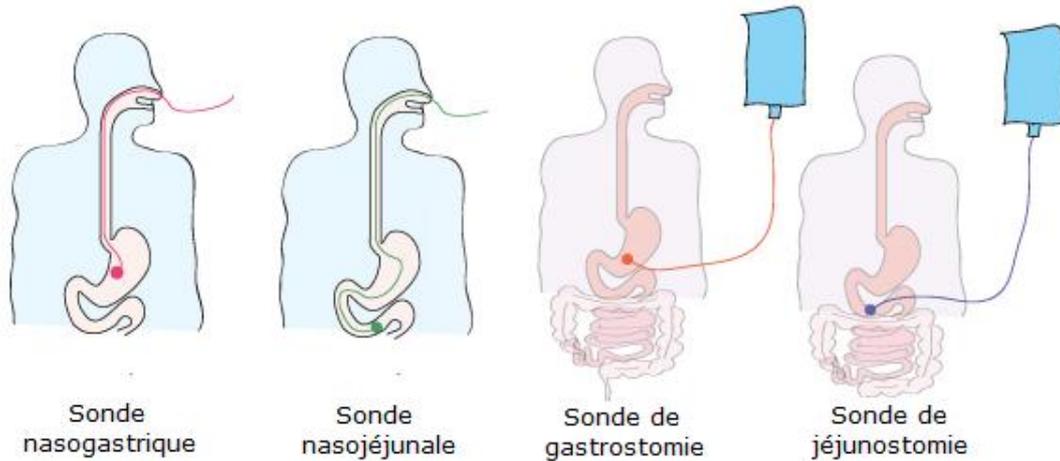


Figure 21 : Les différents types de sondes utilisés en nutrition entérale, d'après(48)

Bien que la nutrition entérale soit à privilégier devant la nutrition parentérale qui s'éloigne plus de l'alimentation naturelle et majore le risque d'infections, certaines situations empêchent l'utilisation du tube digestif (occlusion intestinale, obstruction, etc.) et nécessitent sa mise au repos. Les nutriments sont alors amenés par voie veineuse grâce à un système de perfusion. La voie veineuse centrale est à privilégier (à l'aide d'une chambre implantable ou d'un cathéter type « Picc Line ») afin de préserver le capital veineux du patient. De plus, elle permet une nutrition de longue durée et l'apport de calories suffisantes, ce qui facilite aussi le retour à domicile. La nutrition parentérale en périphérique n'est que rarement utilisée, sur des courtes durées (en hospitalisation en attente d'un site intraveineux par exemple). En cas de chimiothérapie intraveineuse, les perfusions discontinues sont à privilégier et doivent être évitées les jours de chimiothérapie(35).

Dans ces deux types de prise en charge, les solutions nutritives sont conditionnées sous forme de poches. Les produits standards ont une composition qui répond aux normes d'une alimentation équilibrée. Pour autant, des vitamines et minéraux doivent être ajoutés selon les besoins et l'apport hydrique doit être complété pour atteindre les quantités nécessaires.

2.2.3. Pharmaconutrition

Le principe de la pharmaconutrition s'appuie sur l'apport de pharmaconutriments à dose pharmacologique (c'est-à-dire supra-physiologique) dans l'objectif de moduler l'activité du système inflammatoire et immunitaire. Cette capacité peut s'effectuer à différents niveaux : l'inflammation, la fonction mitochondriale, le stress oxydatif, les défenses immunitaires cellulaires et la fonction barrière de la muqueuse(49).

Le bénéfice est surtout retrouvé chez les patients qui subissent un acte chirurgical majeur. En effet, un état d'immunosuppression fait suite à l'opération et est responsable de l'augmentation de la morbi-mortalité post-opératoire.

Les principaux nutriments qui sont utilisés dans ce cadre sont : les acides aminés (arginine, glutamine), les antioxydants (sélénium, vitamines, etc.) et les acides gras oméga-3.

2.2.3.1. Les acides aminés

Les principaux acides aminés étudiés et utilisés en pharmaconutrition sont l'arginine et la glutamine. Ils sont dits « non essentiels », mais « conditionnellement indispensables », car les besoins sont accrus en situation de stress.

La glutamine, par son rôle précurseur des bases puriques et pyrimidiques, se voit attribuer un rôle majeur chez le sujet agressé, car elle est le substrat privilégié des cellules à renouvellement rapide (macrophages, lymphocytes et entérocytes)(17). Elle présente également des vertus anti-inflammatoires en modulant la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et antioxydantes par son effet sur la synthèse de glutathion(49,50). Par ailleurs, elle améliore la réponse immunitaire et le métabolisme protéique en inhibant la protéolyse hépatique(49–51).

Cependant, de récentes études cliniques (49,52–55) reviennent sur les effets bénéfiques de la glutamine chez les patients dont la situation est critique (défaillance multisystémique, agressés en réanimation ou en état de choc) et évoquent même une augmentation de la mortalité chez ces patients. La glutamine pourrait tout de même apporter un effet positif lorsqu'elle est utilisée dans le cadre d'une nutrition parentérale exclusive chez les patients qui ne sont pas dans un état dit critique.

L'arginine améliore la réponse inflammatoire et immunitaire, le bilan azoté et la cicatrisation, car elle est précurseur du monoxyde d'azote (NO) et de ses dérivés, des polyamines et stimule la sécrétion de l'hormone de croissance. En ce qui concerne l'arginine, les dernières études maintiennent l'absence d'effet de cet acide aminé sur la mortalité, les complications infectieuses et les durées de séjour. Tout comme la glutamine, certaines données mettent également en avant un effet délétère possible chez les patients en état septique dû à son activité sur la NO-synthase impliquée dans le stress oxydatif(49). Ainsi, les recommandations d'experts déconseillent leur utilisation chez les patients critiques.

2.2.3.2. Les antioxydants

En situation d'agression (inflammation aiguë, défaillance multiviscérale, état septique, *etc.*), on observe une augmentation de la production de substances oxydantes (et notamment les dérivés réactifs de l'oxygène (DRO)). Cela déclenche un déséquilibre par rapport aux substances antioxydantes qui provoque le phénomène de stress oxydatif. Une supplémentation en antioxydants a été étudiée afin de pallier à ce phénomène.

Ces antioxydants peuvent être soit des capteurs de DRO, soit des molécules qui interfèrent avec les enzymes impliquées dans le métabolisme de ces DRO telles que le sélénium. Les capteurs de DRO peuvent être endogènes (le glutathion, dont on rappelle son rôle de précurseur de la glutamine) ou bien exogènes (vitamines A, C, E).

Malgré de nombreuses études(56), la toxicité de ces antioxydants reste mal évaluée. De manière générale, les experts ne recommandent pas de complémentation en antioxydants supérieure aux apports nutritionnels conseillés (hors cas de carence).

2.2.3.3. Les acides gras oméga-3

Il existe de nombreux mécanismes d'action qui mettent en relation l'effet des acides gras et la modulation de la cancérogenèse (régulation de l'expression des gènes, impact sur la signalisation cellulaire, interactions enzymatiques, effet sur l'angiogenèse et précurseurs de molécules pouvant modifier d'autres fonctions cellulaires)(57).

Si les oméga-6 sont connus pour être pro-inflammatoires, de nombreuses études ont accordé aux oméga-3 des effets intéressants dans la prise en charge du patient cancéreux.

De manière générale, les recherches ont attribué aux oméga-3 des propriétés anti-inflammatoires. Ce mécanisme s'explique notamment par le fait que les oméga-3 sont responsables de la production d'EPA et de DHA qui sont précurseurs de certains leucotriènes, prostaglandines et thromboxanes qui amélioreraient l'état inflammatoire, à l'inverse des oméga-6. Cette action est renforcée par le fait qu'ils seraient responsables d'une modulation de l'activité des cytokines pro-inflammatoires. En outre, l'EPA serait également à l'origine d'une diminution de l'activité de PIF sur la fonte musculaire(58).

Ils bénéficieraient également d'un rôle dans le maintien de la composition corporelle au cours de la chimiothérapie et de la radiothérapie ainsi que sur l'amélioration de l'état nutritionnel en général (réduction de la perte de poids, augmentation de l'appétit)(59).

Certaines études ont également révélé un effet positif des oméga-3 dans des situations particulières comme la réduction des mucites et de la toxicité des traitements sur le foie au cours de la chimiothérapie pour un cancer de l'œsophage(60).

Cependant, le mérite qui leur est alloué est à relativiser par rapport aux conditions expérimentales comme le prouvent diverses autres études qui répriment ces bénéfices. Par exemple, certains compléments à base d'huile de poisson pourraient affecter les bénéfices d'une chimiothérapie à base de platine ou d'Irinotécan® en rendant les cellules cancéreuses insensibles au traitement. Il serait donc recommandé de ne pas consommer de produits contenant des acides gras oméga-3 les jours de chimiothérapie(61).

À l'heure actuelle, et malgré la diversité des publications sur le sujet, les résultats des différentes études ne permettent pas d'émettre un avis tranché sur les bénéfices d'une supplémentation en acide gras oméga-3. En effet, il existe de fortes discordances entre les données épidémiologiques et les données expérimentales qui s'expliquent notamment par les conditions d'études (modèles animaux, régimes particuliers, *etc.*). Ainsi, la majorité des groupes de travail et auteurs de publication sur le sujet s'accordent à préconiser de développer la recherche en établissant notamment des protocoles se rapprochant au plus près des conditions physiologiques réelles(57).

Toutefois, il est important de préciser qu'en cas de supplémentation, il est nécessaire d'analyser au préalable les éventuels traitements et autres compléments alimentaires pris par le patient. En effet, les oméga-3 peuvent interagir avec les médicaments de l'hypertension artérielle et exercer une action anticoagulante et hypoglycémiante.

2.2.3.4. Synthèse

Non seulement la plupart des études ne permettent pas de conclure à l'effet bénéfique d'une pharmaconutrition, mais certaines démontrent même des effets délétères comme la prise de β -carotène chez les patients fumeurs(62). Par ailleurs, la prise de micronutriments de manière isolée – comme dans le cas des compléments alimentaires – ne permet pas une absorption et une utilisation optimales à l'image de leur consommation dans le cadre d'une alimentation variée et équilibrée. Ainsi, dans la pratique, les professionnels de la nutrition ne recommandent pas de supplémentation en micronutriments en dehors d'une carence avérée.

2.2.4. Orexigènes

Selon les avis d'experts, les médicaments orexigènes ne sont pas recommandés de manière systématique et notamment dans le cadre de la prise en charge chirurgicale, par radiothérapie ou chimio-radiothérapie. En revanche, un traitement orexigène peut être envisagé dans le cadre des situations palliatives ou palliatives avancées en cas de perte de poids préjudiciable au projet de vie ou si le patient se plaint du manque de faim. Celui-ci doit venir en complément du conseil diététique personnalisé et de la complémentation nutritionnelle orale(63).

En cas de recours aux orexigènes, deux classes de molécules ont été retenues. Les corticoïdes de synthèse, représentés par la prednisolone et la dexaméthasone peuvent être utilisés à des posologies respectives de 0,5 à 1 mg/kg/j et 4 à 8 mg/J (avis d'experts). Ils augmentent l'appétit *via* une stimulation centrale et engendrent une prise de poids, car ils provoquent une rétention hydrosodée. Ils ont par ailleurs le mérite d'améliorer la sensation de bien-être(64). Cependant, ils ne sont indiqués que pour des traitements de courtes durées, soit quatorze jours renouvelables pour une durée supplémentaire maximale de deux semaines après réévaluation (avis d'experts). Il n'est pas recommandé d'excéder quatre semaines de traitement, car les corticoïdes ont la particularité de diminuer la réponse immunitaire(65).

Plusieurs études ont montré que les progestatifs de synthèse améliorent l'appétit et la prise de poids(64). Cet effet serait expliqué en partie par leur capacité à interférer avec la synthèse et la libération de certaines cytokines impliquées dans le processus de dénutrition (TNF- α , IL-1 et IL-6). Par ailleurs, l'amélioration du déficit en lipoprotéines lipases causé par le TNF- α entraîne une différenciation des adipocytes(66,67). Ainsi, l'utilisation de l'acétate de mégestrol à la posologie de 160 à 480 mg/J ou l'acétate de médroxyprogestérone à la posologie de 500 mg à 1000 mg/J est préconisée (grade A)(63). On retrouve sensiblement le même bénéfice sur la prise alimentaire pour ces deux classes de médicaments. Cependant, les progestatifs de synthèse ont l'avantage de provoquer moins d'effets indésirables (malgré un risque de 5 % d'apparition de thromboses veineuses ou d'œdèmes) ce qui permet leur utilisation pour des durées de traitement de l'ordre de 2 à 3 mois.

L'efficacité du traitement (avis d'experts) et la surveillance de l'apparition d'éventuels effets indésirables (grade A) sont à surveiller durant toute la durée d'administration.

Dans tous les cas, l'administration de cannabinoïdes, du sulfate d'hydrazaline et d'infliximab (grade B) ou encore de pentoxyfilline et de nandrolone (grade C) n'a pas prouvé d'efficacité dans cette indication et n'est donc pas recommandée. Il en est de même pour l'utilisation combinée de plusieurs médicaments ayant des effets orexigènes (avis d'experts)(63).

En phytothérapie, l'utilisation de plantes apéritives telles que le houblon, la gentiane jaune et le fenugrec peut être intéressante. Cependant, il faut mesurer l'efficacité relative de ces produits face aux effets indésirables qu'ils peuvent engendrer (somnolence, sécheresse buccale et constipation).

2.3. Stratégie de prise en charge selon le contexte

Des informations et des conseils nutritionnels adaptés doivent être communiqués à chaque patient (avis d'experts)(35). Une consultation spécialisée par un diététicien pourra également s'avérer nécessaire selon le résultat de l'évaluation nutritionnelle et le type de prise en charge oncologique prévu afin de déterminer un plan personnalisé de soin (PPS).

2.3.1. En chirurgie

Comme nous l'avons vu précédemment, un état de dénutrition en période pré-opératoire entraîne une augmentation de la morbidité et de la mortalité du patient en lien avec l'augmentation des complications post-opératoires (risque d'infection et augmentation du temps de cicatrisation). Afin d'améliorer la qualité de vie du patient et de diminuer les coûts liés à la durée et à la complexité de la prise en charge, il apparaît nécessaire d'évaluer et d'ajuster l'état nutritionnel dès le stade pré-opératoire.

Les recommandations concernant la nutrition pré-opératoire émises par la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) et la SFNEP sont fonction du grade nutritionnel. Ce dernier est déterminé en fonction des critères présentés dans la Figure 21, à savoir : le statut nutritionnel actuel du patient, l'existence de facteurs de risque et le type de chirurgie. Le cancer étant un facteur de risque de dénutrition, les patients cancéreux sont à minima au GN 2.

GN 1	Patient non dénutri et pas de facteur de risque de dénutrition et chirurgie sans risque élevé de morbidité
GN 2	Patient non dénutri et présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition ou chirurgie à risque élevé de morbidité
GN 3	Patient dénutri et chirurgie sans risque élevé de morbidité
GN 4	Patient dénutri et chirurgie à risque élevé de morbidité

Figure 22 : Stratification du risque nutritionnel(68).

Le conseil diététique personnalisé est recommandé pour tout patient en situation péri-opératoire. Selon les avis d'expert, une prescription de CNO est nécessaire à partir du stade GN2. Au stade GN4, une assistance nutritionnelle pré-opératoire de type entérale ou parentérale doit être mise en place au moins 7 jours avant l'intervention. Cette assistance peut s'avérer nécessaire dès les stades précédents si les apports oraux sont diminués(35,68).

Concernant la situation pré-opératoire immédiate, les recommandations issues des bonnes pratiques cliniques sont identiques, quel que soit le grade nutritionnel. Ainsi, chez tous les patients sans risque de régurgitation, il faut respecter un jeûne préopératoire maximum de 3 h pour les liquides clairs et 6 h pour un repas léger(68).

Le déroulement de la nutrition post-opératoire est à prévoir avant même l'opération, car il faut anticiper les réactions secondaires à la chirurgie (catabolisme augmenté, réponse inflammatoire, *etc.*) afin de limiter la dégradation générale du patient et d'améliorer la convalescence. De manière générale, il est préconisé de reprendre l'alimentation orale dès que possible après une chirurgie intestinale ou gynécologique. Il en est de même par voie entérale à l'aide d'une sonde nasogastrique ou d'une gastrostomie après une chirurgie ORL et par jéjunostomie après une chirurgie stomacale. La reprise de l'alimentation est à adapter selon la tolérance et les contre-indications post-chirurgicales du patient. Les recommandations concernant l'apport de conseils diététiques, l'utilisation de CNO et l'assistance nutritionnelle, résumées dans le Tableau 14, sont à discuter selon le grade nutritionnel et le contexte.

Grade nutritionnel (GN)	Recommandations
GN 1	Alimentation orale précoce si possible Si apports oraux prévisibles < 60 % des besoins pendant 7 jours : assistance nutritionnelle
GN 2	Alimentation orale précoce si possible À 48 h, si apports oraux prévisibles < 60 % des besoins : conseils diététiques et CNO (2/j en collation) Assistance nutritionnelle : Si les apports oraux prévisibles sont < 60 % des besoins à 7 jours (grade C)
GN 3	Alimentation orale précoce si possible Conseils diététiques et CNO dès les 24 premières heures Assistance nutritionnelle si les apports oraux prévisibles sont < à 60 % des besoins à 48 heures (avis d'experts)
GN 4	Alimentation orale précoce si possible Assistance nutritionnelle systématique (grade A) Évaluer l'intérêt d'un apport en acides gras ω -3

Tableau 14 : Recommandations sur la prise en charge nutritionnelle post-opératoire en chirurgie programmée, d'après(35,68).

Par ailleurs, et ce quel que soit le grade nutritionnel, des complications post-opératoires importantes nécessitent une assistance nutritionnelle systématique. Si celle-ci est envisagée, la voie entérale doit être privilégiée avec l'utilisation d'un soluté hyperprotéiné correspondant à un apport de 25 à 30 kcal/kg par jour dont 1,2 à 1,5 g/kg de protéines. En cas de recours à la voie parentérale, l'apport recommandé est de 25 à 30 kcal/kg par jour dont 0,20 à 0,25 g/kg d'azote, 50 à 100 mmol de chlorure de sodium (NaCl), 40 à 80 mmol de chlorure de potassium (KCl), des vitamines et des oligoéléments(68).

Un apport intraveineux de glutamine à hauteur de 0,3 g/kg par jour et dont la durée ne devra pas excéder 21 jours doit être envisagé en cas de chirurgie oncologique programmée compliquée (grade B)(35).

Des recommandations particulières en matière de pharmac nutrition ont été émises dans le cas des prises en charge chirurgicales des cancers des VADS et des cancers digestifs carcinologiques majeurs. En effet, une pharmac nutrition enrichie en arginine est recommandée en post-opératoire d'une chirurgie oncologique des VADS (grade B). Concernant la chirurgie digestive oncologique majeure, les recommandations sont les suivantes :

- en péri-opératoire, il a été démontré que la prise de CNO standard réduit le risque significatif de complications et diminue la perte de poids et de masse musculaire(19). Bien que la prescription systématique de compléments à base d'acide gras oméga-3 ne soit pas recommandée (grade C), on note une réduction du risque infectieux et de la durée des séjours avec la prise de CNO enrichis en arginine, oméga-3 et nucléotides immunomodulateurs et anti-inflammatoires(69) ;

- en pré-opératoire : l'apport de pharmac nutriments tels que l'arginine, les acides gras oméga-3 et des nucléotides est recommandé quel que soit le risque de dénutrition (grade A) ;

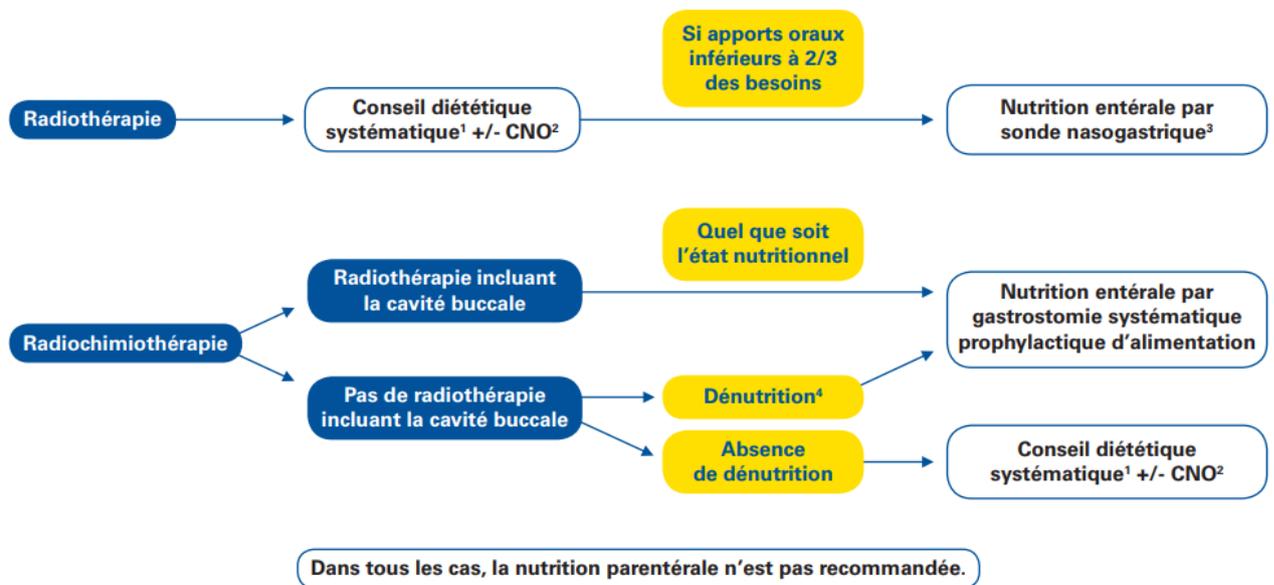
- en post-opératoire : ces recommandations ne sont pas à mettre en œuvre de manière systématique si le patient n'est pas dénutri (grade A), mais le sont, en association avec un apport protéino-énergétique suffisant pour couvrir les besoins en cas de situation de dénutrition (grade A).

À ce titre, on peut citer l'utilisation de l'Oral Impact® qui est un ADDFMS hyperprotéiné, hyper-énergétique et enrichi en oméga-3, arginine, nucléotides et fibres solubles. Sa composition permettrait de réduire les complications infectieuses et les durées de séjours post-opératoires. Cependant, au vu des dernières études cliniques, ce produit ne présente plus d'amélioration mineure du service médical rendu en comparaison avec les autres mélanges polymériques standards non enrichis en immunonutriments spécifiques depuis 2016(70). Il peut être utilisé comme seule source de nutrition durant la durée préconisée à raison de 3 briquettes (soit 1000 calories) par jour en pré-opératoire sur une durée de 7 jours. En post-opératoire, il peut être utilisé en nutrition entérale à raison de 3 poches de 500 ml par jour, ce qui correspond à un apport quotidien de 1500 kcal. Cependant, ce sont les mélanges HP/HC qui sont utilisés au Centre François Baclesse en raison de son absence d'amélioration du service médical rendu. Considéré comme un produit d'exception, il doit être prescrit sur une ordonnance spécifique dont la prescription est réservée aux oncologues, chirurgiens digestifs, gastro-entérologues ou bien anesthésistes-réanimateurs.

2.3.2. En radiothérapie ou chimio-radiothérapie

Le conseil diététique personnalisé régulier, associé si besoin à la prescription de CNO s'avère bénéfique en termes d'état nutritionnel, de qualité de vie et de toxicités secondaires au traitement par radiothérapie pour les cancers des VADS, de l'œsophage et du rectum (grade B)(35).

Voici à titre d'exemple, dans la Figure 23, le PPS correspondant à la prise en charge par radiothérapie ou chimio-radiothérapie des tumeurs des VADS. On constate que le conseil diététique personnalisé, associé si besoin à une prescription de CNO s'avère recommandé. Concernant la nutrition artificielle, on distingue deux cas de figure selon l'inclusion ou non de la sphère oro-pharyngée dans le champ d'irradiation. Dans le cas où elle ne fait pas partie du champ, seule la présence d'une dénutrition justifie la mise en place d'une gastrostomie systématique prophylactique (avis d'experts). Dans le second cas, cette pratique doit être envisagée, quel que soit l'état nutritionnel du patient (avis d'experts).



- 1 Le conseil diététique (ou nutritionnel) personnalisé est réalisé par un expert en nutrition tout au long du traitement ;
 2 CNO : compléments nutritionnels oraux (hors pharmanutrition) ;
 3 Sonde nasogastrique : utiliser des sondes de charrière de 10 french ou moins en silicone ou polyuréthane ;
 4 Perte de poids (PDP) ≥ 5 % ; indice de masse corporelle (IMC) < 18,5 ou < 21 pour personnes âgées de 70 ou plus.

Figure 23 : Plan personnalisé de soin pour les tumeurs des VADS prises en charge par radiothérapie ou chimio-radiothérapie(35).

En ce qui concerne le plan personnalisé de soin (PPS) des tumeurs du tube digestif par radiothérapie associée ou non à la chimiothérapie, le conseil diététique systématique est recommandé. L'ajout de CNO peut également s'avérer nécessaire selon les cas, de même que la nutrition entérale par sonde naso-gastrique si les apports oraux sont inférieurs à deux tiers des besoins(35).

Bien que les données issues de la littérature laissent prétendre que l'utilisation de compléments alimentaires favorise la poursuite du traitement à son terme *via* une diminution de la toxicité aiguë (et notamment l'apparition de mucites), cette démarche n'est pas recommandée de manière systématique (grade C)(35).

En revanche, la complémentation en α -tocophérol et en β -carotène chez les patients fumeurs traités pour un cancer des VADS par radiothérapie est déconseillée, car ils sont associés de manière significative à une augmentation de la mortalité et une diminution des chances de survie sans récurrence (grade A)(35).

2.3.3. En chimiothérapie

À ce jour, les données concernant la prise en charge nutritionnelle en cas de chimiothérapie curative restent limitées. Cependant, ce type de traitement provoque souvent des dysgueusies et une anorexie. À ce titre, le conseil diététique personnalisé et la prescription systématique de CNO ne sont pas préconisés (grade C), mais restent justifiés, selon l'avis d'experts, lors d'une dénutrition avérée, d'apports jugés insuffisants ou sur simple demande du patient. En effet, la prescription de CNO, associée au conseil diététique personnalisé, permettrait d'améliorer la qualité de vie, de réduire les phénomènes de nausées et vomissements, diarrhées et anorexie. Cependant, la prise de CNO au cours des chimiothérapies pourrait créer des aversions alimentaires(71). Il est donc conseillé de les proposer en dehors des cycles de chimiothérapie.

Le bénéfice de la nutrition artificielle s'étudie quant à lui au cas par cas. Indépendamment de la voie utilisée, l'intérêt d'un apport de pharmanutriments n'a pour le moment pas été démontré(35) hormis pour les CNO enrichis en oméga-3 qui auraient un effet bénéfique sur la cachexie(72).

2.3.4. En situation palliative

L'intérêt de débiter une prise en charge nutritionnelle en fin de vie diffère selon le contexte (désir du patient, objectifs recherchés, *etc.*). Pour les patients déjà suivis pendant un traitement curatif, l'accompagnement sera continué en fin de vie.

On distingue alors 3 stades auxquels on associe les objectifs suivants(73) :

- la situation palliative où l'on cherche à améliorer le pronostic et la qualité de vie du patient avec un maintien de l'énergie nécessaire aux activités,
- la situation palliative avancée qui cherche à éviter les complications,
- la situation palliative terminale où on cherche à préserver le confort du malade.

Les situations palliatives et palliatives avancées comprennent les soins de bouches, l'apport hydrique et la prise en charge alimentaire. Bien que le conseil diététique et la prescription de CNO ne soient pas conseillés de manière systématique, les recommandations générales (conseils diététiques associés ou non à une alimentation enrichie et à l'utilisation de CNO) s'appliquent dès lors qu'un état de dénutrition est avéré dans le cas de la situation palliative et doivent répondre aux envies du patient. Dans le cas d'une situation palliative avancée, c'est la notion d'alimentation plaisir qui prédomine.

La situation palliative terminale est plus particulière : les décisions de prise en charge concernant les patients en fin de vie doivent être en adéquation avec la loi Léonetti du 22 avril 2005, les décrets du 06 février 2006 et la loi Claeys-Leonetti du 02 février 2016 qui la complètent. Ainsi, toute obstination thérapeutique déraisonnable est à proscrire si elle semble inutile, disproportionnée, voire délétère pour le patient(74). En outre, cette loi renforce le droit des patients dans l'expression et le respect de leur volonté. Ainsi, bien que la loi impose aux médecins de convaincre le patient d'une mise ou place ou de la continuité des soins s'il estime que le refus met sa vie en danger, l'article L.1111-10 impose que « Lorsqu'une personne, en phase avancée ou terminale d'une affection grave et incurable, quelle qu'en soit la cause, décide de limiter ou d'arrêter tout traitement, le médecin respecte sa volonté après l'avoir informée des conséquences de son choix »(75).

La nutrition artificielle doit être discutée au cas par cas en privilégiant la nutrition entérale, si l'accessibilité et l'intégrité de l'intestin grêle le permet. Toujours d'après la loi Claeys-Léonetti, elle représente un traitement qui peut être arrêté ou suspendu, d'autant qu'elle n'est pas recommandée en cas d'espérance de vie inférieure à 3 mois ou d'atteinte fonctionnelle permanente sévère. En cas de situation de fin de vie, les enjeux sont différents, ainsi, soins de bouches et hydratation sont maintenus non pas dans un but d'hydratation, mais pour garder les muqueuses humides dans le confort du patient.

Quoi qu'il en soit, la décision s'effectue à l'issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire et doit être inscrite dans le dossier du patient.

2.4. Conclusion

Bien qu'il existe désormais de nombreux protocoles pour évaluer de manière plus ou moins précise la dénutrition, la pratique privilégie une approche plus globale. Au Centre François Baclesse, l'estimation de l'état nutritionnel et des besoins se fait principalement par une évaluation clinique et une discussion avec le patient. Il est en de même pour la prise en charge malgré la multiplication des recommandations et des protocoles théoriques. Si d'une manière générale les solutions envisagées suivent la hiérarchie présentée en Figure 24, les conseils diététiques et l'instauration d'une prise en charge doivent s'adapter aux possibilités du patient. Ainsi, on ne lui impose pas une marche à suivre, mais on cherche avec lui les solutions qui peuvent s'adapter à son quotidien.

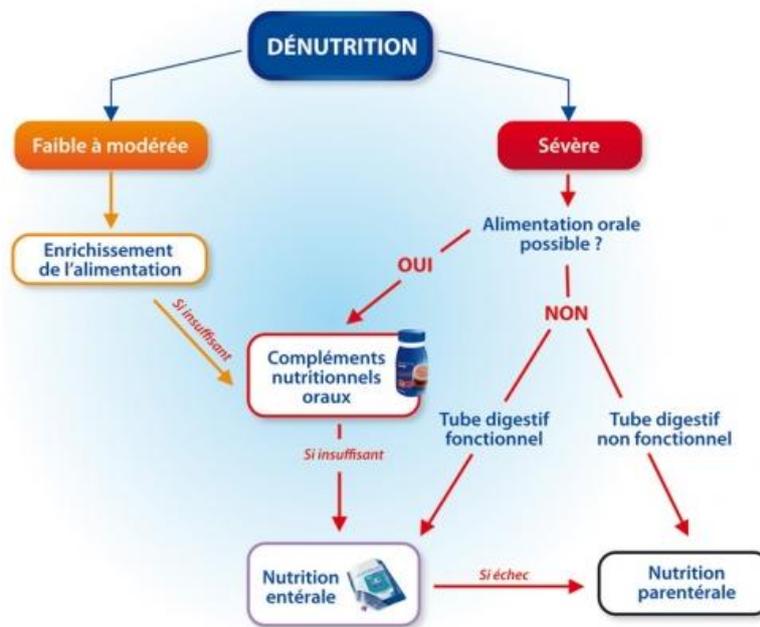


Figure 24 : Solutions nutritionnelles contre la dénutrition(76).

Ainsi, si la théorie vise à calculer l'apport calorique quotidien nécessaire à chaque patient et à amener précisément ce nombre de calories par le biais des différentes prises en charge, en pratique, le but de l'équipe de nutrition du Centre François Baclesse n'est pas tant d'estimer et d'atteindre un nombre de calories déterminé, mais plutôt d'améliorer l'état nutritionnel général. Le degré de prise en charge sera déterminé en accord avec les possibilités du patient, le stade de la maladie et les traitements envisagés. Cette démarche tend à s'inscrire dans un contexte d'éducation thérapeutique basé sur des informations et des apprentissages nécessaires aux patients pour leur permettre d'être acteurs de leur propre prise en charge.

3. Prise en charge de la dénutrition dans le milieu officinal

Si la majorité des interventions associées à la prise en charge du patient cancéreux se fait dans un contexte hospitalier, il ne faut pas négliger le rôle des professionnels de santé libéraux, en relais ou parallèlement à l'hôpital, lors du retour à domicile.

3.1. Rôle du pharmacien d'officine

3.1.1. Domaines de compétences

Le pharmacien possède un diplôme d'État de docteur en pharmacie qui atteste d'une formation où il a acquis les connaissances nécessaires à la dispensation des médicaments, produits et objets mentionnés à l'article L.4211-1 du Code de la Santé Public (CSP). L'officinal doit donc contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale(77). Pour cela, il doit renseigner et conseiller le patient sur ses pathologies et promouvoir le bon usage des médicaments. Cela englobe l'explication au patient de sa maladie, de ses traitements (en termes de plans et modalités de prises), la gestion des effets indésirables, l'importance du traitement même pour les patients asymptomatiques ainsi que sur le risque de l'automédication.

Outre son statut scientifique, le pharmacien possède également un statut social qui s'explique par sa proximité, sa disponibilité et sa connaissance globale du patient dans un contexte de désertification médicale et d'éloignement des établissements où les traitements ont lieu.

En effet, le maillage officinal actuel du territoire français repose sur plus de 22 000 pharmacies, soit une moyenne de 33 officines pour 100 000 habitants. Ainsi, on estime que 97 % de la population a accès à une pharmacie en moins de 10 minutes en voiture. Par ailleurs, et sans même parler du système de garde qui permet d'avoir accès à une officine 24 h/24 et 7/7 J, la plage horaire d'ouverture des pharmacies (généralement de 8h30 à 19h30 au minimum, du lundi au samedi) offre une large disponibilité. L'accessibilité

géographique et l'amplitude horaire des officines favorisent une forte proximité avec le patient.

Cette proximité, associée à ses connaissances scientifiques, permet au pharmacien d'instaurer un climat de confiance avec ses patients. En intégrant le contexte pathologique (facteurs iatrogènes, antécédents, facteurs de comorbidités, *etc.*) au contexte socio-économique et familial du patient, il peut alors adapter ses conseils en fonction de l'environnement du patient et élaborer avec lui un plan thérapeutique personnalisé afin de favoriser l'observance du patient à son traitement, et donc la qualité du traitement.

Nous évoluons vers un environnement où les pathologies chroniques se multiplient et où les temps d'hospitalisations se réduisent parallèlement à l'augmentation de la prise en charge à domicile. Ainsi, à l'heure où le parcours de soins se complexifie, les missions des pharmaciens d'officine se sont renforcées. D'après la loi « Hôpital, Patients, Santé, Territoires » (HPST), une de ces nouvelles missions implique le rôle primordial du pharmacien dans la coopération entre les professionnels de santé⁽⁸⁶⁾. De par ses connaissances scientifiques et celles concernant le contexte thérapeutique global du patient, il est apte à rediriger ce dernier vers les professionnels de santé qu'il estime nécessaire.

De plus, grâce à sa place dans le parcours du médicament et en tant que dernier professionnel de santé côtoyé avant le retour au domicile, le pharmacien d'officine a également un rôle prépondérant dans la sécurisation de la prise en charge. Il y a désormais une multiplicité des prescripteurs, et donc des prescriptions, ce qui majore le risque d'interactions médicamenteuses. Bien que le patient doive informer chaque praticien sur l'ensemble de ces traitements ou antécédents, cela n'est pas toujours fait en pratique. Ainsi, le pharmacien a pour rôle de vérifier la compatibilité des traitements pour assurer la sécurité du patient.

En tant que dernier maillon dans la chaîne du médicament, et fort de ses connaissances scientifiques, de sa proximité géographique, de sa disponibilité horaire et de sa connaissance globale du patient, le pharmacien d'officine se place donc comme un acteur clé dans le parcours.

3.1.2. Dépistage et suivi de la dénutrition à l'officine

Toujours dans la notion d'éducation pour la santé, le rôle du pharmacien est de sensibiliser et d'informer les patients sur les sujets de santé publique, de prévenir et dépister les maladies ainsi que de véhiculer des informations vérifiées et scientifiques. Ce dernier point a pris une importance capitale avec le développement des moyens de communication tels qu'internet. Il est donc important d'alerter les patients et de discuter autour des croyances et idées reçues (régime cétogène, jeûne, *etc.*).

Le pharmacien est un acteur de santé qui jouit d'une certaine proximité avec le patient et qui le côtoie régulièrement. Il est donc en première ligne pour repérer les situations à risque, et en particulier ici, le risque de dénutrition en cancérologie.

Pour cela, le pharmacien peut prendre en compte l'évolution de l'aspect et des capacités physiques du patient lors de ses passages à la pharmacie (troubles de la marche, *etc.*). Il peut également, au cours des conversations, détecter les effets iatrogènes liés à certains médicaments (dysgueusie, troubles digestifs, *etc.*) et poser quelques questions. Le questionnement permettra d'évaluer les ingesta du patient (appétit, nombre de repas, quantité, hydratation, *etc.*), les difficultés rencontrées (aversions alimentaires, préparations des repas, effets indésirables gênant la prise alimentaire, *etc.*) et l'évolution du poids.

Pour l'aider dans cette démarche, le Comité d'Éducation Sanitaire et Sociale de la Pharmacie française (Cespharm) promeut des actions et des campagnes de santé publique et met également à disposition des pharmaciens les outils nécessaires à la bonne réalisation de sa mission. Ces documents sont destinés aux pharmaciens (outils éducatifs ou documents professionnels) ou bien directement au public (affiches et brochures). Si les affiches permettent parfois à elles seules d'initier un dialogue, les brochures destinées au public sont d'autant plus pertinentes que la distribution est effectuée par le pharmacien aux patients qu'il estime concernés. Concernant le thème de la nutrition, on peut y trouver des outils éducatifs tels que le disque d'IMC, illustré sur la Figure 25, ou les brochures issues de l'INCa ou de la Ligue contre le cancer dont un exemple de couverture se trouve en Annexe 6.



Figure 25 : Disque d'Indice de Masse Corporelle(79).

Selon son analyse et son ressenti, le pharmacien peut alors conseiller le patient ou son entourage (en termes de conseils nutritionnels ou de démarches comme le passage d'une aide-ménagère) et éventuellement mettre en place un suivi. Ce suivi peut s'effectuer à l'aide d'outils non invasifs, rapides et facilement utilisables et interprétables tels qu'une balance, des questionnaires comme le MNA-SF® ou l'outil d'évaluation de prise alimentaire. Cet outil, labellisé par la SFNEP, est présenté en Figure 26. L'utilisation de l'EPA peut se faire soit à partir de l'échelle visuelle analogique, soit par une évaluation visuelle des quantités consommées. Dans le premier cas, il faut demander au patient les quantités qu'il mange actuellement. Il doit placer le curseur entre « Rien du tout » et « Je mange comme d'habitude ». Le résultat se trouve au verso de la réglette et se situe entre 0 et 10. Dans le deuxième cas, on demande au patient d'indiquer la portion consommée lors de son dernier repas (midi ou soir). Chacune des deux méthodes permet d'obtenir un score entre 0 et 10. Selon une étude menée en 2009 sur 114 patients, un score inférieur à 7 est associé à un risque de dénutrition(80).

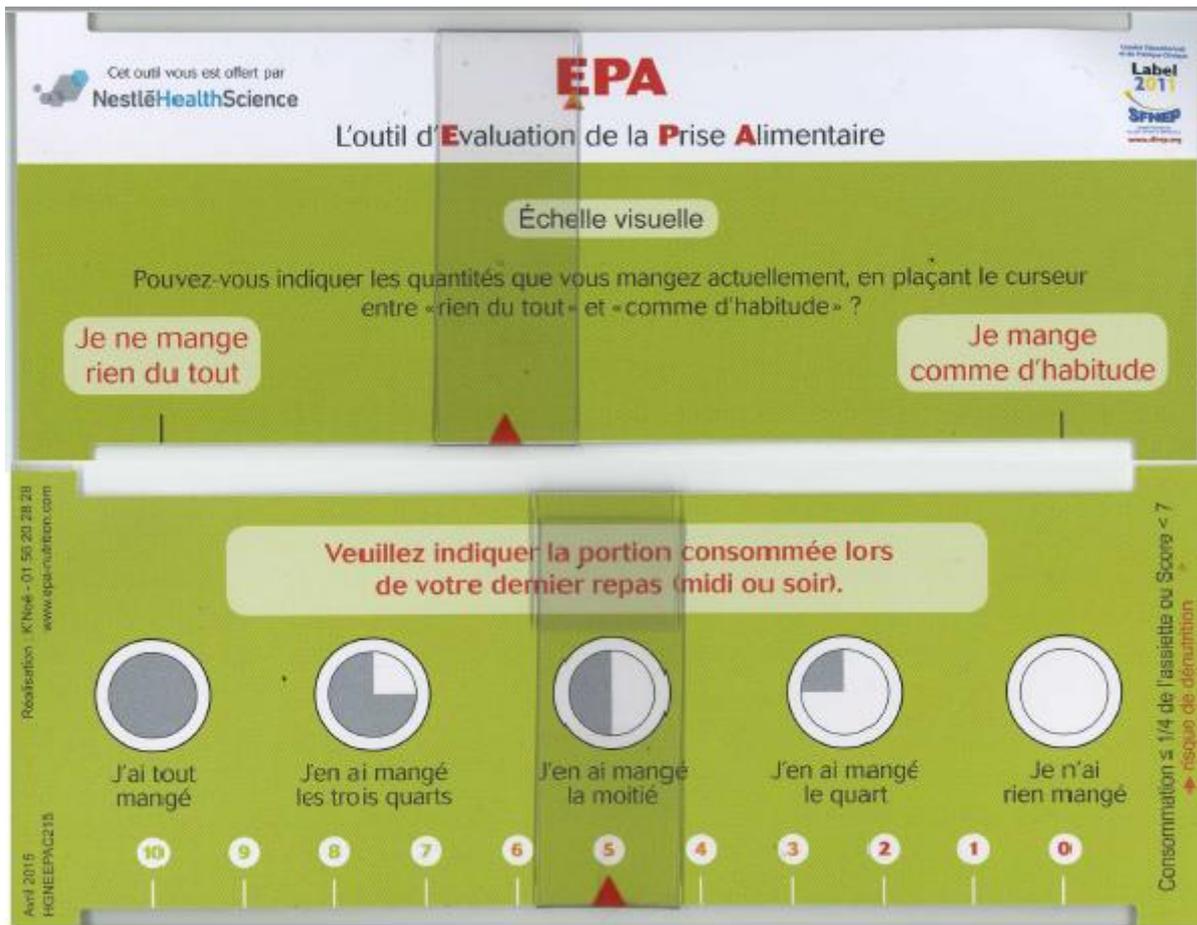


Figure 26 : Outil d'évaluation de la prise alimentaire

Le rôle de l'officiel est également de rediriger le patient vers son médecin référent ou un professionnel de la dénutrition s'il l'estime nécessaire (et notamment si les scores respectifs du MNA-SF® ou de l'EPA sont inférieurs à 11 et 7).

3.1.3. Règle de Prescription et délivrance des CNO

L'arrêté du 02 décembre 2009 classe les CNO sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR). À ce titre, ils sont remboursés chez les patients ayant un tube digestif fonctionnel et dont l'état de dénutrition est avéré par la présence d'au moins un critère parmi ceux cités précédemment ou bien de manière préventive en cas de risque de dénutrition(81).

En pratique, la documentation fournie par le site de l'Assurance Maladie recommande, après avis de la HAS, une prescription initiale pour un mois maximum qui pourra être renouvelée pour des périodes de trois mois après une évaluation de l'observance. Cette évaluation prend en compte le poids, l'état nutritionnel et les apports spontanés oraux du patient, l'évolution de la pathologie, l'observance du patient à la prescription ainsi que l'analyse de l'efficacité et de la tolérance des CNO(82). Une première évaluation doit être effectuée dans les deux premières semaines de traitement et sera renouvelée mensuellement afin d'ajuster au mieux les prescriptions initiales(81,83). En pratique, une primo-prescription de huit jours à renouveler deux fois est même préférable afin de faire tester les CNO pour évaluer l'appréciation et l'acceptation du patient ainsi que pour éviter une accumulation de produits inutile et coûteuse à son domicile. Ces prescriptions peuvent être effectuées par tout médecin ou diététicien participant à la prise en charge du patient. Le rôle du pharmacien quant à lui est de s'assurer de l'évaluation nutritionnelle régulière par le prescripteur.

Idéalement, la prescription doit comprendre : les caractéristiques nutritionnelles attendues (la teneur en énergie et en protéines ainsi que la présence de micronutriments si nécessaire) ou à défaut le nom commercial complet du produit, le nombre de CNO par jour avec les horaires de prises ainsi que la texture et les saveurs déterminées en accord avec le patient.

Si en pratique la prescription de CNO par les médecins traitants reste généralement très informelle, les ordonnances provenant des centres spécialisés comme le Centre François Baclesse se font souvent à partir d'un modèle-type comme l'illustre l'Annexe 7. L'utilisation de ce support pour les prescriptions permet de donner au pharmacien les caractéristiques des produits de manière exhaustive afin d'assurer une délivrance optimale. Il pourra alors faire tester au patient les CNO dans la même classe énergétique et protéique en tenant compte de certaines informations (par exemple diabétique ou sans lactose).

3.2. Conseils

Les conseils délivrés par le pharmacien d'officine peuvent être apportés de manière isolée ou bien rappeler les conseils délivrés soit par les experts en nutrition à l'issue des consultations diététiques personnalisées, ou par les médecins lors de la prescription des compléments alimentaires.

3.2.1. Sur les habitudes de vie

L'anorexie provoquée par la maladie et les traitements est un facteur majeur dans la perturbation de la prise alimentaire. Afin de pallier ce phénomène, plusieurs actions peuvent être mises en œuvre.

Dans un premier temps, quelques conseils à pratiquer en amont des repas peuvent être délivrés afin de susciter l'appétit. L'éviction du tabac, la consommation de jus de fruits ou de boissons acides ainsi que se rincer la bouche peuvent éveiller la sensation de faim. La pratique d'une activité physique peut également augmenter l'appétence du patient. De surcroît, elle est primordiale pour éviter la fonte musculaire due à l'immobilisation du patient qu'il soit dénutri ou non.

Au moment du repas, la quantité ingérée peut être limitée par un manque d'appétence ou une satiété précoce. Si habituellement la prise alimentaire se fractionne en trois principaux repas, il ne faut pas hésiter à l'adapter aux possibilités du patient. Ainsi, la consommation de deux collations au cours de la journée peut être proposée, permettant ainsi de pallier la diminution des quantités sur les repas principaux et de permettre un maintien ou même une augmentation des apports énergétiques journaliers. Dans ce cas, il faut espacer les collations des repas pour ne pas perturber la prise de ces derniers.

Par ailleurs, alimentation et convivialité sont souvent associées dans la vie quotidienne. Ainsi, il est important de donner une connotation positive au fait de s'alimenter grâce à l'environnement instauré autour de l'assiette. Pour cela, le patient peut augmenter son appétence en stimulant certains sens. Par exemple, la préparation de repas chauds permet de jouer sur l'odorat, tandis que le dressage de la table et la décoration de l'assiette jouent sur la vue. Le goût est, quant à lui, sollicité par l'utilisation d'épices, de condiments, d'herbes aromatiques, *etc.*

Cette démarche d'associer plaisir et alimentation peut être renforcée en sollicitant l'aide de l'entourage du patient (familial, amical, aide-ménagère, *etc.*) surtout en cas d'isolement. En amont de la prise alimentaire, ils peuvent aider à la planification et à la préparation des repas ainsi qu'à la réalisation des courses. Au moment du repas, ils peuvent s'assurer que le patient est bien installé et pallier certains obstacles pouvant perturber la prise alimentaire (port des lunettes, des prothèses dentaires, ouverture des yaourts, *etc.*)

Enfin, un rappel concernant les règles d'hygiène bucco-dentaire est primordial quand on sait qu'elles peuvent éviter des problèmes liés à la prise alimentaire comme des douleurs, des difficultés à mâcher ou encore l'altération des dents qui diminuera le choix des textures.

3.2.2. Adaptation alimentaire

3.2.2.1. L'alimentation enrichie

L'intérêt d'enrichir l'alimentation est d'augmenter l'apport en énergie et/ou en protéines des patients présentant une perte d'appétit. Le principe repose sur l'intégration d'aliments riches en calories ou en protéines à l'alimentation habituelle pour augmenter les apports sans augmenter significativement les quantités.

Dans ce but, les préparations à base de lait (quiches, béchamel, milk-shakes, purées, crèmes desserts, entremets, *etc.*) sont à privilégier. Elles peuvent par ailleurs être enrichies grâce à l'utilisation de lait entier, en poudre, ou concentré.

Le jaune d'œuf, le fromage râpé, le beurre et la crème fraîche sont également des alliés de choix dans l'enrichissement de l'alimentation. Il est donc conseillé de les ajouter dans les préparations telles que les potages, les purées, les quiches, les gratins ou encore sur les légumes ou les féculents. Les plats plus classiques à base de viandes ou de poissons peuvent être enrichis grâce à l'ajout de sauce ou de poudre de protéines (exemple : Protifar®) en précisant la quantité à utiliser pour éviter un apport excessif.

Si les matières grasses apportent beaucoup d'énergie et peuvent facilement être ajoutées à la plupart des préparations, il faut pourtant les utiliser avec parcimonie, car elles peuvent être à l'origine d'un effet anorexigène ou d'une digestion difficile, surtout en période de chimiothérapie.

Tous les plats peuvent être enrichis à l'aide de poudres de protéines telles que le Protifar®.

À titre d'exemple, quelques recettes extraites du livret « Votre alimentation est notre préoccupation » réalisé par le Centre François Baclesse à Caen(84) ont été insérées en Annexe 8.

3.2.2.2. Adaptation des textures

Les aliments solides ou en morceaux doivent être mastiqués par les dents et transformés par la salive jusqu'à l'obtention d'une texture assez homogène et visqueuse pour être avalés par déglutition et amenés jusqu'à l'estomac en shuntant les voies aériennes afin d'éviter le phénomène de fausse route.

Dans le cadre des cancers, l'atteinte ou la chirurgie de la sphère ORL, l'inflammation de la bouche ou de l'œsophage ainsi que la fatigue sont autant d'éléments qui perturbent la mastication et la déglutition nécessaires au bon déroulement de la prise alimentaire. Cela entraîne un allongement des repas associé à une satiété précoce, des répercussions psychologiques (perte du plaisir et peur de manger, *etc.*) responsables d'un isolement social et donc d'une dégradation de l'état nutritionnel et général.

Ainsi, l'adaptation de la texture des aliments est un critère essentiel dans le maintien d'une bonne prise alimentaire. De nombreuses définitions de chaque texture coexistent. La SFNEP a retenu les caractéristiques proposées par le Groupe d'Étude des Marchés de Restauration Collective et Nutrition (GEMRCN). Le choix se fait en fonction des capacités de mastication et de déglutition du patient. Les caractéristiques des différentes textures sont développées dans le Tableau 14, auquel des exemples d'aliments sont associés.

Type d'alimentation	Caractéristiques	Exemples de choix alimentaires
Alimentation tendre	<p>Consistance tendre Mastication peu fatigante Élément protidique haché sauf s'il est tendre Aliments durs et secs évités</p>	<p>Laitages et fromages La plupart des viandes (hormis quelques exceptions telles que le lapin, le canard, les escalopes, les rôtis, steaks, etc.) Les poissons même panés Les céréales, légumineuses et pommes de terre Les fruits (hormis les poires, pommes, ananas crus ainsi que les oléagineux) et légumes (hors crudités dures)</p>
Alimentation hachée	<p>Consistance moelleuse Granulométrie < 0,5 cm Peu de mastication Élément protidique haché ou coupé en petits morceaux Aliments coupés en petits morceaux ou faciles à couper</p>	<p>Laitages et fromages Viandes et poissons moulinsés Céréales, légumineuses et pommes de terre bien cuits ou en purées Biscuits mous Fruits et légumes en purées, bien cuits ou en sauces</p>
Alimentation moulinée	<p>Texture grumeleuse avec des petits morceaux mous Granulométrie < 0,3 cm Malaxage au profit de la mastication Élément protidique mouliné Légumes moulinsés sauf s'ils sont tendres et écrasables</p>	<p>Éviter les produits laitiers compacts ou avec des morceaux et les fromages hors fromages à tartiner Viandes et poissons moulinsés Œufs brouillés Céréales, légumineuses et pommes de terre en purée, bouillies ou mixées</p>
Alimentation mixée	<p>Texture lisse, pâteuse, non fragmentable, homogène, sans morceaux ni pépins Granulométrie < 0,1 cm Élément protidique et accompagnement mélangés l'un à l'autre ou séparés</p>	<p>Éviter les laitages avec morceaux Viandes et poissons mixés Céréales, légumineuses et pommes de terre en purée, sans morceaux même écrasés Fruits et légumes mixés sans morceaux Desserts lactés, glaces et mousses sans morceaux</p>
Alimentation liquide	<p>Consistance liquide, fluide et homogène Absorbable au moyen d'une paille, d'un biberon ou d'un verre</p>	<p>Tous les laitages avec morceaux et les entremets sont à éviter Viandes et poissons mixés et liquéfiés Céréales, légumineuses et pommes de terre liquéfiées Fruits et légumes en potages ou en purées sans morceaux Desserts lactés, glaces et mousses sans morceaux</p>

Tableau 15 : Caractéristiques des différentes textures et aliments associés, d'après(19,85).

Bien que la mastication et la déglutition soient d'autant plus aisées que la texture est mixée et lisse, il faut prendre en compte le risque de fausses routes qui nécessite parfois d'épaissir les liquides.

Enfin, la transformation des aliments en vue d'une texture adaptée à la prise alimentaire ne doit pas se faire au détriment des qualités nutritionnelles et du plaisir visuel et gustatif. Ainsi, la modification de la texture ne doit pas être responsable d'une diminution de l'apport protéique (viandes, poissons, et œufs) par rapport à l'alimentation habituelle. Par ailleurs, une attention particulière sera portée sur les couleurs et les saveurs au moment de la préparation des aliments dont le changement de texture modifie l'aspect et le goût.

3.2.2.3. Pallier les effets indésirables

Les traitements sont souvent responsables d'une perturbation de la prise alimentaire tant par le fait qu'ils peuvent provoquer des troubles du goût (dysgueusie, agueusie, modification des saveurs salées, sucrées, *etc.*) que par l'apparition d'effets indésirables tels que les nausées et vomissements, mucites, troubles de la déglutition, *etc.* Dans ce cas, il existe des astuces pour tenter de pallier les problèmes de saveurs ou d'odeur ainsi qu'une adaptation des textures.

3.2.2.3.1. Dysgueusie

Ainsi, en termes de saveur, il faut adapter le choix des aliments ou la manière de cuisiner selon les ressentis du patient :

- chez les patients pour qui les plats paraissent fades, les aliments ayant un goût prononcé (notamment la charcuterie et les fromages fermentés) ainsi que les assaisonnements (aromates, condiments, sels, *etc.*) seront à privilégier ;

- en cas de sensation d'amertume, il faut privilégier les viandes blanches, volailles, poissons, œufs et produits laitiers à la consommation de produits riches en purines qui provoquent un goût amer (viande rouge, cacao, *etc.*). Il en est de même lorsque les traitements provoquent un goût métallique dans la bouche. Dans ce dernier cas, l'ajout de sauce blanche sur les légumes, la consommation de féculents et la prise de crudités en début de repas peuvent également être conseillés ;

- si les aliments semblent trop sucrés, les produits sans sucre ou les desserts faits maison sans sucre seront à favoriser tandis que si la sensation salée est un problème, la préparation des plats se fera sans sel et les aliments naturellement salés tels que les gâteaux apéritifs, le fromage, la charcuterie, plats préparés, *etc.* seront évités ;

- les traitements peuvent parfois être responsables d'un goût métallique dans la bouche. Dans ce cas, le patient peut utiliser des couverts en plastique à la place des couverts en inox.

3.2.2.3.2. Nausées et vomissements

Les nausées et vomissements sont des effets secondaires largement retrouvés lors des traitements par chimiothérapie. Ils sont de trois ordres : anticipés (avant le début du traitement), aigus (vingt-quatre premières heures après le début de la chimiothérapie) et retardés (de vingt-quatre heures à cinq jours après le début du traitement).

Concernant les choix alimentaires, les aliments à privilégier sont fonction de la cause. Ainsi, si l'odeur des aliments provoque un dégoût ou un écœurement, les repas froids (salades composées, sandwichs, plateaux de fromages et charcuteries, glaces, *etc.*) sont à privilégier aux aliments plus odorants comme l'agneau ou le poisson. Il est recommandé d'éviter les épices et les aliments gras ou trop sucrés qui majorent l'écœurement. En revanche s'ils sont liés à des troubles métaboliques, comme une hypercalcémie, il faudra revoir le médecin pour les corriger.

Le choix peut également se faire dans un but de réduire les vomissements en alourdisant l'estomac avec des aliments possédant une texture épaisse et lisse (semoule, purée, *etc.*) ou bien en privilégiant les aliments gras ou en morceaux qui augmentent la stase et le mélange au niveau de l'estomac.

Si l'alimentation est importante, l'hydratation l'est d'autant plus qu'il faut compenser d'éventuelles pertes liées aux vomissements et éliminer les toxines après une chimiothérapie. La consommation d'un litre et demi d'eau par jour doit se faire de manière fractionnée pour éviter les sensations de nausées. Les boissons gazeuses peuvent également être consommées, car elles diminuent les sensations de nausées.

En termes d'environnement et de rythme de prise, si on encourage la compensation des restrictions alimentaires engendrées lors de ces périodes en dehors des séances de chimiothérapie, il en est autrement de la prise alimentaire durant le traitement. Il est recommandé de manger léger, voire d'espacer les prises alimentaires des séances de chimiothérapie et de les fractionner. Il est conseillé de manger lentement en prenant le temps de mastiquer et de rester en position assise après le repas pour faciliter la digestion, voire en position allongée sur le côté droit pour favoriser la vidange gastrique(86).

À ces conseils peuvent s'ajouter la dispensation d'anti-émétiques, prescrits par le médecin, dont la prise est recommandée trente minutes avant les repas. Si les vomissements anticipés peuvent être prévenus avec l'utilisation de benzodiazépines, la prise en charge des vomissements aigus et retardés diffère selon le potentiel émétisant de la chimiothérapie comme le résume le Tableau 16.

Chimiothérapie	Hautement émétisante	Moyennement émétisante	Faiblement émétisante
Phase aiguë	Sétron + Corticoïde <i>per os</i> ou aprépitant + sétron + corticoïde <i>per os</i>	Sétron + corticoïdes <i>per os</i> ou aprépitant + sétron + corticoïde <i>per os</i> avant la chimiothérapie	Antagoniste dopaminergique +/- corticoïdes <i>per os</i>
Phase retardée	aprépitant J2 et J3 post- chimiothérapie + corticoïdes <i>per os</i> J3 et J4 ou sétrons	Dexaméthasone à J2 et J5 post-chimiothérapie ou sétrons	Aucun traitement

Tableau 16 : Choix des anti-émétiques dans le traitement des nausées et vomissements chimio-induits, d'après(87).

L'utilisation d'antagonistes dopaminergiques D2 périphériques et centraux tels que le métoclopramide et la métopimazine peut également être envisagée dans le cadre des vomissements retardés.

Si malgré ces conseils le patient ressent des nausées, une respiration lente et profonde peut en atténuer la sensation. En cas de vomissements, il est recommandé de se rincer la bouche à l'eau froide et d'attendre avant de s'alimenter.

3.2.2.3.3. Troubles du transit

Les troubles du transit tels que diarrhée et constipation peuvent également perturber la prise alimentaire.

Les boissons gazeuses, la bière, les chewing-gums et certains légumes comme le chou sont déconseillés, car ils sont responsables de la production de gaz et donc de douleurs abdominales. Les aliments gras ou riches en fibres sont également peu recommandés.

Dans le cas de la survenue de diarrhées, il est important de maintenir une hydratation suffisante en augmentant les apports à 2 litres de liquides par jour pour compenser la perte hydrique. Ces boissons peuvent être de l'eau ou bien des sirops, du thé, des tisanes, des

bouillons de légumes filtrés et salés ou encore des sodas sans bulles pour compenser également les pertes électrolytiques. Bien que la consommation de fibres soit déconseillée en cas de diarrhées, il vaut mieux privilégier les aliments contenant des fibres solubles (riz, carottes, etc.) qui ont la propriété de former un gel au contact de l'estomac et présentent l'avantage de laisser l'intestin au repos contrairement aux fibres insolubles.

Si nécessaire, la prescription de pansement gastrique (tel que le SMECTA®) ou d'un antibactérien intestinal (représenté par le nifuroxazide) complété ou non par un ralentisseur du transit comme le lopéramide peut venir en complément des conseils diététiques.

À l'inverse, les aliments contenant des fibres insolubles (légumes verts, fruits crus et secs, oléagineux et céréales complètes) sont à privilégier en cas de constipation pour stimuler l'intestin. En matière de boisson, la consommation de jus d'orange le matin à jeun, d'eaux riches en magnésium et les bouillons de légumes ou jus de fruits sont favorables à l'amélioration du transit. La pratique d'une activité physique peut venir en complément des conseils nutritionnels pour limiter la survenue de constipation.

Hormis les laxatifs stimulants qui sont déconseillés pour leurs effets irritants au niveau du système digestif, les laxatifs de lest (Transilane®), osmotiques (Duphalac®, Transipeg®) ou lubrifiants (Lansoyl®) peuvent être utilisés.

3.2.2.3.4. Sécheresse buccale

En cas de sécheresse buccale, la prise alimentaire peut s'avérer contraignante. Il est donc recommandé d'activer la sécrétion de salive *via* la consommation de produits contenant de l'acide citrique : eau citronnée, chewing-gums ou encore morceaux d'ananas. D'autres moyens peuvent être mis en œuvre dans le but de maintenir l'humidité de la bouche : boire régulièrement, prendre de l'eau gélifiée, sucer des glaçons, diminuer la texture des aliments en les liquéfiant à l'aide de jus, de bouillons, de sauce ou de crèmes ou bien encore de CNO liquides qui ont, en outre, l'avantage d'enrichir l'alimentation. L'utilisation de vaporisateurs d'eau ou de salive artificielle telle que l'Artisial® est également un moyen de maintenir le taux d'humidité à ce niveau.

3.2.2.3.5. Mucite

La mucite est une inflammation de l'épithélium, de la muqueuse et du tissu conjonctif généralement localisée au niveau buccal qui peut aller jusqu'à l'ulcération, l'hémorragie ou bien encore la nécrose tissulaire.

La prise en charge alimentaire qui s'inscrit dans le cadre des mucites vise à diminuer la douleur relative à l'alimentation et se fait en fonction du grade de l'inflammation. La texture des aliments est le facteur principal de cette adaptation. Elle est à adapter en fonction des possibilités du patient et de l'évolution de la mucite. De manière générale, une texture hachée avec sauce, moulinée, mixée liquide ou lactée améliore respectivement la prise alimentaire des mucites de grade 1, 2 et 3. Par ailleurs, la dégustation de plats tièdes, une hydratation régulière ainsi que la consommation de lait froid et de glaces sont conseillées pour diminuer les sensations douloureuses. En revanche, les aliments acides (vinaigrette, fruits, tomate, etc.), les aliments salés ou fumés, les noix, le gruyère et l'ananas sont déconseillés.

Si les mucites de grade 1 à 3 permettent au patient de continuer à s'alimenter grâce aux adaptations décrites précédemment, une mucite de grade 4 empêche toute prise d'aliments et de boissons. Dans ce cas, la nutrition artificielle doit être envisagée afin de laisser la bouche au repos.

L'utilisation d'antifongiques tels que la nystatine, l'amphotéricine B ou le fluconazole est associée à l'irrigation locale sous forme de bain de bouche avec du bicarbonate de sodium pour le traitement des mucites. Selon l'intensité de la gêne et des douleurs occasionnées, un traitement antalgique (à base d'analgésiques locaux comme la lidocaïne ou généraux avec les morphiniques) peut être instauré en complément de l'utilisation des antifongiques.

3.2.2.3.6. Anorexie sélective

Nous avons vu précédemment que certaines aversions alimentaires pouvaient faire leur apparition au cours de la prise en charge et donner lieu à une anorexie dite sélective. Quelle que soit l'aversion, le mieux est l'éviction temporaire des aliments en cause. Cette manifestation touche souvent particulièrement la viande. Si ce phénomène apparaît, la consommation de jambon, œufs, poissons et quenelles ou encore fromages et laitages peut être conseillée comme palliatif afin de maintenir l'apport protéique.

3.2.3. Les CNO à l'officine

L'observance du patient est un facteur clé dans la réussite de la prise en charge nutritionnelle et nous avons vu précédemment que l'intégration et la compréhension du patient améliorent ce paramètre. Si à l'hôpital les équipes médicales et paramédicales ont un rôle important, en ville, c'est le pharmacien qui peut faire le complément d'information et d'éducation.

3.2.3.1. Délivrance

Lors d'une première délivrance, il est recommandé de ne pas délivrer toute la quantité prescrite. En effet, la découverte des produits est une étape importante où le patient va déterminer ses préférences en termes de textures et d'arômes.

Dans cette intention, il est recommandé de distribuer des packs de découvertes et de tenir régulièrement informé le patient des nouveautés créées par les laboratoires

3.2.3.2. Modalités de prises et conservation

Ces produits doivent être consommés à distance des trois principaux repas, en complément de l'alimentation dans la mesure des possibilités du patient. Pour cela, il est préconisé de les prendre environ une heure et demi à deux heures avant ou après un repas, ce qui correspond le plus souvent à une collation en milieu de matinée ou d'après-midi, en

soirée ou bien dans la nuit. Ce conseil ne s'applique, bien entendu, pas pour les plats mixés et les soupes qui s'utilisent pour enrichir les repas habituels ou bien dans le cas d'une prescription en remplacement des repas pour des cancers ORL par exemple. Les CNO sucrés peuvent être prescrits au moment des repas. Dans ces cas, ils ne doivent pas se substituer au plat, mais venir en complément afin d'augmenter la valeur énergétique totale du repas.

La température au moment de la prise a un impact sur les propriétés organoleptiques du produit, et donc sur l'observance du patient. Ainsi, il est recommandé de les consommer frais (aux alentours de 4 °C) dans les deux heures qui suivent leur sortie du réfrigérateur. Si le produit n'est pas consommé en une seule fois, il doit être conservé au réfrigérateur pour une durée de vingt-quatre heures. En effet, le froid atténue le goût des arômes artificiels et des protéines et augmente la palatabilité du produit ce qui facilite la consommation en entier du CNO. Ainsi, les crèmes desserts peuvent également être consommées sous forme de crème glacée si elles sont préalablement mises au congélateur. Il est cependant important de signaler que certaines chimiothérapies à base d'oxaliplatine déconseillent la consommation d'aliments frais.

En revanche, les produits lactés aux arômes de cappuccino et chocolats peuvent être tiédifiés sans pour autant dépasser les 50 °C afin de ne pas dénaturer le produit. Les produits salés (potages, plats mixés, etc.) se consomment chauds.

Pour ne pas risquer l'écœurement du patient face à ces produits ou créer des aversions ainsi que pour favoriser la tolérance digestive, il doit être conseillé aux patients de les consommer lentement par petites gorgées, ou bien de façon fragmentée. Dans ce cadre, on peut envisager l'utilisation d'une paille pour les CNO liquides et la dilution des boissons fruitées avec de l'eau gazeuse ou du jus de fruit.

La vision du CNO comme un dispositif médical faisant partie intégrante du traitement est importante pour l'observance. Cependant, cela peut être relativisé par une consommation de ces produits dans la vaisselle habituelle du patient ou bien par l'ajout de coulis de fruits, de pépites de chocolat ou de fruits secs, etc. afin d'en améliorer le visuel et donc le plaisir gustatif.

3.2.3.3. Cuisine et Recettes

Afin de faciliter l'intégration de ces compléments nutritionnels dans le quotidien, ils peuvent également être cuisinés.

Pour cela, le lait peut être remplacé par des CNO à goût neutre dans les préparations culinaires et la poudre de lait ou de protéines peut venir enrichir certaines préparations.

À titre d'exemple, quelques recettes à base de CNO extraites des livrets distribués par Fresubin® et Fortimel® ont été publiées en Annexe 9. Ces livrets font d'ailleurs partie de la documentation à fournir en patient pour compléter et illustrer les conseils délivrés.

3.3. Nouvelles missions à venir

3.3.1. Nutrition à domicile

À l'heure actuelle, le rôle du pharmacien dans la prise en charge de la dénutrition est particulièrement limité lorsqu'on aborde la nutrition artificielle.

En effet, l'instauration se fait dans les établissements hospitaliers ou spécialisés et le relais est pris par les prestataires de services médicaux et les infirmiers libéraux lorsque le patient retourne à domicile.

Par ailleurs, les conditions de prise en charge de l'Assurance Maladie restreignent également le rôle de l'officinal. En effet, la pompe utilisée pour la nutrition parentérale est prise en charge par l'Assurance Maladie lorsqu'elle est fournie par le prestataire dans le cadre d'un forfait qui englobe la fourniture de la pompe et les prestations (pose, maintenance, suivi, assistance, etc.), mais n'est pas remboursée en officine de ville.

Le rôle du pharmacien se limite donc à la délivrance des mélanges nutritifs pour la nutrition entérale et parentérale et à l'assurance qu'une réévaluation de l'observance par la diététicienne ou l'infirmière du prestataire a été faite avant chaque prescription. Bien que

ces dispositifs ne soient pas réservés à l'usage hospitalier, ils ne sont pourtant pas tous disponibles en ville pour des raisons économiques (pas d'inscription à la liste des spécialités remboursables). Par ailleurs, il est rare que le patient vienne chercher ce type de produits à l'officine. En effet, la distribution des poches pour la nutrition entérale est comprise dans les services fournis par le prestataire au titre que celles-ci ne sont pas considérées comme des médicaments, à l'inverse des poches de nutrition parentérale.

Cependant, la pratique de la nutrition à domicile tend à augmenter. En développant ses connaissances sur les dispositifs médicaux et l'accompagnement du patient dans ce domaine, l'implication du pharmacien est amenée à être renforcée.

3.3.2. Éducation et accompagnement thérapeutique

La notion d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) est définie depuis 1998 par l'OMS comme s'adressant à tous les patients atteints d'une maladie chronique, ainsi qu'à leur entourage, avec pour but de les aider à acquérir ou à maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec cette maladie(88).

Cependant, c'est seulement depuis 2009, lors de la publication de la loi HPST que la notion d'ETP apparaît désormais dans le CSP(86), ce qui lui permet de s'intégrer officiellement dans le parcours de soins des malades.

L'article L5125-1-1 A de la loi HPST élargit le champ d'action des pharmaciens en les autorisant notamment à participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients atteints de maladie chronique(89).

À l'heure actuelle, la pratique de l'ETP est très réglementée et la mise en place d'un programme nécessite une demande d'autorisation auprès de l'Agence Régionale de Santé (ARS). À ce titre, le troisième rapport au président de la république concernant le plan cancer 2014-2019(90) annonce le développement par les ARS de programmes d'ETP concernant la nutrition dans certaines régions de France.

Cependant, l'accompagnement du patient à l'officine peut également se faire *via* des entretiens pharmaceutiques qui rentrent dans le cadre des actions éducatives ciblées. Ils sont actuellement rémunérés par l'Assurance Maladie pour les patients sous anticoagulants oraux ou bien chez les asthmatiques traités par corticoïdes inhalés. On peut imaginer qu'à terme ce type d'entretien pourrait s'ouvrir sur d'autres thématiques dont la nutrition du patient atteint de cancer pourrait faire partie. De manière plus informelle, le pharmacien d'officine peut également soutenir le patient *via* des dialogues concernant les points traités précédemment à chaque passage à la pharmacie.

Conclusion

La dénutrition protéino-énergétique du patient cancéreux est le résultat d'un déséquilibre entre les apports et les besoins de l'organisme. Ce phénomène est la conséquence de nombreux mécanismes causés par la tumeur elle-même (modification du métabolisme, sécrétions de facteurs cachectisants, *etc.*), par les facteurs patients-dépendants ainsi que par les traitements oncologiques. C'est donc un véritable cercle vicieux renforcé par le fait que la dénutrition diminue l'efficacité des traitements et entraîne des répercussions physiques et psychologiques.

La forte prévalence de cet état nutritionnel en cas de cancer et les effets qui lui incombent (diminution de la qualité de vie et de l'efficacité des traitements) rendent la prise en charge de la dénutrition indissociable de la qualité de prise en charge globale du patient.

Pour ce faire, de nombreuses méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel se sont développées ainsi que différentes approches de prise en charge. Si théoriquement le choix des méthodes utilisées est conditionné à de multiples recommandations issues de la littérature et des avis d'experts, en pratique, elles reposent principalement sur la discussion avec le patient afin d'adapter ces méthodes à son quotidien et à ses capacités. En effet, le but n'est pas tant d'atteindre des objectifs théoriques, mais d'optimiser le statut nutritionnel des patients en fonction de leur possibilité en privilégiant une approche de type éducation thérapeutique afin de leur donner un rôle d'acteur dans leur propre prise en charge.

À l'heure où le parcours de soins se diversifie et où la prise en charge ambulatoire se généralise, la coopération entre professionnels de santé est primordiale. C'est pour cela que j'ai souhaité travailler en étroite relation avec les équipes du Centre François Baclesse. Chacun a un rôle à jouer dans les différentes étapes de prise en charge du patient. Celui du pharmacien d'officine se justifie tant par ses connaissances scientifiques que par sa proximité avec le patient. Ses missions et son implication dans l'accompagnement du patient sont amenées à se renforcer parallèlement au développement des soins ambulatoires.

Annexes

Annexe 1 : Volets du dossier diététique utilisé au Centre François Baclesse.

CONTEXTE DE LA MALADIE

Histoire de la maladie

- Carcinose péritonéale ✓
- Cancer sénologie
- VADS
- Cancer digestif
- bronche
- Cancer broncho pulmonaire
- Cancer Thyroïde
- Cancer oesophage
- Cancer estomac
- Cancer Cardia
- Cancer gynécologique
- Autre

Traitement en cours

- Chimiothérapie ✓
- Radiothérapie
- Chirurgie
- Chimio Rx concomittant
- Radiothérapie thorax/oesophage

Traitements antérieurs

- Chimiothérapie ✓
- Radiothérapie Pelvis
- Radiothérapie VADS

Antécédents médicaux

- Diabète ID ✓
- Diabète NID

Commentaires et ATCD

zone de texte libre : commentaires et atcd ✓

EVALUATION NUTRITIONNELLE

...
Bilan nutritionnel à l'entrée
...
MNA
...

... Patient hospitalisé
... Patient non hospitalisé

Suivi d'hospitalisation

...
Compte rendu de sortie
...

EVALUATION NUTRITIONNELLE

Taille du patient (cm) 180 **123** ✓

Poids habituel (avt la maladie) 84 **123** ✓

Variation de poids totale

Variation de poids totale %

Poids actuel **123**

Poids il y a 1 mois **123**

Variation de poids en 1 mois

Variation de poids en 1 mois (%)

Indice de masse corporelle (IMC)

Poids il y a 6 mois **123**

Variation de poids en 6 mois

Variation de poids en 6 mois (%)

Pesée

- Non applicable
- Oedèmes
- Ascite

Bilan nutritionnel

Etat nutritionnel

- à risque de dénutrition
- Cachexie
- Dénutrition légère (E44.1)
- Dénutrition modérée (E44.0)
- Dénutrition sévère (E43)
- Risque de SFI
- Obésité
- Obésité de 30 à 40
- Obésité >40
- Surcharge pondérale

Type d'alimentation actuelle

- Normale
- Texture hachée
- Texture mixée
- Texture liquide
- Diabétique type 1
- Diabétique type 2
- Pauvre en sel
- Pauvre en résidus
- Fractionné
- Digestibilité facile
- Entérale SNG
- Entérale GPE
- Entérale GPR
- Entérale JEJUNO
- Parentérale NPT
- Parentérale NP partielle
- Alimentation enrichie
- Alimentation molle
- Entérale Bouton gastrostomie

Troubles associés

- Asialie
- Anorexie
- Asthénie
- Ballonnement
- Constipation
- Déshydratation
- Diarrhée
- Douleurs abdominales
- Dyspnée
- hyperstalie
- Hyposialie
- Nausées
- Reflux
- Régurgitations
- Plénitude gastrique
- Satiété précoce
- Sécheresse buccale
- Sueurs
- Troubles confusionnels
- Vomissements

Troubles de la déglutition

- Aphagie
- Douleurs à la déglutition
- Douleur à la mastication
- Dysphagie
- Fausse routes
- Gène à la déglutition
- Mucite
- Paralyse faciale
- Reflux nasal
- Trismus

Troubles alimentaires

- Agueusie
- Aversion
- Dégoût alimentaire
- Dégoûts des odeurs
- Diminution des prises alimentaires
- Dysgueusie
- Hoquet

Médicaments ou traitements associés

- Antidiabétique oral
- Corticoïdes
- Antibiotiques
- Insuline

Elimination Colostomie (ml)

123

Elimination Iléostomie (ml)

123

Commentaires

Apports nutritionnels actuels

Kcal

Protéines

Hydratation

Kcal

Besoins nutritionnels recommandés

Protéines

GNRI

M - M

NRI

...

EVA Nutritionnelle

123

Suivi d'hospitalisation

Soins de base

- Peser
- Toiser
- Aide aux repas
- Surveillance alimentaire

Dietétique

- Alerte médecin
- Bilan des Ingesta

Bilan biologique demandé

- Pré-albumine
- PINI
- Magnesémie
- Phosphorémie
- Ionogramme
- Albumine
- CRP

Type d'alimentation prescrite

- Normale
- Texture hachée
- Texture mixée
- Texture liquide
- Nutrition entérale
- Hyperalorique
- Fractionnée
- Réalimentation post syndrome occlusif
- Digestibilité facile
- Réalimentation chirurgie digestive
- Réalimentation chirurgie VADS
- Pauvre en résidu

Demande de consultation

- Diabétologue
- Gastroentérologue
- Médecin nutritionniste
- Orthophoniste
- Parcours de soins
- Psychologue
- RCP C.I.S.S.O
- Assistant social
- Réseau extérieur

Evaluation nutritionnelle

Taille du patient

1,80 123 ✓

Poids habituel avant la maladie

84 123 ✓

Poids à la sortie

123

IMC à la sortie

Perte de poids total en kg

Perte de poids totale en %

Poids il y a un mois

123

Variation de poids en 1 mois (kg)

Variation de poids en 1 mois en %

Poids il y a 6 mois

123

Variation de poids en 6 mois (kg)

Variation de poids en 6 mois en %

Diététique

- Transmissions prestataires
- Transmissions IDE libérales
- Transmissions inter établissement

Conseils donnés

- Conseils diététiques adaptés
- Nutrition entérale SNG
- Nutrition entérale sonde de gastrostomie
- Livret " Radiothérapie abdominale"
- Livret : "Votre alimentation est notre préoccupation"
- Livret " Radiothérapie oesophage/thorax"
- Livret : "Radiothérapie VADS"
- Recettes enrichies

Type d'alimentation prescrite

- Normale
- Texture hachée
- Texture mixé
- Texture liquide
- Nutrition entérale
- Hypercalorique
- Fractionnée
- Digestibilité facile
- Réalimentation post syndrome occlusif
- Réalimentation chirurgie VADS
- Réalimentation chirurgie digestive
- Pauvre en résidu

Prestataires

✎ ✓

Nutrition entérale

- GPE
- GPR
- Jéjunostomie
- SNG
- Gastrostomie
- Bouton de gastrostomie

Nom produits

Compléments nutritionnels

Annexe 2 : Caractéristiques des méthodes d'évaluation des ingesta, d'après(19)

Méthodes	Prospective/ Rétrospective	Mode de recueil	Personne effectuant le recueil	Temps de recueil, de préparation et d'analyse	Précision des données	Type d'analyse	Inconvénients majeurs
Rappel 24h	Rétrospective	Interrogatoire	Enquêteur	Relativement rapide	Peu précis	Qualitative et quantitative par estimation de la prise alimentaire de la veille du jour d'enquête	24H pas représentatifs de la consommation habituelle du patient Ne permet pas de caractériser l'alimentation d'un individu Fait appel à la mémoire du sujet
Histoire alimentaire	Rétrospective	Interrogatoire	Enquêteur	Assez long	Assez précis	Consommation alimentaire habituelle (qualitative et quantitative) y compris habitudes alimentaires Peut des longues périodes	Fait appel à la mémoire du sujet et demande une bonne collaboration de sa part
Questionnaire de fréquence de consommation	Rétrospective	Interrogatoire ou questionnaire	Enquêteur ou sujet	Recueil rapide Préparation assez longue Analyse variable selon nombre d'items	Pas précis si non quantifiée	Consommation alimentaire habituelle en terme de fréquences centrée sur un aliment, un groupe d'aliment ou un autre composant	Informations limitées Fait appel à la mémoire du sujet
Carnet alimentaire par estimation	Prospective	Enregistrement	Sujet ou équipe de soins	Recueil long à très long Temps d'analyse	Précis	Consommation réelle (qualitative et quantitative) sur la période enregistrée	Assez contraignant pour le sujet
Carnet alimentaire par pesée	Prospective	Pesée et enregistrement	Sujet	proportionnelle au nombre de jours enregistrés	Très précis		Très contraignant pour le sujet
Plateaux dupliqués	Prospective	Double pesée Enregistrement	Sujet et enquêteur	Préparation et analyses très longues	Très grande précision		Particulièrement contraignant pour le sujet et enquêteur
Évaluation semi- quantitative (prise orale)	Prospective	Enregistrement	Équipe de soins	Rapide	Pas précis	Évaluation globale de la prise alimentaire (qualitative et quantitative)	Pas d'information précise
Évaluation de la prise alimentaire EPA® (prise orale)	Rétrospective	Évaluation via une échelle visuelle ou verbale analogique	Sujet	Très rapide	Pas précis	Évaluation globale du niveau de prise alimentaire (incluant la notion de diminution de prise)	Information subjective Pas d'évaluation qualitative Pas d'information précise

Annexe 3 : Mini Nutritional Assessment

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		
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? 0 - baisse sévère des prises alimentaires 1 - légère baisse des prises alimentaires 2 - pas de baisse des prises alimentaires	
B	Perte récente de poids (<3 mois) 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	
C	Motricité 0 - au lit ou au fauteuil 1 - autonome à l'intérieur 2 - sort du domicile	
D	Maladie aiguë ou stress psychologique au cours des 3 derniers mois? 0 - oui 2 - non	
E	Problèmes neuropsychologiques 0 - démence ou dépression sévère 1 - démence légère 2 - pas de problème psychologique	
F	Indice de masse corporelle (IMC) = poids en kg / (taille en m) ² 0 - IMC < 19 1 - 19 ≤ IMC < 21 2 - 21 ≤ IMC < 23 3 - IMC ≥ 23	
Score de dépistage (sous-total max. 14 points)		
12-14 points:	état nutritionnel normal	
8-11 points:	à risque de dénutrition	
0-7 points:	dénutrition avérée	
Pour une évaluation approfondie, passez aux questions G-R		
Evaluation globale		
G	Le patient vit-il de façon indépendante à domicile? 1 - oui 0 - non	
H	Prend plus de 3 médicaments par jour? 0 - oui 1 - non	
I	Escarres ou plaies cutanées? 0 - oui 1 - non	
J	Combien de véritables repas le patient prend-il par jour? 0 - 1 repas 1 - 2 repas 2 - 3 repas	
K	Consomme-t-il? • Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Chaque jour de la viande, du poisson ou de volaille oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> 0,0 - si 0 ou 1 oui 0,5 - si 2 oui 1,0 - si 3 oui	
L	Consomme-t-il au moins deux fois par jour des fruits ou des légumes? 0 - non 1 - oui	
M	Quelle quantité de boissons consomme-t-il par jour? (eau, jus, café, thé, lait...) 0,0 - moins de 3 verres 0,5 - de 3 à 5 verres 1,0 - plus de 5 verres	
N	Manière de se nourrir 0 - nécessite une assistance 1 - se nourrit seul avec difficulté 2 - se nourrit seul sans difficulté	
O	Le patient se considère-t-il bien nourri? 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	
P	Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge? 0,0 - moins bonne 0,5 - ne sait pas 1,0 - aussi bonne 2,0 - meilleure	
Q	Circonférence brachiale (CB en cm) 0,0 - CB < 21 0,5 - CB ≥ 21 ≤ 22 1,0 - CB > 22	
R	Circonférence du mollet (CM en cm) 0 - CM < 31 1 - CM ≥ 31	
Évaluation globale (max. 16 points)		
Score de dépistage		
Score total (max. 30 points)		
Appréciation de l'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. Velaz B, Vilari 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, Velaz B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). *J Geront* 2001; 56A: M395-377.
Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®): Review of the Literature - What does it tell us? *J Nut Health Aging* 2006; 10:488-497.
© 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

Annexe 4 : Mini Nutritional Assessment Short Form

Mini Nutritional Assessment

MNA[®]

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	
A Le patient a-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition? 0 - sévère baisse de l'alimentation 1 - légère baisse de l'alimentation 2 - pas de baisse de l'alimentation	<input type="checkbox"/>
B Perte récente de poids (<3 mois) 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"/>
C Motricité 0 - du lit au fauteuil 1 - autonome à l'intérieur 2 - sort du domicile	<input type="checkbox"/>
D Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois? 0 - oui 2 - non	<input type="checkbox"/>
E Problèmes neuropsychologiques 0 - démence ou dépression sévère 1 - démence modérée 2 - pas de problème psychologique	<input type="checkbox"/>
F1 Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille)² en kg/m²) 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 REPENDRE À LA QUESTION F2 SI LA QUESTION F1 A ÉTÉ COMPLÉTÉE.	
F2 Circonférence du mollet (CM) en cm 0 - CM < 31 3 - CM ≥ 31	<input type="checkbox"/>
Score de dépistage (max. 14 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12-14 points:	état nutritionnel normal
8-11 points:	risque de malnutrition
0-7 points:	malnutrition avérée

- Ref. Vellas B, Vilars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA[®] - Its History and Challenges. *J Nutr Health Aging* 2006; 10:466-465.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Gulgoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). *J Geront* 2001;56A: M366-377.
- Gulgoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA[®]) 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-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

Annexe 5 : Le Nutritional Risk Screening, d'après(19)

Explications sur le Nutritional Risk Screening⁽²⁾

Aggravation de l'état nutritionnel

Pour estimer l'état nutritionnel, on évalue la perte pondérale, le poids effectif et l'apport alimentaire

Antécédents → Perte de poids au cours des derniers 1-3 mois

Situation effective → indice de masse corporelle actuel: poids corporel en kg/taille corporelle en m²

Apport alimentaire de la dernière semaine → Le protocole des apports alimentaires et liquidiens est indiqué comme aide à la saisie des données

Faire la somme des points des rubriques **Aggravation de l'état nutritionnel** et **Gravité de la maladie**. (ajouter + 1 point pour les patients âgés de 70 ans et plus)

Gravité de la maladie – Exemples pour l'appréciation

Degré 1 = légère (1 point):

Patient souffrant de maladie chronique, faible mais capable de marcher. Besoins en protéines accrus pouvant être couverts par l'alimentation et des compléments nutritionnels.

Degré 2 = modérée (2 points):

Patient grabataire, par ex. après une opération abdominale majeure, escarres. Besoins en protéines élevés: utiliser des compléments nutritionnels riches en protéines, dans de nombreux cas l'alimentation entérale est également indiquée.

Degré 3 = sévère (3 points):

Patient nécessitant des soins intensifs. Métabolisme protéique fortement augmenté.

Avec un résultat de 3 points ou davantage, il existe un risque de dénutrition → instauration d'un traitement nutritionnel

- Dans la mesure du possible, faire appel à des conseils diététiques
- Contrôler l'apport alimentaire et la quantité de liquide bu
- Utiliser des compléments nutritionnels spécifiques

Nutritional risk screening (selon J. Kondrup)

Altération de l'état nutritionnel:		Gravité de la maladie (métabolisme de stress):	
Pas d'altération	0	Pas de métabolisme de stress	0
Degré 1 (léger) • perte de poids > de 5% en 3 mois <u>ou</u> • a mangé un peu moins au cours de la dernière semaine (entre 50 et 75% des repas normaux censés couvrir les besoins nutritionnels)	1	Degré 1 (léger) par ex. fracture de la hanche, patients chroniques et présentant des complications aiguës: cirrhose, BPCO, dialyse, diabète, tumeurs malignes	1
Degré 2 (modéré) • perte de poids > de 5% en 2 mois <u>ou</u> • IMC entre 18.5 et 20.5 + détérioration de l'état général <u>ou</u> • a mangé moins de la moitié au cours de la dernière semaine (entre 25 et 50% des repas normaux censés couvrir les besoins)	2	Degré 2 (modéré) par ex. opérations importantes de l'abdomen, escarres, accident vasculaire cérébral, pneumonie grave, hémoblastoses	2
Degré 3 (grave) • perte de poids > de 5% en 1 mois <u>ou</u> • IMC < à 18.5 + détérioration de l'état général <u>ou</u> • n'a pratiquement rien mangé au cours de la dernière semaine (entre 0 et 25% des repas normaux censés couvrir les besoins)	3	Degré 3 (grave) par ex. traumatisme craniocérébral, polytraumatisme, brûlures graves, transplantation de moelle osseuse, patients en soins intensifs (score APACHE > à 10)	3
Âge: si > de 70 ans: + 1 point			
Total des points:			

Interprétation du total des points (score):

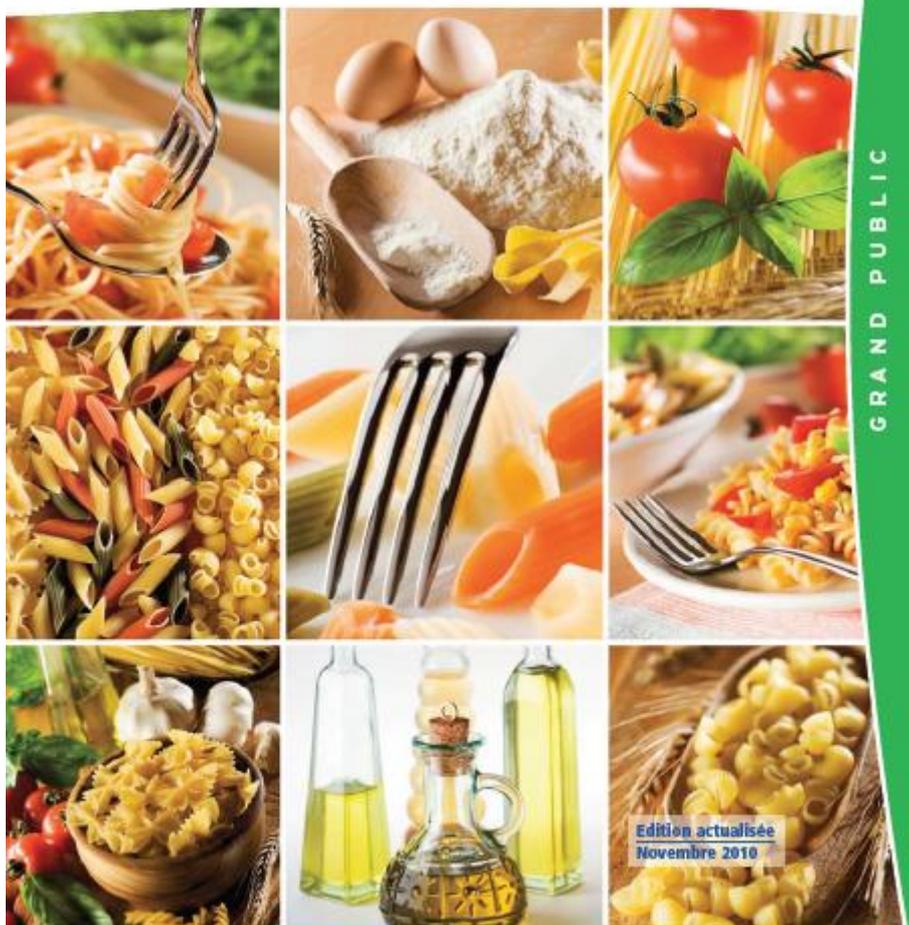
> 3 points: début de la thérapie nutritionnelle

< 3 points: En fonction de la situation de la maladie et de l'état nutritionnel, répéter le screening une fois par semaine/par mois. Envisager un traitement nutritionnel si le patient va, par exemple, subir une grosse opération.

Annexe 6 : Exemple de brochure issue de la Ligue contre le cancer



Alimentation et cancer Comment s'alimenter pendant les traitements ?



Annexe 7 : Exemple de prescription de CNO au Centre François Baclesse

SERVICE DIETETIQUE Avenue CENTRE FRANCOIS BACLESSE Général HARRIS BP5026 14076 CAEN Cedex 5 Tel 02 31 45 50 50 poste 58 74 Code FINSS EJ 140000639 Code FINSS ET 140000555 N°RPPS 10100332583 Dr Malmezat		M Né le Poids : kg
--	---	----------------------------------

**Prescriptions relatives à l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)**

COMPLEMENTATION NUTRITIONNELLE PAR VOIE ORALE

- liquide type lacté, hypercalorique, hyperprotéiné, sans lactose, sans gluten :
1 Fontimel max 300ml 720 kcal 30g protéine
- texture crème, hypercalorique, hyperprotéiné, sans gluten :
- liquide type fruité, hypercalorique, sans fibres, sans lactose, sans gluten:
- plat mixé prêt à l'emploi hypercalorique, hyperprotéiné :
- potage hypercalorique, source de protéines, sans lactose, sans gluten:
1 Delufen sup 200ml 1300 kcal
- Autre :

.....

.....

Quantité pour jours AR ... fois le DR Malmezat

**Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)**

Annexe 8 : Recettes enrichies extraites du livret « Votre alimentation est notre préoccupation »

FLAN INSTANTANÉ ENRICHİ

Pour 6 parts



Photo : Y. Verbauwheide

- Lait entier : 1 litre
- Lait en poudre entier : 50 g
- Poudre pour flan instantané : 120 g (2 sachets)

Faites bouillir le lait.

Diluez la poudre pour flan dans le lait.

Faites cuire selon les indications, 1 ou 3 minutes en tournant hors du feu, ajoutez la poudre de lait en tournant avec un fouet.

Répartissez dans 6 coupelles.

Laissez refroidir.

Valeur nutritive pour 1 part : **8 g de protéines - 230 kcal**

LE MILK-SHAKE À LA BANANE

Pour 1 part



Photo : Dessie - Fotolia.com

- Lait entier : 150ml
- Oranges : 200 g
- Bananes : 100 g
- Sucre en poudre : 10 g ou plus selon le goût

Pressez l'orange, mixez les ingrédients ensemble.

Servez frais et ajoutez 1 boule de glace vanille si vous le souhaitez.

Valeur nutritive pour 1 part : **15 g de protéines - 400 kcal**

POTAGE ENRICHİ

Faites un potage de légumes variés. A défaut, vous pouvez utiliser un potage de légumes en brique du commerce.

Enrichissez ce potage, en ajoutant selon votre goût pour 1 bol :

- une tranche de jambon
- ou 1 œuf dur + 1 cuillère à soupe de lait en poudre
- ou 50 g de fromage fondu
- ou 1 jaune d'œuf + gruyère râpé
- ou 1 fromage fondu + 1 œuf dur.

Mixez le tout. Réchauffez doucement en ajoutant une cuillère à café de beurre ou 1 cuillère à soupe de crème fraîche.

Valeur nutritive pour 1 part : **20 g de protéines - 300 kcal**



Photo : Y. Verbauwheide

Annexe 9 : Exemples de recettes enrichies à base de CNO (Fresubin® ; Fortimel®)



Ingrédients

200 ml	Fresubin® 2kcal DRINK Neutre
300 g	saumon frais
2	oeufs
	estragon
	ciboulette
1 càt	poudre de curry sel & poivre

Préparation

Pochez le saumon et coupez-le en morceaux. Epurez les morceaux de saumon dans un mixer et ajoutez les oeufs, les herbes, les épices et le Fresubin® 2kcal DRINK. Mélangez tous les ingrédients et versez le mélange dans un moule (p.ex. moule pour gâteau ou pain). Mettez le moule dans un bain-marie dans le four préchauffé (180 °C) pendant 25 minutes.

Avant de servir laissez refroidir au réfrigérateur.



Produits alternatifs:

Fresubin® energy DRINK

TIP:
Garnir de crème aigre et aneth



Ingrédients

200 ml	Fresubin® 2kcal DRINK Neutre
24 càs	bouillon
20 g	beurre ou margarine
1	oignon avec 4 clous de girofle
300 g	épaule de veau
500 ml	d'eau
4	carottes
2 càs	farine
1	bouquet garni
1 càs	huile d'olive sel & poivre

Préparation

Eplucher les carottes et les couper en fines tranches. Pelez l'oignon et le planter de clous de girofle. Découper le veau en morceaux. Le rôtir délicatement avec les carottes et l'oignon dans une casserole avec de l'huile d'olive. Versez l'eau et le bouquet garni, le sel et le poivre et couvrir la casserole.

Laissez mijoter doucement pendant 75 minutes.

Laisser égoutter le veau et le garder au chaud. Tamiser le bouillon. Faire fondre le beurre ou la margarine dans une casserole, ajouter la farine et faire un roux. Ajouter petit à petit le bouillon et puis le Fresubin® 2kcal DRINK ainsi que le sel et le poivre.

Déposer une portion de veau sur l'assiette et la napper avec la sauce préparée.



Produits alternatifs:

Fresubin® energy DRINK

TIP:
Servir la blanquette de veau avec du riz



Muffins à la pomme et aux raisins



Pour 1 portion
Protéines (en g) : 5
Energie (en kcal) : 265

Temps de préparation :
15 min + 15 min de cuisson

Difficulté : très facile

Pour 10 muffins

- 300 g de farine
- 1 sachet de levure chimique
- 1 bouteille de Fortimel® Jucy Pomme (200 ml)
- 110 g de beurre
- 75 g de raisins secs
- 50 g de sucre roux
- 1 pomme moyenne
- 1 œuf

Préparation

- Préchauffez le four th. 7 (210 °C). Faites fondre le beurre sur feu doux.
- Si besoin, beurrez dix moules puis répartissez-les sur la plaque de cuisson (l'idéal est d'utiliser des moules en silicone ou des caissettes en papier).
- Dans un saladier, tamisez ensemble la farine et la levure.
- Battez l'œuf avec le sucre. Ajoutez Fortimel® Jucy puis le beurre fondu et en dernier le mélange farine et levure. Mélangez bien pour obtenir une pâte souple.
- Epluchez la pomme et détaillez-la en petits dés. Ajoutez les dés de pommes et les raisins à la pâte. Mélangez délicatement à la spatule.
- Répartissez la préparation dans les moules et enfournez pour 15 minutes.
- Attendez quelques minutes avant de démouler.



Sorbet



Pour 1 portion
Protéines (en g) : 8
Energie (en kcal) : 370

Temps de préparation :
5 min + 8 h au congélateur.

Difficulté : très facile

Pour 1 portion

- 1 bouteille de Fortimel® Jucy (200 ml) de l'arôme de votre choix
- 100 g de purée de fruits (framboises et fraises)

Préparation

- Mixez Fortimel® Jucy avec la purée de fruits puis versez dans un récipient adapté à votre congélateur (ou dans une sorbetière).
- Couvrez et laissez prendre pendant 8 heures minimum.

Bibliographie

1. OMS | Cancer [Internet]. 2015 [cité 24 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/fr/>
2. Coomber BL, Yu JL, Fathers KE, Plumb C, Rak JW. Angiogenesis and the role of epigenetics in metastasis. *Clin Exp Metastasis*. 2003;20(3):215-27.
3. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 4 mars 2011;144(5):646-74.
4. InfoCancer - ARCAGY [Internet]. [cité 25 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/en-savoir-plus/cancer/qu-est-ce-que-le-cancer/les-etapes-de-la-cancerisation.html>
5. André V. Mécanisme de la cancérogenèse. Enseignement en cancérologie dispensé à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques de Caen. 2014.
6. International Agency for Research on Cancer. Population fact sheets. World Health Organization. 2012;31-3.
7. Institut National Du Cancer. Données globales d'épidémiologie des cancers - Epidémiologie des cancers [Internet]. 2018 [cité 1 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales>
8. Haute Autorité de Santé - Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés [Internet]. [cité 25 févr 2017]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_432199/fr/evaluation-diagnostique-de-la-denutrition-proteino-energetique-des-adultes-hospitalises?xtmc=&xtcr=126
9. Bouteloup C, Thibault R. Arbre décisionnel du soin nutritionnel. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. févr 2014;28(1):52-6.
10. Hébuterne X. Nutrition et cancer : pourquoi intervenir avant 5 % de perte de poids ? *Nutrition Clinique et Métabolisme*. mai 2015;29(2):126-31.
11. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, Montreuil CB de, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of Malnutrition and Current Use of Nutrition Support in Patients With Cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(2):196-204.
12. Clinique FN. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer. 2012;
13. Sun L, Quan X-Q, Yu S. An Epidemiological Survey of Cachexia in Advanced Cancer Patients and Analysis on Its Diagnostic and Treatment Status. *Nutr Cancer*. 2015;67(7):1056-62.

14. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer - AFSOS [Internet]. [cité 29 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/nutrition-chez-patient-adulte-atteint-de-cancer/>
15. J Muller A, B DuHadaway J, Donover P, Sutanto-Ward E, Prendergast G. Inhibition of indoleamine 2,3-dioxygenase, an immunoregulatory target of the cancer suppression gene Bin1, potentiates cancer chemotherapy. Vol. 11. 2005. 312 p.
16. Lerebours É, Déchelotte P, Michel P. Cachexie cancéreuse : bases physiopathologiques. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1 déc 2001;15(4):257-65.
17. Cano N BD Schneider S, Vasson M, Hasselmann M, Leverve X. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Springer Paris; 2007.
18. Les cancers - Patients et proches - informations cancer | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 29 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers>
19. Quilliot D, Ronan T, Bachmann P, Guex E, Zeanandin G, Coti Bertrand P. *Traité de Nutrition Clinique*, édition 2016. Editions K'Noë; 2016. 1507 p.
20. Onesti JK, Guttridge DC. Inflammation Based Regulation of Cancer Cachexia. *BioMed Research International*. 4 mai 2014;2014:e168407.
21. Chambrier C, Sztark F, Société Francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP), Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR). French clinical guidelines on perioperative nutrition. Update of the 1994 consensus conference on perioperative artificial nutrition for elective surgery in adults. *J Visc Surg*. oct 2012;149(5):e325-336.
22. Une vision globale du parcours patient | Baxter France [Internet]. [cité 27 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.baxter.fr/index.page>
23. Hébuterne X. Nutrition et cancer : pourquoi intervenir avant 5 % de perte de poids ? *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2015;29(2):126-31.
24. Bouteloup C, Thibault R. Arbre décisionnel du soin nutritionnel. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2014;28(1):52-6.
25. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. déc 1918;4(12):370-3.
26. Roza AM, Shizgal HM. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. *Am J Clin Nutr*. juill 1984;40(1):168-82.
27. Black AE, Coward WA, Cole TJ, Prentice AM. Human energy expenditure in affluent societies: an analysis of 574 doubly-labelled water measurements. *Eur J Clin Nutr*. févr 1996;50(2):72-92.

28. Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition*. févr 2010;26(2):156-67.
29. NICE. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition [Internet]. 2006 [cité 25 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32>
30. Senesse P, Hébuterne X. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : besoins nutritionnels, énergétiques et protéiques, au cours de la prise en charge du cancer chez l'adulte. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1 déc 2012;26(4):189-96.
31. HAS X et al. Stratégie De Prise En Charge En Cas De Dénutrition Protéino-Énergétique Chez La Personne Âgée [Internet]. 2007. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denuitrition_personne_agee_2007_-_argumentaire.pdf
32. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Actualisation des repères du PNNS : révision des repères de consommations alimentaires [Internet]. 2016 [cité 28 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/%E2%80%99anses-actualise-les-rep%C3%A8res-de-consommations-alimentaires-pour-la-population-fran%C3%A7aise>
33. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Glucides et santé : Etat des lieux, évaluation et recommandations [Internet]. 2004 oct [cité 29 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/search/site/rapport%20glucide?page=11&iso1=fr&iso2=en&tri=2>
34. Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras [Internet]. [cité 5 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359Ra.pdf>
35. SFNEP. Nutrition Clinique chez le patient adulte atteint de cancer [Internet]. 2012 nov [cité 7 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.sfnep.org/label-et-outils/outils-realises-par-sfnep/793-nutrition-clinique-chez-le-patient-adulte-atteint-de-cancer>
36. Senesse P, Bachmann P, Bensadoun RJ, Besnard I, Bourdel-Marchasson I, Bouteloup C, et al. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : textes courts. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1 déc 2012;26(4):151-8.
37. Khan S, Alibay TA, Merad M, DiPalma M, Raynard B, Antoun S. Détection et évaluation de la dénutrition en oncologie : quels sont les outils, pour quel type de cancer et dans quels buts ? *Bulletin du Cancer*. 1 sept 2016;103(9):776-85.
38. Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Carences nutritionnelles : Etiologies et dépistage. Synthèse et Recommandations. [Internet]. Les éditions Inserm; 1999 [cité 21 janv 2018]. (Carences nutritionnelles : Etiologies et

- dépistage). Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/191>
39. Nestlé Nutrition Institute - MNA® Elderly - Overview [Internet]. [cité 13 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.mna-elderly.com/>
 40. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. août 2003;22(4):415-21.
 41. HAS. Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés [Internet]. 2003 sept [cité 25 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_432199/fr/evaluation-diagnostique-de-la-denuitration-proteino-energetique-des-adultes-hospitalises
 42. Champetier S, Bataillard A, Lallemand Y, Montane C. Bonnes pratiques pour la prise en charge diététique en cancérologie : la consultation [Internet]. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer; 2000 mai [cité 23 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.oncolie.fr/wp-content/uploads/2009/08/SOR-consultation-en-di%C3%A9t%C3%A9tique.pdf>
 43. Assurance maladie. La liste des produits et prestations - LPP [Internet]. 2018 [cité 6 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/facturation-remuneration/nomenclatures-codage/liste-produits-prestations-lpp>
 44. VIDAL - Classification dispositifs médicaux, parapharmacie et thermalisme [Internet]. [cité 5 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/classifications/saumon/>
 45. Fayemendy P, Desport J-C. Utilisation des compléments nutritionnels oraux en cancérologie. /data/revues/17667305/00070027/30/ [Internet]. 17 août 2011 [cité 3 févr 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/409762>
 46. Langer G, Fink A. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 12 juin 2014;(6):CD003216.
 47. Réseau NACRe. Guide nutrition entérale [Internet]. 2007 [cité 8 févr 2018]. Disponible sur: <https://www6.inra.fr/nacre/Le-reseau-NACRe/Outils-tous-publics/Guide-nutrition-enterale>
 48. Cancer : Prise en charge de la dénutrition [Internet]. École de la dénutrition. [cité 4 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.ecole-de-la-denuitration.com/denuitration-et-cancer/generalites/prise-en-charge-denuitration/>
 49. Fraipont V, Preiser J-C. Mise à jour sur l'utilisation des pharmaconutriments chez le patient agressé – première partie : les acides aminés (glutamine, arginine). Nutrition Clinique et Métabolisme. 1 juin 2016;30(2):133-41.
 50. Coëffier M, Tamion F, Déchelotte P. Supplémentation parentérale en glutamine en réanimation : preuves cliniques et mécanismes d'action. Réanimation. 1 août

2009;18(6):506-10.

51. Intestin et métabolisme de la glutamine [Internet]. [cité 5 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/3008>
52. Hofman Z, Swinkels S, van Zanten ARH. Glutamine, fish oil and antioxidants in critical illness: MetaPlus trial post hoc safety analysis. *Ann Intensive Care* [Internet]. 12 déc 2016;6. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5153384/>
53. Heyland DK, Dhaliwal R, Day AG, Muscedere J, Drover J, Suchner U, et al. REducing Deaths due to OXidative Stress (The REDOXS Study): Rationale and study design for a randomized trial of glutamine and antioxidant supplementation in critically-ill patients. *Proc Nutr Soc*. août 2006;65(3):250-63.
54. Wernerman J, Kirketeig T, Andersson B, Berthelson H, Ersson A, Friberg H, et al. Scandinavian glutamine trial: a pragmatic multi-centre randomised clinical trial of intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. août 2011;55(7):812-8.
55. Andrews PJD, Avenell A, Noble DW, Campbell MK, Battison CG, Croal BL, et al. Randomised trial of glutamine and selenium supplemented parenteral nutrition for critically ill patients. Protocol Version 9, 19 February 2007 known as SIGNET (Scottish Intensive care Glutamine or seleNium Evaluative Trial). *Trials*. 20 sept 2007;8:25.
56. Mise à jour sur l'utilisation des pharmanutriments chez le patient agressé – deuxième partie : antioxydants, acide gras oméga-3 - ScienceDirect [Internet]. [cité 19 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.ezproxy.normandie-univ.fr/science/article/pii/S098505621630245X>
57. Réseau NACRe - Réseau National Alimentation Cancer Recherche - Rapport acides gras alimentaires et cancers. *Acides gras alimentaires et cancers : état des connaissances et perspectives* [Internet]. 2003 nov [cité 4 mars 2018]. Disponible sur: <https://www6.inra.fr/nacre/Le-reseau-NACRe/Publications/Rapport-acides-gras-alimentaires-et-cancers>
58. Hasselmann M. Nutrition du malade agressé : évolution au cours des vingt dernières années. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1 nov 2006;20:S35-9.
59. Pappalardo G, Almeida A, Ravasco P. Eicosapentaenoic acid in cancer improves body composition and modulates metabolism. *Nutrition*. avr 2015;31(4):549-55.
60. Miyata H, Yano M, Yasuda T, Yamasaki M, Murakami K, Makino T, et al. Randomized study of the clinical effects of ω -3 fatty acid-containing enteral nutrition support during neoadjuvant chemotherapy on chemotherapy-related toxicity in patients with esophageal cancer. *Nutrition*. janv 2017;33:204-10.
61. Omega-3 ou acides gras de poisson EPA/DHA | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 4 mars 2018]. Disponible sur:

<https://www.cancer.be/complementsalimentaires/omega-3-ou-acides-gras-de-poisson-epa/dha>

62. Le bêta-carotène donne-t-il le cancer ? [Internet]. [cité 5 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.lanutrition.fr/editorial/le-beta-carotene-donne-t-il-le-cancer->
63. Crenn P. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : orexigènes et autres médicaments anticachectisants. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1 déc 2012;26(4):269-77.
64. Crenn P. Utilisation des orexigènes pour le traitement de l'anorexie au cours du cancer. *La Lettre de l'Hépatogastroentérologue* [Internet]. 29 févr 2012 [cité 5 févr 2018];15(1). Disponible sur: http://www.edimark.fr/lettre-hepato-gastroenterologue/n_1_02-2012
65. VIDAL - Dexaméthasone [Internet]. VIDAL. 2013 [cité 5 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/substances/1201/dexamethasone/>
66. Netgen. Oncologie et anorexie : place des orexigènes [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 5 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2000/RMS-2323/20886>
67. Mantovani G, Macció A, Bianchi A, Curreli L, Ghiani M, Santona MC, et al. Megestrol acetate in neoplastic anorexia/cachexia: clinical evaluation and comparison with cytokine levels in patients with head and neck carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Int J Clin Lab Res*. 1 sept 1995;25(3):135-41.
68. Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte » [Internet]. SFAR, SFNEP; 2011 [cité 24 janv 2018]. Disponible sur: <http://sfar.org/recommandations-de-bonnes-pratiques-cliniques-sur-la-nutrition-perioperatoire-actualisation-2010-de-la-conference-de-consensus-de-1994-sur-la-nutrition-artificielle-perioperatoire-en-chirurgie/>
69. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology*. juin 2002;122(7):1763-70.
70. HAS. Avis de la CNEDiMITS sur le produit Oral Impact [Internet]. 2016 sept [cité 21 févr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2607808/fr/oral-impact
71. Raynard B. Les compléments nutritionnels oraux en cancérologie (en dehors de la période périopératoire). /data/revues/09850562/00190002/05000385/ [Internet]. [cité 4 févr 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/34102>
72. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised dou... - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 4 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12970142>

73. F.I.S.P.A. Prise en charge des symptômes gênants en fin de vie : les troubles nutritionnels (l'anorexie) [Internet]. 2009 [cité 13 févr 2018]. Disponible sur: http://www.soinspalliatifs-fc.fr/recommandations_cliniques.php
74. Code de la santé publique - Article L1110-5-1. Code de la santé publique.
75. Code de la santé publique - Article L1111-10. Code de la santé publique.
76. Le traitement de la dénutrition | Delical [Internet]. [cité 4 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.delical.fr/denuitrition/reponses-nutritionnelles>
77. Code de la santé publique - Article R4235-2. Code de la santé publique.
78. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juillet, 2009.
79. Utiliser le disque d'indice de masse corporelle en pratique clinique - 2015 [Internet]. [cité 27 févr 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildocFB.asp?numfiche=659>
80. Use of 10-point analogue scales to estimate dietary intake: a prospective study in patients nutritionally at-risk. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 25 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19223093>
81. Code de la sécurité sociale. Arrêté du 2 décembre 2009 relatif à la modification de la procédure d'inscription et des conditions de prise en charge des nutriments pour supplémentation orale. 08/12/2009. 12 févr 2009;21182.
82. HAS. Produits pour nutrition à domicile et prestations associées [Internet]. 2006 sept [cité 2 févr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_479172/fr/produits-pour-nutrition-a-domicile-et-prestations-associees
83. Assurance maladie. La complémentation nutritionnelle orale (CNO) [Internet]. 2015 [cité 2 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/dispensation-prise-charge/delivrance-cno/delivrance-cno>
84. Centre François Baclesse. Votre alimentation est notre préoccupation ! 2013.
85. GEMRCN. Recommandation nutrition [Internet]. 2015 [cité 6 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/daj/recommandation-nutrition>
86. Prise en charge des Nausées-Vomissements Chimio-Induits [Internet]. AFSOS; 2013 [cité 11 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/nausees-vomissements-chimio-induits/>

87. VIDAL - Cancers : complications des chimiothérapies - Prise en charge [Internet]. [cité 18 févr 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/2746/cancers_complications_des_chimiotherapies/prise_en_charge/
88. OMS-Europe. Therapeutic Patient Education – Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease, traduit en français en 1998. 1996.
89. Code de la santé publique - Article L5125-1-1 A. Code de la santé publique.
90. INCa. Troisième rapport au président de la République [Internet]. 2017 févr [cité 4 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Troisieme-rapport-au-president-de-la-Republique-Fevrier-2017>



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

U.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

VU, LE PRÉSIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTÉ
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



TITRE

DIAGNOSTIC ET PREMIERES ÉTAPES DE PRISE EN CHARGE
DE LA DÉNUTRITION CHEZ LE PATIENT CANCÉREUX

Résumé

Pendant de nombreuses années, le traitement du cancer se résumait aux traitements spécifiquement oncologiques. Les soins de supports font désormais partie intégrante des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades. À ce titre, la place de la prise en charge nutritionnelle se justifie par des liens étroits entre la tumeur, ses traitements et la dénutrition dont la prévalence s'élève à 40 %, tous cancers confondus.

La dénutrition protéino-énergétique du patient cancéreux est le résultat d'un déséquilibre entre les apports et les besoins de l'organisme. Ce phénomène est la conséquence de nombreux mécanismes causés par la tumeur elle-même, par les facteurs patients-dépendants ainsi que par les traitements oncologiques. C'est donc un véritable cercle vicieux renforcé par le fait que la dénutrition diminue l'efficacité des traitements et entraîne des répercussions physiques et psychologiques.

Pour se faire, différentes méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel et approches de prise en charge ont été développées sur la base de recommandations scientifiques. En pratique, le but n'est pas tant d'atteindre des objectifs théoriques, mais d'optimiser le statut nutritionnel des patients en fonction de leur possibilité en privilégiant une approche de type éducation thérapeutique.

À l'heure où le parcours de soins se diversifie et où la prise en charge ambulatoire se généralise, le rôle du pharmacien d'officine se justifie tant par ses connaissances scientifiques que par sa proximité avec le patient. Ses missions et son implication dans l'accompagnement du patient sont amenées à se renforcer parallèlement au développement des soins ambulatoires

TITLE

DIAGNOSTICS AND FIRST STEPS OF COVERING UNDER NUTRITION FOR PATIENTS SUFFERING FROM CANCER

Summary

For many years, treating cancer was resumed to ontological medicine. Today, other supporting treatments are now entirely integrated to taking care of the disease. Therefore covering a patients nutritional needs justifies itself as 40 % of all cancers directly causes under nutrition.

A patients Protein-Energy Malnutrition (PEM) is the result of an imbalance between the needs and the nourishment of the organism. This phenomenon is caused by the tumour itself but also by the dependence of oncological treatments. Ultimately it is a vicious circle where under nutrition diminishes the efficacy of treatments, but also enhances psychological and physical repercussions.

Scientific recommendations addressed the necessity of evaluating the patient's nutritional condition which in turn addressed the need for financial support. In practice, the goal is not only to achieve theoretical objectives, but mainly to optimise nutritional well being by focusing on therapeutic education.

As the range of treatments is diversifying overtime with the generalisation of outpatient care, the role of the retail pharmacist is justified by their scientific knowledge, and also by their proximity with their patients. Their mission and implications in the patient's recovery are reinforced with the development of ambulatory care.

Mots-clés

Dénutrition, cancer, diagnostic, prévention, traitement.