



HAL
open science

Impact du statut nutritionnel sur le pronostic et la progression de la maladie chez le patient cancéreux

Pierre-Édouard Varin

► **To cite this version:**

Pierre-Édouard Varin. Impact du statut nutritionnel sur le pronostic et la progression de la maladie chez le patient cancéreux. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04515346

HAL Id: dumas-04515346

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04515346>

Submitted on 21 Mar 2024

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

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

UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN PHARMACIE

ANNEE 2023

N°

THESE

pour le

DIPLÔME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

VARIN Pierre-Edouard

Né le 8 juillet 1994 à Troyes (Aube)

présenté et soutenue publiquement le 26 septembre 2023

**IMPACT DU STATUT NUTRITIONNEL SUR LE
PRONOSTIC ET LA PROGRESSION DE LA MALADIE
CHEZ LE PATIENT CANCEREUX**

JURY

Président : M. DUKIC Sylvain
Directeur : Mme. FOULEY Aurélie
Assesseur : Mme. AUGUSTE Marion

UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN PHARMACIE

ANNEE 2023

N°

THESE

pour le

DIPLÔME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

VARIN Pierre-Edouard

Né le 8 juillet 1994 à Troyes (Aube)

présenté et soutenue publiquement le 26 septembre 2023

**IMPACT DU STATUT NUTRITIONNEL SUR LE
PRONOSTIC ET LA PROGRESSION DE LA MALADIE
CHEZ LE PATIENT CANCEREUX**

JURY

Président : M. DUKIC Sylvain
Directeur : Mme. FOULEY Aurélie
Assesseur : Mme. AUGUSTE Marion

2023-2024

M. R. LE NAOUR	DOYEN
MME F. REFFUVEILLE	VICE-DOYEN
M. S. DUKIC	VICE-DOYEN
M. B. FULBERT	VICE-DOYEN ÉTUDIANT

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. A. BELJEBBAR	CHIMIE ANALYTIQUE
M. O. DEBARGE	DROIT PHARMACEUTIQUE
M. J. DEPAQUIT	PARASITOLOGIE
M. S. DUKIC.....	PHARMACOLOGIE - TOXICOLOGIE
MME F. EDWARDS	PHARMACOTECHNIE
MME S. GANGLOFF	BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE
M. S. GERARD.....	CHIMIE THERAPEUTIQUE
M. D. GUILLAUME	CHIMIE THERAPEUTIQUE
M. M. KALTENBACH.....	PHARMACOLOGIE
M. D. JOUET	BIOCHIMIE
MME C. LAVAUD	PHARMACOGNOSIE
M. R. LE NAOUR	IMMUNOLOGIE - BIOTECHNOLOGIE
M. J-M. MILLOT	CHIMIE ANALYTIQUE
M. H. MORJANI	BIOCHIMIE
M. I. NABIEV	BIOPHYSIQUE-MATHEMATIQUES
M. O. PIOT	BIOPHYSIQUE-MATHEMATIQUES
M. J-H. RENAULT	PHARMACOGNOSIE
M. D. SOCKALINGUM	BIOPHYSIQUE-MATHEMATIQUES
MME L. VOUTQUENNE-NAZABADIOKO	BOTANIQUE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES ÉMÉRITES

MME M-C. ANDRY.....	PHARMACIE GALENIQUE
---------------------	---------------------

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITES

M. A. ALABDULMAGID.....	BOTANIQUE
MME H. BERBER.....	CHIMIE ORGANIQUE
MME E. BOURGUET	CHIMIE ORGANIQUE
MME E. BUACHE.....	BIOLOGIE MOLECULAIRE
MME M. CALLEWAERT.....	PHARMACIE GALENIQUE
MME M. COCHARD	CHIMIE THERAPEUTIQUE
M. M. COLIN	MICROBIOLOGIE
M. G. COLLIN	BIOLOGIE MOLECULAIRE
M. C. DENHEZ	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MME A. FOULEY	TOXICOLOGIE
M. C. GOBINET	BIOPHYSIQUE-MATHEMATIQUES
M. P. LAMEIRAS.....	CHIMIE ANALYTIQUE
M. B. LAMKHIOUED	IMMUNOLOGIE - BIOTECHNOLOGIE
M. J-P. MARTINET	PARASITOLOGIE
MME H. MARTY.....	PHARMACOLOGIE
MME C. MILLOT	PHYSIOLOGIE HUMAINE
MME F. REFFUVEILLE.....	MICROBIOLOGIE
M. S. REMY	PHARMACOGNOSIE
M. C. SABY	BIOCHIMIE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (suite)

MME E. SERRUROT-MILLEROT..... TOXICOLOGIE
 MME A. TRUSSARDI-RENIER BIOLOGIE CELLULAIRE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS ÉMÉRITES

M. H. FERTE PARASITOLOGIE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIEN HOSPITALIER

M. F. SLIMANO..... PHARMACOLOGIE
 MME C. TOURNOIS-HIRZEL HEMATOLOGIE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M. N. MATHOT..... PHARMACIE OFFICINALE

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

MME J. CLARENNE..... PHARMACIE CLINIQUE
 MME C. KONECKI..... PHARMACOLOGIE

ENSEIGNANTS DU SECOND DEGRÉ

MME S. UMARJIKAR. ANGLAIS
 M. F. RANDRIANAMBININTSOA..... PARASITOLOGIE

ATTACHÉ TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

MME A. AL ASSAAD..... CHIMIE ANALYTIQUE
 MME L. AUGENDRE..... PHYSIOLOGIE
 M. J. CORDONNIER..... PHARMACOGNOSIE
 MME. N. SERHAL PHARMACIE GALENIQUE
 MME L. THORAVAL IMMUNOLOGIE

ADMINISTRATION

MME V. BRULE-PINTAUX..... CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS
 MME C. LEGROS CHEF ADJOINT DES SERVICES
 ADMINISTRATIFS
 MME O. DUFOSSE CHEF DU SERVICE SCOLARITE
 MME A. DE OLIVEIRA..... ACCUEIL SCOLARITE
 MME V. GRZESKOWIAK..... SECRETARIAT DOYEN PHARMACIE
 MME E. KREMER..... CONSERVATEUR DE BIBLIOTHEQUE
 M. E. DELARBRE-MATHE..... GESTIONNAIRE DE SCOLARITE
 M. A. FRIHA GESTIONNAIRE DE SCOLARITE
 MME K. HACHIN GESTIONNAIRE DE SCOLARITE
 MME S. LINDOR GESTIONNAIRE DE SCOLARITE
 MME S. VAYEUR..... GESTIONNAIRE DE SCOLARITE

Au Professeur Sylvain DUKIC,

Professeur de Pharmacologie et de Toxicologie à l'UFR de Pharmacie de Reims,

Un grand merci d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse, et de nous faire l'honneur de votre présence lors de sa soutenance.

Au Docteur Aurélie FOULEY,

Maître de conférences en Toxicologie à l'UFR de Pharmacie de Reims,

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse, merci pour vos conseils, votre disponibilité, vos corrections et votre travail appliqué tout au long de la rédaction. Merci d'avoir cru en moi.

Au Docteur Marion AUGUSTE

Docteur en médecine,

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury.

A mes parents, Anne-Marie & Jean-Hervé

Merci pour les valeurs que vous m'avez transmises, merci pour m'avoir toujours poussé à donner le meilleur de moi-même, à ne jamais abandonner. De m'avoir soutenu et entouré tout au long de ma scolarité, de n'avoir rien négligé pour que je réussisse au mieux

A mes sœurs, Anne-Charlotte & Marine

Merci d'avoir toujours été là pour moi, de m'avoir aidé durant toutes ces années d'études et de m'avoir partagé vos talents culinaires.

A mes beaux-frères, Pierre et Mickael

Merci d'avoir pris soin de mes sœurs et de m'avoir fait de super petits neveux.

A Mme Vasselle, Agathe Justine,

Merci de m'avoir accueilli et formé durant mon stage de 6^{ème} année.

A mes amis de pharma

Hadrien, Guillaume, Adrien, Charles, Aloïs, Simon, Clément, Pierre, Clara, Esther, MC, Vincent, Valentin, Antoine, Kenneth merci pour toutes ces années de travail mais aussi et surtout pour tous ces moments inoubliables.

Je tiens également à remercier tous ceux présents aujourd'hui pour partager ce moment avec moi.

Les opinions exprimées dans cette thèse n'engagent que son auteur et en aucun cas
l' UFR de Pharmacie de Reims.

Introduction

En 2023 près de 3,8 millions de personnes vivent avec un cancer ou en ont guéri en France. Le cancer est devenu une maladie chronique grâce aux progrès des chimiothérapies, des thérapies biologiques, des techniques chirurgicales et de la radiothérapie.

L'amélioration de la survie ainsi obtenue s'associe à une détérioration de l'état nutritionnel sous forme de dénutrition ou différentes formes de cachéxie cancéreuse.

La dénutrition, après diagnostic d'un cancer, s'avère délétère pour plusieurs localisations. La prévalence de la dénutrition chez les patients cancéreux est de l'ordre de 40%. Elle est associée à une augmentation de la mortalité globale et du risque de récurrence et de progression chez les patients atteints de certains cancers avec un niveau de preuves concluant.

L'enjeu d'une prise en charge en oncologie ne vise plus seulement à traiter la maladie mais consiste à réduire les risques de morbidité et de mortalité. La problématique nutritionnelle englobe la prise en charge des patients souffrant de dénutrition ou de cachexie. Une prise en charge nutritionnelle du patient cancéreux permet d'améliorer son état nutritionnel, sa tolérance aux traitements et à sa qualité de vie.

Le sujet de cette thèse sera ciblé sur la dénutrition, sa physiopathologie, les outils de dépistage et son diagnostic dans une première partie. Ensuite il sera abordé dans un second temps son impact sur l'évolution et le pronostic de la maladie sur trois cancers choisis mais également son impact sur l'efficacité des traitements anticancéreux et la qualité de vie du patient. Et pour finir il sera abordé les solutions qui sont proposées aux patients.

1. Dénutrition et cancer

La dénutrition est souvent diagnostiquée chez les patients atteints de cancer. Elle est souvent considérée comme une partie intégrante de l'évolution du cancer.

1.1. Définitions

La dénutrition correspond à un déséquilibre nutritionnel d'un organisme.

Ce déséquilibre est caractérisé par un bilan énergétique et/ou protéique négatif. Il existe plusieurs facteurs pouvant conduire à une dénutrition :

- Une augmentation des dépenses
- Une augmentation des pertes
- Une association d'un déficit d'apport avec une augmentation des dépenses ou des pertes.

Le manque d'apports engendre une perte tissulaire, notamment musculaire avec un impact important sur l'organisme, une aggravation des pathologies existantes et augmente le risque de décès. La dénutrition est un état pathologique dans lequel les besoins nutritionnels ne sont pas couverts, tant sur le plan énergétique que protéique. La dénutrition sévère est associée à une augmentation importante de la morbidité. (1)

Contrairement à la dénutrition, la cachexie n'est pas une maladie à proprement parler mais le symptôme d'une affection comme le cancer.

Selon la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP), la cachexie cancéreuse se définit comme un trouble du métabolisme associé à la dénutrition. (2)

D'après Fearon et al., « la cachexie cancéreuse est définie comme un syndrome multifactoriel caractérisé par une perte continue de la masse musculaire squelettique (avec ou sans perte de masse grasse) qui ne peut pas être intégralement reconstituée par un soutien nutritionnel classique et qui conduit à une diminution progressive des capacités fonctionnelles ».

La cachexie est divisée en 3 phases : la pré-cachexie, la cachexie et la cachexie réfractaire (figure 1). L'intérêt de cette classification est de déterminer les situations

qui permettent d'entreprendre une action utile pour le patient et de mieux définir le pronostic. (2)



Figure 1 : La cachéxie cancéreuse selon Fearon et al. Trois stades sont définis : la précachexie, la cachexie et la cachéxie réfractaire (2)

Une autre notion est souvent retrouvée chez les patients ayant des pathologies chroniques, la notion de sarcopénie.

Le terme sarcopénie a été initialement utilisé pour désigner une perte musculaire liée à l'âge.

La classification Européenne distingue 3 stades de la maladie. Ils sont déterminés selon 3 paramètres : la masse musculaire, la force musculaire et la performance physique (figure 2).

Stade	Masse musculaire	Force musculaire	Performance physique
Précachexie	+		
Cachexie	+	+	+
Cachexie réfractaire	+	+	+

Figure 2 : Les 3 stades de la sarcopénie (3)

Le premier stade de la sarcopénie appelé pré-sarcopénie est caractérisé par une diminution isolée de la masse musculaire.

Le deuxième stade implique une diminution de la masse musculaire et de la force musculaire ou des performances physiques. Le risque d'observer des conséquences graves (handicap physique, diminution de la qualité de vie) à long terme est augmenté. Au troisième stade, il s'agit de sarcopénie sévère, les trois paramètres sont affectés.

Le groupe de travail European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) a identifié les sous-catégories de sarcopénie comme aiguë et chronique. La sarcopénie qui dure moins de 6 mois est considérée comme une affection aiguë, tandis que la sarcopénie qui dure plus de 6 mois est considérée comme une affection chronique. La sarcopénie aiguë est généralement liée à une maladie ou à une blessure aiguë, tandis que la sarcopénie chronique est susceptible d'être associée à des affections chroniques et évolutives comme le cancer et augmente le risque de mortalité. Cette distinction vise à souligner la nécessité de procéder à des évaluations de la sarcopénie chez les personnes susceptibles de présenter un risque afin de déterminer la rapidité avec laquelle la maladie se développe ou s'aggrave. (4)

1.2. Différents types de dénutrition

La dénutrition peut être exogène, endogène ou mixte.

1.2.1. Dénutrition endogène

La dénutrition endogène est la conséquence d'une augmentation des besoins nutritionnels avec hyper-catabolisme azoté, ou d'une fuite protéique (rénale, brûlures ou digestive).

Selon la Haute autorité de santé (HAS) la dénutrition endogène peut être liée à :

- Des cancers
- Des maladies infectieuses/ ou inflammatoires chroniques
- Alcoolisme chronique
- Pathologies liées à l'âge (troubles bucco- dentaires, syndromes démentiels...)

1.2.2. Dénutrition exogène

La dénutrition exogène est une insuffisance des apports protéino-caloriques alimentaires qui est souvent associée à une carence en nutriments. Cette diminution peut avoir plusieurs origines.

- Manque d'aide pour l'organisation des courses et la préparation des repas, les situations d'isolement.
- Diminution de capacités physiques, par la perte d'autonomie pour les activités quotidiennes.
- Altérations dentaires dûes au déchaussement dentaire plus fréquent chez les personnes âgées.
- Modifications de l'odorat avec la diminution du seuil de perception des odeurs.(5)
- Prise de traitement médicamenteux. (6)

1.3. Physiopathologie de la dénutrition

La perte de poids involontaire est très fréquente chez les patients cancéreux. Il y a une inadéquation entre les apports et les dépenses énergétiques. Cette balance défavorable peut être la conséquence de trois facteurs : (7)

- digestifs
- humoraux
- tumoraux

1.3.1. Facteurs digestifs

L'anorexie semble jouer un rôle important dans la diminution des apports. En effet 30 à 75% des patients cancéreux sont anorexiques. Ce pourcentage varie en fonction de la localisation de la tumeur. Avec près de 85% et 70%, les cancers de l'ovaire et des poumons sont les cancers les plus pourvoyeurs d'anorexie (figure 3).

Cette réduction des apports peut être liée directement à la tumeur par un phénomène mécanique (dysphagie liée à des cancers ORL), sensoriel (dysgueusie, perturbation de l'odorat, nausées/vomissements), mais également à l'apparition de maladie sous-jacente (mycoses). (7) (8)



Figure 3 : Pourcentage de malades anorexiques au cours de différents type de cancer (7)

1.3.2. Facteurs humoraux

Les facteurs humoraux sont des molécules présentes chez tous les individus mais leurs réponses varient en fonction de la présence de cancer ou non.

Parmi ces molécules :

- des facteurs circulants, interleukines sécrétées par la tumeur, TNF- α (Tumor Necrosis Factor α), interleukine 1 (IL-1), interleukine 6 (IL-6) et interleukine γ (IFN- γ).
- des neuropeptides (Neuropeptide Y, sérotonine)
- des hormones (Insuline, glucagon, leptine)

1.3.2.1. Les interleukines

Depuis les années 1980 il a été mis en évidence que la production de cytokines par les cellules immunitaires et cancéreuses est à l'origine de l'anorexie chez les patients cancéreux.

Le TNF- α provoque à long terme une anorexie, une perte de poids et une perte de masse musculaire. De façon globale la synthèse de cytokines inflammatoires (TNF- α , IL-1, IL-6) provoque une modification des voies métaboliques (figure 4).

Elles peuvent provoquer :

- Au niveau protéique, le catabolisme protéique est augmenté. Les protéines de l'inflammation sont synthétisées par le foie aux dépens des protéines de l'anabolisme.
- Au niveau lipidique, il y a une augmentation de la lipolyse.
- Au niveau glucidique, il y a activation de la néoglucogenèse.



Figure 4 : Dysrégulation métabolique du cancer (9)

1.3.2.2. Les neuropeptides

La sérotonine est un neurotransmetteur qui contribue à la régulation de nombreuses fonctions, comportementales et physiologiques, comme la régulation de la satiété. La sérotonine est synthétisée à partir du tryptophane. Il n'y a pas de régulation négative qui régule sa synthèse : plus il y a de tryptophane plus il y a de sérotonine produite. Chez les patients cancéreux les taux de tryptophane sont fortement augmentés.

Il a été également montré qu'une augmentation de l'IL-1 a pour conséquence une augmentation de la mélanocortine, de la sérotonine et une réduction du neuropeptide Y, responsable de l'anorexie.

1.3.2.3. Les hormones

La leptine est une hormone synthétisée par le tissu adipeux qui agit sur le noyau arqué (ARC) via son récepteur. C'est un noyau situé au niveau de l'hypothalamus qui est essentiel pour la régulation de l'alimentation et du métabolisme. Le noyau contient deux types de neurones fonctionnellement différents.

- Les neurones à neuropeptide Y (NPY) ont un effet oréxigène
- Les neurones proopiomélanocortine (POMC) ont une action anoréxigène pro-opiomélanocortine

Chez un patient sain, en cas d'amaigrissement la synthèse de la leptine diminue. En présence d'un taux bas de leptine il y a stimulation de l'appétit au niveau de l'ARC. Chez les patients atteints de cancer cette réponse oréxigène est absente, les TNF- α et IL-1 inhibent cette réaction (figure 5). (9) (10)



Figure 5 : Mécanismes des troubles du contrôle de l'appétit au cours du cancer (7)

1.3.3. Les facteurs tumoraux

Il existe deux types facteurs tumoraux capables d'induire des changements métaboliques :

- Le Proteolysis-inducing factor (PIF) : c'est une glycoprotéine sulfatée qui active le système protéasome-ubiquitine responsable de l'augmentation de la protéolyse.
- Le Lipid Mobilisation Factor (LMF) : protéine proche de la zinc α 2-glycoprotéine dont la fonction est d'activer le processus de lipolyse.

Les facteurs tumoraux induisent (figure 6) :

- une intolérance au glucose,
- une augmentation de la lipolyse,
- une insulino-résistance,
- une augmentation des facteurs inflammatoires,
- une augmentation de la néoglucogenèse (11) (12).



Figure 6 : Physiopathologie de la cachéxie cancéreuse (13)

1.4. Évaluation de l'état nutritionnel d'un malade atteint de cancer

L'évaluation de l'état nutritionnel d'un malade est une étape importante, elle permet une prise en charge plus rapide et plus ciblée. Il est important de connaître les différents critères et outils mis à disposition.

1.4.1. Critères anthropométriques

1.4.1.1. L'évolution du poids

La première conséquence clinique de la dénutrition chez les patients cancéreux est la perte de poids. La prévalence de la perte de poids est liée principalement à la localisation de la tumeur et au stade du cancer. Pour les patients en chimiothérapie avec des tumeurs de stade 2 et 3, une perte de poids est présente dans 92% des cas pour le pancréas, 90% pour l'estomac, 70% pour le côlon, 63% pour le poumon et 49% pour le sein. (14)

1.4.1.2. L'indice de masse corporelle (IMC)

L'indice de masse corporelle se calcule en effectuant le rapport du poids en kilogramme sur le carré de la taille en mètre. La taille d'un malade peut être difficile à déterminer. Dans ce cas la détermination de la taille à partir de la hauteur talon au genou (dTG) selon la formule de Chumlea est bien corrélée à la taille réelle.

Les formules sont : (15)

Taille (homme) = $(2,02 \times \text{dTG cm}) - (0,04 \times \text{âge}) + 64,19$.

Taille (femme) = $(1,83 \times \text{dTG cm}) - (0,24 \times \text{âge}) + 84,88$.

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a établi une classification de la dénutrition en fonction de l'IMC :

- $\text{IMC} < 18,5$: dénutrition ;
- $18,5 \leq \text{IMC} < 25$: poids normal ;
- $25 \leq \text{IMC} < 30$: surpoids ;
- $30 \leq \text{IMC} < 35$: obésité ;
- $35 \leq \text{IMC} < 40$: obésité sévère

1.4.1.3. Mesures cutané musculaires

- Epaisseur des plis cutanés

Elle mesure la graisse sous-cutanée et donne une estimation de la masse grasse. Elle est mesurée avec un compas de Harpenden au niveau bicipital, tricipital, sous-scapulaire et supra-iliaque. Cette mesure est exprimée en millimètres.

Cette mesure est simple et rapide mais nécessite que le praticien soit expérimenté.

- Circonférences des membres

La mesure de la circonférence des membres permet d'estimer l'état de la masse musculaire et de la masse grasse. La circonférence du bras est la plus utilisée.

Difficiles à réaliser en pratique courante, ces mesures présentent une grande variabilité inter-individuelle, une absence d'évaluation de la masse protéique profonde et une reproductibilité médiocre. Des études sont encore nécessaires pour définir en oncologie la place de ces examens chez le patient cancéreux. (16)

1.4.2. Evaluation des ingestas

L'évaluation des ingestas 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.

C'est une étape importante dans l'évaluation de la dénutrition. Cette mesure peut être faite de manière quantitative par une évaluation avec un diététicien des ingestas ou par un outil d'évaluation de la prise alimentaire SEFI®. C'est une échelle visuelle analogique (EVA) graduée 0 à 10 qui permet une évaluation rapide de la prise alimentaire.

Cet outil permet d'identifier rapidement un risque de dénutrition si le score est <7/10 (17). L'outil d'évaluation SEFI peut être utilisé à la fois en dépistage et en diagnostic (figure 7).

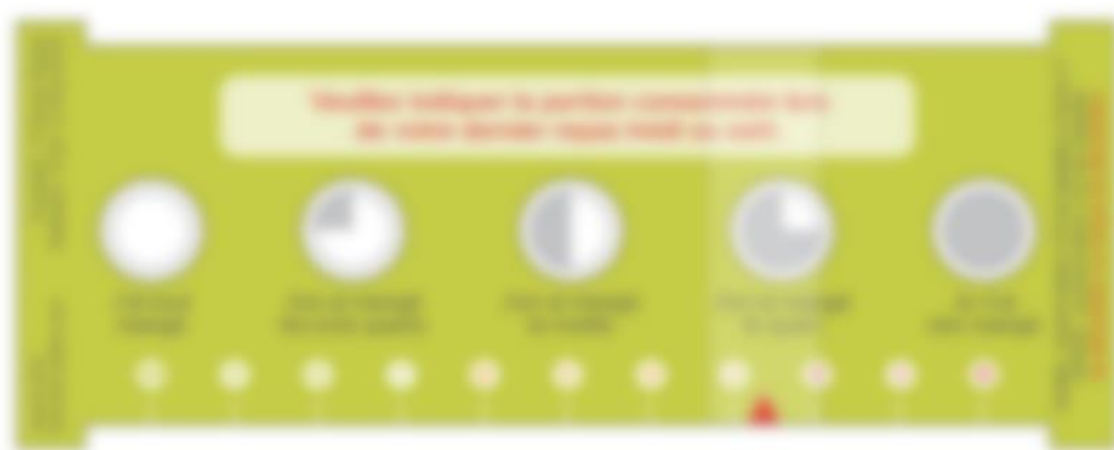


Figure 7 : Échelle SEFI (18)

1.4.3. Critères biologiques

Les protéines nutritionnelles sériques qui sont habituellement considérées comme des marqueurs nutritionnels sont au nombre de quatre : albumine, transferrine, préalbumine et Retinol Binding Protein. La sensibilité de ces protéines comme indicateur nutritionnel dépend de leur demi-vie : plus la demi- vie est courte, plus la protéine est sensible à une diminution d'apport protéino-énergétique (tableau I). (19)

Tableau I : Taux sériques des deux principaux marqueurs de la dénutrition et leur demi-vie (20)

	Taux sérique	Demi-vie
Albumine	35 à 45 g/L	12 à 20 jours
Transthyrétine ou préalbumine	0,24 à 0,32 g/L	2 jours

1.4.3.1. Albumine

L'albumine est la protéine sérique la plus abondante avec une demi-vie de 20 jours, elle assure le transport de composés endogènes ou exogènes (acide gras, minéraux). Sa vitesse de synthèse est assez lente environ 150 mg/kg/j. Son taux de renouvellement, essentiellement hépatique, est assez lent et son élimination s'effectue au niveau du tractus digestif, du rein et du foie.

L'albumine est répartie entre le secteur vasculaire et interstitiel et une augmentation dans l'un s'accompagne d'une augmentation du volume de distribution de l'albumine et par conséquent une diminution de l'albuminémie. Sa concentration normale est comprise entre 35 et 45 g/L. (21)

Une albuminémie < 30 g/L est signe d'une dénutrition sévère. Cependant son interprétation doit tenir compte des facteurs qui pourraient entraîner une diminution (syndrome inflammatoire, perte digestive).

Depuis 2021, l'albuminémie n'est plus un critère de diagnostic mais un critère de sévérité dans le diagnostic de la dénutrition.

1.4.3.2. Transthyrétine ou préalbumine

La transthyrétine est une protéine assurant le transport des hormones thyroïdiennes et de la vitamine A. La bonne sensibilité de la molécule réside dans sa demi-vie courte (48 heures).

Elle permet ainsi de dépister des malnutritions très récentes encore inapparentes sur le plan clinique et d'observer rapidement l'efficacité des thérapeutiques nutritionnelles. Chez l'adulte, des concentrations de 0,24 à 0,32 g/L sont considérées comme normales, des concentrations comprises entre 200 et 110 mg/L témoignent d'une dénutrition modérée et entre 110 et 50 mg/L d'une dénutrition sévère.

1.4.3.3. Protéine C réactive (CRP)

La réponse inflammatoire est retrouvée chez plus de 50% des patients cancéreux. La CRP est un marqueur précoce, sensible et spécifique de la réaction inflammatoire augmentant proportionnellement à son intensité. La CRP synthétisée par le foie joue un rôle dans la réponse immunitaire en se fixant sur les immunoglobulines G et en activant le système du complément.

L'évaluation de la réponse inflammatoire est importante car elle favorise la dénutrition par une augmentation de la protéosynthèse musculaire. La caractérisation de la réponse inflammatoire par la CRP est un élément important de l'évaluation du patient cancéreux afin d'identifier les patients à risque et définir une prise en charge adaptée.

Dans l'étude de Deans et Al.(22) la CRP est une variable indépendante qui détermine le degré de la perte pondérale avec un effet estimé à 34% contre 38% pour l'apport alimentaire et 28% pour le stade de la maladie sur un ensemble de 220 patients atteints de cancer de l'œsophage et de l'estomac. Plusieurs études ont montré qu'une augmentation de la CRP de 5 mg/L traduit un risque de complications. L'étude de Marsik qui compte 16 804 patients cancéreux montre qu'en comparaison d'un groupe témoins avec une CRP < 5 mg/L, le risque de mortalité Hazard Ratio (HR) est de 1,44 (95% IC 1,04-2) pour une CRP compris entre 5 et 10mg/L, et le HR est de 2,39 (95% IC 1,74-3,28) pour une CRP > 80 mg/L (tableau II).

Sa détermination permet d'évaluer le risque d'évolution clinique et contribue donc à la prise de décision de la prise en charge nutritionnelle et thérapeutique. (16)

Tableau II : Facteurs de pronostic et protéine C-réactive (16)

Facteur	Impact sur le pronostic	Impact sur la protéine C-réactive	Impact sur la mortalité	Impact sur la morbidité	Impact sur la durée de séjour
Protéine C-réactive	Augmentation	Augmentation	Augmentation	Augmentation	Augmentation
Albumine	Baisse	Baisse	Baisse	Baisse	Baisse
Hémoglobine	Baisse	Baisse	Baisse	Baisse	Baisse
Créatinine	Augmentation	Augmentation	Augmentation	Augmentation	Augmentation
Glucose	Augmentation	Augmentation	Augmentation	Augmentation	Augmentation
Cholestérol	Baisse	Baisse	Baisse	Baisse	Baisse
Protéine urinaire	Augmentation	Augmentation	Augmentation	Augmentation	Augmentation
Protéine de phase aiguë	Augmentation	Augmentation	Augmentation	Augmentation	Augmentation
Protéine de phase chronique	Baisse	Baisse	Baisse	Baisse	Baisse

1.4.4. Outils de dépistage

Une évaluation précoce du risque nutritionnel permet de détecter la présence et/ou le risque de développer une dénutrition protéino-énergétique. Les outils de dépistage du risque nutritionnel recommandés par la Société Européenne de Nutrition Clinique et Métabolisme (ESPEN) sont le Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) validé en milieu hospitalier, le Mini Nutritional Assessment (MNA), et le Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) validé chez les patients ambulatoires. (23)

Il existe également le Nutritional Risk Index (NRI), l'Index Pronostique Inflammatoire et Nutritionnel (PINI) et le Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) qui permettent également d'identifier un risque de dénutrition.

1.4.4.1. Le Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)

En milieu hospitalier, le NRS 2002 permet de réaliser une évaluation du risque nutritionnel en quelques minutes et de déterminer l'indication ou non d'une prise en charge nutritionnelle, immédiate ou différée, partielle ou maximale. Ce score repose sur l'indice de masse corporelle (IMC = poids (kg)/taille (m²), la perte de poids, la consommation alimentaire, l'âge du patient et le degré de sévérité de la maladie (figure 8). Les patients avec un score > 3 doivent bénéficier d'une assistance nutritionnelle.

Score du risque nutritionnel (NRS 2002)

Score	Description
0	IMC > 20,5, perte de poids < 5% en 3 mois, consommation alimentaire > 75% de la normale, âge < 70 ans, maladie non sévère
1	IMC > 20,5, perte de poids < 5% en 3 mois, consommation alimentaire < 75% de la normale, âge < 70 ans, maladie non sévère
2	IMC > 20,5, perte de poids < 5% en 3 mois, consommation alimentaire < 75% de la normale, âge > 70 ans, maladie non sévère
3	IMC > 20,5, perte de poids < 5% en 3 mois, consommation alimentaire < 75% de la normale, âge > 70 ans, maladie sévère
4	IMC > 20,5, perte de poids > 5% en 3 mois, consommation alimentaire < 75% de la normale, âge > 70 ans, maladie sévère
5	IMC < 20,5, perte de poids > 5% en 3 mois, consommation alimentaire < 75% de la normale, âge > 70 ans, maladie sévère
6	IMC < 20,5, perte de poids > 5% en 3 mois, consommation alimentaire < 75% de la normale, âge > 70 ans, maladie sévère
7	IMC < 20,5, perte de poids > 5% en 3 mois, consommation alimentaire < 75% de la normale, âge > 70 ans, maladie sévère
8	IMC < 20,5, perte de poids > 5% en 3 mois, consommation alimentaire < 75% de la normale, âge > 70 ans, maladie sévère
9	IMC < 20,5, perte de poids > 5% en 3 mois, consommation alimentaire < 75% de la normale, âge > 70 ans, maladie sévère
10	IMC < 20,5, perte de poids > 5% en 3 mois, consommation alimentaire < 75% de la normale, âge > 70 ans, maladie sévère

Figure 8 : Score du risque nutritionnel (NRS 2002) (23)

1.4.4.2. Le Malnutrition Universa Screening Tool (MUST)

Le MUST conçu pour être utilisé en milieu hospitalier est un outil de dépistage pour les patients en situation de dénutrition. Ce score repose sur l'indice de masse corporelle, la perte de poids, la présence d'une maladie aiguë chez qui un jeûne supérieur à 5 jours est suspecté (figure 9).



Figure 9 : Score du Malnutrition Universa Screening Tool (MUST) (24)

1.4.4.3. Le Mini Nutritional Assessment (MNA)

Depuis 2021, le MNA ne constitue plus un critère de diagnostic de la dénutrition mais est utilisé comme un outil de repérage plus ciblé chez les personnes âgées.

Le MNA se présente sous deux versions, une complète et une courte. La courte est la plus utilisée en raison de sa facilité d'utilisation.

Le MNA nécessite de recueillir des informations sur le patient tel que son poids, son âge et sa taille afin de répondre à 6 items score pour la version courte qui correspond à la partie dépistage. La version longue (18 items score) permet une évolution plus globale du patient (figure 10).

Un score de 24 ou plus indique de l'état nutritionnel de la personne est normal. Un score de 17 à 23,5 indique que la personne présente un risque de dénutrition. Un score de 17 ou moins indique que la personne souffre probablement de dénutrition. (19)

C'est une méthode d'évaluation simple et rapide qui a un réel intérêt en institution car il oriente la prise en charge de chaque patient.

The image shows a blurred Mini Nutritional Assessment (MNA) form. The form is divided into two main sections: 'MNA' and 'MNA-Short'. The 'MNA' section includes a table with columns for 'Item', 'Score', and 'Total'. The 'MNA-Short' section includes a table with columns for 'Item', 'Score', and 'Total'. The total score for the MNA is 25, and for the MNA-Short, it is 15. The form also includes a section for 'MNA-Short' and a section for 'MNA-Short'.

Item	Score	Total
1. Appetite	1	1
2. Weight loss	1	2
3. Mobility	1	3
4. Self-perception of health	1	4
5. Anorexia	1	5
6. Dehydration	1	6
7. Acute illness	1	7
8. Medication	1	8
9. Social support	1	9
10. Living alone	1	10
11. Cognitive function	1	11
12. Depression	1	12
13. Malnutrition	1	13
14. Total	25	25

Figure 10 : Mini Nutritional Assessment (MNA) (25)

1.4.4.4. Le Nutritional Risk Index (NRI)

Le NRI est un indice de la malnutrition qui tient compte de l'albuminémie et de la perte de poids récente.

Le NRI est calculé selon la formule suivante : $NRI = (1,519 \times \text{concentration d'albumine sérique [g/l]} + 41,7 (\text{poids actuel/poids habituel}))$. (26)

- $NRI > 97,5 \%$ = état nutritionnel normal ;
- $83,5 \% < NRI < 97,5 \%$ = dénutrition modérée ;
- $NRI < 83,5 \%$ = dénutrition grave.

Il permet d'identifier les patients dénutris à risque de complication post-opératoire.

1.4.4.5. L'index pronostique inflammatoire et nutritionnel (PINI)

Le PINI est un indice incluant les taux sériques de quatre protéines reflétant l'inflammation : la Protéine C réactive, l'orosomucoïde, l'albumine et la pré-albumine. Ingenbleek et Carpentier, considérant que les concentrations des protéines dites nutritionnelles sont influencées par l'état inflammatoire ont proposé cette formule. (27) L'orosomucoïde est une protéine de la réaction inflammatoire. Sa synthèse hépatocytaire est stimulée par les cytokines pro-inflammatoires : IL-1, TNF- α , IL-6. Elle permet donc la détection et le suivi d'une réaction inflammatoire en association avec la protéine C. (28)

$$PINI = [CRP(\text{mg/l}) \times \text{Orosomucoïde}(\text{mg/l})] / [\text{Albumine}(\text{g/l}) \times \text{Pré-albumine}(\text{mg/l})]$$

Le résultat permet de définir quatre classes de risque :

- PINI compris entre 1 et 10 : risque faible
- PINI compris entre 11 et 20 : risque modéré
- PINI compris entre 21 et 30 : risque élevé
- PINI > 30 : risque vital

1.5. Diagnostic de la dénutrition

Selon la Haute Autorité de Santé le diagnostic de dénutrition nécessite la présence d'au moins 1 critère phénotypique et 1 critère étiologique. Ce diagnostic est un préalable obligatoire avant de juger de sa sévérité. Les critères phénotypiques reposent exclusivement sur des critères non biologiques. (31)

1.5.1. Diagnostic de la dénutrition chez l'enfant < 18 ans

Le diagnostic de la dénutrition chez les enfants repose également sur la présence d'au moins un critère phénotypique et un critère étiologique.

Les critères phénotypiques sont les suivants :

- Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois par rapport au poids habituel avant le début de la maladie
- IMC < courbe IOTF18,5 (International Obesity Task Force)
- Stagnation pondérale aboutissant à un poids situé entre 2 couloirs en dessous du couloir habituel
- Réduction de la masse musculaire et/ ou de la fonction musculaire (1)

La corpulence est le reflet de la quantité de réserves de graisse (tissu adipeux) accumulées par le corps. Elle se mesure à travers l'indice de masse corporelle (IMC) calculé à partir de la taille et du poids de l'enfant. Le suivi de la corpulence permet de détecter un excès de poids ou d'une maigreur (figure 12).

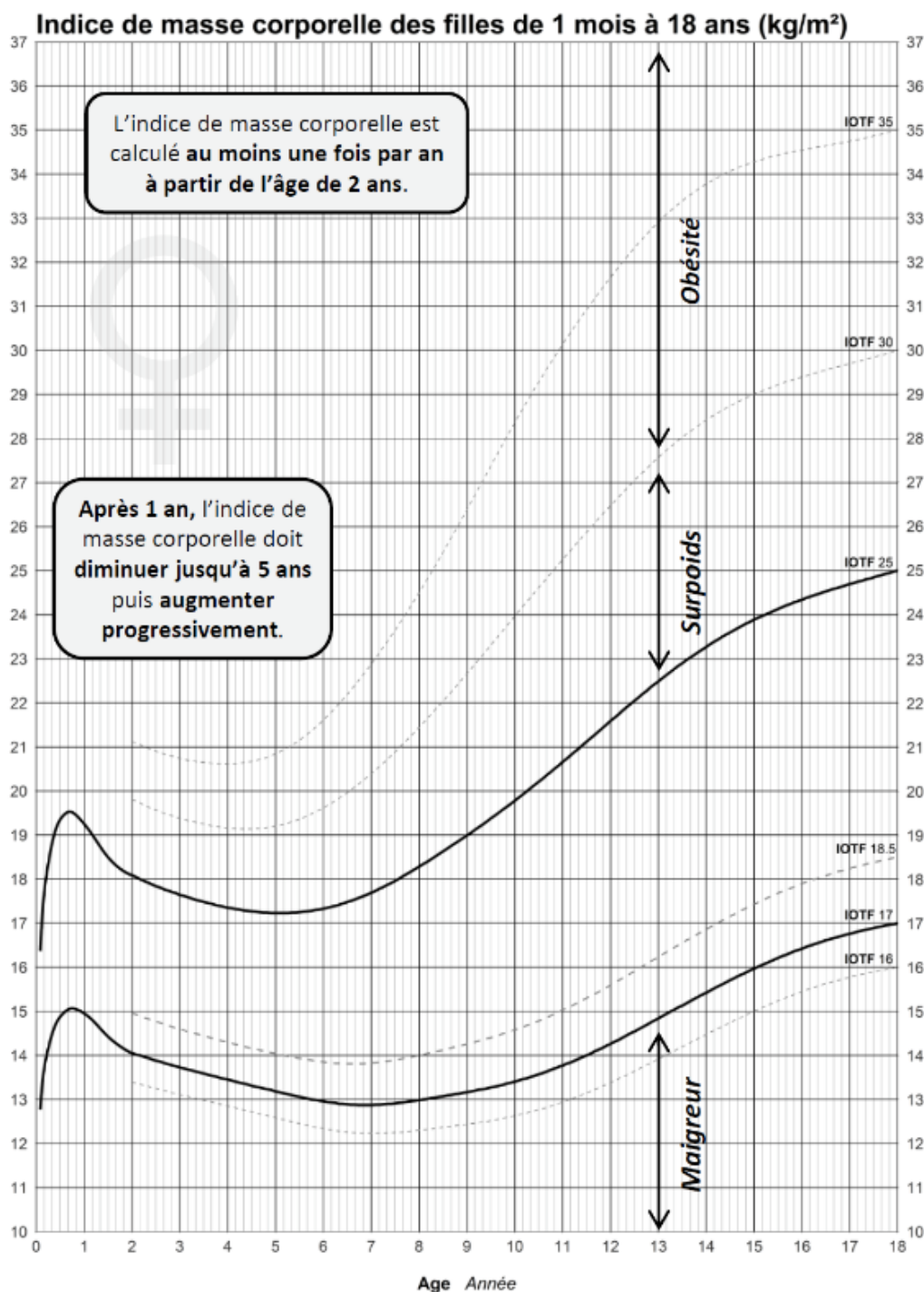


Figure 12 : Courbe de corpulence des filles de 1 mois à 18 ans (32)

Les critères étiologiques sont les suivants :

- Réduction de la prise alimentaire ≥ 50 % pendant plus d'1 semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de 2 semaines, par rapport à la consommation alimentaire habituelle quantifiée ou aux besoins protéino-énergétiques estimés

- Absorption réduite (maldigestion/malabsorption)
- Situation d'agression (hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire) :
 - o pathologie aiguë ou
 - o pathologie chronique évolutive ou ;
 - o pathologie maligne évolutive

1.5.2. Diagnostic de la dénutrition chez l'adulte < 70 ans et >70 ans

Les critères phénotypiques sont les suivants :

- Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois ou $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel
- IMC $< 18,5 \text{ kg/m}^2$
- Réduction quantifiée de la masse musculaire et/ou de la fonction musculaire (tableau III)
- Sarcopénie confirmée par une réduction quantifiée de la force et de la masse musculaire pour les adultes > 70 ans (tableau IV). (33)

Tableau III : Critère de réduction de la masse et/ou de la fonction musculaire (34)

Paramètre	Normal	Abnormal
Force de préhension en kg (dominante)	≥ 25	< 25
Masse de marche sur 4 mètres en sec	≤ 12	> 12
Indice de surface musculaire en cm^2/m^2 (surface lombaire en cm ² / surface MB)	≥ 55	< 55
Indice de masse musculaire en kg/m^2 (sans lipides)	≥ 7	< 7
Indice de masse non grasse en kg/m^2 (sans lipides)	≥ 10	< 10
Masse musculaire squelettique en kg/m^2 (MB)	≥ 20	< 20

Tableau IV : Consensus européen (EWGSOP 2019) définissant la sarcopénie confirmée comme l'association d'une réduction de la force et de la masse musculaires (34)

	Homme	Femme
Force musculaire (kg)	≥ 27	≥ 16
Force musculaire (kg/m ²)	≥ 0,76	≥ 0,44
Force musculaire (kg/m ²)	≥ 0,76	≥ 0,44
Force musculaire (kg/m ²)	≥ 0,76	≥ 0,44
Force musculaire (kg/m ²)	≥ 0,76	≥ 0,44
Force musculaire (kg/m ²)	≥ 0,76	≥ 0,44

Les critères étiologiques :

- Réduction de la prise alimentaire ≥ 50 % pendant plus d'une semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de deux semaines, par rapport à la consommation alimentaire habituelle quantifiée ou aux besoins protéino-énergétique estimés
- Absorption réduite (maladigestion/malabsorption)
- Situation d'agression (hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire) : pathologie aiguë ou pathologie chronique évolutive ou pathologie maligne évolutive

Il est important de préciser que lors de la disparition du critère étiologique (reprise de l'alimentation, guérison d'une maladie), le diagnostic de la dénutrition persiste tant que persiste le critère phénotypique.

Lorsque le diagnostic de dénutrition est établi, il est recommandé de déterminer la présence de sévérité. Celle-ci est déterminée selon 3 critères : la perte de poids, l'IMC, et l'albuminémie. Et en fonction des résultats, la dénutrition est soit modérée ou sévère (figure 13).

Depuis 2021, l'albuminémie n'est plus un critère de diagnostic mais un critère de sévérité dans le diagnostic de la dénutrition.



Figure 13 : Détermination de la sévérité de la dénutrition (34)

1.6. Prévalence de la dénutrition chez le patient cancéreux

En 2019, 382 000 nouveaux cas de cancer ont été recensés en France :

- 177 400 ont concerné les femmes avec principalement le cancer du sein
- 204 600 ont concerné les hommes avec majoritairement les cancers de la prostate, du poumon et colorectaux (35)

Les deux études Nutricancer 1 & 2 réalisées en France, respectivement en 2005 et 2012 ont montré que sur un total de plus de 4000 patients, la dénutrition touchait en moyenne 39% des patients soignés pour un cancer (figure 14). Les patients les plus dénutris étaient atteints de cancer du foie (55%), pancréas (54%) et de l'estomac (53%). En 7 ans en France, la prévalence de la dénutrition est restée la même chez les malades atteints de cancer. Cette étude fait une nouvelle fois apparaître que la prévalence de la dénutrition est fonction de la localisation tumorale.

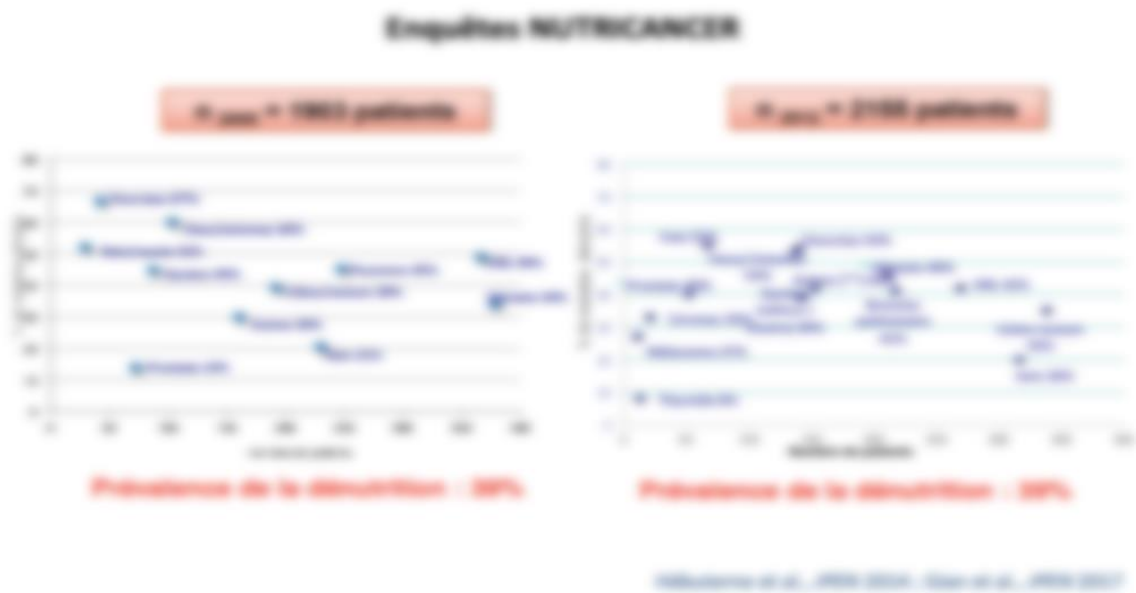


Figure 14 : Prévalence de la dénutrition chez certains cancers dans l'enquête Nutricancer (36)

Une autre étude a été menée sur plus de 1545 patients dans des centres anticancéreux volontaires en France entre 2007 et 2008. Cette étude visait à déterminer la prévalence de la dénutrition chez les patients cancéreux et d'identifier les facteurs de risque de la dénutrition (tels que l'âge, le sexe, la localisation de la tumeur...) (tableau V). (36)

Tableau V : Caractéristique des patients et type de maladie (36)

Caractéristique	Sein	Tête et cou	Colorectal	Poumon	Prostate	Endometre	Uterus	Autres	Total
Nombre de patients	361	116	101	101	101	101	101	101	101
Âge médian (ans)	59,3	59,3	59,3	59,3	59,3	59,3	59,3	59,3	59,3
Sexe masculin (%)	18,6	12,2	18,6	12,2	18,6	12,2	18,6	12,2	18,6
Sexe féminin (%)	81,4	87,8	81,4	87,8	81,4	87,8	81,4	87,8	81,4
Localisation tumorale	24,3	11,6	10,1	10,1	10,1	10,1	10,1	10,1	10,1
État nutritionnel	30,9	30,9	30,9	30,9	30,9	30,9	30,9	30,9	30,9
Dénutrition modérée (%)	18,6	12,2	18,6	12,2	18,6	12,2	18,6	12,2	18,6
Dénutrition sévère (%)	12,2	12,2	12,2	12,2	12,2	12,2	12,2	12,2	12,2
Perte de poids à 6 mois (%)	46,3	74,2	68,4	65,4	65,4	65,4	65,4	65,4	65,4

L'âge médian des patients était de $59,3 \pm 13,8$ ans, avec 361 (23 %) patients âgés de plus de 70 ans. Les localisations tumorales les plus fréquentes étaient le sein (24,3%), la tête et cou (11,6 %) et le cancer colorectal (10,1%).

Il a été constaté que la dénutrition était présente chez plus de 30,9% des patients avec respectivement 18,6 et 12,2 % de dénutrition modérée et sévère. Une perte de poids à 6 mois est observée chez 46,3% des patients ayant un cancer du sein, chez 74,2% des patients ayant un cancer tête et cou, chez 68,4% des patients ayant un cancer colorectal et chez 65,4% des patients ayant un cancer du poumon (tableau VI). (36)

Tableau VI : Relation entre dénutrition et données cliniques (36)

Variable	Mean	SD	CI
Age	65.2	10.5	54.7-75.7
Sex			
Male	52.1	9.8	42.3-61.9
Female	58.3	11.2	47.1-69.5
Weight	68.5	12.3	56.2-80.8
Height	1.72	0.08	1.64-1.80
BMI	23.5	3.2	17.1-30.0
PS	10	2	8-12
WHO	1	1	0-2

Abbreviations: BMI=body mass index; CI=confidence interval; PS=performance status; WHO=World Health Organisation.

L'étude de Pressoir de 2010 (36) montre un pourcentage de dénutrition plus important :

- chez les hommes 35,3%
- chez 32,7% des patients hospitalisés
- chez 35% des patients de plus de 70 ans
- chez 34,3% des patients présentant des métastases
- chez 40,1% des patients pris en charge par radiothérapie

Il y également un risque plus élevé de dénutrition pour les patients atteints de cancer du tube digestif (49,5 %, $p < 0,0001$) et du cancer de la tête et cou (45,6 %, $p < 0,0001$) contre seulement (18,3 %) pour le cancer du sein (tableau VI).

2. Impact de la dénutrition

La dénutrition, après un diagnostic d'un cancer, s'avère délétère pour plusieurs localisations de cancer. Elle est associée à une augmentation de la mortalité globale, du risque de récurrence et de progression chez les patients atteints de cancer colorectal. Elle est associée à une augmentation probable de la mortalité globale, du risque de récurrence chez le cancer du poumon. Elle est également associée à une augmentation de la mortalité globale et spécifique chez le cancer de l'estomac.

Ces 3 cancers ont été choisis pour des niveaux de preuve convaincant/probable d'après le rapport de 2020 de l'Institut National du Cancer (NACRe) (tableau VII). (37) Ce rapport rédigé par un groupe d'experts appartenant au réseau NACRe a souhaité actualiser les connaissances sur l'influence de plusieurs facteurs nutritionnels (IMC, compléments alimentaires, alcool...) sur différents événements cliniques (mortalité globale, spécifique, récurrence...) chez les patients cancéreux.

Tableau VII : Niveau de preuves des relations entre facteurs nutritionnels et divers événement clinique pendant et après pour différentes localisations de cancers (37)



2.1. Cancer colorectal

Chaque année, plus de 1,2 millions de nouveaux cas de cancers colorectaux sont détectés avec plus de 600 000 décès. Il s'agit du troisième cancer le plus répandu dans le monde ce qui en fait la quatrième cause de mortalité par cancer.

En France le cancer colorectal représente plus de 43 000 nouveaux cas estimés en 2018 avec une répartition de 23 000 pour les hommes et 20 000 pour les femmes. Ce cancer constitue la deuxième cause de décès par cancer en France.

2.1.1. Mortalité globale

Il a été vu précédemment dans l'enquête Nutricancer que la prévalence de la dénutrition chez les patients atteints du cancer colorectal est de 35%.

L'étude de Lee de 2015 (38) associe l'indice de masse corporelle (IMC) qui est un critère de diagnostic de la dénutrition et la mortalité globale chez des patients atteints du cancer colorectal.

L'étude de Lee a réalisé une méta-analyse sur une dizaine d'études associant l'insuffisance pondérale et la mortalité globale. Dans ces études la fourchette d'IMC pour l'insuffisance pondérale est de $< 18,5 \text{ kg/ m}^2$.

Cette étude montre qu'une insuffisance pondérale est associée à une augmentation significative de la mortalité globale avec un risque relatif (RR) de 1,33 (IC à 95 % : [1,20-1,47], $p < 0,01$). Le RR varie de 2,29 pour l'étude de Baade de 2011 à 1,07 pour l'étude de Meyerhardt de 2008 (figure 15).

Figure 15 : Risques relatifs entre l'IMC et la mortalité globale du cancer colorectal sur un ensemble de 10 études (38)

L'étude Renfro (39), de 2016 est basée sur 21 149 patients atteints d'un cancer colorectal ayant participé à 25 essais entre 1997 et 2012. Cette étude a permis de mettre en évidence l'impact de l'indice de masse corporelle (IMC) sur la mortalité globale. Cette étude montre une relation en forme de « L » avec la mortalité globale,

indiquant un risque plus élevé de mortalité chez les patients avec un IMC faible ; ce risque diminue et devient linéaire pour un IMC > 30 kg/ m² (figure 16).

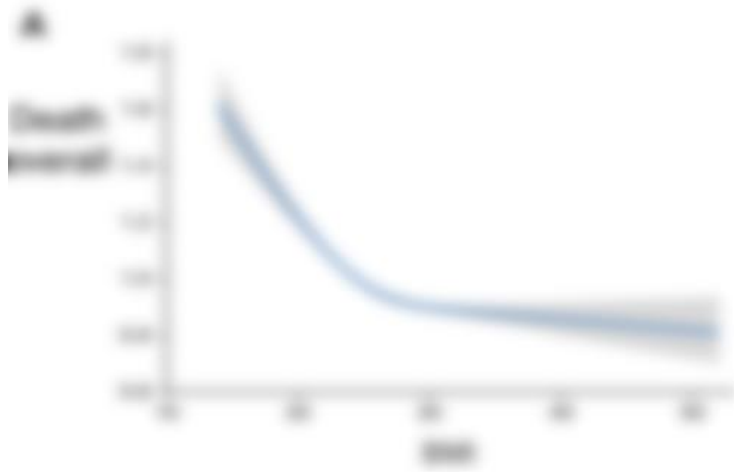


Figure 16 : Risque de décès global en fonction de l'indice de masse corporelle (39)

2.1.2. Risque de récurrence et de progression

La récurrence correspond à une reprise du cancer à partir de cellules cancéreuses. Elle peut se situer à l'endroit initial de la tumeur ou à distance. Elle peut survenir très tôt après la fin des traitements mais peut aussi survenir après une longue période de rémission.

L'étude Sinicrope (40) de 2013, a mis en évidence l'impact de l'IMC sur le taux de récurrence chez les patients atteints du cancer colorectal. L'étude a inclus plus de 25 000 patients classés en fonction de leur IMC.

Les patients présentant une insuffisance pondérale ont des récurrences qui apparaissent plus rapidement comparé aux patients avec un IMC normal avec un hazard ratio (HR) de 1,11 (IC à 95% : [1,02-1,21], $p < 0,0169$) (figure 17).

Variable	Score de Wald	
	HR (95% CI)	P-value ²
Age	1.01 (1.00-1.02)	0.000
Sex	1.05 (0.98-1.12)	0.100
Stage	1.02 (1.01-1.03)	0.000
Site	1.01 (1.00-1.02)	0.000
Site 1	1.01 (1.00-1.02)	0.000
Site 2	1.01 (1.00-1.02)	0.000

¹Score test from a Cox Regression model after stratifying by study treatment group

²Wald chi-square p-value

Figure 17 : Relation entre l'IMC et la récidence exprimée en HR (40)

Dans l'étude Renfro (39), les patients ayant un IMC inférieur à 18,5 kg/ m² ont un HR de 1,27 (IC à 95% : [1,19-1,36], p<0,001) et tend à augmenter plus l'IMC diminue contrairement aux patients avec un IMC plus élevé où le HR à tendance à s'approcher de 1 (figure 18).

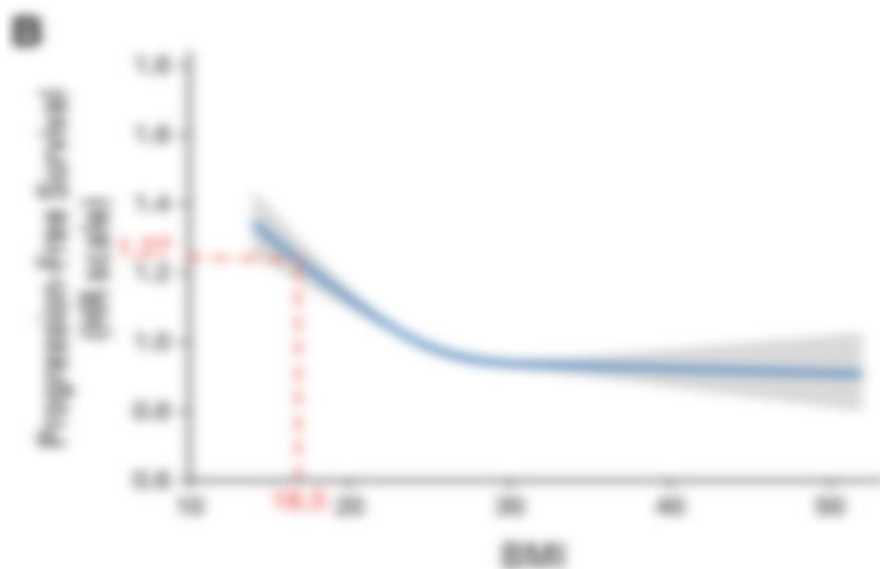


Figure 18 : Risque de progression de la maladie en fonction de l'indice de masse corporelle (39)

2.2. Cancer de l'estomac

Le cancer gastrique est une pathologie oncologique répandue avec un pronostic sombre. Il se classe au 4^{ème} rang des cancers dans le monde et reste la 3^{ème} cause de mortalité liée à un cancer.

En France, pour l'année 2018, le nombre estimé de nouveaux cas de cancer de l'estomac était de 6 557 dont 4 264 chez l'homme et 2 293 chez la femme, et le nombre estimé de décès par cancer de l'estomac était de 4 272 dont 2 794 chez l'homme et de 1 478 chez la femme. (41)

Il a été vu précédemment dans l'enquête Nutricancer que la prévalence de la dénutrition chez les patients atteints du cancer gastrique est de 53%.

2.2.1. Mortalité globale

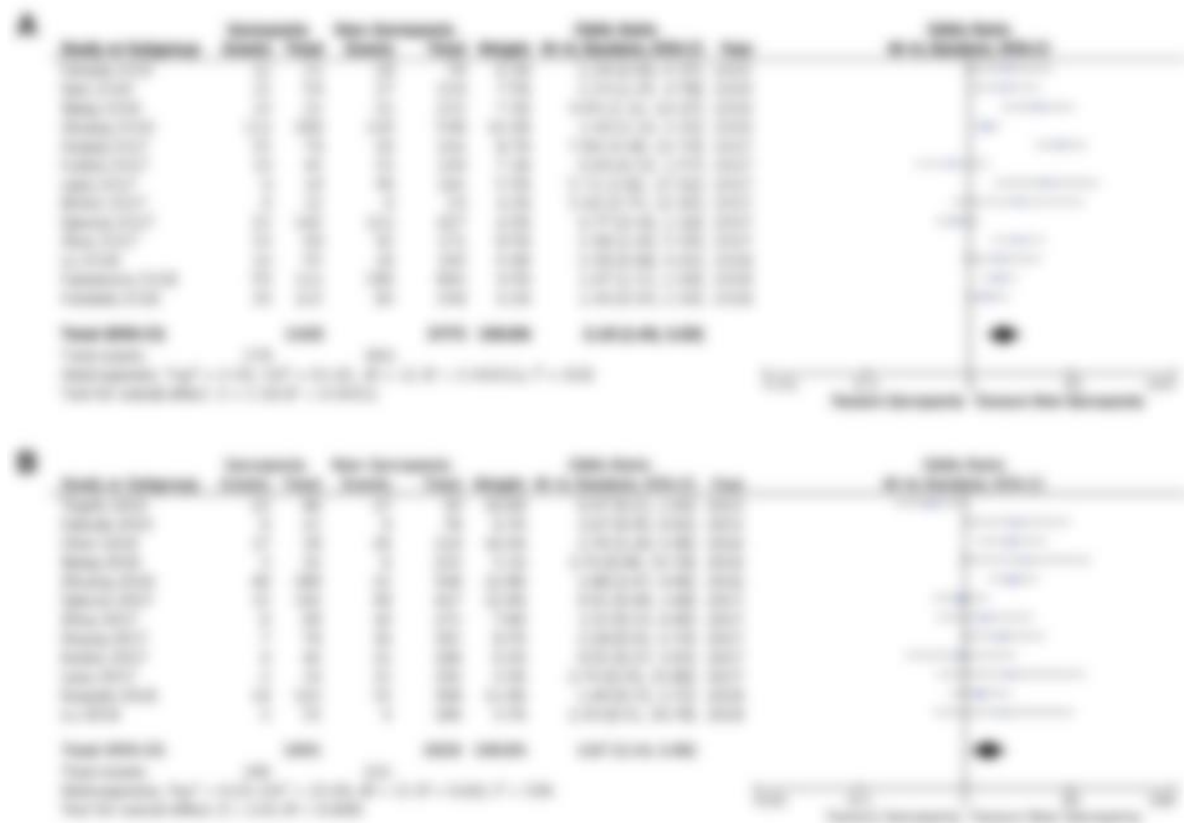
L'étude de Zhao de 2019, a évalué l'impact de l'insuffisance pondérale préopératoire sur les complications postopératoires et les résultats de survie des patients atteints de cancer gastrique. Les résultats indiquent que les patients en insuffisance pondérale avaient un risque plus élevé de complications postopératoires que les patients de poids normal (RR : 1,28 ; IC 95 % [1,01-1,61], $p < 0,05$). En plus d'une augmentation des complications cette étude montre une augmentation de la mortalité de 53% (HR : 1,53 ; IC 95 % : [1,14-2,07], $p < 0,01$). (42)

2.2.2. Mortalité spécifique et récursive

La dénutrition peut être caractérisée par une insuffisance pondérale mais également par la présence de sarcopénie. L'étude de Kamarajah (43) de 2018, a mis en évidence l'impact de la sarcopénie sur différents événements cliniques tels que la mortalité globale, la mortalité spécifique et la récursive de la maladie. L'évaluation de la composition corporelle a été principalement réalisée chez les patients atteints d'un cancer gastrique résécable avant la chirurgie avant et/ou après le traitement

néoadjuvant. La prévalence rapportée de la sarcopénie chez les patients atteints d'un cancer gastrique préopératoire dans 21 études variait entre 7 % et 70 %.

L'impact de la sarcopénie préopératoire sur les complications globales a été rapporté dans 14 études. La sarcopénie préopératoire est associée à des taux significativement plus élevés de complications postopératoires globales (33 % contre 23 %, OR 2,18 ; IC 95% [1,49–3,20], $p < 0,001$) (figure 19A), des complications postopératoires majeures 13% contre 7%, OR 1,67 ; IC 95% [1,14–2,46], $p = 0,009$) (figure 19B), des complications pulmonaires (13 % vs 4 %, OR 4,01 ; IC 95% [2,23–7,21], $p < 0,001$) (figure 19C) et des complications cardiaques (4 % vs 2 %, OR 4,11; IC 95% [1,54–11,02], $p = 0,005$) (figure 19D). (43)



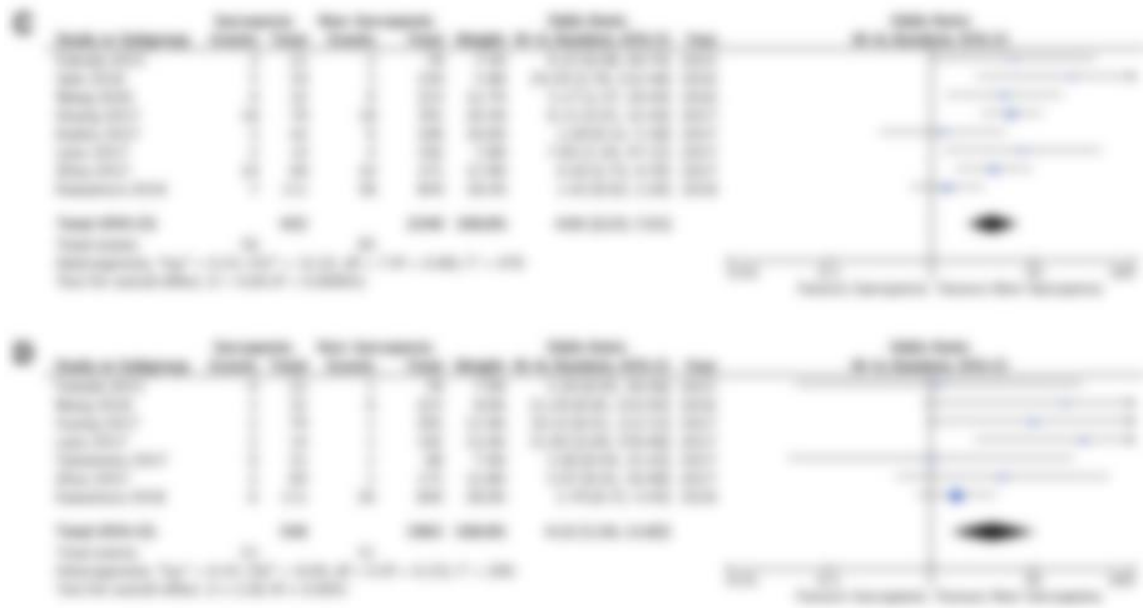


Figure 19 : Résumé de la méta-analyse des études faisant état de l'impact de la sarcopénie préopératoire sur les résultats postopératoires chez les patients subissant une gastrectomie (43)

L'impact de la sarcopénie sur un ensemble de 10 études est associé à des taux de mortalité significativement plus élevés (1,8 % vs 0,5 %, OR 2,17 ; IC 95% [1,06–4,43], $p=0,03$ (figure 20).

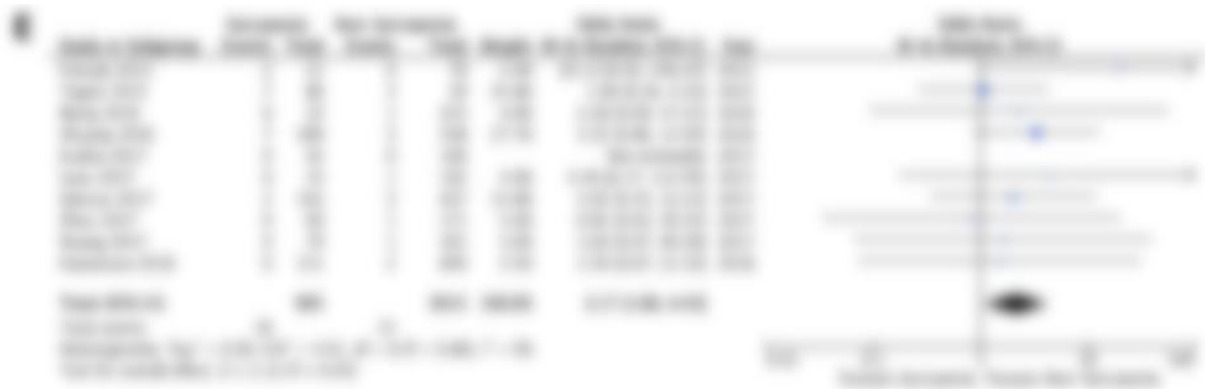


Figure 20 : Résumé des études faisant état de l'impact de la sarcopénie sur le taux de mortalité des patients en préopératoire face aux patients postopératoires subissant une gastrectomie (43)

L'influence de la sarcopénie préopératoire sur la survie globale des patients après traitement pour cancer gastrique a été rapportée dans neuf études. Ces études ont

identifié que la sarcopénie est associée à une survie globale inférieure avec un (HR 2,12, IC 95% [1,89–2,38], $p < 0,001$) (figure 21).

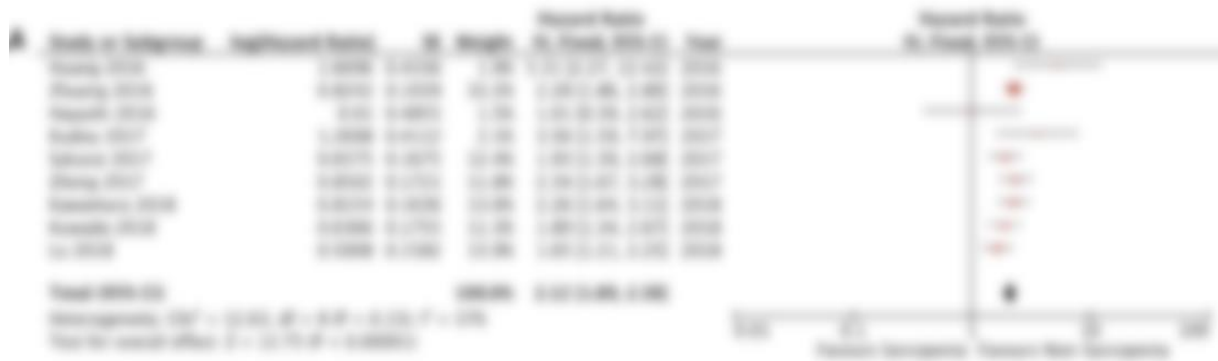


Figure 21 : Résumé de la méta-analyse des études rapportant l'impact de la sarcopénie sur la survie globale (43)

De plus, l'étude de Kamarajah a identifié que la sarcopénie est associée à une survie sans récurrence plus faible (HR 2,12 ; IC 95% [1,82–2,47], $p < 0,001$) et à un taux de mortalité spécifique au cancer plus élevé (HR 2,00 ; IC 95% [1,54–2,59], $p < 0,001$) (figure 22).

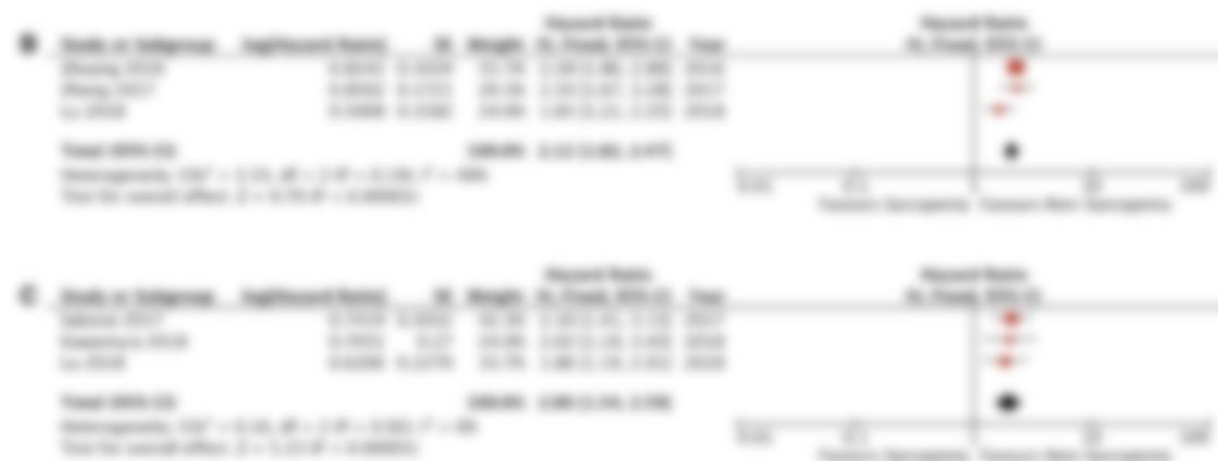


Figure 22 : Résumé de la méta-analyse des études rapportant l'impact de la sarcopénie préopératoire sur la mortalité spécifique (C) et la récurrence (B) (43)

La dénutrition évaluée par l'IMC ou la sarcopénie est positivement associée à la mortalité globale, la mortalité spécifique et au risque de récurrence.

2.3. Cancer du poumon

En 2018 en France, le cancer du poumon a touché plus de 46 300 nouvelles personnes (31 200 hommes et 15 100 femmes). Le cancer du poumon est la première cause de mortalité par cancer en France. (44)

Il a été vu précédemment dans l'enquête Nutricancer que la prévalence de la dénutrition chez les patients atteints du cancer du poumon est de 41%.

2.3.1. Mortalité globale

Comme pour le cancer colorectal et le cancer de l'estomac, la dénutrition a un impact négatif sur les patients atteints du cancer du poumon.

L'étude de Bacha et al de 2018 (44), a mis en évidence l'impact de la dénutrition sur la survie globale des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBPNPC) aux stades avancés. L'évaluation de l'état nutritionnel est basée sur l'IMC ; ici les patients atteints d'un CBPNPC avec un IMC inférieur à 18,5 kg/m² représentent 13,5 % des patients. La médiane de la survie globale est de 2,65 mois avec IC 95% [1,56-3,74] pour le groupe dénutri et 6,95 mois avec IC 95% [5,86-8,04] pour le groupe non dénutri (p<0,0003) (figure 23). La dénutrition est un événement fréquent et associé à une moindre survie chez les patients atteints de CBPNPC aux stades avancés.

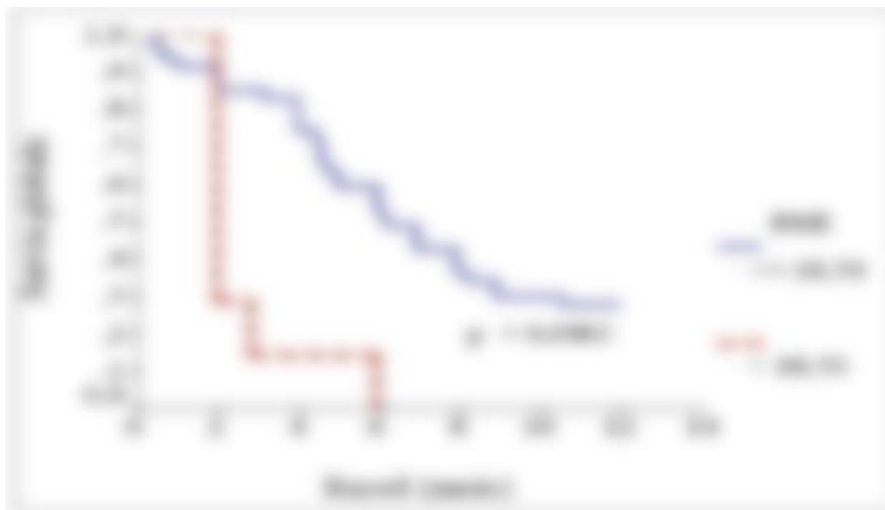


Figure 23 : Courbe de survie globale selon l'IMC chez des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBPNPC) (45)

Une autre étude (Lara 2015) (46) indique que sur un total de 329 patients, 89 (28%) ont une diminution du poids d'au moins 5% au cours des 3 derniers mois. Cette étude montre un Hazard ratio (HZ) de 1,53 avec IC 95% [1,11-2,12], $p=0,01$ chez les patients en insuffisance pondérale (figure 24).

Facteur	Hazard Ratio	IC 95% Inférieur	IC 95% Supérieur	p-Value
Sexe masculin	1,10	0,70	1,70	0,63
Sexe féminin	1,00	0,60	1,60	0,42
Age < 65 ans	1,00	0,60	1,60	0,42
Age ≥ 65 ans	1,00	0,60	1,60	0,42
Insuffisance pondérale	1,53	1,11	2,12	0,01
Non insuffisance pondérale	1,00	0,60	1,60	0,42
Statut de référence	1,00	0,60	1,60	0,42

Figure 24 : Analyse multivariée pour la survie globale (46)

La dénutrition évaluée par l'IMC est associée à une forte mortalité chez les patients atteints du cancer du poumon : niveau de preuve probable pour la mortalité globale et seulement suggéré pour la mortalité spécifique dû à un manque d'études. (46)

2.4. Détérioration du statut nutritionnel

L'efficacité et la réponse aux traitements anticancéreux sont aussi influencées par le statut nutritionnel des patients. Il a été montré que les patients dénutris recevaient des doses initiales de chimiothérapie inférieures à ceux ayant un poids normal, qu'ils sont de mauvais répondeurs à la chimiothérapie et plus sujets à des effets indésirables. (47)

2.4.1. État nutritionnel et traitements anticancéreux

L'étude d'Andreyev (48) a inclus 1555 patients se décomposant en 179 patients atteints de cancer de l'œsophage, 433 patients atteints du cancer de l'estomac, 162 patients atteints de cancer du pancréas et 781 patients atteints de cancer colorectal. Les patients ont en majorité reçu des schémas chimiothérapeutiques similaires à base de 5-Fluorouracile (5-FU). 92 patients atteints de cancer colorectal n'ont pas reçu de 5-FU : ils ont été traités par du raltitrexed, TOMUDEX®. Le raltitrexed est un analogue de l'acide folique appartenant à la famille des antimétabolites, doté d'une puissante activité inhibitrice à l'égard de la thymidilate-synthase (TS).

Contrairement à l'activité indirecte du 5-Fluorouracile (5FU), le raltitrexed agit par inhibition directe et spécifique de la TS. Cette dernière est une enzyme clef pour la synthèse de novo de la thymidine triphosphate (TPP), nucléotide essentiel dans la synthèse de l'ADN. Son inhibition entraîne une fragmentation de l'ADN et la mort cellulaire. Le raltitrexed est transporté au sein des cellules par le biais d'un transporteur de l'acide folique sous forme réduite. (49)

La perte de poids est plus fréquente ($p = 0,01$) chez les hommes (51%) que chez les femmes (44%). Environ 70% des patients atteints d'un cancer de l'œsophage, de l'estomac et du pancréas présentent une perte de poids, contre 30% pour les patients atteints du cancer colorectal avant le début de la chimiothérapie (figure 25).



Figure 25 : Caractéristiques des patients de l'étude de Andreyev (48)

Dans cette étude les patients qui ont perdu du poids sont plus susceptibles de développer des stomatites de n'importe quel degré, surtout pour les grades 4 ($p < 0,0001$) et des syndromes mains pieds ($p < 0,0001$) par rapports aux autres patients (figure 26).



Figure 26 : Stomatites induites par la chimiothérapie en relation avec la perte de poids (48)

Les stomatites sont des inflammations de la muqueuse buccale qui apparaissent le plus souvent après une chimiothérapie. En effet les traitements anticancéreux provoquent une destruction des cellules de la bouche engendrant un gonflement de la muqueuse buccale et le développement d'ulcères. Elles peuvent être douloureuses et entraîner une diminution de la consommation d'aliments.

Le syndrome mains pieds est également un effet indésirable de certaines chimiothérapies. C'est une réaction inflammatoire qui fragilisent les micro-vaisseaux des mains et des pieds. Les premiers signes sont des rougeurs, des gonflements, un certain inconfort jusqu'à des cloques, crevasses, œdèmes dans les cas les plus graves. Ce syndrome est fortement retrouvé chez les patients présentant une perte de poids (figure 27).



Figure 27 : Syndromes mains-pieds induit par la chimiothérapie en relation avec la perte de poids (48)

L'étude de Andreyev montre que la durée moyenne de traitement est plus courte d'environ 30 jours en moyenne (120 contre 150 jours, $p < 0,0001$) chez les patients qui ont une perte de poids par rapport à ceux sans perte de poids. Dans un cycle de chimiothérapie de 24 semaines cela équivaut à 18% de traitement en moins. Généralement la réduction du temps de traitement se produit en cas de toxicité chez le patient. La raison de cette réduction du nombre de jours pourrait être dûe à des interruptions de traitements plus longues ou plus répétitifs chez les patients ayant perdu du poids.

Les patients atteints de sarcopénie ont tendance à recevoir des doses de traitements diminuées.

Dans une étude portant sur 37 patients suivis pour un cancer du rein et traités par sorafénib. Le sorafénib est un inhibiteur multikinase qui diminue la prolifération des cellules tumorales, inhibe l'activité des cibles présentes dans les cellules tumorales et la vascularisation tumorale. Cette molécule est indiquée dans le cancer du rein avancé, traitement de deuxième intention, sa posologie standard est de 400 mg deux fois par jour. (49)

Sur cet ensemble de 19 patients 7 ont été incapables de suivre le traitement de 800mg /j de sorafénib. Ils ont soit diminuer soit arrêter le traitement (figure 28). (50)

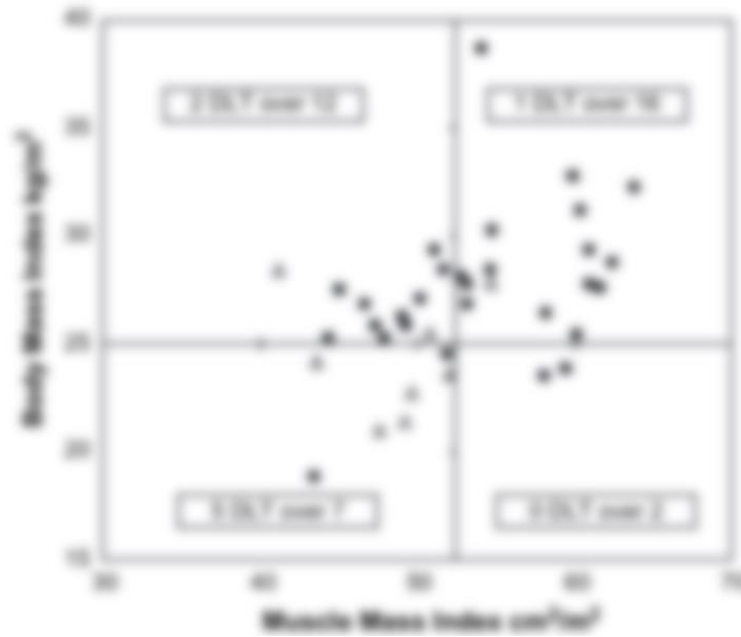


Figure 28 : Distribution de l'IMC, de l'index musculaire chez les hommes traités par sorafénib dans un cancer du rein (51)

Une deuxième étude retrouve des résultats concordants à la précédente. Il s'agit d'une étude portant sur 55 femmes atteintes de cancer métastatique du sein traitées avec capécitabine, XELODA ®. La capécitabine est un antimétabolite qui s'administre par voie orale et se comporte comme un précurseur du 5-fluorouracile (5-FU), composé cytotoxique qui perturbe la synthèse de l'ADN et inhibe la synthèse de l'acide ribonucléique et des protéines. La capécitabine est indiquée en monothérapie dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique après échec aux taxanes (docétaxel, paclitaxel). (52)

Parmi les 55 patientes, 14 ont une sarcopénie. Les patientes atteintes de sarcopénie ont reçu une dose plus élevée de capécitabine et présente une prévalence plus élevée de toxicité (7 patientes sur 14) par rapport aux patientes non sarcopéniques (figure 29).

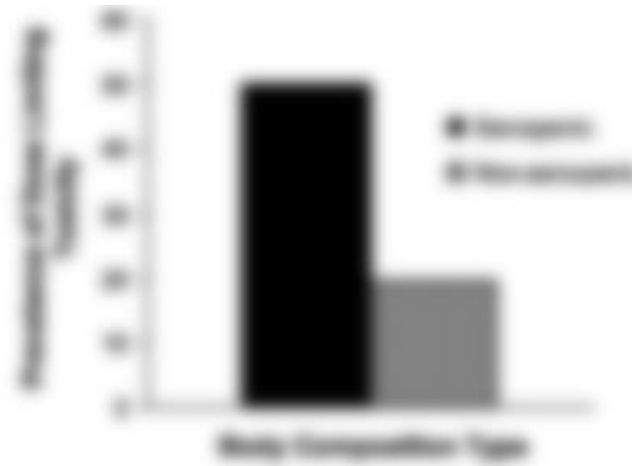


Figure 29 : Prévalence de la dose limite toxique par rapport à la composition corporelle (53)

2.4.2. État nutritionnel et chirurgie

Certains patients cancéreux subissent des interventions chirurgicales et sont sujets à une plus grande sévérité des complications et à un plus grand nombre de complications post-opératoires.

Les principales conséquences post-opératoires de la dénutrition pré-opératoire sont présentées dans le tableau VIII. Les patients après une chirurgie sont sujets à un déficit immunitaire qui se traduit par une diminution de la force des muscles respiratoires ou par une mauvaise cicatrisation des plaies par exemple et sont donc plus facilement prédisposés à l'infection.

Tableau VIII : Principales conséquences post-opératoires de la dénutrition (54)

Conséquences post-opératoires	Principales conséquences post-opératoires de la dénutrition
Augmentation de la durée des hospitalisations	Prévalence de complications post-opératoires et de mortalité post-opératoire
Augmentation de la mortalité post-opératoire	Prévalence de complications post-opératoires et de mortalité post-opératoire
Prévalence de complications	Prévalence de complications post-opératoires et de mortalité post-opératoire
Prévalence de la dénutrition post-opératoire	Prévalence de complications post-opératoires
Prévalence de complications post-opératoires	Prévalence de complications post-opératoires et de mortalité post-opératoire
Prévalence de complications post-opératoires	Prévalence de complications post-opératoires et de mortalité post-opératoire

Il est nécessaire de prendre en compte à la fois l'état nutritionnel du patient et le risque lié à l'acte chirurgical. La Société Francophone Nutrition clinique et métabolisme (SFNEP) recommande de définir les patients en fonction du Grade Nutritionnel (GN) (tableau IX). Selon le GN, la stratégie de prise en charge sera différente.

Tableau IX : Évaluation du risque nutritionnel lors de la période péri-opératoire (54)

Grade Nutritionnel (GN)	Stratégie de prise en charge
GN 1	Prise en charge standard
GN 2	Prise en charge adaptée
GN 3	Prise en charge spécialisée
GN 4	Prise en charge spécialisée

2.4.3. État nutritionnel et hospitalisation

La dénutrition a pour conséquence d'augmenter la durée d'hospitalisation des patients en raison des complications qu'elle provoque. Dans l'étude de Pressoir (53) il a été observé que la durée médiane de séjour dans les centres de lutte contre le cancer en France est de 19,3 jours chez les patients dénutris contre 13,3 jours pour les autres patients.

Cette augmentation de la durée médiane de séjour est responsable d'un accroissement des coûts de la prise en charge des patients cancéreux dénutris.

En 2012, une étude a été réalisée sur l'impact économique de la dénutrition, et sur les coûts hospitaliers des patients atteints de cancer colorectal post-opératoire. Cette étude a été évaluée en calculant la différence de coût réel entre les patients dénutris ou non.

Figure 30 : Coût du séjour hospitalier selon 3 scénarios (53)

Les patients dénutris ont un coût par séjour hospitalier plus élevé que les autres patients, cette différence varie entre 656 € à 3360 €. En utilisant les différents scénarios les coûts moyens par séjour à l'hôpital sont de 15498 €, 17634 €, et 3345 € pour les patients dénutris et de 12207 €, 14274 € et 2689 € pour les autres patients. Cela a un impact économique majeur car le coût de l'hospitalisation est augmenté d'environ 3360 € chez les patients dénutris soit un impact de plus de 10 159 436 € à l'échelle de la France. (53)

La détérioration du statut nutritionnel a un impact négatif sur le patient pris en charge par chimiothérapie ou la chirurgie. Cela se traduit par une augmentation des effets indésirables, une diminution de la tolérance aux traitements, par une augmentation des complications et également à une durée d'hospitalisation plus longue engendrant un coût plus important. Il est nécessaire de trouver des solutions afin de réduire ses risques. Cet aspect va être abordé dans la troisième partie.

3. La prise en charge

3.1. Le programme « OncoNut »

La détérioration du statut nutritionnel des patients atteints de cancer augmente la morbi-mortalité, les coûts thérapeutiques, diminue la tolérance et l'efficacité des traitements oncologiques ainsi que la qualité de vie. Ces effets délétères induisent des modifications ou des arrêts de traitements. La mise en place d'un programme interdisciplinaire d'intégration du soin et de l'information nutritionnels au soin oncologique est indispensable.

Le programme OncoNut créé en 2009 aux hôpitaux universitaires de Genève vise à optimiser l'optimisation nutritionnelle chez les patients atteints de cancer en se basant sur une démarche de qualité, longitudinale et interdisciplinaire s'articulant autour de deux actions. La première action est l'amélioration des outils d'informations sur la nutrition et le cancer à disposition des patients, de leur entourage et des soignants. La deuxième action est la création et l'implémentation de pratique professionnelles optimales (PPO) consensuelles.

Le programme OncoNut se base sur trois axes :



Figure 31 : Axes d'intervention auprès des patients et des soignants, puis d'implémentation de mesures d'amélioration dans la pratique clinique du programmes OncoNut (55)

- L'axe patients développe une stratégie d'information sur la relation entre le cancer et la nutrition à l'aide brochures, vidéos. La réalisation de questionnaires permettra d'évaluer les besoins des patients et de son entourage en termes de connaissances.

- Dans l'axe soignant, la mise en place d'une stratégie de formation sur la relation entre le cancer et la nutrition s'associe à la création de pratique professionnelles optimales (PPO). Un groupe de travail pluridisciplinaire supervisé par un comité de pilotage élabore les PPO après l'évaluation des pratiques professionnelles actuelles. Cette approche pluridisciplinaire permet une approche plus personnelle et spécifique et ainsi rendre les soignant acteurs des recommandations qu'ils auront créées (figure 32).



Figure 32 : Structure et professions intégrées dans le groupe de travail et le comité de pilotage du programme OncoNut (55)

- L'axe implémentation consiste à mettre en pratique les PPO élaboré par les soignants et de les évaluer.

Le programme OncoNut propose une meilleure formation sur le cancer et la nutrition des patients, mais également de leur entourage et des soignants. Les soignants sont rendus acteurs des pratiques créées et peuvent s'investir dans l'amélioration des soins prodigués.

3.2. Le conseil diététique personnalisé

En France, l'association des diététiciens de langue française (ADLF) et la Haute Autorité de santé (HAS) ont élaboré des recommandations pour la pratique clinique qui ont pour objectif de définir le contenu de la consultation diététique, les modalités de conduite d'un entretien et les éléments spécifiques de la démarche de soin diététique. Le conseil diététique est une démarche de soin réalisée à partir d'une prescription médicale ou non. Le patient atteint d'un cancer doit pouvoir bénéficier d'une consultation diététique à tout moment. L'objectif du conseil diététique personnalisé est d'accompagner le patient vers un rétablissement nutritionnel adapté, répondre à ses questions, prévenir la dénutrition et de corriger les troubles nutritionnels induits par la maladie ou par les effets des traitements. Il est aussi important d'éduquer l'entourage ou la famille du patient et d'évaluer la prise en charge diététique. (56)

La consultation diététique se divise en plusieurs consultations, chaque consultation diététique a un contenu précis.

La consultation initiale est une évaluation nutritionnelle standard. Elle consiste à recueillir les habitudes alimentaires du patient, d'évaluer les ingestas et d'identifier les éventuels troubles alimentaires ou fonctionnels.

La consultation de suivi permettra d'évaluer les objectifs de soin fixés lors la consultation initiale et d'évaluer des possibilités avec le patient.

Une consultation finale permettra d'évaluer les objectifs de soins diététiques fixés lors des consultations précédentes.

La fréquence de ces consultations dépendra de la situation et de la volonté de chaque patient.

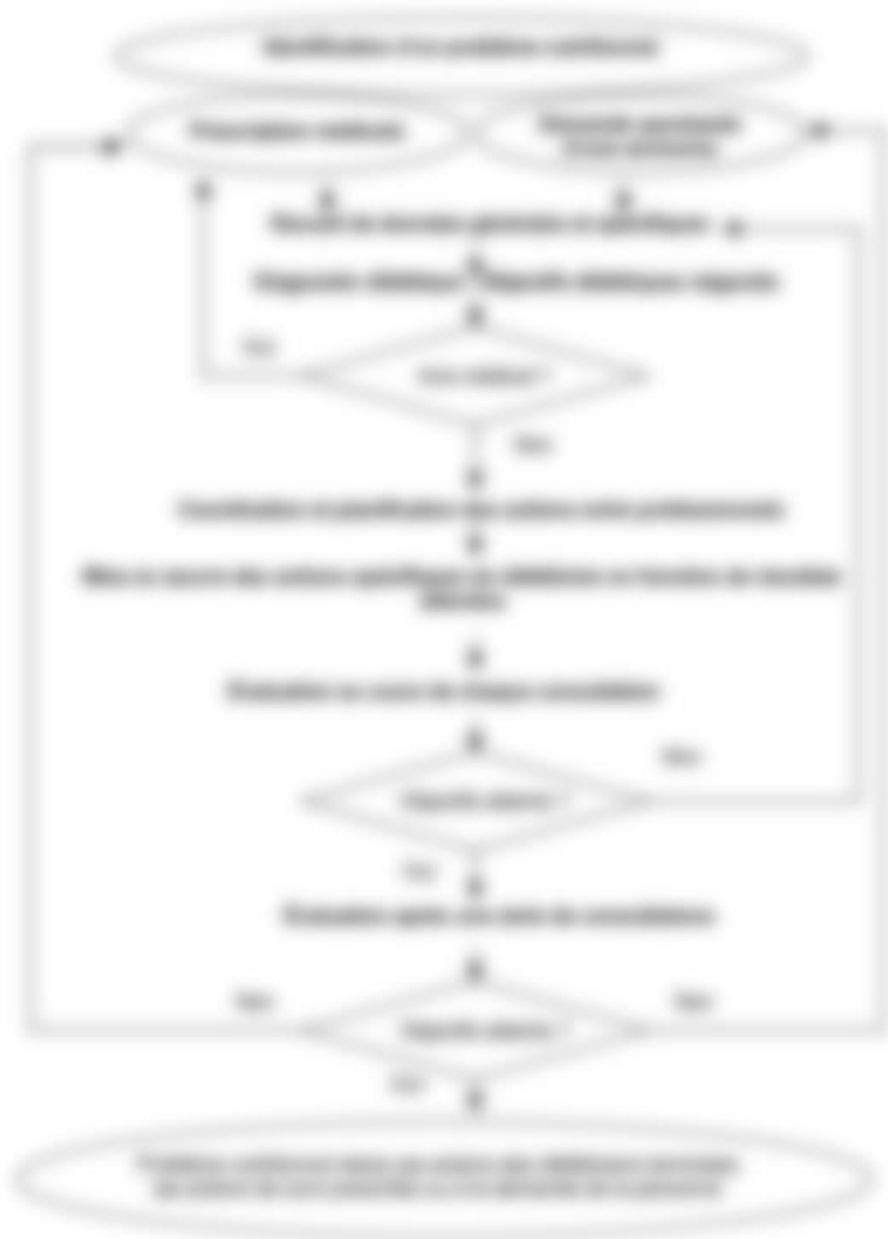


Figure 33 : Étapes la démarche diététique (56)

La finalité du conseil diététique personnalisé est d'établir une stratégie nutritionnelle personnalisée à chaque patient pour prévenir ou traiter un état de dénutrition.

3.2.1. Impact du conseil diététique sur l'augmentation des apports protéiques

En 2015, Ravasco et al (57) ont comparé dans deux études, trois groupes de patients atteints de cancer colorectal (n=111) recevant une radiothérapie et chimiothérapie et de cancer de la tête et du cou (n=75).

Le premier groupe (G1) a bénéficié pendant 6 semaines de radiothérapie, de conseils diététiques personnalisés couvrant les apports énergétiques journaliers nécessaires.

Le deuxième groupe (G2) a reçu deux compléments nutritionnels oraux (CNO) en plus de leur alimentation habituelle 400 kcal et 40 g de protéines par jour.

Et le troisième groupe (G3) a conservé son alimentation habituelle.

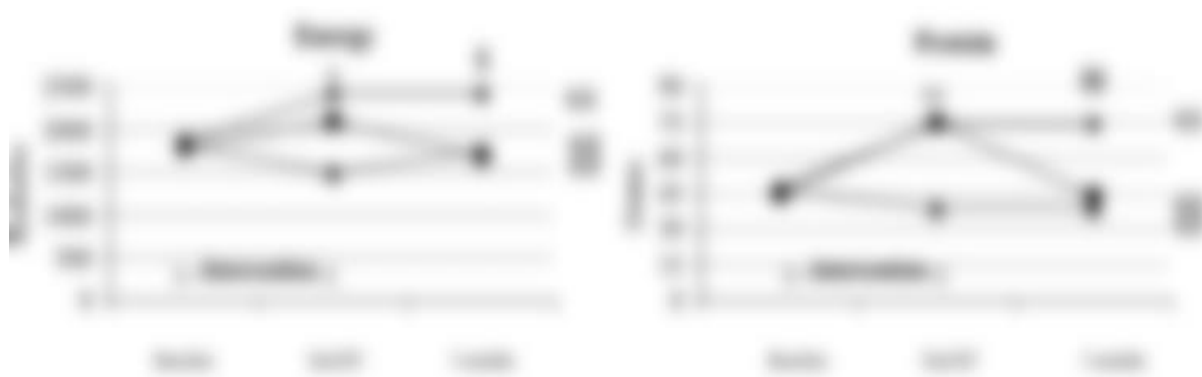


Figure 34 : Impact du conseil diététique personnalisé sur l'augmentation des apports énergétique et protéique (58)

A la fin de la radiothérapie les apports énergétiques ont montré une nette augmentation de 555 (398-758) kcal/j en G1 ($p=0,002$) et de 296 (286-401) kcal/j en G2 ($p=0,04$); $G1>G2$, $p=0,001$ contrairement à G3 où l'apport énergétique a diminué de 285 (201-398) kcal/j ($p<0,01$).

Au bout de 3 mois de suivi, les patients de G1 respectaient toujours les recommandations diététiques données pendant la radiothérapie et maintenaient leur apport énergétique, tandis que dans les groupes G2 et G3, l'apport énergétique des patients diminuait jusqu'en dessous de la valeur initiale avant le début de l'intervention. Il y a eu une nette augmentation des apports protéiques de 27 (20-35) g/j en G1 et en G2 ($p=0,001$); l'apport dans G1 avait tendance à être plus faible que dans G2 ($p=0,07$). Cependant, l'apport en protéines a diminué en G3, 10 (7-15) g/j ($p<0,01$). Au

bout de 3 mois de suivi, les patients de G1 ont maintenu les recommandations nutritionnelles données pendant la radiothérapie et ont maintenu leur apport en protéines, tandis que les patients G2 et G3 ont diminué leur apport en protéines ($p = 0,06$) (figure 34) (59). La détérioration de l'état nutritionnel à la fin de la radiothérapie et après trois mois de suivi a été significativement moins élevée dans le groupe recevant les conseils diététiques personnalisés (61)

En 2004, Isenring et Al (60) ont réalisé quant à eux une étude chez 60 patients recevant une radiothérapie pour des cancers des voies aérodigestives. Sur un total de 60 patients, 29 ont reçu un suivi nutritionnel précoce et hebdomadaire contre 31 qui ont reçu un suivi habituel.

Variable	NI	SP	NI	SP	P-value
Énergie (kcal/kg/jour)	28,5	25,5	31,0	29,0	<0,05
Protéines (g/kg/jour)	1,1	1,0	1,3	1,1	<0,05
Fibres (g/kg/jour)	1,2	1,0	1,3	1,1	<0,05

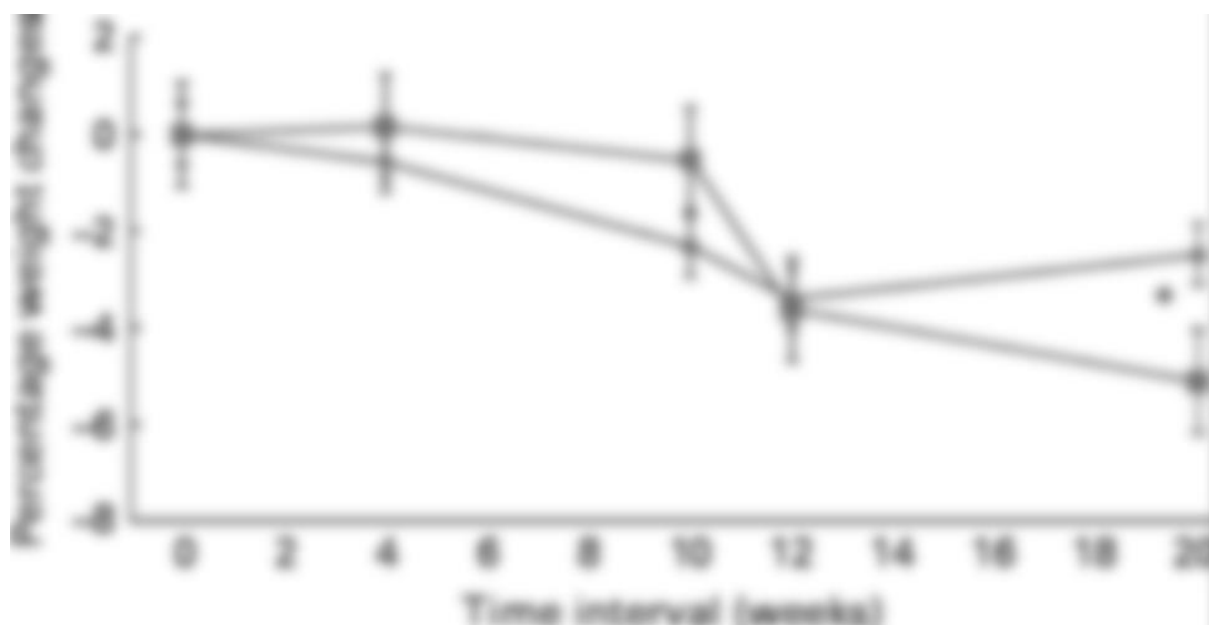
Figure 35 : Apport moyen en énergie, protéines et fibres pour des patients recevant une intervention nutritionnelle (NI) ou non (SP) (60)

L'étude montre que le groupe bénéficiant du conseil diététique personnalisé augmente significativement ses apports énergétiques et protéiques par rapport au groupe témoin. L'apport énergétique moyen sur la durée de l'étude est de 28 à 31 kcal/kg par jour dans le groupe avec conseils diététiques et de 25 à 29 kcal/kg pour le groupe témoin. Le constat est identique pour l'apport protéique, l'apport moyen est de 1,1 à 1,3 g/kg par jour contre 1,0 à 1,1 g/kg (figure 35). (61)

3.2.2. Bénéfices du conseil diététique personnalisé par rapport au poids et au statut nutritionnel

En 2010, Van den Berg et al. ont évalué l'effet d'une prise en charge diététique sur la perte de poids dans une étude de 38 patients atteints d'un cancer de la tête et du cou traités par radiothérapie (\pm chimiothérapie ou chirurgie) pendant six semaines. Les patients recevaient des conseils diététiques personnalisés (patients pris en charge, n = 20) et pour l'autre moitié, des conseils standards donnés par des infirmières (patients contrôles, n = 18). Les conseils diététiques, donnés par un diététicien, consistaient à maintenir des apports énergétiques et protéiques définis (30 à 40 kcal/kg par jour et 1 à 1,5 g de protéines/g/kg par jour) tout en tenant compte des habitudes alimentaires, des capacités digestives et des symptômes liés au traitement.

A la fin des douze semaines, la perte de poids est comparable dans les deux groupes observés avec une perte de poids de 3%. Cependant par la suite le groupe de patients avec les conseils diététiques personnalisés va présenter une augmentation de poids contrairement à l'autre groupe (figure 36). (62)



- Nutrition standard
- ◆ Conseils diététiques personnalisés

Figure 36 : Impact du conseil diététique personnalisé sur l'évolution du poids (62)

L'étude de Isenring (60) montre que le groupe recevant un suivi nutritionnel pendant une durée de 12 semaines a une perte de poids d'environ 0,4 kg alors que le groupe témoin présente une perte de poids de 4,7 kg (figure 37).

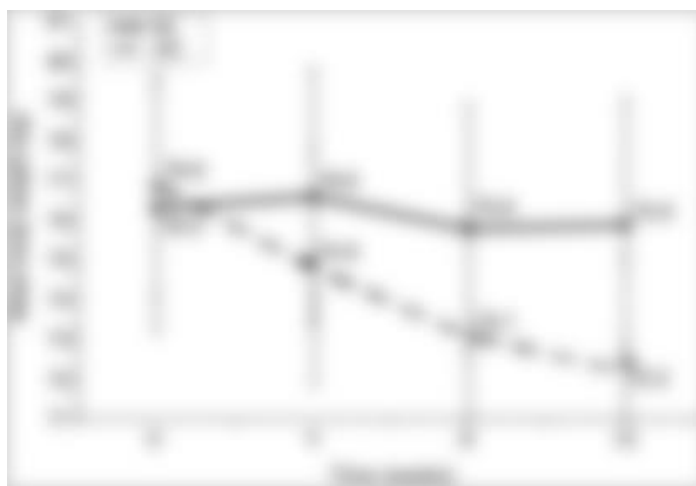


Figure 37 : Poids corporel moyen pour les patients recevant un suivi nutritionnel (NI) ou non (UC) (60)

En 2007, Garabige et Al (63) ont réalisé une étude rétrospective évaluant l'impact de l'observance d'une prise en charge diététique de patients traités par irradiation des voies aérodigestives. Les 52 patients de cette étude ont été classés en deux groupes selon leur observance au suivi diététique proposé : groupe 1 « bonne observance » et groupe 2 « mauvaise observance ». Le groupe 1 respectait les consultations hebdomadaires et les conseils diététiques qui consistent à avoir un apport énergétique de 35 à 45 kcal/kg par jour.

Sur les 52 patients, 64% ont été traités par une irradiation classique, 15% par une irradiation bifractionnée, 11% ont reçu une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie et 10% ont été traités par irradiation avec modulation d'intensité. Il a été observé qu'il y a eu plus de patients traités par une association chimiothérapie et radiothérapie sur le groupe « mauvaise observance ».

De plus les patients « bonne observance » ont présenté une perte de poids en fin de traitement significativement plus faible (-1,9 kg vs -6,1 kg) que dans le groupe « mauvaise observance » (figure 38).

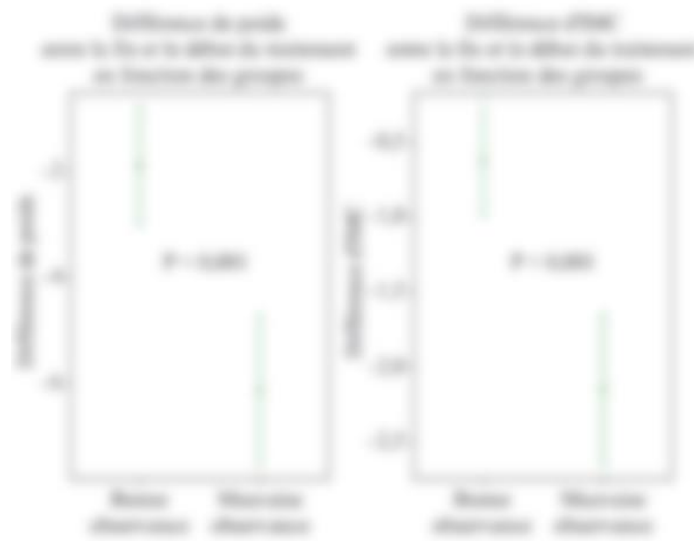


Figure 38 : Différence de poids (en kg) et d'indice de masse corporelle (en kg/ m²) entre la fin et le début du traitement en fonction des groupes (63)

3.2.3. Bénéfices du conseil diététique personnalisé sur l'apparition d'effets indésirables des traitements

L'étude Garabige (63) montre que l'interruption de l'irradiation est plus fréquente dans le groupe 2 « mauvaise observance » (33% contre 7% dans le groupe 1). Il y a également dix fois moins de mucites tous grades confondus dans le groupe « bonne observance »

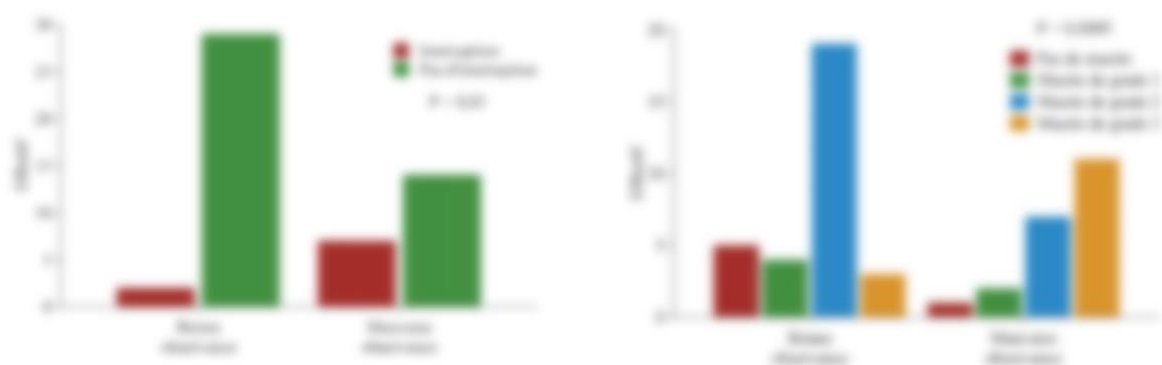


Figure 39 : Interruption du traitement en fonction des groupes et degré de gravité des mucites en fonction des groupes (63)

3.2.4. Bénéfices du conseil diététique personnalisé en termes de qualité de vie

Le conseil diététique exerce également une influence sur la qualité de vie des patients. En effet dans l'étude de Isenring (60), les patients des deux groupes ont été évalués à l'aide du questionnaire The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORCTC-QLQ). Ce questionnaire a pour but d'évaluer l'état de santé général du patient à travers une trentaine de questions (annexe 3).

Pour les deux groupes la qualité de vie globale est à son plus bas à 4 semaines de traitement par radiothérapie. Cependant des améliorations sont observées au bout de 8 semaines chez les patients recevant une intervention nutritionnelle. Ce résultat est d'autant plus significatif au bout de 12 semaines avec un score de 72,7 vs 62,6 par rapport au groupe témoin (figure 40). Les résultats de ce questionnaire sont à prendre avec précautions. En effet certains patients cancéreux connaissent un changement de réponse, une attente différente par rapport au premier questionnaire.

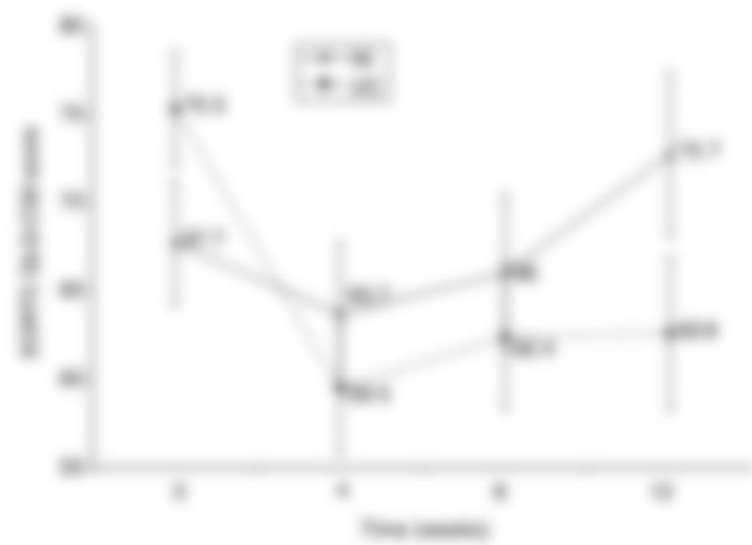


Figure 40 : Score évaluant la qualité de vie des patients recevant un suivi nutritionnel (NI) ou non (UC) (60)

L'ensemble de ces études montre l'importance et le rôle du conseil diététique. Parfois le conseil diététique et l'alimentation habituelle ne suffisent plus pour le patient. Les compléments nutritionnels oraux (CNO) peuvent être une alternative complémentaire à la prise en charge du patient.

3.3. Les compléments nutritionnels oraux (CNO)

3.3.1. Définition

Les compléments nutritionnels oraux sont considérés comme des aliments diététiques à des fins médicales spéciales (ADDFMS). Ce sont principalement des mélanges nutritifs hyper-énergétiques et/ou hyper-protidiques et/ou normo-protidiques, c'est à dire qu'ils permettent d'apporter plus de calories et/ou de protéines qu'un aliment classique. Ils bénéficient respectivement de l'appellation « hyper calorique » (HC) lorsque l'apport est supérieur à 1kcal/ml et « hyper protéique » (HP) lorsque le produit couvre plus de 20% de l'apport protéique total. Ce sont des produits industriels le plus souvent prêts à l'emploi qui existent sous différentes formes avec différents parfums. Ces produits résultent d'un mélange de plusieurs éléments dont les lipides, glucides, et protéines mais sont également constitués de vitamines et de minéraux. Les compléments nutritionnels oraux ne remplacent en aucun cas l'alimentation habituelle mais servent de complément. Ils seront utilisés sous contrôle médical en fonction des besoins du patient à la suite de l'entretien diététique vu précédemment.

3.3.2. Classification des CNO

Ils existent deux grandes classes de CNO (figure 41) :

- Les mélanges polymériques peuvent être normo énergiques ($< 1,5$ kcal/ml ou g) ou hyper énergétiques ($\geq 1,5$ kcal/ml ou g). Les normo énergétiques sont hyper protidiques (≥ 7 g de protéine pour 100 mL ou 100 g). Les mélanges hyper énergétiques sont normo ou hyper protidiques (≥ 7 g de protéine pour 100 mL ou 100 g). Les mélanges glucido protidiques font partie des mélanges

polymériques. Ces mélanges sont des produits dépourvus de lipides ou très pauvres en lipides (lipides < 5%, énergie $\geq 1,25$ kcal/ml et protéines $\geq 3,75$ /100 mL).

- Les mélanges monomériques qui sont généralement sous forme de poudre de protéines, glucides ou lipides peuvent être rajoutés directement dans l'alimentation classique pour augmenter spécifiquement l'apport de certains macronutriments.



Figure 41 : Les compléments nutritionnels oraux (64)

3.3.3. Quand prescrire des CNO ?

3.3.3.1. Au cours de la radio et/ou chimiothérapie

Les recommandations Européenne issue de l'European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) préconisent l'utilisation de complémentaires nutritionnels oraux pour augmenter les apports oraux et pour prévenir la perte de poids associée aux traitements chez les patients traités par radiothérapie au niveau digestif ou des voies aérodigestives. (65)

L'étude de Nayel (67) a inclus 23 patients avec un cancer des voies aérodigestives supérieures traités par radiothérapie. Les 11 patients dans le groupe des CNO ont consommé entre 1500 et 2000 kcal/j apporté par des CNO normocaloriques normoprotéinés. Après 6 semaines, l'ensemble des patients du groupe recevant les CNO ont eu une amélioration de leur état nutritionnel avec une augmentation du poids, du pli cutané tricipital et de la circonférence brachiale alors que 58% des patient de groupe témoin ont eu une perte de poids et 33% une diminution du pli cutané tricipital et de la circonférence brachiale ($p=0,001$). Au niveau des effets indésirables, qu'il s'agisse de mucites, sécheresse buccale, trouble du goût, perte d'appétit et dysphagie, il n'y a pas eu de différence retrouvée entre le groupe de patient avec les CNO et le groupe témoin.

Deux études réalisées par Ravasco (68,69) ont inclus l'une 75 patients traités par radiothérapie pour cancer des voies aérodigestives supérieures et l'autre 111 patients traités par radiothérapie pour cancer colorectal. Les deux études sont divisées en trois groupes de patients : le premier groupe reçoit un suivi diététique personnalisé (G1), le deuxième la prise quotidienne de deux CNO hyperprotéinés (G2) et le troisième groupe témoin avec un suivi conventionnel (G3). Dans les deux études, la prise quotidienne de deux CNO hyperprotéinés permet d'augmenter les apports protéino-énergétiques, d'améliorer l'état nutritionnel et d'augmenter la qualité de vie. Il y a également eu une réduction de l'incidence et de la sévérité des toxicités au niveau de l'anorexie, nausées/vomissements, dysgueusie entre les groupes. Il a été observé une réduction de 90% pour le G1 vs 67% pour G2 vs 51% pour G3 ($p<0,0001$). L'efficacité des CNO est inférieur à celle du groupe recevant uniquement le suivi diététique seul.

Chez les patients atteints de cancer et traités par radiothérapie avec ou sans chimiothérapie la prescription de CNO pendant le traitement a été étudiée chez des patients ayant un cancer digestif. Les résultats des études montrent que quel que soit le type de CNO, ceux-ci permettent d'augmenter les apports protéino-énergétiques, de maintenir ou d'améliorer l'état nutritionnel des patients. Il a été observé que la présence de CNO permette une diminution significative des toxicités liée aux traitements anticancéreux.

Toutefois l'efficacité seule des CNO est inférieure à celle observée via les conseils diététiques seuls. (66)

3.3.3.2. Au cours de la chirurgie

Selon la SFNEP la prise en charge est différente selon la classification en grade nutritionnel (GN) du patient (tableau IX vu précédemment) : le patient cancéreux dénutri appartient au minimum à un GN 3.

Pour la période préopératoire la recommandation est que tous les patients doivent bénéficier d'une prise en charge nutritionnelle : conseils diététiques, compléments nutritionnels oraux.

Pour la période postopératoire il faut instaurer dès les premières 24 heures un support nutritionnel qui inclut l'enrichissement de l'alimentation, les compléments nutritionnel oraux et la nutrition artificielle (tableau X).

Tableau X : Protocole de soins du patient de grade nutritionnel 3 et 4 (54)

Protocole de soins du patient de grade nutritionnel 3 et 4 (54)	
Préopératoire	<ul style="list-style-type: none"> Évaluation nutritionnelle préopératoire (voir tableau IX) Conseils diététiques adaptés, hypercaloriques, normoprotéiques, plus de 2000 kcal/jour, avec un apport protéique suffisant de 1,5 g/kg/jour (100-120 g/jour) et 20-30 g de lipides/jour Prise de compléments nutritionnels oraux (CNO) hypercaloriques, normoprotéiques
Intraopératoire	<ul style="list-style-type: none"> Prise de CNO hypercaloriques, normoprotéiques, plus de 2000 kcal/jour, avec un apport protéique suffisant de 1,5 g/kg/jour (100-120 g/jour) et 20-30 g de lipides/jour
Postopératoire	<ul style="list-style-type: none"> Évaluation nutritionnelle postopératoire Conseils diététiques adaptés, hypercaloriques, normoprotéiques, plus de 2000 kcal/jour, avec un apport protéique suffisant de 1,5 g/kg/jour (100-120 g/jour) et 20-30 g de lipides/jour Prise de compléments nutritionnels oraux (CNO) hypercaloriques, normoprotéiques, plus de 2000 kcal/jour, avec un apport protéique suffisant de 1,5 g/kg/jour (100-120 g/jour) et 20-30 g de lipides/jour Prise de nutrition artificielle (NA) hypercalorique, normoprotéique, plus de 2000 kcal/jour, avec un apport protéique suffisant de 1,5 g/kg/jour (100-120 g/jour) et 20-30 g de lipides/jour

Les effets de la prise de CNO standard en préopératoire ont été analysés dans l'étude de Burden (70). Cent seize patients atteints de cancer colorectal ont été divisés en deux groupes : un groupe constitué de 54 patients recevant des CNO hypercaloriques, normoprotéiques, plus des conseils diététiques et un groupe témoin constitué de 62

patients recevant uniquement le conseil diététique. Les résultats de l'étude montrent que la prise de CNO permet d'augmenter significativement les apports énergétiques en préopératoire ($p=0,001$) alors que dans le groupe témoin les apports diminuent. Cependant il n'y a pas eu de différences entre les groupes au niveau de l'incidence des complications postopératoires et des complications infectieuses.

3.3.4. Une spécialité Oral Impact ®

L'indication d'Oral Impact ® en chirurgie digestive carcinologique péri opératoire fait partie des recommandations de la Haute Autorité de Santé (figure 42). L'apport oral à domicile est à privilégier. Cependant lorsque cela est impossible il existe une voie entérale, Entérale Impact ®.

Oral Impact ® est indiqué en préopératoire chez tous les patients quel que soit leur état nutritionnel. La composition nutritionnelle d'une briquette d'Oral Impact est de 341 kcal en énergie, 18 g en protéines, 9,2 g en lipides et 44,8 g en glucide. (71)

En postopératoire il est indiqué uniquement chez les patients dénutris. La durée de la prescription en préopératoire est de cinq à sept jours. Un apport de 1000 kcal/jour (soit 3 briquettes d'Oral Impact ®) est recommandé en plus de l'alimentation. En post opératoire, la durée de prescription doit être d'au moins sept jours et la prise se fait par voie entérale (Impact Enteral ®). Un relais par voie orale peut être envisagé à partir du cinquième jour. Un apport de 1000 kcal/jour doit être recommandé en postopératoire. (71)

Oral Impact ® riche nutriments (arginine, acide gras oméga 3, nucléotides...) n'est pas utilisé uniquement pour ses qualités nutritionnelles mais également par l'apport de nutriments qui ont un effet sur la réponse inflammatoire, la cicatrisation et l'immunité. (54)



Figure 42 : Oral Impact® (72)

Une étude de l'HAS a comparé l'impact d'Impact Enteral® chez 54 patients versus un groupe témoin de 55 patients avec une nutrition entérale sans immunonutriment.

Les résultats montrent une diminution des complications infectieuses, de la durée du syndrome de réponse inflammatoire (SIRS) et d'une diminution de 3 jours d'hospitalisation dans le groupe ayant reçu une immunonutrition avec Impact Enteral® en postopératoire pendant 7 jours ($p > 0,005$) (tableau XI). (73)

Tableau XI : Résultats de l'étude de l'HAS (73)

	IMPACT ENTERAL (n=54)	GROUPE TÉMOIN (n=55)	p
Complications infectieuses	4 (7,4%)	11 (20%)	0,04
Temps de SIRS	11,1 (SD)	15,1 (SD)	0,002
Temps de SIRS	11,1 (SD)	15,1 (SD)	0,002
Temps d'hospitalisation	10,1 (SD)	13,1 (SD)	0,002

3.3.5. Approche officinale

Le pharmacien est perçu comme le premier interlocuteur santé du patient. Il représente aujourd'hui pour tous les patients une des étapes majeures de leur parcours de soins à savoir leur première porte d'entrée. L'évaluation de l'état nutritionnel peut aussi débuter au comptoir en parallèle d'une identification d'un facteur de risque par le pharmacien. Il peut alors facilement effectuer un début d'évaluation des apports alimentaires, du nombre de repas par jour, questionner le patient sur une perte de poids, une perte de force.

Faire adhérer le patient à son traitement est essentiel, les CNO ne sont efficaces que s'ils sont pris. Depuis juin 2019, les modalités de délivrance des CNO ont changé. En effet, la première prescription devient désormais limitée à un mois. De plus, la première délivrance de CNO est effectuée pour une durée n'excédant pas 10 jours. Ces modifications permettent donc au pharmacien à l'issue de ces 10 jours d'effectuer un bilan afin d'évaluer la tolérance et l'observance du traitement.

La prescription des CNO doit rester cohérente avec les capacités de prise alimentaire des patients. Il est important de présenter aux patients les CNO comme un traitement de la dénutrition, insister sur les bénéfices attendus et sur le fait que leur prise est transitoire. (74)

La pratique montre que la large majorité des patients arrive à en absorber 1 à 2 par jour. Il est important de respecter les horaires de distribution entre 90 et 120 min après un repas, ou 2 heures avant le repas de midi, de servir les CNO frais et de veiller à ce qu'ils soient consommés dans les 24 heures. Le CNO ne doit pas se transformer en substitut de repas mais doit seulement venir compléter les ingesta. (75)

L'étude Darmon (66) a évalué les préférences gustatives et la tolérance selon le type (lactés, jus de fruit salé, jus de fruit sucré), la qualité (normo/hypercalorique, normo/hyperprotidique) et les saveurs de 20 CNO différents. Il en ressort que les CNO lactés sont mieux appréciés et laissent moins d'arrière-goût que les CNO de type jus de fruit sucré ou salé ($p < 0,01$). Toutes les saveurs des CNO lactés sont appréciées de la même façon.

3.4. Les médicaments oréxigènes

Un médicament est considéré comme ayant un effet orexigène quand il permet d'augmenter l'appétit.

L'utilisation de médicaments oréxigènes peut être proposée après échec des mesures diététiques telles que par l'adaptation et l'enrichissement de l'alimentation et échec des compléments nutritionnels oraux.

Certains médicaments comme l'acétate de mégestrol et l'acétate, MEGACE ® de médroxyprogestérone, FARLUTAL ® progestatif de synthèse principalement utilisé dans le cancer du sein peuvent stimuler l'appétit et entraîner une prise de poids. L'effet orexigène et anabolisant pourrait s'expliquer par : un effet anti-cytokines, un effet sur la différenciation des adipocytes, la possible stimulation du neuropeptide Y et la restauration du déficit en lipoprotéine lipase induit par le TNF-alpha, ce qui « protège » les adipocytes de la lipolyse. (76)

Les recommandations Standards Options Recommandations (SOR) publiées en 2000 sur les médicaments oréxigènes indiquent que l'acétate de mégestrol est un médicament à effet orexigène dont l'administration entraîne une amélioration significative de l'appétit et un effet bénéfique sur l'évolution pondérale du patient porteur d'un cancer. La posologie minimale ayant montré une efficacité était de 160 mg/j pouvant, en cas d'échec, être portée à 480 mg/j.

En 2004 et 2005 une méta analyse de Pascual et Berenstein a analysé un groupe de patients prenant de l'acétate de mégestrol face un groupe prenant du placebo ou non. Les résultats montrent que la prise de l'acétate de mégestrol a un réel effet sur l'augmentation de l'appétit et également l'augmentation du poids (figure 42).

Figure 43 : Résultats des études de la prise d'acétate de mégestrol (76)

L'acétate de médroxyprogestérone, FARLUTAL[®] quant à lui possède une autorisation de mise sur le marché en France depuis 1998. Traitement de moins de 3 mois, pour ralentir et/ou atténuer la perte de poids et l'anorexie chez les patients atteints de cancer avancé et pour lesquels aucun traitement spécifique n'est envisagé : la posologie recommandée est de 500 à 1000 mg par jour, soit 1 à 2 comprimés par jour.

Il n'existe pas d'étude comparative entre l'acétate de médroxyprogestérone et l'acétate de mégestrol.

L'étude de Cerchietti et al. (77) a étudié la combinaison acétate de médroxyprogestérone (500 mg deux fois par jour), célécoxib (200 mg deux fois par jour), et une complémentation orale pendant six semaines chez 50 patients ayant un adénocarcinome bronchique. A la fin du traitement, 13 des 15 patients (87%) avaient un poids stable ou avaient pris du poids et seulement deux avaient perdu du poids patients 3 et 5 (figure 43).



Figure 44: Taux de perte de poids corporel (LBWR) avant et après traitement.

Une valeur négative représente le poids gagné corporel (77)

Les SOR de 2000 indiquent également que les corticoïdes sont des médicaments à effet oréxigène et qu'ils agissent par stimulation centrale de l'appétit et indirectement par diminution de production de cytokines anorexiantes. Il est observé un gain, variable, de poids par rétention hydrosodée et augmentation de tissu graisseux ainsi qu'une augmentation de la sensation de bien-être (effets euphorisants).

Deux études (78,79) ont comparé la prednisolone, l'acétate de mégestrol et le placebo et l'autre la dexaméthasone, la fluoxymesterone et l'acétate de mégestrol. Les effets sur le poids, sur l'appétit sont identiques entre corticoïdes et l'acétate de mégestrol. Cependant les corticoïdes sont moins bien tolérés que le mégestrol (35 versus 25 % d'effets entraînant l'arrêt du traitement, $p=0,03$), en dehors des thromboses veineuses profondes (1% versus 5% pour l'acétate demégestrol, $p=0,06$). {Citation}

L'utilisation de médicaments oréxigènes reste une alternative intéressante en cas d'échecs des autres mesures. La surveillance de ces traitements est recommandée en raison des effets secondaires des corticoïdes et des risques élevés de thrombose des progestatifs.

Conclusion

L'état nutritionnel est un élément clé à surveiller dans la prise en charge du patient cancéreux. Aujourd'hui la dénutrition est présente chez 40% de ces patients, cela se traduit par une augmentation de la mortalité globale, une diminution de l'efficacité des traitements, ainsi qu'une diminution de la qualité de vie des patients.

La prise en charge nutritionnelle du patient atteint de cancer est un volet important de la prise en charge globale de la maladie. La réévaluation du diagnostic de la dénutrition de la HAS en 2021 a permis de remettre en avant les critères de diagnostic et les outils de dépistage.

Le développement de programmes comme « OncoNut » ont permis d'améliorer la prise en charge nutritionnelle des patients en développant une démarche de qualité et interdisciplinaire.

Les programmes d'éducation thérapeutique permettent une meilleure compréhension de la maladie et de la nutrition pour les patients et son entourage.

Le conseil diététique personnalisé permet d'accompagner le patient vers un rétablissement nutritionnel adapté, répondre à ses questions, prévenir la dénutrition et de corriger les troubles nutritionnels induits par la maladie.

Avec une démarche personnalisée et associée par des compléments nutritionnels oraux et/ ou des médicaments oréxigènes le patient a une prise en charge optimale.

Bibliographie

1. Pitard A, Haute Autorité de Santé (HAS). Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte [Internet]. [cité 15 avr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/reco277_recommandations_rbp_denutrition_cd_2019_11_13_v0.pdf
2. 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 ? Bull Cancer (Paris). sept 2016;103(9):776-85.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. juill 2010;39(4):412-23.
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. janv 2019;48(1):16-31.
5. Desport JC, Jésus P, Terrier G, Massoulard A, Bourzeix JV, Grouille D, et al. Nutrition et troubles du goût en pratique courante. Nutr Clin Métabolisme. févr 2011;25(1):24-8.
6. Bach-Ngohou K, Bettembourg A, Le Carrer D, Masson D, Denis M. Évaluation clinico-biologique de la dénutrition revue générale [Internet]. [cité 23 nov 2022]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/31635330-Abc-evaluation-clinico-biologique-de-la-denutrition-revue-generale-k-bach-ngohou-a-bettembourg-d-le-carrer-d-masson-d-denis.html>
7. Hebuterne X. Dénutrition et traitement en cancérologie digestive [Internet]. [cité 6 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf/344.pdf>
8. Buiet G, Riffard G. Causes et traitements de la dénutrition et des altérations sensorielles chez les patients atteints d'un cancer des voies aérodigestives supérieures. Cah Nutr Diététique. août 2021;56(4):249-59.
9. Bienvenu J, Coulon L, Lepape A. Cytokines et métabolisme protéique. Nutr Clin Métabolisme. janv 1992;6(4):195-202.
10. Benyaich A, Benyaich K. Les peptides orexigènes et anorexigènes impliqués dans la régulation centrale et périphérique du comportement alimentaire. Prat En Nutr Santé Aliment. nov 2017;
11. Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, Fini M, Pagani S, Giampietro O, et al. Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment. Biomed Pharmacother. oct 2013;67(8):807-17.
12. Tisdale MJ. Facteurs lipolytiques et protéolytiques de la cachexie cancéreuse. Nutr Clin Métabolisme. déc 2001;15(4):266-72.
13. Tuca A, Jimenez-Fonseca P, Gascón P. Clinical evaluation and optimal management of cancer cachexia. Crit Rev Oncol Hematol. déc 2013;88(3):625-36.
14. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Med. oct 1980;69(4):491-7.
15. Centre hospitalier universitaire (CHU) de Montpellier. Outils pratiques [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <https://utn.chu-montpellier.fr/fr/outils-pratiques>
16. Senesse P, Vasson MP. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : quand et comment évaluer l'état nutritionnel d'un malade atteint de cancer ? Comment faire le diagnostic de dénutrition et le diagnostic de dénutrition sévère chez un malade atteint de cancer ? Quelles sont les situations les plus à risque de dénutrition ? Nutr Clin Métabolisme. déc 2012;26(4):165-88.

17. Foulon G, Despert V, Briard D, Gandemer V, Esvan M, Dabadie A, et al. « Le score d'évaluation facile des ingesta » (SEFI®) comme test de dépistage de la dénutrition à l'hôpital chez les enfants de plus de 10 ans. Résultats préliminaires. *Nutr Clin Métabolisme*. 1 avr 2021;35(1):55.
18. SEFI-nutrition | Principe [Internet]. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.sefi-nutrition.com/principe-sefi>
19. 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. *Nutr Clin Métabolisme*. déc 2012;26(4):189-96.
20. Bach-Ngohou K, Bettembourg A. Albumine [Internet]. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.lab-cerba.com/files/live/sites/Cerba/files/documents/FR/0084F.pdf>
21. Aussel C, Cynober L. L'albuminémie est-elle un marqueur de l'état nutritionnel ? *Nutr Clin Métabolisme*. févr 2013;27(1):28-33.
22. Deans DAC, Tan BH, Wigmore SJ, Ross JA, de Beaux AC, Paterson-Brown S, et al. The influence of systemic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal cancer. *Br J Cancer*. 13 janv 2009;100(1):63-9.
23. Hôpitaux universitaire de Genève (HUG). Nutrition et cancer [Internet]. [cité 2 oct 2022]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/hde/files/documents/cancer_nutrition.pdf
24. BAPEN. Outil universel de dépistage de la malnutrition [Internet]. [cité 11 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.bapen.org.uk/images/pdfs/must/french/must-toolkit.pdf>
25. Nestlé Nutrition Institute. Mini Nutritional Assessment [Internet]. [cité 26 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.mna-elderly.com/sites/default/files/2021-10/MNA-french.pdf>
26. Desport JC, Cessot F, Sautereau D. Évaluation nutritionnelle et mesure de la dénutrition. *Hegel*. 2014;(Supp):S40.
27. Noël-Guillet A, Guillet B, Dubois S, Ravallec F. Intérêt du facteur pronostic inflammatoire et nutritionnel (PINI) chez les patients hospitalisés en unité de soins palliatifs. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. 1 oct 2008;7(5):260-5.
28. Biomnis. Orosomucoïde [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/OROSOMUCOIDE.pdf>
29. Pt-global. PG-SGA© [Internet]. [cité 9 oct 2022]. Disponible sur: <https://pt-global.org/pt-global/>
30. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC). Autoévaluation nutritionnelle globale subjective [Internet]. [cité 20 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.nutripro.nestle.fr/sites/default/files/2021-04/scores-pg-sga.pdf>
31. Haute Autorité de Santé (HAS). Diagnostic de la dénutrition chez la personne de 70 ans et plus [Internet]. [cité 15 mai 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/reco368_recommandations_denutrition_pa_cd_20211110_v1.pdf
32. AFPA (Association Française de Pédiatrie Ambulatoire). Nouvelles courbes de croissance des filles françaises [Internet]. [cité 20 avr 2023]. Disponible sur: <https://afpa.org/outil/courbes-de-croissance-filles-francaises/>
33. Haute Autorité de Santé (HAS). Fiche outils de la dénutrition [Internet]. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-05/reco368_fiche_outil_denutrition_pa_cd_20211110_v1.pdf
34. Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNCM). Diagnostic, prise en charge et surveillance [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: https://www.sfncm.org/images/stories/affiches-denutrition/PDF/Affiche_SFNCM_14.pdf
35. Oncorif.fr. Les cancers en France : l'essentiel – édition 2019 – ONCORIF [Internet]. [cité 3 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.oncorif.fr/les-cancers-en-france-lessentiel-de-2019/>

36. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer*. mars 2010;102(6):966-71.
37. Ancellin R, Cottet V, Dossus L, Fassier P, Gaillot De Saintignon J, Ginhac J, et al. Impact des facteurs nutritionnels pendant et après cancer. *Bull Cancer (Paris)*. mai 2021;108(5):455-64.
38. Lee J, Meyerhardt JA, Giovannucci E, Jeon JY. Association between Body Mass Index and Prognosis of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Gao L, éditeur. *PLOS ONE*. 26 mars 2015;10(3):e0120706.
39. Renfro LA, Loupakis F, Adams RA, Seymour MT, Heinemann V, Schmoll HJ, et al. Body Mass Index Is Prognostic in Metastatic Colorectal Cancer: Pooled Analysis of Patients From First-Line Clinical Trials in the ARCAD Database. *J Clin Oncol*. 10 janv 2016;34(2):144-50.
40. Sinicrope FA, Foster NR, Yothers G, Benson A, Seitz JF, Labianca R, et al. Body Mass Index at Diagnosis and Survival Among Colon Cancer Patients Enrolled in Clinical Trials of Adjuvant Chemotherapy. *Cancer*. 15 avr 2013;119(8):1528-36.
41. SPF. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Estomac [Internet]. [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2018-estomac>
42. Zhao B, Zhang J, Zhang J, Zou S, Luo R, Xu H, et al. The Impact of Preoperative Underweight Status on Postoperative Complication and Survival Outcome of Gastric Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2018;70(8):1254-63.
43. Kamarajah SK, Bundred J, Tan BHL. Body composition assessment and sarcopenia in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 1 janv 2019;22(1):10-22.
44. Institut national du cancer (NACRe). Cancer du poumon : points-clés - Cancer du poumon [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Les-points-cles>
45. Bacha S, Fehri SME, Habibech S, Cheikhrouhou S, Racil H, Chaouch N, et al. impact de la dénutrition dans le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules aux stades avancés impact of malnutrition in advanced non-small cell lung cancer. *Tunis Med*. 2018;96.
46. Lara PN, Moon J, Redman MW, Semrad TJ, Kelly K, Allen JW, et al. Relevance of platinum-sensitivity status in relapsed/refractory extensive-stage small-cell lung cancer in the modern era: a patient-level analysis of southwest oncology group trials. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. janv 2015;10(1):110-5.
47. Hirsch L, Durand JP, Goldwasser F. Nutrition en cancérologie : un axe thérapeutique central. *Rev Francoph Lab*. 1 nov 2014;2014(466):47-53.
48. Andreyev HJN, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer*. mars 1998;34(4):503-9.
49. VIDAL. Raltitrexed : substance active à effet thérapeutique [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/raltitrexed-15742.html>
50. VIDAL. Sorafénib : substance active à effet thérapeutique [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/sorafenib-22816.html>
51. Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol*. août 2010;21(8):1594-8.
52. Haute Autorité de Santé (HAS). Xeloda [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-08/xeloda_srh.pdf

53. Jean-Claude M, Emmanuelle P, Juliette H, Michèle B, Gérard D, Eric F, et al. Clinical and economic impact of malnutrition per se on the postoperative course of colorectal cancer patients. *Clin Nutr.* déc 2012;31(6):896-902.
54. FMC-HGE. Prise en charge nutritionnelle péri-opératoire en cancérologie digestive [Internet]. [cité 4 juin 2023]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/prise-en-charge-nutritionnelle-peri-operatoire-en-cancerologie-digestive/
55. Joly C, Jacquelin-Ravel N, Pugliesi-Rinaldi A, Bigler-Perrotin L, Chikhi M, Dietrich PY, et al. Integration of nutritional care into cancer treatment: Need for improvement. *Rev Médicale Suisse.* 16 nov 2011;7:2252-6.
56. Haute Autorité de Santé (HAS). La consultation diététique [Internet]. [cité 13 juin 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/consultation_dietetique_recos.pdf
57. Meuric J, Besnard I. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : quand doit-on proposer un conseil diététique personnalisé ? *Nutr Clin Métabolisme.* déc 2012;26(4):197-218.
58. Ravasco P. Cancer: Metabolic dysfunction, nutrition and quality of life [Internet]. [cité 25 août 2023]. Disponible sur: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/3391/1/ulsd054436_td_Paula_Ravasco.pdf
59. Ravasco P. cancer, metabolic dysfunction nutrition and quality of life. 2005;
60. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer.* août 2004;91(3):447-52.
61. Isenring EA, Bauer JD, Capra S. Nutrition Support Using the American Dietetic Association Medical Nutrition Therapy Protocol for Radiation Oncology Patients Improves Dietary Intake Compared with Standard Practice. *J Am Diet Assoc.* mars 2007;107(3):404-12.
62. Berg MGA van den, Rasmussen-Conrad EL, Wei KH, Lintz-Luidens H, Kaanders JHAM, Merks MAW. Comparison of the effect of individual dietary counselling and of standard nutritional care on weight loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Br J Nutr.* sept 2010;104(6):872-7.
63. Garabige V, Giraud P, De Rycke Y, Girod A, Jouffroy T, Jaulerry C, et al. Intérêt de la prise en charge nutritionnelle des patients traités par irradiation des voies aérodigestives supérieures: la consultation diététique est-elle utile? *Cancer/Radiothérapie.* mai 2007;11(3):111-6.
64. Améli.fr. Produits pour complémentation nutritionnelle orale destinées aux adultes [Internet]. [cité 19 mars 2023]. Disponible sur: https://www.cpam21.fr/EnDirectPS/Medecins/2019/2019-05-24_Complements_nutritionnels_medecins.pdf
65. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr.* août 2009;28(4):445-54.
66. Bouteloup C, Besnard I. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : quand et comment prescrire des compléments nutritionnels oraux (CNO) hors pharmaconutrition ? *Nutr Clin Métabolisme.* déc 2012;26(4):219-37.
67. Nayel H, el-Ghoneimy E, el-Haddad S. Impact of nutritional supplementation on treatment delay and morbidity in patients with head and neck tumors treated with irradiation. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 1992;8(1):13-8.
68. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck.* août 2005;27(8):659-68.
69. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves

patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 mars 2005;23(7):1431-8.

70. Burden ST, Hill J, Shaffer JL, Campbell M, Todd C. An unblinded randomised controlled trial of preoperative oral supplements in colorectal cancer patients: RCT of preoperative oral supplements in colorectal cancer patients. *J Hum Nutr Diet*. oct 2011;24(5):441-8.

71. Haute Autorité de Santé (HAS). Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé [Internet]. [cité 16 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6304_ORAL%20IMPACT_3_novembre_2020_\(6304\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6304_ORAL%20IMPACT_3_novembre_2020_(6304)_avis.pdf)

72. Nestlé Health Science. Oral Impact® [Internet]. [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <https://www.nestlehealthscience.fr/nos-marques/impact/oral-impact>

73. Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNCM). Compléments nutritionnels oraux [Internet]. [cité 16 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.sfncm.org/81-affichage-blog/question-du-moment/849-cno>

74. Crenn P. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : orexigènes et autres médicaments anticachectisants. *Nutr Clin Métabolisme*. déc 2012;26(4):269-77.

75. Cerchietti LCA, Navigante AH, Peluffo GD, Diament MJ, Stillitani I, Klein SA, et al. Effects of celecoxib, medroxyprogesterone, and dietary intervention on systemic syndromes in patients with advanced lung adenocarcinoma: a pilot study. *J Pain Symptom Manage*. 1 janv 2004;27(1):85-95.

76. Lai YL, Fang FM, Yeh CY. Management of anorexic patients in radiotherapy: A prospective randomized comparison of megestrol and prednisolone. *J Pain Symptom Manage*. mai 1994;9(4):265-8.

77. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, Krook JE, Wilwerding MB, et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. oct 1999;17(10):3299-306.

78. Gilles PB, Jean-François PB, Charles PC, Bernard PD, Michel PA, Bernard PB, et al. Comité de validation [Internet]. [cité 16 juin 2023]. Disponible sur: <https://sfap.org/system/files/argumentaire-specificites-utilisation-medicaments-courants-hors-antalgiques.pdf>

Table des abréviations

5-FU : 5-fluouracile

ADDFMS : aliments diététiques à des fins médicales spéciales

ADLF : association des diététiciens de langue française

ARC : noyau arqué

CBPNPC : cancer bronchopulmonaire non à petites cellules

CNO : complément nutritionnel oral

CRP : protéine C réactive

DLT : dose limite toxique

dT-G : hauteur talon genou

EORCTC-QLQ : the european organization for research and treatment of cancer of quality of life questionnaire

ESPEN : société européenne de nutrition clinique et métabolisme

EVA: évaluation visuelle analogique

EWGSOP2: european working group on sarcopenia in older people 2

GN : grade nutritionnel

HAS : haute autorité de santé

HC : hypercalorique

HR : hazard ratio

HP : hyperprotéique

IC : indice de confiance

IL : interleukine

IMC : indice de masse corporelle

IOTF: international obesity task force

LMF : lipid mobilisation factor

MNA : mini nutritional assessment

MUST: malnutrition universal screening tool

NACRe: institut national du cancer

NPY : neuropeptide Y

NRS: nutritional risk screening

OMS : organisation mondiale de la santé

ORL : otorhinolaryngologie

PG-SGA : patient generated subjective global assessment

PIF : proteolysis inducing factor

PINI : index pronostique inflammatoire et nutritionnel

POMC : neurones proopiomélanocortine

PPO : pratique professionnelle optimale

RR : risque relatif

SEPI : score d'évaluation facile des ingestas

SFNEP : société francophone de nutrition clinique et métabolisme

SIRS : syndrome de réponse inflammatoire

SOR : standards options recommandations

TNF- α : tumor necrosis factor α

TPP : thymidine triphosphate

TS : thymidilate-synthase

Tables des illustrations

Figure 1 : La cachéxie cancéreuse selon Fearon et al. Trois stades sont définis : la précachéxie, la cachéxie et la cachéxie réfractaire (2)	3
Figure 2 : Les 3 stades de la sarcopénie (3).....	3
Figure 3 : Pourcentage de malades anorexiques au cours de différents type de cancer (7).....	6
Figure 4 : Dysrégulation métabolique du cancer (9).....	8
Figure 5 : Mécanismes des troubles du contrôle de l'appétit au cours du cancer (7) ..	9
Figure 6 : Physiopathologie de la cachéxie cancéreuse (13).....	11
Figure 7 : Échelle SEFI (18).....	14
Figure 8 : Score du risque nutritionnel (NRS 2002) (23).....	18
Figure 9 : Score du Malnutrition Universa Screening Tool (MUST) (24).....	19
Figure 10 : Mini Nutritionnal Assessment (MNA) (25)	21
Figure 11 : Autoévaluation nutritionnelle globale subjective (PG-SGA) (30).....	23
Figure 12 : Courbe de corpulence des filles de 1 mois à 18 ans (32)	25
Figure 13 : Détermination de la sévérité de la dénutrition (34)	28
Figure 14 : Prévalence de la dénutrition chez certains cancers dans l'enquête Nutricancer (36)	29
Figure 15 : Risques relatifs entre l'IMC et la mortalité globale du cancer colorectal sur un ensemble de 10 études (38).....	34
Figure 16 : Risque de décès global en fonction de l'indice de masse corporelle (39).....	35
Figure 17 : Relation entre l'IMC et la récurrence exprimée en HR (40).....	36
Figure 18 : Risque de progression de la maladie en fonction de l'indice de masse corporelle (39)	36
Figure 19 : Résumé de la méta-analyse des études faisant état de l'impact de la sarcopénie préopératoire sur les résultats postopératoires chez les patients subissant une gastrectomie (43).....	39
Figure 20 : Résumé des études faisant état de l'impact de la sarcopénie sur le taux de mortalité des patients en préopératoire face aux patients postopératoires subissant une gastrectomie (43).....	39
Figure 21 : Résumé de la méta-analyse des études rapportant l'impact de la sarcopénie sur la survie globale (43)	40
Figure 22 : Résumé de la méta-analyse des études rapportant l'impact de la sarcopénie préopératoire sur la mortalité spécifique (C) et la récurrence (B) (43)	40
Figure 23 : Courbe de survie globale selon l'IMC chez des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBPNPC) (45)	42
Figure 24 : Analyse multivariée pour la survie globale (46).....	42
Figure 25 : Caractéristiques des patients de l'étude de Andreyev (48).....	44
Figure 26 : Stomatites induites par la chimiothérapie en relation avec la perte de poids (48)	44
Figure 27 : Syndromes mains-pieds induit par la chimiothérapie en relation avec la perte de poids (48)	45
Figure 28 : Distribution de l'IMC, de l'index musculaire chez les hommes traités par sorafénib dans un cancer du rein (51)	46
Figure 29 : Prévalence de la dose limite toxique par rapport à la composition corporelle (53)	47

Figure 30 : Coût du séjour hospitalier selon 3 scénarios (53).....	49
Figure 31 : Axes d'intervention auprès des patients et des soignants, puis d'implémentation de mesures d'amélioration dans la pratique clinique du programmes OncoNut (55)	51
Figure 32 : Structure et professions intégrées dans le groupe de travail et le comité de pilotage du programme OncoNut (55)	52
Figure 33 : Étapes la démarche diététique (56)	54
Figure 34 : Impact du conseil diététique personnalisé sur l'augmentation des apports énergétique et protéique (58)	55
Figure 35 : Apport moyen en énergie, protéines et fibres pour des patients recevant une intervention nutritionnelle (NI) ou non (SP) (60)	56
Figure 36 : Impact du conseil diététique personnalisé sur l'évolution du poids (62) ..	57
Figure 37 : Poids corporel moyen pour les patients recevant un suivi nutritionnel (NI) ou non (UC) (60).....	58
Figure 38 : Différence de poids (en kg) et d'indice de masse corporelle (en kg/ m ²) entre la fin et le début du traitement en fonction des groupes (63).....	59
Figure 39 : Interruption du traitement en fonction des groupes et degré de gravité des mucites en fonction des groupes (63)	59
Figure 40 : Score évaluant la qualité de vie des patients recevant un suivi nutritionnel (NI) ou non (UC) (60)	60
Figure 41 : Les compléments nutritionnels oraux (64)	62
Figure 42 : Oral Impact ® (72).....	66
Figure 43 : Résultats des études de la prise d'acétate de mégestrol (76).....	68
Figure 44: Taux de perte de poids corporel (LBWR) avant et après traitement.....	69
Tableau I : Taux sériques des deux principaux marqueurs de la dénutrition et leur demi-vie (20).....	14
Tableau II : Facteurs de pronostic et protéine C-réactive (16).....	17
Tableau III : Critère de réduction de la masse et/ou de la fonction musculaire (34) ..	26
Tableau IV : Consensus européen (EWGSOP 2019) définissant la sarcopénie confirmée comme l'association d'une réduction de la force et de la masse musculaires (34)	27
Tableau V : Caractéristique des patients et type de maladie (36).....	30
Tableau VI : Relation entre dénutrition et données cliniques (36).....	31
Tableau VII : Niveau de preuves des relations entre facteurs nutritionnels et divers événement clinique pendant et après pour différentes localisations de cancers (37)	33
Tableau VIII : Principales conséquences post-opératoires de la dénutrition (54).....	47
Tableau IX : Évaluation du risque nutritionnel lors de la période péri-opératoire (54)	48
Tableau X : Protocole de soins du patient de grade nutritionnel 3 et 4 (54).....	64
Tableau XI : Résultats de l'étude de l'HAS (73)	66

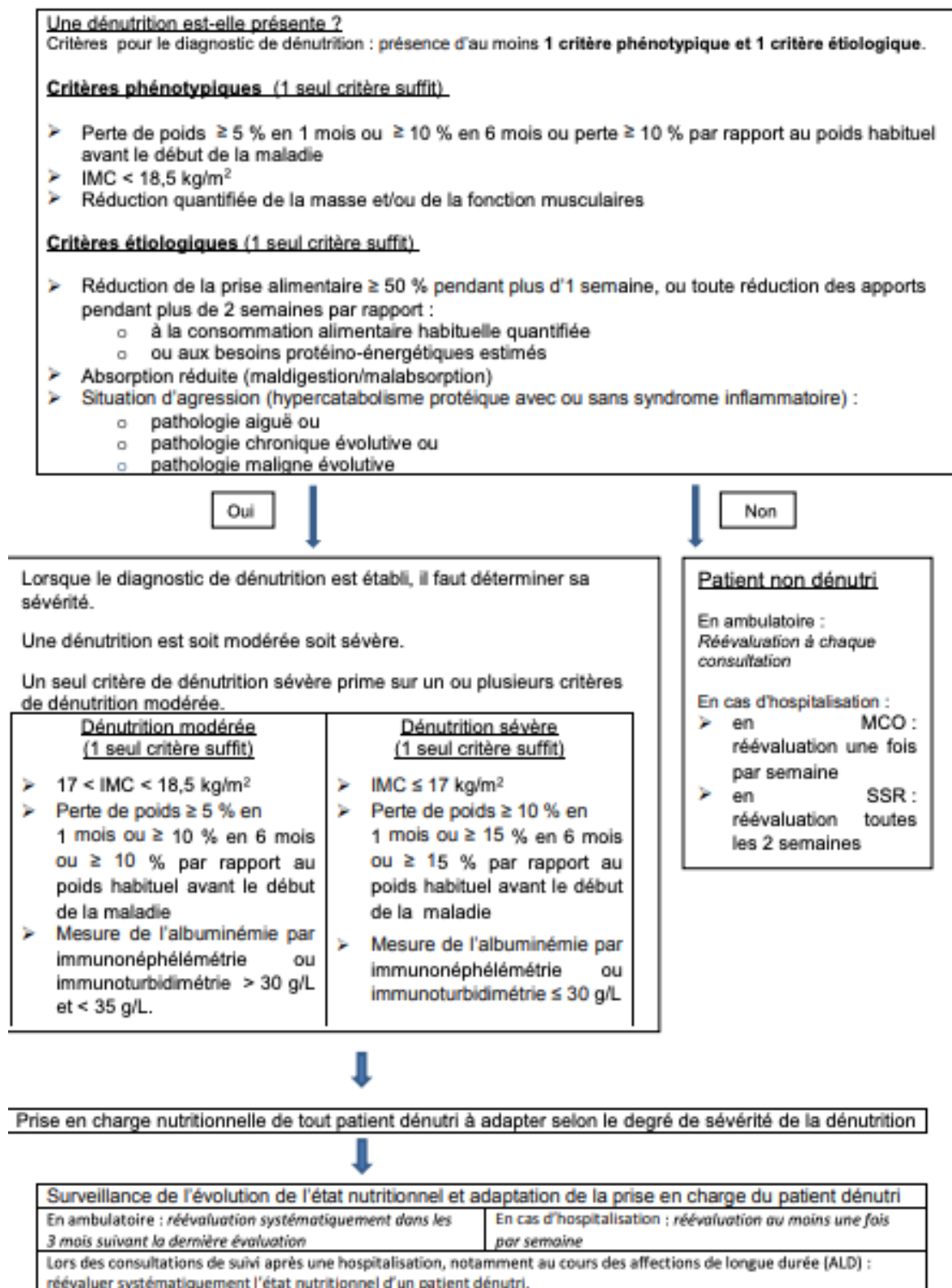
Table des matières

Introduction.....	1
1. Dénutrition et cancer.....	2
1.1. Définitions	2
1.2. Différents types de dénutrition.....	4
1.2.1. Dénutrition endogène	4
1.2.2. Dénutrition exogène	5
1.3. Physiopathologie de la dénutrition	5
1.3.1. Facteurs digestifs.....	6
1.3.2. Facteurs humoraux	6
1.3.3. Les facteurs tumoraux.....	10
1.4. Évaluation de l'état nutritionnel d'un malade atteint de cancer.....	11
1.4.1. Critères anthropométriques.....	12
1.4.2. Evaluation des ingestas	13
1.4.3. Critères biologiques.....	14
1.4.4. Outils de dépistage.....	17
1.5. Diagnostic de la dénutrition.....	24
1.5.1. Diagnostic de la dénutrition chez l'enfant < 18 ans	24
1.5.2. Diagnostic de la dénutrition chez l'adulte < 70 ans et >70 ans	26
1.6. Prévalence de la dénutrition chez le patient cancéreux	28
2. Impact de la dénutrition	33
2.1. Cancer colorectal.....	34
2.1.1. Mortalité globale.....	34
2.1.2. Risque de récurrence et de progression	35
2.2. Cancer de l'estomac	37
2.2.1. Mortalité globale.....	37
2.2.2. Mortalité spécifique et récurrence	37
2.3. Cancer du poumon	41
2.3.1. Mortalité globale.....	41
2.4. Détérioration du statut nutritionnel.....	43
2.4.1. État nutritionnel et traitements anticancéreux	43
2.4.2. État nutritionnel et chirurgie.....	47
2.4.3. État nutritionnel et hospitalisation	48
3. La prise en charge	50
3.1. Le programme « OncoNut ».....	50
3.2. Le conseil diététique personnalisé	53
3.2.1. Impact du conseil diététique sur l'augmentation des apports protéiques	55
3.2.2. Bénéfices du conseil diététique personnalisé par rapport au poids et au statut nutritionnel	57
3.2.3. Bénéfices du conseil diététique personnalisé sur l'apparition d'effets indésirables des traitements	59
3.2.4. Bénéfices du conseil diététique personnalisé en termes de qualité de vie	60
3.3. Les compléments nutritionnels oraux (CNO)	61

3.3.1.	Définition.....	61
3.3.2.	Classification des CNO.....	61
3.3.3.	Quand prescrire des CNO ?.....	62
3.3.4.	Une spécialité Oral Impact [®]	65
3.3.5.	Approche officinale.....	67
3.4.	Les médicaments oréxigènes.....	68
Conclusion	71

Annexes

Annexe 1 : Diagnostic de la dénutrition chez l'adulte



Annexe 2 : Diagnostic de la dénutrition de l'enfant (< 18 ans)

Une dénutrition est-elle présente ?

Critères pour le diagnostic de dénutrition : présence d'au moins 1 critère phénotypique et 1 critère étiologique.

Critères phénotypiques (1 seul critère suffit)

- Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois ou perte $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie
- IMC < courbe IOTF* 18,5 (courbe d'IMC)**
- Stagnation pondérale aboutissant à un poids situé 2 couloirs en dessous du couloir habituel (courbe de poids)***
- Réduction de la masse et/ou de la fonction musculaires (lorsque les normes et/ou les outils sont disponibles)

* International Obesity Task Force

** Nouvelles courbes d'avril 2018, (<https://cress-umr1153.fr/index.php/courbes-carnet-de-sante/>)

*** Couloir habituel = couloir habituel de croissance pondérale de l'enfant ou de référence pour des pathologies spécifiques (trisomie 21, myopathie, etc.)

Critères étiologiques (1 seul critère suffit)

- Réduction de la prise alimentaire $\geq 50\%$ pendant plus d'1 semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de 2 semaines par rapport :
 - à la consommation alimentaire habituelle quantifiée
 - ou aux besoins protéino-énergétiques estimés
- Absorption réduite (maldigestion/malabsorption)
- Situation d'agression (hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire) :
 - pathologie aiguë ou
 - pathologie chronique évolutive ou
 - pathologie maligne évolutive

Oui



Non



Lorsque le diagnostic de dénutrition est établi, il faut déterminer sa sévérité.

Un seul critère de dénutrition sévère prime sur un ou plusieurs critères de dénutrition modérée.

Dénutrition modérée (1 seul critère suffit) :

- Courbe IOTF 17 < IMC < courbe IOTF 18,5
- Perte de poids $\geq 5\%$ et $\leq 10\%$ en 1 mois ou $> 10\%$ et $\leq 15\%$ en 6 mois par rapport au poids antérieur
- Stagnation pondérale aboutissant à un poids situé entre 2 et 3 couloirs en dessous du couloir habituel

Dénutrition sévère (1 seul critère suffit)

- IMC \leq courbe IOTF 17
- Perte de poids $> 10\%$ en 1 mois ou $> 15\%$ en 6 mois par rapport au poids antérieur
- Stagnation pondérale aboutissant à un poids situé au moins 3 couloirs en dessous du couloir habituel
- Infléchissement statural (avec perte d'au moins 1 couloir par rapport à la taille habituelle)

Enfant non dénutriEn ambulatoire :
Réévaluation à chaque consultationEn cas d'hospitalisation :
Réévaluation une fois par semaine

Prise en charge nutritionnelle de tout enfant dénutri à adapter selon le degré de sévérité de la dénutrition

**Surveillance de l'évolution de l'état nutritionnel et adaptation de la prise en charge d'un enfant dénutri**

En ambulatoire : réévaluation systématiquement dans le mois suivant la dernière évaluation

En cas d'hospitalisation : réévaluation au moins une fois par semaine

Annexe 3 : Questionnaire sur la qualité de vie EORTC QLQ

QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITE DE VIE EORTC QLQ-C30 version 3

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de "bonne" ou de "mauvaise" réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

Vos initiales :

Date de naissance :

La date d'aujourd'hui :

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provision chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2. Avez-vous des difficultés à faire une LONGUE promenade ?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un PETIT tour dehors ?	1	2	3	4
4. Etes-vous obligée de rester au lit ou dans un fauteuil la majeure partie de la journée ?	1	2	3	4
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux W.C. ?	1	2	3	4
6. Etes-vous limitée d'une manière ou d'une autre pour accomplir, soit votre travail, soit vos tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
7. Etes-vous totalement incapable de travailler ou d'accomplir des tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
8. Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9. Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous sentie faible ?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4

14. Avez-vous eu des nausées (mal au cœur) ?	1	2	3	4
15. Avez-vous vomé ?	1	2	3	4
16. Avez-vous été constipée ?	1	2	3	4
Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
17. Avez-vous eu de la diarrhée ?	1	2	3	4
18. Etiez-vous fatiguée ?	1	2	3	4
19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4
20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses par exemple pour lire le journal ou regarder la télévision ?	1	2	3	4
21. Vous êtes-vous sentie tendue ?	1	2	3	4
22. Vous êtes-vous fait du souci ?	1	2	3	4
23. Vous êtes vous sentie irritable ?	1	2	3	4
24. Vous êtes vous sentie déprimée ?	1	2	3	4
25. Avez-vous eu des difficultés pour vous souvenir de certaines choses ?	1	2	3	4
26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gênée dans votre vie FAMILIALE ?	1	2	3	4
27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gênée dans vos activités SOCIALES (par exemple sortir avec des amis, aller au cinéma...)	1	2	3	4
28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ?	1	2	3	4

POUR LES QUESTIONS SUIVANTES, VEUILLEZ REpondre EN ENTOURANT LE CHIFFRE ENTRE 1 ET 7 QUI S'APPLIQUE LE MIEUX A VOTRE SITUATION.

29. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre ETAT PHYSIQUE au cours de la semaine passée ?

1	2	3	4	5	6	7
Très mauvais						Excellent

30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre QUALITE DE VIE au cours de la semaine passée ?

1	2	3	4	5	6	7
Très mauvais						Excellent

VARIN Pierre-Edouard – Impact du statut nutritionnel sur le pronostic et la progression de la maladie chez le patient cancéreux

Thèse d'exercice : Pharmacie : Reims : (2023)

RESUME

En 2023 près de 3,8 millions de personnes vivent avec un cancer ou en ont guéri en France. Le cancer est devenu une maladie chronique grâce aux progrès des chimiothérapies, des thérapies biologiques, des techniques chirurgicales et de la radiothérapie.

L'amélioration de la survie ainsi obtenue s'associe à une détérioration de l'état nutritionnel sous forme de dénutrition ou différentes formes de cachéxie cancéreuse.

Cette thèse vise à montrer l'impact de ces facteurs nutritionnels sur le pronostic et la progression de la maladie chez le patient cancéreux à travers différents évènements cliniques.

MOTS-CLES

- État nutritionnel
- Tumeurs
- Dénutrition (mot clé libre)
- Pronostic

JURY

Président : M. DUKIC Sylvain
Directeur : Mme. FOGLEY Aurélie
Assesseur : Mme. AUGUSTE Marion