

Prise en charge nutritionnelle des malades cancéreux

Pr. Xavier Hébuterne

Fédération d'Hépto-Gastroentérologie et de
Nutrition Clinique

Hôpital de l'Archet

06202 Nice Cedex 03

<http://nutrition.unice.fr>

E-mail : hebutern@unice.fr

Tel : 04 92 03 61 68

Fax : 04 92 03 65 75

Un état de malnutrition est si communément associé à la maladie tumorale qu'il est souvent considéré comme partie intégrante de l'évolution des cancers. Certains pensent que la dénutrition est un mode de défense du malade cancéreux et que l'assistance nutritive aggrave le cours évolutif de la maladie en favorisant le développement de la masse tumorale. D'autres estiment, au contraire, que bon nombre de malades cancéreux décèdent de cachexie et que la dénutrition limite la tolérance et l'efficacité des traitements radio-chimiothérapiques ainsi que de la chirurgie.

A- Incidence et conséquences de la malnutrition protéino-énergétique au cours du cancer

Environ 40 à 80% des malades selon le type de cancer développent un état de dénutrition pouvant aller jusqu'à la cachexie¹. Parmi les cancers, ce sont très certainement les cancers digestifs et les cancers des voies aéro-digestives supérieures qui entraînent le plus souvent une dénutrition. Au cours des cancers de l'estomac, la prévalence de la dénutrition est supérieure à 80%, elle est identique dans les cancers du pancréas. Dans cette dernière affection, la perte de poids est de 14% au moment du diagnostic et de 24,5% au moment du décès². La carcinose péritonéale, quelle que soit son origine, entraîne une dénutrition sévère constante par impossibilité de s'alimenter du fait de l'occlusion intestinale chronique qu'elle induit. Les cancers ORL quant à eux entraînent une diminution parfois totale des ingesta du fait des troubles de la déglutition qu'ils induisent. Chez le malade cancéreux, comme dans d'autres affections, la corrélation entre l'état nutritionnel et le taux de survie est maintenant bien établi. En dehors du décès par cachexie, la dénutrition est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité post-opératoire et elle peut affecter la réponse tumorale et la tolérance des traitements radio et chimiothérapiques.

B- Physiopathologie de la malnutrition protéino-énergétique au cours du cancer

Le facteur essentiel expliquant la dénutrition au cours du cancer est certainement la réduction des apports alimentaires. 30 à 75 % des malades porteurs d'un cancer sont anorexiques selon le lieu de la localisation primitive du cancer (Fig 1)³. Cette réduction peut être liée directement à la tumeur par un phénomène mécanique en cas par exemple de cancer du larynx, de l'œsophage, de l'estomac ou d'une carcinose péritonéale. Mais il existe souvent une anorexie associée à la présence d'une tumeur qui se crée par un phénomène d'aversion alimentaire qui semble lié à la stimulation de l'arée postrema⁴ proche du centre du vomissement. On évoque, pour expliquer ce phénomène, un déséquilibre du métabolisme des acides aminés aboutissant à une accumulation de tryptophane précurseur de sérotonine anorexigène, un rôle anorexiant du $\text{TNF}\alpha$, ainsi que le rôle des carences en micronutriments. D'autre part, les complications de certains traitements comme par exemple des vomissements dus à la chimiothérapie ou une œsophagite radique, peuvent également limiter l'alimentation. Enfin, il existe très souvent une dépression réactionnelle associée qui favorise elle aussi la carence d'apport. Mais il est certain que la réduction des apports alimentaires n'explique pas, à elle seule, tous les problèmes nutritionnels rencontrés au cours des affections néoplasiques. En effet, des désordres métaboliques complexes⁵ sont très souvent associés et expliquent, par exemple, les difficultés observées au cours de la renutrition de ces patients.

Les cytokines sécrétées par des macrophages activés favorisent l'anorexie et ont, en général, un effet lipolytique et protéolytique. Au cours du cancer, la dépense énergétique peut être augmentée. Cette augmentation est cependant inconstante, souvent modeste (de l'ordre de 15%) et surtout rencontrée chez les malades qui présentent de la fièvre et/ou un état infectieux. Il existe par contre

d'importantes perturbations du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines (Fig 2). Le métabolisme glucidique est caractérisé par une augmentation de la néoglucogénèse à partir du lactate (cycle de Cori) et de l'alanine, et une résistance à l'insuline. La lipolyse est constante entraînant une déplétion des réserves en graisse, une augmentation des concentrations plasmatiques en glycérol et en acides gras libres. Les anomalies du métabolisme protéique associent une augmentation du turn over protéique, une diminution de la synthèse protéique musculaire, une augmentation de la synthèse des protéines inflammatoires et une balance azotée constamment négative. La libération de cytokines semble être un facteur important dans la survenue de ces perturbations métaboliques.

C- Prise en charge nutritionnelle du malade cancéreux

La prise en compte de l'état nutritionnel du malade cancéreux doit faire partie intégrante du traitement et elle n'est certainement pas moins importante que celui de la douleur, des troubles du sommeil, du syndrome dépressif ou des vomissements. Une évaluation systématique de l'état nutritionnel du malade cancéreux est nécessaire. Une évaluation simple associant, par exemple, le poids et l'albumine plasmatique est souvent suffisante et permet de calculer le Nutrition Risk Index dont l'intérêt pronostique a été parfaitement validé⁶.

$$\text{NRI}^* = (1.489 \times \text{albumine, g/L}) + 41.7 \text{ (poids actuel/poids habituel)}$$

>100: non dénutri

97.5-100: dénutrition légère

83.5-97.5: dénutrition modérée

<83.5: dénutrition sévère

* NRI : Nutrition Risk Index. D'après Buzby et Coll (ref 6).

D'autres index nutritionnels plus sophistiqués mais pas toujours validés sont à la disposition du clinicien⁷. Signalons l'intérêt croissant de la mesure de la

composition corporelle par impédancemétrie qui, lorsqu'elle est réalisée de manière rigoureuse, permet de déterminer précisément si la perte pondérale porte préférentiellement sur la masse maigre ou sur la masse grasse. L'évaluation des ingesta des malades nous paraît essentielle. Une estimation grossière pourra être obtenue par l'évaluation rétrospective des ingesta des 24 dernières heures. Une évaluation prospective sur trois jours représente la méthode de référence.

1- Prise en charge par voie orale

Cette solution n'est pas à négliger et concerne la grande majorité des malades. En cas de dénutrition modérée, et en l'absence d'obstacle digestif majeur, il est possible d'augmenter les ingesta des malades en proposant des aliments à texture modifiée, en variant l'alimentation et en augmentant la ration énergétique d'une portion. Ces manipulations nutritionnelles nécessitent bien évidemment un(e) diététicien(ne) dont le rôle nous paraît fondamental dans la prise en charge globale du malade cancéreux et, sa présence dans une unité de cancérologie, est aussi importante que celle du psychologue et du kinésithérapeute. Il est aussi possible de s'aider de compléments nutritionnels, d'autant qu'ils sont maintenant pris en charge sur simple prescription, pour les malades porteurs d'affections néoplasiques. Ceux-ci sont disponibles sous forme liquide mais aussi sous la forme de crèmes et de potages. L'important est certainement de varier tant la forme que le goût pour éviter la lassitude mais aussi de les administrer au patient à distance des repas. Les compléments nutritionnels doivent venir compléter un repas aussi riche que possible et non le remplacer. Plusieurs stimulants de l'appétit ont été proposés. Ce n'est pas le rôle de cet article de les énumérer tous, d'autant que les résultats obtenus sont dans l'ensemble décevants. Le rôle stimulant des corticoïdes est bien connu, mais ceux-ci ne doivent être employés, à cet effet qu'en situation palliative, du fait du catabolisme protéique qu'ils induisent. L'acétate de médroxyprogestérone entraîne indiscutablement une augmentation de la prise alimentaire mais la prise

pondérale observée porte surtout sur la masse grasse. Du fait de l'hypersérotoninémie observée au cours des états néoplasiques l'utilisation de la cyproheptadine (antisérotonine) semble logique. Cependant, les travaux n'ont retrouvé qu'un effet modeste sur la prise alimentaire sans réel effet sur l'état nutritionnel. Les antidépresseurs donnent parfois des résultats intéressants sur la prise alimentaire. En dehors de leur effet spécifique sur un état dépressif parfois responsable de l'anorexie, un effet direct sur le contrôle de l'appétit a été évoqué.

2- Nutrition artificielle

La nutrition artificielle est parfois indiquée au cours des affections néoplasiques. Le rôle de l'assistance nutritive sur la croissance tumorale a été largement débattu. En effet, certaines études animales ont mis en évidence un effet promoteur de la nutrition artificielle sur la croissance tumorale, cependant ces études ne peuvent pas être extrapolées à l'homme. Au cours des cancers expérimentalement induits chez l'animal de laboratoire la masse tumorale représente près de 20% du poids du corps alors que chez l'homme, il est exceptionnel qu'elle représente plus de 2% ; la compétition hôte-tumeur est donc différente. D'autre part la constatation fréquente du meilleur pronostic des malades cancéreux en bon état nutritionnel va contre l'hypothèse d'une promotion de la tumeur par les nutriments.

Il convient de rappeler que pour le cancer, comme pour toute autre indication de nutrition artificielle, le choix de la nutrition entérale (NE) ou de la nutrition parentérale (NP) dépend essentiellement de l'état du tube digestif et que l'on privilégiera toujours la NE plus physiologique, moins dangereuse et moins coûteuse que la NP. Ainsi la NP ne sera choisie qu'en cas de malabsorption grave, d'occlusion intestinale et d'échec de la NE.

Trois situations méritent d'être discutées : la période péri-opératoire, les traitements radio-chimiothérapeutiques et les situations palliatives.

a) Nutrition artificielle péri-opératoire

Les relations entre l'état nutritionnel, l'immunité et la morbidité postopératoires sont bien établies et laissent supposer qu'une assistance nutritionnelle péri-opératoire pourrait permettre d'améliorer la morbidité et/ou la mortalité postopératoire. Ceci a justifié la réunion en décembre 1994, d'un groupe d'experts dans le cadre de la Conférence de Consensus sur la nutrition artificielle péri-opératoire en chirurgie programmée de l'adulte⁸. Le jury, au terme de cette réunion, recommande de ne pas utiliser la nutrition artificielle (entérale ou parentérale) dans la période péri-opératoire (deux semaines avant et deux semaines après la chirurgie) chez les sujets non ou peu dénutris et qui peuvent, dans la semaine suivant l'intervention, reprendre une alimentation couvrant 60% des besoins énergétiques. Il recommande par contre la nutrition artificielle préopératoire chez les malades sévèrement dénutris devant subir une intervention chirurgicale majeure. La nutrition artificielle postopératoire est indiquée chez les patients ayant reçu une nutrition artificielle préopératoire, chez les patients sévèrement dénutris, chez les patients dont les ingesta sont inférieurs à 60% de leurs besoins énergétiques une semaine après l'intervention, et chez les patients ayant une complication postopératoire précoce entraînant un état d'hyper-métabolisme et une prolongation du jeûne. Deux études récentes suggèrent que l'assistance nutritive péri-opératoire, lorsqu'elle est correctement réalisée, pourrait améliorer la morbidité et la mortalité post-opératoire de malades porteurs d'une affection néoplasique. Dans la première⁹, les malades qui devaient subir une hépatectomie réglée pour cancer le plus souvent sur cirrhose, étaient randomisés pour recevoir ou non une NP pré et postopératoire. La morbidité postopératoire a été de 34% dans le groupe NP et de 55% dans le groupe contrôle (P=0,02). La NP réduisait surtout les complications septiques

(17% vs 37%). Dans la seconde étude, 90 malades dénutris (perte de poids $\geq 10\%$) porteurs d'un cancer digestif ont été randomisés pour recevoir une nutrition péri-opératoire ou pas dans les 10 jours pré-opératoires et en post-opératoire jusqu'à la reprise de l'alimentation¹⁰. La NP a permis de réduire de moitié les complications postopératoires (25 vs 57) et la mortalité post-opératoire était significativement plus basse dans le groupe supporté sur le plan nutritionnel ($P=0,035$). Cette étude conforte les conclusions de la conférence de consensus et on peut raisonnablement recommander une nutrition artificielle de 7 à 10 jours avant une intervention chirurgicale réglée et en post-opératoire chez un sujet cancéreux dénutri.

b) Nutrition artificielle au cours des traitements radio et chimiothérapiques

L'aggravation fréquente de la dénutrition chez le cancéreux au cours de la radiochimiothérapie peut conduire à discuter la mise en œuvre d'une nutrition entérale ou parentérale de principe. Malheureusement, si un bénéfice nutritionnel a été avancé dans certaines études, le bénéfice clinique de l'assistance nutritive standard systématique dans cette situation, n'est pas établi¹¹. Ainsi au cours de la radiothérapie et/ou de la chimiothérapie, l'indication d'une NE ou d'une NP doit être posée en fonction de l'évolution de l'état nutritionnel, des ingesta et de la tolérance digestive des traitements entrepris, ce qui souligne encore le rôle primordial du bilan nutritionnel et du (de la) diététicien(ne). Par contre, des travaux récents suggèrent l'intérêt de la pose précoce d'une gastrostomie percutanée endoscopique (GPE) chez des malades porteurs d'une tumeur ORL avant la mise en route des traitements qui conduisent souvent le malade à une impossibilité absolue de s'alimenter. En effet, dans une étude suisse¹², la pose systématique d'une GPE avant la radiothérapie chez des malades porteurs d'un cancer ORL, en cas de perte de poids récente ou d'âge supérieur à 70 ans, s'accompagnait d'une limitation de la perte pondérale et d'une

diminution des complications et de la fréquence des hospitalisations. Des travaux concernant l'immunonutrition ouvrent des perspectives intéressantes et, en particulier, une étude contrôlée de nutrition parentérale supplémentée en glutamine chez des malades recevant une greffe de moelle a mis en évidence, outre une amélioration de la balance azotée, une réduction des complications infectieuses et de la durée de séjour¹³. Ces études méritent cependant d'être confirmées.

c) Nutrition artificielle en situation palliative

Il s'agit là d'un problème difficile dont la solution repose sur des arguments médicaux, économiques et éthiques. Pour certains, nourrir est un devoir et un sujet qui ne peut se nourrir normalement doit l'être artificiellement, par voie entérale en cas de trouble de la déglutition, par voie parentérale en cas d'occlusion intestinale chronique. Pour d'autres, la nutrition artificielle ne fait que prolonger une vie de mauvaise qualité et il ne faut pas l'initier dans ces situations palliatives. Comme toujours, la réponse est probablement située entre ces deux extrêmes. Dans certains cas, la NE ou la NP ont été débutées avant que le caractère incurable de la tumeur ne soit prononcé. Il est alors difficile d'arrêter le support nutritionnel d'autant que le plus souvent le malade en a tiré un réel bénéfice clinique. La vraie question concerne l'initiation d'un tel traitement chez un malade chez qui seuls des traitements palliatifs sont proposés. Cozzaglio et Coll ont tenté de répondre à cette question¹⁴. 75 malades, d'âge moyen 55 ans, porteurs de tumeurs évoluées essentiellement d'origine digestive, responsables le plus souvent d'un syndrome occlusif chronique, ont été traités par NP à domicile et étudiés. La durée médiane de traitement était de 4 mois (1 à 15 mois). L'amélioration de l'indice de Karnofsky a été retrouvé chez 68% des patients dont la nutrition parentérale avait pu être poursuivie plus de trois mois contre seulement 9% des patients qui avaient reçu la nutrition parentérale pour moins de trois mois. Pour ces auteurs, un indice de Karnofsky

initial inférieur à 50 contre-indique la prise en charge nutritionnelle qui n'apporte aucun bénéfice. Dans une situation palliative, le but du support nutritif est une amélioration de la qualité de vie et des fonctions physiologiques. Une évaluation précise avec le malade et/ou sa famille des avantages et inconvénients potentiels du support nutritif doit être réalisée. Si le malade est dans l'incapacité de s'alimenter, qu'il souffre de la faim et que l'espérance de vie est supérieure à trois mois, il faut certainement recommander le support nutritif. A l'inverse, si le malade a gardé des capacités même diminuées pour s'alimenter et/ou que l'espérance de vie est inférieure à 3 mois, il ne faut sans doute pas recommander un support nutritif. Si le support nutritif est initié, il doit être de qualité tant au niveau de la voie d'abord que des nutriments administrés et il ne doit pas être un obstacle au retour du malade à domicile. A cet égard, les pratiques professionnelles sont bien différentes selon les pays. Dans une récente enquête européenne sur 494 malades en nutrition parentérale à domicile (NPAD), 200 étaient porteurs d'un cancer évolutif ¹⁵. Cependant, le cancer représentait 60% des indications de NPAD aux Pays-bas, environ 30% en France, Espagne et Belgique, et moins de 10% en grande Bretagne et au Danemark, pays comparables aux précédents sur le plan de l'accès aux ressources médicales.

Conclusion

Du fait des conséquences nutritionnelles des affections néoplasiques et de leurs traitements, une assistance nutritive est souvent nécessaire chez les malades cancéreux. Dans tous les cas, une évaluation régulière des ingesta et de l'état nutritionnel des malades doit être réalisée, soulignant le rôle important du diététicien dans une unité de cancérologie. L'assistance nutritive péri-opératoire permet de diminuer la morbidité post-opératoire et est recommandée chez les malades dénutris. Une préférence sera donnée à la voie entérale. Au cours de la

radiothérapie et de la chimiothérapie, la nutrition artificielle systématique n'a pas fait la preuve de son intérêt et l'assistance nutritive doit être réservée aux malades sévèrement dénutris et/ou qui présentent une diminution sévère de leurs ingesta. En situation palliative, une assistance nutritive peut être proposée aux malades qui bien qu'étant dans l'incapacité de s'alimenter, ont un pronostic supérieur à trois mois et un état général pas trop sévèrement altéré. Des travaux sont cependant nécessaires pour évaluer l'effet de cette prise en charge sur la qualité de vie.

Références

1. Tisdale M. Wasting in cancer. *J Nutr* 1999; 129:243S-246S.
2. Wigmore S, Plester C, Richardson R, Fearon K. Changes in nutritional status associated with unresectable pancreatic cancer. *Br J Cancer* 1997; 75:106-109.
3. Tchekmedyian N, Zahyma D, Halpert C, Heber D. Clinical aspects of nutrition in advanced cancer. *Oncology* 1992; 42:3-7.
4. Bernstein I, Treneer C, Kott J. Area postrema mediates tumor effects on food intake, body weight, and learned aversions. *Am J Physiol* 1985; 249:R296-300.
5. Nitenberg G, Raynard B, Antoun S. Physiopathologie de la dénutrition chez le cancéreux. *Nutr Clin Metab* 1997; 11:364-372.
6. Buzby G, Mullen J, Matthews D, Hobbs C, Rosato E. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980; 139:160-167.
7. Schneider S, Hébuterne X. The use of nutritional scores to predict outcomes in chronic diseases. *Nutr Reviews* 2000; 58:31-38.
8. Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale. Conférence de Consensus sur la nutrition artificielle péri-opératoire en chirurgie

programmée de l'adulte : Recommandations du jury. *Nutr Clin Metab* 1995; 9(Suppl 1):13-22.

9. Fan S, Lo C, Lai E, Chu K, Liu C, Wong J. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1994; 331:1547-1552.
10. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients : a randomized clinical trial. *JPEN* 2000; 24:7-14.
11. Déchelotte P, Michel P, Lerebours E. Nutrition artificielle et radio-chimiothérapie. *Nutr Clin Metab* 1997; 11:396-400.
12. Piquet M, Oszahin M, Larpin I, et al. Intérêt de la gastrostomie percutanée endoscopique en cas de radiothérapie pour cancer ORL. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24:A51.
13. Ziegler T, Young L, Benfell K, et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. *Ann Intern Med* 1992; 116:821-828.
14. Cozzaglio L, Balzola F, Cosentino F, et al. Outcome of patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN* 1997; 21:339-342.
15. Van Gossum A, Bakker H, Bozzetti F, et al. Home parenteral nutrition in adults: a European multicentre survey in 1997. *Clin Nutr* 1999; 18:135-140.

ENCADRE : INDICATIONS DE LA NUTRITION ENTERALE OU PARENTERALE CHEZ UN MALADE CANCEREUX

Privilégier la voie entérale, et réserver la voie parentérale aux situations

Suivantes :

- Malabsorption sévère
- Occlusion intestinale
- Echec de la nutrition entérale

Si une assistance nutritive est indiquée, elle doit être de la même qualité que celle proposée à un malade sans affection néoplasique évolutive. La seule présence

d'une tumeur ne justifie pas le recours à des nutriments immunomodulateurs.

EN PRE-OPERATOIRE

En cas de dénutrition sévère pendant 7 à 10 jours

En POST-OPERATOIRE

Poursuite d'une nutrition préopératoire

Non récupération des ingesta à J7

Apparition d'une complication sévère

AU COURS DES RADIO ET DES CHIMIOETHERAPIES

Pas d'assistance nutritive systématique (sauf néo ORL avant radiothérapie ?)

En cas d'aggravation de l'état nutritionnel pendant le traitement et/ou d'une réduction importante des ingesta

EN SITUATION PALLIATIVE

Poursuite d'une assistance nutritive déjà initiée

Initiation d'une assistance nutritive si les conditions suivantes sont réunies :

- Intolérance alimentaire totale ou très sévère ou sensation de faim
- Pronostic supérieur à trois mois
- Indice de Karnofsky supérieur à 50
- Accord éclairé du malade et/ou de la famille

