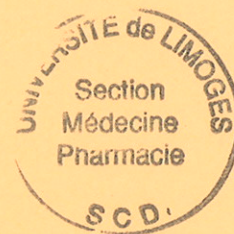


UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE 2010



THESE N° 3325 / 1

LA NUTRITION DU PATIENT CANCEREUX

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le lundi 04 octobre 2010 à Limoges

par

Sandra PEYGOURDI

née le 4 décembre 1984 à Brive (Corrèze)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur BENEYTOUT Jean-Louis, Professeur d'Université..... - Président
Monsieur DESPORT Jean – Claude, Professeur-Praticien hospitalier..... - Juge
Monsieur COMBY Francis, Maître de Conférences..... - Juge
Monsieur BESSE François, Docteur en Pharmacie..... - Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE 2010

THESE N°

LA NUTRITION DU PATIENT CANCEREUX

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le lundi 04 octobre 2010 à Limoges

par

Sandra PEYGOURDI

née le 4 décembre 1984 à Brive (Corrèze)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur BENEYTOUT Jean-Louis, Professeur d'Université..... - Président
Monsieur DESPORT Jean - Claude, Professeur-Praticien hospitalier..... - Juge
Monsieur COMBY Francis, Maître de Conférences..... - Juge
Monsieur BESSE François, Docteur en Pharmacie..... - Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE

Monsieur le Professeur **DUROUX** Jean-Luc

VICE-DOYEN

Madame **FAGNERE** Catherine, Maître de Conférences

VICE-DOYEN

Monsieur **BATTU** Serge, Maître de Conférences

PROFESSEURS

BENEYTOUT Jean-Louis

BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE

BOTINEAU Michel

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE

BROSSARD Claude

PHARMACOTECHNIE

BUXERAUD Jacques

CHIMIE ORGANIQUE – CHIMIE THERAPEUTIQUE

CARDOT Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE

CHULIA Albert

PHARMACOGNOSIE

CHULIA Dominique

PHARMACOTECHNIE

DELAGE Christiane

CHIMIE GENERALE ET MINERALE

DESMOULIERE Alexis

PHYSIOLOGIE

DREYFUSS Gilles

PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE

DUROUX Jean-Luc

PHYSIQUE – BIOPHYSIQUE

LOUDART Nicole

PHARMACOLOGIE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES
DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

LACHATRE Gérard

TOXICOLOGIE

MOESCH Christian

HYGIENE – HYDROLOGIE – ENVIRONNEMENT

ROGEZ Sylvie

BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN GIRY Karine	PHARMACIE GALENIQUE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE
COMBY Francis	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DELEBASSEE Sylvie	BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
DREYFUSS Marie-Françoise	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LIAGRE Bertrand	SCIENCES BIOLOGIQUES
LOFTI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	IMMUNOLOGIE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE APPLIQUEE A LA THERAPEUTIQUE
ROUSSEAU Annick	BIOCHIMIE
SIMON Alain	CHIMIE PHYSIQUE ET CHIMIE MINERALE

TROUILLAS Patrick

BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
PHARMACEUTIQUE

VIANA Marylène

PHARMACOTECHNIE

VIGNOLES Philippe

BIOMATHEMATIQUES

PROFESSEURS CERTIFIE

MARBOUTY Jean-Michel

ANGLAIS

REMERCIEMENTS

A Monsieur le professeur Jean-Louis BENEYTOU,

Professeur de Biochimie – Biologie moléculaire

Pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté la direction de cette thèse et la présidence de ce jury.

Je vous remercie pour l'aide apportée tout au long de ce travail et pour la qualité de votre enseignement tout le long de mon cursus.

Veillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude et le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le professeur Jean-Claude DESPORT,

Professeur-Praticien hospitalier – Service hépato-gastroentérologie – Unité de Nutrition

CHU de Limoges

Pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté d'être membre de ce jury.

Je vous remercie pour votre disponibilité et pour l'aide que vous m'avez apporté tout au long de ce travail.

A Monsieur Francis COMBY,

Maître de Conférences de Chimie Thérapeutique

Pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté d'être membre de ce jury et de juger ce travail.

Recevez toute ma reconnaissance.

A Monsieur François BESSE,

Docteur en pharmacie

Pour l'intérêt que vous avez bien voulu me porter en me faisant l'honneur de siéger dans ce jury.

Sincères remerciements.

A mes parents, Bernard et Claudine,

Qui m'ont guidé et soutenue par leur amour, leur aide et leur soutien tout au long de mes études.

A mon frère, Alexandre et son amie, Elise,

Pour la tendresse qui nous unit et pour le soutien qui m'ont apportés pendant mes études.

A ma grand-mère,

Pour m'avoir soutenue durant mes années d'études.

A mes oncles et tantes, mes cousins,

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A Céline, Fabienne, Hélène et Juliette,

Pour tous ces bons moments passés sur les bancs de la faculté, nos discussions interminables sur le parking de la fac et pour tous ceux à venir.

A mes collègues de travail Mathilde, Nathalie, Sylvie et Virginie,

Pour leur patience et leur soutien durant l'élaboration de cette thèse.

A tous ceux qui me sont chers,

SOMMAIRE

INTRODUCTION

I.Causes de l'altération nutritionnelle :

1.1.Réductions des apports alimentaires :

1.1.1.Réduction des apports par obstacle mécanique et dysphagie :

1.1.2.Réduction des apports par anorexie :

1.2.Perturbations métaboliques :

1.2.1.Métabolisme glucidique :

1.2.2.Métabolisme lipidique :

1.2.3.Métabolisme protéique :

1.3.Causes liées aux traitements :

1.3.1.La chimiothérapie :

1.3.2.La radiothérapie :

1.3.3.La chirurgie :

1.3.4.Autres traitements :

1.4.Conséquences de l'altération nutritionnelle :

II.Evaluation de l'état nutritionnel :

2.1.Outils anthropométriques :

2.1.1.Le poids :

2.1.2.La taille :

2.1.3.L'Indice de Masse Corporelle :

2.1.4.La composition corporelle :

2.2.Outils biochimiques et biologiques :

2.2.1.L'albumine :

2.2.2.La transthyrétine = la préalbuminémie :

2.2.3.La transferrine :

2.2.4.La créatininurie de 24 heures :

2.3.Les index nutritionnels :

2.3.1.L'Indice de Buzby :

2.3.2.Le Pronostic Inflammatory and Nutritional Index (PINI) :

2.3.3.L'évaluation globale subjective (SGA) :

2.3.4.Le Mini Nutritional Assessment (MNA®) :

2.4.Impédancemétrie bioélectrique :

2.5.Absorptiomètre bioénergétique :

2.6.Calcul des besoins :

III.Prise en charge nutritionnelle :

3.1.Intérêt d'une prise en charge nutritionnelle :

3.2.Prise en charge orale :

3.2.1.Les conseils diététiques :

3.2.1.1.Au cours de la chimiothérapie :

3.2.1.1.1.En cas de nausées/vomissements :

3.2.1.1.2.En cas de diarrhée :

3.2.1.1.3.En cas de constipation :

3.2.1.1.4.En cas de mucites :

3.2.1.2.Au cours de la radiothérapie :

3.2.1.3.En cas de chirurgie :

3.2.2.Les compléments nutritionnels oraux :

3.3.La nutrition artificielle :

3.3.1.La nutrition entérale :

3.3.1.1.Les produits utilisés en nutrition entérale :

3.3.1.2.Les complications de la nutrition entérale :

3.3.1.2.1.La diarrhée :

3.3.1.2.2.Le reflux gastro-oesophagien :

3.3.1.2.3.La constipation :

3.3.1.2.4.Les nausées et ballonnements :

3.3.1.2.5.Les troubles liés à la sonde gastrique :

3.3.1.2.6.Une obstruction de la sonde :

3.3.1.2.7.Les troubles psychiques :

3.3.2.La nutrition parentérale :

3.3.2.1.Les produits utilisés en nutrition parentérale :

3.3.2.1.1.Les glucides :

3.3.2.1.2.Les lipides :

3.3.2.1.3.Les acides aminés :

3.3.2.2.Les mélanges de la nutrition parentérale :

3.3.2.3.Les complications de la nutrition parentérale :

3.3.2.3.1.Les complications infectieuses :

3.3.2.3.2.Les complications veineuses :

3.3.2.3.3.Les complications métaboliques :

3.3.3.Recommandations dans la mise en place d'une nutrition artificielle :

3.4.Pharmaconutriments et orexigènes :

3.4.1.Les pharmaconutriments :

3.4.1.1.Les acides aminés :

3.4.1.2.Les vitamines et oligoéléments :

3.4.1.3.Les acides gras essentiels :

3.4.2.Les orexigènes et anabolisants :

3.4.2.1.Les orexigènes :

3.4.2.2.Les anticatabolisants :

3.5.Cas particulier des soins palliatifs :

3.6.Prise en charge de la nutrition artificielle à domicile :

3.6.1.La nutrition entérale à domicile :

3.6.2.La nutrition parentérale à domicile :

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES MATIERES

SERMENT DE GALIEN

INTRODUCTION

Le cancer est une des principales causes de mortalité dans le monde et en France. Plus de 250 000 nouveaux cas sont déclarés chaque année. Il est le résultat d'une interaction de facteurs endogènes mais aussi environnementaux entraînant des désordres métaboliques souvent aggravés par le traitement. Ces perturbations métaboliques sont caractérisées par une augmentation des dépenses énergétiques et des perturbations spécifiques du métabolisme glucidique, lipidique et protéique aboutissant à une diminution de la masse musculaire et la masse grasse, ainsi qu'à une asthénie et une anorexie. Ce phénomène complexe est appelé la cachexie cancéreuse.

La dénutrition fait partie intégrante de l'évolution des cancers et elle est directement responsable du décès des malades dans 5 à 25 % des cas. Sa prévalence varie selon la localisation et l'extension de la tumeur : 40 % des malades développent un état de dénutrition pouvant aller jusqu'à la cachexie mais elle est plus importante au cours des cancers du tube digestif et des voies aérodigestives supérieures (prévalence supérieure à 80 % au cours de l'estomac et du pancréas).

Les progrès thérapeutiques ont été considérables avec l'arrivée des chimio- et radiothérapies ; cependant, les traitements jouent aussi une part importante dans l'altération de ces apports, en plus de la perturbation métabolique due à la tumeur. Associées ou non à une chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie entraînent toutes à leur façon des troubles digestifs, des infections, des altérations des muqueuses et du métabolisme. De plus, la cachexie diminue les chances de réussite des thérapies, augmente la durée et la fréquence d'hospitalisation et limite la qualité de vie ainsi que l'espérance de vie du patient.

D'où l'importance d'un dépistage et d'une prise en charge précoce de cette dénutrition. La stratégie nutritionnelle fait partie intégrante de la prise en charge globale de la maladie aussi bien en phase aiguë visant la guérison du cancer qu'en phase palliative comme soins d'accompagnement.

La prise en charge de la dénutrition s'appuie sur trois points :

- un renforcement du contenu calorique et protéique de la prise alimentaire spontanée associé aux conseils nutritionnels,

- l'utilisation de compléments nutritionnels enrichis en protéines et en énergie par voie orale (CNO),

- la mise en œuvre d'une nutrition artificielle : nutrition entérale ou nutrition parentérale.

La reconnaissance, la prévention et le traitement de la dénutrition ont donc une place importante au sein des stratégies thérapeutiques, afin de maintenir l'état nutritionnel des patients cancéreux, dans le simple but d'améliorer la qualité de vie des malades, la tolérance aux traitements anticancéreux et, si possible, de prolonger l'espérance de vie des patients.

I. Causes de l'altération nutritionnelle :

En absence d'agression, pendant la phase initiale du jeûne, l'adaptation métabolique de l'organisme a pour but de maintenir un taux sérique de glucose plasmatique pour répondre aux besoins du cerveau et d'épargner la masse maigre. Le corps va mobiliser le glycogène hépatique et musculaire, mobiliser la masse musculaire pour la néoglucogénèse et produire de l'énergie à partir de la masse grasse (1, 2, 3).

Lorsque le jeûne se prolonge, le corps utilise, de plus, les graisses de réserve pour produire des corps cétoniques alors utilisés par le cerveau et le cœur. A ce stade, on observe une diminution de la néoglucogénèse d'origine protéique permettant d'épargner la masse maigre. Les autres tissus glucodépendants métabolisent le glucose en lactate et pyruvate (1, 3).

D'autres mécanismes d'adaptation entrent en jeu pour conserver la glycémie à un niveau stable ; ainsi, la chute de l'insulinémie entraîne une diminution de la capacité d'utilisation du glucose par le muscle, due à la réduction du nombre de transporteurs du glucose insulino-dépendant (2).

En phase aiguë, l'organisme répond à l'agression par une augmentation du métabolisme énergétique et du catabolisme musculaire permettant de fournir les acides aminés nécessaires à la néoglucogénèse, à la réparation tissulaire et à la synthèse des protéines inflammatoires. Lors de la dénutrition cancéreuse, l'organisme n'arrive pas à s'adapter et des désordres métaboliques induits par la présence de cytokines et de médiateurs cachectisants apparaissent (1).

1.1. Réduction des apports alimentaires :

La réduction des apports est le principal facteur expliquant la survenue d'une dénutrition. Plusieurs causes de réduction sont souvent associées chez un même malade : obstacle mécanique dans les cancers ORL ou digestifs, anorexie, syndrome dépressif, effets secondaires des traitements radio-chimiothérapiques sur le tube digestif. Cependant, l'anorexie est le principal facteur responsable de la diminution des apports (4).

1.1.1. Réduction des apports par obstacle mécanique et dysphagie :

La localisation et la taille de la tumeur peuvent entraîner des perturbations digestives par obstacle anatomique ou fonctionnel et avoir une conséquence sur le passage du bol alimentaire. En effet, les cancers ORL et digestifs ont une action sur la réduction des ingestas par différents phénomènes : difficulté à déglutir ou mastiquer, nausées, vomissements, perturbation du goût ou encore aversion alimentaire et malabsorption des nutriments par le tube digestif (4). La dysphagie est marquée dans les tumeurs de l'œsophage, de la tête et du cou alors que les malades atteints de tumeurs gastriques, hépatobiliaires et intestinales souffrent d'obstructions digestives partielles ou totales avec sensation de satiété secondaire à l'effet de la masse tumorale (5).

1.1.2. Réduction des apports par anorexie :

De nombreux travaux se sont intéressés à la recherche du rôle de certains médiateurs sur la réduction de la prise alimentaire. La présence de la tumeur, entraînant une exacerbation du syndrome inflammatoire, contribue aussi à accentuer l'anorexie par le biais de certaines

cytokines pro-inflammatoires dont l'IL-1, l'IL-6, l'interféron et le TNF (Tumor Necrosis Factor) mais aussi par des substances sérotoninergiques (4). L'activité sérotoninergique au niveau hypothalamique supprime l'appétit (6). Les cytokines sécrétées par la tumeur jouent un rôle plus important que les cytokines sécrétées par l'hôte dans la cachexie cancéreuse. L'IL-1, IL-6 et TNF α sont les principales cytokines anorexigènes (4). Elles interagissent entre elles mais aussi avec les neuropeptides qui sont sécrétés sous l'action des progestogènes. Ainsi, le neuropeptide Y, qui augmente la prise alimentaire, peut bloquer l'effet anorexigène des cytokines et inversement. Les cytokines peuvent aussi induire la libération d'hormones satiétogènes (CCK, glucagon) (4, 6).

Ces différentes cytokines et hormones peuvent agir sur la leptine, une protéine synthétisée et sécrétée par le tissu adipeux en fonction des réserves lipidiques. Au niveau de l'hypothalamus, et plus précisément au niveau des centres régulateurs de la prise alimentaire, la leptine se fixe sur des récepteurs de la leptine de type b (figure 1). Elle stimule la sécrétion d' α MSH (α -mélanostimuline hormone) sécrétée par des cellules POMC (pro-opiomélanocortine). Agissant via des récepteurs MC4, l' α MSH, par son action agoniste, inhibe la prise alimentaire et augmente le tonus sympathique et donc la dépense énergétique. On aboutit ainsi à une diminution des réserves lipidiques. D'autre part, la leptine inhibe la sécrétion du neuropeptide Y, ce qui va réduire l'appétit (4, 6, 7).

Ainsi, les cytokines pro-inflammatoires induiraient une inhibition de la prise alimentaire en simulant un signal normalement transmis par la leptine à l'hypothalamus et empêcheraient la mise en place de mécanismes de régulation. Parallèlement à la leptine, la ghréline est un polypeptide synthétisé au niveau de l'estomac qui agit en agoniste sur la prise alimentaire en augmentant l'appétit. Elle réduit l'oxydation des graisses et favorise les dépôts adipeux (8). Lors de l'aggravation de la cachexie, le taux de ghréline augmente afin de rétablir

l'équilibre entre l'anabolisme et le catabolisme, mais ce mécanisme compensatoire est inefficace (5, 7). De plus, les cytokines produites au cours de l'état inflammatoire chronique inhiberaient la production de ghréline (8).

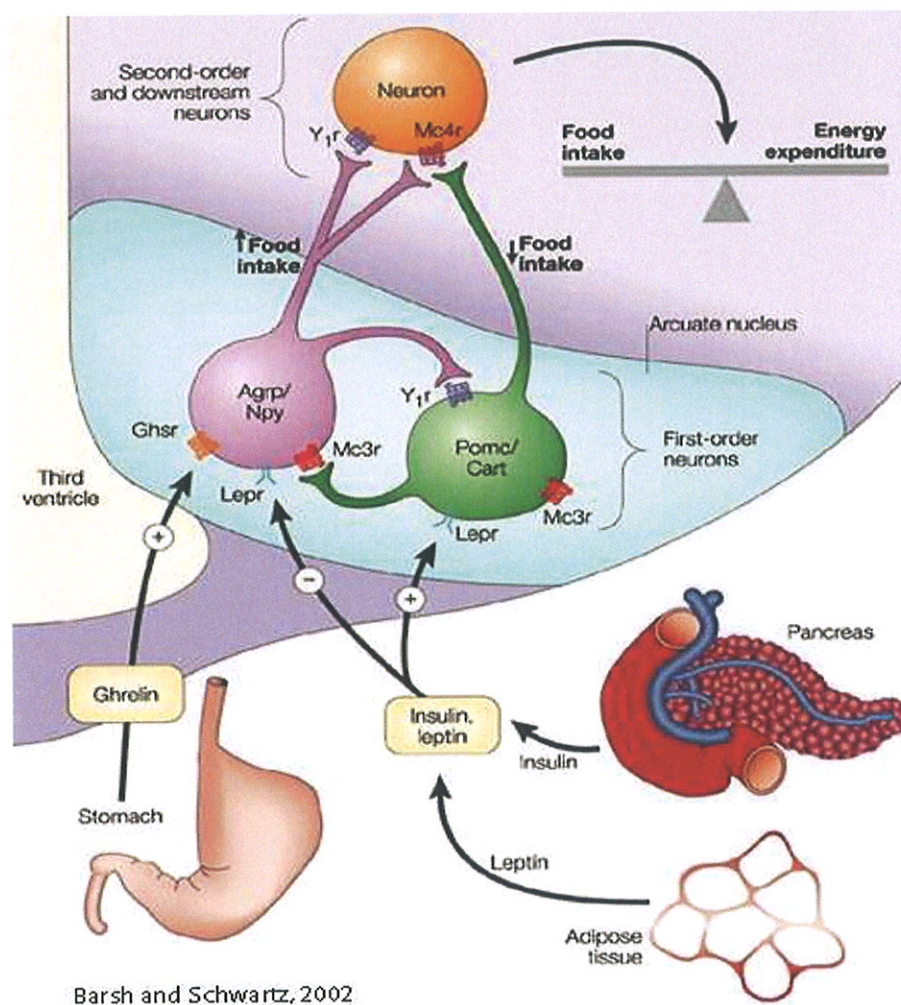


Figure 1 : Régulation de la prise alimentaire au niveau de l'hypothalamus

Ces cytokines, accentuant l'état inflammatoire systémique, représentent un facteur indépendant aggravant le pronostic vital du patient cancéreux. Elles agissent au niveau du tissu adipeux et favorisent le déséquilibre entre synthèse et dégradation de la masse grasse. Cette inflammation va favoriser le stress oxydatif et limiter les défenses anti-radicales (8).

De plus, l'inflammation chronique est à l'origine de la résistance des patients aux traitements anticancéreux (8). Elle agit sur la capacité de l'organisme à prendre en charge les molécules de chimiothérapie ou radiothérapie. En effet, l'inflammation inhibe le système enzymatique du cytochrome P450 qui est la principale voie de dégradation des molécules exogènes, dont les médicaments, ce qui va limiter la capacité du cytochrome à métaboliser plusieurs classes d'agents chimiothérapeutiques. Ainsi, la diminution de l'activité du cytochrome P450 va générer un risque de surexposition aux différents substrats de ce cytochrome et à une vulnérabilité cellulaire plus importante, accentuant le développement d'une toxicité aiguë aux cytotoxiques (8, 9).

L'anorexie peut être majorée par les effets secondaires de certains traitements, comme les nausées/vomissements dus à la chimiothérapie. De plus, les traitements anticancéreux agissent en détruisant les cellules à renouvellement rapide tumorales ou normales et, parfois, portent atteinte directement aux structures sécrétoires et sensorielles des voies digestives (5). L'effet des traitements et les mécanismes seront détaillés plus loin.

Associée à ces troubles, l'annonce du diagnostic de cancer au patient peut entraîner une dépression réactionnelle favorisant, elle aussi, la carence d'apport. La modification de l'image corporelle, la perte d'autonomie, la peur de la mort, le changement de statut social sont autant d'éléments qui agissent sur la prise alimentaire (8). L'hospitalisation, pour la mise en place du traitement, favorise l'apparition d'un syndrome dépressif car elle signifie

généralement un éloignement des proches, une perte de liberté ainsi que l'aggravation de la maladie (1, 10).

1.2. Perturbations métaboliques :

Il est certain que la réduction des apports alimentaires n'explique pas, à elle seule, tous les problèmes nutritionnels rencontrés. En effet, des désordres métaboliques sont souvent associés. Au cours du cancer, la dépense énergétique de repos (DER) peut être augmentée, le niveau d'élévation étant fonction de plusieurs paramètres : type et localisation de la tumeur, intensité du syndrome inflammatoire et extension métastatique (4). La DER est augmentée dans les cancers du poumon ou du pancréas mais on observe moins d'effet sur la DER dans les cancers gastriques, colorectaux et du sein (8).

Il existe, de plus, d'importantes perturbations du métabolisme des glucides, lipides et protéines (11) :

- au niveau du métabolisme glucidique : augmentation du turnover du glucose, insulino-résistance, augmentation de l'activation du cycle des Cori,

- au niveau du métabolisme lipidique : augmentation de la lipolyse et de l'oxydation des lipides, déséquilibre entre lipogénèse-lipolyse,

- au niveau du métabolisme protéique : augmentation du turnover des protéines du foie et du muscle, perte protéique du muscle, bilan azoté négatif.

1.2.1. Métabolisme glucidique :

La libération de médiateurs (TNF α et IL-6) par l'intermédiaire de la tumeur va augmenter la sécrétion d'hormones catabolisantes entraînant une augmentation de la production de glucose due à une néoglucogenèse accrue au niveau hépatique et au niveau musculaire une diminution de la captation de glucose (4).

Le métabolisme glucidique peut s'orienter de manière plus intense qu'auparavant vers la voie anaérobie, avec la production de lactate, ce dernier étant transformé en glucose par le cycle des Cori au niveau du foie. Ceci augmente de 50 % le turn-over du glucose chez le patient cancéreux et représente une voie métabolique très consommatrice d'énergie (4).

Le cycle des Cori englobe la glycolyse anaérobie musculaire et la néoglucogenèse du foie (Figure 2). Lors de l'effort physique, la glycolyse cytoplasmique anaérobie utilise rapidement le glucose entraînant la libération de pyruvate via le glucose-6-phosphate. Le pyruvate est réduit en lactate qui sera transporté vers le foie où il servira de substrat de la néoglucogenèse. A partir du lactate, le foie synthétise du glucose et ainsi consomme de l'ATP aboutissant à l'augmentation de la dépense énergétique du patient (12). L'énergie nécessaire pour la synthèse de glucose par le foie à partir du pyruvate provient de l'oxydation des acides gras. Ainsi, on observe une augmentation de 40 % de la production hépatique de glucose (4).

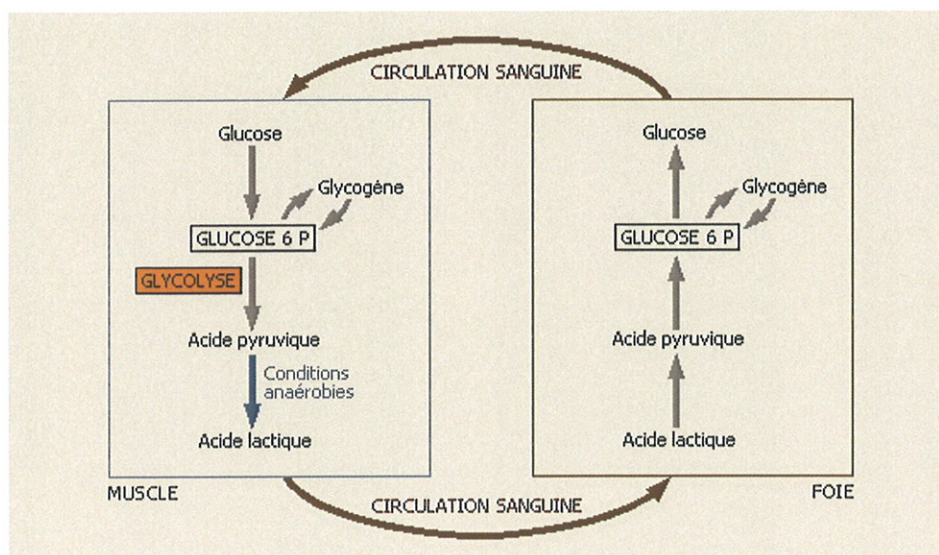


Figure 2 : Cycle de Cori

On observe aussi une augmentation de la synthèse du glucagon (13). Son action est en grande partie antagoniste de celle de l'insuline. Elle consiste à maintenir une glycémie constante durant les périodes entre les repas ou lors de forte consommation de glucose et ainsi assurer l'approvisionnement en énergie. Le glucagon stimule la néoglucogenèse à partir des acides aminés ce qui va contribuer à la perte protéique, notamment musculaire (14).

Parallèlement, certaines études ont aussi rapporté un état d'insulinorésistance, surtout au cours de l'évolution de la maladie, probablement secondaire à l'effet des cytokines dont notamment celui du $\text{TNF}\alpha$ (4, 7, 8, 13, 15). Cette résistance insulinique va limiter la captation du glucose par le muscle et le tissu adipeux (5, 6).

Chez le sujet sain, la fixation de l'insuline à son récepteur va entraîner l'autophosphorylation de la sous-unité β de ce même récepteur au niveau de certains résidus tyrosine. Cette autophosphorylation va stimuler l'activité tyrosine-kinase du récepteur envers

des substrats cellulaires dont IRS-1, qui associé à la PI3-kinase (phosphatidylinositol-3 kinase), active la protéine kinase B contrôlant le métabolisme glucidique. Cette activation a pour conséquence de favoriser la translocation vers la membrane du transporteur de glucose Glut-4 et d'inactiver la glycogène-synthase-kinase GSK-3 afin de l'empêcher d'inhiber la synthèse du glycogène (16, 17).

Chez le patient cancéreux, le TNF α induit la phosphorylation des résidus sérines du récepteur insulinique mais sans l'intervention de la protéine kinase (figure 3). Cette phosphorylation joue un rôle antagoniste de celui de la phosphorylation des seuls résidus tyrosine obtenus par le récepteur insulinique. La phosphorylation sur les résidus des protéines IRS-1, par le biais d'enzymes comme la kinase IKK β (inhibitor of nuclear factor κ B kinase) ou la JNK (Jun kinase), découple ces protéines du récepteur et arrête la transduction du signal « insuline » limitant le transport du glucose et l'entrée de celui-ci dans tous les tissus (16). Le nombre de récepteur à l'insuline va diminuer limitant sa fixation. Ainsi, on aboutit à une hyperinsulinémie car le corps répond à cette résistance en augmentant la sécrétion d'insuline (13, 14). Cette phosphorylation peut être induite par d'autres signaux comme les acides gras libres mais aussi par l'insuline, elle-même, expliquant l'insulinorésistance associée aux états d'hyperinsulinisme (16).

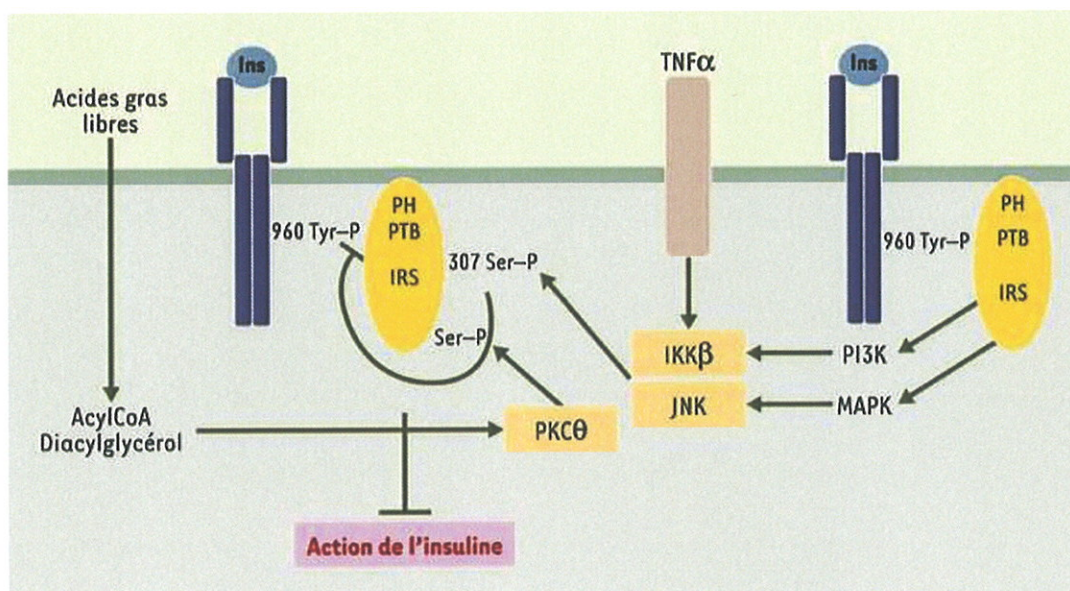


Figure 3 : Inhibition du signal « insuline » par le TNFα

1.2.2. Métabolisme lipidique :

La perte de poids du patient cancéreux correspond à une réduction à la fois de la masse grasse et de la masse maigre. La déplétion des réserves résulte de l'accélération de la lipolyse associée à une oxydation lipidique accrue et à une moins bonne efficacité de la lipogenèse postprandiale (4, 13). Les mécanismes de ce déséquilibre lipogenèse-lipolyse impliquent l'activation du syndrome inflammatoire et l'élévation des hormones de contre-régulation (13).

Les perturbations du métabolisme lipidique sont liées à une diminution de la lipoprotéine lipase (LPL) entraînant une hypertriglycémie et à une augmentation de l'action de la lipase thermosensible donc de la lipolyse dans le tissu adipeux ce qui va empêcher les adipocytes de mettre en réserve les acides gras (4, 5, 7, 13). L'élévation des acides gras libres circulants liée à l'accélération de la lipolyse pourrait être un des éléments

contribuant à l'insulinorésistance et à l'immunosuppression souvent observées. Ces modifications sont sous le contrôle des cytokines dont l'IFN- γ , IL-1 β et surtout le TNF α (5, 6, 13). Celles-ci inhibent aussi le transport du glucose dans les adipocytes d'où une diminution de la disponibilité en substrats pour la lipogenèse (18), notamment le 3-phosphoglycérol pour la synthèse de triglycérides.

Récemment, de nouveaux médiateurs cachectisants ont été mis en avant lors d'études dont le LMF (Lipid Mobilizing Factor) synthétisé par la tumeur ou l'hôte (4). Le LMF est une glycoprotéine acide de 43 kDa qui a été mise en évidence dans des adénocarcinomes murins (MAC16) et dans les urines de patient cachexique. Cette protéine présente une homologie avec la ZAC (Zn- α_2 -glycoprotéine) sécrétée par les cellules épithéliales du foie, du sein, du tractus digestif et des glandes sudoripares (8, 19, 20). Le LMF entraîne une activation de l'adénylate cyclase de la membrane plasmatique des adipocytes murins par un mécanisme GTP-dépendant et stimule l'adénylate cyclase hépatocytaire favorisant la libération d'acides gras et de glycérol (4, 6, 19). De plus, le LMF stimule la lipolyse via les récepteurs β_3 -adrénergiques (4, 6).

On a récemment découvert, dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux, des protéines appelées Uncoupling Protéins (UCP) qui s'exprimeraient sous l'action de l' α MSH. Les UCP sont des protéines membranaires qui entraînent un découplage entre le flux d'électrons dans la chaîne respiratoire et la production d'ATP, ce qui conduit à une perte d'énergie sous forme de chaleur. Ainsi, les UCP joueraient un rôle dans le maintien de la balance d'énergie en agissant au niveau de la régulation de la thermogenèse liée au froid. L'UCP1 est exprimée dans le tissu adipeux des patients cancéreux mais est absente chez le sujet sain, l'UCP2 est plus largement distribuée alors que l'UCP3 est présente dans le tissu adipeux et dans le muscle (4, 6). Le LMF stimule ces protéines découplantes et

particulièrement l'UCP2 qui contribue à la production énergétique et à la thermogenèse et ainsi participerait au mécanisme conduisant à la fonte musculaire (4, 6, 19).

Le LMF active le GLUT-1 et le GLUT-3 (transporteur de glucose) entraînant une augmentation de l'entrée du glucose dans les cellules et son utilisation par le cerveau et le cœur conduisant à une hypoglycémie (14, 15). Cet effet s'oppose à celui du TNF α , qui en produisant la phosphorylation des résidus sérines du récepteur, diminue l'activité des transporteurs du glucose (16).

Enfin, certains systèmes inhibant la lipolyse pourraient être activés en cas de cachexie cancéreuse, dont des gènes comme le *cell death-inducing DNA fragmentation factor- α -like effector A* ou CIDEA (5). En effet, en réponse à l'augmentation de la lipolyse dans le tissu adipeux, les adipocytes activeraient un système de compensation de l'oxydation des acides gras et supprimeraient l'oxydation du glucose pour se débarrasser de l'excès d'acides gras. Cette adaptation serait due au CIDEA qui, ainsi, inhiberait la lipolyse des adipocytes (21).

La présence de LMF circulant dans l'organisme de l'hôte aurait comme conséquence d'atténuer l'effet anti-prolifératif des agents anti-tumoraux, limitant ainsi la réponse du patient à la chimiothérapie (8). Cette hypothèse s'associe à l'observation d'une chimiorésistance de cellules issues de tumeurs MAC16 qui produisent du LMF. De plus, le niveau d'activité lipolytique plasmatique est significativement réduit chez des patients cancéreux qui répondent favorablement à la chimiothérapie contrairement aux patients qui présentent une résistance au traitement (8).

1.2.3. Métabolisme protidique :

Les modifications du métabolisme protéique sont nombreuses, mais les plus importantes sont l'accélération du turnover des protéines au niveau du corps entier et de la synthèse des protéines hépatiques. Au contraire, au niveau musculaire, on observe une augmentation du catabolisme et une réduction de la synthèse des protéines. Cette fonte musculaire aura un retentissement sur le plan locomoteur, respiratoire et cardiaque. Parallèlement, il existe une augmentation des pertes azotées aboutissant à un bilan azoté négatif et une diminution des concentrations des protéines dites « nutritionnelles » comme l'albumine et la transthyréline (4, 20).

La baisse de la protéosynthèse musculaire peut résulter de l'insulinopénie ou/et de l'insulinorésistance au niveau musculaire (6, 8). Elle est facilitée par la réduction de l'activité physique qui introduit un cercle vicieux métabolique. Les cellules de l'immunité sont impliquées dans le contrôle de la protéolyse musculaire au cours de la cachexie cancéreuse. Ainsi les lymphocytes T CD4+CD44 v.low seraient protecteurs et les cellules myéloïdes immatures CD11+/GR-1+ seraient activatrices de la destruction musculaire (5).

Le catabolisme protéique repose sur trois systèmes enzymatiques (4, 6, 8, 19) :

- le système lysosomal

- le système cytoplasmique calcium-dépendante impliquant certaines enzymes comme la calpaïne m et la calpaïne μ . Il jouerait un rôle dans la libération des protéines myofibrillaires pendant au moins la phase précoce du catabolisme (4).

- le système protéolytique ATP-ubiquitine dépendant qui est considéré comme le responsable de la fonte musculaire au cours de la cachexie cancéreuse. Il a été mis en évidence un facteur de dégradation des protéines ; le PIF (Proteolysis Inducing Factor). Ce

facteur est une glycoprotéine sulfatée de 24 kDa produite par les cellules tumorales et il serait à l'origine de l'accélération du catabolisme protéique par induction de l'expression du système ubiquitine-protéasome (4, 19).

L'hyperstimulation de réactions protéolytiques Ca^{2+} et ATP-ubiquitine dépendante semble essentielle à la dégradation protéique fibrillaire en actine et myosine. La voie Ca^{2+} dépendante de la protéolyse permet la libération des protéines myofibrillaires puisque le protéasome ne peut dégrader les myofibrilles intactes. Les protéines seront conjuguées à des ubiquitines puis reconnues avant d'être dégradée en oligopeptides par le protéasome 26S. L'ubiquitine, une protéine de 76 acides aminés, sera activée préalablement en présence d'ATP sous l'effet d'une enzyme activatrice (E1). L'ubiquitine est alors transférée de l'enzyme E1 à des ligases E3 par une enzyme de conjugaison E2. Les enzymes E3 reconnaissent les protéines à dégrader et permettent la liaison de celle-ci avec l'ubiquitine. Il se forme ainsi une chaîne poly-ubiquitinylées qui sera dégradée au sein du protéasome 26S en oligopeptides, eux-même, rapidement dégradés en acides aminés libres par des protéases cytosoliques (figure 4) (6, 7, 10, 22). Dans un même temps, une désubiquitination de la protéine libère les molécules d'ubiquitine qui pourront être réutilisées (7, 19).

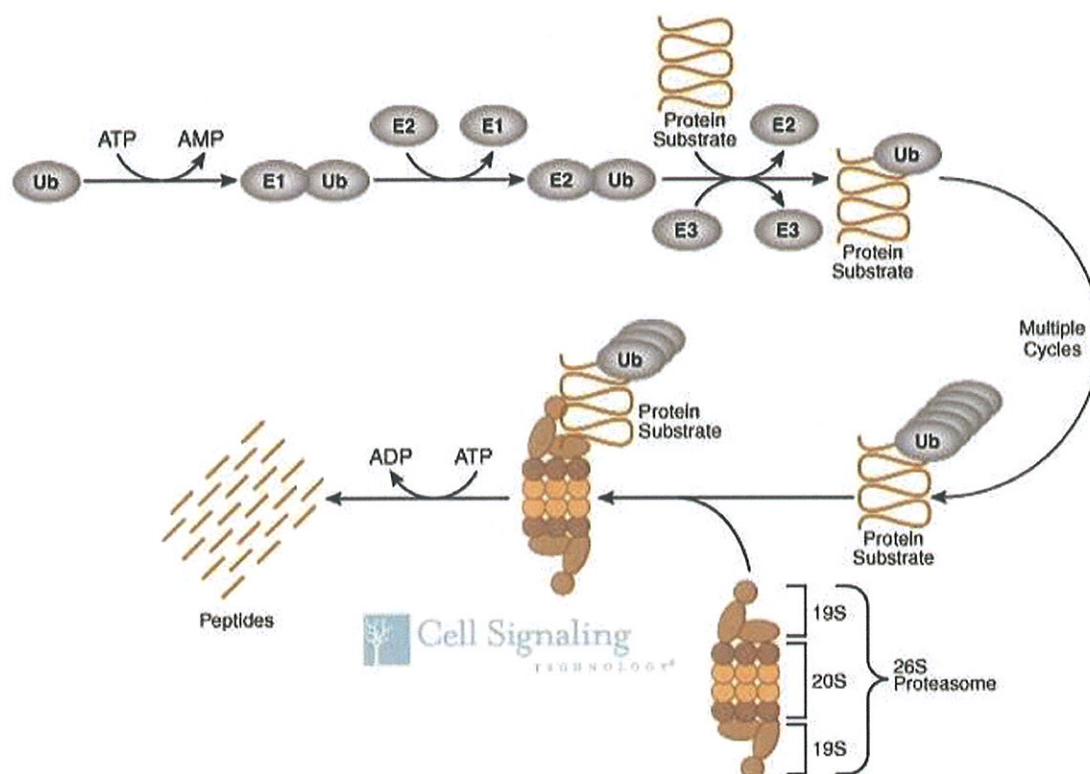


Figure 4 : Le système ubiquitine-protéasome

L'activation de la voie ubiquitine modifie le taux d'acides aminés circulants ; ainsi la protéolyse altère différentes voies dont la synthèse des neuropeptides. Le déséquilibre du métabolisme des acides aminés aboutit à l'accumulation de tryptophane, précurseur de la sérotonine anorexigène. Le tryptophane voit son taux circulant augmenté entraînant une anorexie, conséquence de l'inhibition par la sérotonine du neuropeptide Y et de la voie de signalisation orexigène (voie de la mélanocortine) au niveau de l'hypothalamus postéro-ventral (8).

Parallèlement, la découverte d'un facteur essentiel dans la régulation de cette voie métabolique, le facteur NFκB, a fourni une nouvelle explication dans la diminution des processus de maturation myofibrillaire et de réparation tissulaire. Son action sur le muscle

serait liée à une suppression de la production de MyoD, facteur de transcription pour la différenciation du tissu musculaire et la réparation du muscle lésé. A l'inverse, la myostatine, régulateur négatif de la masse musculaire est surexprimée (4, 6).

Le TNF α , en se fixant sur son récepteur TNFR, provoque la formation d'un hétérodimère p65-p50 dans le muscle qui augmente la dégradation des myofibrilles et la diminution de la synthèse de myosine. Le facteur NF κ B est une combinaison des facteurs de transcription à l'état latent dans le cytoplasme associé à la molécule inhibitrice I κ B. Le complexe NF κ B/I κ B est fractionné par l'I κ B kinase ; la molécule I κ B sera phosphorylé par un résidu sérine spécifique avant d'être détruite par le système ubiquitine-protéasome et permettra à NF κ B de rejoindre le compartiment nucléaire où il contrôle plusieurs centaines de gènes cibles participant à la réponse immune, inflammatoire et à la dégradation des protéines (figure 5). Le PIF, lui aussi, induit le protéasome et ainsi l'accroissement de la migration de NF κ B essentiel dans le processus de dégradation des protéines musculaires (17). Au niveau hépatique, il accroît via NF κ B la production d'IL-6 et IL-8 avec une hyperproduction de CRP et une diminution de la synthèse de transferrine (6).

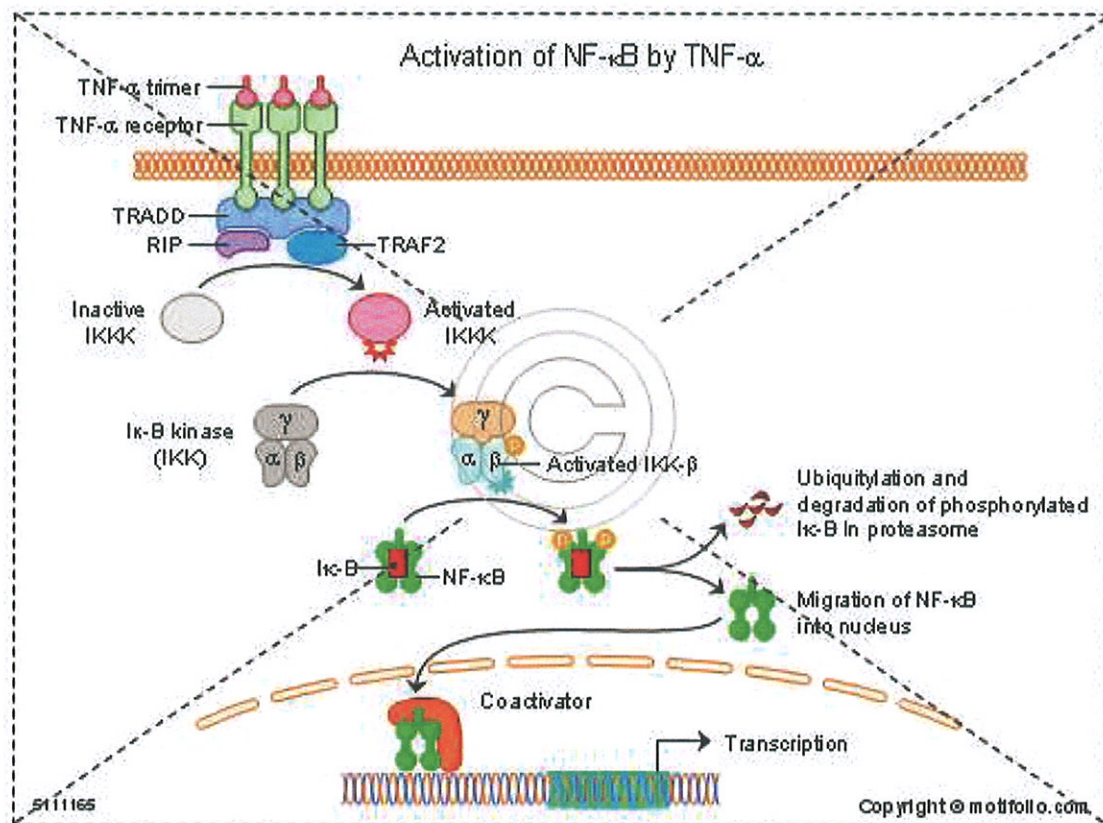


Figure 5 : Action du TNF α sur le facteur NF κ B

L'organisme réagit en redistribuant des acides aminés vers la production de protéines d'urgences (CRP, fibrinogène, orosomucoïdes) et la glucogénèse et il diminue la synthèse des protéines de transport comme l'albumine (8).

La cachexie est un phénomène complexe associant diminution des apports et perturbations métaboliques spécifiques mettant en jeu des cytokines, hormones et facteurs lipolytique/protéolytique (figure 6). Elle est aussi accentuée par les effets indésirables des traitements anticancéreux.

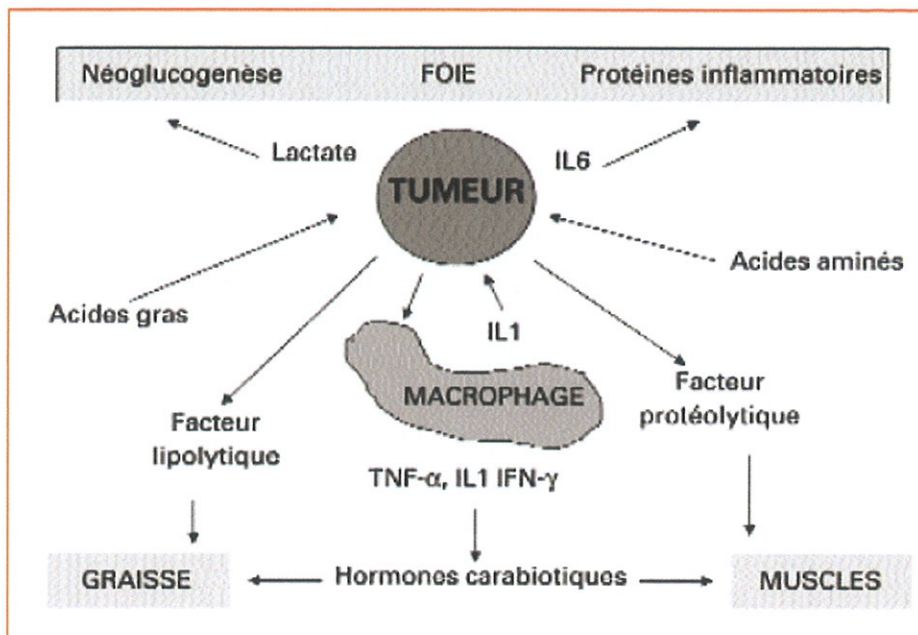


Figure 6 : Les différents sites d'action des cytokines et hormones intervenant dans la cachexie

1.3. Causes liées aux traitements :

1.3.1. La chimiothérapie :

La chimiothérapie détruit les cellules cancéreuses en perturbant leur aptitude à grossir et se multiplier. Elle peut être utilisée seule ou en association avec la radiothérapie et/ou la chirurgie (23). Elle agit sur l'ensemble du corps et non pas sur une seule partie.

En agissant au niveau du système nerveux central, la chimiothérapie peut entraîner des nausées, des vomissements, une fatigue et une alopécie (23, 24). Les nausées/vomissements peuvent être provoqués par une action de la sérotonine sur les centres bulbaires (area postrema) libérée à partir du tube digestif lors de certaines chimiothérapies (25). Après une chimiothérapie, les cellules entérochromaffines de la muqueuse intestinale libèrent des

neurotransmetteurs qui activent leurs récepteurs respectifs au niveau des afférences vagales, activent la sérotonine et son récepteur 5-HT₃, la substance P et son récepteur neurokinine-1 et la dopamine et son récepteur D₂. Les peptides hormonaux libérés par la muqueuse et les métabolites de la chimiothérapie sont susceptibles de stimuler l'area postrema et donc d'induire les nausées/vomissements. Seules les nausées s'accompagnent d'une diminution du plaisir de manger avec le risque accru d'aversion (phénomène de répulsion touchant un aliment ou une odeur associé à une mauvaise expérience). Il est donc important de prévenir l'apparition de ces nausées/vomissements par l'administration d'antiémétique mais aussi en débutant une prise en charge diététique en amont du traitement (25).

Au niveau du tube digestif, les traitements à action intense sur les cellules à renouvellement rapide peuvent être à l'origine de lésions des muqueuses digestives entraînant gingivites, mucites, stomatites mais aussi des diarrhées qui favorisent la perte en eau, d'électrolytes et des micronutriments (23, 26, 27). Les chimiothérapies peuvent détruire la flore saprophyte du tube digestif, entraînant une réduction de l'effet de barrière, ce qui favorise la translocation de germes agressifs et ainsi le risque d'infections (8).

Les mucites chimio-induites évoluent en 3 étapes :

- étape inflammatoire
- étape d'atteinte épithéliale (muqueuse du tissu conjonctif sous-jacent et cellules endothéliales vasculaires)
- étape d'ulcération et de prolifération bactérienne (25, 28).

Selon l'OMS, il existe 5 grades d'évaluation des mucites chimio- ou radio-induites :

-grade 0 : pas de mucite

-grade 1 : érythème et douleur

-grade 2 : érythème, ulcération, alimentation solide possible

-grade 3 : ulcère, alimentation liquide uniquement

-grade 4 : alimentation per os impossible, nutrition entérale (NE) ou nutrition parentérale (NP) à instaurer (28).

A l'aide de traitements, la cicatrisation des lésions survient habituellement dans les 3 à 5 jours (25).

Agissant aussi bien au niveau central que périphérique, des troubles du goût et de l'odorat ont aussi été rapportés avec une atteinte directe de l'organe sensoriel au niveau de la bouche ou par atteinte des voies de conduction nerveuse responsables d'une perte de plaisir vis-à-vis d'un aliment perçu désagréablement comparé à d'habitude (25). La cytotoxicité de la chimiothérapie agit sur les cellules gustatives responsables d'une interruption de leur cycle de régénération. La perception gustative peut être modifiée lors du renouvellement d'une grande proportion de cellules des papilles dû à l'élaboration de nouveaux contacts synaptiques entre ces dernières et les différentes fibres nerveuses (25).

Enfin, certains médicaments ont une toxicité particulière pour le foie (METHOTREXATE®) ou pour le tube digestif (ONCOVIN®), responsable d'un hypercatabolisme et d'une immunosuppression (24).

1.3.2. La radiothérapie :

L'utilisation de radiations va empêcher les cellules de se multiplier. Elle peut être effectuée avant une chirurgie afin de réduire la tumeur à enlever ou après une chirurgie afin de détruire les cellules cancéreuses qui seront restées dans la zone opérée. Elle peut être utilisée seule dans la volonté de conserver l'organe ou lorsque la chirurgie ne peut être envisagée (26).

La radiothérapie a une toxicité directe sur les tissus et diminue la capacité de régénération cellulaire des muqueuses surtout les muqueuses non kératinisées. Elle a aussi une toxicité indirecte liée aux surinfections possibles des lésions (colonisation par d'autres germes).

Les effets observés varient selon le site irradié et la dose ou le débit d'administration de la radiothérapie. L'irradiation de la tête ou du cou a pour conséquence des atteintes sensorielles et sécrétoires avec une altération du goût et une diminution des sécrétions salivaires (24). On observe aussi des candidoses orales ou oropharyngées, des mucites comme lors des chimiothérapies en agissant sur les cellules gustatives. Des séquelles dentaires et osseuses occasionnent des gênes à la mastication. Les traitements ciblés sur le médiastin peuvent entraîner des dysphagies et des œsophagites (23, 27). Certains traitements peuvent aussi causer des rétentions d'eau.

1.3.3. La chirurgie :

La chirurgie est un traitement de suppression ou de réduction tumorale. La tumeur, les tissus proches contenant des cellules cancéreuses et souvent même des tissus sains sont enlevés. Le recours à la chirurgie dépend du type de cancer, de sa localisation et de son étendue dans l'organisme (29).

En cas de chirurgie, l'organisme répond à l'agression en ré-orientant certaines voies métaboliques pour assurer la défense, la cicatrisation, la réparation tissulaire et/ou la lutte contre les infections. La chirurgie majeure s'accompagne d'un état d'immunosuppression qui accroît le risque d'infections et le stress opératoire va entraîner la production accrue des médiateurs de l'inflammation et des hormones du stress (cortisol, catécholamines...) (30).

Toute intervention chirurgicale s'accompagne d'une période de jeûne à la fois pré- et postopératoire :

- en préopératoire, il est fréquent d'observer une période de jeûne total, de 6 à 12 heures, parfois précédée d'un jeûne partiel dû à la maladie ou à la préparation à la chirurgie,

- en postopératoire, le jeûne peut être de durée variable, de quelques heures à une semaine. De plus, la reprise alimentaire se fera progressivement, rallongeant la période de jeûne partiel (31, 32).

Il est possible que ces jeûnes fragilisent certains facteurs de protection comme le glutathion intestinal ou hépatique et favorisent l'apparition d'une insulino-résistance périphérique ce qui augmenterait de façon accrue le risque d'infections (32). Le glutathion est un cofacteur de la glutathion peroxydase neutralisant les radicaux hydroxyles et

maintenant les vitamines C et E dans des formes actives réduites exerçant un effet antioxydant. Cet effet antioxydant favorise le fonctionnement du système immunitaire ; ainsi, une diminution du glutathion va accentuer la sensibilité aux infections.

Au niveau métabolique, l'organisme répond en période post-opératoire (31, 32) :

- au niveau protéique par une déplétion en acides aminés essentiels comme la glutamine, un déficit en azote plus ou moins important selon l'intervention. Cette perte azotée pourra être réduite par un apport de glucose pré-opératoire en chirurgie abdominale.

- au niveau glucidique par une hyperglycémie due à la réduction de l'insulinosécrétion, l'augmentation de la production hépatique de glucose et à la diminution de la sensibilité des tissus périphérique à l'insuline. Elle sera réduite par un apport glucosé pré-opératoire.

- en cas de jeûne, les lipides couvrent 75% des dépenses énergétiques par oxydation des acides gras.

Une diminution importante des apports oraux s'observe, le plus souvent, lorsqu'une partie du tube digestif est enlevée ou altérée par la chirurgie. Les altérations séquellaires de la digestion peuvent être liées à une diminution de la surface intestinale, à la modification de la vidange du tube digestif, à une dérivation digestive et à une insuffisance des sécrétions. Des difficultés pour mâcher et avaler amplifient la moins bonne absorption des nutriments (8, 10).

1.3.4. Autres traitements :

L'hormonothérapie consiste en l'utilisation de drogues afin de bloquer la production d'hormones. On l'utilise pour traiter le cancer de la prostate, des ovaires ou de l'endomètre. Elle peut causer de nombreux effets indésirables comme des nausées, des vomissements et des flushes cutanés (29).

L'immunothérapie est une nouvelle forme de thérapie utilisant le système immunitaire pour aider à combattre le cancer. Interféron et IL-2 sont utilisés mais on ne connaît pas leur impact sur la nutrition. Cependant, cette thérapie augmenterait les dépenses énergétiques et certains agents provoqueraient des diarrhées (29)

Les médicaments de support peuvent, eux aussi, avoir des répercussions sur l'alimentation :

- les corticoïdes, dus à la rétention d'eau qu'ils engendrent, augmentent le poids corporel, stimulent transitoirement l'appétit et peuvent entraîner des intolérances glucidiques.
- les morphiniques entraînent nausées, vomissements, constipation...
- les antibiotiques, eux, en modifiant la flore intestinale, accroissent le risque de diarrhées et donc d'aggravation de l'état général.

1.4. Conséquences de l'altération nutritionnelle :

La dénutrition est une des causes majeures de morbidité et de mortalité chez le patient cancéreux. Elle a comme conséquence une altération de l'état général ainsi qu'une diminution de l'efficacité et même de la faisabilité des traitements (27).

La dénutrition diminue la réponse aux traitements engagés et augmente la survenue de complications. En effet, elle peut limiter les possibilités thérapeutiques comme la réalisation d'une chirurgie lourde ; en radio- et chimiothérapie, elle entraîne une diminution des doses à administrer et le nombre de cures voire l'arrêt des traitements dans certains cas. Ainsi, la dénutrition réduit la réponse à la chimiothérapie et augmente le risque de toxicité de la chimiothérapie (1, 8, 10).

En cas de chirurgie, elle favorise l'apparition de complications postopératoires comme une mauvaise cicatrisation, la formation d'escarres et l'apparition d'infections. En effet, La dénutrition protéino-énergétique est responsable d'un retard de cicatrisation. Dans une étude prospective, il a été établi que les escarres survenaient plus fréquemment chez les sujets dénutris (1).

Le déficit protéique joue aussi un rôle important dans la sensibilité aux infections. L'altération de l'immunité non spécifique (dysfonctionnement des macrophages) et de l'immunité spécifique (diminution du nombre de lymphocytes T et B) va accroître le risque infectieux et l'apparition de champignons. De plus, les carences en micronutriments accentuent la dépression des défenses immunitaires spécifiques et non spécifiques (1). L'altération du tube digestif favorise aussi les translocations bactériennes (8).

La diminution de la réponse aux traitements et l'augmentation du risque d'infections rallongent les durées d'hospitalisation et donc augmentent les coûts hospitaliers. Dans une étude réalisée sur 100 patients admis consécutivement, la durée de séjour des patients dénutris était de 16 jours contre 10 jours pour les patients non dénutris (1). Les coûts hospitaliers, quand à eux, étaient multipliés par deux. Au cours du séjour, la dénutrition peut s'aggraver du fait de la diminution des prises alimentaires car plus de 40 % des repas ne sont que partiellement consommés (1, 8, 10).

La perte de poids et les autres symptômes relatifs à la dénutrition entraînent une diminution de la qualité de vie (QoL) (11). En effet, la dénutrition retentit sur toutes les grandes fonctions vitales et la diminution de la masse musculaire consécutive à la protéolyse provoque des troubles fonctionnels respiratoires et cardiovasculaires accentuant la perte d'autonomie déjà favorisée par une immobilité souvent longue et une baisse de l'activité physique (1, 5, 8, 10). L'ensemble de ces facteurs réduit les activités sociales du patient et agit sur son moral entraînant un effet négatif sur sa qualité de vie.

La prise en compte de l'état nutritionnel du patient cancéreux fait partie intégrante et garante de la thérapie à mettre en place. Il est donc essentiel de dépister au plus tôt le risque de dénutrition afin de pouvoir mettre en place un programme de renutrition et de réduire les complications les plus fréquentes ainsi que la durée d'hospitalisation.

II. Evaluation de l'état nutritionnel :

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. Une évaluation systématique de l'état nutritionnel est nécessaire. Le diagnostic est d'abord clinique avec l'estimation de la perte de poids. L'examen clinique permettra de fournir des données nécessaires à l'identification de la dénutrition ou à la suspecter. Les mesures anthropométriques, biophysiques et biologiques, permettront de quantifier la dénutrition, d'en définir la gravité et de suivre les effets d'une thérapeutique nutritionnelle (8, 27).

2.1. Outils anthropométriques :

2.1.1. Le poids :

Le poids est à interpréter avec prudence en fonction de l'état d'hydratation du malade et surtout de son poids antérieur. Les patients doivent être pesés le matin en sous-vêtements toujours à la même heure et dans les mêmes conditions (pesée après avoir vidé sa vessie et sur une balance préalablement tarée). La méthode de mesure doit être adaptée à l'autonomie de la personne pour pouvoir avoir une bonne reproductibilité de la mesure. Ainsi, pour les personnes âgées ou alitées, on dispose de chaise-balances ou de systèmes de pesée couplés au lève-malade. Tout patient hospitalisé doit être pesé à son entrée à l'hôpital et il sera pesé deux fois par semaine (33).

L'interprétation de la mesure du poids se fait généralement en comparant le poids habituel au poids mesuré et la perte pondérale est exprimée en pourcentage par rapport au poids habituel.

% de perte de poids = [(poids habituel - poids actuel) / poids habituel] x 100 (8, 33, 34, 35)

Le diagnostic de dénutrition chez les patients < 70 ans est évoqué quand la perte de poids est supérieure à 5 % en 1 mois ou 10 % en 6 mois (33, 34, 36).

Le diagnostic de dénutrition chez les patients ≥ 70 ans est évoqué quand la perte de poids est supérieure à 5 % en 1 mois ou 10 % en 6 mois. Elle est dite sévère quand la perte de poids est supérieure à 15 % en 6 mois ou à 10 % en 1 mois (33, 36).

2.1.2. La taille :

La mesure de la taille est indispensable pour calculer certains indices comme l'indice de masse corporelle.

Chez les sujets valides, la taille se mesure à l'aide d'une toise. Pour les patients alités ou pour les sujets âgés de 60 ans ou plus et ne pouvant pas être mesurés à la toise, la mesure se fait à l'aide d'un calcul utilisant les équations de Chumlea (33, 36) :

chez la femme : **Taille (cm) = 84,88 - 0,24 x âge (ans) + 1,83 x taille de la jambe (cm)**

chez l'homme : **Taille (cm) = 64,19 - 0,04 x âge (ans) + 2,03 x taille de la jambe (cm)**

taille de la jambe = taille talon-genou

2.1.3. L'indice de masse corporelle (IMC) :

L'indice de Quetelet ou IMC est égal au rapport du poids sur la taille au carré. D'après l'OMS, les limites d'un IMC normal se situent entre 18,5 et 25.

$$\text{IMC} = \text{poids} / (\text{taille})^2 \quad \text{poids en kg et taille en m (34, 35, 36)}$$

Pour le Programme National Nutrition Santé (PNNS), les bornes pour le dépistage de la dénutrition sont (33) :

-pour un adulte < 70 ans IMC < 18,5

-pour un adulte \geq 70 ans IMC \leq 21

Il a été mis en évidence une corrélation entre la mortalité et IMC : plus l'IMC diminue, plus le risque de mortalité est élevé (33, 36).

2.1.4. La composition corporelle :

La perte de poids brute est un élément anthropométrique fondamental pour le diagnostic d'une dénutrition ; cependant, des critères peuvent donner des informations plus précises pour apprécier la gravité d'une dénutrition ainsi que l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle (33).

La masse grasse est un compartiment corporel qui représente surtout les réserves énergétiques mobilisables par l'organisme (33).

La masse maigre, composée de trois compartiments : eau, masse sèche (muscle + organes) et vitamines/oligoéléments, représente le capital musculaire.

Le pronostic de la dénutrition est lié à une diminution de la masse sèche et du compartiment protéique (33).

La masse grasse peut être déterminée par la mesure du pli cutané. La méthode est simple, peu coûteuse et utilisable au lit du malade. Il faut réaliser une traction franche du pli entre le pouce et l'index afin de ne saisir que la peau et la graisse sous-cutanée excluant le muscle. La mesure nécessite l'utilisation d'un compas de type Harpenden (33, 36).

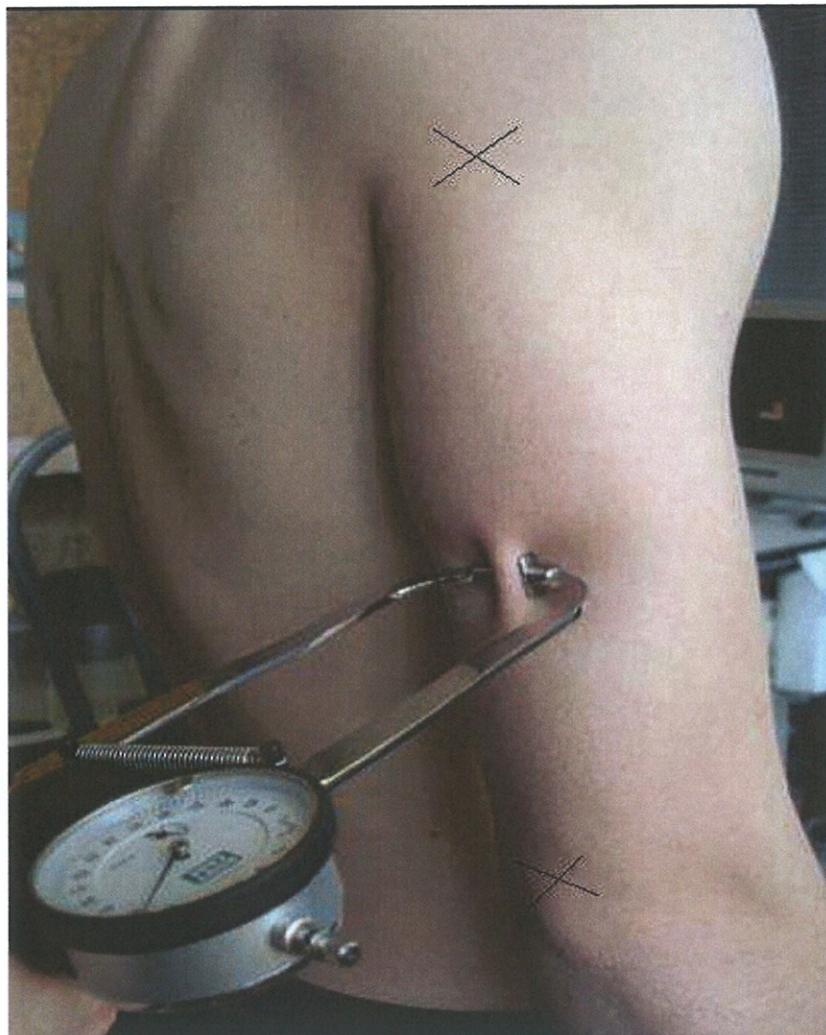


Figure 7 : La mesure d'un pli cutané tricipital par un compas de type Harpenden

Quatre plis peuvent être mesurés à un endroit précis chez le sujet debout en position anatomique (33, 36):

-le pli bicipital : à mi-hauteur du bras droit, en regard du biceps, à mi-distance entre l'acromion et un point situé à mi-distance entre les épicondyles.

-le pli tricipital (PCT) : à mi-hauteur du bras droit, en regard du triceps, à mi-distance sur la ligne passant par l'extrémité de l'acromion et par l'oléocrane.

-le pli suprailiaque : mesuré horizontalement 1 cm au dessus de la crête iliaque sur la ligne axillaire moyenne (figure 7)

-le pli sous-scapulaire : mesuré à 1 cm sous l'angle inférieur de l'omoplate, l'épaule et le bras étant au repos. La mesure est réalisée en suivant le plissement naturel de la peau selon un axe de 45°.

Les mesures sont effectuées du côté droit, à trois reprises pour chaque pli cutané et l'épaisseur retenue correspond à la moyenne des trois mesures effectuées (33, 36). Les valeurs moyennes normales pour le pli cutané tricipital sont données par la table de Frisancho selon l'âge et le sexe (2).

Les formules de Durnin et Womersley sont basées sur la somme de ses quatre plis et permettent de déterminer le pourcentage de masse grasse. On détermine le poids et l'âge du patient. On mesure les 4 plis (bicipital, tricipital, sous-scapulaire et supra-iliaque) puis on en calcule la somme S avant de déterminer la densité corporelle selon l'équation suivante (33):

$$D = C - [M \times (\log S)] \quad C \text{ et } M, \text{ constantes dépendantes de l'âge et du sexe}$$

On calculera la masse grasse grâce à l'équation suivante (33) :

$$\text{Masse grasse (kg)} = \text{poids (kg)} \times [(4,95/D) - 4,5]$$

Le calcul de la circonférence musculaire brachiale (CMB) permet d'estimer la masse musculaire représentative de la masse maigre. Le bras droit doit être placé de sorte que le coude fasse un angle de 90°. La mesure du périmètre brachial (PB) est effectuée à l'aide d'un mètre ruban sans comprimer les tissus sous-cutanée à un point situé à mi-distance entre le rebord postérieur de l'acromion et le sommet de l'oléocrane au même endroit où sont mesurés le pli cutané tricipital (33, 36). Le calcul de la CMB est fait selon la formule :

$$\text{CMB (cm)} = \text{PB (cm)} - (\pi \times \text{PCT}) \text{ (33, 36)}$$

PB : Périmètre Brachial (cm)

PCT : Pli Cutané Tricipital (mm)

On parle de dénutrition quand le calcul de CMB est inférieur au 5ème percentile des standards publiés par Frisancho (2, 37).

Cette mesure peut être utile lorsque la mesure du poids ne peut être utilisée en cas de masse tumorale importante ou lorsqu'il est impossible à mesurer. Cette mesure fournira une estimation de la masse maigre (33).

2.2. Outils biochimiques et biologiques :

Cette évaluation permet de mettre en évidence le risque de dénutrition, une dénutrition établie ou de suivre l'évolution de l'état nutritionnel après la mise en place d'une thérapeutique adaptée.

2.2.1. L'albumine :

L'albuminémie est un marqueur nutritionnel qui peut permettre d'évaluer un état de dénutrition ainsi que le risque de morbi-mortalité associé. Elle est synthétisée par le foie et à une longue demi-vie de 20 jours (35). Les valeurs normales varient entre 35 et 50 g/L. L'hypoalbuminémie augmente dans les symptômes inflammatoires dus aux cytokines IL-1, IL-6 et TNF α (8, 33, 36).

Sa demi-vie longue et sa répartition dans le secteur interstitiel/vasculaire rendent difficile l'interprétation de ses variations et l'hypoalbuminémie peut aussi être observée lors de syndrome inflammatoire, d'une insuffisance hépatocellulaire, d'un syndrome néphrotique ou d'une hémodilution (33, 36, 38). Chez les personnes âgées, on parle de dénutrition si l'albuminémie est inférieure à 35 g/L et elle est dite sévère si elle est inférieure à 30 g/L. Plusieurs études réalisées ont montré qu'au-deçà de 35 g/L, la diminution de l'albuminémie est associée à un accroissement de la morbidité et la mortalité (33).

2.2.2. La transthyréline = préalbumine :

Cette protéine de transport des hormones thyroïdiennes est complexée avec la Rétinol Binding Protéin. Toutes deux sont synthétisées au niveau du foie et sont des marqueurs de la dénutrition protéino-énergique ainsi que du suivi d'un support nutritionnel (33, 36).

Une transthyrélinémie inférieure à 110 mg/L évoque un état de dénutrition, qualifiée de sévère si la concentration est inférieure à 50 mg/L (36). Toutefois, une diminution de cette protéine peut être observée lors d'états inflammatoires importants ou en cas d'insuffisance hépatique (33, 35).

Protéine de demi-vie courte (2 jours), elle pourrait être un marqueur des fluctuations du statut nutritionnel (33, 36).

2.2.3. La transferrine :

Cette protéine est une β_1 globuline transportant le fer dans l'organisme ainsi que d'autres métaux comme le zinc ou le cuivre. Sa demi-vie est de 8 jours ($N = 2,8 \pm 0,3$ g/L) (35). La transferrine présente une grande sensibilité aux états de dénutrition mais diminue aussi dans les hépatites virales et les syndrômes inflammatoires et augmente lors d'anémie ou de carence martiale. Elle est sensible mais peu spécifique (8, 33, 36).

2.2.4. La créatininurie de 24 heures :

Pour évaluer la masse musculaire, on s'intéresse à un marqueur biologique : la créatinine et plus précisément la créatininurie. La créatinine est un produit du catabolisme musculaire. Une fois formée, elle est excrétée au niveau des urines. La créatininurie des 24 h est relativement constante et dépend peu de l'alimentation. L'excrétion urinaire de la créatinine reflète la masse musculaire squelettique (36). Les valeurs usuelles sont de 9-18 mmol/24h pour l'homme et de 8-16 mmol/24h pour la femme (33).

La précision des résultats dépend du recueil minutieux des urines, de la fonction rénale et de l'absence de situations d'hypercatabolisme qui peuvent entraîner une augmentation de l'excrétion de la créatinine urinaire. Les conditions de réalisation du dosage limitent fortement son utilisation à l'hôpital et ainsi, le dosage de la créatininurie des 24 heures ne peut être considéré comme un outil de diagnostic simple (33, 36).

Les protéines nutritionnelles sériques sont le reflet du statut protéique viscéral. Plus la demi-vie de la protéine est courte, plus cette protéine est sensible à une diminution d'apport protéino-énergétique mais aucune protéine circulaire n'est très spécifique de la dénutrition car leurs concentrations varient dans les situations pathologiques ou physiologiques diverses (33).

2.3. Les index nutritionnels :

La combinaison d'indices anthropométriques et biologiques a conduit à développer des scores de risque nutritionnel.

2.3.1. Indice de Buzby :

$$\text{NRI} = 1,519 \times \text{Alb (g/L)} + 41,7 \times (\text{poids actuel/poids habituel}) \text{ (33, 35, 36)}$$

$\text{NRI} \geq 97,5$ → pas de dénutrition

$83,5 \leq \text{NRI} \leq 97,5$ → dénutrition modérée

$\text{NRI} \leq 83,5$ → dénutrition sévère

C'est un indice prédictif d'un risque de morbidité-mortalité souvent utilisé en secteur de réanimation et de soins intensifs (34, 36, 38).

2.3.2. Pronostic Inflammatory and Nutritional Index (PINI) :

PINI = orosomucoïde (mg/L) x CRP (mg/L) / albumine (g/L) x préalbumine (mg/L)

PINI < 1 → patient non infecté et non dénutri

PINI de 1 à 10 → faible risque de complication

de 11 à 20 → risque modéré

de 21 à 30 → risque élevé

PINI > 30 → risque vital

Cet index pronostique tient compte du syndrome inflammatoire. Ce n'est pas un index nutritionnel mais un index de risque de complications voire de mortalité (33, 34, 36), qui est actuellement rarement utilisé.

2.3.3. L'évaluation globale subjective (SGA) :

A la suite d'un examen clinique (poids, taille, recherche d'oedèmes...) et d'un interrogatoire (conditions de vie, entourage, antécédents médicaux...), une grille d'évaluation subjective ou indice de Detsky (cf. figure 8 ci-dessous) a été mise en place. L'examineur classe le patient selon trois niveaux de nutrition (33, 36) :

-catégorie A : état nutritionnel satisfait

-catégorie B : malnutrition modérée

-catégorie C : malnutrition grave

A. Histoire

1. Perte de poids en 6 mois : kg ; % poids de forme

Évolution des 2 dernières semaines :

- ☐ prise de poids
- ☐ poids stable
- ☐ perte de poids

2. Modification de la prise alimentaire (*versus* ~~ingesta~~ habituels) :

- ☐ pas de modification des apports
 - ☐ modifications ; si oui, depuis combien de temps (semaines)
- Type : ☐ diète solide sous-optimale
- ☐ diète liquide exclusive
- ☐ liquides hypocaloriques
- ☐ apport oral nul

3. Troubles digestifs (durée supérieure à 2 semaines) :

- ☐ aucun
- ☐ nausées
- ☐ vomissements
- ☐ diarrhées
- ☐ anorexie

4. Capacités fonctionnelles :

- ☐ normales
 - ☐ perturbées durée (semaines)
- Type : ☐ travaille de façon sous-optimale
- ☐ garde quelques activités, gêne importante
- ☐ reste au lit le plus souvent

5. Affection causale : spécifier

Dépense énergétique attendue :

- ☐ normale
- ☐ un peu augmentée
- ☐ nettement augmentée
- ☐ très augmentée

B. Examen clinique

(Pour chaque item, précisez : *absent* = 0 ; *modéré* = 1 ; *net* = 2 ; *sévère* = 3)

- perte de masse grasse (plis cutanés tricipital et thoracique)
- perte musculaire (quadriceps, deltoïde)
- œdèmes chevilles
- œdèmes sacrés
- ascite

C. Rang (en sélectionner un seul)

- A : dénutrition absente
- B : dénutrition modérée ou potentielle
- C : dénutrition sévère

Figure 8 : L'évaluation globale subjective (SGA)

Ce classement nécessite du temps (≈ 10 à 20 minutes) mais aussi que les examinateurs soient entraînés afin de minimiser la variation inter-examinateur ; d'où sa faible utilisation (33, 36).

Suite à ces données cliniques, la réduction de la capacité physique est quantifiée par l'indice de Performance Status (OMS) ou l'échelle de Karnofsky (Tableau 9). Un indice de Karnofsky de 70% correspondant à un score de 2 montre une altération fonctionnelle notable avec l'incapacité souvent de travailler (38).

Performance Status Organisation mondiale de la santé		Indice de Karnofsky en pourcentage	
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction.	0	100	Normal, aucun signe fonctionnel : aucun signe de maladie.
Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail.	1	90	Capable d'avoir une activité normale : signes et symptômes de maladie minimes.
		80	Activité normale mais au prix d'efforts : quelques signes ou symptômes de maladie.
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même ; incapable de travailler. Alité moins de 50 % de son temps.	2	70	Capable de se prendre en charge mais incapable d'avoir une activité normale ou de travailler.
		60	Nécessite une aide temporaire mais capable de subvenir à la majorité de ses besoins personnels.
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50 % du temps.	3	50	Nécessite une aide temporaire et des soins médicaux fréquents.
		40	Diminué : nécessite des soins spéciaux et une assistance.
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence.	4	30	Très diminué : hospitalisation indiquée même si le pronostic vital n'est pas immédiatement engagé.
		20	Etat grave : hospitalisation et soins complémentaires nécessaires.
		10	Moribond.
		0	Décédé.

Tableau 9 : L'échelle de Karnofsky et le Performance Status

En complément des questions du SGA, une évaluation des ingesta peut être aussi effectuée. Elle ne permet pas de dépister la dénutrition mais d'orienter la prise en charge thérapeutique, au moins chez les personnes âgées. Cet interrogatoire est mené par une diététicienne mais nécessite la coopération du malade. La diététicienne pourra ainsi calculer les apports quotidiens qu'elle comparera aux apports quotidiens conseillés (33).

Le rappel des 24 heures permet d'estimer la prise alimentaire à partir de la description, par le patient, de sa prise alimentaire des 24 heures précédentes. Cette méthode est simple et rapide (≈ 15 à 20 minutes) mais elle nécessite une bonne formation et coopération du malade. Elle ne nécessite pas une grande mémoire ; cependant, il est possible que le patient sous-estime ou surestime sa prise alimentaire. De plus, il est important de savoir si rien n'a perturbé la prise alimentaire comme, par exemple, l'anxiété d'une opération, l'administration de traitement...(39)

Chez un malade hospitalisé, une méthode simplifiée consiste à noter grossièrement la consommation de chaque plat proposé au malade (4/4 ; 3/4 ou rien). Sur les quatre principaux repas (petit déjeuner, déjeuner, goûter, dîner), le patient indique s'il a pris ou non un ou plusieurs de ces repas.

2.3.4. Mini Nutritional Assessment (MNA®) :

Le MNA® permet d'évaluer le risque de dénutrition ainsi que de repérer la dénutrition chez les patients âgés. Cet outil consiste en un questionnaire composé de 18 items se basant sur un interrogatoire et des mesures anthropométriques simple (figure 10)

Il se décompose en deux parties (33,36) :

-1^{ère} partie : MNA Short Form (MNA-SF®) comportant 6 items (14 pts) permettant de déterminer une éventuelle malnutrition. Dans cette version courte, si le score est égal ou inférieur à 11, il existe une possibilité de malnutrition et il faut continuer l'évaluation globale.

-2^{ème} partie : 12 items (16 pts) pour l'évaluation globale afin d'apprécier son état nutritionnel.

Un score compris entre 17 et 23,5/30 évoque un risque de dénutrition et un score ≤ 17 , une dénutrition (40).

La limite du MNA® est la capacité du sujet âgé à répondre aux questions posées à cause d'une confusion ou une démence. Cependant, cet interrogatoire n'est pas adapté au suivi au cours de la prise en charge nutritionnelle car cet index semi-quantitatif est multifactoriel (41).



Évaluation de l'état nutritionnel

Mini Nutritional Assessment MNA™

Nom : _____ Prénom : _____ Sexe : _____ Date : _____
 Age : _____ Poids en kg : _____ Taille en cm : _____ Hauteur du genou en cm : _____

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

Dépistage

- A** Le patient présente-t-il une perte d'appétit?
 A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?
 0 = anorexie sévère
 1 = anorexie modérée
 2 = pas d'anorexie ☐
- B** Perte récente de poids (< 3 mois)
 0 = perte de poids > 3 kg
 1 = ne sait pas
 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg
 3 = pas de perte de poids ☐
- C** Mobilité
 0 = du lit au fauteuil
 1 = autonome à l'intérieur
 2 = sort du domicile ☐
- D** Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois?
 0 = oui 2 = non ☐
- E** Problèmes neuropsychologiques
 0 = démence ou dépression sévère
 1 = démence ou dépression modérée
 2 = pas de problème psychologique ☐
- F** Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille)² en kg/m²)
 0 = IMC < 19
 1 = 19 ≤ IMC < 21
 2 = 21 ≤ IMC < 23
 3 = IMC ≥ 23 ☐

Score du dépistage (sous-total max. 14 points)

12 points ou plus : normal : pas besoin de continuer l'évaluation
 11 points ou moins : possibilité de malnutrition : continuer l'évaluation

Évaluation globale

- G** Le patient vit-il de façon indépendante à domicile?
 0 = non 1 = oui ☐
- H** Prend plus de trois médicaments?
 0 = oui 1 = non ☐
- I** Escarres ou plaies cutanées?
 0 = oui 1 = non ☐

J

- Combien de véritables repas le patient prend-il par jour?
 0 = 1 repas
 1 = 2 repas
 2 = 3 repas ☐

K

- Consomme-t-il?
 • Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui ☐ non ☐
 • Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses? oui ☐ non ☐
 • Chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille? oui ☐ non ☐
 0,0 = si 0 ou 1 oui
 0,5 = si 2 oui
 1,0 = si 3 oui ☐

L

- Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes?
 0 = non 1 = oui ☐

M

- Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour? (eau, jus, café, thé, lait, vin, bière...)
 0,0 = moins de 3 verres
 0,5 = de 3 à 5 verres
 1,0 = plus de 5 verres ☐

N

- Manière de se nourrir
 0 = nécessite une assistance
 1 = se nourrit seul avec difficulté
 2 = se nourrit seul sans difficulté ☐

O

- Le patient se considère-t-il bien nourri? (problèmes nutritionnels)
 0 = malnutrition sévère
 1 = ne sait pas ou malnutrition modérée
 2 = pas de problème de nutrition ☐

P

- Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?
 0,0 = moins bonne
 0,5 = ne sait pas
 1,0 = aussi bonne
 2,0 = meilleure ☐

Q

- Circonférence brachiale (CB en cm)
 0,0 = CB < 21
 0,5 = 21 ≤ CB ≤ 22
 1,0 = CB > 22 ☐

R

- Circonférence du mollet (CM en cm)
 0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31 ☐

Évaluation globale (max. 16 points)

Score de dépistage

Score total (max. 30 points)

Appréciation de l'état nutritionnel

- de 17 à 23,5 points : risque de malnutrition ☐
 moins de 17 points : mauvais état nutritionnel ☐

Ref.: Guigoz Y., Vellas B. and Garry P.J. 1994. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology*, Supplement #2:15-59.

Rubenstein L.Z., Harker J., Guigoz Y. and Vellas B. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) and the MNA: An Overview of CGA, Nutritional Assessment, and Development of a Shortened Version of the MNA. In: "Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and Practice in the Elderly". Vellas B., Garry P.J. and Guigoz Y., editors. Nestlé Nutrition Workshop Series. Clinical & Performance programme, vol. 1. Karger, Bâle, in press.

© 1998 Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners.

Figure 10 : Le Mini Nutritionnal Assessment (MNA®)

2.4. Impédancemétrie bioélectrique :

Cette méthode est peu coûteuse, non invasive, indolore et réalisable au lit du malade. Elle correspond à la mesure de la résistance électrique qu'opposent les tissus au passage d'un courant alternatif, d'où l'on tire la masse maigre, la masse grasse, et avec des appareils multifréquence l'hydratation intra- et extracellulaire (36). Selon la fréquence, les compartiments corporels sont diversement explorés.

-fréquence basse : calcul de l'eau extracellulaire

-fréquence haute : calcul de l'eau totale

Cette méthode permet de déterminer la composition corporelle mais elle peut donner des résultats erronés chez les enfants, les obèses et elle est sensible aux variations de l'hydratation (33, 36).

Un rapport volume d'eau extracellulaire/volume d'eau intracellulaire supérieur à 1 indique une réduction de la masse cellulaire et représente un signe de dénutrition (33).

2.5. Absorptiomètre bioénergétique :

Elle consiste à effectuer un balayage du corps avec un faisceau de rayons X à deux niveaux d'énergie (40 et 70 Kv). Le faisceau subit une atténuation qui dépend de la composition de la matière traversée. La technique est non invasive, précise permettant de mesurer la masse grasse et maigre ainsi que la masse osseuse. La mesure de la masse maigre par cette technique est un indicateur à court terme de l'efficacité d'une supplémentation nutritionnelle (36) mais n'est pas faisable en pratique courante car elle est impossible à réaliser au lit du malade et que sa mise en place coûte cher.

2.6. Calcul des besoins :

L'évaluation nutritionnelle prend aussi en compte l'appréciation des dépenses énergétiques de repos (DER). Elles peuvent être calculées à partir des équations de Harris et Benedict (13, 42, 43):

$$\text{DER chez l'homme (kcal/j)} = 66,5 + (13,5 \times P) + (5 \times T) - (6,8 \times A)$$

$$\text{DER chez la femme (kcal/j)} = 655,1 + (9,56 \times P) + (1,85 \times T) - (4,67 \times A)$$

Poids en kg ; Taille en cm ; Année en ans

La DER réelle peut être mesurée par calorimétrie indirecte. L'énergie utilisée par le patient est produite par l'oxydation des substrats (lipide, glucide...). La calorimétrie indirecte permet de mesurer, sur un temps donné, la consommation d'oxygène et la production de gaz carbonique.

Les besoins énergétiques totaux sont estimés à 25-30 kcal/kg/j (4, 44). Cependant, selon le niveau d'agression, un facteur de correction peut être appliqué et ainsi (42, 43) :

$$\text{Dépense énergétique totale (DET)} = \text{DER} \times \text{facteur de correction} \times \text{niveau d'activité}$$

Repères : postopératoire : 1 à 1,1 ; infection sévère = 1,3 à 1,6 ; 1,1 par augmentation d'un degré de la température (13, 42, 43)

Les besoins azotés sont déterminés à partir des pertes azotées urinaires (g N/24h)

(42) :

$$\text{Nu (g/j)} = [(\text{Urée urinaire (g/24h)} \times 1,2) / 2,14] + 2 \text{ à } 5 \text{ g}$$

L'apport standard est estimé entre 150 et 200 mg d'azote/kg/j mais ne doit pas descendre en dessous de 130 mg d'azote/kg/j. Chez le patient agressé, les besoins azotés sont de 200 à 300 mg d'azote/kg/j mais ne doit pas dépasser les 350 mg d'azote/kg/j (13, 42, 43).

Les besoins énergétiques quotidiennes sont de l'ordre de 30 kcal/kg/j au minimum et peuvent atteindre 40 kcal/kg/j selon le niveau d'agression. Les besoins en glucides sont de l'ordre de 3 à 4 g/kg/j et les besoins en lipides varient entre 1,5 et 2 g/kg/j. Les besoins protéiques sont de 1 à 1,5 g/kg/j selon l'âge et le niveau d'agression (45, 46).

De plus, l'apport d'électrolytes, vitamines et oligoélément fait partie intégrante des apports nutritionnels ; cet apport est indispensable dans tous les cas puisqu'il permet de prévenir les carences et favorise les fonctions métaboliques (13, 31, 47).

III. Prise en charge nutritionnelle :

Une fois l'évaluation nutritionnelle effectuée, l'intervention doit être précoce afin, si besoin, de prévenir l'installation d'une dénutrition et de la traiter si elle est présente. Le patient devra être informé de (34, 48) :

- son état nutritionnel,
- l'intérêt d'une prise en charge,
- du traitement proposé,
- des effets secondaires éventuels.

Un support nutritionnel devrait être proposé pour tous les patients recevant un traitement néo-adjuvant. Sa mise en place dépend de l'état nutritionnel du patient, de la fonctionnalité de son tube digestif et de la présence ou non de trouble de la déglutition. Suite à cette évaluation, on peut proposer une prise en charge différente :

- des conseils nutritionnels associés à une alimentation enrichie,
- des compléments nutritionnels oraux (CNO),
- une nutrition artificielle (nutrition entérale et/ou parentérale).

Si le patient est peu ou non dénutris et que le tube digestif est fonctionnel, les besoins calorico-azotés peuvent être apportés par la voie orale avec une association conseils diététiques/CNO (46).

Si l'apport oral est insuffisant ou impossible ou non souhaité, une nutrition artificielle est à proposer et plus particulièrement la nutrition entérale (NE) utilisant le tube digestif. Si la

nutrition entérale est impossible, non souhaitée ou inefficace, une nutrition parentérale (NP) est mise en place (49). La nutrition entérale est à préférer à la nutrition parentérale lors de radio- ou chimiothérapie car la nutrition parentérale peut être délétère avec une augmentation des risques infectieux (50).

Une prise en charge nutritionnelle est importante surtout avant tout geste thérapeutique lourd (chirurgie-radiochimiothérapie) (51, 52). En effet, il a été démontré qu'un apport nutritionnel préopératoire voire périopératoire permettait de réduire les complications infectieuses postopératoires ainsi que la durée de séjour à l'hôpital.

La Haute Autorité de Santé (HAS) a élaboré un outil de repérage et de prise en charge de la personne âgée dénutrie ou à risque de dénutrition. Ces recommandations servent de référence pour la stratégie de prise en charge nutritionnelle du sujet âgé mais aussi pour tout patient présentant ou non une dénutrition (tableau 11) (53).

<i>Statut nutritionnel</i> <i>Apports spontanés</i>	Normal	Dénutrition	Dénutrition sévère
Normal	Surveillance	Conseils diététiques Alimentation enrichie	Conseils diététiques Alimentation enrichie + CNO
Diminué mais supérieur à la moitié de l'apport habituel	Conseils diététiques Alimentation enrichie	Conseils diététiques Alimentation enrichie voire CNO	Conseils diététiques Alimentation enrichie + CNO
Très diminué (inférieur à la moitié de l'apport habituel)	Conseils diététiques Alimentation enrichie voire CNO	Alimentation enrichie + CNO Si échec, nutrition entérale	Alimentation enrichie et d'emblée nutrition entérale

Tableau 11 : Stratégie de prise en charge nutritionnelle chez la personne âgée (HAS 2007)

Cependant, une réévaluation du statut nutritionnel, des apports alimentaires spontanés mais aussi de l'observance du traitement et de l'évolution du cancer doit être effectuée tous les mois voire toutes les unes à deux semaines afin d'évaluer l'efficacité de la stratégie nutritionnelle mise en place (48).

3.1.Intérêt d'une prise en charge nutritionnelle :

La dénutrition est un facteur de mauvais pronostic vital et morbide. Elle s'associe à une atteinte de qualité de vie, une prolongation de la durée d'hospitalisation et une majoration des coûts des soins. Ainsi, la prise en charge de la dénutrition a pour but d'améliorer les résultats thérapeutiques anticancéreux et d'améliorer ces trois éléments.

Un dépistage et une prise en charge précoce peut ralentir la dégradation nutritionnelle. Une étude effectuée sur 186 patients cancéreux avec une perte de poids moyenne de 16,8 % montre qu'une prise en charge nutritionnelle permet de stabiliser le poids et d'améliorer certains paramètres biologiques comme l'albuminémie et la transferrinémie d'un patient sur deux et de près de 80% des patients dont la survie est supérieure à 6 semaines (54, 55). En radiothérapie externe des cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS), le maintien d'un apport calorique et protéique oral suffisant est nécessaire car 57 à 94 % des patients présentent, en début de traitement, une perte de poids (56); de plus, dans une série de 122 adultes, il a été montré que 93 % des patients continuent à perdre en moyenne 3,7 kg au cours d'irradiations (54, 57). La prescription de compléments nutritionnels oraux (CNO) est un moyen d'augmenter les apports caloriques et d'améliorer les paramètres nutritionnels (perte de poids, pli cutané tricipital...) (54).

Les CNO ne doivent pas être utilisés seuls mais en association avec des conseils diététiques. En effet, Ravasco et al. a opposé, dans une étude, trois groupes de patients présentant un cancer colorectal et recevant soit des conseils diététiques, soit une complémentation orale liquide à deux briquettes par jour, soit une alimentation habituelle (58, 59). Le résultat de cette étude montre que, dans le groupe « conseil diététique », la qualité de vie était significativement améliorée par rapport au groupe « complémentation orale » et au groupe « alimentation habituelle » (58). Cependant, les conseils diététiques doivent intégrer les

compléments nutritionnels. Dans une autre étude sur 96 patients ayant un cancer bronchique à petites cellules et présentant une perte de poids supérieure à 5 %, Evans WK. et al ont opposé un groupe recevant des conseils diététiques simples (CD) à un groupe recevant une complémentation orale (CO). Dans le groupe CO, la perte de poids a été estimée à 1,2 kg contre 3,1 kg dans le groupe CD, avec une réponse à la chimiothérapie de 23,7 % dans le groupe CO contre 14,7 % et une médiane de survie à 8 mois contre 7 mois (15, 60). Il est donc important que les conseils diététiques intègrent les compléments nutritionnels. Cependant, la prise en charge diététique ne suffit pas toujours à éviter la dégradation nutritionnelle et fonctionnelle au cours de traitement très agressifs. Le recours à la nutrition artificielle devient donc nécessaire. La nutrition artificielle a le plus souvent un effet favorable sur les paramètres nutritionnels mesurés au cours de chimio- et radiothérapie mais cela n'est pas un objectif en soi comparé au risque iatrogène de ces techniques (54).

La précocité de prise en charge des patients dénutris est un facteur déterminant de la réduction des complications et des durées d'hospitalisation. En chirurgie digestive, deux études de phase III ont comparé une complémentation orale en sus de l'alimentation orale versus une alimentation orale standard et ont démontré que la prise de CNO en postopératoire était associée à une réduction des complications infectieuses et à une meilleure qualité de vie (61, 62). Bozzetti et al. ont comparé 317 malades recevant une nutrition entérale ou parentérale en postopératoire d'une chirurgie carcinologique digestive. La mise en place d'une nutrition entérale a permis de diminuer les complications postopératoires (34% contre 49%) et la durée d'hospitalisation (13,4 jours contre 15 jours) (63). Une autre étude prospective sur la prise en charge de 468 patients modérément ou sévèrement dénutris atteints d'un cancer du côlon ou de l'estomac avec intervention chirurgicale a confirmé la nécessité

d'une mise en place d'une nutrition artificielle chez les patients sévèrement dénutris avant de subir une intervention chirurgicale pour un cancer digestif. Les patients recevaient pendant 8 à 10 jours une nutrition préopératoire puis 7 jours de nutrition postopératoire (NE ou NP) comparés à un groupe témoin (nutrition orale pré- et postopératoire). Les complications infectieuses survenaient pour 18,3% dans le groupe recevant une nutrition artificielle (NA) contre 33,5% dans le groupe témoin. Sur le plan de la mortalité, les décès sont au nombre de 14 dans le groupe témoins contre 5 dans le groupe NA (52, 64).

Cependant, en chimiothérapie, l'utilisation de la nutrition parentérale est associée à un risque quatre fois supérieure d'infections et l'administration de la nutrition parentérale augmente la durée d'hospitalisation de deux semaines en moyenne sur un à six mois de traitement. En radiothérapie, les résultats sont décevants, la nutrition entérale et parentérale n'améliorant pas la survie du patient (54, 65).

Un support nutritionnel est souvent mis en place quand la déplétion nutritionnelle met en danger la faisabilité des traitements car il a été démontré que la mise en place d'une chimio- ou radiothérapie est plus toxique pour l'organisme chez les patients qui présentent une perte de poids, limitant ainsi les doses délivrées et la réponse aux traitements (66). En effet, l'arrêt d'une radiothérapie, du fait de la toxicité sur les muqueuses ou de la dégradation de l'état général, survient chez 5 des 12 patients présentant une tumeur de la tête, ne recevant pas de CNO mais chez aucun des 11 patients recevant des CNO (54, 67). Chez 584 patients inclus dans des essais randomisés de chimiothérapie, une perte de poids initiale est associée à une diminution de 18 % en moyenne des doses administrées de traitement (54, 68).

De plus, la qualité et la quantité de l'apport nutritionnel influencent la pharmacocinétique de nombreux agents chimiothérapiques chez l'animal (69). Chez le patient dénutri, une hypoalbuminémie accentue la toxicité de l'étoposide en rapport avec l'élévation de sa fraction libre (70). La toxicité palmoplantaire et les mucites observés sous 5-fluorouracile sont plus fréquemment observés chez les patients ayant perdu du poids pendant le traitement (68). La demi-vie plasmatique est prolongée et la clairance du méthotrexate est abaissée chez les patients dénutris (54, 71).

Un support nutritionnel doit donc être proposé à chaque étape d'une prise en charge oncologique. Si la dénutrition est associée à une augmentation de la morbidité et à une diminution de l'efficacité thérapeutique, les patients non ou peu dénutris peuvent bénéficier de conseils nutritionnels/CNO. En radiothérapie, les conseils diététiques devraient être systématiquement proposés à tous les patients. Si l'insuffisance des apports nutritionnels oraux tend à compromettre la réalisation du programme thérapeutique, la nutrition artificielle est à envisager (52).

3.2. Prise en charge orale :

Les activités de soin diététique se réalisent aussi bien en milieu hospitalier traditionnel qu'en consultations externes (72).

Les traitements anticancéreux ont une répercussion importante sur la prise alimentaire ; ainsi, les conseils diététiques doivent être adaptés aux troubles observés.

3.2.1. Les conseils nutritionnels :

3.2.1.1. Au cours de la chimiothérapie :

Elle a un retentissement sur les fonctions digestives, de même que les thérapeutiques associées (morphiniques).

3.2.1.1.1. En cas de nausées et/ou vomissements :

Les nausées/vomissements chimio-induits sont de trois sortes (25) :

- aigus c'est-à-dire survenant dans les 24 heures après le début de la chimiothérapie,
- retardés c'est-à-dire survenant dans les 24 heures à 5 jours après le début de la chimiothérapie,
- anticipés survenant avant le début du traitement.

Ainsi, il est recommandé de prendre un repas léger la veille de la chimiothérapie ou d'éloigner la prise alimentaire des séances de chimiothérapie et de la fractionner, dans la journée, en plusieurs collations réparties toutes les deux heures (73).

Les vomissements peuvent être déclenchés par la simple vue ou odeur des aliments. On préconise de préparer des repas froids, ne dégageant pas d'odeur ou de proscrire les aliments à goût fort comme le chou, poissons frits ou perçus comme écoeurant (34, 54). Le repas peut être aussi préparé par une personne de l'entourage afin d'éviter ces désagréments.

Au petit déjeuner, il est préférable de privilégier le thé ou le café léger avec un morceau de fromage et d'éviter les préparations riches en lait. Il faut éviter les aliments acides tels que le jus de fruits (34).

On préférera les aliments lisses et épais pour lester l'estomac comme la semoule épaisse, purée de légumes, eau gélifiée. Les aliments gras ou excitant, les aliments en gros morceaux vont augmenter la stase et le brassage de l'estomac et ainsi faciliter les vomissements (34).

Si les nausées sont dues à des troubles métaboliques, l'alimentation sera modifiée en fonction des troubles : en cas d'hypercalcémie, on préparera plutôt des aliments pauvres en calcium et sans lait. Le lait pourra même être remplacé par du lait infantile sans calcium ou du lait de soja si besoin. Des aliments hypolipidiques seront utilisés lors d'insuffisance hépatique ou pancréatique (34).

Le patient cancéreux peut aussi stimuler son appétit en préparant, s'il le souhaite, ses plats préférés et en améliorant la présentation par la variété et la qualité des produits. Il est bien aussi d'encourager le rattrapage des besoins pendant les périodes moins troublées quand le patient se sent mieux (48).

Enfin, on recommande au patient de s'étendre après chaque repas pendant 30 minutes à 1 heure (34, 73).

Au niveau des traitements médicaux, la prise en charge dépend du potentiel émétisant de la chimiothérapie (73) :

-faible potentiel émétisant : prescription d'un antagoniste dopaminergique (métoclopramide PRIMPERAN® ou métopimazine VOGALENE®)

-moyen potentiel émétisant : prescription d'un antagoniste dopaminergique associé à un sétron (ondansétron ZOPHREN® ou granisétron KYTRIL®)

-fort potentiel émétique : prescription d'un sétron associé à un corticoïde (prednisolone SOLUPRED® ou méthylprednisolone MEDROL®)

Si le patient présente un risque émétique élevé, on peut associer à ces traitements l'aprépitant (EMEND®) lors de chimiothérapie à moyen ou fort pouvoir émétique (73).

3.2.1.1.2. En cas de diarrhée :

Une réhydratation sera mise en place pour compenser les pertes en eaux et en minéraux en buvant fréquemment de petites quantités de bouillon de légumes, d'eau minérale ou des boissons type coca cola. On supprimera les laitages et les glaces ainsi que les sauces, la charcuterie, la mayonnaise (34, 54).

Des aliments riche en pectines et mucilages comme le riz, la carotte ou le coing seront préférés aux légumes et fruits crus ou secs. Un régime pauvre en fibres insolubles est instauré avec un apport d'aliments liquides digérés rapidement pour laisser l'intestin au repos (34, 48, 54).

Associé au régime alimentaire, le médecin peut prescrire un ralentisseur du transit (lopéramide IMODIUM®) associé à un antibactérien intestinal (nifuroxazide). L'utilisation d'un pansement gastrique (SMECTA®) peut être conseillée.

3.2.1.1.3. En cas de constipation :

De nombreux traitements de chimiothérapie entraînent une atteinte neurologique du péristaltisme intestinal se manifestant par des douleurs abdominales et de la constipation. Ce problème est aussi observé chez les patients sous antalgique de type morphinique (34, 48).

L'alimentation sera fractionnée et enrichie en fibres insolubles et en eau. Ainsi, on encourage à la consommation de légumes verts, de fruits crus ou secs et de pain complet et il faut éviter les aliments constipants comme la carotte, le riz, le coing (48, 54). L'apport hydrique doit être important et surveillé. Si la condition physique du patient le permet, une activité régulière (la marche par exemple) peut améliorer le transit (48, 54).

Si le changement de régime alimentaire ne suffit pas, la mise en place d'un traitement médicamenteux peut être nécessaire :

- laxatifs de lest à base de mucilage (NORMACOL®, SPAGULAX®...) ou laxatifs osmotiques (FORLAX®, MOVICOL®...),

- laxatifs lubrifiants à base d'huile de vaseline (LUBENTYL®, LANSOYL®)

- les laxatifs stimulants sont à déconseiller car ils irritent le tube digestif.

3.2.1.1.4. En cas de mucites :

Les mucites provoquent des brûlures locales douloureuses, des ulcérations et des mycoses buccales. Les aliments seront de préférence mixés ou mouillés avec du bouillon ou de la crème fraîche qui permettra de « graisser » la bouche et favorisera la déglutition. L'ananas a des propriétés antiseptiques ; la simple mastication permet de nettoyer les muqueuses (34).

Les aliments durs ou acides pouvant aggraver la muqueuse sont à éviter et une alimentation liquide et lactée sera mise en place. De plus, il est important d'éduquer le patient sur les mesures d'hygiène buccodentaire et sur des thérapeutiques spécifiques comme l'utilisation d'une brosse à dents souple et un contrôle dentaire régulier (34, 54). Pendant

certaines chimiothérapies (administration de 5-Fluorouracile ou de méthotrexate en bolus), il est recommandé une cryothérapie orale par glaçon 30 minutes avant. Si l'affection est trop grave, une nutrition artificielle peut être nécessaire (25).

Entre les cures de chimiothérapie, le patient doit continuer à fractionner son alimentation, à consommer des préparations hyperénergétiques et à rattraper le déficit nutritionnel ou éviter l'apparition de nouvelles carences en supplémentant ses repas de compléments alimentaires (48).

Des traitements topiques locaux peuvent être nécessaires (46) :

-nystatine (MYCOSTATINE®) ou amphotéricine B (FUNGIZONE®) associé à de l'eau bicarbonatée pour former un bain de bouche utilisé à raison de trois fois par jour pendant deux à trois semaines (à garder 2 à 3 minutes dans la bouche avant d'avaler).

-fluconazole (TRIFLUCAN®) en suspension buvable ou en gélules à raison d'une gélule de 50 mg par jour pendant 10 à 15 jours.

3.2.1.2. Au cours de la radiothérapie :

En cas de dysgeusie, on observe des troubles du goût entraînant une altération ou une modification des saveurs qui augmente l'anorexie ; cette perte de goût peut être ciblée sur une saveur ou générale. Elle peut être due à la production d'une salive de mauvaise qualité ou à une insuffisance de production (hyposialie ou asialie) (34), parfois à des carences.

En cas de présence de mauvais goût dans la bouche, il est recommandé de faire des rinçages de bouche avant chaque prise alimentaire ou boire de l'eau gazeuse acidulée. Les

aliments peuvent paraître amers mais les troubles peuvent être accentués si on les consomme trop sucrés, trop salés, trop acides ou trop épicés (34, 63). Il faut trouver une juste mesure.

En cas de présence de goût métallique, on préférera les poissons, les œufs, et le repas peut être commencé par un pamplemousse ou des fruits secs. Si un écœurement s'installe, il faut privilégier les repas froids, les salades et également les sandwiches (34). Les compléments alimentaires peuvent être prescrits afin d'apporter protéines et calories sous une autre forme.

Les mêmes recommandations que celles instaurées pendant la chimiothérapie peuvent s'appliquer pendant la radiothérapie car pendant la radiothérapie tête/cou, il peut survenir des mucites, des aphtes et mycoses buccales.

L'hyposialie peut être traité en utilisant des substituts salivaires comme ARTISIAL® solution endo-buccale composée de nombreux chlorures et de phosphates ou SULFARLEM S25® comprimé à prendre 3 fois par jour au cours des repas.

3.2.1.3. En cas de chirurgie :

La résection chirurgicale de la tumeur est une étape importante de la prise en charge thérapeutique. Elle peut représenter le traitement initial ou être associée à la radio/chimiothérapie.

La prise en charge nutritionnelle péri-opératoire permet de limiter la survenue des complications et faciliter la récupération postopératoire du malade opéré. Elle assure un apport suffisant pour favoriser la cicatrisation et couvrir les besoins accrus liés au catabolisme postopératoire (48).

La prise en charge dépend de l'état nutritionnel du patient (23):

-patient non dénutri: réalimentation orale précoce associé à des compléments alimentaires,

-patient moyennement dénutri: immunonutrition orale préopératoire et réalimentation précoce postopératoire,

-patient sévèrement dénutri: renutrition pré- et postopératoire par une immunonutrition entérale ou une nutrition parentérale postopératoire associé à la glutamine.

Le support nutritionnel doit être débuté 7 à 10 jours avant tout geste chirurgical et poursuivi en postopératoire (30, 46).

Des compléments nutritionnels enrichis en période préopératoire sont recommandés afin de réduire l'incidence des complications postopératoire dans les cancers digestifs : l'ORAL IMPACT® (compléments enrichis en oméga 3, arginine, nucléotides) (52, 58). Sa prise en charge est assurée pour la nutrition périopératoire des patients ayant une chirurgie digestive carcinologique majeure programmée (74) :

-en préopératoire chez tous les patients quel que soit l'état nutritionnel,

-en postopératoire chez les patients dénutris.

L'ORAL IMPACT® est sous le statut des produits d'exception et il doit être prescrit par un oncologue, un anesthésiste-réanimateur, un gastro-entérologue ou un chirurgien digestif. Il doit être utilisé en préopératoire pendant 7 jours puis poursuivi en postopératoire jusqu'à reprise d'une alimentation orale assurant au moins 60 % des besoins nutritionnels (51, 74).

Gianotti et al. se sont intéressé à la mise en place d'une immunonutrition en périopératoire chez 305 patients non ou moyennement dénutris présentant un cancer gastro-intestinal. Ils ont comparé 3 groupes :

- groupe témoin : pas d'intervention de l'immunonutrition
- groupe recevant une immunonutrition préopératoire (IN préop)
- groupe recevant une immunonutrition pré- et postopératoire (IN périop)

Le groupe témoin présente 30,4 % de complications postopératoires infectieuses contre 15,8 % dans le groupe IN périop et 13,5 % dans le groupe IN préop. La durée de séjour est de 14 jours pour le groupe témoin contre 12,2 jours dans le groupe IN périop et 11,6 jours dans le groupe préop (75).

En postopératoire, le but est de passer d'une nutrition artificielle vers une réalimentation orale. La reprise de l'alimentation per os est décidée par le médecin en charge du patient après vérification du fonctionnement du tube digestif. Cependant, il est rare que le patient puisse intégrer la totalité des calories dès l'ablation de la sonde mis en place lors d'une nutrition entérale. Un bilan des ingesta devra donc être effectué pour évaluer la quantité réellement ingérée per os (51).

3.2.2. Les compléments nutritifs oraux (CNO) :

Les CNO sont des aliments diététiques enrichis en énergie et/ou protéines destinés à des fins médicales spéciales (ADDFMS) (58). Ils sont destinés à répondre aux besoins nutritionnels particuliers de personnes dont le processus d'assimilation ou le métabolisme est

perturbé et des personnes souffrant d'une pathologie, d'une maladie spécifique ou d'une dénutrition due à ces maux (76).

Les ADDFMS sont soumis à une prescription médicale obligatoire (52). Cette prescription peut être effectuée par tout médecin en charge du patient. En 2008, il a été démontré que l'apport de CNO dès le début du traitement par radiothérapie permettait de réduire de 40 % la perte de poids et de diminuer d'autant le nombre de patient nécessitant la pose d'une sonde de gastrostomie (51).

Les aliments complets riches en éléments nutritifs ou dont la composition est adaptée afin de répondre aux besoins propres à une pathologie donnée peuvent constituer la seule source d'alimentation des personnes auxquelles ils sont destinés contrairement aux aliments incomplets qui n'apportent pas tous les nutriments nécessaires (52).

L'étiquetage doit mentionner si le produit doit être utilisé sous contrôle médical, s'il peut être utilisé comme seule source d'alimentation, s'il est destiné à une catégorie d'âge spécifique et/ou s'il comporte un risque pour une personne qui le consomme sans présenter la pathologie (52, 76).

L'utilisation des CNO est indiquée quand la voie orale est insuffisante et que le tube digestif est fonctionnel, mais dépend aussi de l'état nutritionnel du patient. Ainsi, chez le sujet âgé, le choix thérapeutique dépend de l'évaluation nutritionnelle et des ingesta. Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), en cas de risque de dénutrition défini

par une perte de poids $> 5 \%$ en 1 mois ou 10% en 6 mois ou un IMC < 21 , il est recommandé d'initier une prise en charge nutritionnelle par des CNO et/ou une alimentation entérale par sonde (36). Son intérêt est aussi important en préopératoire qu'en postopératoire lorsqu'est pratiquée une chirurgie lourde chez les patients cancéreux dont la voie orale est maintenue (52).

Avant toute prescription, on évalue l'état de dénutrition et la fonction de déglutition afin de choisir la meilleure texture des CNO. La texture et les goûts des CNO sont très diversifiés ; les produits peuvent être réchauffés comme les produits mixés ou les liquides arômes café ou chocolat (ex : FORTIMEL® jucy, DELICAL® crème...) (34). Une fois le complément alimentaire ouvert, le produit peut être conservé 2 heures à température ambiante et 24 heures au frigo (76).

La prise en charge des produits pour complémentation nutritionnelle orale destinés aux adultes est définie par l'arrêté du 2 décembre 2009. Les CNO destinés aux adultes de plus de 70 ans sont pris en charge, si les malades ayant une fonction intestinale normale et qui sont dénutris, ont (74) :

- une perte de poids $\geq 5 \%$ en un mois ou $\geq 10 \%$ en 6 mois
- ou un IMC ≤ 21
- ou un MNA ≤ 17
- ou une albumine < 35 g/l

On les classe en 6 groupes (74) :

- groupe 1 : mélanges polymériques normoprotéiques et hyperénergétique,
- groupe 2 : mélanges polymériques hyperprotidiques réservés aux malades cités ci-dessus présentant un hypermétabolisme et chez les sujets âgés ayant une carence d'apport en protéine inférieure à 0,9 g/kg/j,
- groupe 3 : mélanges polymériques glucido-protidiques : produits à base de lipides ou très pauvres en lipides ; à base de fruits, de légumes ou arôme fruit-légumes,
- groupe 4 : protéines seules : produits enrichissant l'alimentation à base de protéines entières,
- groupe 5 : glucides seuls: produit enrichissant l'alimentation à base de maltodextrine,
- groupe 6 : lipides seuls : produits destinés uniquement chez les patients avec une malabsorption liquide et un épanchement chyleux, composés d'huile ou de margarine à base de triglycérides à chaînes moyennes.

Les épaississants, réhydratants et adjuvant des troubles du transit ne sont pas pris en charge (52, 77).

Si les compléments nutritionnels sont souvent prescrits, la compliance est, cependant, médiocre. Ainsi, l'acceptabilité du produit est essentielle ; il sera donc essentiel de prendre en compte l'évolution du goût pendant le traitement pour assurer la prise des compléments. Deux études (une étude randomisée et une étude en cross-over) ont montré que les compléments oraux à base de lait étaient préférés aux compléments à type de jus de fruit (78, 79).

3.3. La nutrition artificielle :

Elle permet de fournir les nutriments et l'hydratation nécessaires aux patients n'étant plus en mesure de s'alimenter suffisamment pour une durée prolongée.

Il existe deux types de nutrition artificielle :

- la nutrition entérale

- la nutrition parentérale

La nutrition entérale est, si possible, préférée à une nutrition parentérale, car elle permet l'administration de nutriments directement dans un tube digestif fonctionnel à l'aide d'une sonde. Elle réduit la translocation bactérienne et le syndrome de défaillance multiviscérale et elle permet de stimuler l'immunité. Elle est mise en place quand l'apport oral est insuffisant ou impossible et si le tube digestif est intact ou peu altéré. Elle entraîne peu de complications et sa mise en place ne coûte pas cher (46, 49).

Si le tube digestif n'est pas fonctionnel, si l'apport entéral est insuffisant ou si le patient refuse la mise en place de la nutrition entérale, la nutrition parentérale sera mise en place, les nutriments étant administrés par voie veineuse (49).

Le tableau suivant représente les différentes indications possibles de la nutrition entérale versus la nutrition parentérale chez les patients cancéreux.

NE	NP
<ul style="list-style-type: none"> -radiochimiothérapie, atteintes digestives, -période pré- et postopératoire de chirurgie digestive, -cancers des voies aérodigestives supérieurs traités par radiothérapie -chimiothérapies intensives 	<ul style="list-style-type: none"> -malabsorption intestinale sévère anatomique ou fonctionnel -obstructions intestinales aiguës ou chroniques -échec ou refus par le patient d'une NE bien conduite

Tableau 12 : Différentes indications de la nutrition entérale et parentérale

L'alimentation artificielle peut être provisoire ou définitive et être poursuivie en dehors du milieu hospitalier à domicile. Ces techniques présentent des risques et des contraintes à mettre en balance avec les bénéfices éventuels. Il existe une réglementation spécifique à la prise en charge à domicile de la nutrition entérale (49).

3.3.1. La nutrition entérale :

La nutrition entérale se rapproche le plus de l'alimentation normale et présente moins de risque de complications. Elle peut être mise en place avant ou après une chirurgie, une chimiothérapie ou une radiothérapie. Elle permet d'améliorer plus rapidement l'état du patient avant un traitement et favorise la cicatrisation. Après, elle permet de faire une transition jusqu'au retour à un apport nutritionnel normal (80).

Les sondes mises en place en nutrition entérale sont de trois types (42, 80) :

-sonde nasogastrique : la sonde est introduite par le nez après une anesthésie locale et poussée jusque dans l'estomac. La sonde peut être placée plus loin au niveau du jéjunum (sonde nasojejunale). La sonde se présente sous forme d'un petit tuyau de petit calibre (charrière 7 à 12) en silicone ou polyuréthane très souple.

Après leur mise en place de la sonde nasogastrique, un examen radiologique est recommandé afin de visualiser si la sonde est bien positionnée à l'endroit désiré. En général, l'infirmière injecte de l'air dans la sonde et écoute avec un stéthoscope les poumons (42, 80) ; cependant, ce test n'est pas recommandé seul car il est possible d'observer des faux positifs.

-sonde de gastrostomie : la sonde est introduite directement dans l'estomac à partir de l'extérieur et est reliée à une stomie. Sa mise en place se fait par voie endoscopique ou radiologique ou chirurgicale sous anesthésie générale. La sonde peut être remplacée par un bouton de gastrostomie qui permet d'améliorer le confort du patient. Il est maintenu dans l'estomac grâce à un ballonnet.

-sonde de jéjunostomie : la sonde est introduite directement dans le jéjunum, la première partie de l'intestin grêle et est reliée à la paroi extérieure par une stomie. Sa pose est effectuée par un chirurgien, souvent lors d'opération de l'œsophage, de l'estomac ou du pancréas ; plus rarement, elle peut être réalisée sous endoscopie par un gastroentérologue. L'intestin ne peut tolérer des volumes de nutriments aussi importants que pour l'estomac donc l'administration des produits se fera de façon lente et par l'apport de petits volumes.

Les soins cutanés au niveau des gastrostomies et jejunostomies nécessitent une attention particulière afin de limiter le risque infectieux. Les premiers temps, les soins sont effectués tous les jours par l'infirmière. Elle nettoie la peau autour de la stomie avec un antiseptique, sèche la zone par tamponnement et y dépose un pansement stérile. Ensuite, le nettoyage à l'eau et au savon suffira. Le patient peut réaliser lui-même ces soins après avoir été informé sur les méthodes de soins (80).

3.3.1.1. Les produits utilisés en nutrition entérale :

Les produits utilisés sont des produits industriels qui permettent d'avoir une granulométrie fine et d'avoir un mélange stérile. Ils sont classés en quatre catégories (42, 81, 82):

-les produits élémentaires : ils se composent de protéines fragmentées en acides aminés et petits peptides. Ils sont quasiment abandonnés car ils sont très osmolaires et donc mal tolérés.

-les produits semi-élémentaires : ce sont des produits incomplètement dégradés surtout utilisés quand le tube digestif est pathologique. Ils sont fréquemment administrés par pompe sur de longues durées. On ne les utilise que rarement car ils sont réservés à des situations particulières (pathologies digestives sévères).

-les produits standards polymériques : ce sont des produits mixés industriellement, stériles, avec des proportions contrôlées de protéines végétales, glucides et lipides (acides gras à chaînes longues) mais aussi des électrolytes, vitamines et oligoéléments. Ils sont isoosmolaires, isocaloriques et hyposodés, leur conférant une bonne tolérance. Au moins 1500 mL doivent être administré pour correspondre aux apports journaliers recommandés en vitamines, oligoéléments et sels minéraux (sauf NaCl). Ils peuvent être administrés sans pompe si l'intestin grêle est normal. Ces produits sont les plus utilisés de fait de leur bonne tolérance et de leur faible coût.

-les produits spécifiques : ils s'adaptent à une spécificité de la dénutrition. Ils sont utilisés dans des indications précises et des pathologies particulières (insuffisance respiratoire, diabète...)

-les produits avec des fibres : ils contiennent le plus souvent un mélange de fibres solubles et insolubles permettant en théorie une régulation du transit. Ils sont souvent utilisés chez les diabétiques car les fibres permettent une diminution des pics de glycémie. Ils sont souvent prescrits avec l'utilisation d'une pompe (42, 81, 82).

-les mélanges immunomodulateurs : ils peuvent contenir de l'arginine, de l'ARN, de la glutamine et certains antioxydants. Ils sont utilisés, le plus souvent, en milieu hospitalier, chez les patients agressés (42, 81, 82).

3.3.1.2. Les complications de la nutrition entérale :

3.3.1.2.1. La diarrhée :

Elle représente le principal trouble rencontré en terme de fréquence. Elle peut être due à (42, 80):

-la prise de médicaments comme les antibiotiques, les antiacides, les antihistaminiques, les traitements de chimiothérapie ou de la radiothérapie digestive, uro- ou gynécologique,

-un passage trop rapide de la perfusion,

-l'utilisation de produits hyperosmolaires,

-une contamination du produit (erreur de manipulation, infections...)

-la présence de lactose,

-une carence en zinc, vitamine A, vitamine B12,

-une hypoalbuminémie.

La conduite à tenir dépend de la cause de la diarrhée ; elle peut être la suivante (42, 46, 80, 81) :

-ralentir la perfusion,

-vérifier l'absence de médicament ou d'une chimiothérapie pouvant induire des diarrhées,

-tester un produit sans lactose,

-s'assurer que le matériel de la nutrition entérale n'est pas réutilisé d'un jour à l'autre (ligne de perfusion, poches),

-penser à bien réhydrater le patient,

-tester un produit contenant des fibres solubles,

-dans le doute, arrêter la nutrition entérale, prescrire des coprocultures et rechercher une autre cause de diarrhée.

-s'assurer qu'il n'y a pas une cause digestive non connue jusqu'à présent,

3.3.1.2.2. Le reflux gastro-œsophagien :

Le reflux gastro-œsophagien est la complication la plus dangereuse en nutrition entérale et il se caractérise par une remontée de liquide dans l'œsophage et un passage dans les voies respiratoires (inhalation). On peut surtout l'observer chez les patients porteurs d'une sonde nasogastrique ou d'une gastrostomie. Il est recommandé d'asseoir le patient à minimum 30° par rapport au plan du lit durant la nutrition entérale ou de le mettre en position semi-assise. La mise en place d'une sonde de plus petit calibre ou de prokinétiques, peut parfois faire régresser les troubles (80, 81). En cas d'échec, il faut passer à la voie jéjunale.

3.3.1.2.3. La constipation :

Elle peut être due à un manque d'activité physique, une déshydratation, l'utilisation de produits sans fibres ou à la prise de médicaments comme les morphiniques. On pourra ainsi préconiser une meilleure mobilisation, une meilleure hydratation, la prise de produits avec

fibres insolubles ou l'utilisation de lavements (MICROLAX®) ou de laxatifs divers (42, 80, 81).

3.3.1.2.4. Les nausées et ballonnements :

Ils sont souvent dus à l'utilisation de produits de nutrition entérale hyperosmotiques, à un débit de nutrition entérale trop élevé ou à un apport trop important en fibres. Il ne faut pas oublier que la chimiothérapie ou la radiothérapie peuvent entraîner aussi des nausées et des vomissements, ainsi qu'un changement de produits (42, 80).

3.3.1.2.5. Les troubles liés à la sonde nasogastrique :

La sonde nasogastrique peut entraîner de nombreux troubles (80, 81) :

- ulcération du nez
- perforation de la cloison nasale
- sinusite, pharyngite
- otite (la sonde bouche la trompe d'Eustache)
- oesophagite, gastrite.

D'où le choix d'une sonde de très petit diamètre, et qui est constituée d'un silicone très souple et peu traumatisant.

3.3.1.2.6. Une obstruction de la sonde :

Elle est souvent due à des problèmes de rinçage ou au mauvais passage des médicaments dans la sonde d'où la nécessité d'effectuer un rinçage systématique avec au moins 20 mL d'eau normale avant et après passage de nutriments et après chaque apport de médicaments (42).

En cas d'échec, on peut utiliser de l'eau tiède (30°) ou un peu de Coca-cola® qu'on laisse agir une demi-heure en clampant la sonde puis de nouveau on essaie de déboucher. En dernier recours, il faut changer la sonde et ne pas utiliser de mandrin, qui risque de créer une perforation au niveau digestif. En ce qui concerne les sondes de gastrostomie ou de jéjunostomie, il faut orienter le malade vers un centre hospitalier afin de la désobstruer ou d'effectuer son changement (80, 81).

L'administration de médicaments nécessite certaines précautions. Le choix de la forme galénique doit tenir compte des difficultés liées à la technique d'administration, des effets secondaires liés à la rupture de l'intégrité de la forme galénique et les éventuelles interactions médicament/mélange nutritif. Les adaptations sont de la responsabilité du pharmacien ; il faudra tenir compte du site d'absorption du principe actif et du site d'instillation du mélange nutritif. Il est donc primordial de respecter certains principes (83) :

- les médicaments ne doivent pas être administrés directement dans la poche mais à partir de la dérivation en Y de la sonde (46).

- les comprimés, si leurs formes le permettent, seront écrasés dans un mortier ou remplacés par une forme liquide et les gélules pourront être ouvertes tout en sachant que l'on peut influencer leurs propriétés pharmacodynamiques. Si les gélules contiennent des microgranules (ex : MOPRAL®), il ne faut pas les écraser (46, 81).

-les formes à libération prolongée (forme LP) et gastrorésistante ne sont pas utilisables car les produits, une fois écrasés ou libérés de leur enveloppe, ne possèdent plus leurs propriétés particulières (81, 84). En effet, pour les formes LP, la libération devient immédiate avec le risque de surdosage ; quand aux formes gastrorésistantes, le produit est dégradé dans l'estomac avant d'arriver à son site actif au niveau de l'intestin (46).

-certaines interactions médicament/mélange nutritif ont été répertoriée en nutrition entérale : l'absorption de médicaments (anti-vitamine K et phénytoïne) par la voie entérale peut être modifiée par l'administration concomitante de la nutrition entérale. La carbamazépine peut se fixer sur le PVC de la sonde entraînant une perte d'efficacité (84).

3.3.1.2.7. Les troubles psychiques :

Ils sont liés à la perception qu'ont les patients vis-à-vis de leur nouvelle habitude alimentaire et de leur relation aux repas. Le patient est parfois habitué à se préparer les repas et, là, il se retrouve « branché » à une poche pour se nourrir. Il ne peut plus partager ces repas avec sa famille. De plus, le patient ayant une sonde nasogastrique n'ose pas trop se montrer car la tubulure est visible d'où l'intérêt des gastrostomie ou jéjunostomie qui peuvent être dissimulées par un vêtement. On peut aussi privilégier la nutrition entérale cyclique nocturne qui permet aux patients de déambuler la journée et de recevoir la nuit sa nutrition sans se sentir observé et sans voir passer le temps (80, 81).

3.3.2. La nutrition parentérale :

La nutrition parentérale est utilisée, en dernier recours, quand la nutrition entérale est impossible (tube digestif non fonctionnel), non souhaitée par le patient ou inefficace. Elle peut être aussi indiquée quand la voie digestive doit être mise au repos (42, 85).

Son utilisation sera contre-indiquée (85) :

- si la durée d'hospitalisation ne dépasse pas une semaine car le rapport bénéfice/risque est mauvais du fait d'un risque de survenue d'infection élevé,

- en péri-opératoire sauf si la dénutrition est sévère, si l'apport entéral est impossible durant 7 jours ou plus et si la renutrition per os doit être reprise dans la semaine qui suit l'intervention.

Si la durée de la nutrition artificielle est courte, si le retour à la nutrition entérale est prévu rapidement et si le patient est peu dénutri, une nutrition parentérale par voie périphérique est mise en place (86).

Si la durée de la nutrition artificielle est longue ou que le patient est très dénutri, on utilise la voie veineuse et plus précisément les voies veineuses centrales dont trois principalement (85, 86) :

- la sous-clavière, d'accès facile,

- la jugulaire interne qui peut bouger au niveau du cou et favoriser le risque d'infections,

- la veine fémorale à fort risque septique.

L'utilisation de grosses veines diminue le risque de déshydratation des cellules endothéliales vasculaires, de thrombose et de nécrose vasculaire. L'administration se fait par l'intermédiaire soit de cathéters centraux standards voire tunnellisés permettant de réduire le risque d'infection exogène soit d'un site d'injection (chambre implantable). La pose est effectuée dans des salles dédiées ou au bloc opératoire (42).

3.3.2.1. Les produits utilisés en nutrition parentérale :

3.3.2.1.1. Les glucides :

Le glucose est disponible sous forme de solutions de 5 % à 50 % en poche ou en flacons ce qui représente 200 à 2000 kcal/L. Une poche couvre 50 à 60 % des besoins énergétiques chez l'adulte. Plus les glucides sont concentrés, plus l'osmolarité est importante d'où la nécessité de l'administrer au niveau de gros vaisseaux afin d'éviter les phlébites (85, 87).

Un apport trop important de glucides peut être induire (85, 87) :

- une décompensation du diabète avec coma,
- une augmentation de la sécrétion de catécholamines
- une augmentation de la production de CO_2 : avec l'apport de glucides, on observe la production d'ATP et un dégagement de CO_2 . Ce CO_2 peut être capté par les systèmes tampon ou au niveau osseux. Chez les patients ayant une insuffisance respiratoire, le CO_2 est moins bien éliminé et s'accumule d'où le risque de décompensation.

-stéatose hépatique : si on pose une perfusion de nutrition parentérale en continu, on stimule aussi l'insuline augmentant la lipogenèse et entraînant, chez les patients chroniques, une stéatose hépatique.

3.3.2.1.2. Les lipides :

L'industrie propose différents types d'émulsion lipidique contenant des triglycérides à chaînes longues (TCL) et/ou des triglycérides à chaînes moyennes (TCM) (85, 87).

Les lipides sont utilisés au niveau des neurones, des membranes des cellules, des hormones et de la fluidité de la membrane. Dans le sang, les graisses non transformées ne sont pas solubles dans le milieu aqueux d'où l'importance de la présence de transporteurs comme l'albumine afin de traverser les parois cellulaires lipidiques (85, 87).

Les TCM sont plus solubles que les TCL car plus la chaîne de triglycérides est courte, plus les triglycérides sont solubles dans l'eau. De plus, chez les patients dénutris ou en état de stress sévère, l'albumine est moins présente et les TCL sont moins transportés et donc plus stockés au niveau du foie ou en périphérie des organes d'où l'utilisation en priorité d'émulsion à base de TCM.

Les solutés apportent 10, 20 ou 30 % de lipides. Ils contiennent des acides gras essentiels que sont l'acide linoléique et l'acide linolénique ainsi que, pour certains solutés, des acides gras de l'huile d'olive ou de soja (85, 87). Les émulsions contenant des acides gras à chaînes longues (huile de poissons) peuvent être utilisées en supplémentation d'une nutrition parentérale dans un but anti-inflammatoire et antiagrégant plaquettaire (OMEGAVEN®) (43).

Il existe aussi des émulsions à base d'huile d'olive (OLICLINOMEL®) contenant plus d'acides monoinsaturés mieux tolérés et moins stockés que les acides polyinsaturés. Ces émulsions, par la présence d'huile d'olive et grâce à un taux élevé de vitamine E efficace, diminuent les complications hépatobiliaires et la peroxydation lipidique. Elles préservent aussi la lignée de l'acide arachidonique (85, 87).

Un apport trop important de lipides peut entraîner (85) :

- une hypertriglycémie mise en évidence par une prise de sang qui doit être effectuée après l'arrêt de plus de 4 heures de la nutrition parentérale,

- une hépatopathie, pouvant s'observer au bout de 6 à 8 jours.

3.3.2.1.3. Les acides aminés :

Ils existent 20 à 21 acides aminés répertoriés mais seul 8 à 9 acides aminés sont essentiels (histidine, isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane, valine). En nutrition parentérale, les mélanges se composent d'acides aminés vrais et d'acides aminés semi-essentiels. Un produit (VALINOR®) enrichi en acides aminés ramifiés (leucine, isoleucine, valine) et peu métabolisé par le foie peut être utilisé en cas d'insuffisance hépatique et lors d'état de stress (85, 87).

Un apport d'arginine et de glutamine est souvent favorable, cependant la glutamine est instable en solution d'où la fabrication de dipeptides dans lesquels la glutamine est incorporée (DIPEPTIVEN®) (43). La glutamine aurait des effets favorables sur le tube digestif et l'immunité.

Les acides aminés seuls doivent être dilués dans les lipides ou du glucose 5 % car ils sont très osmolaires et peuvent aussi entraîner des acidoses (85, 87).

3.3.2.2. Les mélanges de nutrition parentérale :

Les mélanges sont soit (85, 87):

-binaires associant des glucides et acides aminés. Ils sont utilisés lorsque le patient est intolérant aux lipides ou lorsqu'il a besoin de lipides particuliers (ex : AP STANDARD®...),

-ternaires associant glucides, lipides et acides aminés (ex : PERIKABIVEN®, STRUCTOKABIVEN®...).

Ces mélanges sont réalisés soit par l'industrie pharmaceutique, soit par des pharmacies hospitalières équipées de salles stériles. Les mélanges industriels sont disponibles en ville et ont des durées de conservation d'au moins 6 mois. Ils peuvent aussi contenir des électrolytes et il est nécessaire de rajouter des vitamines et oligoéléments (85, 87).

Les mélanges sont conditionnés dans des flacons ou plus récemment dans des poches de 1000 mL à 2500 mL. Elles sont multicompartimentées en 2 ou 3 compartiments séparés par des thermosoudures qu'il faudra rompre au moment de l'utilisation afin de reconstituer le mélange (85, 87). Il est important de vérifier l'intégrité de la poche avant d'effectuer la reconstitution. Une fois reconstituée, la poche doit être utilisée dans les 24 heures. Sinon, les poches peuvent être conservées à température ambiante (43).

3.3.2.3. Les complications de la nutrition parentérale :

3.3.2.3.1. Les complications infectieuses :

On peut observer de la fièvre, des frissons, un état de choc, un écoulement purulent à l'entrée du cathéter. Une hospitalisation et un traitement antibiotique sont en général nécessaires. Afin de diminuer leurs incidences, un protocole infirmier d'hygiène de branchement-débranchement doit être appliqué (43, 85).

Il peut aussi exister des localisations septiques à distance comme l'endocardite ou une atteinte osseuse (43).

3.3.2.3.2. Les complications veineuses :

Lors de la mise en place, le cathéter peut perforer une veine, se retrouver dans le médiastin et atteindre la plèvre. La perforation de la plèvre va entraîner la rétractation du poumon et la plèvre se remplit d'air. Ce pneumothorax s'observe souvent lors de la pose de cathéter sous-claviaire et nécessite la ponction de l'air. On peut aussi observer une thrombophlébite cérébrale à partir d'une atteinte de la veine jugulaire interne (43, 85).

3.3.2.3.3. Les complications métaboliques :

Elles sont observées lors de l'administration de glucides (hyperglycémie, stéatose...) et de lipides (hépatopathie avec élévation des ASAT et ALAT, des phosphatases alcalines et plus tardivement de la bilirubine).

Une nutrition parentérale au long court s'accompagne aussi d'ostéopénie lié à une fuite calcique ; une charge calcique et en vitamine D en cas de nutrition entérale serait efficace (43, 85).

3.3.3. Recommandations dans la mise en place d'une nutrition artificielle :

En oncologie non chirurgicale, on privilégie une surveillance nutritionnelle afin d'éviter une perte de poids et l'interruption du traitement. Ainsi, on préconise l'apport per os et de CNO si cela est possible (47).

Une nutrition entérale sera recommandée dans les cancers des voies aérodigestives supérieures traités par radiothérapie avec la mise en place, de préférence, d'une gastrostomie ou d'une jéjunostomie si possible ainsi que dans les chimiothérapies intensives (47, 80).

Pendant une chimiothérapie, il n'a pas été montré d'effet bénéfique de l'assistance nutritionnelle systématique (47).

Dans le cas des mucites chimio- ou radio-induites, une nutrition artificielle peut être mise en place ; au grade 1 ou 2, on privilégie une nutrition entérale contrairement au grade 3 ou 4 où une nutrition parentérale est à envisager.

En oncologie chirurgicale, une prise en charge préopératoire est à envisager chez des patients sévèrement dénutris ou devant subir une intervention chirurgicale majeure. Elle devra être mise en place 7 à 10 jours avant une chirurgie afin d'obtenir une amélioration objective en postopératoire (37, 40).

En postopératoire, une assistance nutritionnelle est à mettre en place (37, 40, 46) :

- chez les patients ayant déjà reçu une nutrition artificielle en préopératoire,
- chez les patients ne pouvant pas couvrir plus de 60 % de leurs besoins pendant 10 jours,
- chez les patients n'ayant pas reçu de nutrition artificielle préopératoire et qui présentent un état de dénutrition grave,
- chez les patients présentant des complications postopératoires précoces responsables d'un hypermétabolisme.

Cette assistance nutritionnelle ne doit pas être inférieure à 7 jours et doit être prolongée si la dénutrition préopératoire était sévère, si la prise orale est retardée et s'il existe des complications postopératoires ou une prolongation de l'état de jeûne (37, 40).

Ainsi, les patients peu dénutris ou qui peuvent recevoir une alimentation couvrant 60 % des besoins en périopératoire ne recevront pas de nutrition artificielle en postopératoire. La nutrition artificielle périopératoire sera recommandée uniquement chez les patients sévèrement dénutris avec une prise en charge nutritionnelle préopératoire de 7 jours qui sera poursuivie en postopératoire pour réduire l'apparition de complications infectieuses (46).

La nutrition entérale est à utiliser en première intention et être démarrée le plus tôt possible ; c'est-à-dire dans les 24 heures qui suivent l'intervention chirurgicale. Il est aussi intéressant d'utiliser des produits appelés pharmaconutriments enrichis en arginine et nucléotides 5 à 7 jours avant et après l'intervention afin de favoriser la cicatrisation et la récupération postopératoire (47).

3.4. Pharmaconutriments et orexigènes :

Les compléments nutritionnels oraux et les produits utilisés en nutrition artificielle peuvent être enrichis en nutriments possédant des propriétés pharmacologiques susceptibles de moduler les réactions inflammatoires et immunitaires. Ils peuvent aussi être associés à des médicaments dits orexigènes qui stimuleraient l'appétit mais possèdent des effets indésirables.

3.4.1. Les pharmaconutriments :

3.4.1.1. Les acides aminés :

La glutamine est l'acide aminé le plus abondant de l'organisme. Elle est principalement utilisée par l'intestin. Dans les situations d'agression, elle devient une source énergétique essentielle pour les entérocytes, le système immunitaire et la synthèse d'acides nucléiques. En effet, elle sert de précurseur des bases puriques et pyrimidiques ce qui en fait un précurseur métabolique de cellules à renouvellement rapide (31, 88).

La glutamine agit de façon favorable sur le métabolisme protéique en inhibant la protéolyse hépatique, en améliorant la trophicité intestinale, en stimulant l'immunité locale et systémique et en réduisant la translocation bactérienne intestinale (89).

La supplémentation en glutamine permet une réduction des complications infectieuses, de la durée de séjour hospitalier, de la mortalité et une diminution la neurotoxicité des taxanes (31, 88).

L'arginine et ses métabolites (figure 13) favorisent la cicatrisation et auraient un effet modulateur : ils pourraient stimuler l'activité NK des lymphocytes et ainsi augmenter la réponse immunitaire (90). Associé aux acides gras, l'arginine diminue de 50 % le risque d'infections.

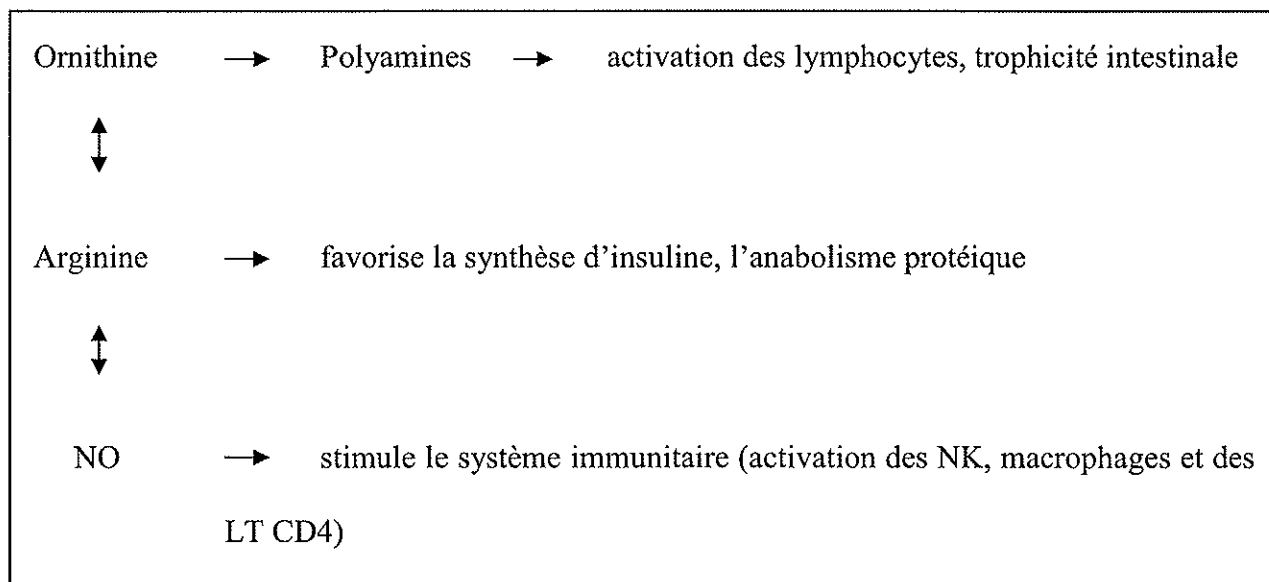


Figure 13 : Différents effets de l'arginine et de ces métabolites sur l'organisme

Il existe plusieurs compléments nutritionnels oraux enrichis en arginine comme le CLINUTREN REPAIR® ou le CUBITAN®. Le CETORNAN® 5 mg (cétoglutarate d'ornithine) est un sel formé d'une molécule de L-ornithine disponible sous forme monohydratée utilisé comme traitement adjuvant de l'alimentation orale ou artificielle chez le sujet âgé dénutri. Il joue un rôle dans le métabolisme des protéines et le mécanisme de prolifération de la muqueuse digestive en freinant l'élévation du catabolisme protéique musculaire et en restaurant les villosités intestinales. La prise est de un sachet deux fois par jour à mettre dans de l'eau ou un yaourt (91).

La leucine stimulerait la synthèse protéique et la cystéine améliorerait la fonction musculaire chez le patient cancéreux (7).

3.4.1.2. Les vitamines et oligoéléments :

Un effet globalement positif des micronutriments antioxydants a été démontré par une méta-analyse chez les malades agressés de réanimation (89).

Les oligoéléments jouent un rôle important en régulant certaines activités enzymatiques ou en ayant un rôle fonctionnel structurel. Cette supplémentation peut se faire par des mélanges complets prêts à l'emploi comme TRACUTIL® ou DECAN® qui sont des solutions d'apport d'oligoéléments par voie veineuse lors de nutrition parentérale. Un flacon par jour suffit à couvrir les besoins journaliers pour les mélanges complets. Des apports spécifiques (SELENIUM®, ZINC®) peuvent être possibles (37, 87). Le sélénium favorise les défenses anti-oxydantes tandis que le zinc aide les défenses immunitaires et la cicatrisation (13).

De plus, l'apport en vitamine est important pour éviter l'apparition de carences. Il existe deux types de vitamines (87) :

- les vitamines liposolubles que sont les vitamines A, D, E, K disponibles en émulsions ou solutions micellaires (VITALIPIDE®),

- les vitamines hydrosolubles que sont les vitamines C et B aussi disponibles sous forme de solution (SOLUVIT®).

Ces deux types de vitamines se trouvent aussi associées dans une formule complète sans vitamine K (CERNEVIT®) ou dans une formule incomplète (HYDROSOL POLYVITAMINE BON®) nécessitant une supplémentation en folates et vitamine K (87).

3.4.1.3. Les acides gras essentiels :

Les acides gras essentiels n-3 ont la particularité de conduire à la synthèse d'acide eicosapentaénoïque (EPA) et d'acide docosahexaénoïque (DHA) puis de leucotriènes (LTB₆), de prostaglandines (PGE₃, PGI₃) et de thromboxanes (TxA₃) qui sont moins pro-inflammatoires que les acides gras de la lignée n-6 (LTB₄, PGE₂, TxA₂) (13, 89).

L'EPA et le DHA ont la faculté de diminuer la synthèse de l'IL-6 et le TNF, la production d'IL-1 par les macrophages, l'expression des récepteurs d'IL-2 et la fixation des leucocytes sur l'endothélium. Ils contribuent aussi à la diminution de la synthèse de l'acide arachidonique, par la cyclo-oxygénase, et ainsi la diminution de la synthèse de prostaglandines pro-inflammatoires en particulier le PGE₂ (13, 89). De plus, l'EPA inhibe aussi la fonte musculaire induite par le PIF (suppression de l'expression des sous-unités 20S du protéasome) permettant d'atténuer la cachexie (13). L'EPA pourrait limiter la prolifération cellulaire tumorale, favoriserait la dédifférenciation des cellules adénocarcinomes mammaires, activerait l'apoptose des cellules tumorales et inhiberait l'angiogenèse tumorale médiée par le VEGF (44, 92).

Les acides gras oméga-3 sont extraits d'huile de poisson ou d'huile végétale. En plus de leur effet anti-cachectisant, les huiles de poisson peuvent potentialiser les effets antimitotiques et réduire la croissance tumorale. Ils potentialisent l'action de la radiothérapie sur les cellules

tumorales sans majorer la toxicité sur les tissus sains et ils possèdent une action anti-proliférative sur la lignée tumorale et un effet synergique avec les drogues cytotoxiques (92).

L'EPA est retrouvé dans les compléments alimentaires comme le FORTIMEL CARE®, CNO enrichi en oméga 3. Il est aussi retrouvé associé à l'arginine et à des nucléotides dans l'IMPACT ORAL®, complément nutritionnel utilisé en péri-opératoire dans les chirurgies digestives lourdes.

3.4.2. Les orexigènes et anabolisants :

3.4.2.1. Les orexigènes :

Les progestatifs de synthèse et les corticoïdes ont une action positive sur l'appétit.

L'acétate de mégestrol (MEGACE®) ou l'acétate de médroxyprogestérone augmentent l'appétit et la prise de poids grâce à un effet anti-cytokine (anti-TNF α) ; ils agissent sur la différenciation des adipocytes, par la possible stimulation du NPY et par la restauration du déficit en lipoprotéine lipase induit par le TNF α (44). L'effet est dose-dépendant et non épuisable.

Les glucocorticoïdes ont une action orexigène directe par l'inhibition de la production de TNF α et d'autres cytokines mais aussi une action orexigène indirecte par un effet antiémétique, antalgique et psychostimulant (44). L'effet n'est pas lié à la dose et épuisable en trois semaines à 1 mois.

3.4.2.2. Les anticatabolisants :

Ils permettraient de limiter la fonte musculaire corrélée au pronostic des patients cancéreux.

La thalidomine est un inhibiteur du TNF α et permettrait d'atténuer la perte de poids mais elle ne modifie pas la qualité de vie (44, 92).

La mélatonine, hormone produite par la glande pinéale, possède une action anti-TNF α mais ne modifie pas la perte de poids, ni la qualité de vie. Elle possède une action activatrice des récepteurs 5HT1A de l'hypothalamus ce qu'il lui conférerait une action orexigène (44, 92).

Ces traitements ne sont pas utilisés en situation courante du fait de leur toxicité non négligeable.

3.5. Cas particulier des soins palliatifs :

Les soins palliatifs sont des soins actifs et continus pratiqués par une équipe médicale visant à soulager les symptômes physiques et psychologiques, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage.

La limitation ou l'arrêt des traitements aussi bien médical que nutritionnel a souvent posé des questions sur le plan médical, économique et surtout éthique (93, 94). Afin de réglementer les soins palliatifs, certaines lois et décrets ont vu le jour dont la loi LEONETTI.

Elle met l'accent sur différents points (95) :

- le droit du patient au refus du traitement ou à l'obstination déraisonnable,
- le devoir du soignant de ne pas poursuivre des traitements disproportionnés ou futiles,
- le principe des directives anticipées et la place de la personne de confiance,
- l'obligation d'anticiper, de se concerter, de s'appuyer sur une démarche pluridisciplinaire et collégiale et de poursuivre les soins palliatifs même si d'autres traitements sont arrêtés.

L'objectif d'une intervention nutritionnelle en phase palliative « active » (durée de vie supérieure à un mois) est d'améliorer la qualité de vie et les fonctions physiologiques du patient en ralentissant la dégradation nutritionnelle et en évitant la déshydratation. Trois objectifs se dégagent (93, 94, 95, 96) :

-gérer les symptômes de la maladie ou les effets secondaires des traitements : les principaux problèmes rencontrés en soins palliatifs sont les nausées/vomissements, la diarrhée/constipation mais aussi les xérostomies et dysphagies (97). Ainsi des soins de bouche sont à faire régulièrement afin de garder le plaisir de manger, de boire et de parler. Une hydratation orale est envisagée même si la soif est rare à ce stade mais elle permet de garder les muqueuses humides pour un meilleur confort (47, 94, 95, 97).

-intégrer une thérapie médico-nutritionnelle afin de prévenir la morbidité et de maintenir la qualité de vie du patient : dans un premier temps, il est nécessaire d'adapter le traitement médical pour ne retenir que ceux qui sont indispensables et éviter d'imposer au malade la prise d'un grand nombre de médicaments (97). Si la prise orale est encore possible, on peut stimuler l'appétit avec des progestatifs ou de l'acétate de megestrol mais aussi enrichir l'alimentation en protéines et en calories (95, 97).

-assurer des ingesta suffisants pour maintenir l'énergie et les activités : l'alimentation orale doit être privilégiée si possible. La prise nutritionnelle se fera de façon fractionnée et adaptée au désir du patient (97). L'apport de CNO en complément est à conseiller (95).

Si l'apport per os est impossible, la nutrition artificielle peut être mise en place en fonction des besoins du patient. Cependant, elle ne se justifie pas si l'espérance de vie du patient est inférieure à 3 mois et si l'indice de Karnofsky est inférieur ou égal à 50 % ou le Performance Status supérieur à 2 (atteinte fonctionnelle permanente sévère) (47). La nutrition entérale est à privilégier ; la nutrition parentérale ne sera mise en place que si les autres voies d'administration sont impossibles.

Une nutrition non désirée n'est pas éthiquement justifiée chez le patient en phase terminale et peut aggraver les souffrances sans entraîner d'amélioration évidente pour le patient (95, 97).

L'arrêt d'une nutrition artificielle peut être envisagé après une discussion avec le patient pour savoir s'il peut s'autodéterminer ou après une décision médicale collégiale. Cet arrêt peut avoir des effets bénéfiques et positifs pour le confort et le bien-être du patient (95, 97). Le patient doit être informé de façon objective sur les avantages et inconvénients de la

prise en charge nutritionnelle et une discussion ouverte entre médecins, soignants et patient doit être entamée afin de guider sa décision et d'expliquer à la famille (94, 97).

3.6. Prise en charge de la nutrition artificielle à domicile :

3.6.1. La nutrition entérale à domicile (NED) :

La prise en charge de la nutrition entérale suit les formalités de l'arrêté du 9 novembre 2009. La prescription initiale d'un forfait de NED pour 14 jours est effectuée par un médecin hospitalier public ou privé, un pédiatre. Ils déterminent le niveau d'apport nutritionnel, informent le patient et l'entourage sur le déroulement de la nutrition entérale à domicile (98).

La prescription inclut :

- les mélanges nutritifs,
- les dispositifs médicaux,
- la prestation et l'installation,
- un pied à serum mobile.

A la fin de cette période de 14 jours, un premier renouvellement d'une durée maximale de 3 mois est effectué après une visite de contrôle faite par le prestataire. Une réévaluation de l'état nutritionnel est effectuée tous les 3 mois la première année puis tous les ans les années qui suivent (98).

Ce service est géré par un prestataire de service et payé par les Caisses de Sécurité Sociale. La nutrition entérale à domicile est prise en charge au titre du tarif interministériel des prestations sanitaires (TIPS) avec un forfait hebdomadaire avec ou sans pompe, un prix pour les sondes d'alimentation et les nutriments (80, 99).

Le prestataire de service est un organisme spécialiste des services et du matériel de santé à domicile. Il assure l'installation, l'éducation, la surveillance, la coordination du suivi et la gestion du dossier médical et administratif. Une assistance est mise en place 24h/24h 7 jours sur 7. Le patient est formé au branchement-débranchement de sa sonde ; en l'absence d'éducation, l'intervention sera effectuée à domicile par une infirmière (80, 99).

En cas de problème, le prestataire doit assurer un dépannage dans les 24 heures mais aussi la récupération du matériel et leur décontamination. En cas de voyage du patient, le prestataire doit être prévenu 10 jours à l'avance afin d'assurer le suivi nutritionnel (80).

La nutrition entérale à domicile est prise en charge pour (98) :

- les malades dont la fonction intestinale est normale mais dénutris,
- les malades ayant un risque significatif de dénutrition en raison d'une incapacité à couvrir ses besoins nutritionnels dus à la présence d'un ou plusieurs mécanismes (apports spontanés insuffisants, hypermétabolisme, syndrome de malabsorption).

Les produits utilisés en NED sont les suivants (98) :

- les mélanges polymériques normoprotidiques
- les mélanges polymériques hyperprotidiques
- d'autres nutriments pour la nutrition entérale pour adultes (IMPACT ENTERAL®...)

3.6.2. La nutrition parentérale à domicile (NPD) :

Elle est indiquée chez les patients ayant un état médical, psychosocial et nutritionnel stable lors d'une insuffisance intestinale définitive ou transitoire, totale ou partielle, congénitale ou acquise résultant d'une obstruction, d'un trouble de motricité, d'une résection chirurgicale ou d'une malabsorption et se caractérisant par l'impossibilité de maintenir par la seule voie orale et/ou entérale, un équilibre hydroélectrolytique protéinoénergétique. Elle représente le suivi logique de la prise en charge nutritionnelle des patients hospitalisés et ayant un état médical et psychosocial stable. La nutrition parentérale doit être débutée dans un établissement de soin et être bien tolérée (85, 100).

Un projet de décret sur les modalités de prise en charge de la nutrition parentérale à domicile (NPD) est en cours d'étude mais n'a pas encore été validé ce qui limite ainsi les contraintes de la mise en place de la NPD (100).

La prise en charge de la nutrition parentérale à domicile peut être assurée par un centre agréé de nutrition parentérale, par un service HAD (hospitalisation à domicile) privé ou public ou une structure conventionnée (prestations de services privés). Il est souhaitable que les procédures de nutrition parentérale à domicile soient validées par le centre agréé ou le centre de référence hospitalière le plus proche (85). Selon les services, la prise en charge de la nutrition parentérale à domicile varie au niveau de l'éducation du malade, le type de produits utilisés et des prestations (99).

La nutrition parentérale à domicile se fait par voie centrale ; donc, il est nécessaire de prescrire une pompe programmable. Les spécialités pharmaceutiques utilisées sont les mélanges nutritifs préparés industriellement, essentiellement les mélanges ternaires associés à des adjuvants (46, 100).

CONCLUSION

Les pathologies cancéreuses et leur traitements retentissent sur l'état nutritionnel du patient et peuvent s'opposer à une possible guérison du malade ou dégrader son état de santé ; d'où la nécessité d'une prise en compte précoce du risque de dénutrition. L'évaluation de l'état nutritionnel est, à la fois, simple et complexe par la multiplicité des méthodes existantes. Cependant, une évaluation clinique est essentielle associée à une évaluation biologique complémentaire. Ces évaluations devront être réévaluées à chaque étape thérapeutique.

La prise en charge nutritionnelle doit être envisagée d'emblée dès le diagnostic de cancer. Le maintien de l'alimentation orale est primordial ; des petits gestes sont proposés par les diététiciens pour limiter l'anorexie. A ces conseils doivent être associés la prise de compléments nutritionnels oraux sous forme liquide ou de crème qui sont là pour supplémenter l'alimentation orale et non pas pour remplacer les repas.

Lorsque la dénutrition s'aggrave, la mise en place d'une nutrition artificielle doit être envisagée. La nutrition entérale est à privilégier, la nutrition parentérale ne sera instaurée que si le patient présente une malabsorption sévère, une occlusion intestinale ou en cas d'échec de la nutrition entérale ou de refus du patient. En chirurgie oncologique, la nutrition artificielle permet de diminuer les complications postopératoires ; il est conseillé de la mettre en place en préopératoire pendant 7 à 10 jours et de la poursuivre en postopératoire. Au cours de radio- ou chimiothérapie, la nutrition artificielle est utilisée uniquement en cas d'aggravation ou de réduction importante des ingesta. En situation palliative, la mise en place d'une nutrition artificielle doit faire l'objet de discussions pluridisciplinaires dans une démarche éthique. La poursuite d'une assistance nutritionnelle déjà initiée ne peut se faire que si le pronostic vital

est estimé supérieur à 3 mois et si l'indice de Karnofsky est supérieur ou égale à 50 % ou le Performance Status inférieur à 2 %.

Une attitude de prévention précoce de la dénutrition et de gestion des symptômes associés, tout au long de la maladie, est le meilleur garant de la préservation, le plus longtemps possible, du capital énergétique et fonctionnel et permet une meilleure réussite des thérapeutiques engagées.

L'arrivée de nouvelles solutions nutritives (immunonutrition) a montré des résultats prometteurs. Des progrès sur la compréhension des mécanismes, à l'origine de la protéolyse musculaire, ouvrent des perspectives de traitements intéressantes (inhibiteur spécifique du PIF et du LMF, « antisense » sur NFκB...)

BIBLIOGRAPHIE

- 1-ZAZZO J-F., Mécanisme et conséquences de la dénutrition, Revue du Praticien, 2003, vol 53, n° 3, p 248-253
- 2-AUCLAIR C., Evaluation et prise en charge de la dénutrition dans le service d'oncologie médicale du C.H.U. de Limoges : étude prospective sur 345 patients, thèse de doctorat de médecine, Faculté de Limoges, 2007, 84 p.
- 3-MEDART J., Jeûne court et jeûne long, Manuel pratique de nutrition ; alimentation préventive et curative, édition de boeck, 2^{ème} édition, 2009, p 38-43
- 4-DECHELOTTE P., LEREBOURS E., MICHEL P., Cachexie cancéreuse : bases physiopathologiques, Nutrition clinique et métabolisme, 2001, 15, p 257-265
- 5-RAYNARD B., CHAUBET M., Conséquences nutritionnelles et métaboliques au cours des cancers (Nutrition et cancer), Oncologie, 2009, 11, p 200-203
- 6-RAYNARD B., NITENBERG S., Physiopathologie de la cachexie cancéreuse, Traité de nutrition artificielle de l'adulte, 3^e ed, Paris : Springer, 2007, chapitre 55, p 747-760
- 7-DECHELOTTE P., Physiopathologie de la dénutrition chez le patient cancéreux et approche pratique. Disponible sur : www.univ-rouen.fr/serviet/com.univ-utiles-LectureFichierJoint?CODE=1190374549363&LANGUE=0 (consulté le 26/01/2009)
- 8-JOHNSON G., Métabolisme énergétique au cours de la cachexie cancéreuse, thèse de doctorat de médecine, Angers, 2007, 201 p
- 9-MONTHEIL V., ALEXANDRE J., GOLDWASSER F., Etat nutritionnel et individualisation thérapeutique : évaluation du risque de neutropénie fébrile, Réflexions en médecine oncologique, Paris : JBH santé, n°7, tome 2, juin-juillet 2005, p. 11-14
- 10-NUTRICIA, Cancer et dénutrition. Disponible sur : www.cancer-et-denutrition.com (consulté le 14/06/2008)
- 11-CARO M., LAVIANO A., PICHARD C., Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients, Clinical Nutrition, 2007, 26, p 281-301
- 12-CHU JUSSIEU, Cycle de Cori. Disponible sur : www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/REbioch/POLY.chp.5.37.html (consulté le 23/02/2009)
- 13-HASSELMAN, Nutrition du malade agressé. Disponible sur : www.jlar.com/Congres_anterieurs/JLAR2005/Nutrition%20agresse.pdf (consulté le 26/01/2009)

14-SILBERNAGL S., DESPOPOULOS A., Atlas de poche de physiologie, Flammarion, 3^{ème} édition, 2004, 436 p

15-RAYNARD B., Nutrition et cancer, physiopathologie, pronostic, traitements, Institut de cancérologie Gustave Rousseau Villejuif. Disponible sur : www.webjalon.unice.fr/cours/smschneider/cours.2007-12-10.408350833/composant_11972426941697177 (consulté le 11/05/2009)

16-CAPEAU J., Voie de signalisation de l'insuline : mécanismes affectés dans l'insulino-résistance, Médecine Sciences, vol 19, 2003, p 834-839

17-GIES J-P, LANDRY Y., Les récepteurs à activité protéine-kinase ou couplés à une protéine kinase cytosolique, Pharmacologie, des cibles vers l'indication thérapeutique, Sciences sup, DUNOD, chapitre 7, 2003, p 155-179

18-ANTOUN S., NITENBERG G., RAYNARD B., Physiopathologie de la dénutrition chez le cancéreux, Nutrition clinique et métabolisme, 1997, 11, n°4, p 364-372

19-TISDALE M.J, Facteurs lipolytiques et protéolytiques de la cachexie cancéreuse, Nutrition Clinique et Métabolisme, 2001, 15, p 266-272

20-ARGILES J., DESCOMBES P., LOPEZ-SORIANO F., Facteurs cataboliques du cancer : données récentes, Nutrition clinique et métabolisme, 2002, 16, p 14-25

21-LAURENCIKIENE J., STENSON BM., NORDSTROM EA. et al., Evidence for an important role of CIDEA in human cancer cachexia, Cancer Research, 2008, n° 68, p 9247-9254

22-STEVENS L., Implication des voies de signalisation intracellulaire dans l'atrophie musculaire. Disponible sur : www.univ-lille1-fr/physioanimale/ATT00060pdf (consulté le 14/09/2009)

23-LECLEIRE S. et al., Nutrition et traitements du cancer, Traité de nutrition artificielle de l'adulte, Paris : Springer, 2007, chapitre 57, p 769-776

24-LEVET D., Dénutrition du patient cancéreux, fiche « maintien à domicile », Actualités pharmaceutiques, 2006, 451, p 41-44

25-DI FIORE F., RIGAL O., Difficultés alimentaires liées à la chimiothérapie, Oncologie, 2009, 11, p 204-210

26-CHOPARD A., Alimentation et cancer, comment limiter la dénutrition, Pharma, 2006, 16, p 62-64

27-BENSADOUN R-J., Prise en charge nutritionnelle en cancérologie, Cahier Fresenius Kabi, 2004. Disponible sur : www.sfnep2010.org/images/pdf_labelActions/CahierCancerologieFK.pdf?PHPSESSID=1fb8e4393696dbdbc651328b6605b94b (consulté le 20/07/2008)

- 28-AMOUYAL J., Mucites, un problème majeur pour les patients cancéreux, Nutri-info, n° hiver 2008, Fresenius Kabi
- 29-AMERICAN INSTITUTE OF CANCER RESEARCH, Nutrition of the cancer patients. Disponible sur : www.aicr.org (consulté le 20/07/2008)
- 30-ZAZZO J-F., Dépistage et stratégies préventives préopératoire des carences nutritionnelles, Gestion préopératoire du risque infectieux, SFHH (Société Française d'Hygiène Hospitalière). Disponible sur : www.sfhf.net/telechargement/cc_risqueinfectieux_expert6.pdf (consulté le 04/01/2010)
- 31-BOULETRAU P. et al., Nutrition artificielle péri-opératoire, Traité de nutrition artificielle de l'adulte, 3^e éd, Paris : Springer, 2007, chapitre 59, p 787-799
- 32-JEMAA Y., LECLEIRE S., PETIT A. et al., Prise en charge nutritionnelle périopératoire en chirurgie de l'adulte, Nutrition Clinique et Métabolisme, 2004, 18, p 137-146
- 33-ANAES, Evaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés, Services des recommandations professionnelles, septembre 2003. Disponible sur : www.has-sante.fr/portail/jcms/c_432199/evaluation-diagnostique-denuitrition-proteinoenergetique (consulté le 05/11/2009)
- 34-ONCOLOR (Réseau régional de cancérologie de Lorraine), Référentiels nutritionnels. Disponible sur : www.oncolor.org/referentiels/support/nutrition_acc.htm (consulté le 21/05/2008)
- 35-GOLDWASSER F., L'évaluation nutritionnelle du patient atteint du cancer, Réflexions en médecine oncologique, tome 2, n° 7, juin/juillet 2005, p 6-10
- 36-HAS, Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée, Recommandations professionnelles, avril 2007. Disponible sur : www.sfnep.org/index.php?option (consulté le 09/11/2009)
- 37-SEGUY D., Intérêt de la nutrition périopératoire, 2006 : www.ch-bethune.fr/actualite_index_actu_fichiers/Nutrition.periop.pdf (consulté le 11/05/2009)
- 38-BACHMANN P., Prise en charge de la dénutrition en cancérologie en période périopératoire, Nutrition Clinique et Métabolisme, 1997, 11, p 383-395
- 39-FNCLCC, Bonnes pratiques diététiques en cancérologie : dénutrition et évaluation nutritionnelle, 1999. Disponible sur : www.sor-cancer.fr/index.php?tg=fileman&idx=get&inl=1&id=2&gr=Y&path=Pratiques+professionnelles%2Fdietetique&file=BP_DIE_Eval-Nutri_int.pdf (consulté le 21/05/2008)

- 40-RAYNAUD-SIMON A., Prise en charge nutritionnelle chez des malades âgés atteints de cancer. Disponible sur : www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/annees2pathologie/nutritionDIUoncogeriatrice2007.pdf (consulté le 09/11/2009)
- 41-ZIEGLER F., DECHELOTTE P., L'évaluation nutritionnelle chez le sujet âgé en 2008, Nutrition Clinique et Métabolisme, 2009, 24, p 124-128
- 42-Equipe Nutritionnelle Pluridisciplinaire, Guide de nutrition artificielle de l'adulte, 2ème édition, mai 2006 ; Disponible sur : www.chuliege.be/guide.pdf (consulté le 14/09/2009)
- 43-DESPOINT J-C., NIQUET B., LAGARDE A., Bonnes pratiques en nutrition parentérale chez l'adulte, CLAN, Limoges. Disponible sur : www.chu-limoges.fr/IMG/pdf/dep4V.pdf (consulté le 14/09/2009)
- 44-RAYNARD B., DESPOINT J-C., Prise en charge nutritionnelle de la cachexie cancéreuse, Traité de nutrition artificielle de l'adulte, Paris : Springer, 3^e éd, 2007, chapitre 56, p 761-768
- 45-AFSSA, Avis de l'AFSSA sur l'évaluation des besoins nutritionnels chez les personnes âgées fragiles ou atteintes de certaines pathologies afin de définir des références nutritionnelles permettant d'adapter la prise en charge nutritionnelle, 2009. Disponible sur : www.chu-rouen.fr/documed/neuf172009.html. (consulté le 04/01/2010)
- 46-CRMDM (Comite Régional du Medicament et des Dispositifs Médicaux), Recommandations pour le bon usage de la nutrition entérale et parentérale et l'Assistance nutritionnelle chez l'adulte, 2003. Disponible sur : www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Guide%20nutrition.pdf (consulté le 04/01/2010)
- 47-LA SELVE H., Dénutrition en cancérologie digestive, 2009 : www.oncobretagne.fr/telechargt/digestif/2009/laselve.pdf (consulté le 16/02/2009)
- 48-FNCLCC, Bonnes pratiques pour la prise en charge diététique des patients atteints de cancer des voies aérodigestives supérieures, Nutrition Clinique et Métabolisme, 2002,16, p 164-183
- 49-HEBUTERNE X., BOUTELOUP C., Nutrition artificielle au cours des cancers : les critères de choix, Oncologie, 11, 2009, p 224-230
- 50-HEBUTERNE X., Dénutrition et traitements en cancérologie digestive. Disponible sur : www.nutrition.unice.fr (consulté le 22/06/2009)
- 51-FALEWEE M-N., HEHEMA R., CHEMALY L. et al., La nutrition dans la prise en charge des cancers ORL, Oncologie, 2009, 11, p 128-132
- 52-SENESE P., ALTWEGG R., VERCAMBRE L., Importance du support nutritionnel dans les cancers digestifs, Oncologie, 2008, 10, p 197-201

- 53-HAS, Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée, *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 2007, 21, p 120-133
- 54-BACHMANN P., Nutrition au cours des radiothérapies et chimiothérapie, *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 2001, 15, p 308-317
- 55-LANGHER CJ., HOFFMAN JP., OTTERY FD., Clinical significance of weight loss in cancer patients: rationale for the use of anabolic agents in the treatment of cancer-related cachexia, *Nutrition*, 2001, 17, S1-20
- 56-LEES J., Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre, *European Journal of Cancer Care*, 1999, 8, p 133-136
- 57-DONALDSON SS., Nutritional support as an adjunct to radiation therapy, *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1984, 8, p 302-310
- 58-SENESE P., JANISZEEWSKI C., FLORI N. et al., Utilisation et place des compléments nutritionnels oraux pour les malades cancéreux, *Oncologie*, 2009, 11, p 231-235
- 59-RAVASCO P., MONTEIRO-GRILLO I., VIDAL P-M. et al, Dietary counseling improves patients outcomes : a prospective randomized controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy, *Journal of Clinical Oncology*, 2005, 23, p 1431-1438
- 60-EVANS WK., NIXON DW., DALY JM. et al., A randomized study of oral nutritional support versus ad lib nutritional intake during chemotherapy for advanced colorectal and non-small-cell-lung cancer, *Journal of Clinical Oncology*, 1987, 5, 1, p 113-124
- 61-BEATTIE AH., PRACH AT., BAXTER J-P., A randomized controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements post-operatively in malnourished surgical patients, *Gut*, 2000, 46, p 813-818
- 62-KEELE AM., BRAY M-J., EMERY P-W et al., Phase-two randomized controlled clinical trial of post-operative oral dietary supplements in surgical patients, *Gut*, 2000, 40, p 393-399
- 63-BOZZETTI F., BRAGA M., GIANOTTI L., Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomized multicentre trial, *Lancet*, 2001, 358, p 1487-1492
- 64-WU GH., LIU ZH., WU ZH. et al., Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients, *World Journal of Gastroenterology*, 2006, 12, p 2441-2444
- 65-MC GREER AJ., DETSKY AS., O'ROURKE K., Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy : a meta-analysis, *Nutrition*, 1990, 6, p 233-240
- 66-BOZZETTI F., Basics in Clinical Nutrition: Nutritional support in cancer, *e-SPEN (the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism)*, 2010, 5, p e148-e152

- 67-MACIA E., MORAN J., SANTOS J. et al., Nutritional evaluation and dietetic care in cancer patients treated with radiotherapy : prospective study, *Nutrition*, 1991, 7, p 205-209
- 68-ANDREYEV HJ., NORMAN AR., OATES J. et al., Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies ?, *European Journal of Cancer*, 1998, 34, p 503-509
- 69-CUSACK BJ., YOUNG SP., LOSEKE VL. et al., Effect of a low-protein diet on doxorubicin pharmacokinetics in the rabbit, *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 1992, 30, p 145-148
- 70-JOEL SP., SHAH R., CLARK PI. et al., Predicting etoposide toxicity : relationship to organ function and protein binding, *Journal of Clinical Oncology*, 1996, 14, p 257-267
- 71-RAJESWARI R., SHETTY PA., GOTHOSKAR BP. et al., Pharmacokinetics of methotrexate in adult Indian patients and its relationship to nutritional status, *Cancer Treatment Reports*, 1984, 68, p 727-732
- 72-ROSSI PACINI F., Le soin diététique en oncologie, *Oncologie*, 2009, 11, p 218-223
- 73-BRUNET M., LANCRY-LECOMTE L., MANSUY L., Soins oncologiques de support, prévention et traitements des nausées et vomissements chimio- et radioinduits. Disponible sur : www.rrc-ra.fr/referentiels/PRA/soins_support/PRA-SOS-0907ANTIEMET.pdf (consulté le 04/01/2010)
- 74-Arrêté du 2 décembre 2009. Disponible sur : www.journal-officiel-gouv.fr (consulté le 08/01/2010)
- 75-GIANOTTI L., BRAGA M., NESPOLI L., A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer, *Gastroenterology*, 2002, 122, p 1763-1770
- 76-DESPOINT J-C., FORT M., JAVERLIAT M. et al., Les produits de complémentation nutritionnelle orale chez l'adulte, *Pratique en nutrition*, n° 14, avril-juin 2008, p 12-16
- 77-DESPOINT J-C., FORT M., JAVERLIAT M. et al., La prise en charge administrative des compléments oraux, *Pratique en nutrition*, n° 14, avril-juin 2008, p 34-39
- 78-DAMON P., KARSEGARD VL., NARDO P. et al., Oral nutritional supplements and taste preference: 545 days of clinical testing in malnourished patients, *Clinical Nutrition*, 2008, 27, p 660-665
- 79-RAHENTULIA Z., BALDWIN C., SPIRO A. et al., The palatability of milk-based and non milk-based nutritional supplements in gastrointestinal cancer and the effect of chemotherapy, *Clinical Nutrition*, 2008, 24(6), p 1029-1037

80-S.O.R Savoir, Comprendre la nutrition entérale, Guide d'information et de dialogue à l'usage des personnes malades et leurs proches, 2007. Disponible sur : www.sor-cancer.fr/index.php?tg=fileman&idx=get&inl=1&id=1&gd=Y&path=Vivre+avec+un+cancer%2Fnutrition+ent%2E9rale&file=Guide+Nutrition+ent%2E9rale+publi%2E9+2007++mentions+I%2E9gales.pdf (consulté le 18/06/2008)

81-BENEYTOUT J-L., DESPORT J-C, NIQUET B. et al., La nutrition entérale, Pratique en nutrition, n° 4, octobre 2005, p 25-31

82-BENEYTOUT J-L., DESPORT J-C., NIQUET B., Les produits de nutrition entérale chez l'adulte, Pratique en nutrition, n° 7, juillet-septembre 2006, p 67-70

83-Recommandations professionnelles pour les pratiques de soins : soins et surveillance des abords digestifs pour l'alimentation entérale chez l'adulte en hospitalisation et à domicile, mai 2000. Disponible sur : www.anaes.fr (consulté le 04/09/2009)

84-SOR, Standards, Options et Recommandations 2005 : Bonnes pratiques pour la prise en charge diététique en cancérologie : la nutrition entérale (rapport intégral). Disponible sur : www.sor-cancer.fr (consulté le 07/01/2010)

85-BENEYTOUT J-L., DESPORT J-C., NIQUET B., La nutrition parentérale chez l'adulte, Pratique en nutrition, n° 4, octobre-décembre 2005, p 16-24

86-HASSELMAN M., Nutrition artificielle : quand et comment ? Arbre décisionnel du soin nutritionnel. Disponible sur : www.euro-pharmat.com/upload/HASSELMAN (consulté le 09/11/2009)

87-BENEYTOUT J-L., DESPORT J-C., NIQUET B., Solutions et mélanges de nutrition parentérale, Pratique en nutrition, n° 4, octobre-décembre 2005 p 32-43

88-DECHELOTTE P., COEFFIER M., Supplémentation parentérale en glutamine en réanimation : du concept à la preuve clinique, Nutri-info, été 2008, p 2-4

89-HASSELMANN M., Perspectives et recommandations en nutrition parentérale chez le patient adulte agressé, Nutri-info, été 2008, p 5-7

90-DECHELOTTE P., Prise en charge de la dénutrition chez le patient cancéreux, Nutrition Clinique et Métabolisme, 2000, 14, p 241-249

91-BROCKER P., Impact médico-économique de la dénutrition chez les sujets âgés, La Revue de Gériatrie. Disponible sur : www.sfnep2010.org/images/pdf_presseDenuitrition/2008-10-20REVUE_DE_GERIATRIE.pdf (consulté le 08/01/2010)

92-RAYNARD B., ANTOUN S., Prise en charge nutritionnelle et médicamenteuse de la cachexie cancéreuse, Nutrition Clinique et Métabolisme, 2006, 20, p 133-136

93-THIEL M-J., Alimentation et hydratation en fin de vie, Nutrition Clinique et Métabolisme, 2009, 23, p 42-45

- 94-XEBUTERNE X., Prise en charge nutritionnelle des malades cancéreux. Disponible sur : www.sop.inria.fr/epidaure/personnel/Pierre-Yves.Bondiau/e-cancerologie/DU/cours/nutrition/Nutrition%20et%20cancer.pdf (consulté le 22/06/2009)
- 95-F.I.S.P.A, Prise en charge des symptômes gênants en fin de vie : les troubles nutritionnels (l'anorexie), janvier 2009. Disponible sur : www.soinspalliatifs-fc.fr (consulté le 29/03/2010)
- 96-ROY J., La nutrition en soins palliatifs, source de plaisir et de vie, mai 2007. Disponible sur : www.aqsp.org/images/CONGRES2007/Conferences/B_9_Nutrition.pdf (consulté le 29/03/2010)
- 97-D'HEROUVILLE D., Nutrition et hydratation en fin de vie, Gastroenterologie Clinique et Biologique, 2004, 28: D26-D30 (module 1)
- 98-Arrêté du 9 novembre 2009. Disponible sur: www.journal-officiel-gouv.fr (consulté le 08/01/2010)
- 99-S.O.R., Nutrition artificielle à domicile du malade cancéreux adulte, mars 2001. Disponible sur : www.sor-cancer.fr/index.php?tg=fileman&idx=get&inl=1&id=2&gr=Y&path=Soins=de=support%2Fa ssistance+nutritionnelle&file=TT ASN Domicile_int.pdf (consulté le 04/01/2010)
- 100-HAS, Nutrition parentérale à domicile : états des lieux et modalité de prise en charge, 2008. Disponible sur : www.has-santé.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-03/rapport_nutrition_parenterale_a_domicile_2009-03-24_14-25-25_13.pdf (consulté le 04/01/2010)

BIBLIOGRAPHIE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 (p16) : Régulation de la prise alimentaire au niveau de l'hypothalamus. Disponible sur : www.nestle.com/Resource.axd?Id=4847478B-B910-485-94EF-4PDechelotte_Nutritional.mgmt.pdf

Figure 2 (p 20) : Cycle de Cori. Disponible sur : www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/REbioch/PLOY.chp.5.37.html

Figure 3 (p 22) : Inhibition du signal « insuline » par le TNF α . Disponible sur : <http://id.erudit.org/iderudit/007113ar>

Figure 4 (p 27) : Le système ubiquitine-protéasome. Disponible sur : www.cellsignal.com/reference/pathway/images/Ubiquitin_Proteasome.html

Figure 5 (p 29) : Action du TNF α sur le facteur NF κ B. Disponible sur : www.motifolio.com/5111165.html

Figure 6 (p 30) : Les différents sites d'actions des cytokines et hormones intervenant dans la cachexie. Disponible sur : http://revue.medhyg.ch/art/Images/20886_fig2.GIF

Figure 7 (p 42) : La mesure d'un pli cutané tricipital par un compas de type Harpenden. Disponible sur : www.irbms.com/rubriques/Medecine-sport/methode-mesure-plis-cutanes-sportif.php

Figure 8 (p 49) : L'évaluation globale subjective. Disponible sur : www.sor-cancer.fr/index.php?tg=fileman&idx=get&inl=1&id=2&gr=Y&path=Pratiques+professionnelles%2Fdietetique&file=BP_DIE_Eval-Nutri_int.pdf

Tableau 9 (p 50) : L'échelle de Karnofsky et le Performance Status. Disponible sur : www.santea.com/gp/santea/storage/modulo/images/00-366051/v5/100002000000025E0000020DF437DC2B.gif

Figure 10 (p 53) : Le Mini Nutritional Assessment (MNA®). Disponible sur : www.bryckaert.bernard.free.fr/denutri_fichiers/images020.jpg

Tableau 11 (p 59) : Stratégie de prise en charge nutritionnelle chez la personne âgée d'après le tableau « Stratégie de prise en charge nutritionnelle d'une personne âgée statut nutritionnel », référence HAS, Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée, Nutrition Clinique et Métabolisme, 2007, 21, p 125

Tableau 12 (p 76) : Différentes indications de la nutrition entérale et parentérale d'après la figure 1 : Nutrition entérale ou parentérale en cancérologie ? dans l'article « Nutrition artificielle au cours des cancers : les critères de choix », Oncologie, 2009, 11, p 228

Figure 13 (p 94) : Différents effets de l'arginine et de ces métabolites sur l'organisme.

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE	p 7
INTRODUCTION	p 11
I.Causes de l'altération nutritionnelle :	p 13
1.1.Réductions des apports alimentaires :	p 14
1.1.1.Réduction des apports par obstacle mécanique et dysphagie :	p 14
1.1.2.Réduction des apports par anorexie :	p 14
1.2.Perturbations métaboliques :	p 18
1.2.1.Métabolisme glucidique :	p 19
1.2.2.Métabolisme lipidique :	p 22
1.2.3.Métabolisme protéique :	p 25
1.3.Causes liées aux traitements :	p 30
1.3.1.La chimiothérapie :	p 30
1.3.2.La radiothérapie :	p 33
1.3.3.La chirurgie :	p 34
1.3.4.Autres traitements :	p 36
1.4.Conséquences de l'altération nutritionnelle :	p 37
 II.Evaluation de l'état nutritionnel :	 p 39
2.1.Outils anthropométriques :	p 39
2.1.1.Le poids :	p 39
2.1.2.La taille :	p 40
2.1.3.L'Indice de Masse Corporelle :	p 41
2.1.4.La composition corporelle :	p 41

2.2.Outils biochimiques et biologiques :	p 44
2.2.1.L'albumine :	p 45
2.2.2.La transthyrétine = la préalbuminémie :	p 45
2.2.3.La transferrine :	p 46
2.2.4.La créatininurie de 24 heures :	p 46
2.3.Les index nutritionnels :	p 47
2.3.1.L'Indice de Buzby :	p 47
2.3.2.Le Pronostic Inflammatory and Nutritional Index (PINI) :	p 48
2.3.3.L'évaluation globale subjective (SGA) :	p 48
2.3.4.Le Mini Nutritional Assessment (MNA®) :	p 51
2.4.Impédancemétrie bioélectrique :	p 54
2.5.Absorptiomètre bioénergétique :	p 54
2.6.Calcul des besoins :	p 55

III.Prise en charge nutritionnelle :	p 57
3.1.Intérêt d'une prise en charge nutritionnelle :	p 60
3.2.Prise en charge orale :	p 63
3.2.1.Les conseils diététiques :	p 64
3.2.1.1.Au cours de la chimiothérapie :	p 64
3.2.1.1.1.En cas de nausées/vomissements :	p 64
3.2.1.1.2.En cas de diarrhée :	p 66
3.2.1.1.3.En cas de constipation :	p 66
3.2.1.1.4.En cas de mucites :	p 67
3.2.1.2.Au cours de la radiothérapie :	p 68
3.2.1.3.En cas de chirurgie :	p 69
3.2.2.Les compléments nutritionnels oraux :	p 71

3.3.La nutrition artificielle :	p 75
3.3.1.La nutrition entérale :	p 76
3.3.1.1.Les produits utilisés en nutrition entérale :	p 78
3.3.1.2.Les complications de la nutrition entérale :	p 80
3.3.1.2.1.La diarrhée :	p 80
3.3.1.2.2.Le reflux gastro-oesophagien :	p 81
3.3.1.2.3.La constipation :	p 81
3.3.1.2.4.Les nausées et ballonnements :	p 82
3.3.1.2.5.Les troubles liés à la sonde gastrique :	p 82
3.3.1.2.6.Une obstruction de la sonde :	p 83
3.3.1.2.7.Les troubles psychiques :	p 84
3.3.2.La nutrition parentérale :	p 85
3.3.2.1.Les produits utilisés en nutrition parentérale :	p 86
3.3.2.1.1.Les glucides :	p 86
3.3.2.1.2.Les lipides :	p 87
3.3.2.1.3.Les acides aminés :	p 88
3.3.2.2.Les mélanges de la nutrition parentérale :	p 89
3.3.2.3.Les complications de la nutrition parentérale :	p 90
3.3.2.3.1.Les complications infectieuses :	p 90
3.3.2.3.2.Les complications veineuses :	p 90
3.3.2.3.3.Les complications métaboliques :	p 90
3.3.3.Recommandations dans la mise en place d'une nutrition artificielle :	p 91
3.4.Pharmaconutriments et orexigènes :	p 93
3.4.1.Les pharmaconutriments :	p 93
3.4.1.1.Les acides aminés :	p 93
3.4.1.2.Les vitamines et oligoéléments :	p 95

3.4.1.3.Les acides gras essentiels :	p 96
3.4.2.Les orexigènes et anabolisants :	p 97
3.4.2.1.Les orexigènes :	p 97
3.4.2.2.Les anticatabolismes :	p 98
3.5.Cas particulier des soins palliatifs :	p 98
3.6.Prise en charge de la nutrition artificielle à domicile :	p 101
3.6.1.La nutrition entérale à domicile :	p 101
3.6.2.La nutrition parentérale à domicile :	p 103
CONCLUSION	p 104
BIBLIOGRAPHIE	p 106
BIBLIOGRAPHIE DES ILLUSTRATIONS	p 114
TABLE DES MATIERES	p 116
SERMENT DE GALIEN	p 120

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

RESUME : La dénutrition fait partie intégrante de l'évolution du cancer. Elle résulte d'une diminution des apports alimentaires et d'une perturbation fonctionnelle et métabolique de l'organisme par les cytokines et les médiateurs cachectisants. Une dénutrition sévère est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité, à une réduction de l'efficacité des traitements, de la qualité de vie et à une augmentation des temps d'hospitalisation.

Il est donc important de dépister, le plus tôt possible, le risque de dénutrition. L'évaluation de l'état nutritionnel du patient se base sur des mesures anthropométriques et biologiques (perte de poids, IMC, albuminémie...)

Selon le type de traitement engagé (curatif ou palliatif) et l'état nutritionnel du patient, une prise en charge nutritionnelle est mise en place : conseils nutritionnels, compléments nutritionnels oraux, nutrition entérale ou nutrition parentérale.

TITRE (en anglais): Nutrition of oncology patients

RESUME (en anglais): Malnutrition is an integral part in cancer evolution. Cytokines and cachectics factors decrease food intake and affect metabolic and organic body functions. Severe malnutrition is associated with increased morbidity and mortality, reduction of treatment efficiency, of quality of life and increased length of hospital stay.

So, it's important to look for malnutrition risks as soon as possible. Nutritional evaluation is based on simple clinical and biological tests (weight loss, BMI, albumin...)

Nutritional intervention has to be evaluated and prescribed, if necessary, depending on the type of cancer treatment (curative or palliative) and patient's nutritional status: diet counseling, oral nutritional supplements, enteral or parenteral nutrition.

DISCIPLINE – SPECIALITE DOCTORALE

THESE DE DOCTORAT EN PHARMACIE

MOTS-CLES : cancer, dénutrition, évaluation nutritionnelle, compléments nutritionnels oraux, nutrition entérale, nutrition parentérale

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

U.F.R. de PHARMACIE de LIMOGES (Laboratoire de Biochimie-Biologie moléculaire)
2, rue du Docteur Marcland 87000 LIMOGES
