

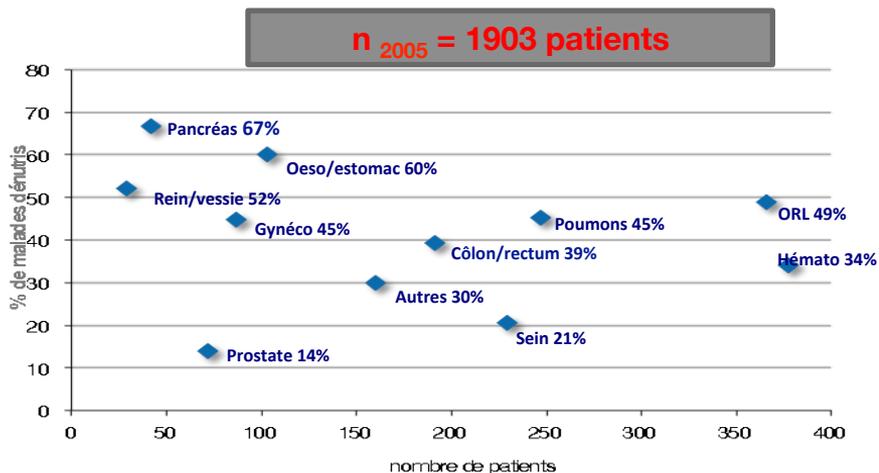
Enjeux de la prise en charge en nutritionnelle précoce en cancérologie

Pr Xavier Hébuterne

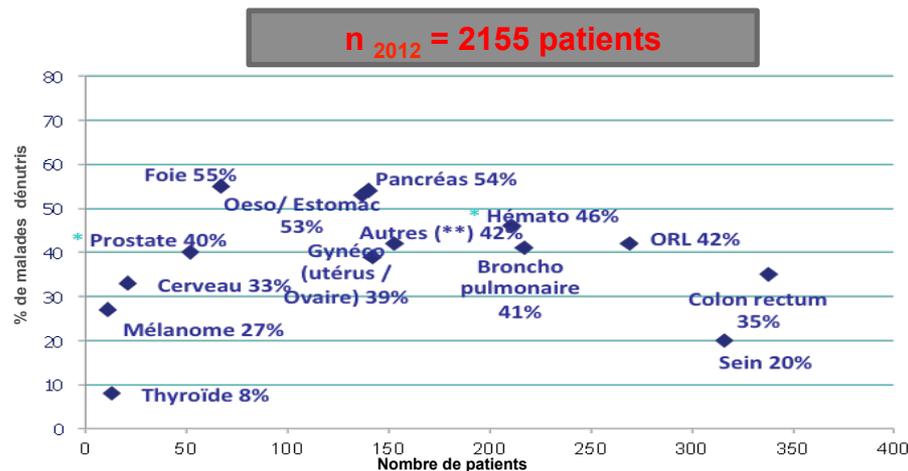
Service de Gastro-entérologie et Nutrition

CHU de Nice

Prévalence de la dénutrition en fonction de la localisation tumorale



Prévalence de la dénutrition : 39%



Prévalence de la dénutrition : 39%

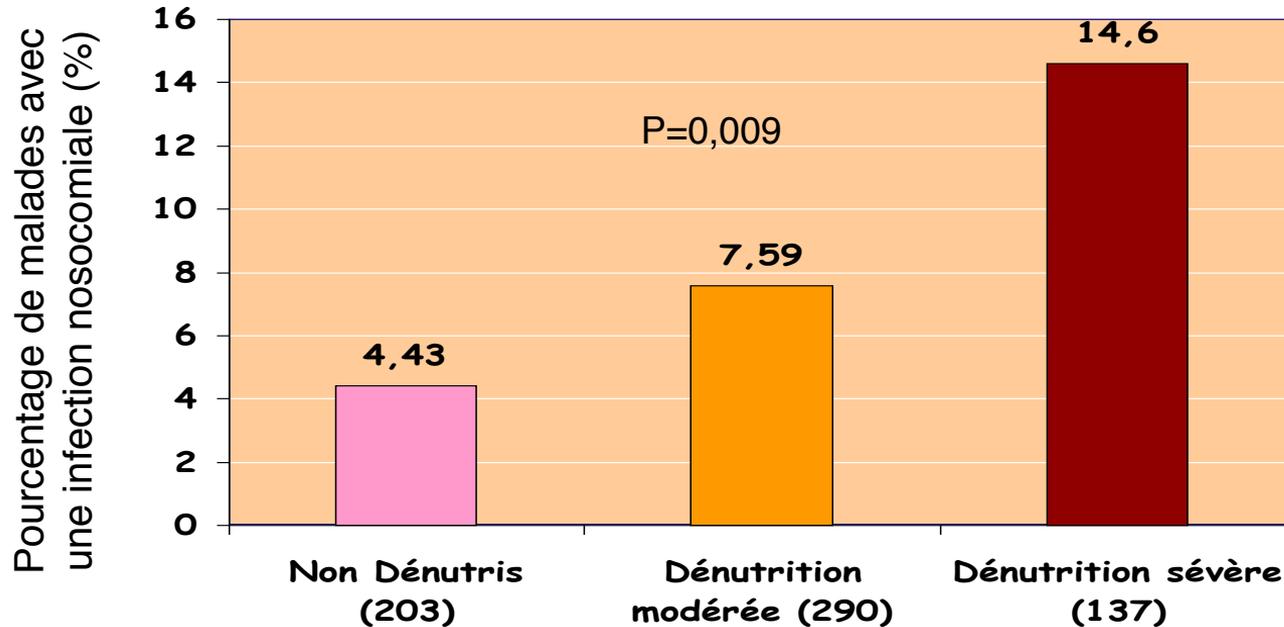
Une photographie de la dénutrition en oncologie un jour donné en 2005 et 2012

Influence de la dénutrition sur le pronostic en cancérologie

- ✓ Augmentation du risque d'infection nosocomiale
- ✓ Augmentation du risque de complications mineures et majeures post-opératoires
- ✓ Augmentation des complications de chimiothérapie et de la radiothérapie
- ✓ Diminution de la réponse à la radiothérapie
- ✓ Diminution de la résection des cancers digestifs
- ✓ Augmentation de la mortalité après chimiothérapie ou greffe de cellules souches
- ✓ Diminution de la qualité de vie après chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie

Perte de chance

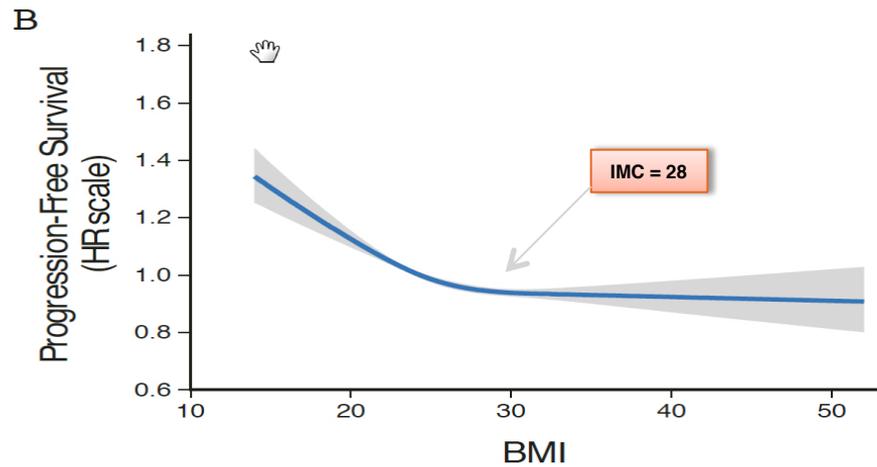
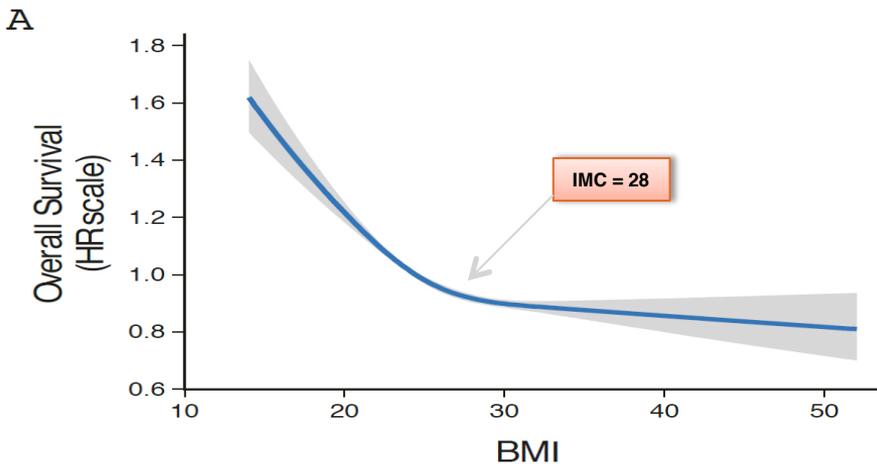
Association entre dénutrition et infection nosocomiale



Dénutrition sévère : OR = 4,98 (4,6-6,4)

Un IMC bas est associé à une réduction de la survie globale et de la survie sans progression au cours du cancer colo-rectal métastatique

Analyse groupée de 23 études de 1^{ère} ligne de la base de données de l'ARCAD (Aide et Recherche en Cancérologie Digestive) : 20 078 patients (1997-2009).



Dénutrition et survie au cours des LAL

- ✓ 43 enfants (≤ 15 ans) porteurs d'une LAL
- ✓ Même protocole de chimiothérapie
- ✓ Etude pronostique d'une dénutrition sévère
- ✓ Pas de prise en charge nutritionnelle

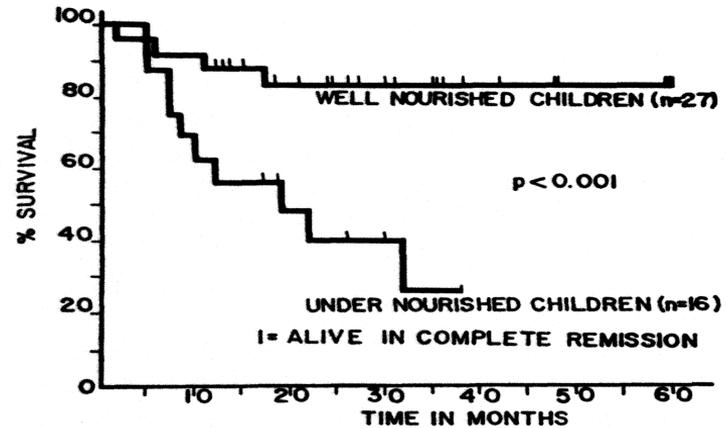
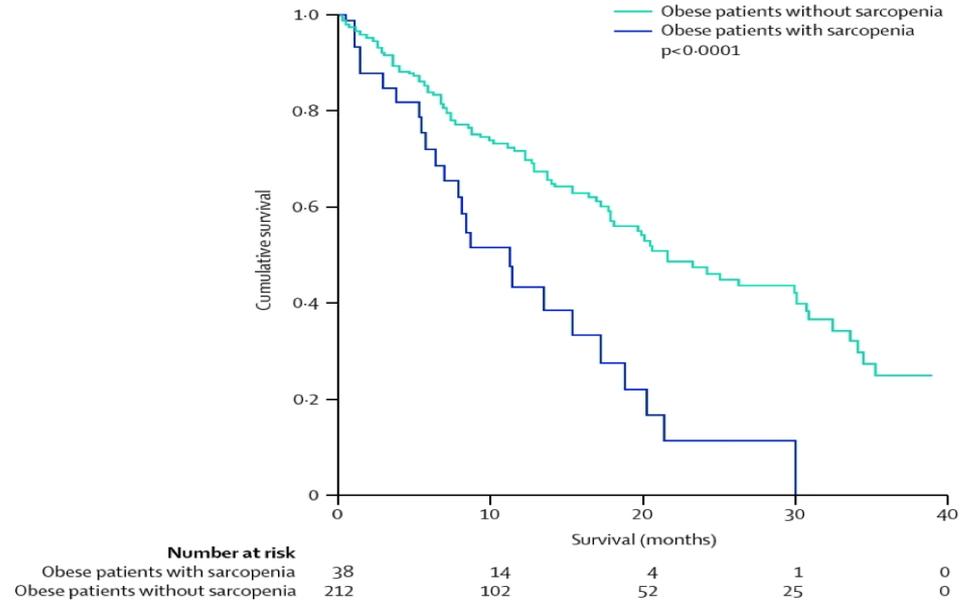
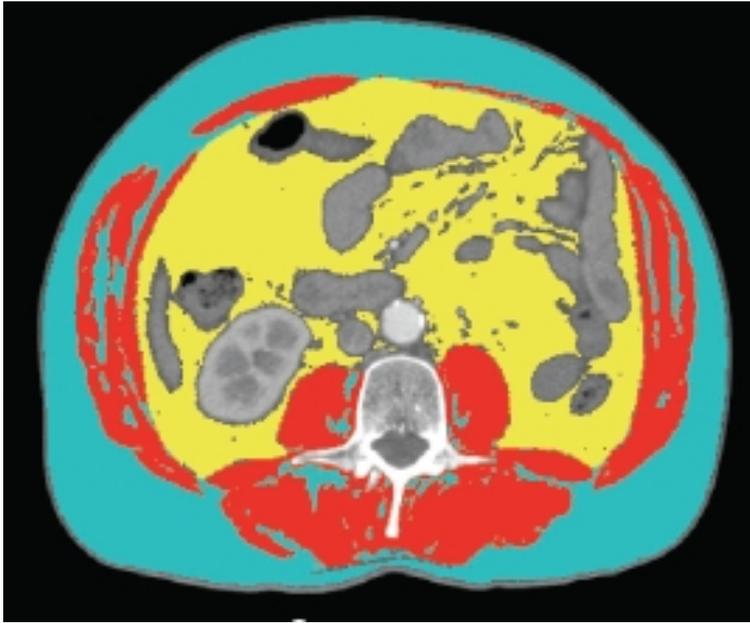


FIG. 1. Survival of the two groups of children (well-nourished and under-nourished) according to Kaplan and Meier [36]. Differences are significant according to the log-rank χ^2 test [37].

Le rôle majeur du muscle : la sarcopénie



Conclusions des RCP de la SFNEP concernant la perte de poids chez le malade atteint de cancer

- ✓ La perte de poids est un bon marqueur de complications. Elle est associée aux complications postopératoires, aux toxicités des traitements médicaux, à la survie et à la qualité de vie.
- ✓ En chirurgie, une perte de poids de 10 % ou plus par rapport au poids habituel, ou au poids forme ou dans les six mois qui précèdent le geste chirurgical, est un facteur de mauvais pronostic.
- ✓ En oncologie médicale, une perte de poids de 5 % ou plus par rapport au poids habituel, ou poids de forme ou dans les six mois, est un facteur de mauvais pronostic.
- ✓ Il n'est pas identifié de gradient entre importance de la morbi le niveau de perte de poids.



Objectifs de la nutrition thérapeutique en cancérologie

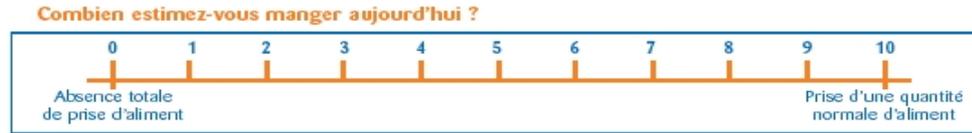
- ✓ Le but de la nutrition thérapeutique est de maintenir l'état nutritionnel, à but préventif et curatif de la dénutrition, pour éviter l'apparition de complications en rapport avec l'état carenciel et diminuer les comorbidités des traitements oncologiques.
- ✓ En situation curative, la nutrition thérapeutique a pour but de favoriser la faisabilité complète des protocoles thérapeutiques, donc de réduire ainsi l'incidence des complications des traitements tout en limitant les complications propres du support nutritionnel.
- ✓ En situation palliative, la nutrition thérapeutique a pour objectif principal le maintien ou l'amélioration de la qualité de vie.

Apports protéino-énergétiques chez le malade atteint de cancer :

les recommandations

- ▶ Pour le patient atteint de cancer, les besoins protéino-énergétiques totaux (indépendamment de la voie d'administration, orale, entérale ou parentérale) sont d'environ 30 kcal/kg/j en péri-opératoire et de 30 à 35 kcal/kg/j en oncologie médicale.
- ▶ Les besoins en protéines sont de 1,5 g de protéines/kg/j en péri-opératoire et de 1,2 à 1,5 g de protéines/kg/j en oncologie médicale (1 g d'azote = 6,25 g de protéine).
- ▶ Il est recommandé, en cancérologie, d'atteindre au minimum ces besoins (grade C).

Ce qu'il faudrait faire chez tous les malades



- ✓ Envisager le problème nutritionnel dès l'annonce du diagnostic :
- ✓ Expliquer l'importance de ce problème aux malades
- ✓ Leur demander de se peser une fois par semaine
- ✓ Faire un diagnostic nutritionnel de départ
 - Poids, taille, IMC, perte de poids, ingesta (EVA)
 - NRI, SGA, ...
- ✓ Donner des conseils de base (exemple : comment manger pendant la chimiothérapie)
- ✓ Définir un objectif nutritionnel (30 à 35 kcal/j, 1,2 à 1,5 g/kg/j de protéines) + maintien du poids
- ✓ Réévaluer l'état nutritionnel et les ingesta à chaque visite
- ✓ Envisager une prise en charge nutritionnelle adaptée à chaque situation



Quatre situations particulières en oncologie

- ✓ Pré-opératoire
- ✓ Post-opératoire
- ✓ Radio et radio-chimiothérapie
- ✓ Chimiothérapie systémique

Le malade est-il dénutri ?

Evaluation de l'état nutritionnel systématique

- ✓ à faire par le médecin, le chirurgien ou l'anesthésiste
- ✓ à tracer dans le dossier médical
- ✓ à rattraper si intervention d'urgence

- **IMC**
 - Dénutrition si $\leq 18,5$ chez l'adulte (21 à partir de 70 ans)
- **Perte de poids**
 - 10 % récemment
- **Hypoalbuminémie**
 - < 30 g/L indépendamment de la CRP
- **Un seul paramètre suffit**

Stratification du risque nutritionnel

GRADE NUTRITIONNEL 1 (GN 1)	<ul style="list-style-type: none">- Patient non dénutri- ET pas de facteur de risque de dénutrition- ET chirurgie sans risque élevé de morbidité
GRADE NUTRITIONNEL 2 (GN 2)	<ul style="list-style-type: none">- Patient non dénutri- ET présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition OU chirurgie à risque élevé de morbidité
GRADE NUTRITIONNEL 3 (GN 3)	<ul style="list-style-type: none">- Patient dénutri- ET chirurgie sans risque élevé de morbidité
GRADE NUTRITIONNEL 4 (GN 4)	<ul style="list-style-type: none">- Patient dénutri- ET chirurgie à risque élevé de morbidité

PPS 2 : chirurgie à haut risque de morbidité (phase pré-opératoire)

Consultation chirurgicale ou anesthésique

Évaluation Soignants

PDP³ ≥ 10 %
 ou
 IMC⁴ < 18,5
 (< 21 pour personnes âgées de 70 ans ou plus)
 ou
 Albuminémie < 30 g/L

Dénutri
 (GN 4)⁵

Non dénutri
 (GN 2)

Toutes chirurgies

Nutrition artificielle péri-opératoire⁶ :
 7 à 10 jours préopératoire et 7 jours postopératoire, si possible par voie entérale

Décision de la voie d'abord à la consultation pour le postopératoire. **La voie entérale doit être privilégiée.**

Conseil diététique personnalisé +/- CNO⁷ en préopératoire

Nutrition artificielle systématique non recommandée

Chirurgie digestive (*tube*)

Pharmaconutrition préopératoire : 5 à 7 jours

- 1 Propositions des experts : oesophagectomie, duodéno pancréatectomie, pelvectomie avec geste digestif ou urinaire, gastrectomie totale pour cancer, hépatectomie sur cirrhose, hépatectomie si > à 3 segments, résection antérieure du rectum, hémicolectomie +/- autre geste (sauf stomie), +/- âge ≥ à 80 ans, iléostomie, chimiohyperthermie intrapéritonéale, résection étendue du grêle, geste digestif sur carcinose, geste digestif sur cirrhose ;
- 2 Pour la partie périopératoire immédiate et postopératoire, se référer au texte long et aux recommandations nationales du périopératoire (*J Visc Surg.* 2012;149(5):e325-36) ;
- 3 PDP : perte de poids ;
- 4 IMC : indice de masse corporelle ;
- 5 GN : grade nutritionnel ;
- 6 Apports recommandés : 25 à 30 kcal.kg⁻¹ par jour si le patient maintient une alimentation orale ; 30 kcal.kg⁻¹ par jour si le patient ne s'alimente plus per os, apports en protéines de 1,2 à 1,5 g.kg⁻¹ par jour ;
- 7 CNO : compléments nutritionnels oraux (hors pharmaconutrition).

Senesse P, Hébuterne X et le groupe de travail
 Nutr Clin Mebab 2012;26:159-64

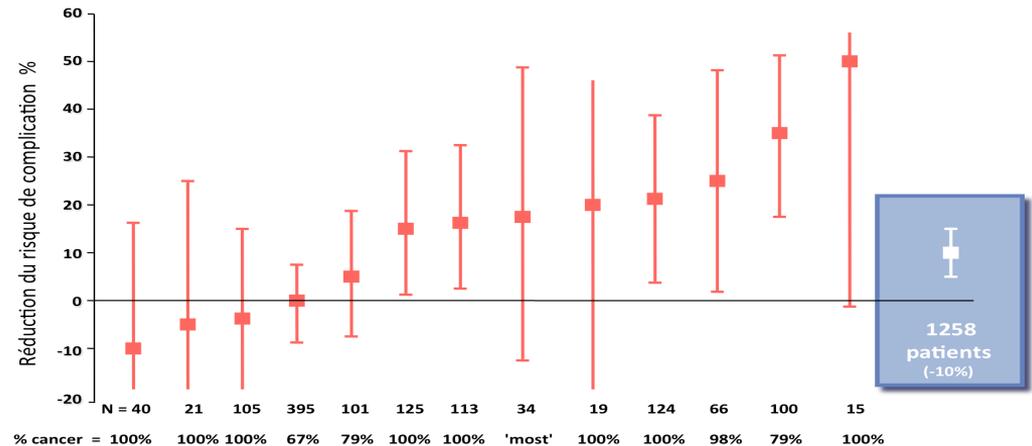
Pourquoi un support nutritionnel chez les patients dénutris ?

✓ Moyens

- ✓ Minimiser la perte de masse cellulaire
- ✓ Améliorer la fonction et la force musculaires
- ✓ Renforcer l'immunité

✓ Objectifs

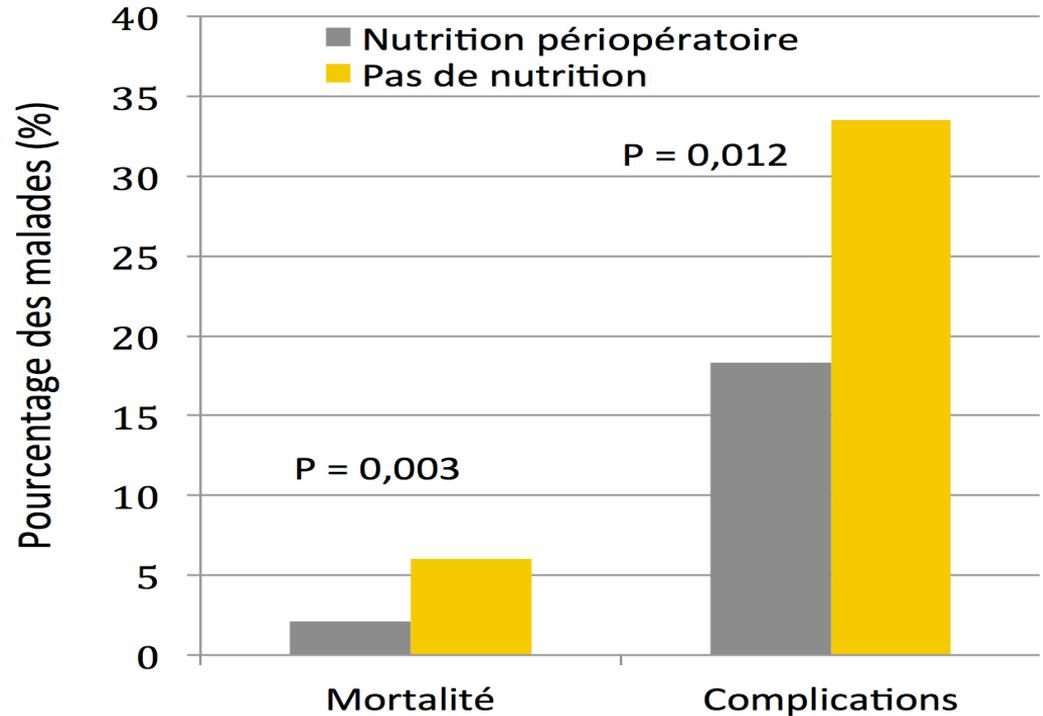
- ✓ Accélérer la cicatrisation
- ✓ Diminuer les complications post-opératoires



Complications post-opératoires

Support nutritionnel péri-opératoire et complications : une étude pragmatique

- ✓ Cancers gastriques ou colorectaux (468 patients)
- ✓ Randomisation : Nutrition péri-opératoire (8-10 j avant et 7 j après) vs. pas de nutrition
- ✓ Nutrition artificielle au choix du clinicien (entérale et/ou parentérale)
- ✓ Apports dans les deux groupes
Nutrition : 25 kcal/kg/j non protidique et 0,25 g N/kg/j
- ✓ Tous les patients s'alimentaient en plus par voie orale
- ✓ Groupe contrôle : 600 kcal non protidiques et 60 g de protéines en post-opératoire



Nutrition dans les heures qui précèdent l'intervention chirurgicale

- ✓ **Le jeûne préopératoire et la chirurgie entraînent un stress métabolique et une insulino-résistance qui augmentent la morbidité et la mortalité post-opératoire.**

Chez les patients sans risque de régurgitation, la durée du jeûne préopératoire avant une chirurgie programmée ne doit pas excéder 2 à 3 heures pour les liquides « clairs » et 6 heures pour un repas léger.

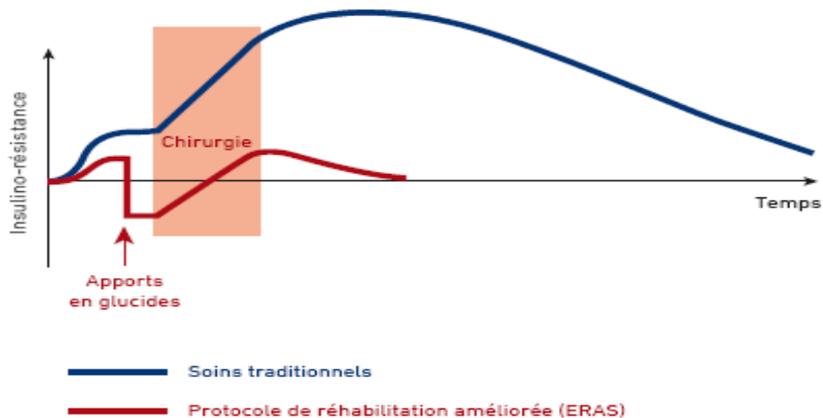
- ✓ **Un apport glucidique préopératoire pourrait limiter ce phénomène et ainsi améliorer le pronostic des malades**

Chez les patients sans risque de régurgitation, la prise de liquides clairs sucrés sous forme de solution de glucose ou de maltodextrines jusqu'à 2 heures avant la prémédication est probablement recommandée.



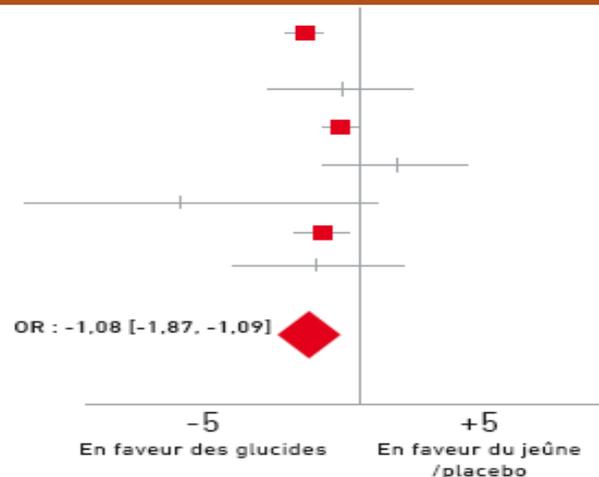
Apport glucidique pré-opératoire : des bénéfices cliniques prouvés

Diminution de l'insulinorésistance ¹



Adapté de Ljungqvist (2012)

Réduction de la durée d'hospitalisation ²



Adapté de Awad (2013)

Résultats dans le cas d'une chirurgie majeure abdominale

Amélioration de la balance azoté ³

Diminution de la dépression immunitaire ⁴

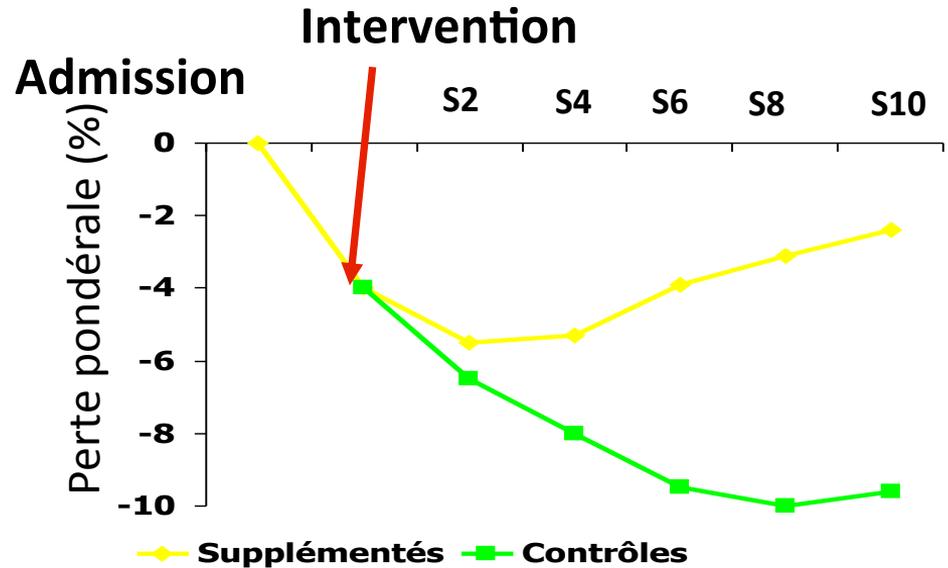
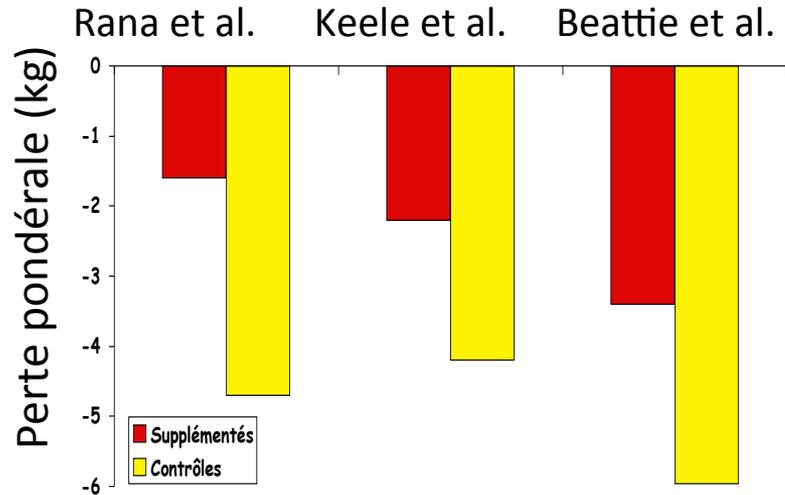
1. Ljungqvist O. JPEN 2012
3. Henriksen et al, Acta Anaesthesiol Scand 2003

2. Awad et al., Clin Nutr. 2013
4. Melis et al, JPEN 2006

Quatre situations particulières en oncologie

- ✓ Pré-opératoire
- ✓ Post-opératoire
- ✓ Radio et radio-chimiothérapie
- ✓ Chimiothérapie systémique

Nutrition orale liquide standard post-opératoire : évolution pondérale



Supplémentation orale post-opératoire : résultats cliniques

Pneumopathies

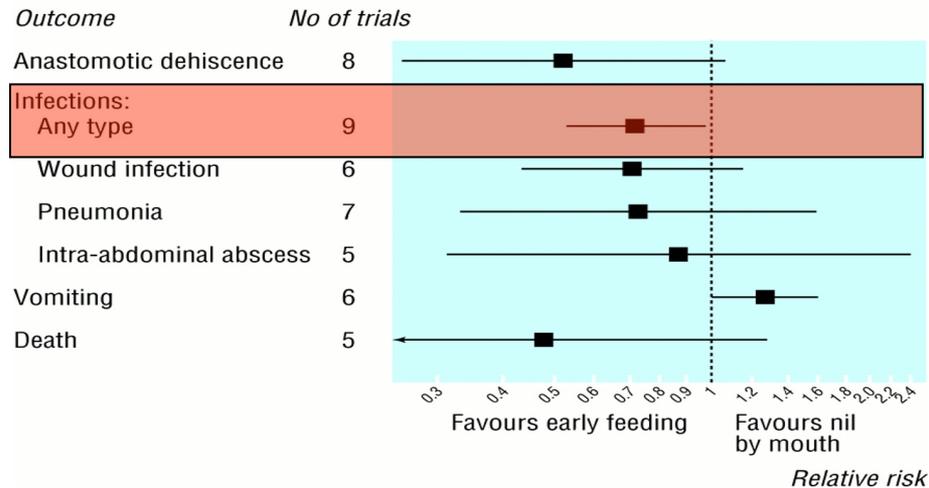
	Contrôle	Supplément
Rana et al.	2	0
Keele et al	0	0
Beattie et al	6	2
Total	8	2

Abcès de paroi

	Contrôle	Supplément
Rana et al.	8	3
Keele et al	7	2
Beattie et al	7	4
Total	22	9

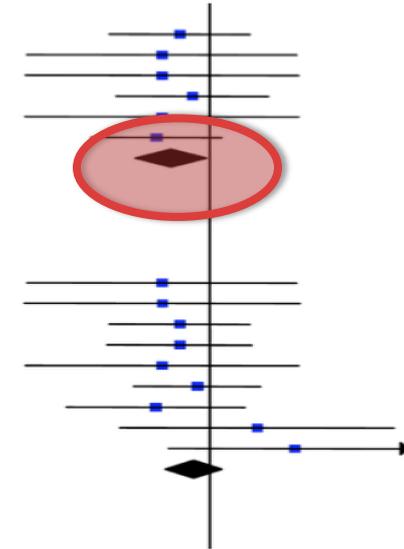
Nutrition dans les heures qui suivent l'intervention chirurgicale

Il est recommandé de reprendre le plus rapidement possible, au cours des 24 premières heures postopératoires, une alimentation orale ou entérale, selon la tolérance du patient, sauf contre indication chirurgicale.



Mortality

Anastomotic dehiscence

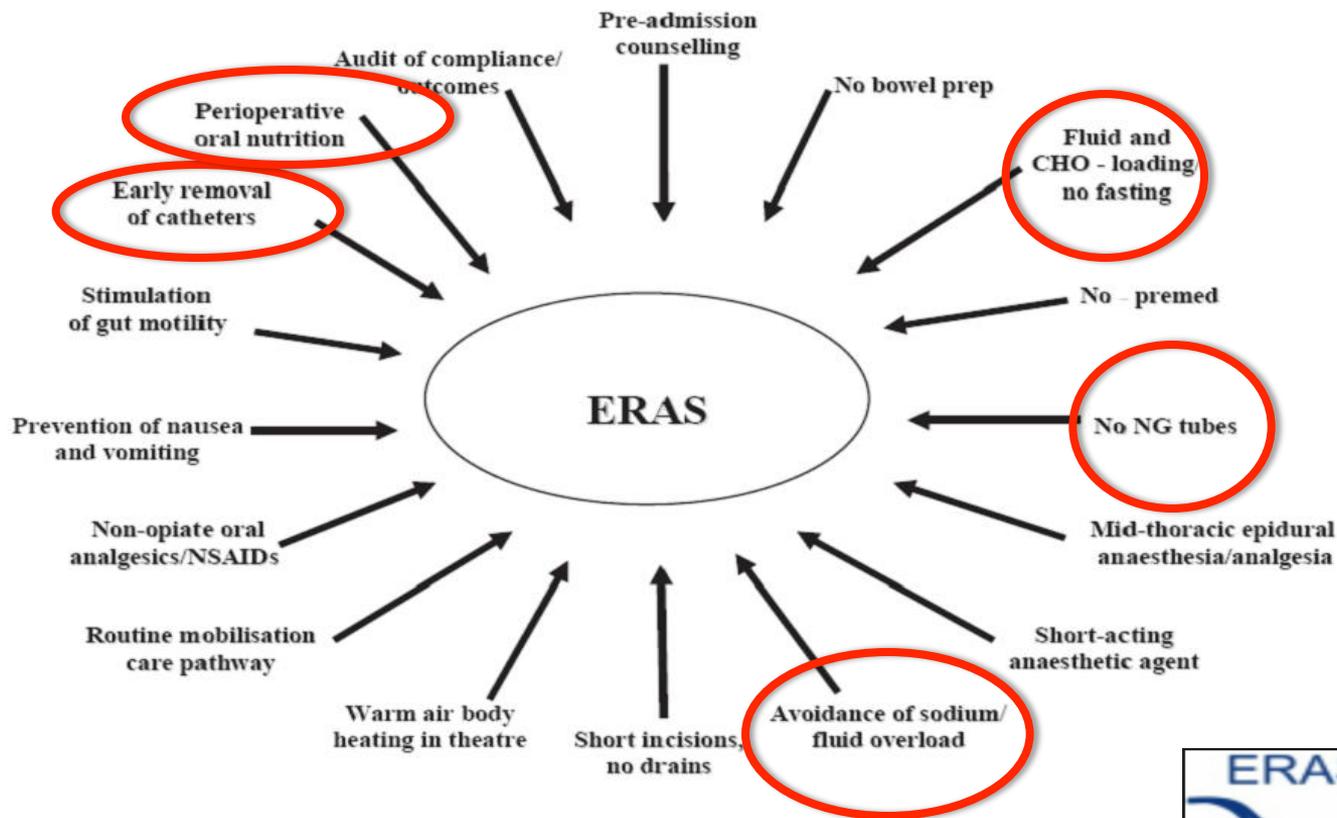


Recommandations de la SFCD

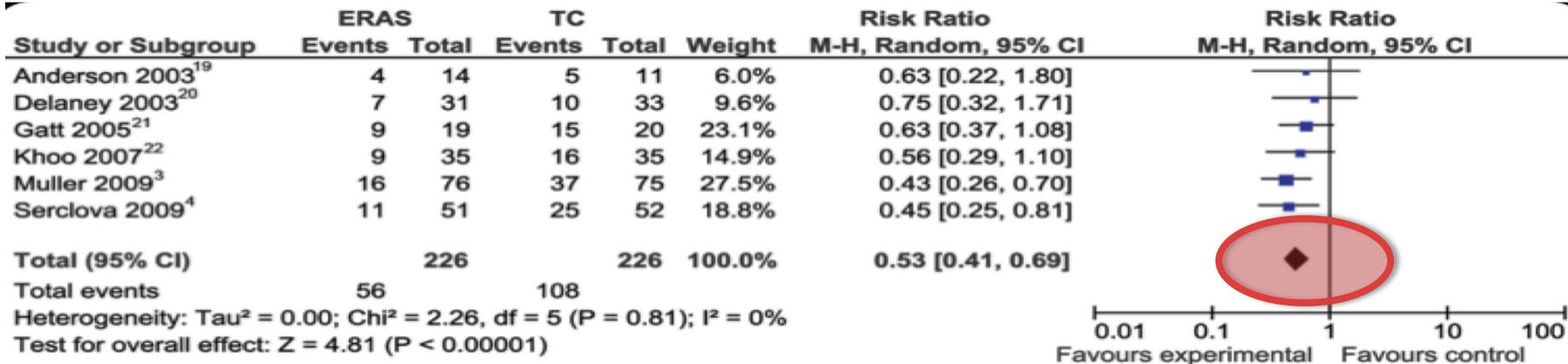
« L'utilité du jeûne alimentaire n'étant pas démontré après chirurgie colorectale électorive, la réalimentation orale précoce et progressive dès le lendemain de l'intervention, sous réserve de sa tolérance immédiate, est recommandée (grade A). »

Slim al al. an Chirg 2005

ERAS (enhanced recovery after surgery) : la Réhabilitation améliorée après Chirurgie



Effet de la réhabilitation précoce après chirurgie sur les complications post-opératoires



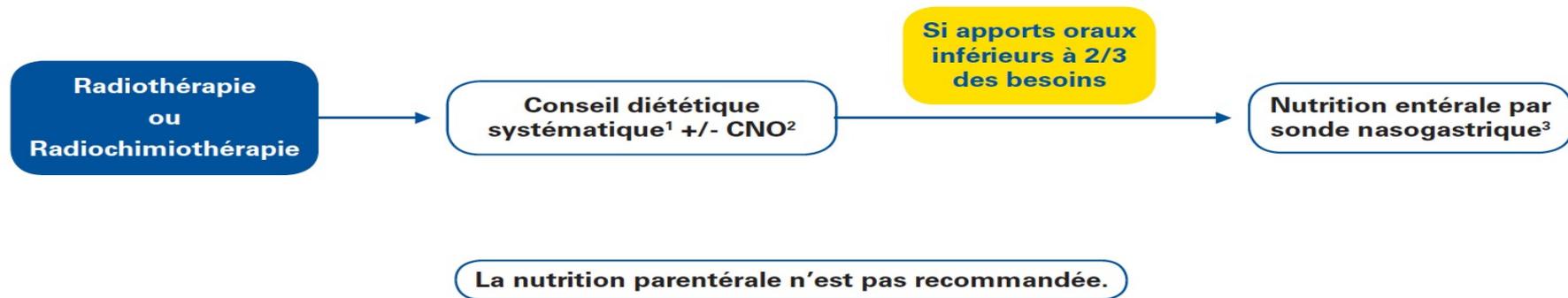
Varadhan et al. Clin Nutr 2010

Quatre situations particulières en oncologie

- ✓ Pré-opératoire
- ✓ Post-opératoire
- ✓ Radio et radio-chimiothérapie
- ✓ Chimiothérapie systémique

Recommandations de la SFNEP

PPS 5 : radiothérapie ou radio-chimiothérapie des tumeurs du tube digestif



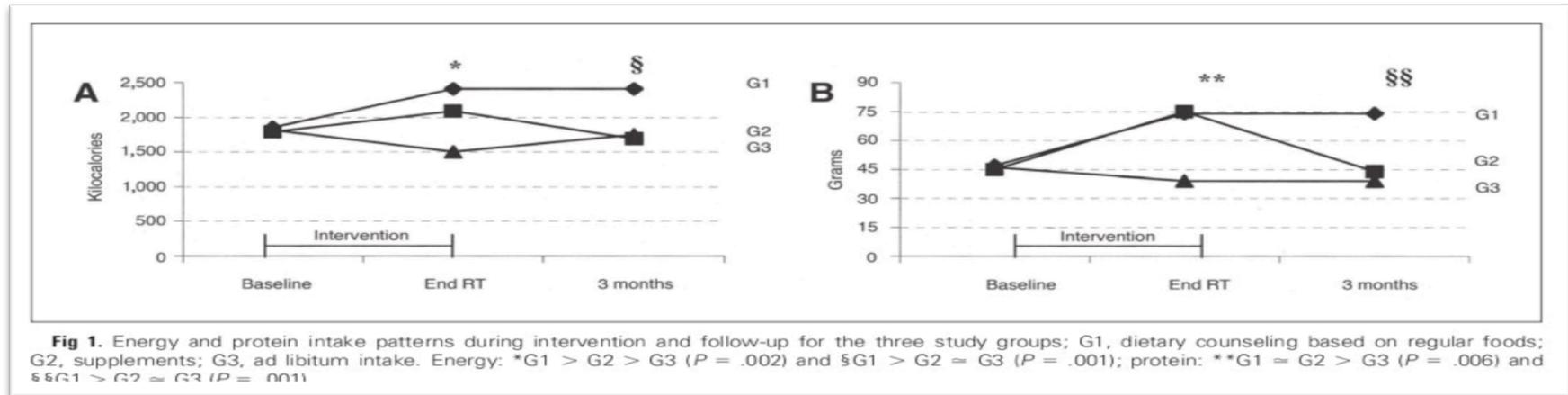
¹ Le conseil diététique (ou nutritionnel) personnalisé est réalisé par un expert en nutrition tout au long du traitement ;

² CNO : compléments nutritionnels oraux (hors pharmanutrition) ;

³ Sonde nasogastrique : utiliser des sondes de charrière de 10 french ou moins en silicone ou polyuréthane.

En radiothérapie et radio chimiothérapie à visées curatives

- ▶ Ravasco et al. ont mené deux études évaluant l'efficacité des conseils diététiques (six consultations en un mois et demi) comparés à des CNO donnés seuls et à un groupe contrôle (patients en cours de RT pour cancer des VADS et CCR)
 - Augmentation et maintien des apports énergétiques et protéiques jusqu'à trois mois après l'arrêt du traitement avec les conseils diététiques



Diminution des complications de la radiothérapie

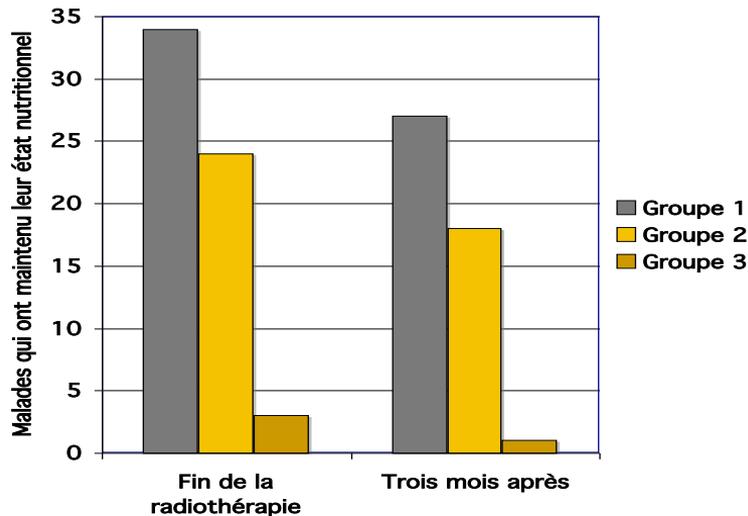
- Ravasco et al. J Clin Oncol 2005
- Ravasco et al. Head Neck 2005

Effet de la prise en charge sur l'état nutritionnel et la toxicité des traitements

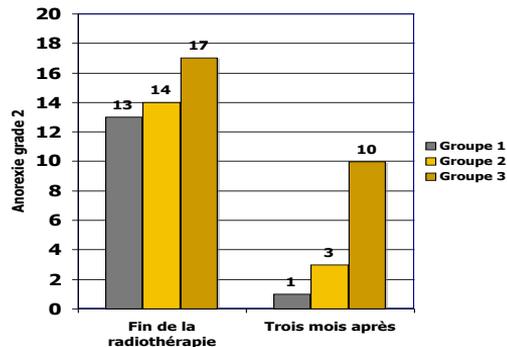
Groupe 1 : conseils diététiques (6 consultations en 12 semaines)

Groupe 2 : CNO seuls

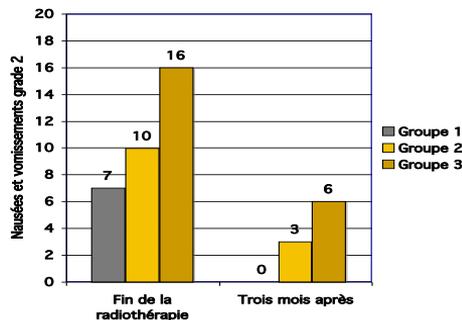
Groupe 3 : témoins



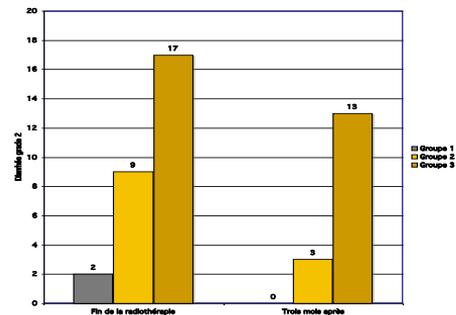
Etat nutritionnel normal



Anorexie grade 2



Nausées et vomissements
Grade 2



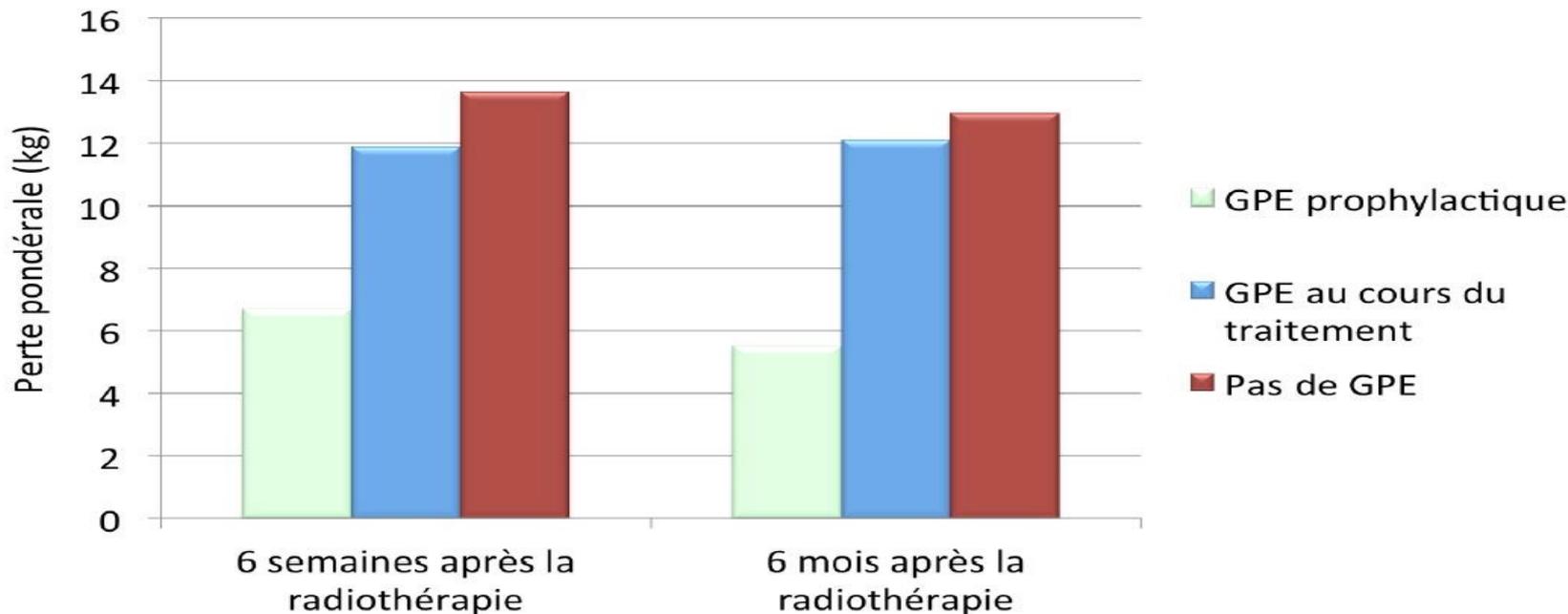
Diarrhée grade 2

Ravasco et al J Clin Oncol 2005

Etude comparative historique : gastrostomie prophylactique vs gastrostomie tardive dans les cancers ORL avancés

- ✓ Etude rétrospective à partir des données obtenues chez 111 malades consécutifs entre août 2004 et juin 2008
- ✓ Malades d'âge médian 58 ans, de sexe masculin dans plus de 80% des cas, porteurs d'une tumeur ORL localement avancée
- ✓ Seuls, quatre malades étaient porteurs de métastases
- ✓ Tous les patients recevaient une radiothérapie (en moyenne 70 Gy) et une chimiothérapie contenant du cisplatine
- ✓ Au total, 90 (81%) malades ont eu une gastrostomie à un moment du traitement
 - ✓ Chez 53 (58,9%), la gastrostomie a été posée avant le début du traitement
 - ✓ chez les autres, elle a été posée au cours du traitement ou après

Impact du moment de la pose d'une gastrostomie (GPE) sur la perte pondérale des malades porteurs d'un cancer des voies aéro-digestives supérieures en cours de radio-chimiothérapie

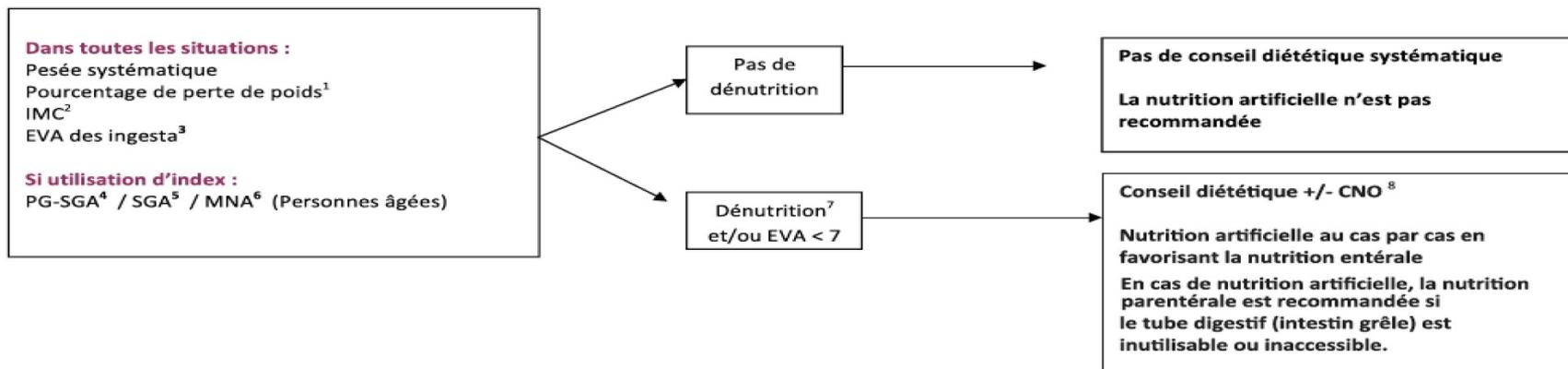


Réduction significative de la durée totale d'hospitalisation dans le groupe gastrostomie précoce, pas d'effet sur la survie

Quatre situations particulières en oncologie

- ✓ Pré-opératoire
- ✓ Post-opératoire
- ✓ Radio et radio-chimiothérapie
- ✓ Chimiothérapie systémique

PPS 6 : chimiothérapie curative



¹ Perte de poids : notifier en pourcentage le delta entre le poids actuel par rapport au poids habituel ou au poids forme ou dans les 6 mois qui précèdent le diagnostic. Une perte de poids $\geq 5\%$ définit la dénutrition dans cette situation.

² Indice de Masse Corporelle : il ne doit pas être utilisé seul par manque de sensibilité et de spécificité ; il est significatif d'une dénutrition s'il est $< 18,5$ pour les personnes de moins de 70 ans ou < 21 pour les personnes âgées de 70 ans ou plus

³ Echelle analogique visuelle ou verbale des ingesta : elle est significative si < 7

⁴ PG-SGA : Patient Generated Subjective Global Assessment

⁵ SGA : Subjective Global Assessment

⁶ MNA : Mini Nutritional Assessment

⁷ Perte de poids $\geq 5\%$; IMC $< 18,5$ pour les personnes de moins de 70 ans ou < 21 pour les personnes âgées de 70 ans ou plus

⁸ CNO : Compléments Nutritionnels Oraux (hors pharmaconutrition)

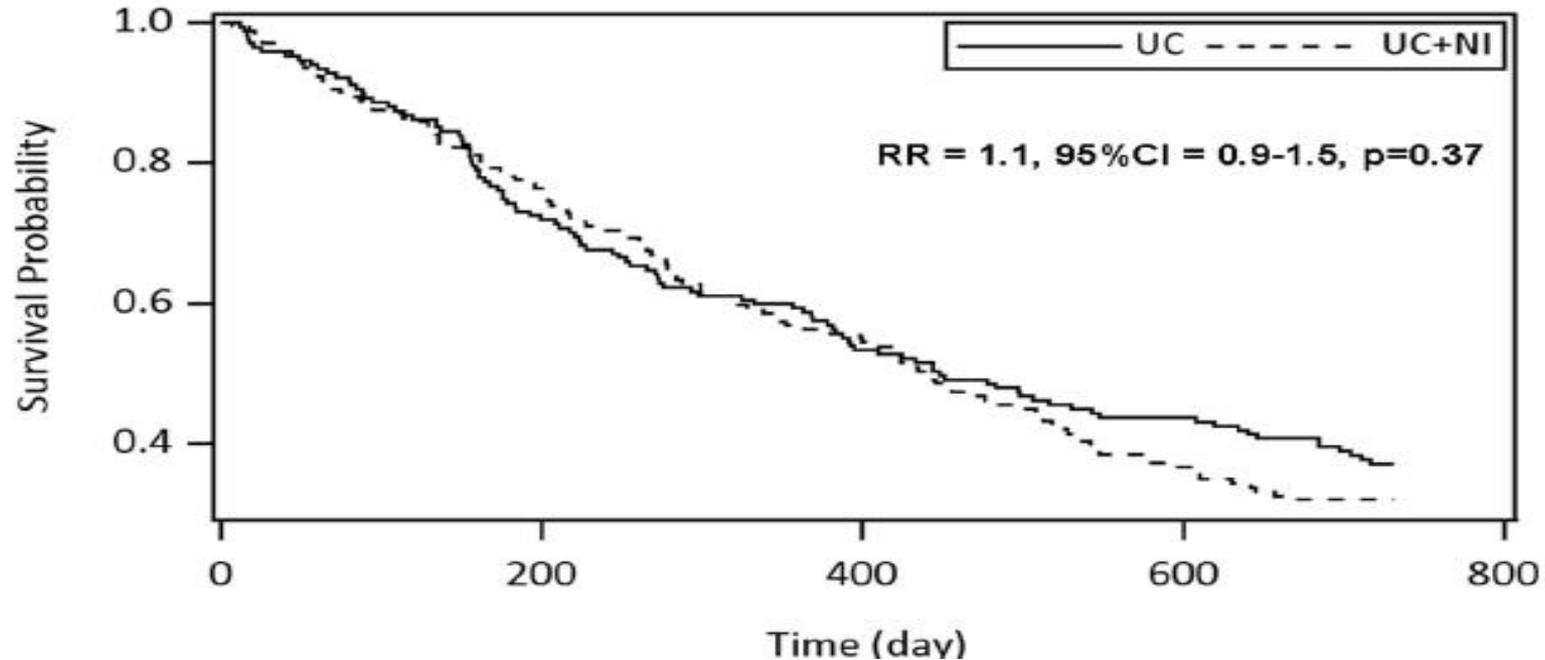
Senesse P, Hébuterne X et le groupe de travail
Nutr Clin Mebab 2012;26:159–64

Effets de la prise en charge diététique chez le sujet âgé atteint de cancer en cours de chimiothérapie

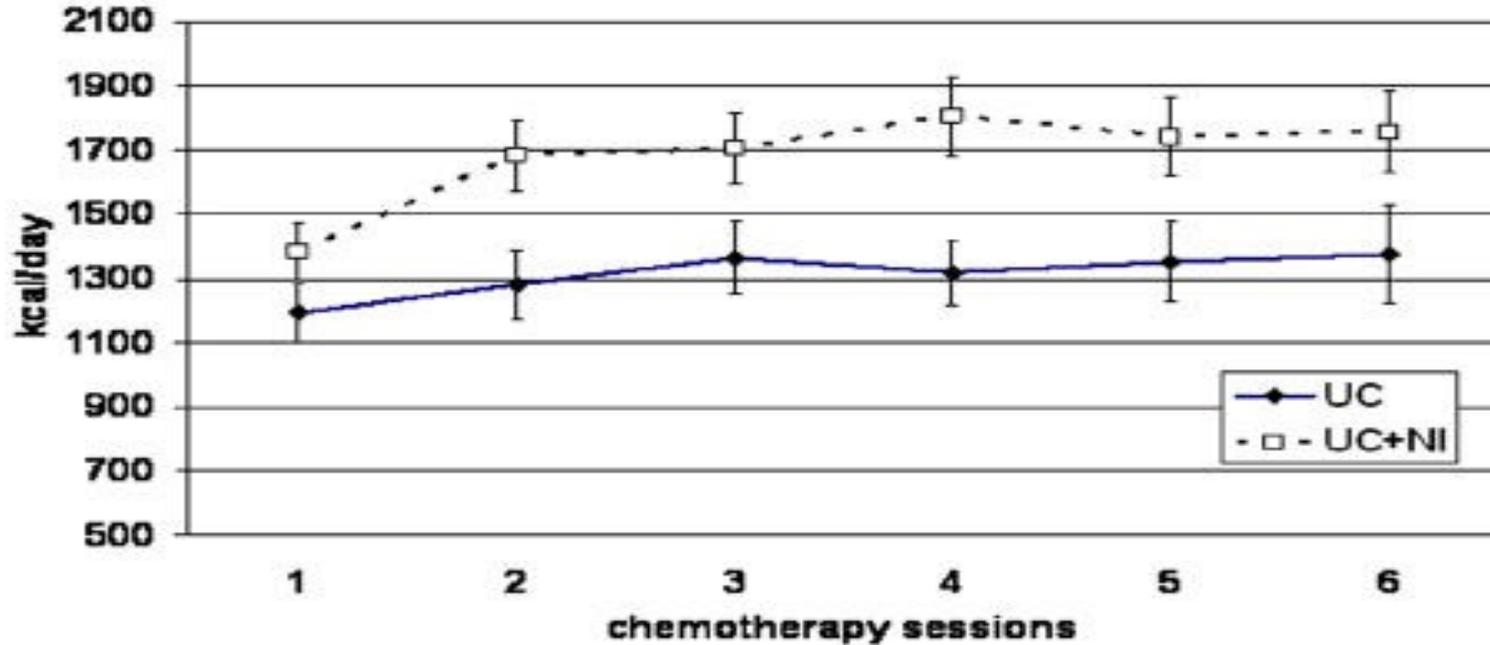
- ✓ 341 sujets âgés de plus de 70 ans traités par chimiothérapie pour divers cancers, pour bénéficier ou non d'une prise en charge diététique (six consultations pendant la période de chimiothérapie).

	Usual Care	Usual Care + Nutritional Intervention
	N = 167	N = 169
Full MNA, mean (SD)	20.4 (2.1)	20.1 (2.0)
Age, years, mean (SD)	78.3 (4.7)	77.7 (5.2)
Gender, male % (n)	54.5 (91)	47.9 (81)
ECOG PS 0–1% (n)	71.6 (88)	78.4 (91)
Cancer % (n)		
Colon	19.2 (32)	25.6 (17)
Stomach	8.4 (14)	6.5 (11)
Pancreas and cholangiocarcinoma	17.4 (29)	19.7 (33)
Non-small cell lung	10.8 (18)	10.1 (17)
Prostate	5.4 (9)	2.4 (4)
Bladder	7.8 (13)	4.2 (7)
Ovary	7.8 (13)	7.1 (12)
Breast	7.2 (12)	9.5 (16)
Lymphoma	16.2 (27)	13.7 (23)
Metastasis (carcinoma), % (n)		
None	30.0 (42)	35.6 (52)
Mx (unknown at chemotherapy start)	8.6 (12)	8.2 (12)
IPI score 2–3 (lymphoma) % (n)	40.7 (11)	57.1 (12)
First line chemotherapy, % (n)	83.2 (139)	84.6 (143)
Weight change, % of usual body weight, mean (SD)	−8.6 (7.9)	−8.9 (6.6)
Lymphocytes/mm ³ , mean (SD)	1.6 (1.9)	1.6 (2.5)
Haemoglobin, g/100 ml, mean (SD)	12.0 (1.6)	11.8 (1.7)
Serum albumin, g/l, mean (SD)	36.8 (6.2)	36.9 (6.9)
C-reactive protein, mg/l, mean (SD)	34.7 (64.7)	34.1 (42.2)

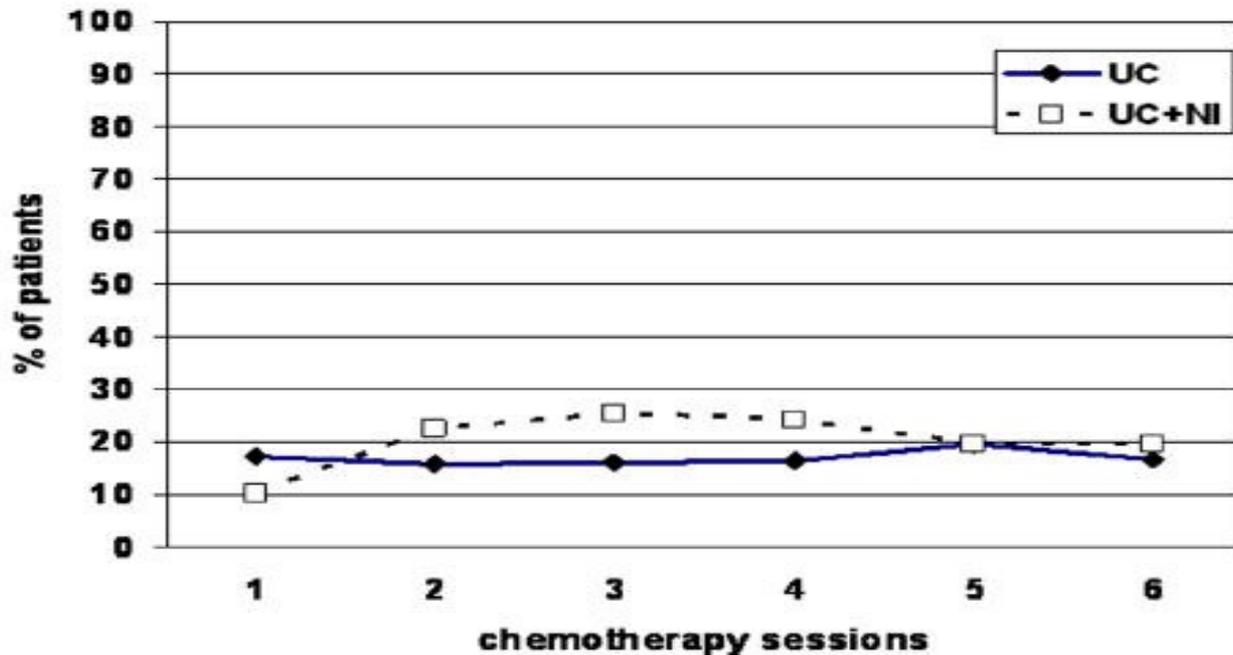
Effets de la prise en charge diététique sur la mortalité : objectif principal



Effets de la prise en charge diététique sur les ingesta



Prescription de compléments nutritionnels oraux dans les deux groupes

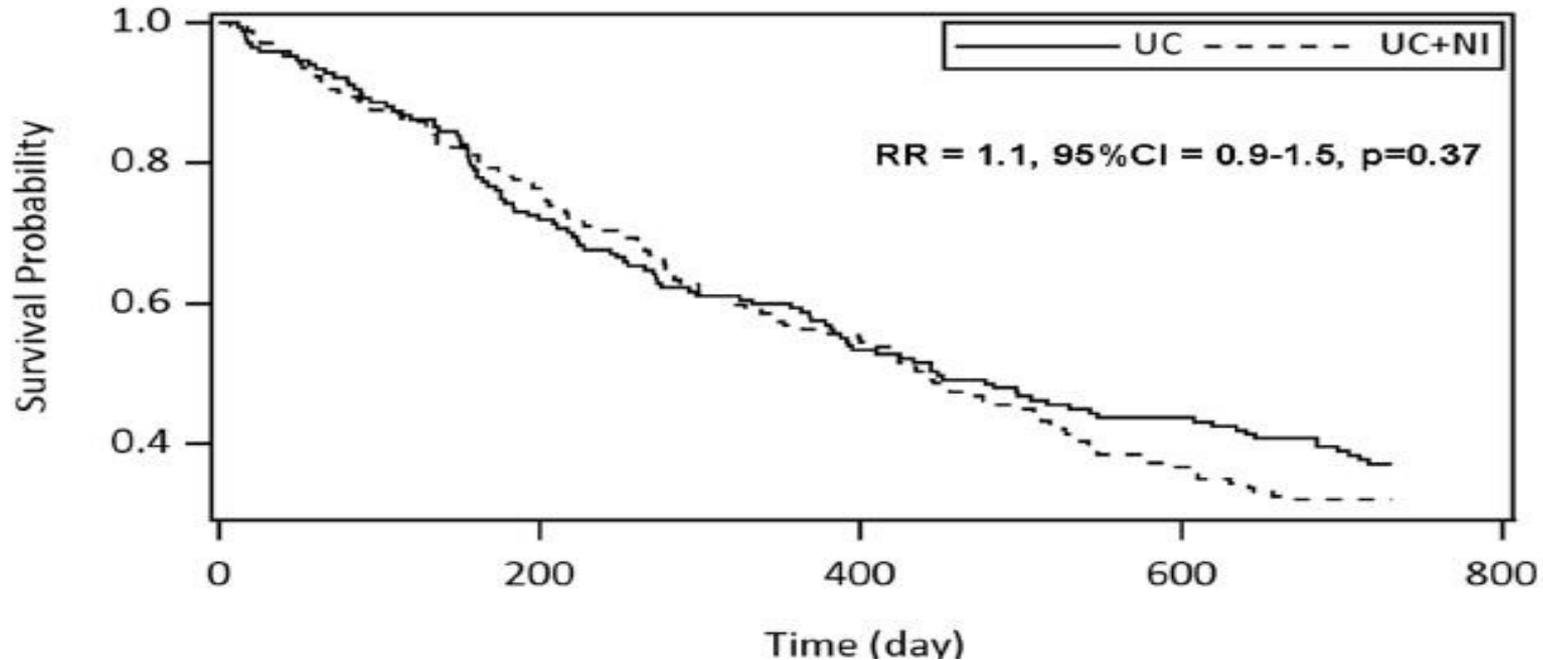


Effets de la prise en charge diététique chez le sujet âgé atteint de cancer en cours de chimiothérapie

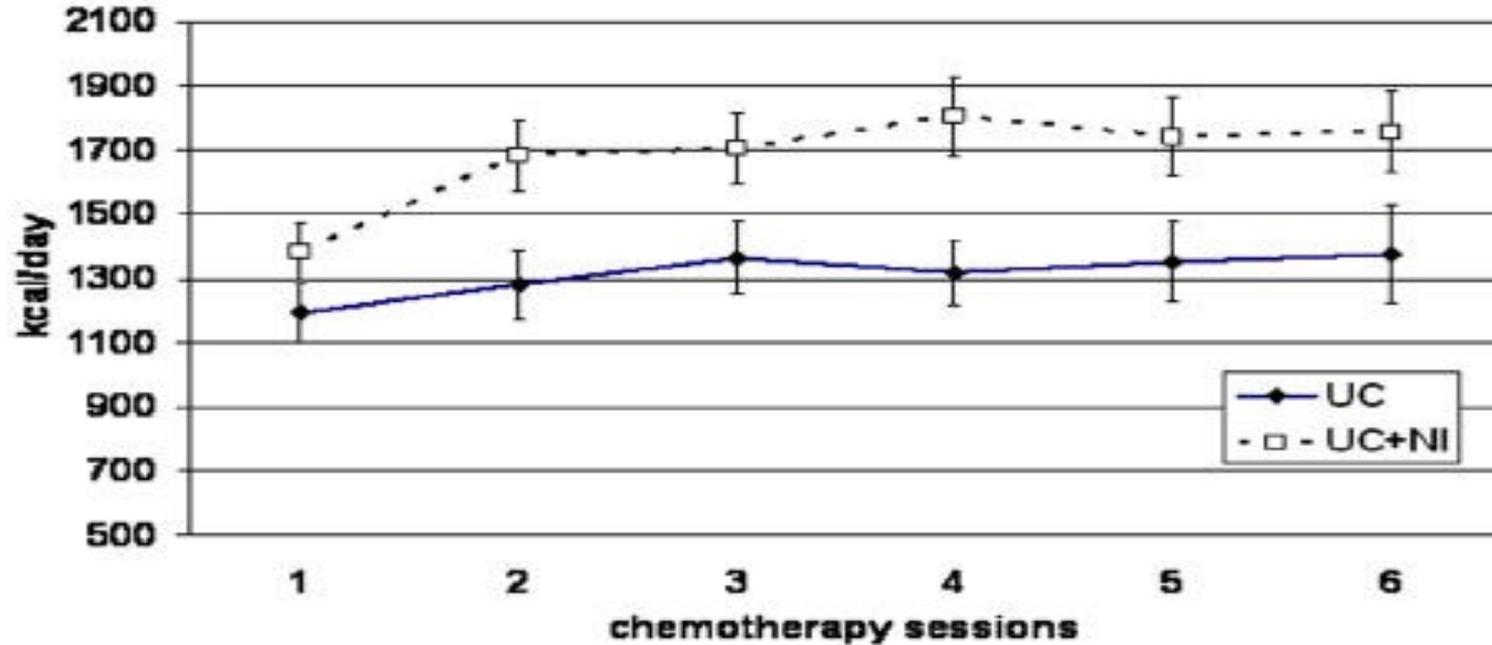
- ✓ 341 sujets âgés de plus de 70 ans traités par chimiothérapie pour divers cancers, pour bénéficier ou non d'une prise en charge diététique (six consultations pendant la période de chimiothérapie).

	Usual Care	Usual Care + Nutritional Intervention
	N = 167	N = 169
Full MNA, mean (SD)	20.4 (2.1)	20.1 (2.0)
Age, years, mean (SD)	78.3 (4.7)	77.7 (5.2)
Gender, male % (n)	54.5 (91)	47.9 (81)
ECOG PS 0–1% (n)	71.6 (88)	78.4 (91)
Cancer % (n)		
Colon	19.2 (32)	25.6 (17)
Stomach	8.4 (14)	6.5 (11)
Pancreas and cholangiocarcinoma	17.4 (29)	19.7 (33)
Non-small cell lung	10.8 (18)	10.1 (17)
Prostate	5.4 (9)	2.4 (4)
Bladder	7.8 (13)	4.2 (7)
Ovary	7.8 (13)	7.1 (12)
Breast	7.2 (12)	9.5 (16)
Lymphoma	16.2 (27)	13.7 (23)
Metastasis (carcinoma), % (n)		
None	30.0 (42)	35.6 (52)
Mx (unknown at chemotherapy start)	8.6 (12)	8.2 (12)
IPI score 2–3 (lymphoma) % (n)	40.7 (11)	57.1 (12)
First line chemotherapy, % (n)	83.2 (139)	84.6 (143)
Weight change, % of usual body weight, mean (SD)	−8.6 (7.9)	−8.9 (6.6)
Lymphocytes/mm ³ , mean (SD)	1.6 (1.9)	1.6 (2.5)
Haemoglobin, g/100 ml, mean (SD)	12.0 (1.6)	11.8 (1.7)
Serum albumin, g/l, mean (SD)	36.8 (6.2)	36.9 (6.9)
C-reactive protein, mg/l, mean (SD)	34.7 (64.7)	34.1 (42.2)

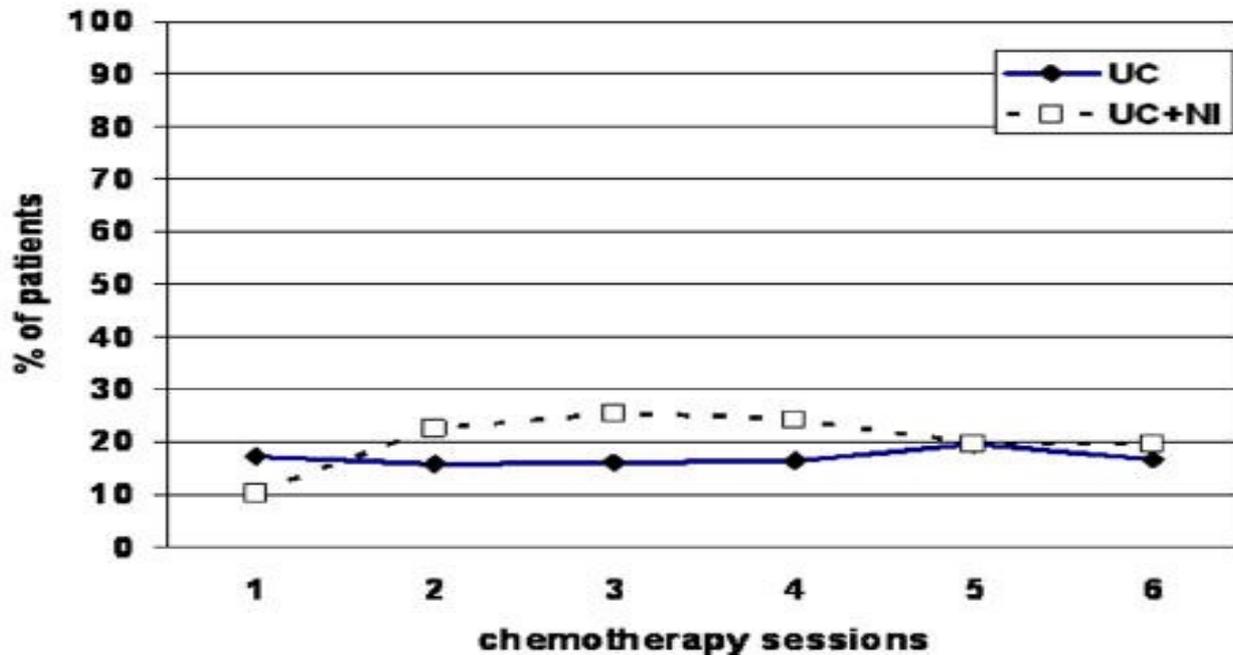
Effets de la prise en charge diététique sur la mortalité : objectif principal



Effets de la prise en charge diététique sur les ingesta



Prescription de compléments nutritionnels oraux dans les deux groupes



Impact d'une prise en charge diététique précoce et active sur les toxicités de grade 3 ou plus chez des patients en première ligne de chimiothérapie pour cancer colorectal métastatique

X. Hébuterne, I. Besnard, E. François, P. Bachman, A. Abakar Mahamat, E Assenat, F. Khemissa-Akouz, L. Mineur, JF Seitz, P. Senesse, SM Schneider.

Cette étude a été financée par l'Institut National du Cancer (PHRC 09-APN-03), la Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (Prix de Recherche Clinique) et le CHU de Nice (intéressement recherche au Pôle Digestif)



Prise en charge diététique en radiothérapie et radiochimiothérapie à visées curatives au cours des cancers du rectum et des cancers ORL

Groupe 1 : prise en charge diététique active (6 consultations pendant la radiothérapie)
Groupe 2 : compléments nutritionnels oraux
Groupe 3 : témoins

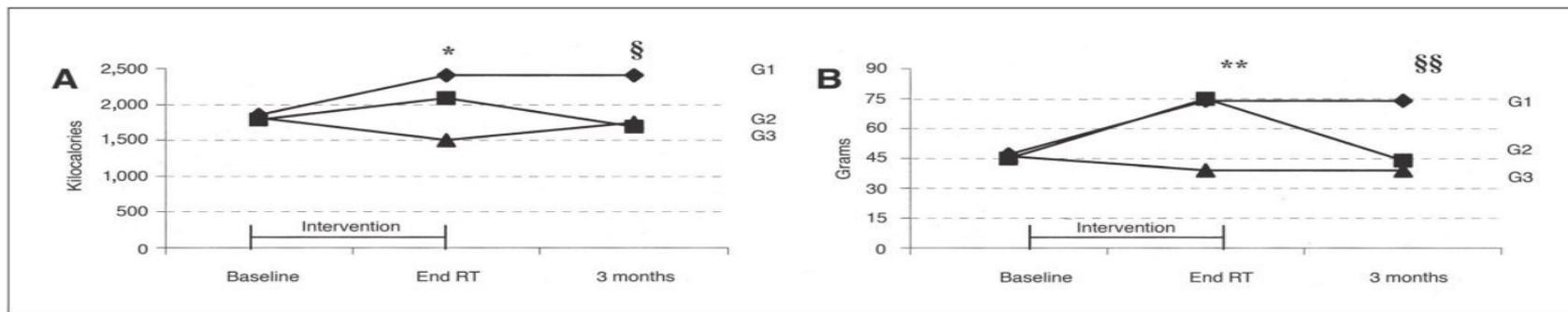


Fig 1. Energy and protein intake patterns during intervention and follow-up for the three study groups; G1, dietary counseling based on regular foods; G2, supplements; G3, ad libitum intake. Energy: *G1 > G2 > G3 ($P = .002$) and §G1 > G2 = G3 ($P = .001$); protein: **G1 = G2 > G3 ($P = .006$) and §§G1 > G2 = G3 ($P = .001$).

- ✓ Augmentation des apports énergétiques et protéiques
- ✓ Diminution des complications de la radiothérapie et de la radio/chimiothérapie

Objectifs de l'étude

- ✓ Objectif principal :
 - ✓ Evaluer l'impact d'une prise en charge diététique précoce et active sur la fréquence des toxicités de grade 3 et plus chez des patients traités en 1^{ère} ligne de chimiothérapie et thérapies ciblées pour CCR métastatique initialement non résécable.
 - ✓ Toxicités mesurées : Nausées/vomissements, diarrhée, dysgueusie, mucites, asthénie, neurologique et hématologique (classification NCI-CTC)
- ✓ Objectifs secondaires :
 - ✓ Statut nutritionnel des malades (poids, IMC)
 - ✓ Appétit (EVA) et ingesta spontanés (relevés alimentaires)
 - ✓ Qualité de vie (QLQ-C30)
 - ✓ Nombre de survenues des toxicités de grade 1 et 2
 - ✓ Nombre de journées d'hospitalisation
 - ✓ Survie globale à 1 an et survie sans progression

Analyse statistique

- Pour mettre en évidence une différence de fréquence des toxicités de grade 3 ou plus des CT de 20 % entre les deux groupes
 - avec une puissance de 80 %
 - au risque $\alpha = 0,05$
 - ➔ Nombre de sujets nécessaires : 80 patients par groupe
- Résultats présentés en moyenne ou médiane
- Analyses réalisées par régression logistique ou test du chi-2, différence significative pour $p < 0,05$.

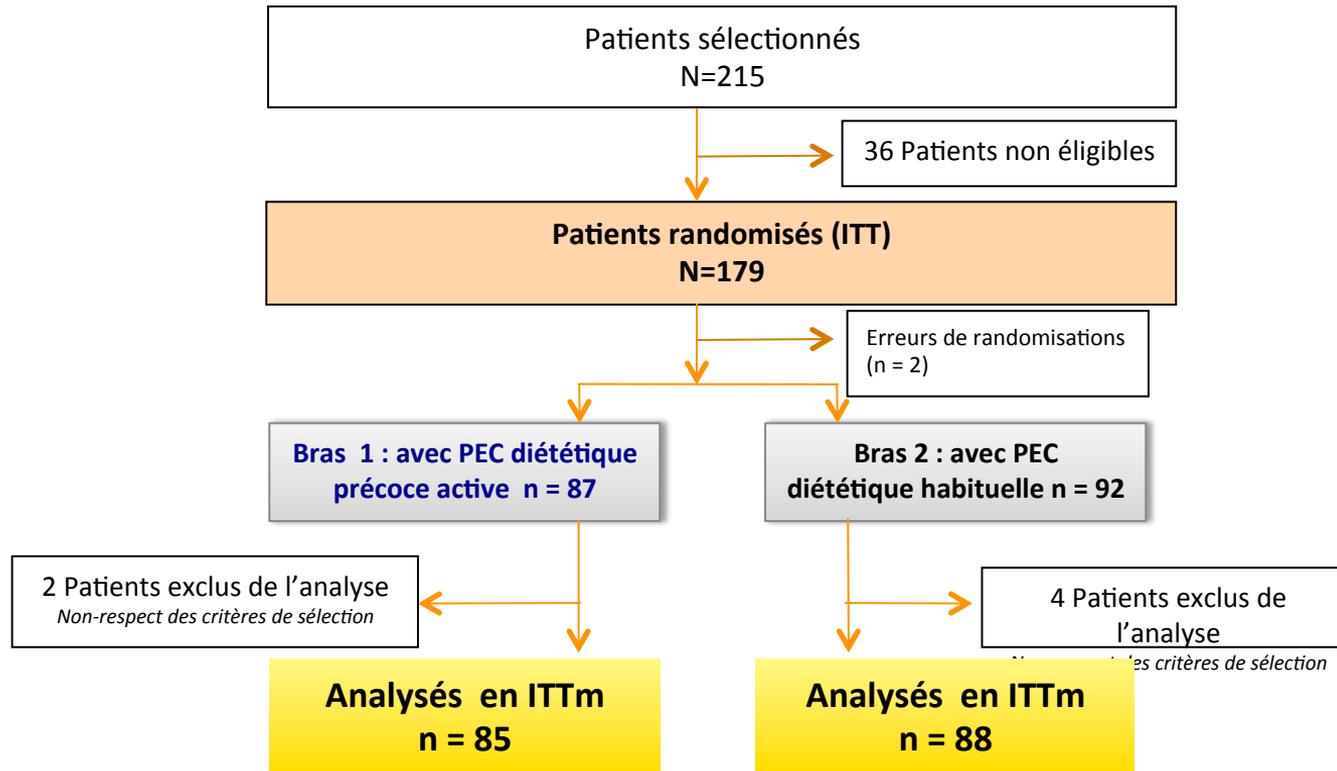
Etude prospective, ouverte, randomisée, multicentrique

Critères d'inclusion	Critères de non inclusion
<ul style="list-style-type: none"> • Cancer colo-rectal, métastatique initialement non résecables • Malades non dénutris • 1^{ère} ligne chimiothérapie 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiothérapie concomitante • Pathologie chronique à incidence nutritionnelle

V0 Randomisation (stratification par centre et par type de chimiothérapie)

Visites	Groupe étude: PEC diététique précoce et active	Groupe témoin : PEC standard
V1 (15 jours) à V12 (6 mois)	<ul style="list-style-type: none"> - Consultation diététique bimensuelle pendant 6 mois - Conseils personnalisés, adaptés et évolutifs (enrichissement, fractionnement, textures...) ± compléments nutritionnels oraux en fonction de l'appétit et de la tolérance du traitement 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de suivi diététique - Prescription de compléments nutritionnels oraux à l'apparition de signes de dénutrition (critères HAS)
V13 (9 mois)	± prescription d'une nutrition artificielle (à l'appréciation des équipes)	
V14 (1 an)		

Répartition des patients

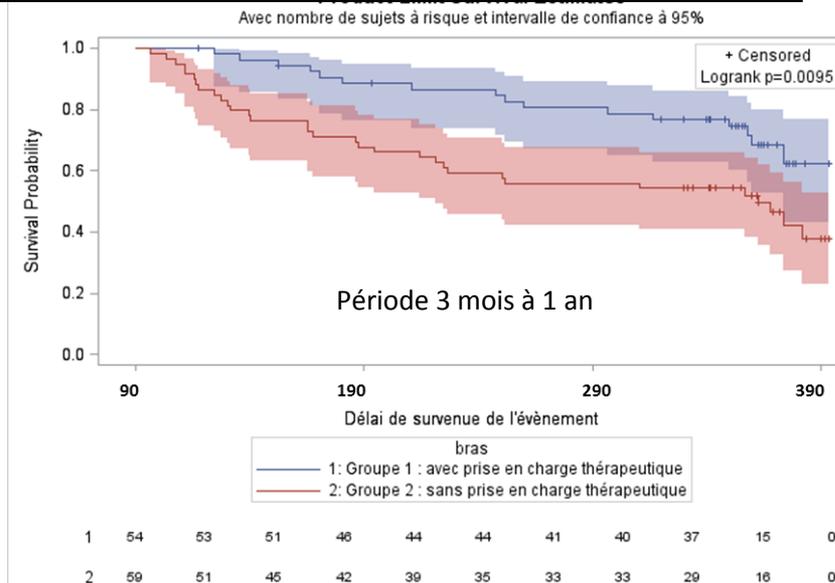
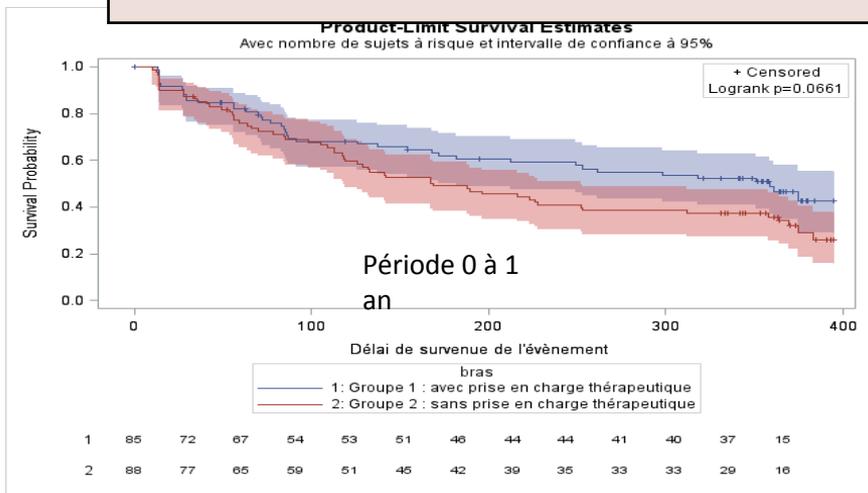


Population de l'étude

Caractéristiques	Groupe étude (n=85)	Groupe témoin (n=88)
Age (année)	65 ± 12,8	63 ± 12,0
Sexe	F 31 (36,5 %) ; H 54 (63,5 %)	F 34 (38,6 %) ; H 54 (61,4 %)
Poids (kg)	75,4 ± 13,7	71,2 ± 11,5
IMC (kg/m ²)	26,3 ± 4,0	24,9 ± 3,6
Albuminémie (g/L)	38,8 ± 4,4	38,9 ± 3,9
Performance Status: 0 / 1 / 2	47 (55,3 %) / 38 (44,7 %) / 0 (0 %)	44 (50,6 %) / 41 (47,1 %) / 2 (2,3 %)
Chirurgie colorectale	38 (44,7 %)	40 (45,5 %)
Nombre médian sites métastatiques		
Foie	2 (1 – 4)	2 (1 – 3)
Poumons	68 (80 %)	71 (80,7 %)
Os	31 (36,5 %)	24 (27,3 %)
Autres	6 (7,1 %)	1 (1 %)
	27 (31,8 %)	33 (37,5 %)
Type de chimiothérapie		
5 FU	6 (7,1 %)	7 (8,0 %)
Folfiri, Xeliri	43 (50,6 %)	46 (52,3 %)
Folfox, Xelox	26 (30,6 %)	26 (29,5 %)
Folfirinox	10 (11,8 %)	9 (10,2 %)
Thérapies ciblées (n = 117)	54 (46,1 %)	63 (53,8 %)

Probabilité de survenue des toxicités de grade ≥ 3

	Groupe étude	Groupe témoin
Malades présentant au moins une toxicité de grade ≥ 3	49,4 %	67 %



Risque de survenue de la 1^{ère} toxicité de grade ≥ 3

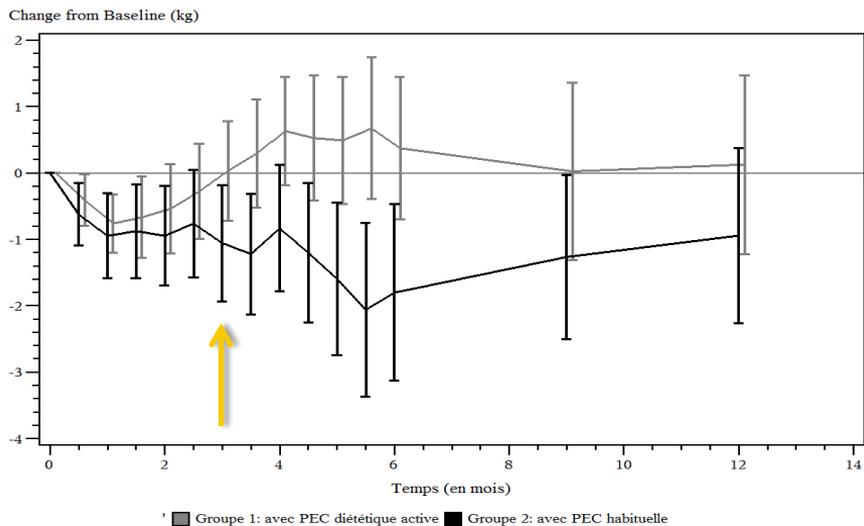
- Analyse multivariée ajustée sur le centre, le type de chimiothérapie et l'IMC à l'inclusion :

RR : 0,367 IC 95% : 0,186 à 0,722 p = 0,0037

Délai médian de survenue de la 1^{ère} toxicité de grade ≥ 3

Groupe	Total	Survenue Toxicité	Délai médian	IC à 95% du délai médian
Étude	85	42 (49 %)	359.00	[182 ; .]
Témoin	88	59 (67 %)	169.00	[118 ; 252]

Evolution de la variation du poids et statut nutritionnel



Variation de poids à visite fixée $p = 0,007$
Evolution de la variation à 1 an $p < 0,0001$

Apparition d'une dénutrition :

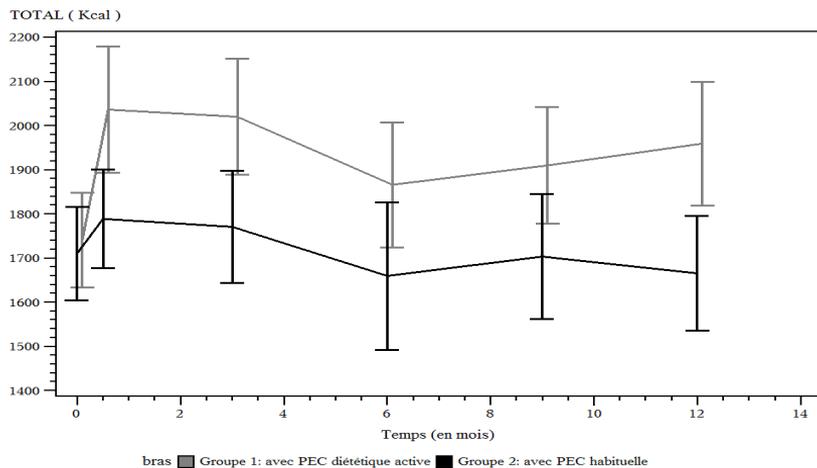
Patients dénutris	Groupe étude N=85	Groupe témoin N=88	p-value
à 3 mois	10 (13,7 %)	22 (27,5 %)	0,036
à 6 mois	9 (14,8 %)	20 (30,8 %)	0,033

Prescription d'un support nutritionnel :

Patients dénutris	Groupe étude N=85	Groupe témoin N=88	p-value
CNO	41 (48,2 %)	54 (61,4 %)	0,083
Nutrition artificielle	6 (7,1 %)	13 (14,8 %)	0,105

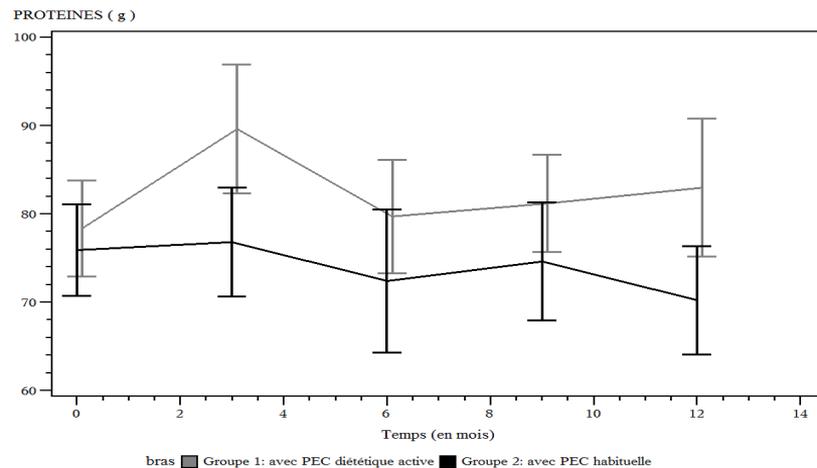
Evolution des ingesta spontanés

Apports énergétiques



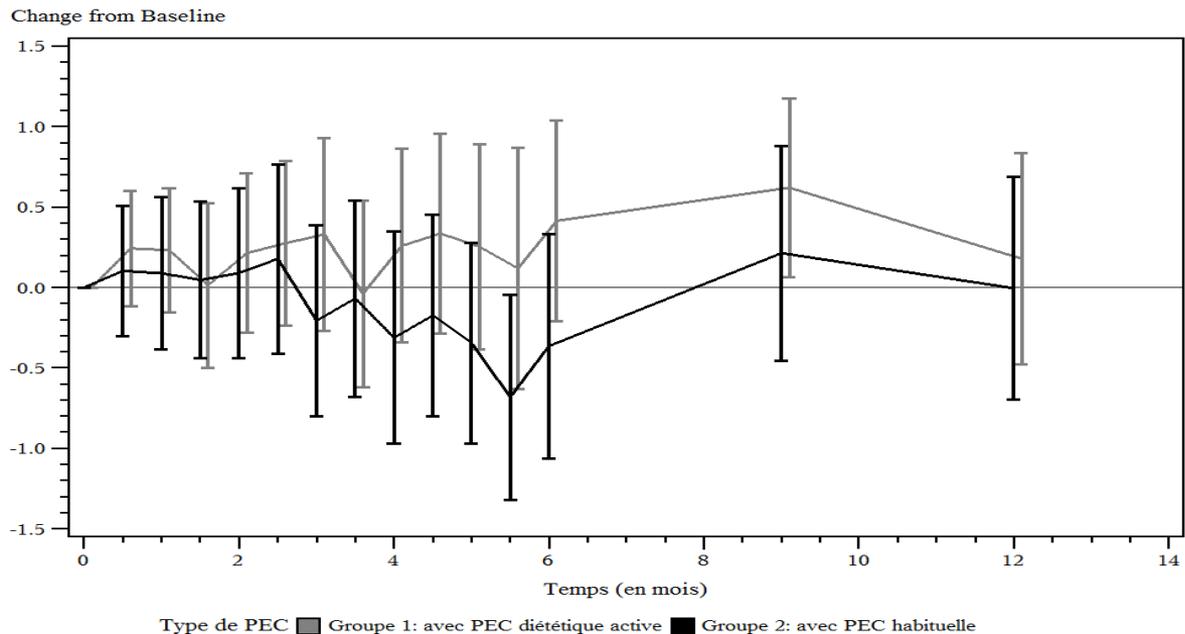
Entre les 2 groupes $p=0,004$
Entre les visites $p<0,001$

Apports protéiques



Entre les 2 groupes $p=0,008$
Entre les visites $p=0,006$

Evolution de l'appétit (EVA)



Différence statistiquement significative de l'évolution de cette variation à 1 an entre les deux groupes ($p=0,0002$).

Qualité de vie

- ✓ Différence significative sur l'évolution des scores fonctionnels :
 - ✓ Émotionnel à partir de V13 (9 mois) ($p=0,0391$)
 - ✓ Social ($p=0,0314$)

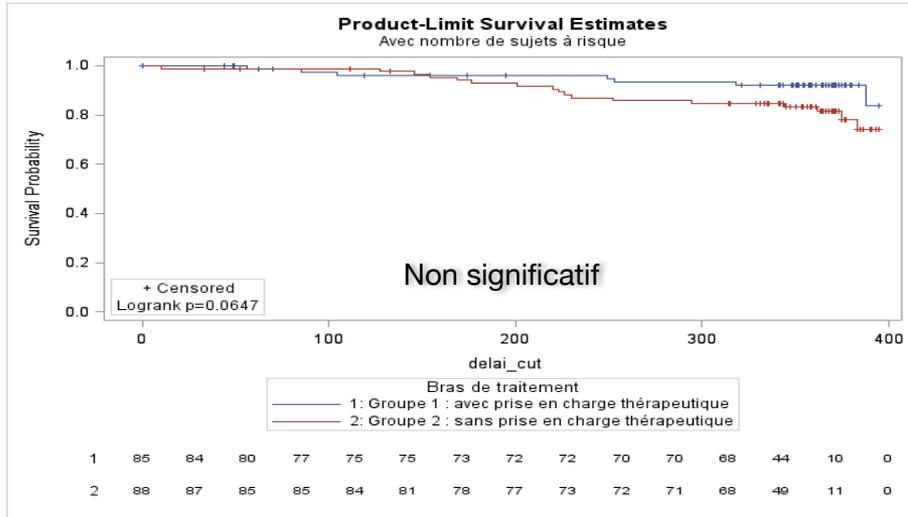
Autres objectifs secondaires

- Fréquence des toxicités de grade 1 et 2
- Performance status à 3 mois ($p=0,3743$) et 6 mois ($p=0,0866$)
- Nombre total de jours d'hospitalisation (groupe étude: 11 jours vs 13 jours)

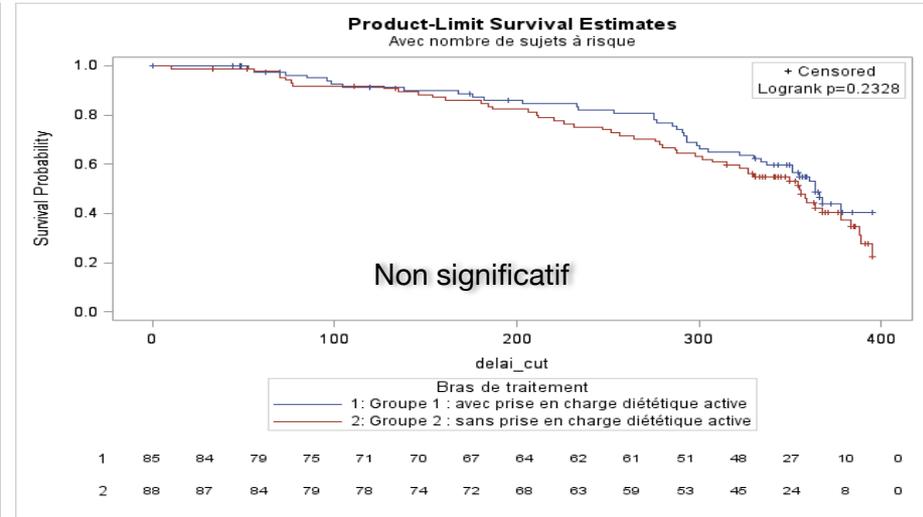
Non significatifs

Survie globale et survie sans progression

Survie globale à 1 an



Survie sans progression



Conclusion

- ✓ Cette étude démontre pour la première fois qu'une prise en charge diététique précoce et active réduit le risque de développer une toxicité de grade 3 et plus chez des malades en première ligne de chimiothérapie pour cancer colo-rectal métastatique.
- ✓ Ces résultats plaident pour une systématisation de la prise en charge diététique précoce et active chez les malades porteurs d'un cancer colo-rectal métastatique traités par chimiothérapie.
- ✓ Des études complémentaires sont nécessaires afin de déterminer si ces résultats peuvent être extrapolés à d'autres cancers.

Remerciements

DRCI du CHU de Nice

Dr E. Fontas, M. Bonnard, C. Landes, G. Clément

Diététiciennes et attachés de recherche clinique :

M. Bouchard (CHU Montpellier)

I. Fiorletta-Thiollier, P. Bois (CRLC Léon Bérard Lyon)

N. Benmansour (CRLC de Nice)

V. Girard, MC Tassot (Institut Ste Catherine Avignon)

A. Kotovtchikhine, S. Faure-Vincent (AP-HM La Timone)

M. Mortier, F. Gauze, S. Harlé (CH Perpignan)

S. Launay (CRLC Val d'Aurelle Montpellier)

Messages clés

- ✓ 85% des malades qui ont un cancer en cours de traitement ont perdu du poids
- ✓ En cancérologie, la dénutrition induit une perte de chance pour le malade
- ✓ L'évaluation nutritionnelle fait partie intégrante de la prise en charge des malades
- ✓ La mesure du poids (et de sa cinétique) et l'évaluation des ingesta sont les outils de base
- ✓ Ils permettent de mettre en œuvre une intervention nutritionnelle **qui sera d'autant plus efficace qu'elle est précoce**
- ✓ Il faut définir des objectifs nutritionnels précis et ré-évaluer le patient de manière à optimiser la prise en charge