

# Symposium: Adjuvants au Support Nutritionnel en Cancérologie

Journées Francophones de Nutrition  
Bruxelles Jeudi 11 Décembre

Dr Sami ANTOUN

**GUSTAVE  
ROUSSY**  
CANCER CAMPUS  
GRAND PARIS

UNIVERSITÉ  
PARIS  
SUD  
FACULTÉ  
DE MÉDECINE

ÉCOLE  
DES SCIENCES  
DU CANCER  
GUSTAVE ROUSSY



## Déclaration d'intérêts de M. Sami ANTOUN

➤ Activités de conseil, fonctions de gouvernance, rédaction de rapports

**Non**

➤ Essais cliniques, autres travaux, communications de promotion

**Oui**

**Sociétés : Nutricia Nutrition Clinique, Baxter,  
Fresenius Kabi,**

**B Braun, Amgen**

➤ Intérêts financiers (actions, obligations)

**Non**

➤ Liens avec des personnes ayant des intérêts financiers ou impliquées dans la gouvernance

**Non**

➤ Réception de dons sur une association dont je suis responsable

**Non**

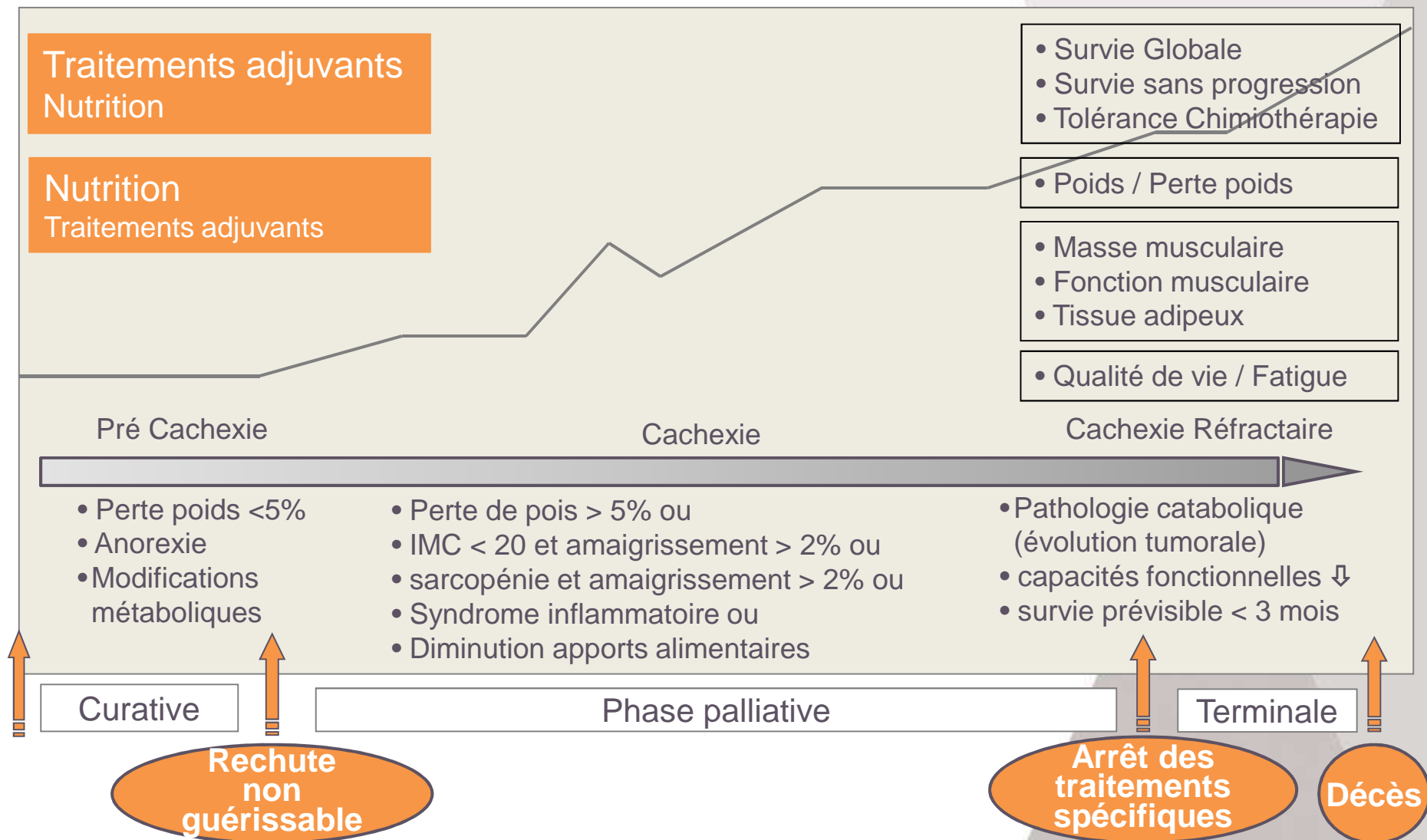
➤ Perception de fonds d'une association dont je suis responsable et qui a reçu un don

**Non**

➤ Détention d'un brevet, rédaction d'un ouvrage utilisé par l'industrie

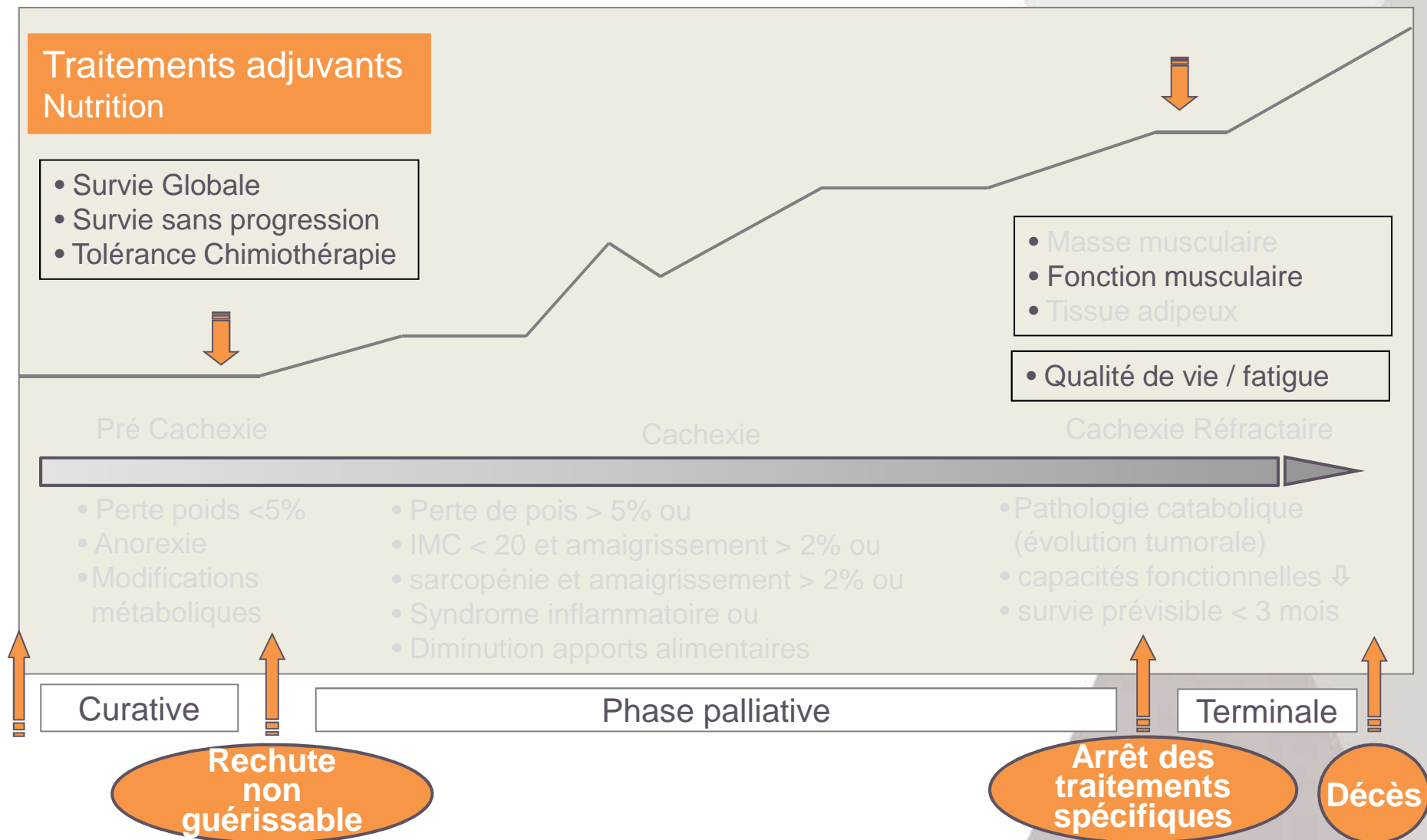
**Non**

# Cancers Métastatiques / Maladie Chronique



Fearon, Lancet Oncol 2011

# Cancers Métastatiques / Maladie Chronique



Fearon, Lancet Oncol 2011

# Prise en Charge Précoce Soins Support

- ❑ Prise en charge initiale cancer poumon métastatique non à petites cellules  
Étude randomisée, prise en charge précoce n=77 vs. standard n=74  
PS: 0=37%; 1=54%; 2=9%
- ❑ Consultation spécialisée dans les 3 semaines de l'inclusion puis tout les mois. Les CAT sont adaptées des recommandations nationales US de prise en charge palliative
- ❑ Un des items: gestion des symptômes: Douleur, dyspnée, fatigue et troubles du sommeil, humeur (anxiété, syndrome dépressif), troubles digestifs (anorexie, perte de poids, nausée, vomissements, constipation)

## Analyse des items de qualité de survie après 12 semaines de suivi (moyenne ± SD)

|        | Prise en charge standard (n=47) | Prise en charge précoce (n=60) | Différence entre les 2 prises en charge (IC 95%) | P     |
|--------|---------------------------------|--------------------------------|--|-------|
| FACT-L | 91,5±15,8                       | 98,0±15,1                      | 6,5 (0,5-12,4)                                   | 0,03  |
| LCS    | 19,3±4,2                        | 21,0±3,9                       | 1,7 (0,1-3,2)                                    | 0,04  |
| TOI    | 53,0±11,5                       | 59,0±11,6                      | 6,0 (1,5-10,4)                                   | 0,009 |

FACT-L: Fonctional Assessment Cancer Therapy Lung; de 0 - 136 (score élevé meilleur qualité de vie)

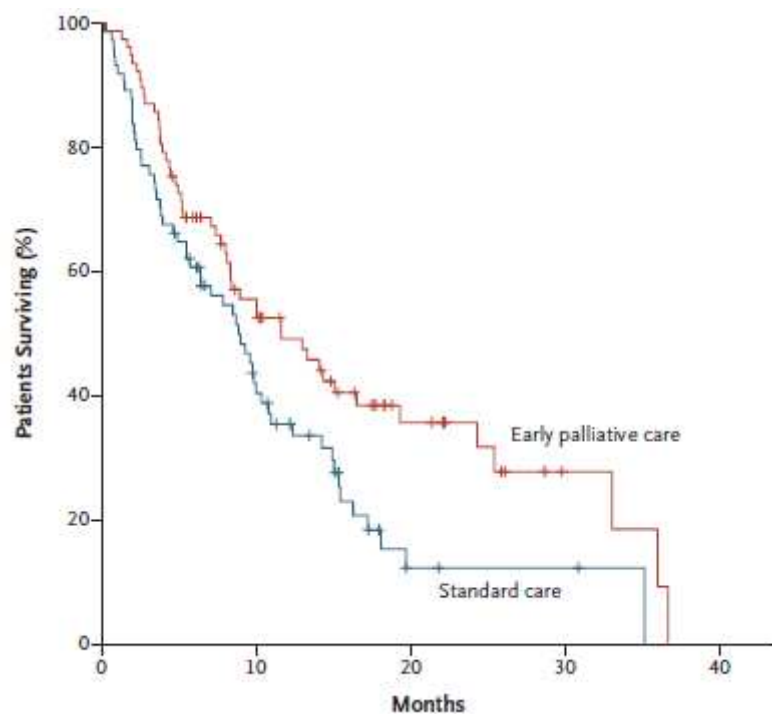
LCS: Lung Cancer Subscale; score de 0-28 (score élevé moins de symptômes)

TOI trial outcome index: somme des scores de LCS et des scores activité physique et fonctionnel du FACT; score de 0-84 (score élevé meilleur qualité de vie)

*Temel, NEJM, 2010*

# Prise en Charge Précoce Soins Support

| Type de prise en charge   | Standard   | Précoce    |
|---|------------|------------|
| Pourcentage de patients hospitalisés de l'inclusion au décès                | 76,8%      | 73,5%      |
| Médiane d'hospitalisation   | 7,0 (0-45) | 5,0 (0-50) |
| Pourcentage de patients ayant consulté aux urgences de l'inclusion au décès | 57,1%      | 53,1%      |



| Type de prise en charge | Médiane survie (mois) | Intervalle Confiance 95% | P    |
|-------------------------|-----------------------|--------------------------|------|
| Standard                | 8,9                   | 6,3-11,4                 |      |
| Précoce                 | 11,6                  | 6,4-16,9                 | 0,02 |

HR de décès dans le groupe prise en charge standard  
 HR=1,7 95% IC 1,14-2,54 p=0,01

Temel, NEJM, 2010

# Prise en Charge Précoce Soins Support

Prise en charge initiale cancers métastatiques: digestifs, pulmonaires, gynécologiques  
 Étude randomisée, prise en charge précoce n=145 vs. standard n=133

Prise en charge:

- Consultation infirmières n=4
- Contact téléphonique mensuel
- Questionnaire standardisé dans 5 domaines: familiaux, émotionnels, spirituels ou religieux, symptômes cliniques
- Puis 4 modules de prises en charge faisant l'objet de procédures: support social, pris en charge des symptômes, organisation du suivi et liste des possibilités d'aide
- Une fois /mois Participation non obligatoire a un groupe

| Type de prise en charge              | Standard | Précoce |
|--------------------------------------|----------|---------|
| Nombre de jours d'hospitalisation    | 6,6      | 6,5     |
| Nombre visite aux urgences / patient | 0,86     | 0,63    |

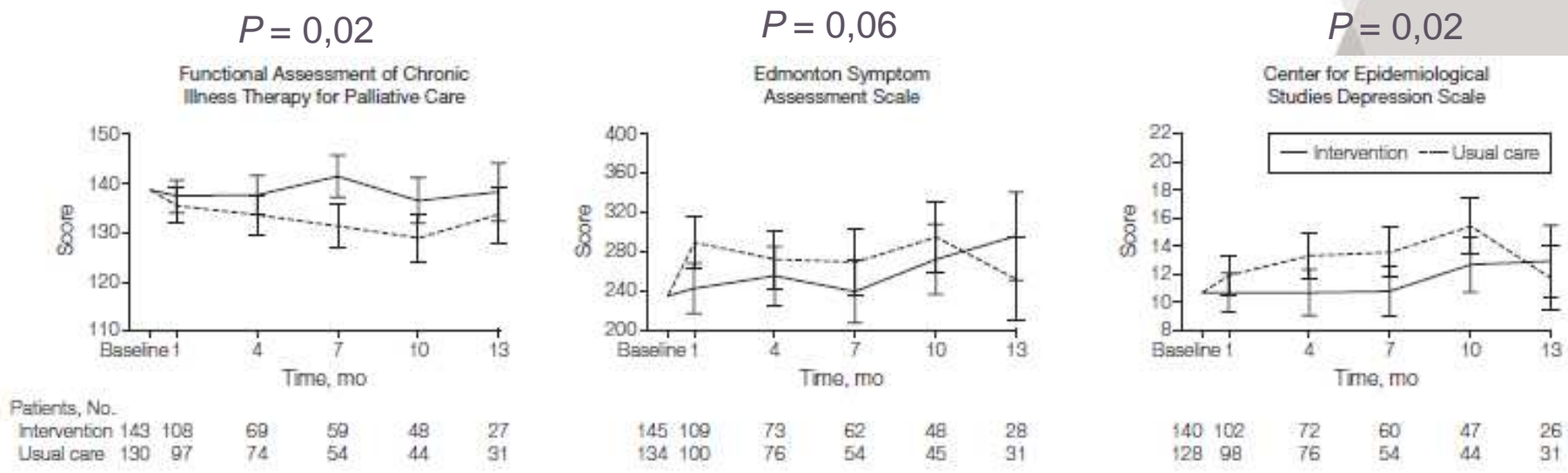
| Type de prise en charge | Médiane survie (mois) | Intervalle Confiance 95% | P    |
|-------------------------|-----------------------|--------------------------|------|
| Standard                | 8,5                   | 7,0-11,1                 |      |
| Précoce                 | 14,0                  | 10,6-18,4                | 0,14 |

*Bakitas, JAMA 2009*

# Prise en Charge Précoce Soins Support

Evaluation:

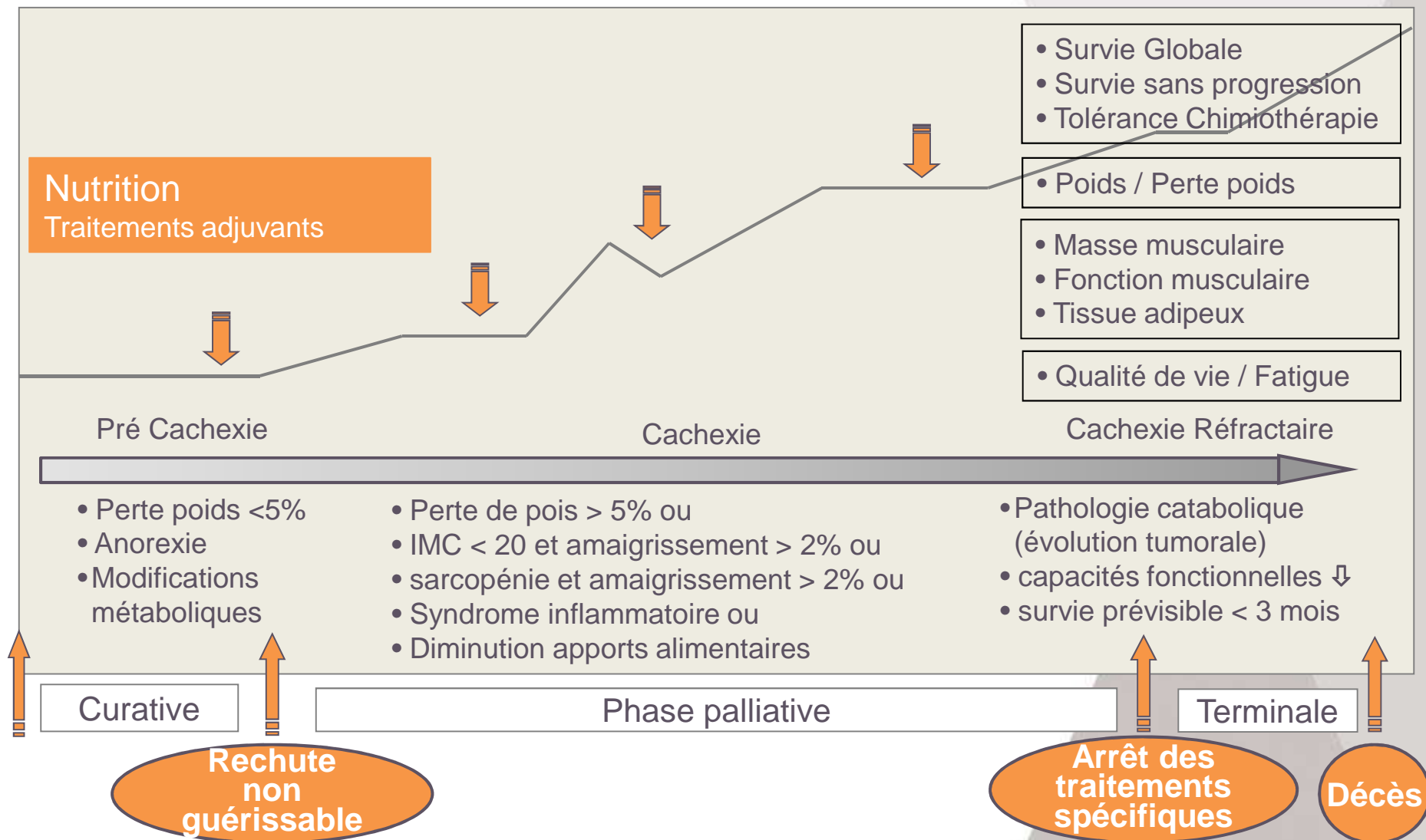
- ❖ Qualité de vie: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy for Palliative Care score de 0 à 184 (score élevé = meilleur qualité de vie)
- ❖ Edmonton Symptom Assessment Scale de 0 à 900 (score élevé = intensité des symptômes plus importante)
- ❖ Center for Epidemiological Studies Depression Scale (score élevé = symptôme dépressifs plus importants)



Bakitas, JAMA 2009

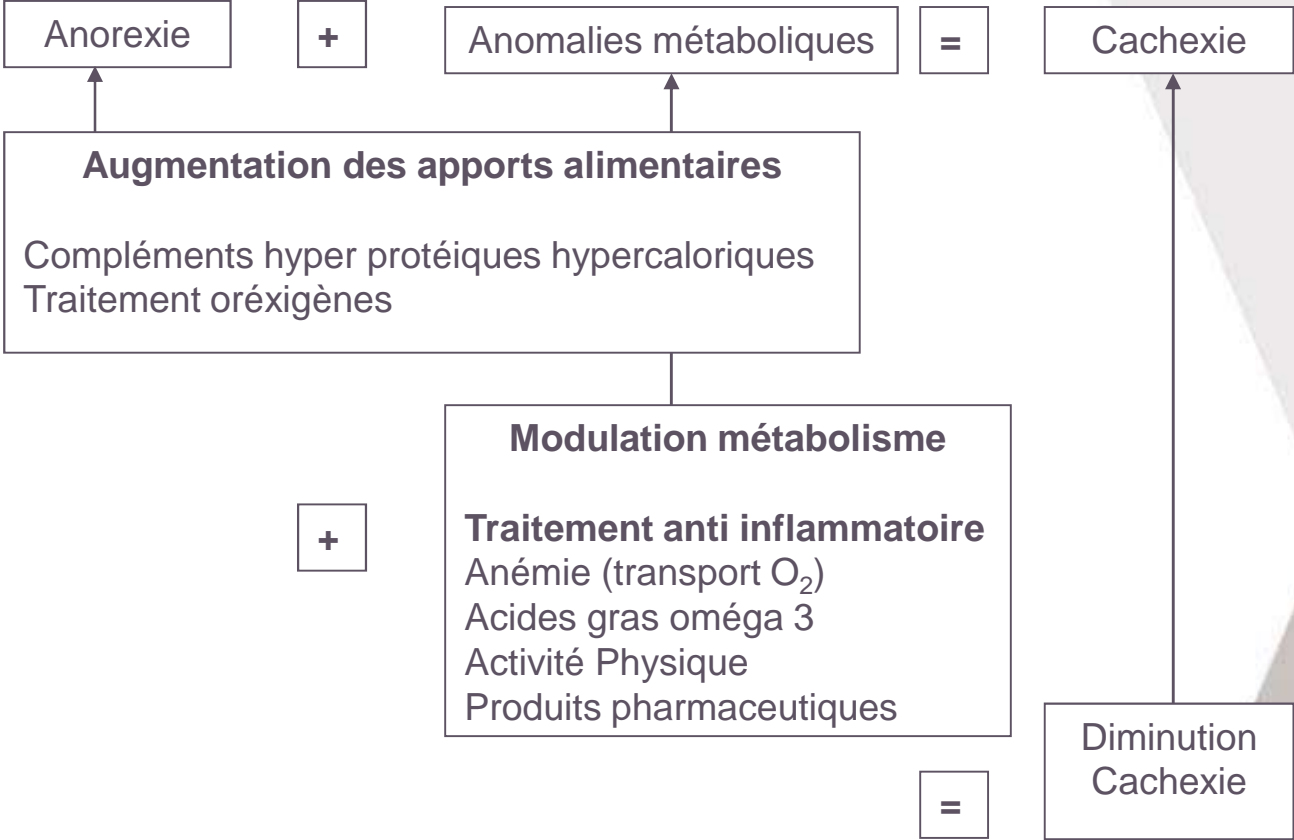


# Cancers Métastatiques / Maladie Chronique



Fearon, Lancet Oncol 2011

# Dénutrition / Traitements Adjuvants

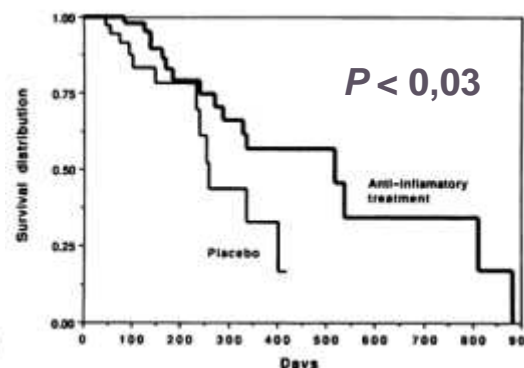
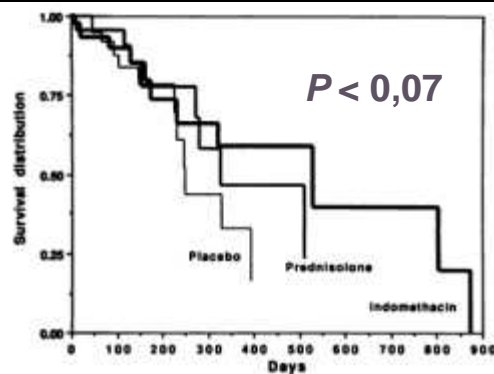


Fearon, Clin Nutr 2012

# Traitements adjuvants / Anti inflammatoires

- ❖ Tumeurs solides divers types, essentiellement digestives, stade avancé, n=135
- ❖ Inclusion: perte poids. Indométacine (50 mgx2), prednisone (10 mgx2), placebo
- ❖ Paramètres analysés / 3 mois

|                            | Placebo<br>(PI) | Prednisone<br>(Pr) | Indométacine<br>(In) | P                            |
|----------------------------|-----------------|--------------------|----------------------|------------------------------|
| Poids (kg)                 | 64,6±1,5        | 69,7±1,2           | 62,5±1,3             | 0,003 (Pr vs PI et Pr vs In) |
| Force de préhension (kg)   | 18,8±0,8        | 23,8±1,0           | 18,0±0,8             | 0,001 (Pr vs PI)             |
| Fatigue (échelle visuelle) | 4,4±0,3         | 4,4±0,2            | 4,1±0,2              | NS                           |
| Douleur (échelle visuelle) | 2,9±0,2         | 3,0±0,2            | 1,8±0,2              | 0,001 (In vs PI et In vs Pr) |
| Karnofsky indexe           | 66,0±3,0        | 73,0±2,0           | 75,0±2,0             | 0,03 (In vs PI et Pr vs PI)  |
| Epaisseur cutanée (mm)     | 10,4±0,4        | 10,2±0,4           | 10,6±0,4             | NS                           |
| Circonférence brachiale    | 26,0±0,4        | 27,0±0,3           | 25,4±0,3             | 0,006 (Pr vs PI et Pr vs In) |



Lundholm, Cancer Res 1994

# Traitements adjuvants / Anti inflammatoires

- ❖ Tumeurs gynécologiques en évolution avec perte poids > 5% poids idéal, n=144
- ❖ Etude phase III. Prise en charge standard (acétate mégestrol) vs. Multimodale: (anti inflammatoire (anti-cyclooxygenase-2), anti oxidant (carboxycysteine et lipoic acid), et métabolique (carnitine))

## Evolution des paramètres après 4 mois de traitement

|                         | Prise en charge multimodale |            |           | Prise en charge standard |            |           |           |
|-------------------------|-----------------------------|------------|-----------|--------------------------|------------|-----------|-----------|
|                         | Baseline                    | traitement | <i>Pa</i> | Baseline                 | traitement | <i>Pa</i> | <i>Pb</i> |
| * Masse musculaire (kg) | 43±10,9                     | 45,4±10,2  | 0,002     | 44,4±7,6                 | 45,7±8,2   | 0,58      | 0,032     |
| REE (kcal/j)            | 1166±440                    | 1042±303   | 0,037     | 1156±279                 | 1312±198   | 0,35      | 0,046     |
| Fatigue (score MFSI-SF) | 26,3±17,1                   | 19,9±20,5  | 0,045     | 22,6±15,9                | 23,5±18,2  | 0,48      | 0,049     |
| EORTC QLQ C 30          | 53,8±17,4                   | 61,3±20,9  | 0,029     | 57,0±12,9                | 61,1±15,5  | 0,26      | 0,042     |
| Force préhension (kg)   | 24,2±7,2                    | 27,2±13,9  | 0,390     | 25,4±8,1                 | 24,3±8,9   | 0,14      | 0,30      |
| Appétit                 | 4,5±2,1                     | 6,0±1,0    | 0,020     | 5,1±1,6                  | 6,3±1,5    | 0,04      | 0,77      |
| ECOG PS                 | 1,75±0,5                    | 1,12±0,8   | 0,001     | 1,6±1,0                  | 1,1±1,16   | 0,03      | 0,23      |

\* Masse musculaire évaluée par DEXA. REE: dépenses énergétiques de repos; *Pa* différence entre avant et après traitement; *Pb* entre les deux types de prise en charge;

*Maccio, Gynecol Oncol 2011*

# Traitements adjuvants / Anti inflammatoires

- ❖ Review: 13 études (6 comparatives): indométacine n=4; celecoxib n=7; ibuprofen n=2
- ❖ Pré cachexie n=2; cachexie n=7; cachexie réfractaire n=4

## Etudes comparatives entre l'utilisation d'anti inflammatoires seuls ou en association par rapport à une prise en charge plus habituelle de la cachexie et de la perte poids (PP)

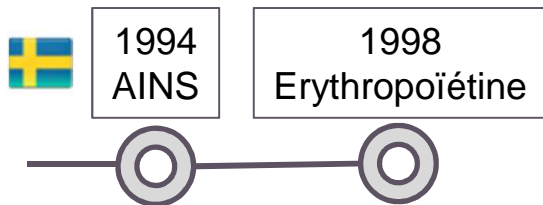
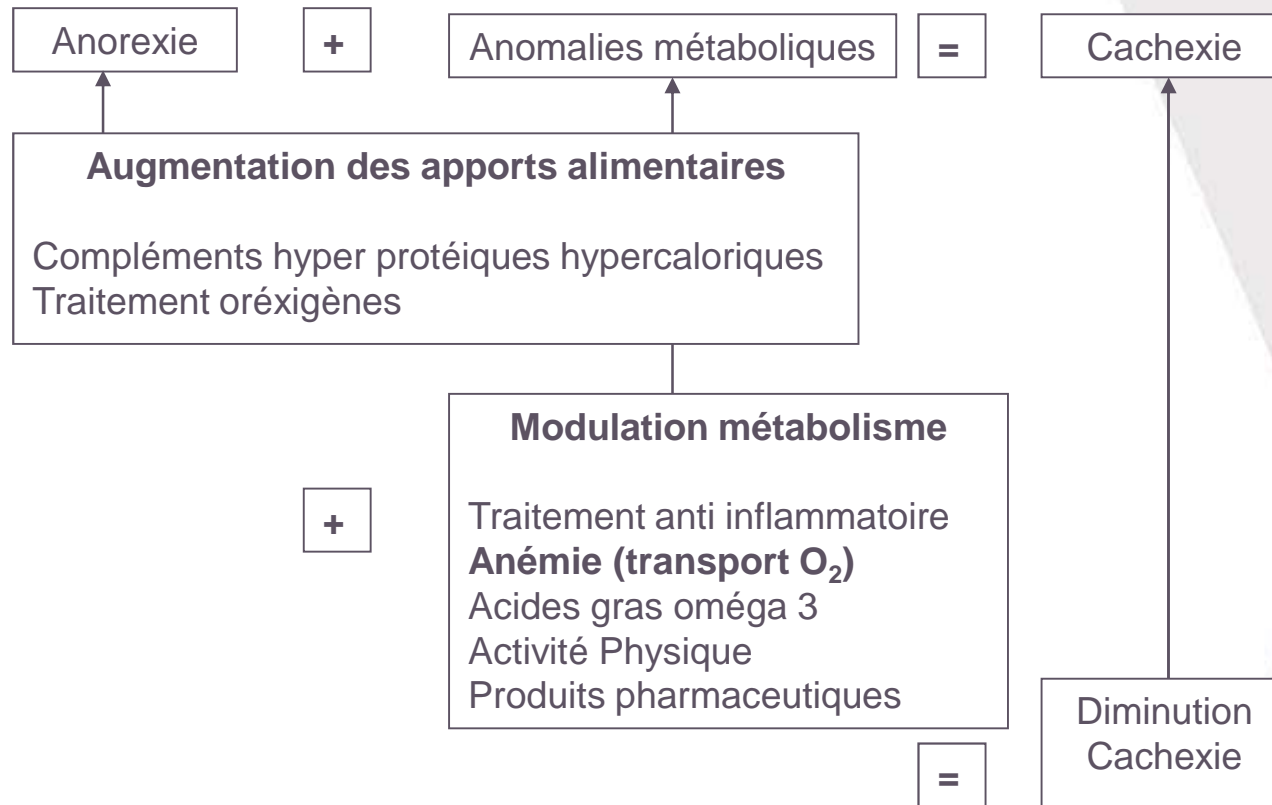
| Auteurs       | Nbr | Type tumeur            | Inclusion  | Δ poids            |                                   |
|---------------|-----|------------------------|------------|--------------------|-----------------------------------|
| Lundholm 1994 | 135 | T solide (digestives)  | PP         | 0                  | Survie ↑; Douleur ↓               |
| McMillan 1999 | 73  | T digestives évolution | PP >5%     | 2,5 kg             | Qualité de vie ↑                  |
| Lundholm 2004 | 296 | T solide (digestives)  | PP ≈ 8-10% | 5,1 kg             | Muscle stable<br>Tissus adipeux ↑ |
| Cercetti 2007 | 22  | poumon                 | PP > 10%   | 2,9 kg             | Force préhension ↑                |
| Lai 2008      | 11  | Têt et cou digestives  | PP>5%      | 2,3                | Qualité de vie ↑                  |
| Maccio 2011   | 144 | gynécologiques         | PP>5%      | ↑ 4,6 kg<br>muscle | Qualité de vie ↑<br>Fatigue ↓     |

## Conclusion AINS et Cachexie

- ❖ AINS peuvent améliorer le poids. Quelques données sur l'amélioration de la qualité de vie, des paramètres inflammatoires, et des performances physiques
- ❖ Peu de données sur la masse ou la fonction musculaire
- ❖ Pas assez d'arguments pour les recommandations d'utilisation en routine

*Solheim, Acta Oncologica 2013*

# Dénutrition / Traitements Adjuvants



*Fearon, Clin Nutr 2012*

# Traitements adjuvants / Anémie

- ❖ Cancers pancréas stade IIB, III, IV n=50
- ❖ IMC moyen  $23,4 \pm 3,7$  kg/m<sup>2</sup>, La sarcopénie est présente chez 48% des patients
- ❖ 10% sont dénutris, 58% IMC normal, 32% sont en surpoids ou bien obèses.
- ❖ 76,0% des patients ont perdu du muscle, perte moyenne de 1,7 kg (p<0,001).

Influence des caractéristiques physiques, tumorales sur les variations de Masse musculaire (moyenne et SD)

| Caractéristiques           | Nbre | Variation (kg)      | Vitesse de variation (kg / 100 jours) |
|----------------------------|------|---------------------|---------------------------------------|
| Survie > 1 an              | 27   | -1,81±3,34          | -0,36±0,76                            |
| Survie < 1 an              | 23   | -1,62±2,66          | -0,78±1,20                            |
| Sarcopénie présente        | 24   | -0,93±3,09          | <b>-0,39±1,18 *</b>                   |
| Pas de sarcopénie          | 26   | -2,26±2,86          | -0,65±0,80                            |
| IMC > 25 kg/m <sup>2</sup> | 14   | -2,85±3,52          | -0,67±0,87                            |
| IMC < 25 kg/m <sup>2</sup> | 35   | -1,21±2,73          | -0,49±1,06                            |
| Age > 65 ans               | 26   | -1,63±2,65          | -0,52±0,83                            |
| Age < 65 ans               | 24   | -1,82±3,42          | -0,59±1,16                            |
| Anémie : présence          | 24   | <b>-2,41±3,17 *</b> | <b>-0,71±0,87 *</b>                   |
| Anémie : absence           | 25   | -1,00±2,78          | -0,29±0,85                            |

IMC : indice de masse corporelle ; CNO : compléments nutritionnels oraux

\* : les moyennes sont différentes statistiquement entre les 2 groupes (p<0,05)

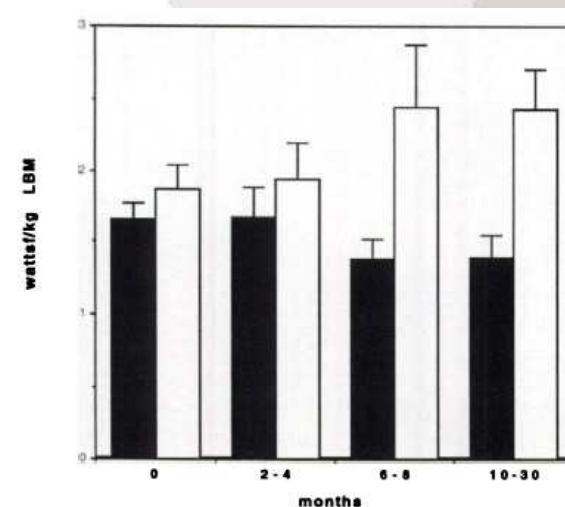
*Di Sebastiano, Br J Nutr 2013*

# Traitements adjuvants / Anémie

- ❖ Tumeurs solides divers types, essentiellement digestives, stade avancé, n=180
- ❖ Indométacine vs Indométacine + érythropoïétine 3x/semaine HB:120 g/L (F), 128 g/L (H)

|                            | G | Baseline | 6-8 mois | 10-30 mois | P      |
|----------------------------|---|----------|----------|------------|--------|
| Hémoglobine (g/L)          | I | 121±2    | 115±3    | 108±4      | <0,001 |
|                            | E | 119±2    | 131±3    | 130±2      |        |
| CRP (µg/L)                 | I | 34±6     | 56±10    | 33±5       | <0,02  |
|                            | E | 30±5     | 18±4     | 32±6       |        |
| (kcal/j) Prise Alimentaire | I | 1729±83  | 1664±166 | 1782±162   | NS     |
|                            | E | 1838±122 | 1883±238 | 1477±70    |        |
| Poids (kg)                 | I | 67,1±1,7 | 66,7±2,4 | 55,6±2,9   | <0,05  |
|                            | E | 67,3±2,0 | 70,0±2,9 | 71,1±1,9   |        |
| Masse maigre (kg)          | I | 45,4±1,1 | 43,5±2,9 | 38,3±3,6   | NS     |
|                            | E | 45,6±1,4 | 47,2±2,7 | 46,0±2,4   |        |
| Tissu adipeux (kg)         | I | 20,1±1,5 | 17,5±2,8 | 10,3±2,0   | NS     |
|                            | E | 18,7±1,3 | 20,7±2,7 | 22,2±1,9   |        |

G: groupe étudié; I: Indométacine seul (50mg 2x/jour), E : Indométacine +érythropoïétine

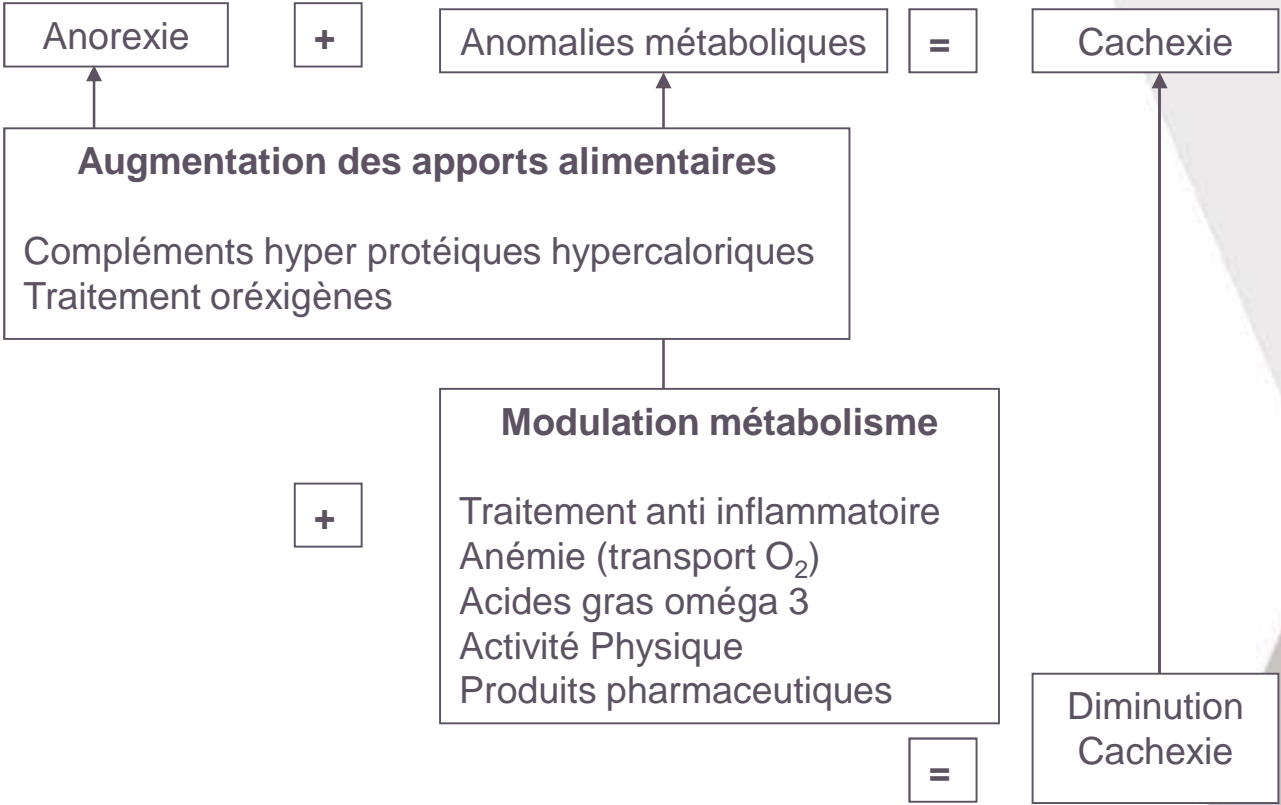


Capacité maximale d'exercice par kg de masse maigre érythropoïétine + Indométacine □ vs indométacine seul ■  
p<0,003

*Daneryd, Cancer Res 1998*



# Dénutrition / Traitements Adjuvants

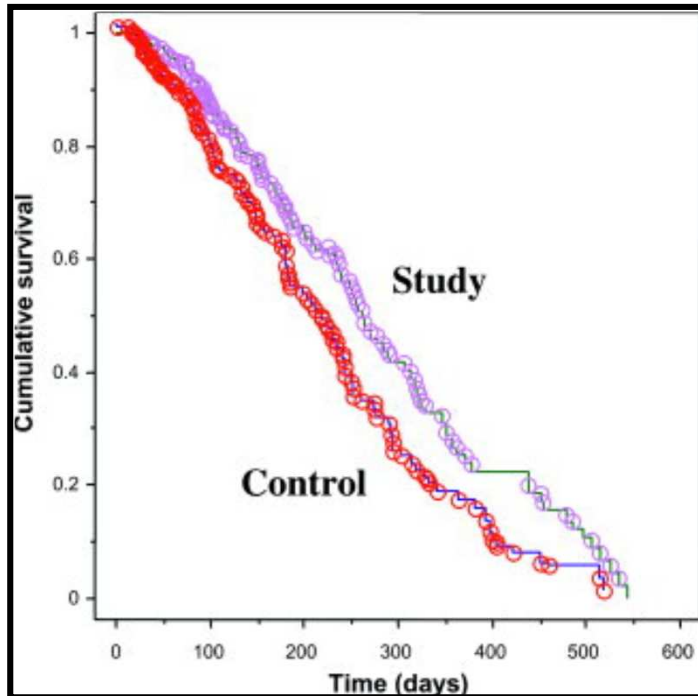


A horizontal timeline with four circular markers. Above the first marker is a Swedish flag and the text '1994 AINS'. Above the second marker is '1998 Erythropoïétine'. Above the third marker is '2004 Nutrition Parentérale'. Above the fourth marker is '2007 insuline'.

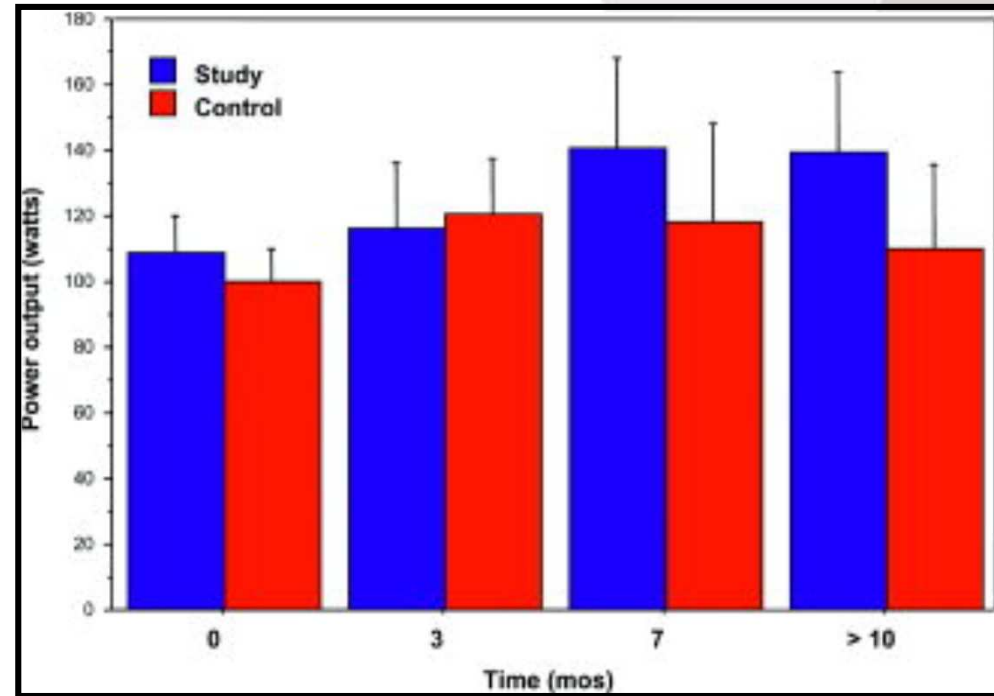
Fearon, Clin Nutr 2012

# Traitements adjuvants / Support Nutritionnel

- ❖ Tumeurs digestives, stade avancé, n=304
- ❖ Indométacine + érythropoïétine + Nutrition parentérale (n=134) vs Indométacine + érythropoïétine (n=170)



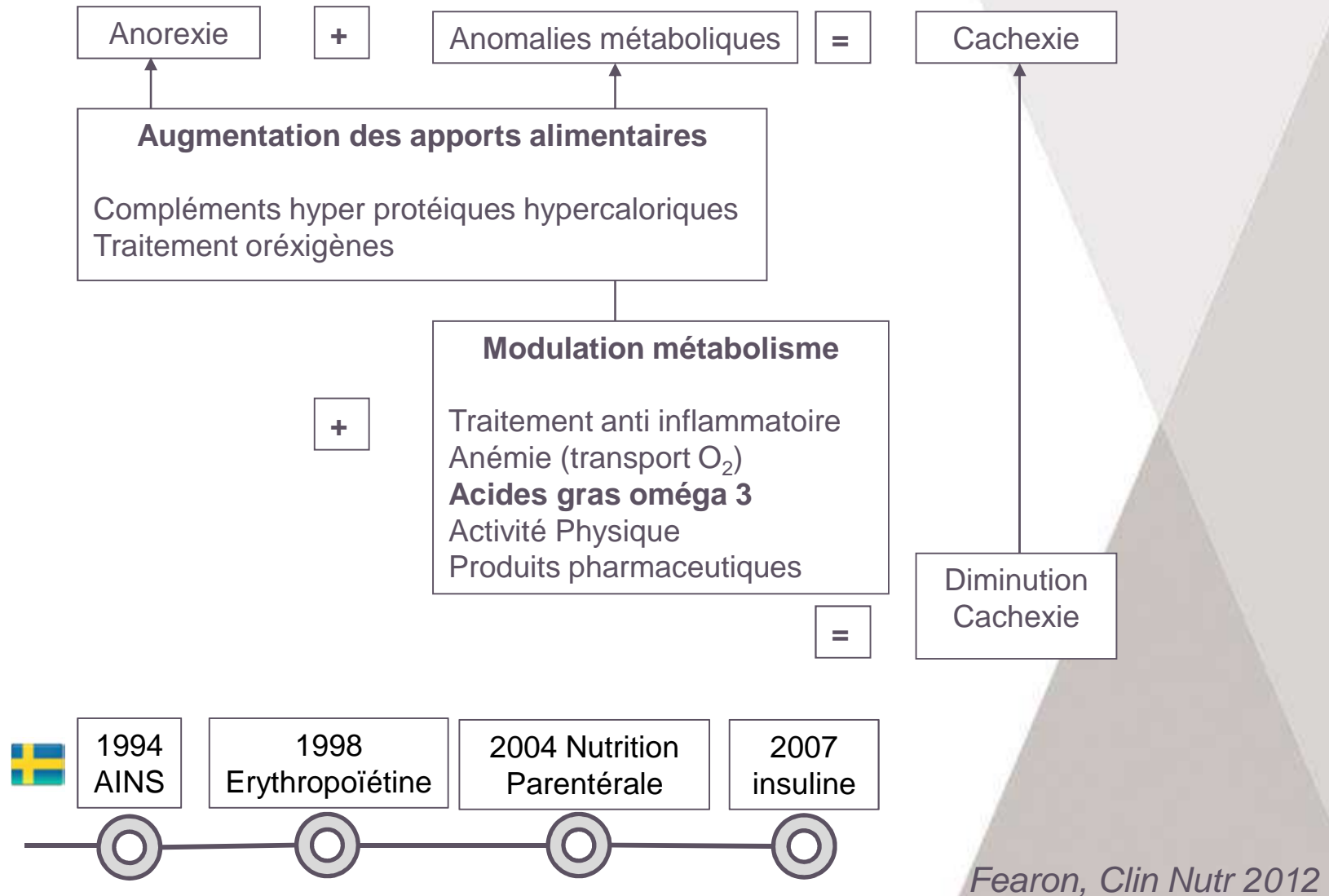
Courbe actuarielle de survie analyse réelle et non en intention de traiter  
 $P < 0,001$



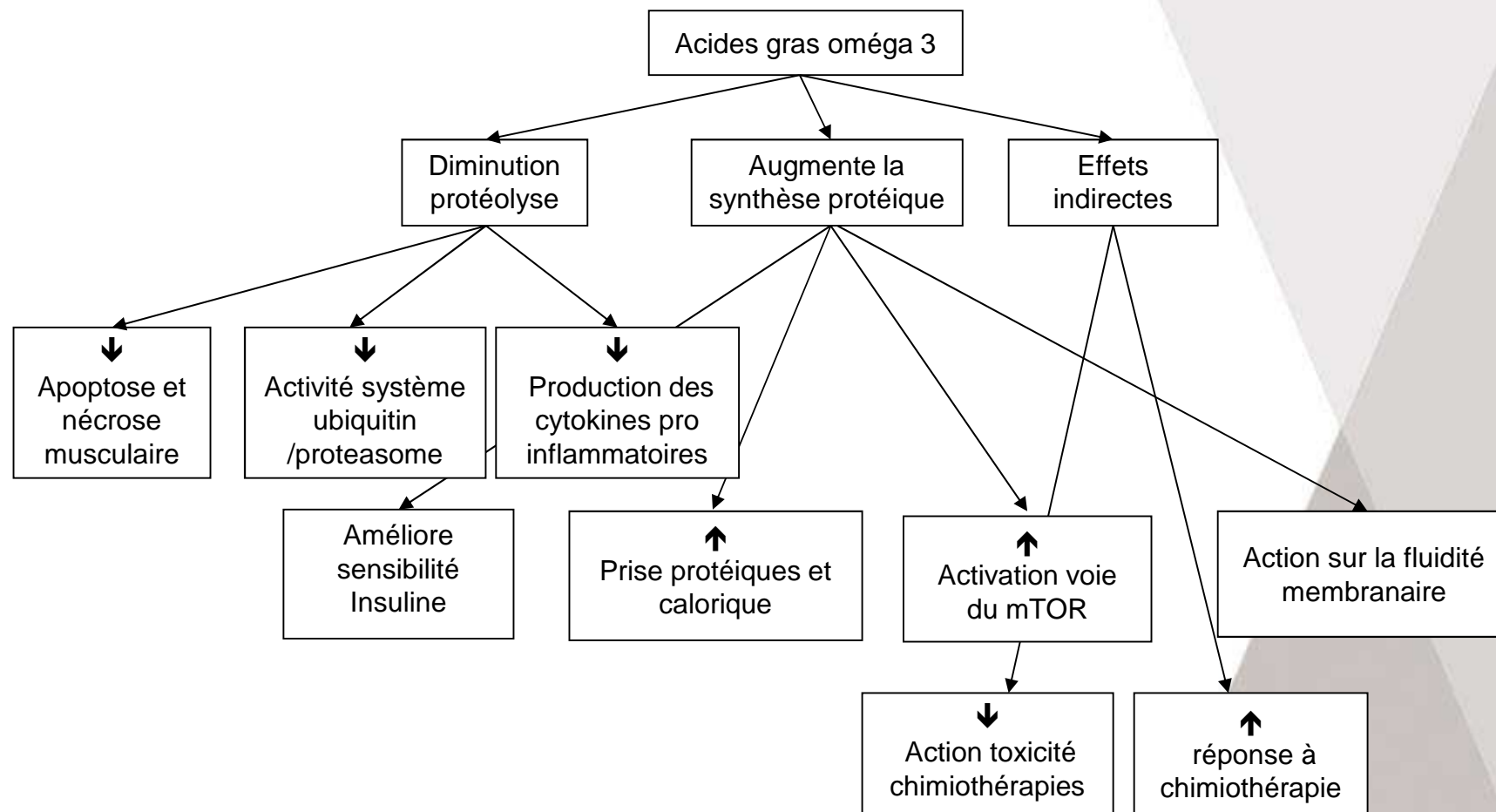
Exercice Capacité Maximale en fonction du temps  $P < 0,04$

*Lundholm, Cancer 2004*

# Dénutrition / Traitements Adjuvants



# Traitements adjuvants / Acides Gras $\Omega 3$



*Murphy et al, Br J Cancer 2011  
Di Girolamo et al; Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2014*

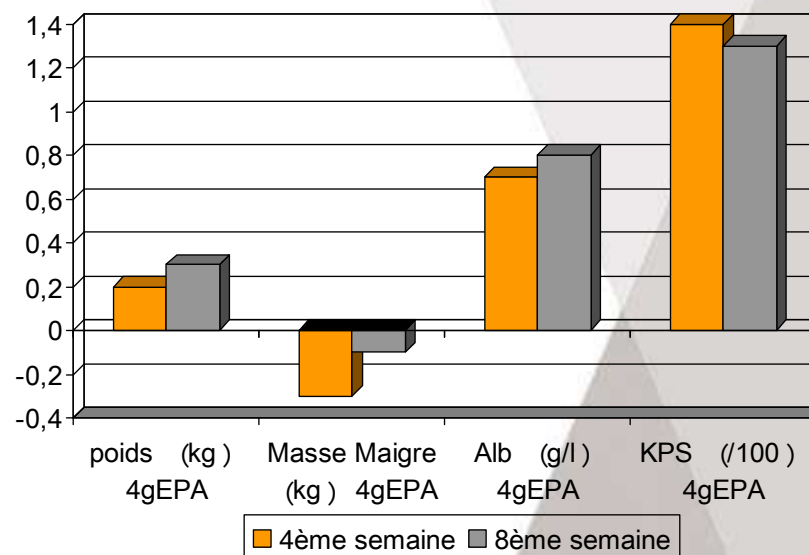
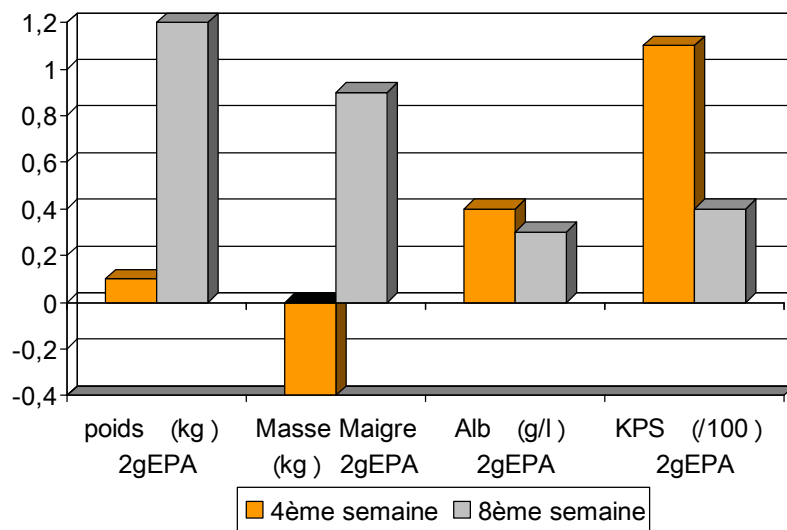
# Traitements adjuvants / Acides Gras $\Omega 3$

- ❖ Etude prospective, randomisée, double aveugle  
518 patients: poumon, digestif, perte de poids d'au moins 5%  
Arrêt des traitements spécifiques, analyse à 4 et 8 semaines
- ❖ 3 groupes:       contrôle (n=171), EPA 2 g (n=175), EPA 4 g (n=172)  
À la 8<sup>ème</sup> semaine contrôle (n=84), EPA 2 g (n=94), EPA 4 g (n=92)
- ❖ A l'état basal: perte de poids moyenne 18%, IMC moyen: 21 kg/m<sup>2</sup>
- ❖ Par rapport à l'état basal la variation du poids à la 8<sup>ème</sup> semaine est de :  
Contrôle: perte de 0,7kg                   EPA 2g: +0,4 kg   EPA 4 g:+0,4 kg

*Fearon, J Clin Oncol, 2006*

# Traitements adjuvants / Acides Gras $\Omega 3$

❖ Comparaison par rapport au groupe contrôle des variations des paramètres nutritionnels après 4 et 8 semaines de traitement



❖ Aucune différence statistiquement significative entre les 3 groupes (quelque soit la posologie d'EPA) en terme de survie, variation poids, variation de masse maigre ou bien des paramètres de qualité de vie

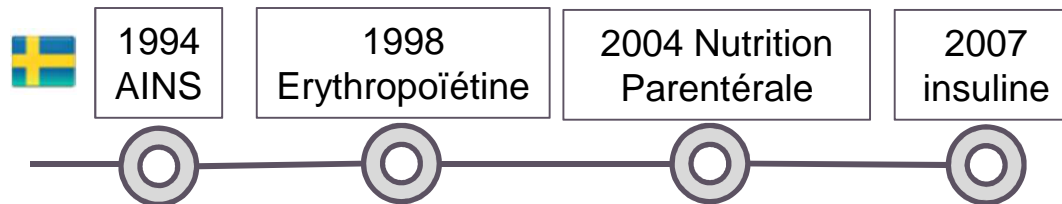
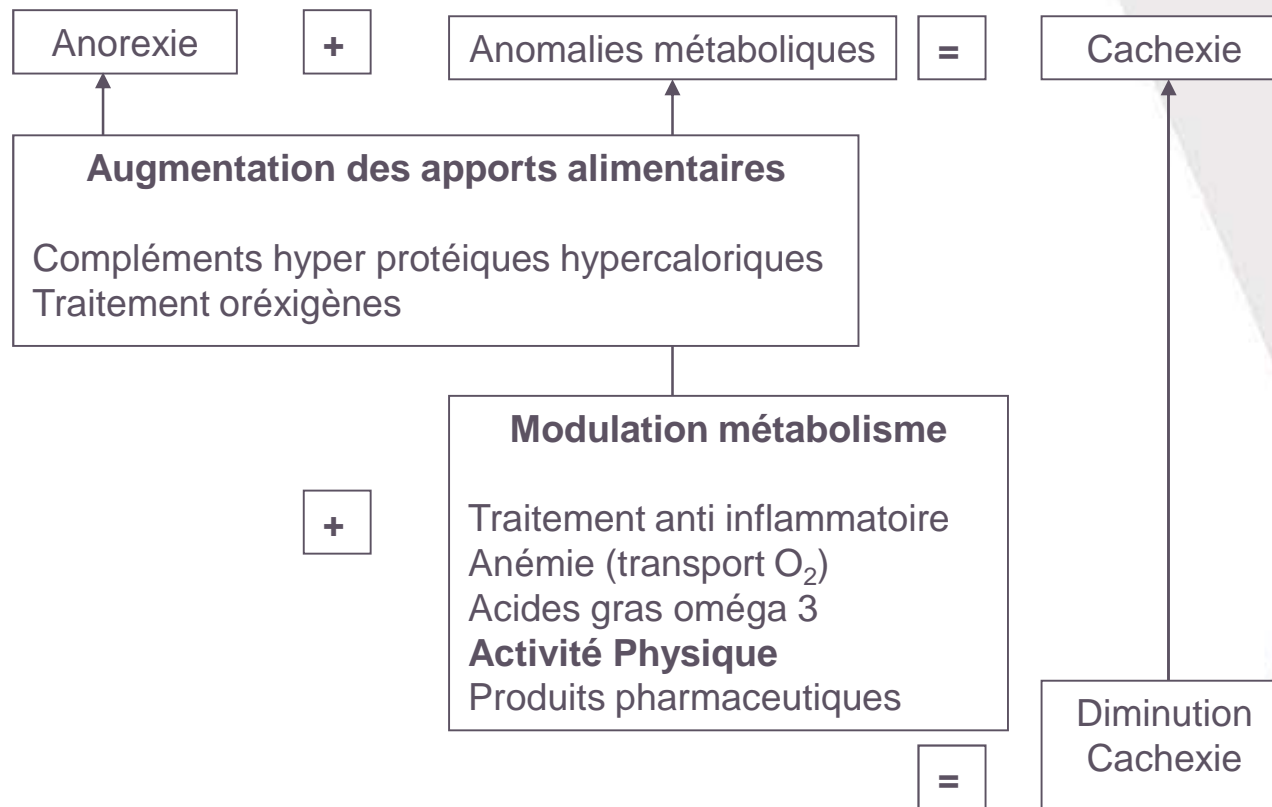
*Fearon, J Clin Oncol, 2006*

# Traitements adjuvants / Acides Gras $\Omega 3$

| Auteurs                              | Design<br>LBM  | Population  | Résultats  |
|--------------------------------------|--|---|--|
| Murphy et al<br>Cancer, 2011         | Étude ouverte<br>avec groupe<br>contrôle<br>appareillé<br><br>CT image | 40 NSCL en cours de<br>chimiothérapie<br>n= 24 contrôle (C),<br>n=16 intervention (I) | <u>Intervention</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variation poids: <math>0,5 \pm 1,0</math></li> <li>• Vitesse modifications musculaires %/100d: <math>0,1 \pm 1,6</math></li> <li>• 65% gain ou stabilité muscle</li> </ul> <u>Control</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variation poids: <math>-2.3 \pm 0.9</math></li> <li>• Vitesse modifications musculaires %/100d: <math>-6.8 \pm 2.6</math></li> <li>• 29% gain ou stabilité muscle</li> </ul> |
| Van der Meij<br>et al<br>J Nutr 2010 | Étude<br>randomisée<br>double aveugle<br><br>BIA                       | 33 NSCL en cours de<br>chimiothérapie<br>n= 14 contrôle (C),<br>n=19 intervention (I) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids: groupe I stabilité poids meilleure que C</li> <li>• La masse maigre a diminuée dans les deux groupes mais moins dans I que C</li> </ul>  |

*Murphy et al, Cancer 2011  
van der Meij et al, J Nutr 2010*

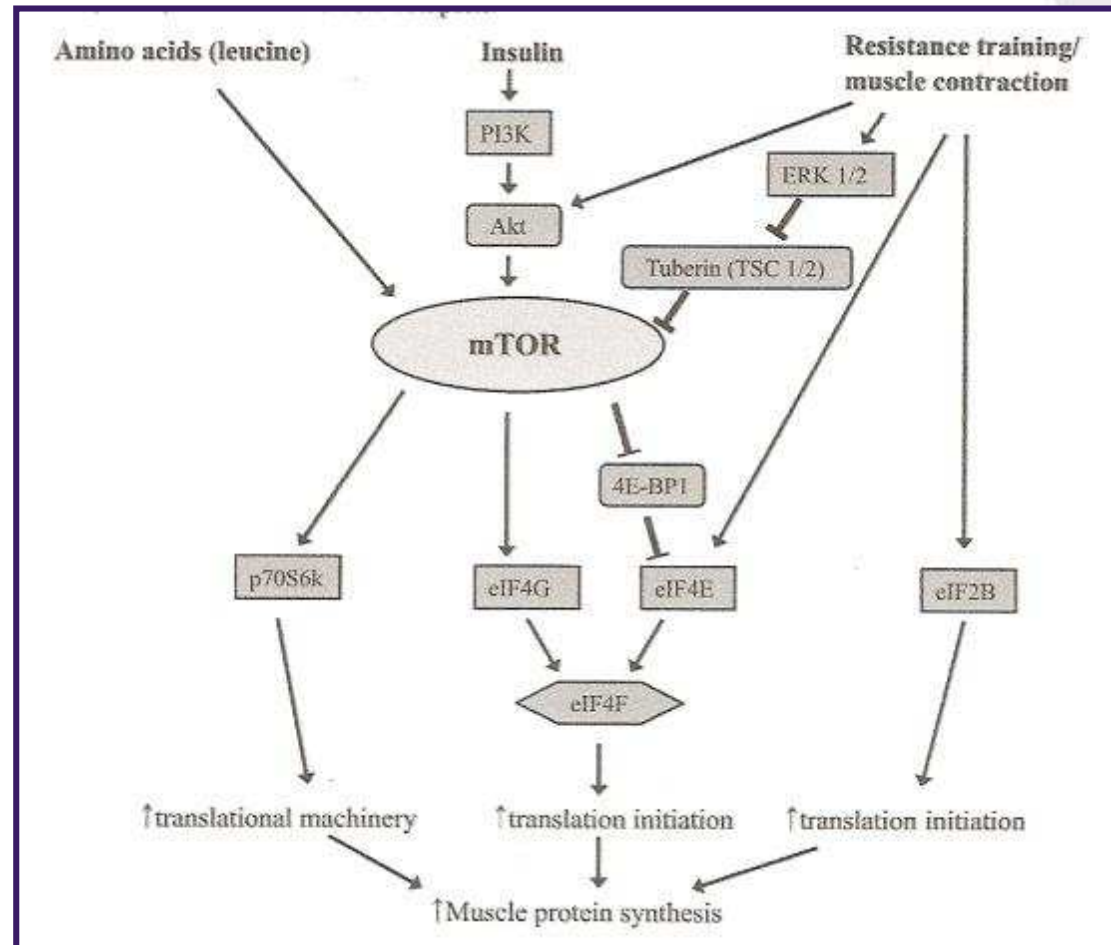
# Dénutrition / Traitements Adjuvants



Fearon, Clin Nutr 2012

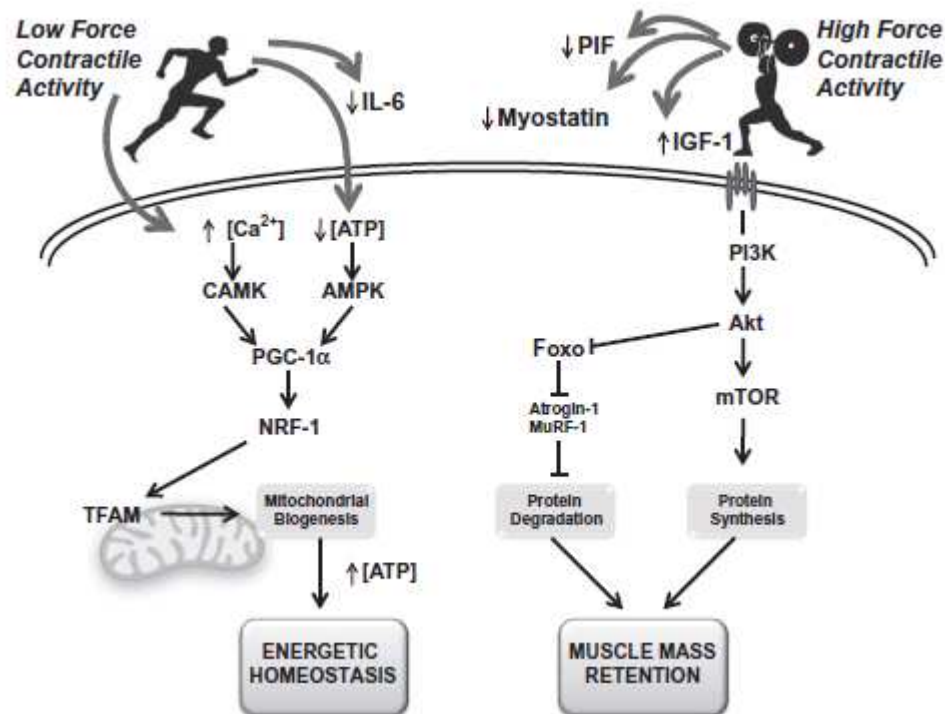


# Traitements adjuvants / Activité Physique



*Little, Appl Physiol Nutr Metab 2009*

# Traitements adjuvants / Activité Physique



Mécanismes potentiels de l'action de l'activité physique sur le fonctionnement musculaire

Activité contractile de faible intensité (exercice aérobic)

- Améliore l'activité mitochondriale. Action sur l'homéostasie énergétique
- Diminue les taux circulants d'IL-6

Activité contractile de forte intensité (exercice contre résistance), favorise l'augmentation la masse musculaire

- Diminue les taux de proteolysis-inducing factor (PIF) et de myostatin
- Stimule l'insulin-like growth factor

*Khamoui et al, Eur J Cancer Care*

2011  
26

# Traitements adjuvants / Activité Physique

| Auteur                                     | Population  | Type Exercice  |
|--|---|--|
| Hwang et al<br>Support Care Cancer<br>2012 | 24 NSCL thérapies ciblée<br>n= 11 groupe contrôle (CG)<br>n=13 groupe exercice<br>physique (EG)             | Activité aérobie intense: tapis<br>roulant ou vélo 3 fois / semaines,<br>24 sessions   |
| Henk et al<br>Support Care Cancer<br>2014  | 46 NSCL chimiothérapie<br>cytotoxique<br>n=11 groupe contrôle (CG)<br>n=18 groupe exercice<br>physique (EG) | Entraînement d'endurance, 5 j /<br>semaine<br>6 mn marche et montée<br>d'escalier<br>Tous les deux jours entraînement<br>contre résistance |

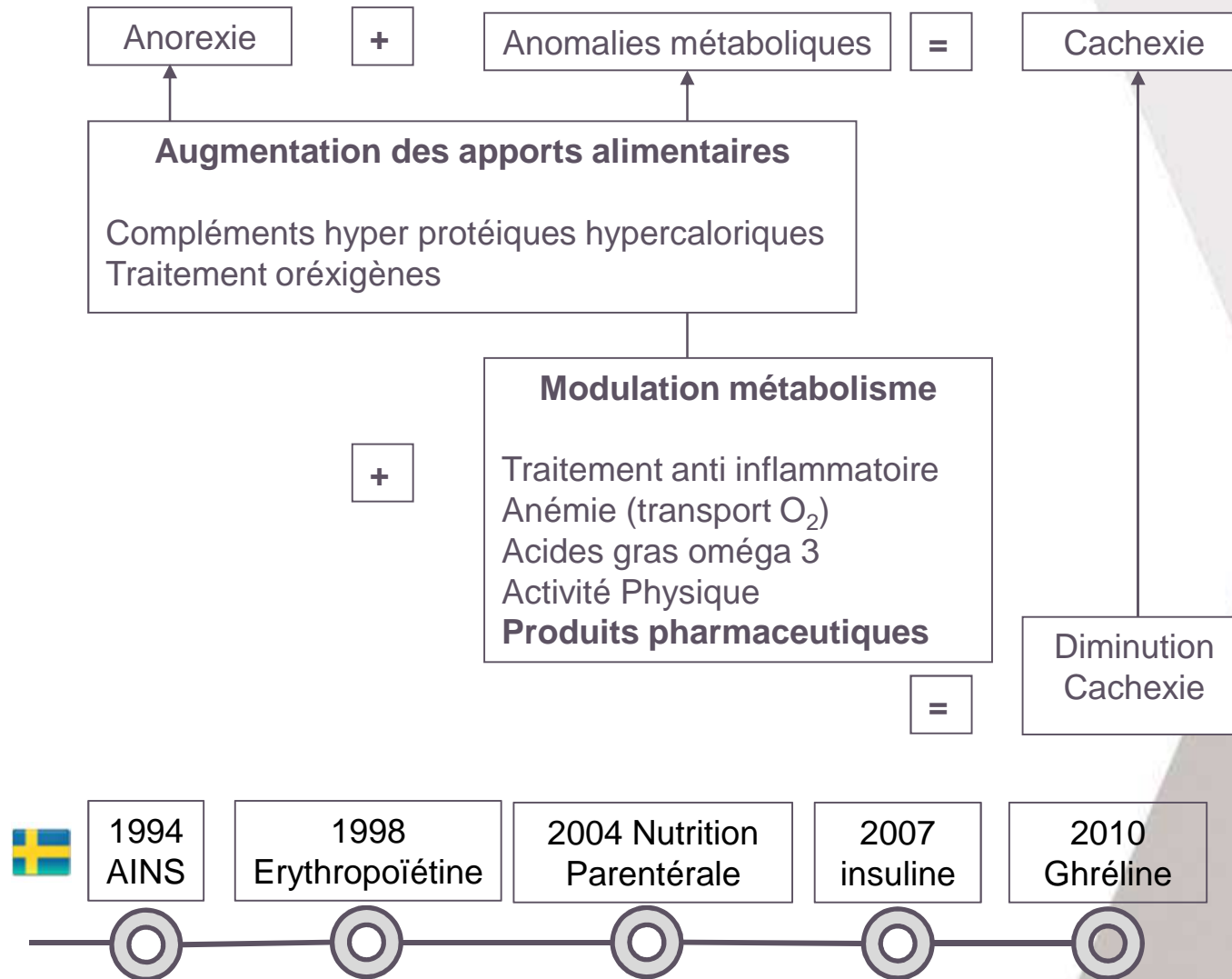
*Hwang et al, Support Care Cancer 2012*  
*Henke et al, Support Care Cancer 2014*

# Traitements adjuvants / Activité Physique

| Compliance Exercice  | Résultats  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Compliance moyenne 71.2%</li><li>• Aucune des étiologies de l'arrêt n'est liée à l'activité physique</li><li>• Pas d'évènements indésirables</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Exercice physique (EG) augmente VO2 max (1.6 ml/kg/mn <math>p &lt; 0.005</math>) alors que les valeurs du groupe contrôle sont inchangées (-0.4ml/kg/mn )</li><li>• Travail du quadriceps augmente dans les deux groupes (pas de différence entre les groupes)</li><li>• Pas <math>\neq</math> entre groupes pour Qualité de vie</li><li>• EG améliore la dyspnée et diminue fatigue</li></ul> |
| Arrêt de l'étude n=17 (39%): décès (n=6), absence de compliance (n=10), poursuite traitement dans un autre hôpital (n=1)   | Différence entre EG and CG score du questionnaire de l'EORTC et des tests de résistances musculaires <ul style="list-style-type: none"><li>• Capacités physiques (<math>p=0.025</math>), hémoptysies (<math>p=0.019</math>), douleur (<math>p=0.048</math>), neuropathie périphérique (<math>p=0.05</math>)</li><li>• Marche 6 minutes, montée des escaliers et force. 6 mn</li></ul>  |

*Hwang et al, Support Care Cancer 2012*  
*Henke et al, Support Care Cancer 2014*

# Dénutrition / Traitements Adjuvants



# Traitements adjuvants / Nouvelles Molécules

- ❖ Phase palliative de cancers digestifs avec arrêt des traitements anti cancéreux
- ❖ Etude de phase II compare deux posologies de Ghréline (doses élevées (HD) 13 µg/kg (n=17) vs doses basses (LD) 0,7 µg/kg) (n=24)
- ❖ Les paramètres ont été évalués à 4 et 8 semaines du début du traitement
  
- ❖ Les doses élevées augmentaient l'appétit ( $p < 0,02$ ).
- ❖ L'augmentation des apports associée n'était pas significatif: ingesta (kcal/kg/j)
  - initiaux : HD  $32.5 \pm 9.4$  ; LD  $24.1 \pm 3,0$
  - après 8 semaines de traitement : HD  $28,2 \pm 3,8$  ; LD  $25,5 \pm 4,5$ .
  
- ❖ Diminution Masse grasse (entre les valeurs initiales et après 8 semaines de traitement). HD perte de  $-1,3 \pm 0,7$  kg vs LD  $-3,7 \pm 0,8$  kg ( $p < 0,04$ )
- ❖ Il n'y avait pas de différence entre HD et LD concernant la masse maigre.

*Lundholm Cancer 2010*

# Traitements adjuvants / Nouvelles Molécules

- ❖ Progestatifs: acétate de mégestérol (Mégace®), acétate de medroxyprogéstérone.  
↑ appétit, ↑ poids, ↑ qualité de vie. Mais ↑ masse grasse et ↑ complications thromboemboliques
- ❖ Corticostéroïdes: ↑ appétit, ↑ prise alimentaires. Mais effets délétères sur masse musculaire au long cours, effets secondaires connus
- ❖ Androgène de synthèse: oxandolone; Etude récente phase III: ↑ masse musculaire, ↓ tissu adipeux, ↓ symptômes
- ❖ Thalidomide: action immunomodulatrice et anti inflammatoire (Revlimid®, en essai).  
↓ perte de poids, ↑ masse musculaire membre sup
- ❖ Ghréline et dérivés de la ghréline. Phase III (deux études Romana 1 et 2) (n=484 et n=495). ↑ masse musculaire, ↑ poids, ↑ paramètres de qualité de vie
- ❖ Mélatonine, antagonistes mélanocortine, modulateurs non stéroïdiens sélectifs des récepteurs androgènes (enobosarm phase III en cours), inhibiteurs Myostatine (étude expérimentale montre amélioration survie).....

*Mantovani, Drug Design Development Therapy 2013*

## CONCLUSION

- ❖ L'intérêt des traitements adjuvants, dont la nutrition, est de plus en plus décrit associé aux traitements spécifiques anti cancéreux, non seulement à la phase palliative terminale mais dès le début de la prise en charge
- ❖ Traitements adjuvants à la nutrition dans la prise en charge de l'altération du statut nutritionnel. Différents points à éclaircir
  - Définition de l'altération du statut nutritionnel: perte de poids, perte de muscle, cachexie.....
  - Définition de l'objectif de la prise en charge: survie, capacités fonctionnelles,...
  - AINS: quelques études encore
  - Oméga 3: quelques études encore
  - Exercice physique: quelques études encore
  - Nouvelles molécules: androgènes de synthèse, ghréline, modulateurs des récepteurs androgènes, inhibiteurs myostatine....