

Recommandations professionnelles

Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : besoins nutritionnels, énergétiques et protéiques, au cours de la prise en charge du cancer chez l'adulte

SFNEP oncology nutrition guidelines: Nutritional, energetic and proteinic needs throughout the cancer treatment process

Pierre Senesse^{a,*}, Xavier Hébuterne^b, le groupe de travail¹

^a Service de gastro-entérologie et nutrition, CRLCC Val-d'Aurelle, 208, avenue des Apothicaires-Parc-Euromédecine, 34298 Montpellier cedex 5, France

^b Gastro-entérologie et nutrition, faculté de médecine, université de Nice Sophia-Antipolis, CHU de Nice, 06202 Nice cedex 03, France

Disponible sur Internet le 17 novembre 2012

Groupe de travail :

- Patrick Bachmann, CRLCC Léon Bérard, 28, rue Laennec, 69008 Lyon France ;
- René Jean Bensadoun, CHU de Poitiers, BP 577, 86021 Poitiers cedex France ;
- Isabelle Besnard, CHU de Nice et faculté de médecine, université de Nice Sophia-Antipolis, 06202 Nice cedex 03 ;
- Isabelle Bourdel-Marchasson, centre Henri-Choussat, hôpital Xavier-Arnoz, 33604 Pessac cedex, France ;
- Corinne Bouteloup, CHU Clermont Ferrand, 58 rue Montalembert, 63000 Clermont Ferrand, France ;
- Pascal Crenn, CHU, 104, boulevard Raymond-Poincaré, 92380 Garches, France ;
- François Goldwasser, AP-HP, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 750014 Paris, France ;
- Olivier Guérin, CHU de Nice et faculté de médecine, université de Nice Sophia-Antipolis, 06202 Nice cedex 03 ;
- Paule Latino-Martel, INRA, CRJ, bâtiment 400, 78352 Jouy-en-Josas cedex France
- Jocelyne Meuric, Institut Curie 26, Rue D'Ulm, 75005 Paris, France ;
- Françoise May-Levin, Ligue Nationale contre le cancer, 14, rue Corvisart, 75013 Paris, France ;
- Mauricette Michallet, centre hospitalier Lyon-Sud, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre Benite cedex, France ;

- Marie Paule Vasson, CRLCC Jean Perrin 58, rue Montalembert BP 392, 63000 Clermont Ferrand, France.

Groupe de relecture :

- les groupes coopérateurs sollicités étaient :
 - la Fédération française de cancérologie (FFCD),
 - le Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie (GERCOR),
 - le Groupe de radiothérapeutes et oncologues tête et cou (GORTEC),
 - l'Interclan des centres de lutte contre le cancer (CLCC),
 - la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP),
 - la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO),
 - la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP).

Nous remercions tout particulièrement les personnes suivantes pour leurs commentaires :

- Florence Boranian, diététicienne (Saint-Joseph, Paris) ;
- Didier Cupissol, oncologue (Centre Val-d'Aurelle, Montpellier) ;
- Nicolas Flori, gastro-entérologue (Centre Val-d'Aurelle, Montpellier) ;
- Laurence Garin, gastro-entérologue (PSPH, Rennes) ;
- Renaud Garrel, chirurgien (CHU Montpellier) ;
- Chloé Janiszewski, diététicienne (Centre Val-d'Aurelle, Montpellier) ;

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Pierre.Senesse@montpellier.unicancer.fr (P. Senesse).

¹ Pour la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme, <http://www.sfnep.org/>.

- Guillemette Laval, soins palliatifs (CHU Grenoble) ;
- Stéphane Lopez, médecin généraliste en radiothérapie (AP-HP, La Pitié-Salpêtrière) ;
- May Mabro, oncologue (CHU, Hôpital Foch, Suresnes) ;
- André Petit, nutritionniste (CHU, Rouen) ;
- Yohann Pointreau, chirurgien (CHU, Tours) ;
- Bruno Raynard, médecin gastro-entérologue et hépatologiste (Villejuif, Paris) ;
- Florence Rollot-Trad, gériatre (Institut Curie, Paris) ;
- Valérie Royer-Garabige, diététicienne (Institut Curie, Paris).

1. Introduction

Les besoins nutritionnels sont les quantités de nutriments nécessaires pour maintenir un état nutritionnel stable ou bien pour réaliser une fonction biologique. Théoriquement, cela correspond à un équilibre entre les apports énergétiques et protéiques, d'une part, et les dépenses, d'autre part. Les besoins optimaux chez l'adulte sain sont imparfaitement déterminés, il n'est alors pas étonnant que chez les patients suivis pour une pathologie cancéreuse, les données soient plus rares. La question est d'autant plus difficile que les pathologies cancéreuses sont très variées et différentes sur le plan métabolique, et qu'à l'intérieur d'un même type histologique le métabolisme varie en fonction du stade évolutif. Beaucoup d'inconnues persistent et plus spécialement la valeur des besoins en fonction du statut nutritionnel. Les besoins chez les patients en surcharge pondérale ou obèses sont différents de ceux des patients à statut nutritionnel normal et différents des patients dénutris. Peu de données existent pour répondre à ces différentes situations.

Ce chapitre va se focaliser sur les besoins énergétiques et protéiques en oncologie. Les données sont très disparates pour les patients suivis pour des hémopathies malignes pour que l'on puisse avancer des recommandations. Concernant les besoins en chirurgie programmée, il faut se référer aux recommandations des sociétés savantes SFNEP et ASFAR (en cours de publication).

2. Recherche systématique de la littérature et sélection bibliographique

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature sur les dépenses énergétiques, la calorimétrie indirecte, les besoins protéiques et les études cliniques d'intervention nutritionnelles. Les données rapportées sous forme de résumés ou de revues générales ont été exclues. Les études ont été incluses si elles satisfaisaient aux conditions suivantes :

- études prospectives ou rétrospectives, observationnelles ou essais cliniques randomisés ou non randomisés ;
- patients pris en charge pour une pathologie cancéreuse, qu'ils soient cachectiques, avec un statut nutritionnel satisfaisant ou bien en surcharge pondérale.

Nous n'avons tenu compte que d'une seule publication quand certains auteurs ont utilisé pour différentes analyses la même population de patient.

La recherche dans le moteur Pubmed : « Resting energy expenditure and cancer » de 1990 à 2010 retrouve 275 titres. Parmi ceux-ci 59 abstracts ou résumés sont analysés et 20 articles sont retenus. La recherche « nutrition et balance azoté » retrouve 17 références de 2000 à 2010. Bien que le problème du métabolisme protéique au cours du cancer ne soit pas un problème de balance azoté (équilibre entrées/sorties) mais celui d'un équilibre entre anabolisme des protéines musculaires/synthèse des protéines de l'inflammation/protéolyse, cette recherche a été menée. La lecture des résumés n'a pas permis de retenir aucune publication.

La recherche « Cancer Nutrition Syndrome inflammatoire » retrouve 34 références. Trois articles déjà retenus lors de la recherche sur les dépenses énergétiques sont analysés. De plus, des données personnelles ont été employées pour retrouver des références supplémentaires et plus particulièrement en ce qui concerne les apports réellement reçus et l'évolution du poids.

3. Besoins énergétiques

Les besoins énergétiques chez l'adulte non malade sont classiquement divisés en deux entités bien distinctes : les besoins de repos (qui ont remplacé la notion de métabolisme de base) et l'activité physique, très variable par définition et qui correspond globalement à l'ensemble des contractions des fibres musculaires squelettiques [1]. Les besoins de repos correspondent à la quantité de substrats nécessaires permettant l'entretien de base de l'organisme (cela représente l'ensemble du travail métabolique et dépend donc de la masse cellulaire active). Classiquement, les besoins énergétiques de repos englobent le métabolisme basal (notion difficile à définir), l'effet thermique des nutriments ainsi que les besoins liés à la thermorégulation.

Il existe une grande variabilité interindividuelle des dépenses énergétiques de repos (DER). L'âge, le sexe, la taille, la composition corporelle ainsi que les taux circulants de certaines hormones (insuline, catécholamine...) sont à l'origine de la majeure partie de cette variabilité. Les dépenses de repos chez l'adulte sain non obèse et non en surcharge pondérale, peuvent être estimées à l'aide de certaines équations. La plus couramment utilisée est celle de Harris-Benedict :

- femmes : $MR = 2,741 + (0,0402 \times P) + (0,711 \times T) - (0,0197 \times A)$;
- hommes : $MR = 0,276 + (0,0573 \times P) + (2,073 \times T) - (0,0285 \times A)$ (MR = métabolisme de repos en mJoules/j, P = poids en kg, T = taille en m, A = âge en années).

Chez le patient suivi pour cancer la situation est plus complexe. Sur le plan protéique, il existe une augmentation du catabolisme protéique musculaire avec une augmentation de la synthèse hépatique des protéines de l'inflammation. Ce « turn over » protéique est responsable d'un accroissement des DER. Parallèlement, il existe une diminution de la masse musculaire et donc de la masse cellulaire active avec comme conséquences une diminution des DER. La part respective de chacun de ces deux mécanismes va conditionner le profil métabolique du patient suivi pour cancer (hyper-, normo- ou hypométabolisme)

[2]. Il est donc difficile d'avoir une formule ou bien une méthode simple applicable à tout cancer pour définir les besoins énergétiques. Ceux-ci seront variables non seulement en fonction des paramètres déjà cités, mais aussi du type de cancer, de son stade évolutif, du traitement anticancéreux, de la réaction inflammatoire associée. Les sociétés savantes soit ne ce sont pas prononcées (comme celle de American Society for Parenteral and Enteral Nutrition [3]) ou bien ont donné une « fourchette » large comme la société européenne (ESPEN) [4,5]. Les deux publications de l'ESPEN donnent pour la nutrition parentérale (NP) et la nutrition entérale (NE) la même « fourchette ». Les recommandations d'apports énergétiques pour la NP sont de 20–25 kcal/kg par jour pour le patient alité et de 25–30 kcal/kg par jour pour le patient en ambulatoire. Pour la NE ils sont de 20–25 kcal/kg par jour pour le patient alité et 25–35 kcal/kg par jour pour les patients en ambulatoire [5]. La différence de 5 kcal/kg par jour entre les deux recommandations vient sûrement du fait (bien que ce ne soit pas précisé) que le calcul des besoins en NP ne tient pas compte des apports protéiques. Je pense que pour la suite de la discussion, il faut homogénéiser la terminologie et on inclura dans le calcul les apports protéiques. On peut donc dire que les recommandations de la société européenne donne comme valeur indicative pour les besoins énergétiques du patient traité pour cancer : 20–25 kcal/kg par jour si le patient est alité et 30–35 kcal/kg par jour s'il est ambulatoire. Il est intéressant de signaler que les deux articles [4,5], écrit par deux personnes différentes, ont utilisé le même argumentaire et les mêmes études et se basent sur la mesure des dépenses par calorimétrie indirecte. La recommandation européenne est seulement d'ordre C (avis d'experts).

Le problème est à aborder certes sur le versant de la calorimétrie indirecte mais aussi sur celui des études cliniques en analysant le niveau d'apports reçus et l'impact sur le statut nutritionnel.

3.1. Estimation des dépenses énergétiques de repos par calorimétrie indirecte

Les données de calorimétrie indirecte sont à interpréter avec précaution. En effet, la majeure partie de la littérature est ancienne et a porté sur des études avec un nombre réduit de patients. Par ailleurs, le problème majeur réside dans le fait que la calorimétrie indirecte va fournir la mesure des DER et qu'il paraît logique de compenser ces dépenses. Mais il n'est nullement prouvé que cet apport qu'il soit calorique ou protéique va être métabolisé par l'organisme d'une manière optimale et qu'il ne va pas fournir des « cycles futiles ». Néanmoins, pour ne pas aggraver le déficit de la balance énergétique, les apports doivent au moins « couvrir » les dépenses énergétiques de repos DER majorées pour les patients en ambulatoire pour compenser les dépenses liées à l'activité physique.

3.1.1. Variabilité importante

Les différentes données de la littérature montrent une variabilité importante des DER. Dans une population de patients suivis pour cancer, les DER varient de 930 à 2410 kcal/j (13 à 36 kcal/kg par jour, moyenne 23 kcal/kg par jour) [6]. Ces

DER vont dépendre de différents paramètres : masse cellulaire active, type histologique, statut nutritionnel initial, traitement anticancéreux et réponse à ces traitements. . .

3.1.2. Mesure en fonction de la masse maigre

La première donnée concerne la valeur mesurée de la DER. Dans la plus part des études, il n'existe pas de différence significative entre les patients témoins et les patients suivis pour cancer. Cette différence devient significative quand la DER est rapportée à la masse métaboliquement active (masse musculaire, masse maigre, masse cellulaire, ou bien masse non grasse). Dans l'étude de Jatoi et al., aucune différence n'est retrouvée entre les moyennes des DER de 18 cancers non à petites cellules du poumon (NPC) (1581 kcal/j) et celle de 18 patients témoins appareillés (1476 kcal/j) [7]. La différence devient significative quand cette DER est rapportée à la masse maigre et à la masse cellulaire active. Des résultats similaires sont retrouvés par Staal-van den Brekel et al., [8] en comparant 33 NPC du poumon à des patients témoins. Aucune différence n'est retrouvée pour les DER : 1624 kcal/j (group cancer) vs 1546 kcal/j (groupe témoin). Cette différence aussi, devient significative quand elle est rapportée à la masse non grasse [8].

3.1.3. Mesure en fonction du type histologique du cancer

Les DER sont différentes en fonction du type histologique du cancer. Les DER sont plus élevées pour un cancer à petite cellules du poumon (1750 kcal/j ; 25,5 kcal/kg par jour) vs les NPC (1624 kcal/j ; 23,6 kcal/kg par jour) [8]. Elles sont plus élevées en cas de cancer du poumon par rapport à un cancer digestif ; respectivement : (poumon vs digestif vs témoin) (kcal/kg par jour) : 25,3 vs 20,9 vs 21,0 [9]. Cette DER augmentée des NPC par rapports à des sujets sains témoins est confirmée par Harvie et al., alors que les mélanomes métastatiques ainsi que les cancers du sein métastatiques ont une DER comparable aux témoins [10]. Une des hypothèses évoquée pour expliquer cet hyper métabolisme dans les NPC du poumon est la présence d'un syndrome inflammatoire [11].

3.1.4. Mesure en fonction du statut nutritionnel

Bien que les données ne soient pas très nombreuses, les DER sont différentes en fonction du statut nutritionnel. Les DER sont augmentées chez le patient dénutris et diminuées chez le patient en surcharge pondérale. Dans une population de patients suivis pour des cancers divers, les DER sont respectivement pour le patient dénutri, à statut nutritionnel normal et en surcharge de : 27,0 ; 23,6 ; et 20,5 kcal/kg par jour [6]. Les patients ayant un amaigrissement ont des DER de 24,0 kcal/kg par jour, plus élevées que ceux à poids stable : 22,5 kcal/kg par jour. En tenant compte de ces résultats, il faut recommander une majoration des besoins s'il existe une dénutrition et une minoration des apports en cas de surcharge pondérale.

3.1.5. Mesure en fonction du traitement

Le traitement de la pathologie cancéreuse devrait en théorie modifier les dépenses énergétiques. Il existe peu de donnée sur le sujet. Harvie et al. pour des NPC du poumon, des mélanomes métastatiques et des cancers du sein métastatiques traités

par chimiothérapie n'observent aucune modification statistiquement significative des DER [10]. Alors que chez les patients répondeurs à la chimiothérapie suivis pour cancers à petites cellules du poumon, on note une diminution des DER par rapport aux non répondeurs. Pour les répondeurs les DER diminuent de 1617 kcal/j (23,4 kcal/kg par jour) à 1416 kcal/j (20,8 kcal/kg par jour) et pour les non répondeurs de 1588 kcal/j (22,7 kcal/kg par jour) à 1540 kcal/j (23,4 kcal/kg par jour) [12]. Le traitement chirurgical de certains cancers et notamment les NPC du poumon diminue les DER [9,13]. Chez les 20 patients qui étaient en hypermétabolisme avant l'intervention chirurgicale les DER ont diminuées de 1764 kcal/j à 1653 kcal/j à trois mois et à 1650 kcal/j à 12 mois. Ces modifications ont certes une significativité statistique mais la traduction clinique est peu pertinente (variation de 100 kcal/j).

3.1.6. Une étude récente fait la synthèse des données

Une étude récente incluant un nombre important de patients (714 cancers et 642 témoins), fournit quelques éléments de réponses intéressants et fait la synthèse des différentes données des études anciennes [14]. En prenant comme référence les équations de Harris-Benedict, 46,7 % des patients suivis pour cancer

ont un métabolisme augmenté, 43,5 % ont un métabolisme normal et 9,8 % sont en hypométabolisme. Cette distribution est statistiquement différente ($p < 0,001$) par rapport aux patients témoins où 25,2 % sont hypermétaboliques, 56,5 % normométabolique et 18,7 % sont en hypométabolisme. Aucune différence significative n'est retrouvée entre les dépenses énergétiques mesurées des patients suivis pour cancer et les sujets témoins. La différence est retrouvée quand les DER sont rapportées à la masse non grasse (DER/FFM). Certes cette différence est significative sur le plan statistique ($p < 0,05$) mais la traduction clinique n'est pas évidente. En effet, les DER/FFM sont pour le cancer de l'œsophage (cancer où la DER/FFM est la plus élevée) de $32,38 \pm 4,56$ kcal/kg par jour pour $30,31 \pm 4,07$ kcal/kg par jour dans le groupe témoin. Ce qui correspond pour une FFM de 48 kg en moyenne dans l'étude à une différence de 99 kcal/j. La précision des apports caloriques alimentaires atteint rarement ce seuil. Une différence statistique est aussi mise en évidence en fonction du stade (DER/FFM est plus élevée entre les patients au stade IV par rapport aux stades I, II, III), et en fonction de la perte de poids (DER/FFM est plus élevée chez les patients ayant perdu du poids par rapport à ceux à poids stable). Pour ces patients suivis essentiellement pour des cancers digestifs et des

Tableau 1
Valeurs des dépenses énergétiques de repos (DER) retrouvées dans la littérature.

Référence	Données tumorales	Nombre de patients	DER kcal/j	DER kcal/kg/j	Niveau preuve
Frederix et al., [9]	NPC	47		25,3	4
	Digestif	104		20,9	
	Témoin	40		21	
Falconer et al.,[37]	Pancréas	21		25,9	3
	Témoin	16		19,4	
Chen, et al., [36]	CHC	57		25,9	3
	Témoin	60		19,4	
Jebb et al.,[12]	CPC	28	1617	23,4	4
Frederix et al.,[13]	NPC	53	1671	22,8	4
Staal-van den Brekel et al.,[8]	NPC	33	1624	23,6	3
	CPC	33	1758	25,5	
	Témoin	33	1546	21,0	
Jatoi et al.,[7]	NPC	18	1546		3
	Témoin	18	1476		
Scott et al.,[35]	NPC	12	1612	21,0	4
	Témoin	7	1854	21,8	
Bosaeus et al.,[6]	Div. Dénutris	29		27,0	4
	Div. Statut normal	184		23,6	
	Div. Surcharge	84		20,5	
Harvie et al.,[10]	NPC	19	1731	23,9	4
	Mélanome	12	1723	21,3	
	Sein	10	1406	18,6	
Reeves et al.,[32]	Divers	18	1593	19,9	4
	Témoin	17	1430	19,1	
Silver et al.,[24]	HN	17	1666	18,9	4
Campbell et al.,[34]	Sein	10	1205	17,9	4
Cao et al.,[14]	Œsophage	150	1480	23,9	2
	Estomac	154	1473	23,7	
	Côlon Rectum	148	1446	22,0	
	Pancréas	128	1479	24,3	
	NPC	134	1478	23,3	
	Témoin	642	1448	21,9	
Van der Meij et al.,[33]	NPC	40		24,4	3

CHC : carcinome hépatocellulaire ; NPC : cancer non à petites cellules du poumon ; CPC : carcinome petites cellules poumon ; DER : dépenses énergétiques repos ; Div. : plusieurs types de cancers ; VADS : voies aérodigestives supérieures.

cancers non à petites cellules du poumon, la moyenne des DER ne dépasse jamais 25 kcal/kg par jour.

3.1.7. Conclusion de la calorimétrie indirecte

L'ensemble de ces données de calorimétrie indirecte montre que les DER sont variables et qu'elles dépendent de la masse cellulaire active, du type de tumeur avec une augmentation en cas de cancers inflammatoires, de la réponse au traitement et du statut nutritionnel initial. Les variations même si elles sont statistiquement significatives, ont peu de traductions cliniques et les mesures des DER dépassent rarement 25 kcal/kg par jour (Tableau 1). Le seul élément de variation important est le statut nutritionnel. Il faudrait majorer les DER à 27 kcal/kg par jour pour les patients dénutris et les minorer à 23 kcal/kg par jour en cas de surcharge pondérale. Des études qui tiennent compte du statut nutritionnel sont nécessaires d'autant qu'actuellement les données récentes ont introduit en oncologie le concept d'obèse sarcopénique.

Si on tient compte des DER (comprises en 21 et 25 kcal/kg par jour) (Tableau 1) et en considérant que celles-ci représentent 75 % des dépenses globales [1], les apports caloriques doivent être de 28 kcal/kg par jour à 33,5 kcal/kg par jour. Ils doivent être augmentés à 36 kcal/kg par jour en cas de dénutrition préalable et diminués à 26 kcal/kg par jour en cas d'obésité. La valeur supérieure est à privilégier en cas de syndrome inflammatoire associé et d'un stade évolué.

3.2. Estimation des besoins énergétiques en tenant compte des données cliniques de la littérature

Une autre manière d'aborder le problème est d'étudier dans la littérature les apports réellement reçus et les conséquences sur le statut nutritionnel et notamment sur les variations du poids. Dans certains articles, l'apport calorique n'est pas donné rapporté au poids du patient. Dans ces situations, nous avons divisé la valeur

moyenne de l'apport calorique quotidien par la valeur moyenne du poids. Bien que ce calcul ne soit pas très rigoureux sur le plan méthodologique, néanmoins il nous permet de comparer les données des différentes études entre elles.

3.2.1. Étude avec perte de poids

Les valeurs des apports caloriques retrouvées dans la littérature ont été positionnées sur la Fig. 1. Si on exclu de l'analyse les données de Shang et al., [15], pour les cancers digestifs, toutes les études qui observent une perte de poids chez les patients ont des apports inférieurs à 27,5 kcal/kg par jour [9,16–18] (quadrant inférieur droit de la Fig. 1). Les résultats de Shang et al. sont surprenants. En effet, pour un apport calorique élevé et similaire dans les deux groupes, l'impact n'est positif sur la perte de poids que dans le groupe nutrition parentérale (groupe témoin : 33,0 kcal/kg par jour et groupe traité par nutrition parentérale : 33,3 kcal/kg par jour).

3.2.2. Études avec stabilisation ou gain de poids

Dans toutes les études avec des apports supérieurs à 28 kcal/kg par jour, on observe une stabilisation ou bien une prise de poids. Dans l'étude observationnelle de Harvie et al. [10], les patients suivis pour un NPC du poumon ont des apports de 36,8 kcal/kg avec une prise pondérale de 0,94 kg durant leur chimiothérapie (différence non significative/poids initial). Il faut souligner le fait, que ces apports spontanés qui représentent 144 % de la DER mesurée par calorimétrie indirecte sont difficiles à obtenir avec ce type de cancer où l'anorexie et les troubles digestifs associés à la chimiothérapie diminuent les apports alimentaires. L'analyse rétrospective des données de 107 patients suivis pour cancer du pancréas par Davidson et al. [17], est intéressante. Ces auteurs ont comparé les patients en fonction de la survenue d'un amaigrissement. Dans le groupe ayant perdu du poids le niveau d'apport est de 26,3 kcal/kg par jour, statistiquement inférieur au groupe de patients à poids stable ou bien ayant pris du poids (33,7 kcal/kg par jour). Bauer et al. [18] ont comparé rétrospectivement l'évolution du poids en fonction de la compliance à la prise d'une complémentation orale enrichie en acides gras oméga 3 chez des patients suivis pour cancer du pancréas. Dans le « groupe compliant » l'apport calorique est plus élevé et s'accompagne d'une prise de poids par rapport au « groupe non compliant » : 30,3 kcal/kg par jour group compliant vs 23,0 kcal/kg par jour groupe non compliant. L'ensemble des données dans ce quadrant supérieur gauche montre que les apports supérieurs à 28 kcal/kg par jour se sont accompagnés d'une prise de poids ou bien d'un poids stable : 36,8 [10]; 33,7 [17]; 30,8 [16]; 30,3 [18]; 29,7 [19].

Les apports supérieurs à 28 kcal/kg par jour se sont accompagnés d'une stabilisation ou bien d'une prise de poids. À part l'étude de Shang toutes les études où il existe une perte de poids, ont des apports inférieurs à 27,5 kcal/kg par jour. Néanmoins, ce niveau d'apport a été suffisant, dans certaines études pour arrêter la perte de poids (quadrant inférieur gauche). Dans l'étude de Fearon et al., [20] que nous avons classé parmi celles où le poids est resté stable les apports sont à 27,2 kcal/kg par jour. Avant la prise en charge nutritionnelle, l'amaigrissement

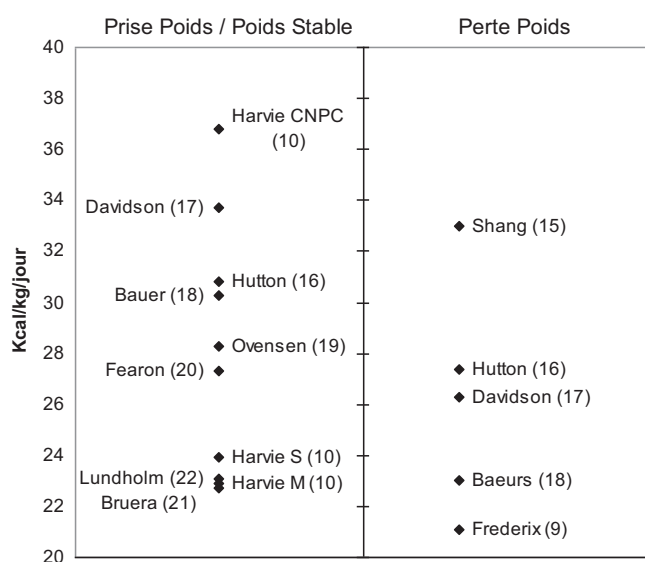


Fig. 1. Apports caloriques réellement reçus et évolution du poids.

Tableau 2

Objectifs caloriques fixés dans les études des cancers de la tête et du cou. Paramètre évalué : évolution du poids.

Référence	Nombre		kcal/kg/j	Évolution poids	Niveau preuve
Piquet et al.,[26]	45	Témoin vs GPE	30	PP 6,1 % vs 3,5 %	2
Van den Berg et al.,[23] ^b	47	Pendant traitement	32	PP ↓↓	4
		Réhabilitation	38	PP ↓	
Capuano et al.,[25]	21	Orale + CNO + NE	303	Pas de PP	3
			0–35 ^a		
Silver et al.,[24] ^b	17	Orale	27,4	PP ↓	4
Raykher et al.,[27]	161	GPE	25-35	IMC ↓	4

CNO : compléments nutritionnels oraux ; NE : nutrition entérale ; GPE : gastrostomie percutanée endoscopique ; PP : perte poids ; IMC : indice masse corporelle.

^a Patient dénutris ou inflammatoire.^b Valeurs apports réellement reçus.

était supérieur à 2 kg/mois, après il n'est que de 0,37 kg/mois. Cette diminution de la vitesse d'amaigrissement a été considérée comme un effet positif. Brurera et al. [21] et Lundholm et al. [22] ont observé, malgré des apports caloriques peu élevés, respectivement 22,7 kcal/kg par jour et 23,1 kcal/kg par jour, une stabilisation du poids. Il est à signaler que les patients inclus dans ces deux études ont des patients au stade palliatif terminal de leur prise en charge et que dans les deux cas la moitié des patients sont décédés en cours d'étude. Probablement, à ce stade palliatif terminal de l'évolution tumorale, les besoins énergétiques sont diminués. Pour la population particulière des patientes traitées pour un cancer du sein des apports diminués (23,9 kcal/kg par jour) ont suffi à maintenir un poids stable.

3.2.3. Pathologies de la tête et du cou

Concernant la pathologie cancéreuse des voies aérodigestives supérieures (VADS), les données sur les apports réellement reçus sont peu nombreuses. La majorité des études spécifie le mode de nutrition entérale utilisé (gastrostomie précoce, sonde nasogastrique), quelque fois le niveau calorique préconisé et rarement le niveau calorique réellement reçu. Les résultats de l'étude de van den Berg et al. [23] plaident en faveur d'apports plus élevés en cas de cancers des VADS. En effet malgré des apports relativement élevés (32 ± 11 kcal/kg par jour), ces auteurs observent une perte de poids au cours de la radiothérapie, de la chirurgie et de l'association radio chimiothérapie (de $69,9 \pm 13,6$ kg mesure initiale à $67,3 \pm 13,1$ kg en fin de traitement). Malgré une augmentation des apports à 38 ± 16 kcal/kg par jour lors de la phase de réhabilitation, d'une manière surprenante, la perte de poids est certes moins importante, mais elle se poursuit ($65,1 \pm 12,1$ kg). Des constatations similaires sont observées dans l'étude de Silver et al. [24] qui porte sur 17 patients traités par l'association radio et chimiothérapie pour des cancers des VADS. En effet malgré des apports oraux équivalents à 122 % des besoins estimés par calorimétrie indirecte ($27,6 \pm 1,1$ kcal/kg par jour), ces auteurs observent une perte de poids par rapport au poids avant traitement de 10 kg.

Certains auteurs ont fixé des objectifs d'apports caloriques pour leurs études (sans informations sur les apports réellement reçus). Ces niveaux d'apport préconisés n'ont permis de stabiliser le poids que dans l'étude de Capuano et al. [25]. Dans les autres études, le bénéfice s'est traduit par un ralentissement

de la perte de poids sans pour autant entraîner une prise pondérale [26,27]. Les niveaux d'apport préconisés sont peut être insuffisants (Tableau 2).

3.2.4. Conclusion de l'analyse des apports réellement reçus

Pour résumer ces données obtenues par l'analyse des apports réellement reçus :

- des apports supérieurs à 28 kcal/kg par jour stabilisent le poids ou bien entraînent une prise pondérale ;
- toutes les études avec perte pondérale ont des apports inférieurs à 27,5 kcal/kg par jour ;
- des apports inférieurs à 27,5 kcal/kg par jour peuvent entraîner une stabilisation du poids dans certaines situations : phase palliative terminale ou cancer peu inflammatoire (sein) ;
- les apports sont à augmenter en cas de tumeurs s'accompagnant d'un syndrome inflammatoire et/ou d'une tumeur de la tête et du cou.

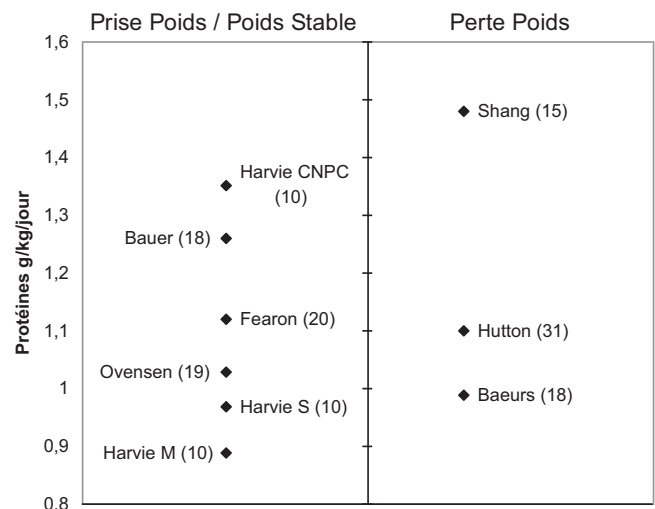


Fig. 2. Apports protéiques réellement reçus et évolution du poids.

4. Estimation des besoins protéiques en tenant compte des données cliniques de la littérature

Le dernier rapport de l'organisation mondiale de la santé en 2007 [28], fixe les besoins protéiques d'un sujet sain à 0,66 g/kg par jour (105 mg N/kg par jour) quelque soit le sexe, l'âge ou bien le niveau d'activité physique. Les besoins énergétiques, quant à eux, varient en fonction de l'âge, du sexe et bien sûr du niveau d'activité physique. La valeur de 0,66 g de protéines/kg par jour pour les besoins protéiques du sujet sain est retenue par l'ensemble des auteurs [29,30].

Chez le patient suivi pour cancer, la situation est plus complexe et les besoins protéiques plus difficiles à définir. Les données de la littérature sont très variables (Fig. 2). L'analyse de l'alimentation chez 151 patients suivis pour des pathologies néoplasiques variées met en évidence différents profils alimentaires [31]. La perte de poids (au cours des six derniers mois) est présente quelque soit le type d'alimentation. Elle est la plus basse ($10,8 \pm 11,8\%$) dans le groupe qui a les apports énergétiques et protéiques les plus importants : $27,1 \pm 10,1$ kcal/kg par jour et $1,1 \pm 0,4$ g protéines/kg par jour. Dans cette population des apports protéiques de 1,1 g/kg par jour se sont avérés insuffisants pour arrêter la perte pondérale, alors que des apports similaires ont réussi à stabiliser le poids [18] ou bien la masse maigre [20]. Les données de Shang et al. [15], comparant une nutrition parentérale (NP) à un groupe témoin chez des patients dénutris (amaigrissement $> 5\%$ en trois mois ou $\text{IMC} < 20 \text{ kg/m}^2$) et traités pour la majorité d'entre eux pour des cancers digestifs, sont perturbants. En effet dans le groupe sans NP, les apports spontanés oraux sont de 33 kcal/kg par jour et de 1,5 g protéines/kg par jour. Malgré ce niveau d'apports élevé, les pertes de masse grasse et de masse cellulaire active se sont poursuivies. Si on tient pas compte des données de Shang et al., les deux études avec une perte de poids ont des apports inférieurs à 1,2 g de protéines/kg par jour et les deux études avec une prise ou une stabilité du poids ont des apports supérieurs à 1,2 g protéines/kg par jour.

Recommandations

Les besoins nutritionnels sont les quantités de nutriments nécessaires pour maintenir un état nutritionnel stable et une activité biologique adaptée. Théoriquement, cela correspond à un équilibre entre les apports énergétiques et protéiques, d'une part, et les dépenses, d'autre part.

Pour le patient atteint de cancer, les besoins protéino-énergétiques totaux sont environ de 25 à 30 kcal/kg par jour en périopératoire et de 30 à 35 kcal/kg par jour en oncologie médicale. Les besoins en protéines sont de 1,2 à 1,5 g de protéines/kg par jour (1 g d'azote = 6,25 g de protéines).

Il est recommandé, en cancérologie, d'atteindre au minimum ces besoins (grade C).

Les discordances dans la littérature ne sont pas étonnantes. En effet, l'autre composante de la cachexie, à savoir la composante inflammatoire, n'est pas du tout évaluée. Les variables sont nombreuses et sont interdépendantes. Il faudrait, par exemple, à composante inflammatoire bien définie, fixer un niveau d'apport calorique et faire varier les apports protéiques.

Références

- [1] Leverve X. Besoins nutritionnels. In: Basdevant A, Laville M, Lerebours E, editors. *Traité de nutrition clinique de l'adulte*. Paris: Médecine Science Flammarion; 2001. p. 3–10.
- [2] Pi-Sunyer XF. Overnutrition and undernutrition as modifiers of metabolic processes in disease states. *Am J Clin Nutr* 2000;72:533S–7S.
- [3] August DA, Huhmann MB, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors ASPEN. Clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:472–500.
- [4] Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006;25:245–59.
- [5] Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009;28:445–54.
- [6] Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. *Int J Cancer* 2001;93:380–3.
- [7] Jatoi A, Daly BD, Hughes VA, Dallal GE, Kehayias J, Roubenoff R. Do patients with nonmetastatic non-small cell lung cancer demonstrate altered resting energy expenditure? *Ann Thorac Surg* 2001;72:348–51.
- [8] Staal-van den Brekel AJ, Schols AM, Dentener MA, ten Velde GP, Buurman WA, Wouters EF. Metabolism in patients with small cell lung carcinoma compared with patients with non-small cell lung carcinoma and healthy controls. *Thorax* 1997;52:338–41.
- [9] Fredrix EW, Soeters PB, Wouters EF, Deerenberg IM, von Meyenfeldt MF, Saris WH. Effect of different tumor types on resting energy expenditure. *Cancer Res* 1991;51:6138–41.
- [10] Harvie MN, Howell A, Thatcher N, Baildam A, Campbell I. Energy balance in patients with advanced NSCLC, metastatic melanoma and metastatic breast cancer receiving chemotherapy: a longitudinal study. *Br J Cancer* 2005;92:673–80.
- [11] Staal-van den Brekel AJ, Dentener MA, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Increased resting energy expenditure and weight loss are related to a systemic inflammatory response in lung cancer patients. *J Clin Oncol* 1995;13:2600–5.
- [12] Jebb SA, Osborne RJ, Dixon AK, Bleehen NM, Elia M. Measurements of resting energy expenditure and body composition before and after treatment of small cell lung cancer. *Ann Oncol* 1994;5:915–9.
- [13] Fredrix EW, Staal-van den Brekel AJ, Wouters EF. Energy balance in non-small cell lung carcinoma patients before and after surgical resection of their tumors. *Cancer* 1997;79:717–23.
- [14] Cao DX, Wu GH, Zhang B, Quan YJ, Wei J, Jin H, et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clin Nutr* 2010;29:72–7.
- [15] Shang E, Weiss C, Post S, Kaehler G. The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:222–30.
- [16] Hutton JL, Baracos VE, Wismer WV. Chemosensory dysfunction is a primary factor in the evolution of declining nutritional status and quality of life in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007;33:156–65.
- [17] Davidson W, Ash S, Capra S, Bauer J, Cancer Cachexia Study Group. Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr* 2004;23:239–47.

- [18] Bauer J, Capra S, Battistutta D, Davidson W, Ash S, Cancer Cachexia Study Group. Compliance with nutrition prescription improves outcomes in patients with unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr* 2005;24:998–1004.
- [19] Ovesen L, Allingstrup L, Hannibal J, Mortensen EL, Hansen OP. Effect of dietary counseling on food intake, body weight, response rate, survival, and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy: a prospective, randomized study. *J Clin Oncol* 1993;11:2043–749.
- [20] Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, Van Geenen R, Roy A, Gouma DJ, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double-blind trial. *Gut* 2003;52:1479–86.
- [21] Bruera E, Strasser F, Palmer JL, Willey J, Calder K, Amyotte G, et al. Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/cachexia: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Oncol* 2003;21:129–34.
- [22] Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, Körner U, Lindholm E. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: effects on survival, metabolism, and function. *Cancer* 2004;100:1967–77.
- [23] van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, Gwasara GM, Krabbe PF, Naber AH, Merkx MA. A prospective study on weight loss and energy intake in patients with head and neck cancer, during diagnosis, treatment and revalidation. *Clin Nutr* 2006;25:765–72.
- [24] Silver HJ, Dietrich MS, Murphy BA. Changes in body mass, energy balance, physical function, and inflammatory state in patients with locally advanced head and neck cancer treated with concurrent chemoradiation after low-dose induction chemotherapy. *Head Neck* 2007;29:893–900.
- [25] Capuano G, Grosso A, Gentile PC, Battista M, Bianciardi F, Di Palma A, et al. Influence of weight loss on outcomes in patients with head and neck cancer undergoing concomitant chemoradiotherapy. *Head Neck* 2008;30:503–8.
- [26] Piquet MA, Ozsahin M, Larpin I, Zouhair A, Coti P, Monney M, et al. Early nutritional intervention in oropharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. *Support Care Cancer* 2002;10(6):502–4.
- [27] Raykher A, Correa L, Russo L, Brown P, Lee N, Pfister D, et al. The role of pretreatment percutaneous endoscopic gastrostomy in facilitating therapy of head and neck cancer and optimizing the body mass index of the obese patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:404–10.
- [28] Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Protein and amino acid requirements in human nutrition. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2007;935:79–91.
- [29] Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:109–27.
- [30] Millward DJ, Jackson AA. Protein/energy ratios of current diets in developed and developing countries compared with a safe protein/energy ratio: implications for recommended protein and amino acid intakes. *Public Health Nutr* 2004;7:387–405.
- [31] Hutton JL, Martin L, Field CJ, Wismer WV, Bruera ED, Watanabe S, et al. Dietary patterns in patients with advanced cancer: implications for anorexia-cachexia therapy. *Am J Clin Nutr* 2006;84:1163–70.
- [32] Reeves MM, Battistutta D, Capra S, Bauer J, Davies PS. Resting energy expenditure in patients with solid tumors undergoing anticancer therapy. *Nutrition* 2006;22:609–15.
- [33] van der Meij BS, Langius JA, Smit EF, Spreeuwenberg MD, von Blomberg BM, Heijboer AC, et al. Oral nutritional supplements containing (n-3) polyunsaturated fatty acids affect the nutritional status of patients with stage III non-small cell lung cancer during multimodality treatment. *J Nutr* 2010;140:1774–80.
- [34] Campbell KL, Lane K, Martin AD, Gelmon KA, McKenzie DC. Resting energy expenditure and body mass changes in women during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer Nurs* 2007;30:95–100.
- [35] Scott HR, McMillan DC, Watson WS, Milroy R, McArdle CS. Longitudinal study of resting energy expenditure, body cell mass and the inflammatory response in male patients with non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2001;32:307–12.
- [36] Chen WJ, Chung YC. Energy expenditure in patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1994;73:590–5.
- [37] Falconer JS, Fearon KC, Plester CE, Ross JA, Carter DC. Cytokines, the acute-phase response, and resting energy expenditure in cachectic patients with pancreatic cancer. *Ann Surg* 1994;219:325–31.