



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

NUTRITION CLINIQUE
et **MÉTABOLISME**

Nutrition clinique et métabolisme 26 (2012) 278–295

Recommandations professionnelles

Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : place de la nutrition artificielle dans la prise en charge des patients atteints de cancer

SFNEP oncology nutrition guidelines: Place of artificial nutrition in the management of cancer patients

Pascal Crenn^{a,*}, Corinne Bouteloup^{b,c}, Mauricette Michallet^d, Pierre Senesse^e,
le groupe de travail¹

^a EA 4497 (Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines)-hôpital Raymond-Poincaré (AP-HP), 104, boulevard Raymond-Poincaré, 92380 Garches, France

^b Unité de nutrition humaine, CRNH-Auvergne, Clermont université, université d'Auvergne, UMR 1019, BP 10448, 63000 Clermont-Ferrand, France

^c Service de médecine digestive et hépatobiliaire, CHU de Clermont-Ferrand, 63003 Clermont-Ferrand, France

^d Service d'hématologie - pavillon Marcel Bérard 1G, centre hospitalier Lyon-Sud, 165, chemin du Grand-Revoynet, 69495 Pierre Bénite cedex, France

^e Service de gastro-entérologie et nutrition, CRLCC Val d'Aurelle, 208, avenue des apothicaires, parc Euromédecine, 34298 Montpellier cedex 5, France

Disponible sur Internet le 20 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, France ;
- Isabelle Bourdel-Marchasson, centre Henri-Choussat, hôpital Xavier-Arnoz, 33604 Pessac cedex, 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, France ;
- Xavier Hébuterne, CHU de Nice et faculté de médecine, université de Nice Sophia-Antipolis, 06202 Nice cedex 03, France ;
- Paule Latino-Martel, INRA, CRJ, bâtiment 400, 78352 Jouyen-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 ;

- 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 francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP),
 - la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO) ;
- 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),

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pascal.crenn@rpc.aphp.fr (P. Crenn).

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

- Chloé Janiszewski, diététicienne (Centre Val d'Aurelle, Montpellier),
- 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),
- Yann Pointreau, chirurgien (CHU, Tours),
- Bruno Raynard, médecin gastro-entérologue et hépatologue (Villejuif, Paris),
- Florence Rollot-Trad, gériatre (Institut Curie, Paris),
- Valérie Royer-Garabige, diététicienne (Institut Curie, Paris).

1. Introduction

Les problématiques sous-jacentes de la place de la nutrition artificielle dans la prise en charge des patients atteints de cancer sont celles de sa justification et de la balance bénéfico-risque de ces techniques, par voie entérale et/ou parentérale.

1.1. Critères et justification de choix de la nutrition artificielle

Il existe deux axes de prise en charge de la dénutrition en oncologie : l'un concernant l'apport nutritionnel, quelque en soit les modalités, et l'autre les médicaments, notamment par l'utilisation des orexigènes et des médicaments anticatabolisants. Cette prise en charge doit s'intégrer dans une démarche de soins oncologiques cohérente et pluridisciplinaire.

Le premier niveau de prise en charge associe les conseils diététiques et nutritionnels, l'enrichissement de l'alimentation et les compléments nutritionnels oraux. Ensuite, les conclusions de l'European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) sur la nutrition entérale publiées en 2006 [1] et sur la nutrition parentérale publiées en 2009 [2], sont, en oncologie et hors chirurgie, de mettre en place une nutrition artificielle, tout particulièrement si le patient est dénutri, lorsque le patient est incapable de maintenir une alimentation orale couvrant 60 % des besoins pendant plus de 7 à 10 jours (Grade C de l'ESPEN). La voie entérale est à privilégier dans toutes les situations à la voie parentérale, sauf si le tube digestif (intestin grêle) est inutilisable (insuffisance intestinale) ou inaccessible (obstacle haut, carcinose péritonéale diffuse avec syndrome occlusif) [2]. Il est clairement établi que la nutrition parentérale chez le patient non dénutri et/ou non hypophagique est délétère [3].

Selon les avis d'experts le but de la nutrition artificielle 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 [1,2]. En situation curative, la nutrition artificielle 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 artificielle a pour objectif principal le maintien ou l'amélioration de la qualité de vie.

En pratique clinique, la nutrition entérale s'avère cependant assez peu utilisée, probablement en partie à cause des freins des équipes soignantes et parfois des patients, en faveur de la nutrition parentérale. Plus globalement, la nutrition artificielle en oncologie est mal utilisée, cela étant également en partie expliqué par un dépistage insuffisant de la dénutrition. La nutrition parentérale est ainsi probablement trop utilisée en oncologie (avis d'experts). La méta-analyse publiée en 1990 [4], sur la nutrition parentérale en oncologie, a montré une efficacité nutritionnelle objectivée sur les paramètres cliniques et biologiques mais avec aussi une augmentation significative du risque de complications infectieuses (*odds ratio* 4,1, IC 95 % 2,4–6,9), une tendance à une moins bonne réponse au traitement anti-néoplasique (0,68, 95 % IC : 0,4–1,1) et à une réduction de survie (0,81, 95 % IC : 0,62–1,0), sans effet bénéfique sur la tolérance de la chimiothérapie. La conclusion du rapport de l'American Gastroenterological Association (AGA) publié en 2001 allait dans le même sens [3]. Ces conclusions sont cependant aujourd'hui à nuancer car les études prises en compte pour ces avis sont maintenant anciennes, souvent peu puissantes et certaines avaient une méthodologie critiquable (effectifs hétérogènes, nutrition inadaptée aux besoins...). De plus, les techniques de nutrition, qui étaient très caloriques, ont depuis évolué et ne correspondent plus à celles qui doivent être pratiquées aujourd'hui. Il est à noter par ailleurs qu'une méta-analyse Cochrane récente en oncopédiatrie montre peu de preuve de bénéfice à l'utilisation de la nutrition parentérale, notamment par rapport à la nutrition entérale [5]. Ces conclusions ne sont pas spécifiques à la cancérologie : chez le patient adulte, la méta-analyse de Braunschweig et al., publiée en 2001, conclut, à partir de 37 études comptabilisant 1828 patients que la nutrition entérale est un traitement associé avec un plus faible risque infectieux que la nutrition parentérale (0,64 ; 95 % CI : 0,54, 0,76) (niveau de preuve 1). Néanmoins il importe de nuancer car chez les patients les plus dénutris, la mortalité (3,0 ; 95 % CI : 1,09, 8,56) et les infections (1,17 ; 95 % CI : 0,88, 1,56), sont plus fréquentes en l'absence de support nutritionnel qu'avec la nutrition parentérale (niveau 3) [6]. La revue de la littérature de 2006 [7] synthétise ces données en cas de tube digestif (intestin grêle) fonctionnel où il est conclu que la nutrition entérale doit être privilégiée quand elle apparaît possible.

1.2. Effet de la nutrition artificielle sur la tumeur

Ce point a été, et reste, très controversé dans la littérature. Contrairement aux modèles animaux de tumeurs, où l'effet proliférant tumoral de la nutrition est bien documenté, l'effet trophique tumoral semble cliniquement faible ou inexistant [8] chez l'homme à condition :

- que la nutrition ne soit pas hypercalorique (avec un objectif d'apport inférieur à 35 kcal/kg par jour) ;
- que le traitement oncologique soit poursuivi [9]. De plus il convient de noter que certaines cellules tumorales sont génétiquement équipées pour résister à l'effet anti-tumoral de la restriction nutritionnelle [10].

Plus de 10 études cliniques ont été publiées sur ce sujet, mais seulement 3 depuis 1995 [8,9,11]. Parmi ces dernières, dans deux études sur les trois les indicateurs de prolifération tumorale augmentait chez les patients traités avec une nutrition artificielle [9,11]. Dans une de ces études [9] (niveau 3), réalisée pendant 7 jours préopératoires en oncologie digestive, randomisée chez 92 patients (4 groupes : nutrition parentérale seule, nutrition parentérale plus chimiothérapie (non homogène car variant selon les sites atteints), chimiothérapie seule ou pas de traitement (contrôle)), il est suggéré qu'il pourrait exister une meilleure réponse tumorale au traitement chimiothérapique en cas de nutrition parentérale concomitante. Cette dernière augmentait la prolifération cellulaire tumorale et pourrait donc sensibiliser l'effet de la chimiothérapie [9]. Néanmoins cet effet reste cliniquement à démontrer.

En tout état de cause, cet effet putatif de croissance tumorale chez l'homme, moindre que dans les modèles expérimentaux animaux, ne doit pas empêcher de nourrir le malade s'il y a, en fonction de l'état général, une indication à la renutrition [12] (avis d'experts). La recherche dans ce domaine doit être poursuivie avec l'analyse de la réponse au traitement, de la survie et l'analyse génomique de la tumeur.

2. Recherche systématique et sélection de la bibliographie

Une revue critique de la littérature existante a été réalisée. Une recherche plus spécifique des effets nutritionnels, des effets indésirables et du bénéfice que pourrait tirer le patient de la nutrition entérale et parentérale sur le poids, l'évolution anthropométrique et biologique, la qualité de vie, la réponse aux traitements, les effets secondaires de certains traitements et le pronostic (survie sans progression, survie globale. ...) a été effectué à partir de la base de données Medline (PubMed) sur la période 2000–2012, ou auparavant si nécessaire. En l'absence d'autres données, des études plus anciennes ont été retenues. Les mots clés pour la recherche ont été : enteral nutrition, enteral tube feeding, parenteral nutrition, cancer cachexia, cancer therapy, cachexia/drug therapy ; neoplasm, solid tumors, bone marrow transplantation, adult patients.

Ont été inclus les essais randomisés, les méta-analyses et les études randomisées de Phase III. Du fait des difficultés – notamment d'ordre éthique – de réalisation d'études dans certains contextes, principalement en situation palliative, certaines études d'observation ou rétrospectives ont été également analysées. Selon les études, le bras comparateur était variable (absence de support nutritionnel, compléments et prise en charge diététique...). Un examen des niveaux de qualité des études (méthode du niveau de preuve selon la qualité méthodologique) et des cohérences a été effectué. Les études évaluant des pharmacnutriments par voie entérale ou parentérale n'ont pas été ici retenues, en dehors de celles ayant évaluées l'adjonction de la glutamine à la nutrition parentérale au cours de la greffe de moelle, puisqu'elles font l'objet d'un chapitre spécifique. Plus de 250 références ont été trouvées lors de la première interrogation. Quand dans un deuxième temps, les mots sélectionnés ont été cancer (solid tumors et bone marrow transplantation),

enteral nutrition, parenteral nutrition, 84 références concernant le support nutritionnel artificiel ont été retenues. Parmi ces références, 36 plus spécifiques et si possibles récentes (publiées depuis 2000) ont été retenues pour permettre l'élaboration de recommandations. À ces dernières études ont été rajoutées 8 méta-analyses ou recommandations de diverses sociétés savantes (européennes : ESPEN ; américaines : ASPEN ; francophones : SFNEP).

3. Analyse de la littérature dans les principales indications cliniques en cancérologie

3.1. Modalités de la nutrition artificielle en période périopératoire

3.1.1. Indications et bénéfices de la nutrition artificielle périopératoire en cancérologie

Les critères et les conséquences de la dénutrition ont été analysés au chapitre 1 des recommandations actuelles. Les recommandations de l'ESPEN, fondées sur les méta-analyses et les études de phase III, indiquent que « les patients présentant une dénutrition doivent bénéficier d'un soutien nutritionnel préopératoire dans les 10–14 jours avant une intervention chirurgicale majeure, même si la chirurgie est retardée. Chaque fois que possible, la voie entérale doit être préférée » [13].

L'actualisation, en 2010 par la SFNEP et la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), de la conférence de consensus de 1994 sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte » confirme qu'en chirurgie programmée, le geste chirurgical (à risque de morbidité ou non) et l'état nutritionnel conditionnent le devenir du patient [14]. Les experts ont proposé, à ce titre, une évaluation du risque, à réaliser à la consultation avant le geste chirurgical, de façon à proposer un traitement nutritionnel adapté en amont de la chirurgie. Il a été défini une stratification du risque nutritionnel de la période périopératoire selon 4 grades (Tableau 1).

La présence d'un cancer est, en soi, un facteur de risque de dénutrition et donc de complication postopératoire. En conséquence, les patients atteints de cancer sont de grade nutritionnel (GN) 2, 3 ou 4 et doivent tous bénéficier d'une évaluation nutritionnelle. Les critères de dénutrition retenus comme cliniquement pertinents étaient : un indice de masse corporelle

Tableau 1
Évaluation du risque nutritionnel lors de la période périopératoire.

Grade nutritionnel 1 (GN 1)	Patient non dénutri ET chirurgie non à risque élevé de morbidité ET pas de facteur de risque de dénutrition
Grade nutritionnel 2 (GN 2)	Patient non dénutri ET présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition OU chirurgie avec un risque élevé de morbidité
Grade nutritionnel 3 (GN 3)	Patient dénutri ET chirurgie non à risque élevé de morbidité
Grade nutritionnel 4 (GN 4)	Patient dénutri ET chirurgie avec un risque élevé de morbidité

(IMC) < 18,5 (ou < 21 chez les patients de 70 ans ou plus) et/ou une perte de poids > 10 % et/ou une albuminémie < 30 g/L indépendamment de la CRP. Selon ces recommandations, la nutrition artificielle périopératoire (pré et postopératoire) doit concerner systématiquement tous les patients de GN 4 (patients dénutris et chirurgie à forte morbidité). Dans les GN 2 et 3, il n'y a pas d'indication systématique à la nutrition artificielle préopératoire mais, dans le cas de chirurgie majeure, la mise en place d'un abord pour la nutrition artificielle postopératoire doit être décidée avant la chirurgie. La nutrition artificielle postopératoire doit être proposée aux patients ne reprenant pas une alimentation orale au moins égale à 60 % de leurs besoins dans la semaine qui suit l'intervention chirurgicale pour le GN 2 ou plus tôt dans le GN 3. Par ailleurs il est recommandé de reprendre le plus rapidement possible au cours des 24 premières heures postopératoires une alimentation orale selon la tolérance du patient et cela en l'absence de contre-indication chirurgicale [14].

Les recommandations de la SFNEP-SFAR en périopératoire sont principalement fondées sur les méta-analyses publiées en 2001 de Lewis [15], Heyland [16] et de Koretz [3] et les essais ultérieurs. En effet, depuis ces méta-analyses, quatre essais importants – dont 3 de niveaux 1 – ont été publiés en chirurgie oncologique chez des patients dénutris.

Bozzetti et al. a étudié prospectivement l'impact d'une nutrition parentérale périopératoire sur la réduction des risques postopératoires chez les patients dénutris avec une perte de poids $\geq 10\%$ (niveau 1) [17]. Quatre-vingt-dix patients ayant bénéficié d'une chirurgie élective pour tumeur gastrique ou colorectale étaient randomisés entre une nutrition parentérale périopératoire (10 jours avant et 9 jours après la chirurgie) et un groupe témoin sans nutrition parentérale préopératoire mais avec des perfusions de 940 kcal/j et 85 g d'acides aminés en postopératoire. La morbidité postopératoire a été réduite de 20 % (37 % vs 57 %, $p=0,03$) pour les patients recevant une nutrition parentérale périopératoire [17]. Cinq malades sont décédés dans les suites de l'intervention chirurgicale, tous dans le groupe témoin ($p=0,05$).

La même équipe a publié, en 2001, les résultats d'un essai randomisé multicentrique incluant des patients dénutris (perte de poids $\geq 10\%$) atteints de cancers gastro-intestinaux ayant bénéficié d'une chirurgie de résection majeure (niveau 1) [18]. Trois cent dix-sept patients étaient randomisés en postopératoire entre nutrition entérale (sonde nasogastrique ou jéjunostomie chirurgicale) et nutrition parentérale. Les complications postopératoires sont survenues chez 54 patients (34 %) dans le groupe entéral et 78 patients (49 %) dans le groupe parentéral ($p=0,005$). D'autres effets indésirables étaient observés pour 35 % des patients ($n=56$) en nutrition entérale et pour 14 % des patients en nutrition parentérale ($n=22$) ($p<0,0001$), les complications infectieuses étant notamment plus fréquentes dans le groupe parentéral (27 % vs 16 %, $p=0,018$). Dans cette étude 14 (9 %) des patients du groupe nutrition entérale ont du recevoir une nutrition parentérale alors qu'aucun patient n'est passé de la nutrition parentérale à la nutrition entérale.

En 2006, Wu et al. ont publié une étude randomisée réalisée auprès de 468 patients atteints de cancers gastro-intestinaux opérés (niveau 1) [19]. La dénutrition était définie par un Subjective

Global Assessment [20] de grade B (modérée) ou C (sévère). La randomisation était réalisée entre une nutrition artificielle périopératoire (8–10 jours préopératoires et 7 jours postopératoires de nutrition parentérale ou entérale au libre choix du clinicien) versus nutrition postopératoire par voie intraveineuse d'acides aminés et de 600 kcal non protéiques. Dans les deux bras, l'alimentation orale était libre. Des complications sont survenues chez 18,3 % des patients recevant une nutrition artificielle et 33,5 % des patients du groupe témoin ($p=0,012$). Quatorze patients sont décédés dans le groupe témoin et 5 dans le groupe recevant une nutrition artificielle (6,0 % vs 2,1 %, $p=0,003$). La durée d'hospitalisation des patients du groupe témoin était significativement plus longue (29 vs 22 jours, $p=0,014$).

Une récente étude randomisée et contrôlée [21] (niveau 2), réalisée chez 167 patients atteints de cancer (estomac et pancréas) dénutris (âge moyen 61 ans) a consisté en la comparaison, après nutrition parentérale préopératoire de 14 jours de façon à assurer « l'homogénéité » des groupes, de 4 stratégies nutritionnelles postopératoires : nutrition entérale ou nutrition parentérale, avec produits standards ou immunonutrition. Aucune différence n'a pu être objectivée tant en termes de complications infectieuses (environ 25 % des patients), que de longueur d'hospitalisation et de mortalité. Cette étude suggère donc que la renutrition préopératoire, dans cette étude réalisée par voie parentérale, est cruciale dans la prise en charge du malade atteint de cancer et dénutri nécessitant une intervention chirurgicale de résection oncologique, et cela bien plus que le type de prise en charge postopératoire.

3.1.2. Quels apports sont recommandés en nutrition artificielle périopératoire ?

Dans les trois publications importantes de niveau 1 sur le sujet (cf. ci-dessus), les apports caloriques délivrés par la nutrition artificielle étaient :

- d'environ 35 kcal/kg par jour et 0,25 g d'azote/kg par jour dans l'étude de Bozzetti et al. chez des patients dont les apports oraux étaient négligeables [17] ;
- de 27 kcal/kg par jour et 0,22 g d'azote/kg par jour dans une autre étude de la même équipe chez des patients ayant une reprise très progressive de l'alimentation orale [18] ;
- de 25 kcal/kg par jour et 0,25 g d'azote/kg par jour chez des patients aux apports oraux libres dans l'étude de Wu et al. [19].

Les recommandations SFNEP-SFAR sur la prise en charge nutritionnelle en période périopératoire ne font pas de différence pour la chirurgie carcinologique par rapport aux autres situations chirurgicales. « Les apports recommandés sont de 25 à 30 kcal/kg par jour dont 0,20 à 0,25 g d'azote/kg avec un rapport glucido-lipidique d'environ 60/40. L'alimentation orale est libre en sus de la nutrition artificielle. En cas d'impossibilité à s'alimenter per os, les apports caloriques du support nutritionnel doivent être de 30 kcal/kg par jour » [14].

En conclusion, les données publiées objectivent que des apports de 25 kcal/kg par jour et 0,25 g d'azote/kg par jour sont adaptées en périopératoire pour des patients dont l'alimentation

orale est maintenue. En cas d'apports oraux négligeables, des apports de 30 à 35 kcal/kg par jour sont nécessaires (cf. chapitre 2).

3.1.3. Protocoles de soins

Les protocoles nutritionnels globaux, incluant notamment la nutrition artificielle, proposés par les experts SFNEP-SFAR sont :

- « Patient non dénutri et présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition ou chirurgie avec un risque élevé de morbidité (GN 2) : une évaluation des apports oraux est nécessaire. En cas de diminution des apports, il est proposé l'utilisation de compléments nutritionnels hypercaloriques à la posologie de deux par jour en collation, en dehors des repas, sans ajout de pharmacnutriments. Si les apports oraux sont inférieurs à 60 % des besoins ou en cas de jeûne supérieur à trois jours, un support nutritionnel artificiel doit être proposé ;
- Patient dénutri et chirurgie sans risque élevé de morbidité (GN 3) : la dénutrition sévère augmente de façon significative les risques d'infections nosocomiales. En conséquence, un avis diététique spécialisé est souhaité dans cette situation, le plus précocement possible dans la prise en charge, indépendamment du geste chirurgical ;
- Patient dénutri et chirurgie avec un risque élevé de morbidité (GN 4) : il est recommandé une nutrition artificielle préopératoire pendant au moins dix jours, si possible par voie entérale, et si nécessaire de décaler le geste chirurgical (à adapter selon le degré d'urgence). Il n'est pas recommandé de poursuivre les compléments nutritionnels oraux en cas de nutrition artificielle » [14].

3.2. Modalités de la nutrition artificielle dans les autres situations en oncologie solide

3.2.1. Radiothérapie et radiochimiothérapie concomitante

Dans les néoplasies des voies aérodigestives supérieures (VADS), le tube digestif (intestin grêle) étant sain, la nutrition artificielle doit être entérale en s'efforçant d'avoir une voie d'abord digestive, par sonde nasogastrique ou sinon par gastrostomie ou jéjunostomie. Il convient de noter que les toxicités muqueuses des traitements des néoplasies des VADS et de l'œsophage sont d'importance variable selon les protocoles réalisés : en radiothérapie standard (mono-fractionnée), les toxicités sont principalement de grade 1 à 2 selon le score NCI (National Cancer Institute), c'est-à-dire ne nécessitant habituellement pas de nutrition artificielle, alors qu'en radiochimiothérapie concomitante, les toxicités rencontrées sont plus fréquemment de grade 3 à 4. La durée et les champs de radiothérapie conditionnent la gravité des mucites : ainsi une tumeur de l'amygdale nécessite environ 66 gray avec un champ d'irradiation incluant la bouche alors qu'une tumeur de l'œsophage nécessite 50 gray dont le champ ne comprend pas la sphère aéro-digestive haute. De fait, lorsque la sphère oropharyngée est incluse dans le champ de radiothérapie et lorsqu'il y a association d'une chimiothérapie, une nutrition artificielle sera indispensable pour 40 à 45 % des patients [22,23] sans qu'il soit possible actuellement de

définir quels sont les patients qui développeront ces toxicités sévères. Du fait du risque nutritionnel majeur, les patients porteur d'une néoplasie des VADS doivent être donc pris en charge avant traitement par un spécialiste en nutrition avec un suivi régulier sur l'ensemble du parcours de soins [24].

En raison de ses complications propres notamment infectieuses, la nutrition parentérale n'est à réserver qu'aux échecs ou à l'impossibilité de la nutrition entérale [3,7]. La nutrition parentérale doit être réservée lors de complications digestives sévères du traitement pour lesquelles la nutrition entérale, y compris au moyen d'une stomie d'alimentation, n'apparaît pas possible. Il n'y a pas d'études comparant nutrition parentérale et gastrostomie dans cette indication. Dans les études, la gastrostomie « prophylactique » consistait en la pose du dispositif avant traitement, la gastrostomie étant immédiatement ou ultérieurement utilisée pour la nutrition entérale selon l'évolution des ingesta et du statut nutritionnel.

En ce qui concerne le cancer épidermoïde de l'œsophage, ces patients ne sont pas à différencier des patients ayant une tumeur des VADS et doivent bénéficier, en cas de dénutrition et d'une radiochimiothérapie, d'une nutrition artificielle. La spécificité du choix de la voie d'abord entérale réside dans le fait qu'une prise en charge chirurgicale puisse être envisagée avec utilisation de l'estomac comme tube de remplacement de l'œsophage. Seules 2 études [25,26] rétrospectives de niveau 4 peuvent être mentionnées. Techniquement ces études montrent que la gastrostomie est possible, mais en pratique la sonde nasogastrique est le plus souvent mieux adaptée du fait de la durée et de l'intensité du traitement (50 gray pour la radiothérapie).

Trois études de nutrition entérale au cours de la radiothérapie seule et 9 études de nutrition entérale au cours de la radiochimiothérapie concomitante des VADS ont été retenues (Tableaux 2 et 3) pour ces recommandations. Trois questions spécifiques ont été posées :

- quand débiter le support nutritionnel ?
- quelles voies d'abord de la nutrition entérale : sonde nasogastrique versus gastrostomie.
- la prise en charge nutritionnelle « intensive », i.e. y compris par gastrostomie prophylactique dans le cadre d'une radiochimiothérapie, réduit-elle les interruptions thérapeutiques ?

3.2.1.1. *Quand débiter la nutrition entérale ?* En radiothérapie seule, la nécessité d'une nutrition entérale est rare et ne sera proposée qu'après échec du conseil diététique personnalisé associé ou non aux compléments nutritionnels. La méthode d'abord à privilégier sera ici, selon les experts, la sonde nasogastrique car en général la durée totale des mucites est inférieure à 1 mois, cette toxicité débutant en général en fin de radiothérapie. En radiothérapie seule, 3 études peuvent être mentionnées (niveau 4) :

- l'étude de Piquet et al. [27] (niveau 4) était prospective chez 45 patients atteints de cancers des VADS qui ont été comparés à une cohorte historique. Une gastrostomie endoscopique était posée avant la radiothérapie si la perte de poids était supérieure à 10 %, l'IMC inférieur à 20 ou l'âge supérieur à 70 ans.

Tableau 2
Nutrition entérale en oncologie solide.

	Type d'étude	Nombre de patients	Résultats	Niveau de preuve
<i>Radiothérapie seule (cancers des voies aérodigestives supérieures)</i>				
Beer [28]	Rétrospective Nutrition entérale 2 semaines vs 2–12 semaines au cours de la radiothérapie K VADS	151	Moins de perte de poids et moins d'interruption de traitement dans le groupe nutrition entérale précoce	4
Piquet [27]	Prospective, comparaison historique Gastrostomie si perte de poids > 10 % vs cohorte historique K VADS	45	Moindre perte de poids et meilleure hydratation dans le groupe gastrostomie (74 vs 11 %)	4
Mangar [29]	Rétrospective Nutrition entérale avant vs nutrition entérale pendant la radiothérapie K VADS	160	Pas de différence de perte de poids entre les 2 groupes	4
<i>Chimiothérapie</i>				
Tandon [49]	Prospective randomisée Nutrition entérale vs nutrition orale standard K Digestifs avancés	70	Diminution de la toxicité et amélioration de la réponse	2
Bozzetti [48]	Prospective Nutrition entérale vs alimentation orale standard K œsophage	50	Pas d'effet sur la tolérance de la chimiothérapie, sur la réponse et la survie	4

La gastrostomie (74 % vs 11 % pour le contrôle historique) prévenait la déshydratation, permettait une moindre perte de poids (3,5 vs 6,1 kg, $p < 0,01$) et diminuait les réhospitalisations pour déshydratation (18 vs 0 %, $p < 0,01$);

- l'étude rétrospective de Beer et al. [28] (niveau 4) a porté sur 151 patients ayant un cancer de la partie haute du tube digestif recevant une nutrition entérale (par gastrostomie). Les patients étaient divisés en 2 groupes, un groupe A qui présentaient une mucite sévère et un groupe B sans mucite. Le groupe A (51,7 %) a reçu une nutrition entérale précoce avant et pendant les 2 semaines de la radiothérapie et le groupe B (48,3 %) a reçu une nutrition entérale tardive entre 2 semaines et 3 mois à partir du début de la radiothérapie. La perte de poids moyenne a été de 1,03 kg et de 4 kg ($p = 0,004$) pour les groupes A et B respectivement avec moins d'interruption de traitement dans le groupe A ($p = 0,01$). Ainsi, en présence d'une mucite, la nutrition entérale semble réduire la perte pondérale;
- l'étude de Mangar et al. [29] (niveau 4) est une étude rétrospective portant sur 160 patients ayant un cancer de la tête et du cou avec nutrition entérale avant (prophylactique) et/ou pendant une radiothérapie à visée curative. Cette étude a utilisé une analyse de régression logistique pour essayer de mettre en évidence des facteurs prédictifs de la dénutrition apparaissant au cours de la radiothérapie afin d'envisager pour ce type de patients un support nutritionnel précoce ou prophylactique. Cinquante patients nécessitaient un support nutritif qui aurait pu être anticipé dans 60 % des cas. L'analyse multivariée a identifié les facteurs les plus prédictifs de la nécessité d'un support nutritionnel : les stades 3–4 de la maladie, un performance status à 2–3 et un tabagisme > 20 paquets/années. La combinaison de ces 3 facteurs était associée à un besoin de support nutritionnel dans 75 % des cas.

En ce qui concerne la *radiochimiothérapie concomitante*, outre la méta-analyse de Nugent [30] (niveau 1, cf. infra), le travail de Rabinovitch et al. [31] (niveau 4) portait sur 1073 patients ayant un cancer des VADS. Cette étude prospective randomisée a évalué quatre modalités de traitement par radiochimiothérapie des carcinomes localement avancés des VADS. Les données de prise en charge nutritionnelles ont été analysées secondairement. La prise en charge nutritionnelle avant traitement concernait 293 patients (27 %) : 50 % recevant des compléments nutritionnels oraux, 27 % une nutrition entérale, 17 % une combinaison compléments nutritionnels oraux-nutrition entérale et 6 % une nutrition parentérale. Les patients recevant un support nutritionnel avaient une tumeur locorégionale plus évoluée et un indice de Karnofsky plus bas. Ainsi il est difficile de conclure sur l'effet négatif de la prise en charge nutritionnelle tel que le font les auteurs. Cette étude suggère cependant que, malgré l'état général plus altéré en rapport avec la maladie, ces patients peuvent néanmoins bénéficier d'un traitement complet de radiochimiothérapie, identique aux autres patients. De plus, à la fin du traitement, il y avait significativement moins de perte de poids et une tendance ($p = 0,057$) à la réduction de l'incidence des mucites de grades 3–4 dans le groupe qui recevait un support nutritionnel pré radiochimiothérapie par rapport à ceux qui n'en recevaient pas.

3.2.1.2. Quel abord choisir ? Gastrostomie versus sonde nasogastrique. La méta-analyse Cochrane publiée en 2010 [30] fait une revue exhaustive de 100 publications concernant les méthodes de nutrition entérale pour la prise en charge nutritionnelle des patients atteints de cancer des VADS traités par radiothérapie et/ou chimiothérapie. Après analyse indépendante des publications et exclusion des études non randomisées et celles incluant la chirurgie, il n'était identifié que 2 publications

Tableau 3

Gastrostomie « prophylactique » et radiochimiothérapie concomitante dans les cancers des voies aérodigestives supérieures depuis la méta-analyse Cochrane de 2010 [30].

Références	Nature du traitement	Types d'études	Nombre de patients	Critères d'évaluation	Résultats	Niveau de preuve
Morton [94]	Radiochimiothérapie. Stades III et IV Gastrostomie (prophylactique ou dans le mois de début du traitement vs insertion un mois ou plus après le début du traitement)	Rétrospective	36	Association entre gastrostomie et qualité de vie	À 12 mois, le délai de mise en place de la gastrostomie n'est pas corrélé au performance status ni à la qualité de vie.	4
Raykher [41]	Radiochimiothérapie Gastrostomie prophylactique	Rétrospective	161	Déterminer l'impact d'une gastrostomie	Dysphagie dans 98 % des cas ($n = 160$ patients) au cours de la radiochimiothérapie. 93 % ont réalisé leur traitement sans réduction de dose ou arrêt thérapeutique	4
Salas [36]	Radiochimiothérapie Gastrostomie prophylactique vs pas de gastrostomie	Prospective randomisée	39	Impact de la gastrostomie sur la qualité de vie	À 6 mois, le groupe avec gastrostomie à une qualité de vie significativement meilleure que le groupe standard ($p = 0,001$)	2
Chen [98]	Radiochimiothérapie Stades III et IV Gastrostomie prophylactique	Rétrospective	120	Déterminer l'effet de la gastrostomie prophylactique sur la perte de poids (PDP), les toxicités, la survie	70 pts (58 %) avec gastrostomie. Pas de différence de survie. Différence significative sur la perte de poids : évolution de -8 % dans le groupe gastrostomie et -14 % dans le groupe sans ($p < 0,001$). Dans le groupe sans gastrostomie, 32 % ont nécessité la mise en place d'une gastrostomie pendant le traitement. Le taux de toxicité aigu était identique. Plus de dysphagie sévère à 3 mois pour les patients avec gastrostomie prophylactique (46 vs 26 %, $p = 0,01$), plus de sténose œsophagienne (30 vs 6 %, $p < 0,001$)	4
Nugent [23]	Radiothérapie ou radiochimiothérapie ± chimiothérapie d'induction Sonde nasogastrique et gastrostomie (prophylactique ou per traitement)	Rétrospective	196	Analyser l'influence des traitements sur la nécessité d'une nutrition entérale Comparer en termes de perte de poids sonde nasogastrique et gastrostomie	La radiochimiothérapie augmente de risque de nutrition entérale (71 % si chimiothérapie d'induction, 66 % en cas de radiochimiothérapie et 12 % en cas de radiothérapie). Pas de différence en termes de perte de poids entre sonde nasogastrique et gastrostomie. Les techniques de nutrition n'influençaient pas les arrêts thérapeutiques	4
Rutter [38]	Radiochimiothérapie. Stades III et IV (99 %) Gastrostomie prophylactique vs gastrostomie après le début du traitement	Rétrospective	111	Analyse de l'impact du moment de mise en place de la gastrostomie sur l'état nutritionnel, la survie	81 % de gastrostomie dont 59 % posée avant le début du traitement. Corrélation entre moins de perte de poids et gastrostomie précoce ($R = 0,495$, $p < 0,001$), moins de réhospitalisation ($R = 0,21$, $p = 0,012$). Pas de différence de survie	4
Assenat [39]	Radiochimiothérapie Gastrostomie prophylactique vs pas de gastrostomie dans les stades III et IV	Rétrospective	139	Comparer le statut nutritionnel, la durée d'hospitalisation et les interruptions thérapeutiques	58 % de gastrostomie prophylactique Moins bon statut nutritionnel à la fin du traitement dans le groupe sans gastrostomie ($p < 0,05$) ; plus d'arrêt thérapeutique ($p = 0,03$) et plus d'hospitalisation ($p = 0,003$)	4
Atasoy [40]	Radiochimiothérapie Stade III et IV Gastrostomie prophylactique	Prospective non randomisée	23	Évolution nutritionnelle et faisabilité thérapeutique	56,6 % de mucites de grade 3. 70 % des patients ont eu le traitement oncologique complet. 9 patients étaient non compliant à la nutrition artificielle. Ils ont présenté une perte de poids plus importante ($p = 0,01$) avec une radiochimiothérapie réalisée dans 44 % des cas	4
Silander [37]	Radiothérapie ± chirurgie (27 %) et radiochimiothérapie (73 %) Stades III et IV Gastrostomie prophylactique vs groupe témoin	Prospective randomisée	134	Randomisation entre groupe témoin vs gastrostomie prophylactique : Survie, qualité de vie, durée d'hospitalisation, état nutritionnel	Pas de différence en survie ou durée d'hospitalisation. Différence significative en qualité de vie à 6 mois, en faveur du groupe avec gastrostomie sur le score global ($p = 0,02$) et sur asthénie, dyspnée, bien-être, activité physique, fonctions cognitives, sexualité et ouverture de la bouche	2

potentiellement éligibles. Au total une seule étude a répondu aux critères stricts pour être inclus dans la revue. Il s'agissait d'une étude randomisée prospective (niveau 2) [32] gastrostomie per endoscopique (15 patients) ou sonde nasogastrique (18 patients) pendant la radiothérapie ou la radiochimiothérapie en cas de perte de 5 kg ou de diminution des ingesta de plus de 50 %. Il n'y avait de différence en termes de complications, d'infections pulmonaires ou de qualité de vie entre les 2 techniques. La durée de nutrition était plus élevée dans le groupe gastrostomie (139 jours) que dans le groupe sonde (66 jours). L'efficacité nutritionnelle (plis cutanés, poids) était meilleure à 6 semaines dans le groupe gastrostomie par rapport au groupe sonde nasogastrique, ce résultat n'étant toutefois pas maintenu à 6 mois. Du fait de difficultés de recrutement, cette étude était peu puissante et la même équipe a continué prospectivement de façon observationnelle, non randomisée [33] (niveau 4) chez 32 patients ayant eu une gastrostomie endoscopique qui ont été comparés à 73 patients nourris par sonde nasogastrique. Les auteurs concluent alors que la gastrostomie est certes plus coûteuse que la sonde nasogastrique mais qu'elle permet une meilleure évolution pondérale à 6 semaines après la fin de la radiochimiothérapie (gain de 0,8 kg contre perte de 3,7 kg ; $p < 001$) [33]. Néanmoins il faut noter que la mise en place d'une gastrostomie pendant la radiochimiothérapie est à risque d'infection locale (41 % dans l'étude de Corry [33]). Ce point est d'autant plus important que, dans le cas d'un traitement à visée curative, la survenue d'une infection locale du site de gastrostomie nécessite l'arrêt de la chimiothérapie et pourrait donc occasionner une perte de chance pour le malade [34].

Depuis cette méta-analyse Cochrane, une étude rétrospective (niveau 4) a été publiée sur la comparaison gastrostomie-sonde nasogastrique [23]. Dans cette étude il n'a pas été noté de différence entre les 2 méthodes pour ce qui concerne la perte de poids et les interruptions de traitement sur l'ensemble de sa durée (6 à 7 semaines).

Concernant la technique de pose de la gastrostomie, il convient d'indiquer que les techniques sans gastropexie (i.e. « pull » endoscopique) s'accompagnent d'un risque de métastases cutanées [35]. L'hypothèse est que le passage de la collerette de la gastrostomie au niveau des VADS favorise la migration puis l'implantation des cellules cancéreuses. En conséquence, il est conseillé d'utiliser une technique « push » si la tumeur est en place ou la mise en place par voie radiologique (gastrostomie percutanée radiologique) qui offre l'avantage de ne pas avoir à passer par les VADS.

3.2.1.3. La prise en charge nutritionnelle « intensive » par « gastrostomie prophylactique » en radiochimiothérapie dans les tumeurs des VADS est-elle recommandée ? Neuf études récentes ayant exploré ce point particulier ont été retenues depuis la méta-analyse Cochrane de Nugent (Tableau 3). Deux publications [36,37] de niveau 2, sur la qualité de vie, avec randomisation de la gastrostomie prophylactique versus pas de gastrostomie pour des patients porteurs de tumeurs de stade III ou IV objectivaient, à 6 mois, une amélioration de la qualité de vie significativement meilleure dans le groupe avec gastrostomie ($p = 0,001$ [36] et $p = 0,02$ [37]). Parmi les autres études de

niveau 4, les principaux bénéfices de la gastrostomie prophylactique pourraient être, outre les bénéfices nutritionnels [38–40], la réalisation d'une radiochimiothérapie optimisée avec moins d'interruption thérapeutique [39–41]. A contrario, Nugent [23] (niveau 4) n'a pas montré d'influence de la nutrition entérale quelles qu'en soit les modalités sur les arrêts thérapeutiques au cours de radiothérapie, radiochimiothérapie ou chimiothérapie d'induction.

3.2.2. Chimiothérapie et biothérapie

La dénutrition augmente la toxicité, en particulier hématologique, de la chimiothérapie [42]. Néanmoins il n'y a pas à l'heure actuelle d'études démontrant le possible bénéfice de la nutrition artificielle standard à diminuer les complications des traitements ou à améliorer la survie des patients en cours de chimiothérapie. Pour l'ASPEN [43], le support nutritionnel, quel qu'il soit, ne doit pas être utilisé systématiquement chez les patients en cours de chimiothérapie. Ce support est conseillé si le patient est dénutri et/ou dans l'incapacité à s'alimenter pendant une durée suffisante, au-delà de 7 à 14 jours (grade B ASPEN). En cas de mucite sévère en rapport avec le traitement, la nutrition parentérale de courte durée paraît logique mais n'a jamais été étudiée en comparaison à une nutrition entérale [2].

Dans les études publiées avec la nutrition parentérale, les situations sont habituellement celles de cancers au stade avancé avec des groupes hétérogènes de patients, associant notamment des patients avec ou sans carcinose péritonéale, ce qui en rend l'interprétation des bénéfices propres du support nutritionnel quasiment impossible à déterminer. Une étude prospective randomisée de niveau 2, probable sous-étude du travail de Shang [44], chez 82 patients, porteurs d'un cancer colo-rectal avancé en cours de chimiothérapie non curative, montre cependant que l'association d'un support nutritionnel parentéral à la voie orale (compléments nutritionnels oraux) est associé, à 18 et 36 semaines, à une moindre toxicité et à une meilleure survie comparée à ce seul support oral [45].

Les études de nutrition entérale chez les patients porteurs de cancer et en cours de traitement par chimiothérapie sont très peu nombreuses et anciennes (Tableau 2). La revue d'Elia [46] et les recommandations de l'ESPEN [1] indiquent que la nutrition entérale en cours de chimiothérapie n'a pas d'effet sur la réponse tumorale à la chimiothérapie, ne diminue pas ses effets secondaires et de fait n'est pas considérée comme utile (Grade C, ESPEN). Il n'y a pas de comparaison publiée entre les sites gastriques et post duodénaux de nutrition entérale chez les patients recevant une chimiothérapie émétique. Boulton-Jones, dans une série rétrospective non comparative (niveau 4), indique cependant que la voie post-pylorique permet, dans 92 % des cas, la poursuite de la nutrition dans cette situation [47].

Deux études concernant la nutrition entérale au cours de la chimiothérapie ont été plus spécifiquement retenues. Ces 2 études ont étudiées l'impact d'une nutrition entérale versus une alimentation orale standard. Elles ont porté sur des cancers digestifs avancés [48,49]. La première étude (niveau 2) date de 1984 [49]. Il faut noter que le groupe nutrition entérale recevait des apports probablement trop élevés, a concerné 70 patients dont 62 étaient évaluables (35 cancers

Tableau 4
Nutrition parentérale en oncologie solide. Études randomisées récentes (2003–2012) en situation palliative ou palliative avancée.

Références	Type de patient	Type d'étude	Principaux résultats	Niveau de preuve
Lundholm [55]	90 % cancers digestifs	Prospective randomisée, optimisation nutritionnelle (objectif $1,4 \times$ DER avec NP si besoin) vs contrôle ($n = 139$ dont 1 sur 2 nécessite NP/309 patients)	Analyse traitement réel : support nutritionnel améliore survie ($p < 0,01$) et capacité physique ($p < 0,04$)	2
Shang [44]	Divers	Prospectif randomisé : nutrition parentérale ou non $n = 152$	Amélioration qualité de vie et survie cumulée dans groupe NP	2
Hasenberg [45]	Cancer colorectal métastatique	Prospective randomisée : nutrition parentérale ou non $n = 82$	Diminution toxicité chimiothérapie, amélioration qualité de vie et survie à S18 et S36 dans groupe NP	2

hépatobiliaires, 16 carcinomes de l'estomac et 11 carcinomes colorectaux) [49]. Il s'agissait d'une étude randomisée entre alimentation orale et hypernutrition entérale au cours de la chimiothérapie (1800 calories les 2 premiers jours suivis de 3000 à 4000 calories à partir du 3^{ème} jour). Pour les patients en alimentation orale, après 3 semaines de chimiothérapie, la perte de poids était significative mais aucune variation significative des protéines nutritionnelles n'a été objectivée. Dans le groupe nutrition entérale il a été noté une augmentation significative du poids. Il était noté une morbi-mortalité inférieure pour le groupe nutrition entérale par rapport au groupe alimentation orale [49]. L'étude de Bozetti et al. [48], prospective non randomisée (niveau 4), a porté sur 50 patients porteurs d'un cancer de l'œsophage bénéficiant d'une chimiothérapie avec 5 FU et cisplatine suivie d'une radiothérapie. Vingt neuf patients dysphagiques ont reçu une nutrition entérale (37 kcal/kg par jour, 0,32 g d'azote/kg par jour pendant 34 jours) et 21 patients non dysphagiques ont reçu une alimentation orale standard. Les patients avec nutrition entérale avaient perdu significativement plus de poids que les patients ayant une alimentation orale avant d'entrer dans l'étude (16,8 % vs 12,8 % respectivement $p < 0,02$). L'apport de nutrition entérale a représenté 86 % du support nutritionnel programmé. La nutrition entérale a permis une stabilité du poids alors que dans le groupe alimentation orale il a été noté une diminution significative du poids et de l'albuminémie ($p < 0,01$). Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes quant à la tolérance de la chimiothérapie et à la réponse tumorale avec une médiane de survie de 9,5 mois.

Dans l'autogreffe de moelle, il a été montré dans une étude randomisée de niveau 2 que, par rapport à la complémentation orale, la nutrition parentérale, bien que plus efficace pour maintenir les paramètres nutritionnels (jugés sur l'anthropométrie), ne diminuait pas la durée de séjour ni n'améliorait la survie de patientes porteuses de cancer du sein non dénutris [50]. Une étude de Mulder et al. [51] de niveau 4 (petits effectifs), publiée en 1989, a randomisé nutrition parentérale versus nutrition parentérale et nutrition entérale (25 g d'azote et 3400 kcal non protéiques) chez 22 patients autogreffés pour tumeurs solides. Aucune différence entre les 2 groupes en termes de poids et de balance azotée n'étaient notées. On objectivait deux fois moins d'hémocultures positives dans le groupe nutrition parentérale plus nutrition entérale par rapport au groupe nutrition parentérale cependant sans atteindre un degré de significativité statistique.

En revanche, il y avait significativement moins de diarrhée dans le groupe nutrition parentérale et nutrition entérale que dans le groupe nutrition parentérale seule (31,1 % vs 54,3 % $p < 0,01$).

3.2.3. Soins palliatifs et soins palliatifs avancés

La nutrition parentérale, ou plus rarement entérale, peut être proposée chez le malade hypophagique et/ou sub-occlus [52] (notamment par carcinose péritonéale) avec dénutrition, dont l'espérance de vie prévisible dépasse trois mois ou en cas de demande spécifique du patient ou de sa famille [53,54].

Pour les études prospectives randomisées, en dehors de 2 travaux en situation de chimiothérapie palliative [44,45], nous ne disposons dans ce contexte, sans chimiothérapie concomitante, que d'une seule étude prospective randomisée [55] (Tableau 4). Ce dernier travail (niveau 2) a comparé indométacine, érythropoïétine et support nutritionnel oral ($n = 139$) ainsi que parentéral si nécessaire (apport oraux inférieur à 70 % des besoins : $n = 104$ sur 309 patients dans cette étude) versus indométacine et érythropoïétine sans support nutritionnel ($n = 170$). Cette dernière étude, dans l'analyse en traitement effectué, suggère que le support nutritionnel augmente la survie (médiane : 240 vs 290 jours, $p < 0,01$) et les capacités fonctionnelles [55]. L'effet propre de la nutrition parentérale ne peut être isolé dans les résultats de cette étude. Dans une étude prospective randomisée (niveau 2) de 152 patients [44], dont la moitié recevait une nutrition parentérale de complément à l'alimentation orale (avec compléments oraux) et l'autre moitié cette alimentation orale seule, il est suggéré une amélioration de la qualité de vie, jugée sur le questionnaire de l'EORTC QLQ-C30, mais aussi de la survie cumulée (9 vs 13 mois, $p < 0,05$) et des paramètres nutritionnels (IMC, albumine) dans le groupe recevant une nutrition parentérale. Il n'y avait pas d'information sur l'évolution ou non vers un syndrome occlusif tout au long du suivi et du traitement nutritionnel qui a duré en moyenne 11 mois. La majorité des études sont donc observationnelles [52,54,56–58], 8 études d'effectifs et de localisation hétérogène ayant été retrouvées dans la littérature (Tableau 5).

La prescription de nutrition parentérale peut ainsi être justifiée si le clinicien estime que le patient risque plus de décéder de dénutrition que de la progression tumorale. Le cas typique est la carcinose péritonéale avec occlusion chronique où la survie peut être améliorée par la nutrition parentérale [59]. Néanmoins il manque souvent de critère objectif à une telle estimation et il

Tableau 5
Nutrition parentérale en oncologie solide. Études observationnelles récentes (2002–2012) en situation palliative ou palliative avancée.

Références	Nombre	Occlusion (%)	Cancers	Survie médiane (moyenne)	Survie prolongée	Niveau de preuve
Bozzetti [59]	69	84	Digestif, divers Gynécologiques	4 mois	1/3 survie > 7 mois Max 14 mois	4
Duerksen [52]	9	100	Cancers digestifs	1,5 mois (53 j)	6/9 survie > 2 mois. Max 14 mois	4
Hoda [95]	52	38	Divers	5 mois	Max 35 et 77 mois (ovaire – carcinoïde)	4
Santarpià [96]	152	100	Divers	1,5 mois	24 % survie > 3 mois. Max 42 mois	4
Brard [58]	55	100	Ovaire	NP+ (n = 28) 72 j NP– (n = 27) 41 j	Max 16 mois (485 j)	4
Fan [57]	115	100	Digestif, divers	6,5 mois	1/10 survie > 12 mois. Max 48 mois	4
Soo [56]	38	84,2	Digestif, divers Gynécologique	5,4 mois	Ovaire 34 % (8,23 ± 5 mois)	4
Chermesh [97]	28	100	Divers	4,6 mois	1/3 survie > 3 mois. Max 26 mois (783 j)	4

n'existe aucune étude publiée prospective randomisée comparative ayant stratifié les patients avec et sans carcinose péritonéale. Dans une étude rétrospective comparative chez 55 patientes atteintes de cancer de l'ovaire et en syndrome obstructif (niveau 4), la nutrition parentérale permettait de gagner 29 jours de survie. Toutefois, cet effet apparemment bénéfique disparaissait après ajustement sur le traitement chimiothérapique [58].

Dans la majorité des situations, l'anorexie n'est pas levée par la nutrition parentérale. La faim et la soif ne sont pas des symptômes constants de la situation terminale : les patients ne se plaignent ni de faim ni de soif plus d'une fois sur deux [60,61]. Il existe un avis d'experts pour éviter de proposer la nutrition parentérale quand le patient a un indice de Karnofsky inférieur ou égal à 50 (indice OMS 3, c'est-à-dire plus de la moitié du temps assis ou au lit, et OMS 4, alitement permanent) et qu'aucun projet thérapeutique oncologique ne peut plus être envisagé, associé à une espérance de vie prévisible inférieure à 3 mois [59,61,62]. Dans une étude d'observation (niveau 4) (n = 38 patients ayant une nutrition parentérale dont 84 % en syndrome occlusif), la survie médiane était de 6 mois quand l'indice de Karnofsky était supérieur à 50 (médiane 70) versus 3 mois quand il était inférieur ou égal à 50 [56]. Une étude de la littérature montre que la durée de vie moyenne sans support nutritionnel dans cette situation, avec obstruction digestive tumorale, est de 48 jours [63]. En fin de vie une hydratation simple semble suffisante pour soulager les symptômes [64]. Le maintien d'une qualité de vie acceptable et le traitement symptomatique demeurent ici l'objectif premier.

3.2.4. Nutrition à domicile et séquelles des traitements antinéoplasiques

3.2.4.1. Nutrition entérale à domicile. Son indication majeure en oncologie est les séquelles des traitements de patients guéris ou en rémission d'un cancer des VADS ou les traitements en cours agressifs nécessitant un support nutritionnel (cf. supra). Elle est fréquemment effectuée au moyen d'une voie d'abord digestive (de type gastrostomie) mais parfois une sonde nasogastrique est laissée en place. La prise en charge sur le plan logistique s'effectue par un prestataire de soins spécialisés ou dans le cadre de l'HAD.

3.2.4.2. Nutrition parentérale à domicile. Selon l'HAS [65], la nutrition parentérale à domicile (NPAD) est réservée aux patients en état stable pour une durée minimale de 14 jours. La prescription initiale est hospitalière. Dans un grand nombre de cas un prestataire de service assure la délivrance et le suivi à domicile. Une pompe programmable avec alarme est conseillée. En cancérologie, la NPAD s'inscrit le plus souvent dans une situation palliative (un traitement spécifique est encore réalisée) ou palliative avancée (prescription uniquement de traitements « de confort »). L'insuffisance intestinale chronique nécessite a contrario une prise en charge, de long cours, de suppléance aux séquelles des traitements (grêle court post résection, entérite radique chronique). Il est important de noter que, en France notamment, plus de la moitié des malades adultes recevant NPAD le sont dans une indication oncologique en situation palliative plus ou moins avancée. La prévalence des indications oncologiques, hors séquelles à type d'insuffisance intestinale chronique, est toujours inférieure à ce chiffre dans les séries émanant de centres spécialisés en nutrition artificielle à domicile [66], où du fait des spécificités de prise en charge les insuffisances intestinales chroniques bénignes constitue la majorité des indications. La durée de vie médiane, dans les cas de tumeur avancée est de 2 mois au mieux sans support nutritionnel [63]. En NPAD elle peut atteindre en médiane 4 à 7 mois dans les meilleures indications pour les patients ayant une carcinose péritonéale [2,59,62] (niveau 4) (Tableau 5). Il est conseillé pour les patients en nutrition parentérale de plus de 3 mois de confier ces derniers à un centre de référence coordonné par un médecin expert en nutrition parentérale au long cours (HAS, Avis de la Commission du 28 mai 2008 : Propositions de nouvelles modalités de prise en charge des spécialités pharmaceutiques prescrits pour une NPAD). Dans une étude d'observation rétrospective (niveau 4) chez 115 patients en syndrome occlusif chronique par carcinose ou obstruction tumorale digestive, la survie moyenne en nutrition parentérale était de 6,5 mois et 11 patients (7,5 %) avait une survie supérieure à 1 an [57]. La qualité de vie peut parfois être améliorée, notamment quand la survie dépasse les 3 mois [59]. Certains patients tirent ainsi bénéfice de la nutrition parentérale avec une augmentation nette de la survie (supérieure à 6 mois voire

Tableau 6
Nutrition artificielle (hors immunonutrition) et Greffes de CSH – Données récentes (2000–2012).

Références	Nature des traitements	Nombre de patients	Type de patients	Résultats	Niveau de preuve
<i>Essais non randomisés</i>					
Sefcick [71]	NE	15	Allo Hemopathies	Faisabilité et excellente tolérance de la NE	4
Sheenan [78]	NP vs NO	48	Allo/Auto	Plus d'hyperglycémie, infections, Hémocultures+, plus long séjour	4
Skop [76]	NP vs NO	35	Hémo + tumeurs solides	Perte de poids identique dans les 2 groupes	4
Sheenan [77]	NP vs NE/NOS	357	Auto Hemop	Diminution de la masse grasse dans NP	3
Seguy [72]	NP/NO vs NE	45	Allo/Auto	Plus d'hyperglycémie, + de GR et Plaq et un délai de prise de greffe pour NP	4
<i>Essais randomisés</i>					
Roberts [50]	NP vs NO	55	Auto/cancer du sein	Moins de GVHD et diminution de la mortalité dans le groupe NE	2

1 an, par exemple dans certaines tumeurs endocrines digestives).

3.3. Modalités de la nutrition artificielle au cours des greffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH)

3.3.1. État nutritionnel au cours des greffes de cellules souches hématopoïétiques

Des progrès significatifs ont été réalisés ces dernières années en liaison avec :

- l'augmentation très importante du nombre de donneurs non apparentés ;
- les nouvelles sources de CSH avec l'utilisation majoritaire des CSH sanguines recrutées chez les patients (autogreffe) ou chez les donneurs (allogreffe) après stimulation par facteurs de croissance hématopoïétiques et l'utilisation de CSH à partir des cordons ombilicaux ;
- le développement en parallèle des conditionnements myéloablatifs, de nouveaux conditionnements à intensité réduite (*reduced intensity conditioning* [RIC]) ou non myéloablatifs et immunosuppresseurs.

Les conséquences de ces progrès sont une augmentation nette du nombre d'allogreffes réalisées qui concernent de nouvelles indications mais également un plus grand nombre de patients souvent plus graves, plus âgés et qui présentent éventuellement des co-morbidités [67]. De plus, l'utilisation majoritaire des CSH sanguines a augmenté l'incidence et la sévérité de la maladie du greffon contre l'hôte (*graft versus host disease* [GVHD]) particulièrement de la GVHD chronique [68] ce qui nécessite une immunosuppression au long cours et s'accompagne de nombreuses complications infectieuses et nutritionnelles.

Tous ces progrès dans le domaine des greffes de CSH doivent être associés à une progression parallèle des soins de support et notamment de la prise en charge nutritionnelle qui est devenue un enjeu essentiel, l'état nutritionnel étant ici un facteur pronostique (niveau 1) [43]. La morbidité et la mortalité sont plus élevées chez les patients greffés dénutris [43,69]. L'altération de l'état nutritionnel persiste après la greffe avec plus de 50 % des patients

qui ne retrouvent leur poids de départ qu'au bout d'un an de suivi [69].

L'ASPEN recommande ainsi que tous les patients qui bénéficient d'une greffe de CSH après un conditionnement myéloablatif (patients à risque sur le plan nutritionnel) fasse l'objet d'un dépistage systématique de la dénutrition [43].

3.3.2. Faut-il intervenir sur le plan nutritionnel au cours des greffes de cellules souches hématopoïétiques ?

Un support nutritionnel est particulièrement nécessaire pour les patients quand ils ne sont plus capables d'ingérer ou d'absorber des aliments en quantité adaptée, particulièrement sur une période prolongée. Les études publiées en hématologie concernent essentiellement la situation de greffe de moelle après conditionnement myéloablatif (Tableau 6 où sont colligées les plus importantes études récentes), à haut risque de dénutrition du fait du catabolisme, de la réduction des ingesta, des complications infectieuses et digestives [43]. Dans cette situation la nutrition parentérale augmente également le risque infectieux [70]. Dans les études, les indications au support nutritionnel dans cette situation sont fréquentes, de 37 à 92 % selon le type de greffe et de conditionnement [2]. Dans la majorité des cas, la nutrition parentérale est utilisée. Néanmoins la nutrition entérale est le plus souvent possible [71,72].

L'évaluation de l'efficacité de la nutrition parentérale et de la nutrition entérale au cours des greffes de CSH reste difficile compte-tenu de l'hétérogénéité des patients et de leurs traitements. En 2002, la FNCLCC indique dans les « Standards, Options et Recommandations » [73] qu'en oncohématologie « la nutrition artificielle est indiquée après greffe de CSH avec conditionnement myéloablatif. Il n'y a pas d'indication systématique de la nutrition artificielle dans les autres cas » et elle a recommandé, par avis d'experts, la mise en place d'une nutrition artificielle chez les malades dénutris quel que soit le type de greffe ou de conditionnement reçus ainsi que chez les patients non dénutris après conditionnement myéloablatif [73]. L'ASPEN recommande la mise en place d'un support nutritionnel chez les patients dénutris ou susceptibles d'avoir une diminution de leurs ingesta ou une diminution de l'absorption intestinale sur une période supérieure à 7 à 14 jours [43].

3.3.3. Support nutritionnel au cours des greffes de cellules souches hématopoïétiques : places respectives de la nutrition parentérale et de la nutrition entérale

3.3.3.1. *Après la greffe de cellules souches hématopoïétiques (court terme).* Au cours des greffes de CSH, en fonction de l'état nutritionnel, on peut proposer une nutrition artificielle mais également, une alimentation orale adaptée. De façon usuelle, dans la majorité des centres, la nutrition parentérale est la première option choisie pour le support nutritionnel des patients bénéficiant d'une allogreffe de CSH. La nutrition parentérale doit être utilisée en cas de mucite sévère (grade 3–4), d'iléus ou de vomissements importants, dès que les apports oraux/entéraux sont inférieurs à 60 % des besoins [67,74,75]. Dans les cas moins sévères une nutrition entérale par sonde peut être utilisée et cette stratégie nutritionnelle pourrait diminuer le risque de survenue de maladie du greffon contre l'hôte [72]. L'évaluation de l'efficacité de la nutrition parentérale et de la nutrition entérale reste difficile du fait de l'hétérogénéité des patients et de leurs traitements. Les avantages probables de la nutrition entérale sur la nutrition parentérale n'ont cependant pas été formellement démontré par des études randomisées contrôlées au cours des greffes de CSH et il persiste une certaine réticence de nombreuses équipes, notamment pour les patients allogreffés, à utiliser une nutrition entérale.

Les risques et les bénéfices de la nutrition parentérale ont été étudiés grâce à des comparaisons entre nutrition parentérale et compléments nutritionnels oraux [50,76] (niveau 2 et niveau 4 respectivement) ou nutrition entérale vs nutrition parentérale vs hydratation standard [51,77] (niveau 2 et niveau 4 respectivement). Dans la greffe de CSH, il a été montré dans une méta-analyse que la nutrition parentérale comparée à une simple hydratation entraîne une augmentation du nombre de complications infectieuses [75]. Par ailleurs, dans cette dernière étude il n'a pas été noté de différence en termes de GVHD. Sheean et al. [78] (niveau 4) à partir d'une série historique hétérogène de 48 patients bénéficiant soit d'une allogreffe soit d'une autogreffe de CSH pour hémopathie ou tumeur solide a observé plus d'hyperglycémie ($p < 0,05$), d'infections (69 %) et de bactériémies (100 %) avec des durées d'hospitalisations plus longues pour les patients recevant une nutrition parentérale par rapport à ceux recevant une nutrition entérale. Une étude rétrospective de cohorte (niveau 3) a été effectuée par Sheean et al. [77] et a concerné 357 patients autogreffés ou allogreffés. Les patients étaient appariés démographiquement, sur les données cliniques et le type de donneur, 57 % des patients avait reçu une nutrition parentérale. Le nombre de jours d'hyperglycémie était plus important chez les patients qui avaient reçu une nutrition parentérale par rapport à ceux qui n'en n'avaient pas reçu (87,5 % vs 8,3 % $p < 0,001$). Par régression logistique il a été associé deux fois plus d'infections pour les patients recevant une nutrition parentérale (*odds ratio* = 2,2 [95 % IC 1,4–3,5]). Cette différence était atténuée quand on enlevait les patients traités par corticoïdes, ceux recevant une allogreffe non myéloablativ et était augmentée quand on considérait le critère dénutrition avec un *odd ratio* à 4,8 [95 % IC 1,7–10,6] pour les 118 patients qui avaient un IMC ≤ 25 . Cette étude a également observé plus de transfusions érythrocytaires ($p = 0,001$) et de

plaquettes ($p = 0,001$) avec un délai de prise de greffe plus important dans le groupe nutrition parentérale par rapport au groupe sans nutrition parentérale aussi bien après autogreffe ($p = 0,01$) qu'allogreffe ($p = 0,02$).

Des données très limitées ont concerné l'impact potentiel de la composition de la nutrition parentérale sur l'évolution après la greffe. Aucun bénéfice d'une nutrition parentérale hyperazotée (0,33 vs 0,267 g/kg par jour pendant 16 jours) n'a été démontré [79] (niveau 3). Une étude prospective randomisée chez 66 patients (niveau 2), publiée en 1998, a montré une diminution d'incidence de GVHD grâce à l'utilisation d'une nutrition parentérale avec une haute teneur en lipides (80 % des calories non protéiques) en comparaison avec une nutrition parentérale à base de glucides sans lipides (solutés binaires) [80].

En ce qui concerne, la nutrition entérale au cours des greffes de CSH, 3 études [51,72,81] ont été retenues chez le patient adulte. La nutrition entérale a été évaluée majoritairement dans des essais rétrospectifs non randomisés incluant un petit nombre de patients adultes, allo ou autogreffés avec hémopathie [72,81] ou tumeur solide [51]. Ces études ont montré la faisabilité de la nutrition entérale et sa bonne tolérance globale. Certaines d'entre elles néanmoins ont été effectuées chez un nombre limité de patients qui recevaient soit une nutrition entérale ou une alimentation orale, comparée à une nutrition parentérale seule ou associée à une nutrition entérale, ce qui en rend l'interprétation difficile. Avec un support nutritionnel entéral on constate une réduction de la morbidité et notamment moins de diarrhée et moins d'hyperglycémie par rapport à la nutrition parentérale [72,77,78]. L'effet différentiel sur la prise de greffe reste non démontré. Il ne semble pas y avoir de différence quant à l'incidence de la GVHD. La nutrition entérale pourrait néanmoins améliorer l'évolution clinique des patients allogreffés après conditionnement myéloablatif [72]. Aujourd'hui il serait important d'actualiser ces données dans le contexte des allogreffes de CSH après conditionnement à intensité réduite de plus en plus utilisées. Deux essais randomisés anciens [51,81] ont été plus particulièrement analysés. L'étude publiée en 1987 de niveau 2 de Szeluga et al. [81] a randomisé une nutrition parentérale versus une nutrition entérale (dont 50 % des patients reçoivent un support intraveineux d'acides aminés) ou une alimentation orale standard chez 57 patients bénéficiant d'une allogreffe de CSH pour une hémopathie. Cette étude a montré plus d'utilisation de diurétiques, d'hyperglycémie et de complications liées au cathéter dans le groupe recevant de la nutrition parentérale, plus d'hypomagnésémie dans le groupe nutrition entérale. Par ailleurs, on ne notait pas de différence en termes de délai de prise de greffe, de mortalité et de durée d'hospitalisation entre les 2 groupes. Dans cette étude, un coût 2,3 fois plus élevé pour le groupe nutrition parentérale est à signaler. L'essai randomisé publié en 1989 de Mulder et al. [51] (niveau 4) a comparé la nutrition parentérale exclusive à une nutrition parentérale associée à une nutrition entérale chez 22 patients autogreffés pour tumeurs solides. Cette étude a montré l'absence de complications liées à la sonde d'alimentation entérale et a permis de constater que l'incidence des vomissements étaient la même dans les 2 groupes avec moins de diarrhée dans le groupe nutrition entérale versus nutrition parentérale.

L'étude de niveau 4 de Seguy et al. [72] a été menée prospectivement mais sans randomisation chez 45 patients ayant bénéficié d'une allogreffe de CSH après conditionnement myéloablatif. Parmi ces patients, 22 avaient accepté de recevoir une nutrition entérale par sonde nasogastrique (à laquelle était associée une nutrition parentérale pour la moitié d'entre eux) ; les autres patients avaient refusé la nutrition entérale et avaient reçu un apport nutritionnel parentéral. Dans le groupe nutrition entérale, les patients ont développé significativement moins de GVHD de grade III/IV (18 %) comparativement aux patients sous nutrition parentérale seule (35 %) ($p = 0,01$). De plus, le taux de mortalité liée à une infection dans les 100 jours qui ont suivi la greffe était significativement diminué (0 vs 26 %, $p < 0,05$) dans le groupe nutrition entérale. En analyse multivariée, seule l'absence de nutrition entérale a eut un impact sur la survie à 100 jours avec un risque relatif de 8,3 ($p = 0,02$).

Au total on peut conclure que les données disponibles restent insuffisantes ce qui ne permet pas d'évaluer rigoureusement le rapport bénéfice/risque de l'un ou l'autre des supports nutritionnels.

Quand la nutrition parentérale est utilisée il pourrait être utile de la compléter avec de la glutamine [82] car cela permettrait une diminution de l'incidence d'hémocultures positives (bactériémies) sans toutefois significativement réduire la durée de séjour ni la mortalité à J100 [75,83]. L'efficacité de cette pratique a pu être contestée dans des études plus récentes [84–87] (niveau 2). La méta-analyse Cochrane récente a colligé 29 études, dont 6 essais randomisés contrôlés, sur le sujet [75]. Il a été conclu dans ce travail que quand la nutrition parentérale est indiquée, elle peut être complétée en glutamine à des doses de 0,3 à 0,6 g de dipeptide d'alanyl-glutamine par kg de poids et par jour. Cette pratique réduirait les risques infectieux sans diminuer la sévérité de la mucite ou l'incidence et la gravité de la GVH [83]. Sur la base des derniers essais cliniques, des méta-analyses et du bénéfice probable de cet acide aminé, la complémentation intraveineuse en glutamine est conseillée durant au moins les 14 premiers jours d'aplasie.

3.3.3.2. À plus long-terme. À distance de la greffe en cas de dénutrition persistante, de difficulté d'alimentation ou de GVHD chronique, une étude d'observation (niveau 4) a montré que la nutrition entérale pouvait être utilisée [88]. Dans cette étude rétrospective (16 patients) la nutrition entérale était administrée par gastrostomie (mise en place en moyenne 5 mois après la greffe). Aucun saignement ni anomalie métabolique n'a été constaté, 11 patients ont développé une infection locale, avec nausées intermittentes et diarrhée mais cela n'a pas empêché de poursuivre la nutrition. Une GVHD chronique s'est manifestée chez 8 patients et a suscité la pose de la gastrostomie chez 6 d'entre eux. Le maintien du poids et un bon statut nutritionnel a pu être observé. La survie de ces patients à 30 jours et à 1 an a été de 81 % et 62 % respectivement.

3.3.3.3. En cas de maladie du greffon contre l'hôte (GVHD). Il n'existe que très peu de données sur l'impact du support nutritionnel sur l'incidence de la GVHD [72,81,89]. La nutrition parentérale ne semble pas diminuer l'incidence de la GVHD

[81]. Il n'y a pas de données sur la résolution de la GVHD grâce à un support nutritionnel mais il est logique, et donc indiqué, dans cette condition pathologique de maintenir un apport nutritionnel, entéral si possible, surtout s'il y a une entéropathie avec fuite protéique.

Au total, aucune étude de bonne qualité méthodologique ne permet de conclure quant au meilleur type, entéral ou parentéral, de support nutritionnel chez le malade traité par greffe de CSH. En pratique il est nécessaire d'évaluer l'état nutritionnel, de proposer un support nutritionnel artificiel pour les patients dénutris ou dont les apports oraux sont inférieurs à 60 % des apports habituels pendant plus de 7 à 14 jours. La voie d'abord privilégié devrait être initialement entérale. En cas d'utilisation de la voie parentérale, le soluté utilisé (comprenant des lipides) peut être complété en glutamine.

3.4. Spécificités techniques sur l'utilisation de la nutrition artificielle en cancérologie

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 par jour en périopératoire et de 30 à 35 kcal/kg par jour en oncologie médicale. Les besoins en protéines sont de 1,5 g/kg par jour en périopératoire et de 1,2 à 1,5 g/kg par jour en oncologie médicale. Il est conseillé si l'objectif est curatif ou un effet en gain de survie d'atteindre au minimum ces besoins. Une évaluation des ingesta est nécessaire pour déterminer et adapter le niveau des apports en nutrition artificielle. En raison des risques infectieux liés à l'utilisation de la voie parentérale, il est conseillé de privilégier la voie entérale. Le type de voie d'abord digestive (sonde nasogastrique vs gastrostomie) a été discuté plus haut.

En nutrition parentérale (Tableau 7), les mélanges à perfuser seront à adapter aux ingesta et aux besoins et devront comporter glucides, protides, électrolytes, vitamines, oligo-éléments et, dans la très grande majorité des cas, lipides. L'infusion sur voie centrale avec l'aide d'une pompe avec alarme et à début et fin progressif est à privilégier. Sauf pour les très courtes durées où la voie périphérique peut être utilisée, la voie d'abord vasculaire doit être centrale, notamment sur chambre implantable si elle est déjà en place, en veillant à prévenir les complications. Les données sur les cathéters centraux à insertion périphérique, de durée de vie entre 2 et 4 mois, ne sont à l'heure actuelle que préliminaires en situation oncologique. Le risque de thrombose sur la voie veineuse est particulièrement élevé en oncologie (0,3 à 28,3 % selon les séries, il est plus élevé en présence de métastases ou de comorbidités vasculaires) mais sa prévention, par héparine de bas poids moléculaire ou warfarine ou héparinisation de la voie d'abord vasculaire n'est pas formalisée [90]. Une anticoagulation prophylactique systématique n'est cependant pas conseillée [91] car seules 2 études sur 5 ont montré un bénéfice en termes de réduction d'incidence de thrombose de cathéter. Il est préférable, d'une manière générale, d'utiliser des perfusions discontinues et d'éviter les perfusions les jours de chimiothérapie intraveineuses.

Tableau 7

Conseil pour la nutrition parentérale en pratique en oncologie.

Voie d'abord vasculaire	Voie centrale, permettant d'apporter un nombre de calories plus élevé, une osmolarité importante (> 800–900 mOsm/L), une durée prolongée (plus de 14 jours), bien adaptée aux patients de cancérologie le plus souvent porteur d'un accès veineux central Voie périphérique, permettant de passer un cap difficile de durée brève (< 14 jours) grâce à des solutions ne dépassant pas 800–900 mOsm/L
Rythme d'administration	Sur 12 à 24 h Le mode cyclique nocturne est plus physiologique et plus pratique pour le patient
Complémentation	Obligatoire en cas de nutrition parentérale exclusive : Complexes vitaminiques (ne contiennent pas de vitamine K) Oligo-éléments Ajustable : Électrolytes, certaines poches en sont dépourvues, permettant une adaptation individuelle selon l'ionogramme sanguin. Phosphore et magnésium à ajuster selon les besoins, surtout en début de renutrition.

Les apports en vitamines et oligo-éléments, en nutrition entérale ou parentérale, et en raison des données publiées en épidémiologie sur les risques de cancer [92] ne devront pas dépasser les apports nutritionnels recommandés [93].

Annexe A. Recommandations

Chez les patients très sévèrement dénutris (IMC \leq 13 ou perte de poids > 20 % en trois mois ou apports oraux négligeables pendant 14 jours ou plus) et lorsqu'une nutrition artificielle est envisagée, il est recommandé une prise en charge spécifique par une équipe experte en raison du risque de syndrome de renutrition (avis d'experts).

A. Place de la nutrition artificielle en pratique clinique lors de la période périopératoire chirurgicale

La prise en charge nutritionnelle par voie artificielle en périopératoire a pour objectif de réduire la mortalité et la morbidité. La voie entérale doit être privilégiée :

- patient non dénutri et présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition ou chirurgie avec un risque élevé de morbidité (GN 2) :
 - en préopératoire, une nutrition artificielle n'est pas recommandée (grade A),
 - en postopératoire, une nutrition artificielle est recommandée si les apports oraux sont inférieurs à 60 % des besoins à J7 (grade C);
- patient dénutri et chirurgie sans risque élevé de morbidité (GN 3) :

- en préopératoire, une nutrition artificielle systématique n'est pas recommandée (grade A),
- en postopératoire, une nutrition artificielle est recommandée si les apports oraux sont inférieurs à 60 % des besoins à 48 heures Il faut instaurer, dès les 24 premières heures post-opératoires, un support nutritionnel chez les patients dénutris qu'ils aient reçu ou non un support nutritionnel pré-opératoire (avis d'experts);
- patient dénutri et chirurgie avec un risque élevé de morbidité (GN 4) :
 - en préopératoire, une nutrition artificielle est recommandée pendant au moins sept à dix jours, si possible par voie entérale, et si nécessaire en décalant le geste chirurgical (à adapter selon le degré d'urgence) (grade B),
 - en postopératoire, la mise en place ou la reprise d'une nutrition artificielle, si possible par voie entérale, dans les 24 h, est recommandée (grade A).

Les apports recommandés sont de 25 à 30 kcal/kg par jour dont 1,2 à 1,5 g de protéines par kg avec un rapport glucido-lipidique d'environ 60/40. L'alimentation orale est libre en sus de la nutrition artificielle. En cas d'impossibilité à s'alimenter per os, les apports énergétiques du support nutritionnel doivent être de 30 kcal/kg par jour (Grade C).

2. Place de la nutrition artificielle en pratique clinique lors de la prise en charge des patients atteints de cancer solides hors chirurgie

2.1. Traitement curatif par radiothérapie ou radiochimiothérapie

Les risques de dénutrition concernent principalement les cancers des VADS ou, beaucoup moins fréquemment, les cancers pelviens.

En cas de néoplasie des VADS traitée par une radiochimiothérapie à visée curative dont le champ d'irradiation inclut la sphère oro-pharyngée :

- si le patient est dénutri : il est recommandé, malgré ses risques propres supérieurs à ceux de la sonde nasogastrique, de proposer la mise en place prophylactique d'une gastrostomie d'alimentation (grade C);
- si le patient est non dénutri, il est recommandé la mise en place prophylactique d'une gastrostomie (avis d'expert);
- dans tous les cas, la nutrition parentérale n'est pas recommandée (avis d'experts).

En cas de néoplasie des voies aérodigestives traitée par une radiochimiothérapie à visée curative dont le champ d'irradiation n'inclut pas la sphère oro-pharyngée :

- si le patient est dénutri : il est recommandé, malgré ses risques propres supérieurs à ceux de la sonde nasogastrique, de proposer la mise en place prophylactique d'une gastrostomie d'alimentation (avis d'expert);

- si le patient est non dénutri, il n'est pas recommandé la mise en place prophylactique d'une gastrostomie (*avis d'expert*). Le conseil diététique personnalisé intégrant si nécessaire la prescription de CNO est recommandé en première intention (*grade B*). Une sonde nasogastrique est recommandée si les apports oraux restent insuffisants (*avis d'experts*);
- dans tous les cas, la nutrition parentérale n'est pas recommandée (*avis d'experts*);

Dans tous les autres cas, l'indication de la nutrition artificielle par voie entérale sur sonde nasogastrique est recommandée lorsque les apports oraux restent insuffisants (dénutrition et/ou EVA < 7 et/ou apports oraux < 2/3 des besoins) (*avis d'expert*).

A2. Traitement à finalité curative par chimiothérapie

Il n'y a pas de preuve établissant que la nutrition parentérale diminue la survenue des toxicités des traitements par chimiothérapie. La nutrition entérale n'a pas fait l'objet d'évaluation prospective randomisée. En cas de nécessité à la mise en place d'une nutrition artificielle, celle-ci devra intégrer le Plan Personnalisé de Soins en favorisant la nutrition entérale (*avis d'experts*).

La nutrition artificielle systématique n'est pas recommandée chez le patient en cours de chimiothérapie si l'état nutritionnel et/ou les ingesta restent satisfaisants (*Grade A*). En l'absence d'études probantes dans ce domaine, l'indication de la nutrition artificielle doit être discutée au cas par cas et avec le patient et privilégiera la voie entérale (*avis d'experts*).

La nutrition parentérale est recommandée si le tube digestif (intestin grêle) est inutilisable ou inaccessible (*grade C*).

Si le patient relève d'une nutrition artificielle, et si le tube digestif (intestin grêle) est utilisable, la nutrition entérale est recommandée sur sonde nasogastrique pour une durée inférieure à 3 semaines (*Avis d'expert*). Pour une durée supérieure, et si une gastrostomie est envisagée, la chimiothérapie devra être à distance de la pose (un minimum de 15 jours de délai avant et après la pose) en raison du risque infectieux (*avis d'expert*), la sonde nasogastrique permettant d'alimenter le patient dans l'intervalle.

En cas de nutrition parentérale, il est préférable d'utiliser des perfusions discontinues et d'éviter les perfusions les jours de chimiothérapie intraveineuse (*avis d'experts*).

Le développement de la recherche clinique est recommandé, tout particulièrement en nutrition entérale (*avis d'experts*).

A3. Séquelles des traitements

La nutrition parentérale est recommandée en cas d'insuffisance intestinale liée à un grêle court ou à une entérite radique sévère, séquelle des traitements antinéoplasiques (*grade B*).

2.4. Situations palliative et palliative avancée

L'objectif de la nutrition artificielle est la qualité de vie et le traitement des symptômes associés à la dénutrition.

Dans ces situations, quand le facteur limitant n'est pas l'évolution tumorale mais l'absence d'apport nutritif, un support nutritionnel est recommandé (*avis d'experts*).

La nutrition artificielle systématique n'est pas recommandée chez le patient en cours de CT si l'état nutritionnel et/ou les ingesta restent satisfaisants (*Grade A*). En l'absence d'études probantes dans ce domaine, l'indication de la nutrition artificielle doit être discutée au cas par cas et avec le patient et privilégiera la voie entérale (*avis d'experts*). En cas de nutrition artificielle, la NP est recommandée si le tube digestif (intestin grêle) est inutilisable ou inaccessible (*grade C*). Si le patient relève d'une nutrition artificielle, et si le tube digestif (intestin grêle) est utilisable, la NE est recommandée sur sonde nasogastrique pour une durée inférieure à trois semaines (*Avis d'expert*). Pour une durée supérieure, et si une gastrostomie est envisagée, la CT devra être à distance de la pose (un minimum de 15 jours de délai avant et après la pose) en raison du risque infectieux (*avis d'expert*), la sonde nasogastrique permettant d'alimenter le patient dans l'intervalle. En cas de NP, il est préférable d'utiliser des perfusions discontinues et d'éviter les perfusions les jours de CT intraveineuse (*avis d'experts*). Le développement de la recherche clinique est recommandé, tout particulièrement en NE (*avis d'experts*).

La mise en route d'une nutrition artificielle n'est pas recommandée si l'espérance de vie du patient est inférieure à 3 mois et si l'atteinte fonctionnelle permanente est sévère (indice de Karnofsky $\leq 50\%$ ou performance status ≥ 3) (*avis d'experts*).

Dans ce contexte, la nutrition artificielle doit être discutée de façon multidisciplinaire. La décision doit être tracée dans le dossier du patient (*avis d'expert*).

Une réévaluation 15 jours est recommandée (*avis d'expert*). Dans tous les cas, si une nutrition artificielle est mise en place, une réévaluation 15 jours après est recommandée (*avis d'expert*).

2.5. Phase terminale

La nutrition artificielle systématique n'est pas recommandée (*avis d'expert*). En France, conformément à la loi, la décision pluridisciplinaire doit être notifiée dans le dossier du patient ainsi que le processus de prise de décision collégiale (*avis d'expert*). Il est recommandé de réévaluer la décision tracée au minimum de façon hebdomadaire (*avis d'expert*).

3. Place de la nutrition artificielle en pratique clinique au cours des greffes de cellules souches hématopoïétiques

Les recommandations sont fonction de l'état nutritionnel préalable, du type de greffe, du type de conditionnement et de la durée présumée des troubles digestifs.

Chez les patients non dénutris, la nutrition artificielle systématique n'est pas recommandée après conditionnement

non myéloablatif si les apports oraux sont supérieurs à 2/3 des besoins (avis d'experts).

Chez les patients dénutris ou avec des ingesta < 2/3 des besoins ou une entérite postchimiothérapie sur une période supérieure à 7 à 14 jours, quel que soit le type de greffe et de conditionnement, la nutrition artificielle est recommandée (grade B).

Il n'y a pas de modalité standard de nutrition artificielle après greffe de CSH. La nutrition entérale seule, la nutrition parentérale seule, de même que l'association des 2, peuvent être proposées.

Il est recommandé de réserver la nutrition parentérale aux cas d'intolérance à la nutrition entérale ou orale ou de mucite très sévère (avis d'experts).

Si la nutrition parentérale est indiquée lors de la greffe de CSH en allogreffe, l'adjonction de glutamine est recommandée à la dose de 0,3 à 0,6 g de glutamine/kg (Grade B).

Un support nutritionnel est recommandé en cas de maladie du greffon contre l'hôte qui s'accompagne souvent d'apports oraux insuffisants et souvent d'un syndrome de malabsorption et de fuites protéiques digestives (Grade C).

Références

- [1] Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006;25:245–59.
- [2] Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009;28:445–54.
- [3] Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001;121:970–1001.
- [4] McGeer AJ, Detsky AS, O'Rourke K. Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis. *Nutrition* 1990;6:233–40.
- [5] Jones L, Watling RM, Wilkins S, Pizer B. Nutritional support in children and young people with cancer undergoing chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7 [CD003298].
- [6] Braunschweig CL, Levy P, Sheehan PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;74:534–42.
- [7] Zaloga GP. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. *Lancet* 2006;367:1101–11.
- [8] Pacelli F, Bossola M, Teodori L, et al. Parenteral nutrition does not stimulate tumor proliferation in malnourished gastric cancer patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:451–5.
- [9] Jin D, Phillips M, Byles JE. Effects of parenteral nutrition support and chemotherapy on the phasic composition of tumor cells in gastrointestinal cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:237–41.
- [10] Kalaany NY, Sabatini DM. Tumours with PI3K activation are resistant to dietary restriction. *Nature* 2009;458:725–31.
- [11] Bozzetti F, Gavazzi C, Cozzaglio L, Costa A, Spinelli P, Viola G. Total parenteral nutrition and tumor growth in malnourished patients with gastric cancer. *Tumori* 1999;85:163–6.
- [12] Bozzetti F, Mori V. Nutritional support and tumour growth in humans: a narrative review of the literature. *Clin Nutr* 2009;28:226–30.
- [13] Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006;25:224–44.
- [14] SFNEP-SFAR. Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. *Nutr Clin Metabol* 2010;24:145–216.
- [15] Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Bmj* 2001;323:773–6.
- [16] Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg* 2001;44:102–11.
- [17] Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:7–14.
- [18] Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001;358:1487–92.
- [19] Wu GH, Liu ZH, Wu ZH, Wu ZG. Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients. *World J Gastroenterol* 2006;12:2441–4.
- [20] Jarden M, Baadsgaard MT, Hovgaard DJ, Boesen E, Adamsen L. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant* 2009;43:725–37.
- [21] Klek S, Sierzega M, Szybinski P, et al. Perioperative nutrition in malnourished surgical cancer patients - A prospective, randomized, controlled clinical trial. *Clin Nutr* 2011;30:708–13.
- [22] Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol* 2003;66:253–62.
- [23] Nugent B, Parker MJ, McIntyre IA. Nasogastric tube feeding and percutaneous endoscopic gastrostomy tube feeding in patients with head and neck cancer. *J Hum Nutr Diet* 2010;23:277–84.
- [24] Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2005;27:659–68.
- [25] Margolis M, Alexander P, Trachiotis GD, Gharagozloo F, Lipman T. Percutaneous endoscopic gastrostomy before multimodality therapy in patients with esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1694–7.
- [26] Stockeld D, Fagerberg J, Granstrom L, Backman L. Percutaneous endoscopic gastrostomy for nutrition in patients with oesophageal cancer. *Eur J Surg* 2001;167:839–44.
- [27] Piquet MA, Ozsahin M, Larpin I, et al. Early nutritional intervention in oropharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. *Support Care Cancer* 2002;10:502–4.
- [28] Beer KT, Krause KB, Zuercher T, Stanga Z. Early percutaneous endoscopic gastrostomy insertion maintains nutritional state in patients with aerodigestive tract cancer. *Nutr Cancer* 2005;52:29–34.
- [29] Mangar S, Slevin N, Mais K, Sykes A. Evaluating predictive factors for determining enteral nutrition in patients receiving radical radiotherapy for head and neck cancer: a retrospective review. *Radiother Oncol* 2006;78:152–8.
- [30] Nugent B, Lewis S, O'Sullivan JM. Enteral feeding methods for nutritional management in patients with head and neck cancers being treated with radiotherapy and/or chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;3 [CD007904].
- [31] Rabinovitch R, Grant B, Berkey BA, et al. Impact of nutrition support on treatment outcome in patients with locally advanced head and neck squamous cell cancer treated with definitive radiotherapy: a secondary analysis of RTOG trial 90-03. *Head Neck* 2006;28:287–96.
- [32] Corry J, Poon W, McPhee N, et al. Randomized study of percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tubes for enteral feeding in head and neck cancer patients treated with (chemo)radiation. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008;52:503–10.
- [33] Corry J, Poon W, McPhee N, et al. Prospective study of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes versus nasogastric tubes for enteral feeding in patients with head and neck cancer undergoing (chemo)radiation. *Head Neck* 2009;31:867–76.
- [34] Ang K, Zhang Q, Wheeler RH, et al. A phase III trial (RTOG 0129) of two radiation-cisplatin regimens for head and neck carcinomas (HNC): impact of radiation and cisplatin intensity on outcome. *J Clin Oncol* 2010;28(15S):422s.
- [35] Cruz I, Mamel JJ, Brady PG, Cass-Garcia M. Incidence of abdominal wall metastasis complicating PEG tube placement in untreated head and neck cancer. *Gastrointest Endosc* 2005;62:708–11.
- [36] Salas S, Baumstarck-Barrau K, Alfonsi M, et al. Impact of the prophylactic gastrostomy for unresectable squamous cell head and neck carcinomas

- treated with radio-chemotherapy on quality of life: prospective randomized trial. *Radiother Oncol* 2009;93:503–9.
- [37] Silander E, Nyman J, Bove M, Johansson L, Larsson S, Hammerlid E. Impact of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer – a randomized study. *Head Neck* 2012;34:1–9.
- [38] Rutter CE, Yovino S, Taylor R, et al. Impact of early percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement on nutritional status and hospitalization in patients with head and neck cancer receiving definitive chemoradiation therapy. *Head Neck* 2011;33:1441–7.
- [39] Assenat E, Thezenas S, Flori N, et al. Prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with advanced head and neck tumors treated by combined chemoradiotherapy. *J Pain Symptom Manage* 2011;4:548–56.
- [40] Atasoy BM, Yonal O, Demirel B, et al. The impact of early percutaneous endoscopic gastrostomy placement on treatment completeness and nutritional status in locally advanced head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:275–82.
- [41] Raykher A, Correa L, Russo L, 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.
- [42] Alexandre J, Gross-Goupil M, Falissard B, et al. Evaluation of the nutritional and inflammatory status in cancer patients for the risk assessment of severe haematological toxicity following chemotherapy. *Ann Oncol* 2003;14:36–41.
- [43] August DA, Huhmann MB. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:472–500.
- [44] 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.
- [45] Hasenberg T, Essenbreis M, Herold A, Post S, Shang E. Early supplementation of parenteral nutrition is capable of improving quality of life, chemotherapy-related toxicity and body composition in patients with advanced colorectal carcinoma undergoing palliative treatment Results from a prospective, randomized clinical trial. *Colorectal Dis* 2010;12:e190–9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1318.2009.02111.x>.
- [46] Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Garvey J, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int J Oncol* 2006;28:5–23.
- [47] Boulton-Jones JR, Lewis J, Jobling JC, Teahon K. Experience of post-pyloric feeding in seriously ill patients in clinical practice. *Clin Nutr* 2004;23:35–41.
- [48] Bozzetti F, Cozzaglio L, Gavazzi C, et al. Nutritional support in patients with cancer of the esophagus: impact on nutritional status, patient compliance to therapy, and survival. *Tumori* 1998;84:681–6.
- [49] Tandon SP, Gupta SC, Sinha SN, Naithani YP. Nutritional support as an adjunct therapy of advanced cancer patients. *Indian J Med Res* 1984;80:180–8.
- [50] Roberts S, Miller J, Pineiro L, Jennings L. Total parenteral nutrition vs oral diet in autologous hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 2003;32:715–21.
- [51] Mulder PO, Bouman JG, Gietema JA, et al. Hyperalimentation in autologous bone marrow transplantation for solid tumors. Comparison of total parenteral versus partial parenteral plus enteral nutrition. *Cancer* 1989;64:2045–52.
- [52] Duerksen DR, Ting E, Thomson P, et al. Is there a role for TPN in terminally ill patients with bowel obstruction? *Nutrition* 2004;20:760–3.
- [53] Orrevall Y, Tishelman C, Herrington MK, Permert J. The path from oral nutrition to home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clin Nutr* 2004;23:1280–7.
- [54] Bozzetti F. Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic humane care or something in between? *Clin Nutr* 2003;22:109–11.
- [55] Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, Korner 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.
- [56] Soo I, Gramlich L. Use of parenteral nutrition in patients with advanced cancer. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008;33:102–6.
- [57] Fan BG. Parenteral nutrition prolongs the survival of patients associated with malignant gastrointestinal obstruction. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:508–10.
- [58] Brard L, Weitzen S, Strubel-Lagan SL, et al. The effect of total parenteral nutrition on the survival of terminally ill ovarian cancer patients. *Gynecol Oncol* 2006;103:176–80.
- [59] Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002;21:281–8.
- [60] McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994;272:1263–6.
- [61] Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent MP, et al. Summary version of the Standards, Options and Recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer (2001). *Br J Cancer* 2003;89(Suppl. 1):S107–10.
- [62] Cozzaglio L, Balzola F, Cosentino F, et al. Outcome of cancer patients receiving home parenteral nutrition. Italian Society of Parenteral and Enteral Nutrition (S.I.N.P.E.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:339–42.
- [63] Mercadante S, Casuccio A, Mangione S. Medical treatment for inoperable malignant bowel obstruction: a qualitative systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007;33:217–23.
- [64] Bruera E, Sala R, Rico MA, et al. Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: a preliminary study. *J Clin Oncol* 2005;23:2366–71.
- [65] HAS. Évaluation de la nutrition parentérale à domicile: état des lieux et modalités de prise en charge. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008, <http://www.has-sante.fr/evaluation-de-la-nutrition-parenterale-a-domicile-etat-des-lieux-et-modalite-de-prise-en-charge>
- [66] Bakker H, Bozzetti F, Staun M, et al. Home parenteral nutrition in adults: a european multicentre survey in 1997. ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. *Clin Nutr* 1999;18:135–40.
- [67] Sorror ML, Maris MB, Storb R, et al. Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood* 2005;106:2912–9.
- [68] Mohy M, Kuentz M, Michallet M, et al. Chronic graft-versus-host disease after allogeneic blood stem cell transplantation: long-term results of a randomized study. *Blood* 2002;100:3128–34.
- [69] Lenssen P, Sherry ME, Cheney CL, et al. Prevalence of nutrition-related problems among long-term survivors of allogeneic marrow transplantation. *J Am Diet Assoc* 1990;90:835–42.
- [70] Nieboer P, de Vries EG, Mulder NH, et al. Factors influencing catheter-related infections in the Dutch multicenter study on high-dose chemotherapy followed by peripheral SCT in high-risk breast cancer patients. *Bone Marrow Transplant* 2008;42:475–81.
- [71] Sefcick A, Anderton D, Byrne JL, Teahon K, Russell NH. Naso-jejunal feeding in allogeneic bone marrow transplant recipients: results of a pilot study. *Bone Marrow Transplant* 2001;28:1135–9.
- [72] Seguy D, Berthon C, Micol JB, et al. Enteral feeding and early outcomes of patients undergoing allogeneic stem cell transplantation following myeloablative conditioning. *Transplantation* 2006;82:835–9.
- [73] Raynard B, Nitenberg G, Gory-Delabaere G, et al. Summary of the Standardsn Options and Recommendations for nutritional support in patients undergoing bone marrow transplantation (2002). *Br J Cancer* 2003;89(Suppl. 1):S101–6.
- [74] Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;4 [CD002920].
- [75] Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1 [CD002920].
- [76] Skop A, Kolarzyk E, Skotnicki AB. Importance of parenteral nutrition in patients undergoing hemopoietic stem cell transplantation procedures in the autologous system. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:241–7.
- [77] Sheean PM, Freels SA, Helton WS, Braunschweig CA. Adverse clinical consequences of hyperglycemia from total parenteral nutrition exposure

- during hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2006;12:656–64.
- [78] Sheean PM, Braunschweig C, Rich E. The incidence of hyperglycemia in hematopoietic stem cell transplant recipients receiving total parenteral nutrition: a pilot study. *J Am Diet Assoc* 2004;104:1352–60.
- [79] Geibig CB, Owens JP, Mirtallo JM, Bowers D, Nahikian-Nelms M, Tutschka P. Parenteral nutrition for marrow transplant recipients: evaluation of an increased nitrogen dose. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:184–8.
- [80] Muscaritoli M, Conversano L, Torelli GF, et al. Clinical and metabolic effects of different parenteral nutrition regimens in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Transplantation* 1998;66:610–6.
- [81] Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res* 1987;47:3309–16.
- [82] Ziegler TR, Young LS, Benfell K, et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Ann Intern Med* 1992;116:821–8.
- [83] Crowther M, Avenell A, Culligan DJ. Systematic review and meta-analyses of studies of glutamine supplementation in haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2009;44:413–25.
- [84] Pytlík R, Gregora E, Benes P, Kozak T. Effect of parenteral glutamine on restoration of lymphocyte subpopulations after high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic cell transplantation: data from a double-blind randomized study. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2002;51:152–5.
- [85] Scheid C, Hermann K, Kremer G, et al. Randomized, double-blind, controlled study of glycyl-glutamine-dipeptide in the parenteral nutrition of patients with acute leukemia undergoing intensive chemotherapy. *Nutrition* 2004;20:249–54.
- [86] Sornsuvit C, Komindr S, Chuncharunee S, Wanikiat P, Archararit N, Santanirand P, et al. effects of parenteral glutamine dipeptide supplementation on neutrophil functions and prevention of chemotherapy-induced side-effects in acute myeloid leukaemia patients. *J Int Med Res* 2008;36:1383–91.
- [87] Sykorova A, Horacek J, Zak P, Kmonicek M, Bukac J, Maly J. A randomized, double blind comparative study of prophylactic parenteral nutritional support with or without glutamine in autologous stem cell transplantation for hematological malignancies – three years’ follow-up. *Neoplasma* 2005;52:476–82.
- [88] Roberts S, Miller J. Success using PEG tubes in marrow transplant recipient. *Nutr Clin Pract* 1998;13:74–8.
- [89] Cheney CL, Weiss NS, Fisher LD, Sanders JE, Davis S, Worthington-Roberts B. Oral protein intake and the risk of acute graft-versus-host disease after allogeneic marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1991;8:203–10.
- [90] Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 2003;21(19):3665–75.
- [91] Vescia S, Baumgartner AK, Jacobs VR, et al. Management of venous port systems in oncology: a review of current evidence. *Ann Oncol* 2008;19(1):9–15.
- [92] Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Glud C. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004;364(9441):1219–28.
- [93] Lawenda BD, Kelly KM, Ladas EJ, Sagar SM, Vickers A, Blumberg JB. Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy? *J Natl Cancer Inst* 2008;100:773–83.
- [94] Morton RP, Crowder VL, Mawdsley R, Ong E, Izzard M. Elective gastrostomy, nutritional status and quality of life in advanced head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *ANZ J Surg* 2009;79:713–8.
- [95] Hoda D, Jatoi A, Burnes J, Loprinzi C, Kelly D. Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition? A single institution’s 20-year experience. *Cancer* 2005;103:863–8.
- [96] Santarpia L, Alfonsi L, Pisanisi F, De Caprio C, Scalfi L, Contaldo F. Predictive factors of survival in patients with peritoneal carcinomatosis on home parenteral nutrition. *Nutrition* 2006;22:355–60.
- [97] Chermesh I, Mashiach T, Amit A, Haim N, Papier I, Efergan R, et al. Home parenteral nutrition (HTPN) for incurable patients with cancer with gastrointestinal obstruction: do the benefits outweigh the risks? *Med Oncol* 2011;28:83–8.
- [98] Chen AM, Li BQ, Farwell DG, et al. Evaluating the role of prophylactic gastrostomy tube placement prior to definitive chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:1026–32.