



Soins nutritionnels en oncologie palliative

Sami Antoun

Institut Gustave Roussy, Villejuif

Cas clinique interactif

Cas clinique interactif

- **Modérateur :** **Patrick Bachmann (Lyon)**

- **Experts :** **Michel Hasselmann (Strasbourg)**

 Jean-Claude Melchior (Garches)

Histoire Clinique

- **Mr LEB, 41 ans.**
- **La présence d'épigastralgies, d'un amaigrissement progressif a conduit à réaliser :**
 - TDM : nodules hépatiques d'allure secondaire, adénopathies du pédicule hépatique, coelio-mésentériques et lombo-aortiques, **tumeur de la tête du pancréas**
 - Biopsie hépatique : adénocarcinome du pancréas
 - Décision de traitement par : paclitaxel, carboplatine AUC 5, anti angiogénique (molécule à l'étude)

Évaluation après 6 cures

Tolérance des 6 cures :

- accentuation des douleurs abdominales, paresthésies des pieds et jambes grade I, asthénie grade II.
- anorexie grade II, dysgueusie, troubles de l'odorat, satiété précoce, diminution des apports alimentaires. nausées sans vomissements, pas de trouble du transit.
- TDM : évolution de la maladie tumorale : décision d'arrêt du traitement actuel. Traitement palliatif par gemcitabine.

Phase palliative terminale

Évolution Nutritionnelle

Évolution des paramètres nutritionnels			
	6 mois avant	Lors de la 1 ^{ère} cure	Après 6 cures
Poids (kg)	95	88	82
IMC (kg/m ²)	32,1	29,8	27,7
Albumine		35 g/L	33 g/L
Ingesta		Pas de diminution	1000 kcal/j

- Après 6 cures et devant la perte de poids, les référents oncologues adressent le patient en consultation de nutrition pour prise en charge.

Statut Nutritionnel

- **Poids : 82 kg, IMC : 27,7 kg/m², albuminémie : 33 g/L, perte de poids : 12 % par rapport au poids il y a 6 mois**

Selon vous, son statut nutritionnel peut-être considéré comme :

- 1** Obèse
- 2** Statut nutritionnel normal
- 3** Dénutri modéré (perte de muscle) et en surcharge pondérale
- 4** Dénutri sévère
- 5** Pas assez d'éléments pour déterminer le statut nutritionnel

Commentaires Statut Nutritionnel

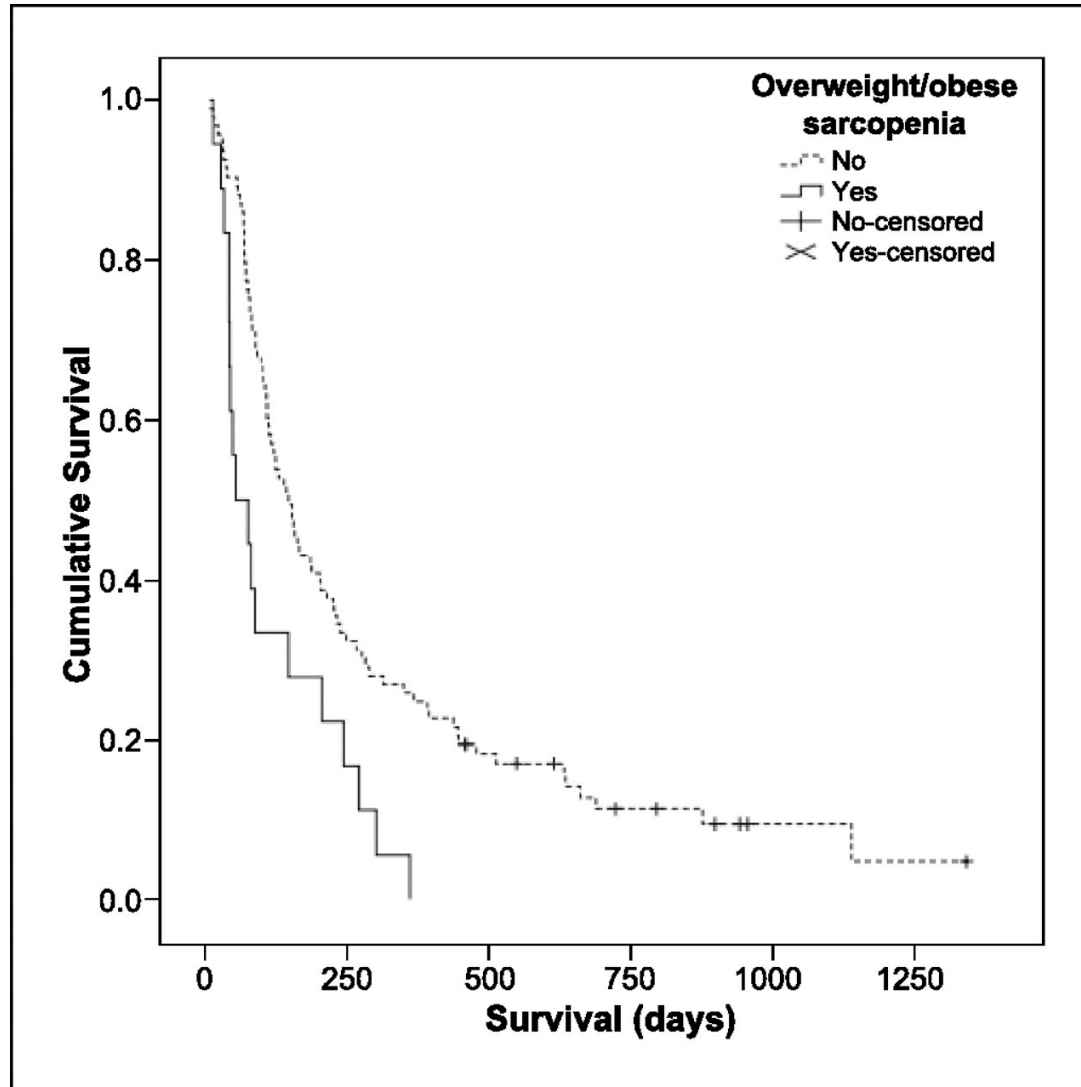
Données patients	Total	Sein	Tête et cou	Colon rectum	Hémo pathie	Gynécologie	Digestif proximal	Poumon
Statut nutritionnel normal	69,1 %	81,7 %	54,4 %	68,8 %	65,8 %	68 %	50,5 %	59,8 %
Patients dénutris	30,9 %	18,3 %	45,6 %	31,2 %	34,2 %	32 %	49,5 %	40,2 %
Dénutrition modérée	18,6 %	11,2 %	22,5 %	22 %	26,3 %	16,4 %	26,3 %	21,9 %
Dénutrition sévère	12,2 %	7,1 %	23,1 %	9,2 %	7,9 %	15,6 %	23,2 %	18,3 %

Commentaires Statut Nutritionnel

- Pancréas
- N=111 patients, adénocarcinome : 75,7 %, stade IV : 92,8 %

Paramètres nutritionnels à l'état basal			
Perte de poids	12,14 ± 6,35 %		
IMC (kg/m ²)	Total	sarcopéniques	Non sarcopéniques
<18,5	11 (9,9 %)	11 (100 %)	0
18,5-24,9	56 (50,5 %)	33 (59 %)	23 (41 %)
>25	44 (39,6 %)	18 (41 %)	26 (59 %)

Commentaires Statut Nutritionnel



Tan *et al.* Clin Cancer Res 2009

Symptômes

- **Lors de la consultation Mr LEB présente : une diminution des apports alimentaires, une anorexie grade II, une satiété précoce, des dysgueusies, des troubles de l'odorat, des nausées, pas de vomissements, pas de troubles du transit**

Dans la phase palliative terminale, Quels sont les caractéristiques des symptômes rencontrés ?

- 1** La sensation de faim est fréquente : plus de 50 % des patients
- 2** Les apports caloriques par voie orale couvrent souvent 60 % des besoins
- 3** Pour les cancers du poumon, la dyspnée est le symptôme le plus souvent rencontré
- 4** L'anorexie avec la perte de poids sont les symptômes les plus fréquemment rencontrés (≥ 60 %)
- 5** La sensation de soif est rare

Commentaires Symptômes

Sensations de faim et soif en fonction de la prise spontanée alimentaire et hydrique chez 32 patients (31 cancers) en soins palliatifs

	Nombre (%)	Consommation		
		liquides et solides normale	< 25 % besoins	liquides exclusifs
Sensation de faim				
absente	20 (63 %)	0	18	2
présente au début	11 (34 %)	0	8	3
présente jusqu'au décès	1 (3 %)	1	0	0
Total	32 (100 %)	1	26	5
Sensation de soif				
absente	11 (34 %)	0	8	3
présente au début	9 (28 %)	0	9	0
présente jusqu'au décès	12 (38 %)	1	9	2
Total	32 (100 %)	1	26	5

Niveaux de confort	Nombre (%)
confortable	27 (84%)
inconfort minime	4 (13%)
inconfort important	0
confusion	1 (3%)

Commentaires Symptômes

	Admission	Une semaine après admission	Deux jours avant décès	p
Calories administrées par jour (kcal)				
alimentation	393	353	89	<0,01
perfusion	369	386	465	0,04
total	762	739	553	0,03
Pourcentage de patients ayant un support nutritionnel et/ou hydrique par voie parentérale				
	80,6 %	75,7 %	83 %	0,7

Commentaires Symptômes

Cancers du poumon métastatiques n= 352 admis en USP

Fréquence des symptômes :

amaigrissement : 85 %

satiété précoce : 69 %

constipation : 59 %

vomissements : 38%

dyspnée : 35 %

anorexie : 81 %

sécheresse buccale : 69 %

nausées : 49 %

douleurs abdominales : 37 %

Commentaires Symptômes

Pourcentage de patients présentant le symptôme au premier entretien ou à l'admission			
Référence	Reuben	Donnely	Storey
Nombre de sujets	1592	1000	722
Anorexie ou difficultés à s'alimenter	79 %	64 %	76 %
Perte de poids récente	75 %	60 %	ND
Sécheresse buccale	73 %	55 %	ND
Constipation	54 %	51 %	51 %
Dyspnée	53 %	51 %	51 %
Douleurs	51 %	82 %	62 %
Nausées/vomissements	44 %	36 %	44 %
Troubles de la déglutition	43 %	18 %	25 %
Diarrhées	25 %	ND	ND

Bachmann *et al.* Bull Cancer 2001

Facteurs Pronostiques

- **Pour prendre une décision concernant une assistance nutritionnelle, vous avez besoin de savoir la durée prévisible de survie, si elle est $>$ ou $<$ 3 mois.**

Quels sont les paramètres les plus pertinents à recueillir qui permettent d'avoir une estimation de la survie (jours, semaines, mois, années) ?

1 Estimation de l'oncologue

2 Quantification des apports alimentaires

3 Valeurs de l'albuminémie

4 Différents symptômes cliniques dont amaigrissement, dyspnée, confusion

5 Toutes les propositions sont vraies

Commentaires Facteurs Pronostiques

N=76 patients phase terminale avec un obstacle digestif
Absence de traitement spécifique

	Survie \leq 3 mois	Survie $>$ 3 mois	<i>p</i>
Poids (kg)	54,2 \pm 9,0	54,2 \pm 10,4	0,987
IMC (kg/m ²)	20,8 \pm 3,7	20,7 \pm 3,7	0,868
Albuminémie (g/L)	31,3 \pm 5,1	35,7 \pm 4,3	0,002
Hémoglobine (g/dL)	9,8 \pm 1,7	11,0 \pm 2,0	0,005
Douleur (+ / -)	14/32	21/9	0,001
	Karnofsky \leq 50	Karnofsky $>$ 50	<i>p</i>
Méd. survie (extr) (j)	63 (6-265)	122 (61-103)	0,009

En analyse multivariée, 2 variables sont liées à la survie :
Albuminémie ($p=0,001$) et indice de Karnofsky ($p=0,006$)

Commentaires Facteurs Pronostiques

Recommandations de l'Association Européenne de Soins Palliatifs

L'estimation clinique de la durée prévisible de survie par le médecin référent est un bon outil pronostique (A). Mais elle dépend de nombreux paramètres qui limitent son utilisation seule et nécessitent son **association avec un autre facteur** pronostique (A)

De nombreux signes cliniques et symptômes sont de bons facteurs pronostiques : **performance status** (B), **anorexie-cachexie** (B), dyspnée (B), **confusion-délire** (B)

La survie est corrélée à : **hyperleucocytose** (B), **lymphopénie** (B), **CRP élevée** (B). Cette revue n'a pas retenu l'albuminémie et la transthyrétinémie. La nécessité d'un prélèvement est à mettre en balance avec le bénéfice attendu (D).

Commentaires Facteurs Pronostiques

N=71 patients en phase terminale : 32 tumeurs solides, 10 tumeurs digestives, 29 hémopathies malignes
Absence de traitement spécifique

	Survie \leq 3 mois	Survie $>$ 3 mois	<i>p</i>
Nombre de patients	34	37	
Poids (kg)	58,8 \pm 2,2	57,2 \pm 1,9	<i>ns</i>
Perte de poids (%)	15 \pm 2	17 \pm 1	<i>ns</i>
IMC (kg/m ²)	21,8 \pm 0,7	20,9 \pm 0,6	<i>ns</i>
Apports caloriques (kcal/j)	964 \pm 101	1667 \pm 85	$<0,001$
Apports protéiques (g/j)	33,2 \pm 3,9	57,6 \pm 4,1	$<0,001$

Cadre légal et éthique

Mr LEB est catholique pratiquant. Il souhaite que la décision respecte ses convictions religieuses ainsi que le cadre de la loi. Parmi les propositions suivante laquelle est vraie ?

- 1** Le code de la santé publique en France, avec la loi Léonetti, donne le droit au patient en fin de vie d'arrêter l'assistance nutritionnelle
- 2** Le code de santé publique, avec la loi Léonetti, impose aux médecins de mettre en place une assistance nutritionnelle.
- 3** L'église catholique renvoie les équipes soignantes à leur conscience.
- 4** La nutrition artificielle n'est pas considérée comme un traitement.
- 5** Si la nutrition artificielle est commencée, on n'a plus le droit de l'arrêter.

Commentaires Cadre légal et éthique

Code de la Santé Publique. Article L1111-4 :

*« Le médecin **doit respecter la volonté** de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix. Si la volonté de la personne de refuser ou d'interrompre **tout** traitement met sa vie en danger, le médecin doit mettre tout en œuvre pour la convaincre d'accepter les soins indispensables»*

Débat à l'assemblée nationale.

Séances publiques des 26 et 30 Novembre 2004 :

■ Question d'un député:

*« Il s'agit de savoir ce que l'on met derrière les mots « tout traitement ». Que signifie exactement l'arrêt de tout traitement pour un patient qui le demande? Au-delà des médicaments, cela **concerne-t-il aussi la nutrition artificielle ?** »*

Réponse de Jean Leonetti :

■ *« Il s'agit de toute intervention ayant un but médical sur le patient. L'alimentation artificielle est donc évidemment visée. »*

Commentaires Cadre légal et éthique

Code de la Santé Publique. Article L1110-5 :

- « *Les actes de prévention, d'investigation ou de soins ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, lui faire courir des risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté.*
- *Ces actes ne doivent pas être poursuivis par une obstination déraisonnable. Lorsqu'ils apparaissent inutiles, disproportionnés ou n'ayant d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus **ou ne pas être entrepris.** »*

Position de l'église catholique

- *Il doit y avoir une **présomption en faveur** de l'utilisation de la nutrition artificielle et de l'hydratation chez tout les patients qui le nécessitent.*

Traitement de la dénutrition

- **Après 6 cures de chimiothérapie, Poids : 82 kg, IMC : 27,7 kg/m², albuminémie : 33 g/L, perte de poids : 12 % par rapport au poids il y a 6 mois, apports ≈ 1000 kcal/jour. L'évaluation du statut nutritionnel (à la première question) a conclu : patient dénutri et en surcharge pondérale.**

Quelle va être votre prise en charge nutritionnelle ?

- 1** Absence de mesures thérapeutiques, rassurer le patient qu'il ne va pas «mourir de faim »
- 2** Suivi diététique, \pm compléments nutritionnels oraux, \pm enrichis en acides gras Ω 3
- 3** Nutrition entérale
- 4** Nutrition parentérale
- 5** Toutes les propositions sont envisageables

Commentaires Abstention Thérapeutique

- L'épuisement de la masse protéique est le principal facteur de mortalité.
- Chez l'adulte sain, la perte azotée devient critique pour la survie pour une perte de poids de l'ordre de 33-37%, soit après 60 à 75 jours de jeûne.

Perte de masse maigre dans des situations pathologiques		
État clinique	Perte azotée	Temps en jours nécessaire pour une perte de 30% de la masse musculaire
Dénutrition Chronique	3 g/j	82
Sepsis sévère, Allo greffe de CSH	20 g/j	13
Association infection, dénutrition	15 g/j	10

Commentaires Abstention Thérapeutique

- Cancer de l'ovaire en syndrome occlusif, étude rétrospective de 55 patientes

Médiane de survie en fonction de la mise en place d'une nutrition parentérale				
	Total	Nutrition Parentérale	Pas de nutrition	p
Gastrostomie de décharge	22 (40%)	17 (77%)	5 (23%)	0,001
Poursuite chimiothérapie	25 (45%)	18 (72%)	7 (28%)	0,004
Méd. survie depuis le syndrome occlusif (jours)	57	72	41	0,01
Méd. survie globale (mois)	30	23	35	0,03

Commentaires Suivi Diététique

- Étude prospective d'observation, évaluation qualitative
- n=116 patients cancer stade palliatif : digestif (40), poumon (19), sein (18), gynécologique (14), prostate (8), urothélial (5), VADS (3), divers (9)

Prise en charge par un diététicien		
Patient ayant bénéficié d'une adaptation des aliments	Nombre (%)	
Poursuite de l'alimentation orale jusqu'au décès	107	92%
Pas de modification de l'alimentation depuis l'admission	51	44%
Adaptation de la texture (mixée, liquide)	24	20%
Diminution des portions	10	9%
Diminution des portions et adaptation de la texture	14	12%
Augmentation des portions et modification de la texture	6	5%

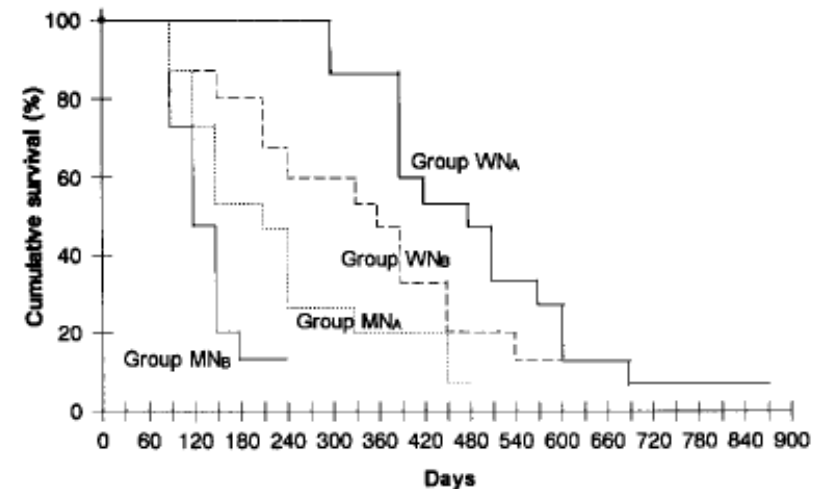
Commentaires CNO Ω 3

Étude prospective, randomisée
64 patients : poumon, digestif,
sein, foie, pancréas

4 groupes en fonction:

- amaigrissement > 10 %
- prise d'Omega 3

Pas de différence statistiquement
significative concernant :
poids, albuminémie,
transferrinémie



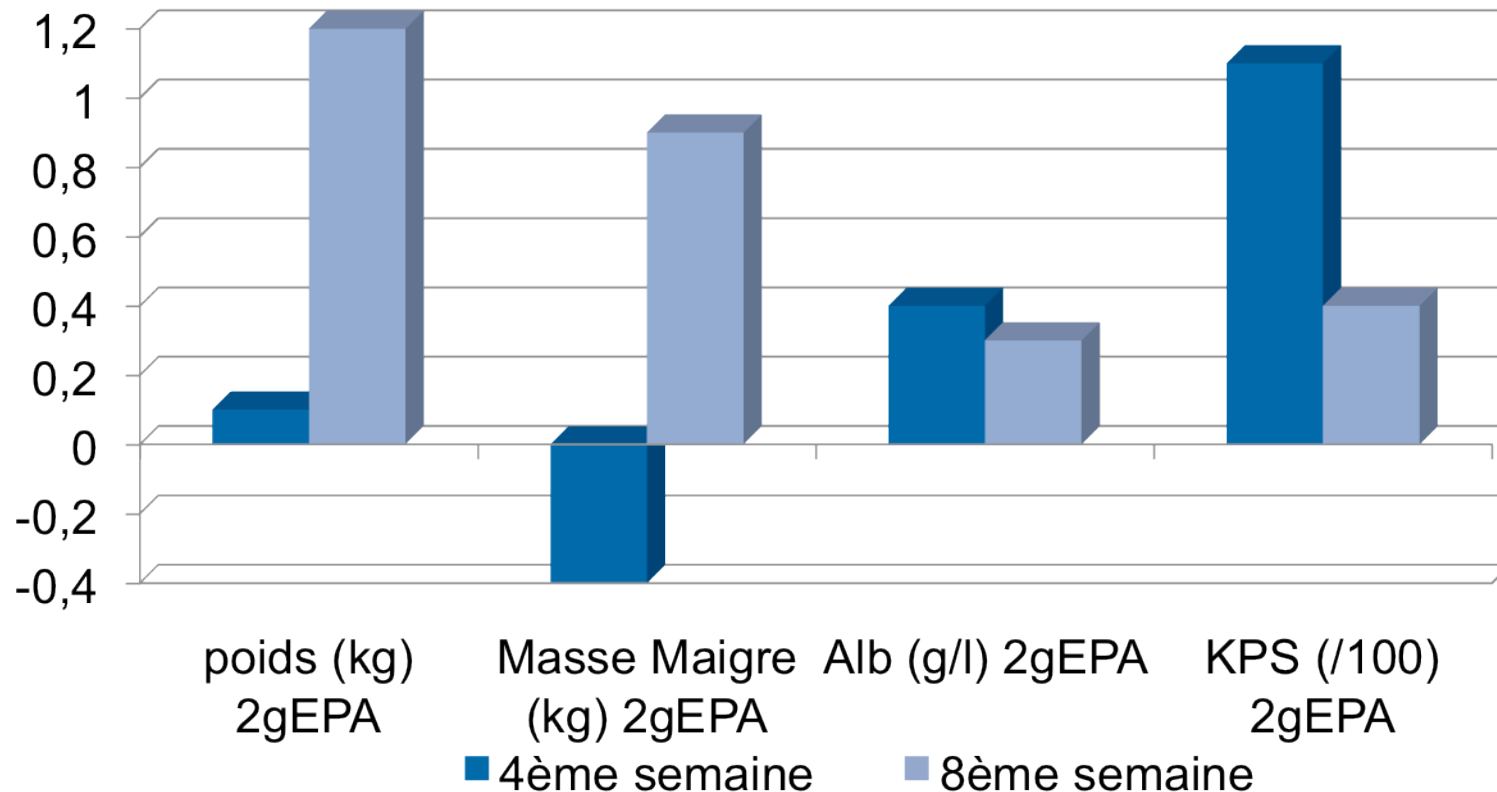
**Dans le groupe dénutri et traité par Oméga 3 il existe une
augmentation significative de l'indice de Karnofsky : de 51 ± 3
à 72 ± 4 ($p < 0,001$)**

Gogos et al. Cancer 1998

Commentaires CNO Ω 3

- Étude prospective, randomisée, double aveugle
n=518 patients : poumon, digestif, perte de poids d'au moins 5%
Arrêt des traitements spécifiques, analyse à 4 et 8 semaines
- 3 groupes: contrôle (n=171) EPA 2 g (n=175) EPA 4 g (n=172)
À la 8^{ème} semaine contrôle (n=84), EPA 2 g (n=94), EPA 4 g (n=92)
- A l'état basal : perte de poids moyenne 18 %, IMC moyen: 21 kg/m²
- Par rapport à l'état basal la variation du poids à la 8^{ème} semaine est de :
Contrôle : perte de 0,7kg EPA 2g : +0,4 kg EPA 4 g : +0,4 kg

Commentaires CNO Ω 3



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

Commentaires CNO Ω 3

- Comparaison par rapport au contrôle des variations du poids (kg) après 8 semaines de traitement en fonction du type de cancer

	2g EPA			4 g EPA		<i>p</i>
	nbre	moyenne	(IC 95%)	moyenne	(IC 95%)	
digestif	98	1,9	(0,2 à 3,5)	1,3	(-0,4 à 3)	0,044
poumon	158	0,5	(-1,1 à 2,2)	-0,7	(-2,3 à 0,9)	0,23

Commentaires Nutrition Entérale

■ Gastrostomie n=153 patients
VADS et/ou œsophage

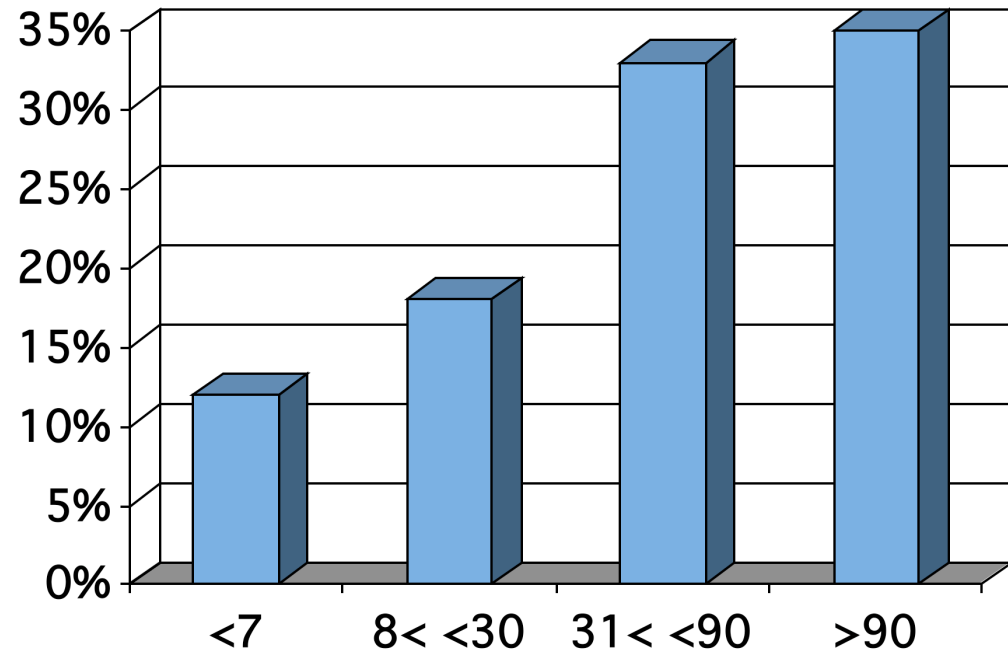
■ Complications :

- précoces : 34 % (4 % graves)
- tardives : 36 % (14 % graves)

■ Survie médiane : 61 jours
(1-551)

■ Survie :

- 30 % < 30 jours
- 33 % entre 1 et 3 mois
- 35 % > 3 mois

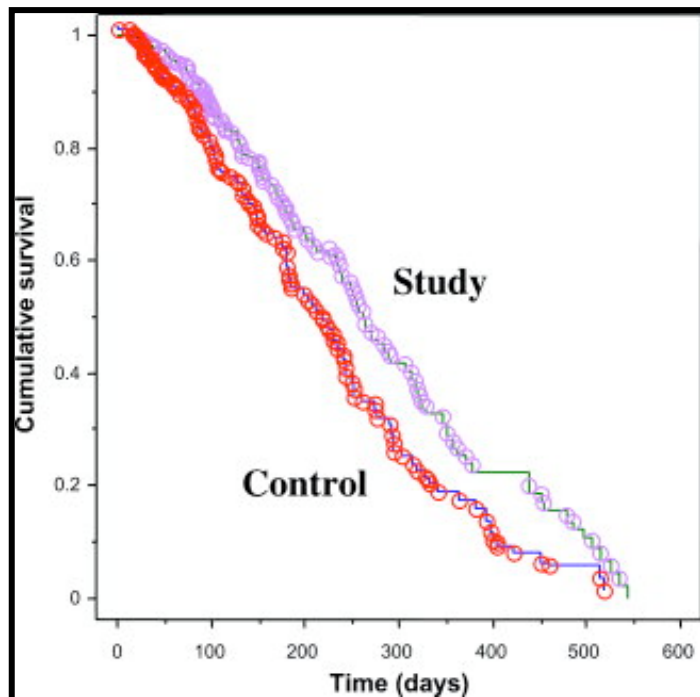


Pourcentage de patients en fonction de la durée de survie (jours)

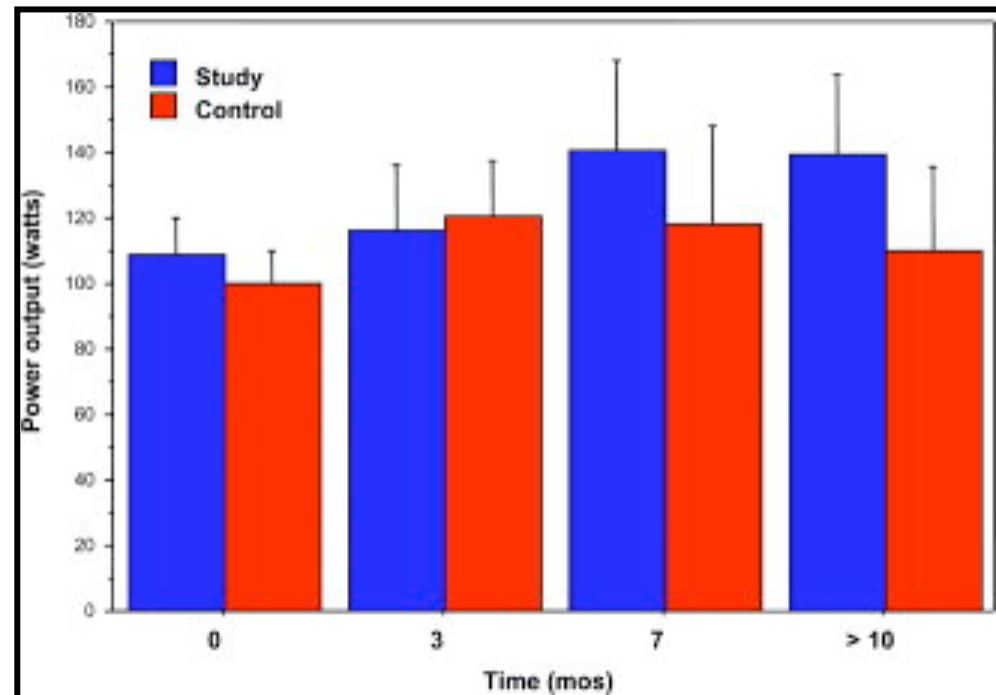
Commentaires Nutrition Parentérale

N=304 : cancers digestifs en phase palliative, EPO (2x/semaine), indométacine (50 mg 2x/j)

2 groupes : nutrition assistée n=134, contrôles n=170



Courbe actuarielle de survie analyse réelle et non en intention de traiter



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

Lundholm *et al.* Cancer 2004

Commentaires Nutrition Parentérale

Soo, Appl Physiol Nutr Metabol, 2008	Majorité dig/gynéco Sd occlusif 84 %	Observation n=38	❖ IK>50, survie 6 m ❖ IK<50, survie 3 m ($P=0,01$)
Fan, JPEN, 2007	Tout type Sd occlusif 100 %	Observation n=150	Médiane survie 6,5 mois 11 patients survie > 1 an
Brard, Gynecol Oncol, 2005	Ovaire Sd occlusif 100 %	Rétrospectif Comparatif n=55	❖ NP+ n=28 survie 72 j ❖ NP- n=27 survie 41 j ($P=0,01$)
Lundholm, Cancer, 2004	90 % digestif (pas de données sur Sd occlusif)	Prospectif comparatif NP+ n=134 vs NP- n=70	❖ En intention de traiter, pas de différence de survie ❖ Analyse traitement réel ➤ survie ($P<0,01$) ➤ capacité physique ($P<0,04$)
Duerksen, Nutrition, 2004	Digestif Sd occlusif 100 %	Observation n=9	❖ Survie 27-433 jours ❖ 6 survies > 60 jours
Bozetti, Clin Nutr, 2004	Majorité dig/gynéco Sd occlusif 84 %	Observation n=69	❖ Survie médiane 4 mois ❖ 1/3 survie > 7 mois

Commentaires Traitement de la dénutrition

Standards, Options et Recommandations: Nutrition en situation palliative ou terminale de l'adulte porteur de cancer évolutif

Recommandations

- L'objectif de la nutrition artificielle en situation palliative est l'amélioration de la **qualité de vie** (accord d'experts). Chez les malades incapables de manger et d'absorber des nutriments pour une période prolongée, **la nutrition artificielle permet de réaliser cet objectif** dans de nombreux cas et parfois d'augmenter la survie (**C**)
- En règle générale, la mise en route d'une nutrition artificielle ne se justifie pas si **l'espérance de vie du patient est < 3 mois** et l'atteinte fonctionnelle permanente sévère (**indice de Karnofsky ≥ 50 %** ou performance status > 2) (accord d'experts).

Commentaires Traitement de la dénutrition

RECOMMANDATIONS ASPEN Support nutritionnel et cancer

7. L'assistance nutritionnelle en phase terminale palliative est rarement indiquée. (B)

- Recommandation très controversée et débat passionné. Différentes **considérations autres que « nutritionnelle »** : souhait du patient et de la famille, symbole attaché à la nutrition.
- L'objectif de l'AN est **d'améliorer la qualité de vie** et de traiter les symptômes associée à la dénutrition.
- Patients qui peuvent potentiellement bénéficier d'une AN : **bon état général** (IK>50), **syndrome occlusif** non opérable, tumeur à **évolution lente**.

August et al. JPEN 2009

Commentaires Traitement de la dénutrition

RECOMMANDATIONS ESPEN Nutrition Parentérale et cancer

Recommandation sur la NP au long cours chez les cancers qui ne sont plus en phase curative

Dans certaines situations, le facteur limitant ne va plus être l'évolution tumorale mais l'absence d'apports. La mortalité par diminution ou absence d'apport est plus rapide que par évolution tumorale

La NP de longue durée est proposée si (C) :

- la NE n'est pas suffisante
- la **survie prévisible > 2-3 mois**
- la NP peut stabiliser ou améliorer les **performances physiques** et la qualité de vie
- il y a une demande du patient

Bozzetti *et al.* Clin Nutr 2009

Conclusion

Différents paramètres à prendre en compte et différents éclairages du problème

- Symptômes (80-100 %) anorexie pas de sensation de faim
- Survie prévisible: jours, semaines, mois, années
Karnofsky > 50, Alb > 30 g/L
- Symbolisme de la nutrition crainte de « mourir de faim »
tensions familiales
- Cadre éthique
- Attention à l'hydratation
- Prise en charge si Sd occlusif → Nutrition parentérale
si pas de Sd occlusif → ce qui compte
c'est le confort du patient



MERCI DE VOTRE PARTICIPATION

