



**Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille**



Impact d'un suivi nutritionnel sur la tolérance et l'efficacité des traitements anticancéreux

david.seguy@univ-lille2.fr

Vendredi 10 décembre 2010

Introduction

- **Suivi retrospectif d'une cohorte (SGA avant 72h, n = 709)**

- * 20% de cancer dans la cohorte

- * Etude multivariée (modèle de Cox)

Risk factors	OR ¹	Confidence interval
Malnutrition ²	1.87*	1.01–3.43
Presence of cancer	2.07*	1.03–4.15
Age ≥ 60 years old	2.30*	1.26–4.21
Surgical treatment	0.16*	0.08–0.35

* $P < 0.05$.

¹ OR = Odds ratio.

² Moderately

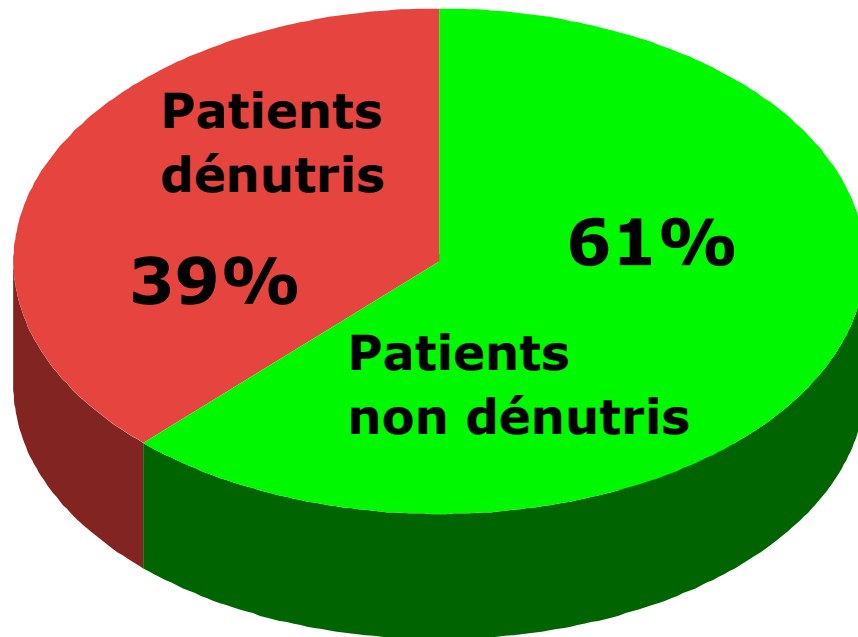
! La dénutrition tue autant que le cancer !

Correia et al. Clin Nutr 2003;22:235-9

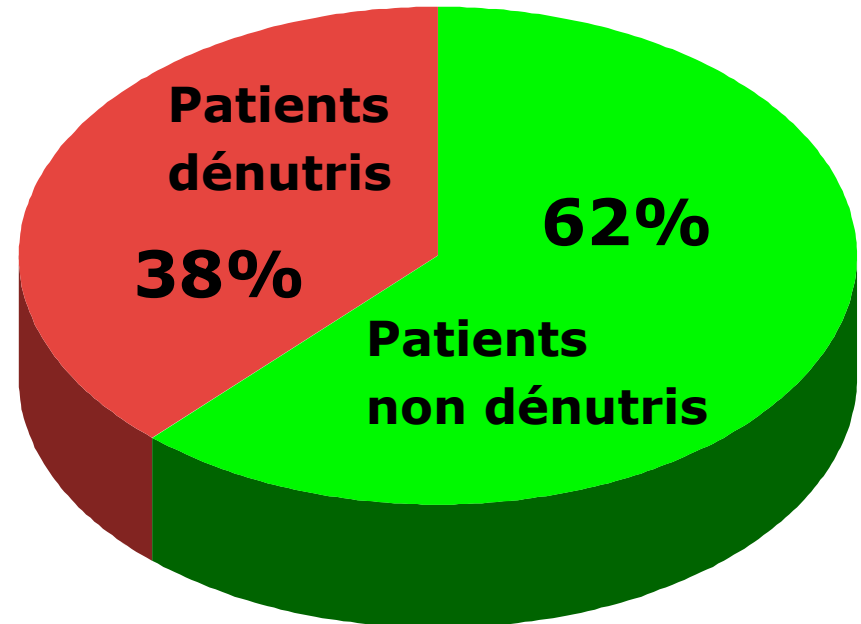
NutriCancer 2005

- **Prévalence de la dénutrition (n=2068)**

Niveau National (n=1903)



Région Nord Est (n=636)



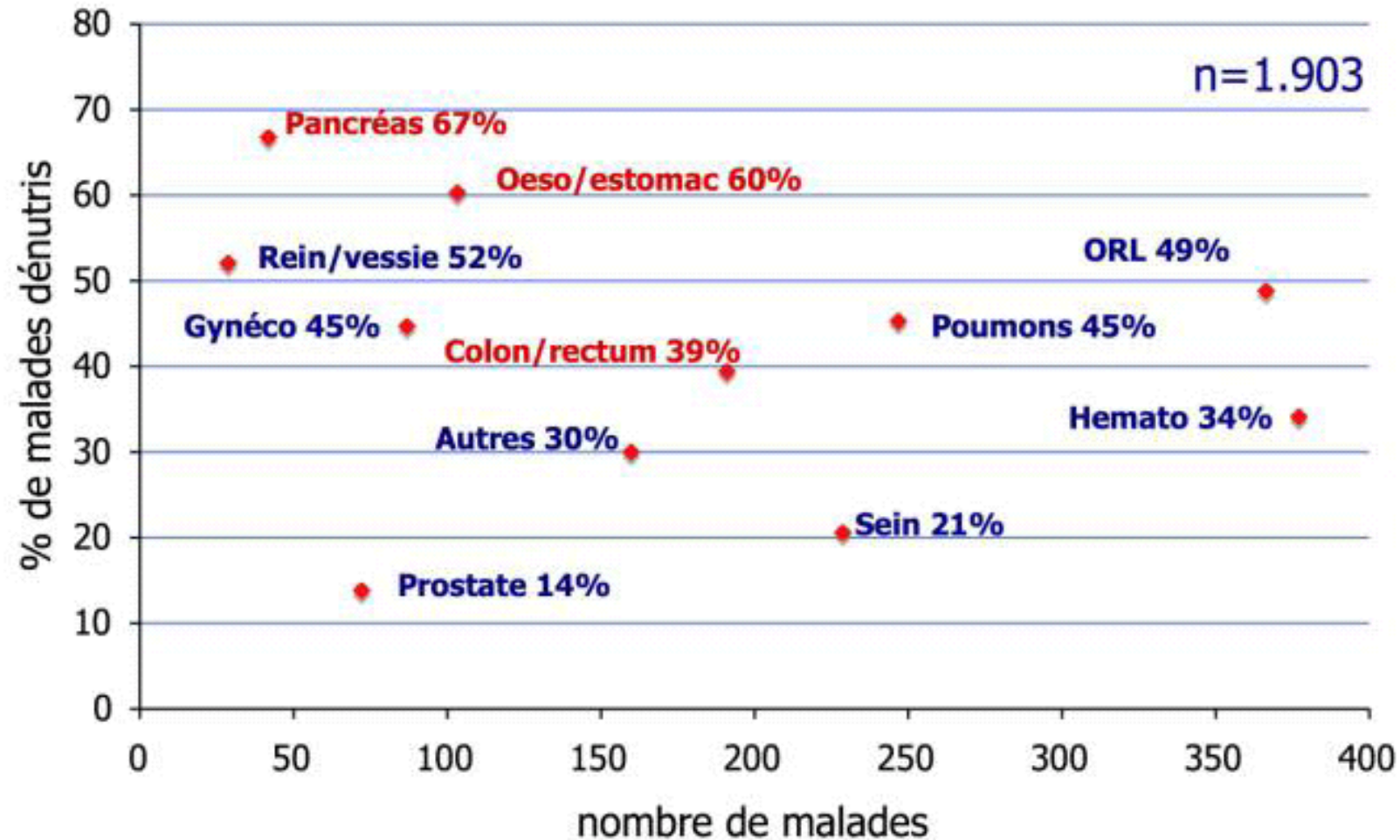
IMC \leq 18,5 (patient âgé de 18 à 74 ans)

IMC \leq 21 (patient de 75 ans et plus)

Ou

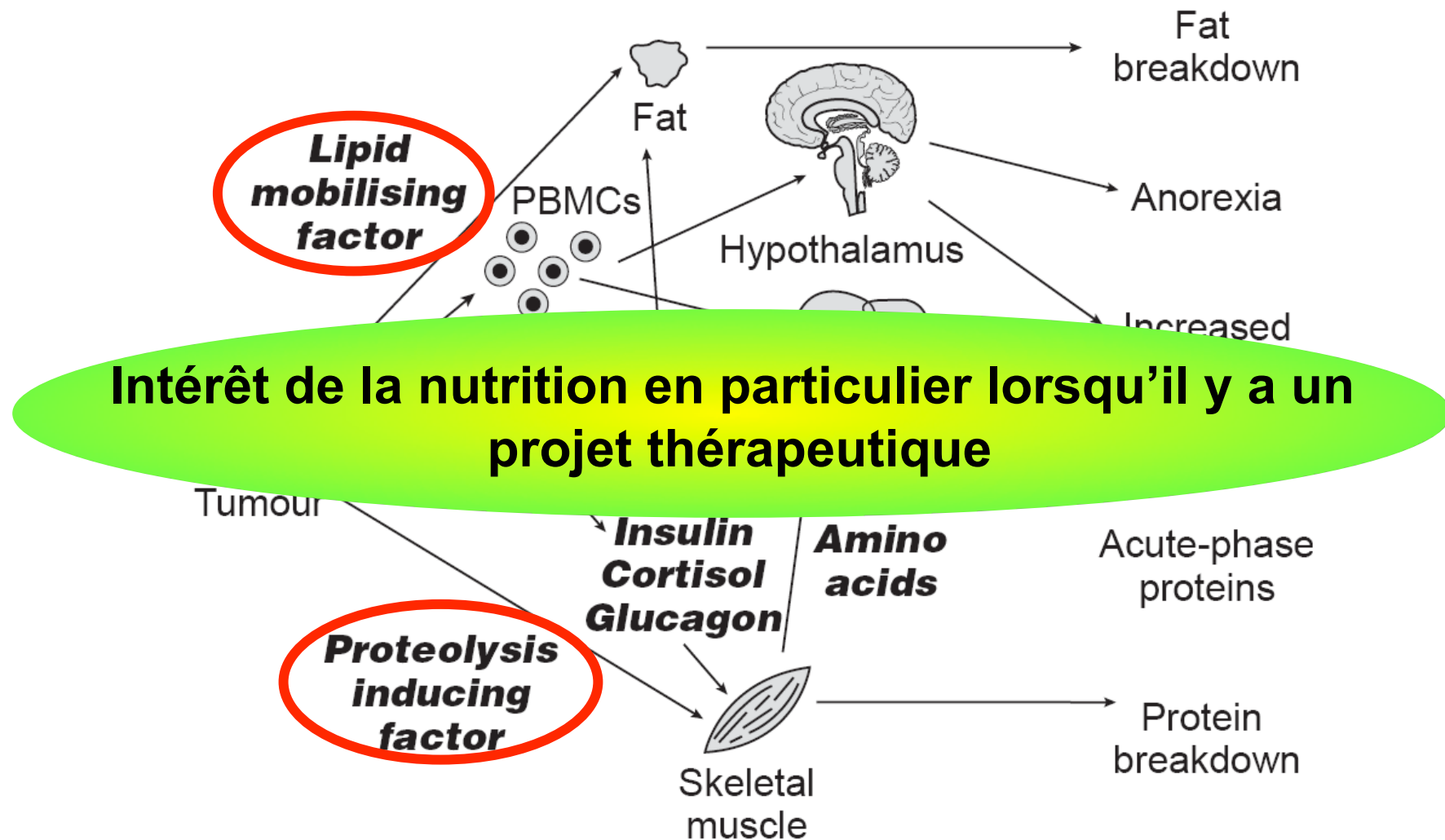
Amaigrissement \geq 10% du poids depuis le début de la maladie

NutriCancer 2005



Cachexie cancéreuse

- Physiopathologie de la cachexie cancéreuse



Conséquences de la dénutrition

- Mortalité (cancer GI, greffe moelle) ↑
Meguid et al, 1986; Rey-Ferro et al, 1997; Deeg et al, 1995; Dickson et al, 1999
- Qualité de vie ↓
Ovesen et al, 1993; Andreyev et al, 1998
- Capacité fonctionnelle ↓
DeWys et al, 1980; Andreyev et al, 1998
- Fonction musculaire ↓
Zeiderman & McMahan, 1989
- Complications post-opératoires ↑
Meguid et al, 1986; van Bokhorst et al, 1997; Jagoe et al, 2001

Conséquences de la dénutrition

- Risque de toxicité de la chimiothérapie ↑
Rickard et al, 1983; Andreyev et al, 1998
- Durée du séjour hospitalier ↑
Robinson et al, 1987; Shaw-Stiffel et al, 1993; Edington et al, 2000;
Braunschweig et al, 2000
- Fréquence des prescriptions/consultations ↑
Edington et al, 1999
- Coûts ↑
Braunschweig et al, 2000

**Mais la nutrition est-elle toujours
bénéfique ?**

Diagnostic de la dénutrition sévère

Perte de poids

Importance et rapidité
d'installation

$\geq 5\%$ en 1 mois
 $\geq 10\%$ en 6 mois

IMC

Taille et poids mesurés

$< 18,5$ si âge < 75 ans
 < 21 si âge ≥ 75 ans

Biologie

Albumine
(Transthyrétine)

Albu < 30 g/l

Ou

(TTR $< 0,15$ g/l)

Une perte de 5 kg doit attirer l'attention

! Aucun de ces critères n'est infallible!

! Un IMC normal n'exclut pas une dénutrition !

! Un sujet obèse peut-être dénutri !

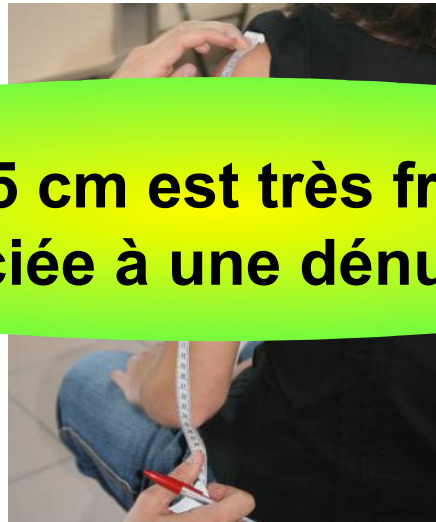
Circonférence brachiale

- **Mesure sur le bras non dominant**

- * **Bras relâché, (posé sur la cuisse)**
- * **Mi-fléchi**
- * **A mi-distance entre l'acromion et l'olécrane**
- * **Mesure avec un mètre souple**



Une CB < 25 cm est très fréquemment associée à une dénutrition



- **En pratique**

- * **Mesure initiale en même le temps que le poids**
- * **Pratique, simple et sensible**
- * **Suivi nutritionnel ($\pm 1\text{cm} \rightarrow \pm 2\text{kg}$)**

Handgrip

- **Dynamomètre à main hydraulique**

- * Examen Simple et sensible
- * Nécessite la coopération du patient
- * Expression en percentile ou comparaison du patient / lui-même



Seuil aux alentours de 25 kg

Intérêt en peri-op NE / orale vs. NPT

• Meta-analyse

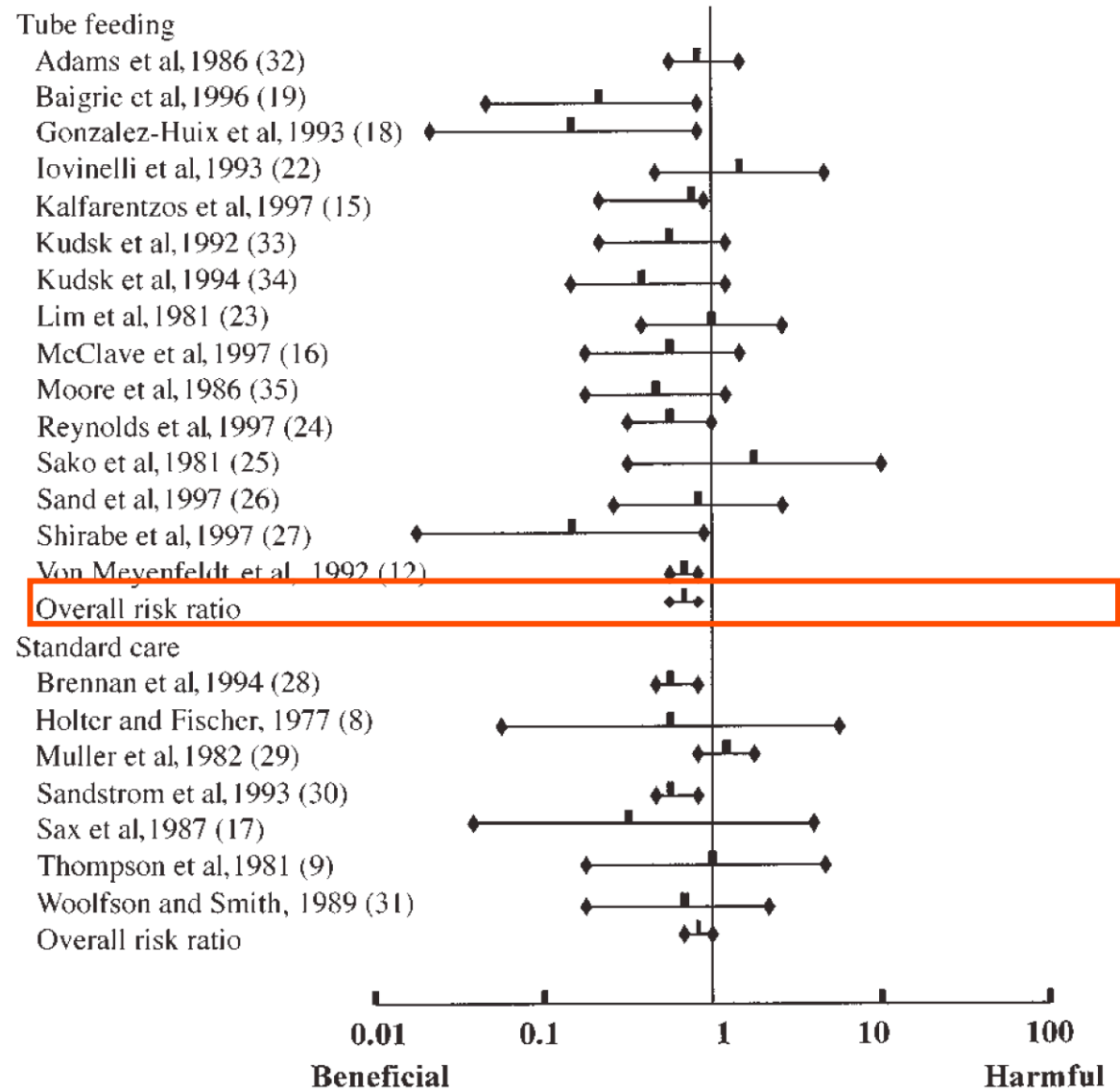
**NE (20) / orale (7) vs. NP
(27 ERC, n = 1828)**

* **↘ infections avec NE**

RR: 0.66; IC95%: 0.56, 0.79

* **↗ mortalité en cas de
malnutrition (NP/NE/AO)**

RR: 3.0; 95% CI: 10.9, 8.56

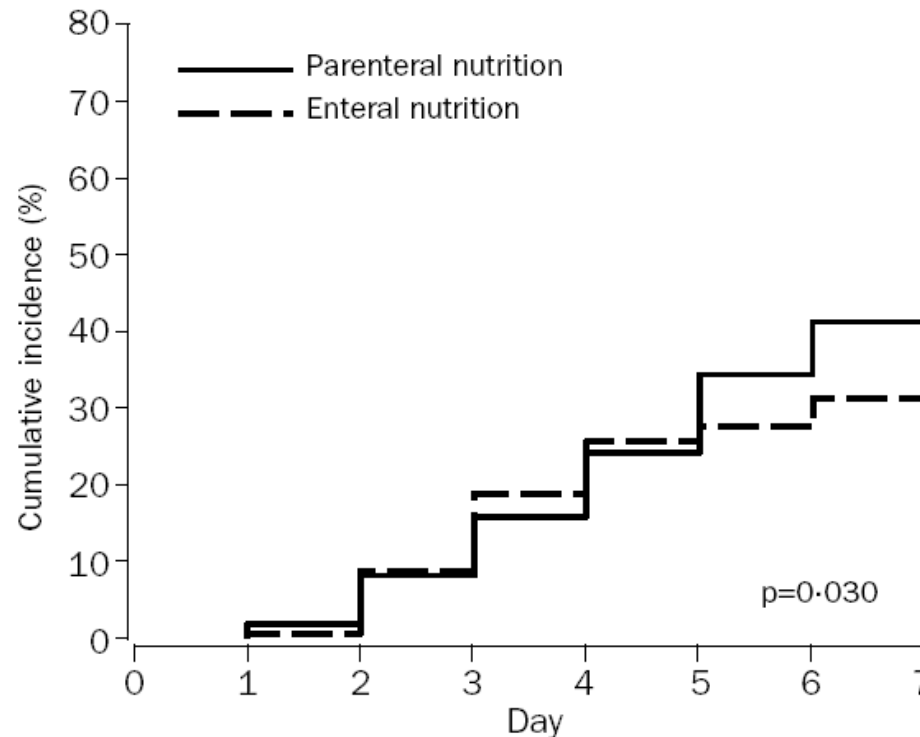


Braunschweig et al. Am J Clin Nutr 2001;4:534-42

Intérêt NE > NP post-opé

- **NE (159) vs. NP (158) pour cancer gastro-intestinal (ERC)**

- * **NE ↘ des complications post-op (34% vs. 49%, $p < .005$)**



- * **Et ↘ de la durée de séjour (13.4 j vs. 15.0 j; $p < .009$)**

- * **Mais ↗ les effets adverses (35% vs. 14%; $p < .0001$)**

Bozzetti et al. Lancet 2002;358:1487-92

Méta-analyse Impact[®] en chirurgie

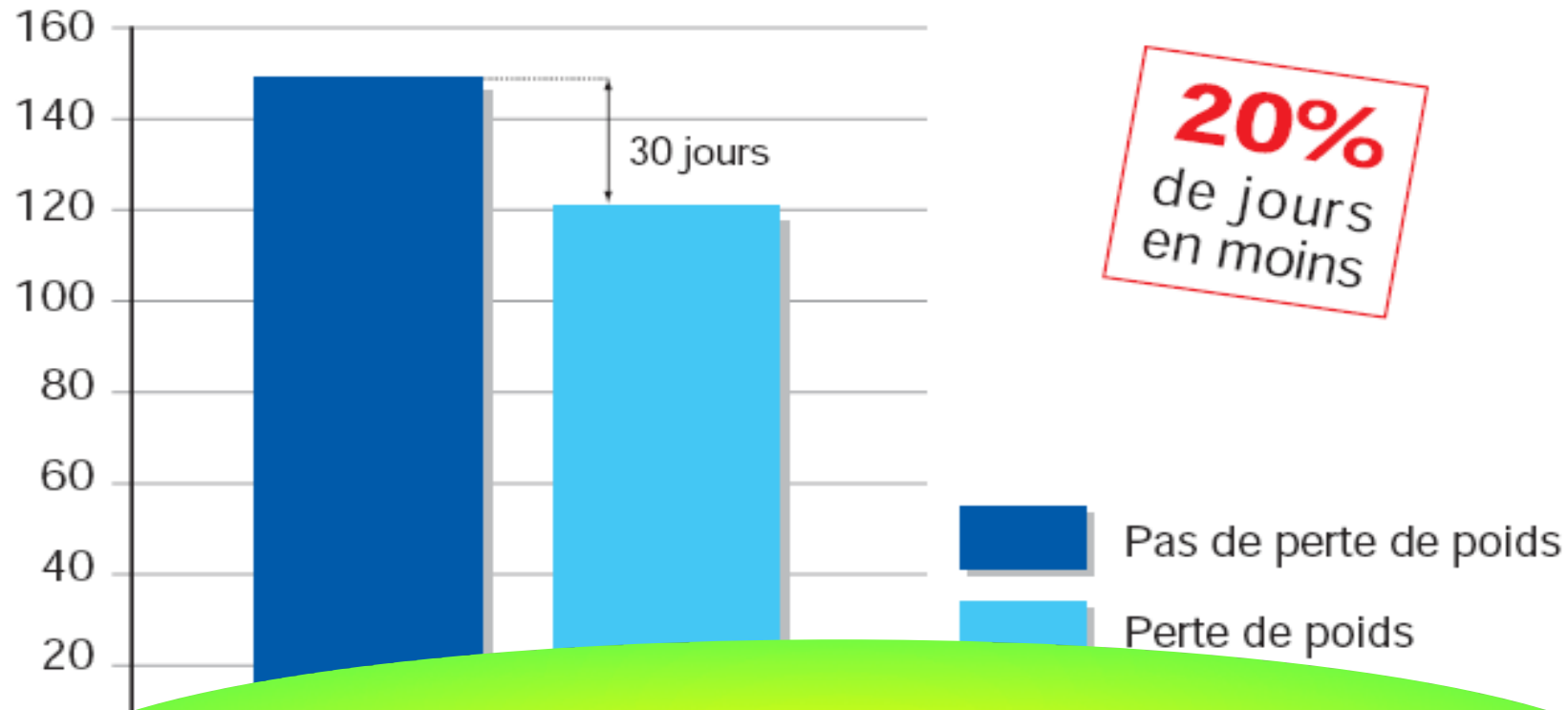
- **10 études en pré ou péri-op et 7 en post-op (17 ERC, n = 2305)**
- * **↘ complications infectieuses post-op 39% vs. 61%**
- * **↘ de la DDS de 2 J en moyenne**
- * **Surtout si administration en pré-op (0,5 à 1 L, 5 à 7 J avant)**
- * **↘ de 46% les fuites anastomotique en chir GI quant “I” donné en pré-op**
- * **↘ coût global**

Intérêt en pré-op dans la prophylaxie des complications post-op

Nutrition et chimiothérapie

- **Chimio pour cancer gastro-intestinal (basé sur 5FU, n = 1555)**

* ⚡ des doses de départ chez patients avec perte de poids (n = 584)



Habituellement la réduction du temps de traitement était due à sa toxicité

Andreyev et al. Eur J Cancer 1998;34:503-9

Nutrition et chimiothérapie

- ↗ de la toxicité de la chimio en dépit de dose ↘ (poids ↘)

* Mucite

Pourcentage de patients avec une perte de poids en fonction de la toxicité des chimiothérapies:

	Grade 0	Grade 1-2	Grade 3-4	<i>p</i>	Tout site confondu
Oesophage	54%	47%	64%	0,52	<i>P</i> <0,0001
Estomac	43%	57%	69%	0,003	
Pancréas	49%	56%	75%	0,48	
Colon rectum	44%	57%	67%	0,001	

Andreyev et al. Eur J Cancer 1998;34:503-9

Nutrition et chimiothérapie

- ↗ de la toxicité de la chimio en dépit de dose ↘ (poids ↘)
* Syndrome main-pied

Pourcentage de patients avec une perte de poids en fonction de la toxicité des chimiothérapies:

	Grade 0	Grade 1-2	Grade 3-4	<i>p</i>	Tout site confondu
Oesophage	50%	55%	29%	0,82	<i>P</i> <0,0001
Estomac	43%	61%	75%	0,0007	
Pancréas	42%	64%	87%	0,0001	
Colon rectum	47%	52%	80	0,065	

Andreyev et al. Eur J Cancer 1998;34:503-9

Nutrition et chimiothérapie

- Perte de poids ↘ indice de performance et la qualité de vie

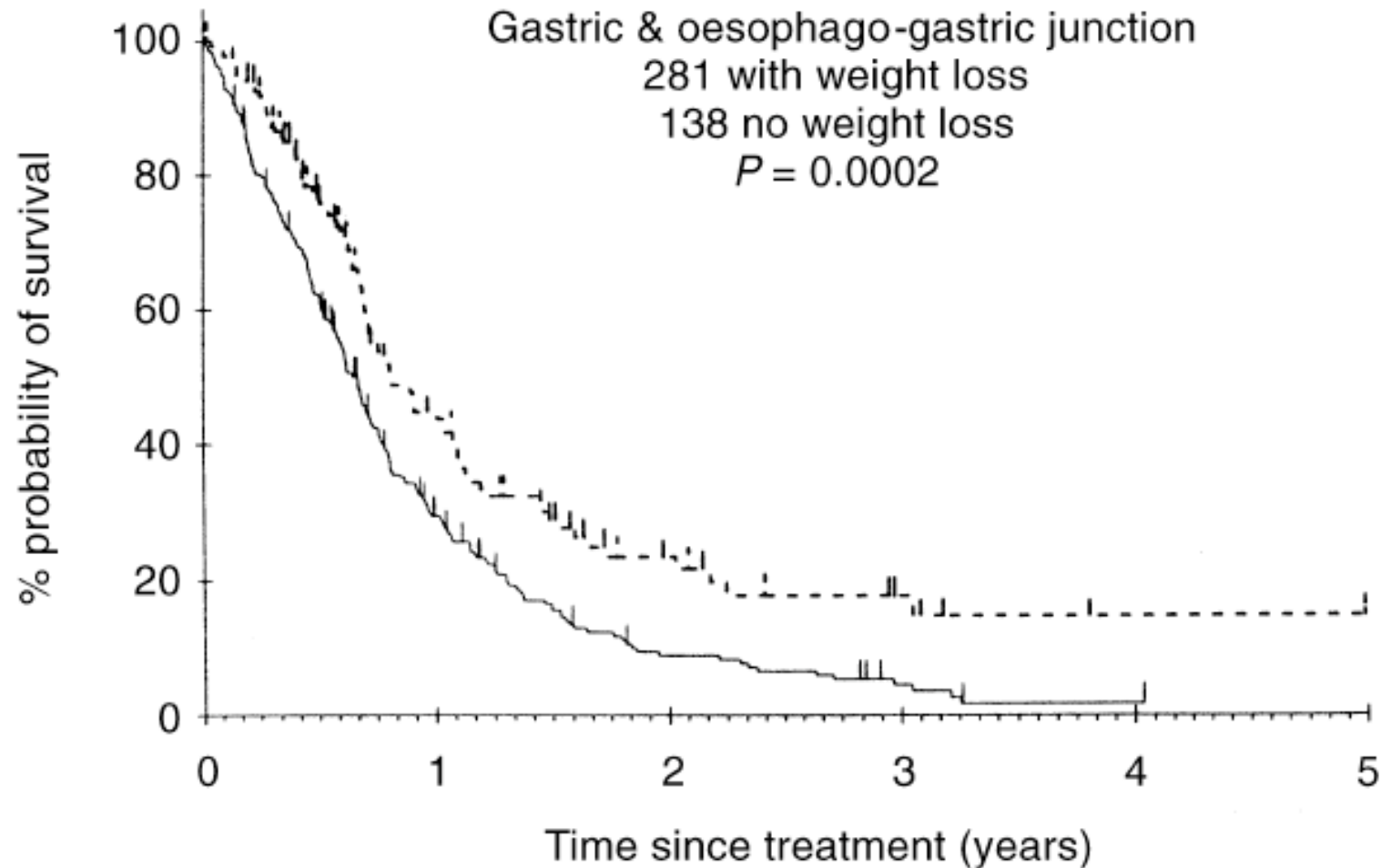
Table 4. Weight loss and quality of life

	Quality of life score		Difference between groups	All groups combined
	Patients with weight loss	Patients without weight loss		
Oesophageal	55	60	$P=0.3$	} $P<0.0001$
Gastric	54	72	$P<0.008$	
Pancreatic	49	63	$P<0.0001$	
Colorectal	52	67	$P<0.0001$	

Andreyev et al. Eur J Cancer 1998;34:503-9

Nutrition et chimiothérapie

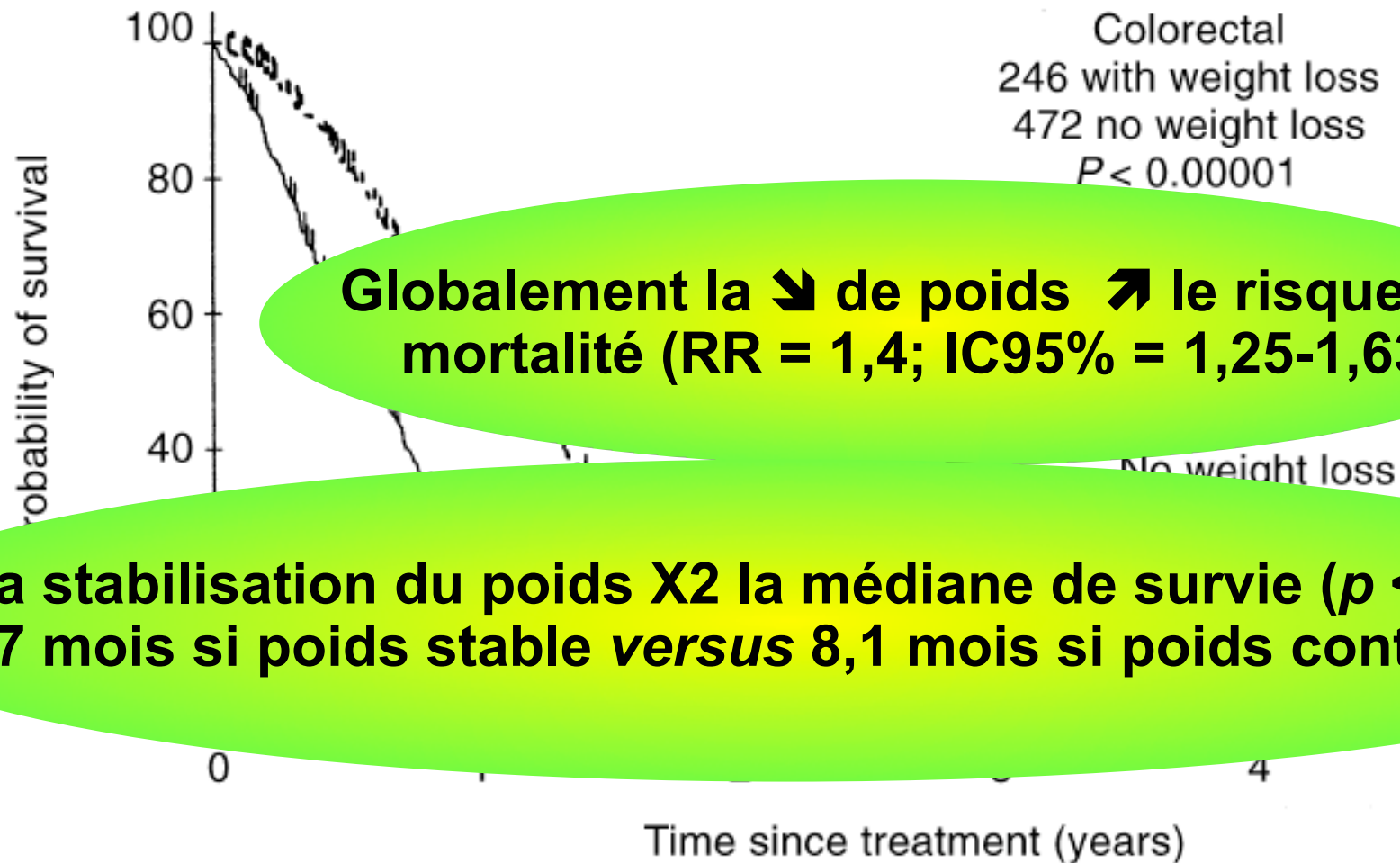
- Perte de poids ↗ mortalité



Andreyev et al. Eur J Cancer 1998;34:503-9

Nutrition et chimiothérapie

- Perte de poids ↗ mortalité



Globalement la ↘ de poids ↗ le risque de mortalité (RR = 1,4; IC95% = 1,25-1,63)

La stabilisation du poids X2 la médiane de survie ($p < 0,0004$)
15,7 mois si poids stable *versus* 8,1 mois si poids continuait à ↘

Nutrition et radiothérapie

● Suivi diététique (radiothérapie sur K ORL et digestifs)

* Groupe C: contrôle prise en charge classique n=31

* Groupe D: suivi hebdomadaire nutritionnel n=29

Perte de poids après 12 semaines (kg)	
Groupe C	4,7
Groupe D	0,4
p	<0,001

Moyenne de l'indice global d'évaluation de la qualité de vie (QLQ-C30) en fonction du temps (semaines) $p = 0,009$

	0	4	8	12
Groupe C	75,3	59,5	62,4	62,6
Groupe D	67,7	63,7	66	72,7

Moyenne de l'évaluation de l'activité physique en fonction du temps (semaines) $p = 0,012$

	0	4	8	12
Groupe C	88,7	78,8	75,1	76
Groupe D	86,1	82,1	85,3	85,8

Isenring et al. Br J Cancer 2004

Nutrition et radiothérapie

● Suivi diététique et CO (radiothérapie sur K colorectal)

* Groupe I: n=37 conseils diététiques (6 semaines)

* Groupe II: n=37 prescription de 2 CO Hprot

* Groupe III: n=37 contrôle (ad libitum)

Altération du statut nutritionnel						Stabilisation ou amélioration du statut nutritionnel					
A la fin de la radiothérapie			A trois mois			A la fin de la radiothérapie			A trois mois		
GI	GII	GIII	GI	GII	GIII	GI	GII	GIII	GI	GII	GIII
3	19	34	10	24	36	34	18	3	27	13	1

- Nb de patients ayant une altération du statut nutritionnel (p<0,002)

- Nb de patients avec une stabilisation ou ↗ du statut nutritionnel (p<0,001)

Nutrition et radiothérapie

● Suivi diététique et CO (radiothérapie sur K colorectal)

	GI		GII		GIII	
	fin Rx thérapie	à 3 mois	fin Rx thérapie	à 3 mois	fin Rx thérapie	à 3 mois
anorexie	33	7	33	8	34	22
nausée/vomissement	34	0	33	10	34	15
diarrhée	34	0	34	12	35	28

Evolution des 6 items de QoL relatifs aux fonctions		
	Fin Rx Thérapie	à 3 mois
G I	6 amélioration	6 amélioration
G II	3 amélioration	2 amélioration
G III	6 détérioration	6 détérioration

Nutrition et radiothérapie

● K des VADS et perte poids >10% ou IMC <20 ou âge >70 ans

* Etude cas/témoins

* Groupe traité (n=45) GPE systématique avant radiothérapie

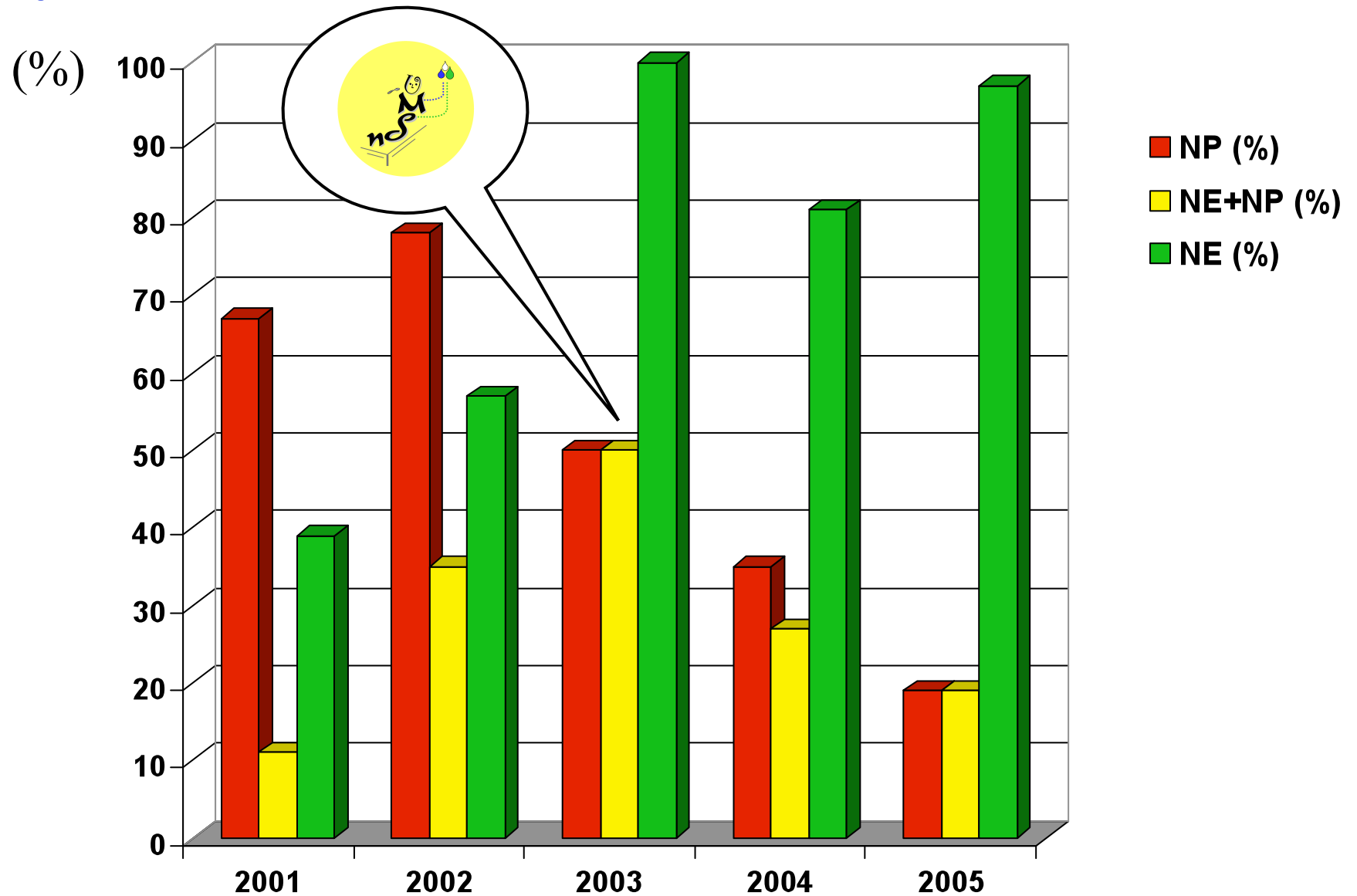
* Groupe contrôle (n=45) apparié pour l'âge et le stade TNM

	Traités	Contrôles	<i>p</i>
GPE précoce	74%	11%	<0,001
Absence de NE	13%	62%	<0,001
Perte de poids durant la radiothérapie%	3,5±0,7	6,1±0,7	<0,01
Hospitalisation	20%	31%	NS
Hospitalisation pour déshydratation	0%	18%	<0,01

Piquet et al. Support Care Cancer 2002

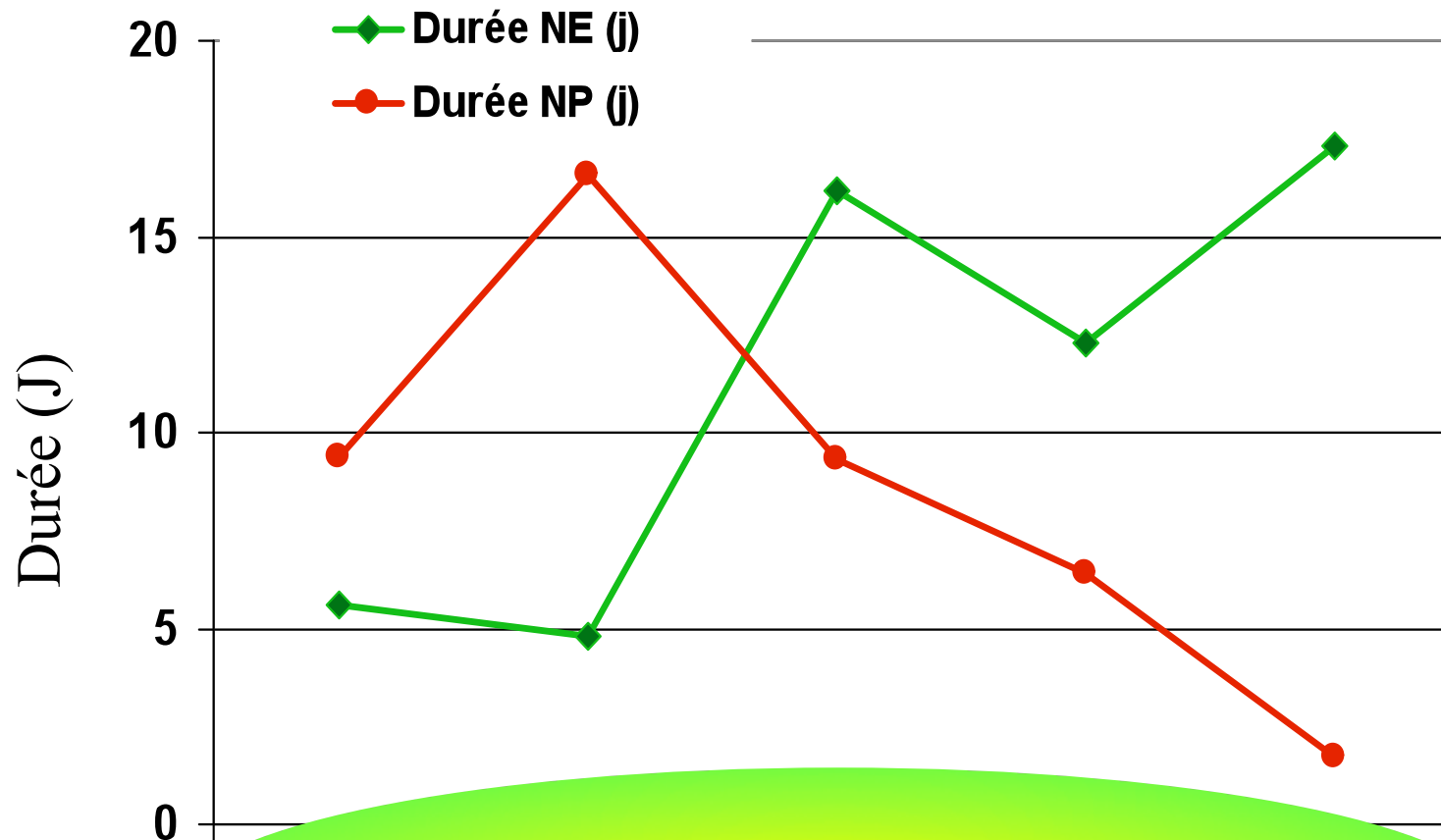
UTN et allo-GCSH avec CMA

- 121 sujets entre 2001 et 2005



UTN et allo-GCSH avec CMA

● Evolution des pratiques (n = 121)

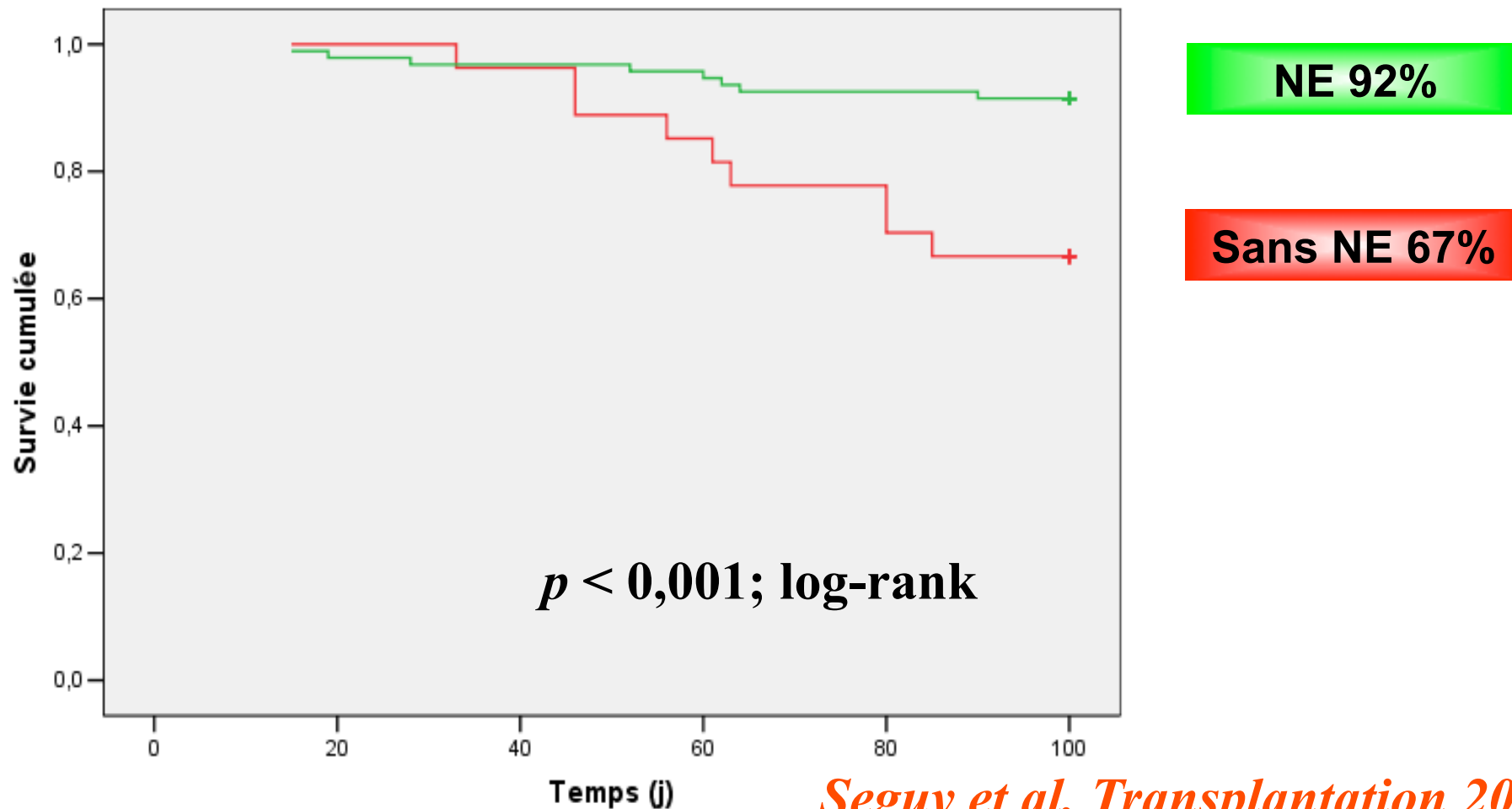


La sortie du secteur stérile ne signifie pas l'arrêt de la PEC nutritionnelle

UTN et allo-GCSH avec CMA

● Résultats d'une NE précoce dans les 100 j post greffe

* 8/94 DC (1 infection) sous NE vs. 9/27 DC (4 infections) sans NE



Seguy et al. Transplantation 2006;6:835-9
Seguy et al. 2010

UTN et allo-GCSH avec CMA

● Suivi dans les 100j post allo-GCSH (94 NE et 27 Sans NE)

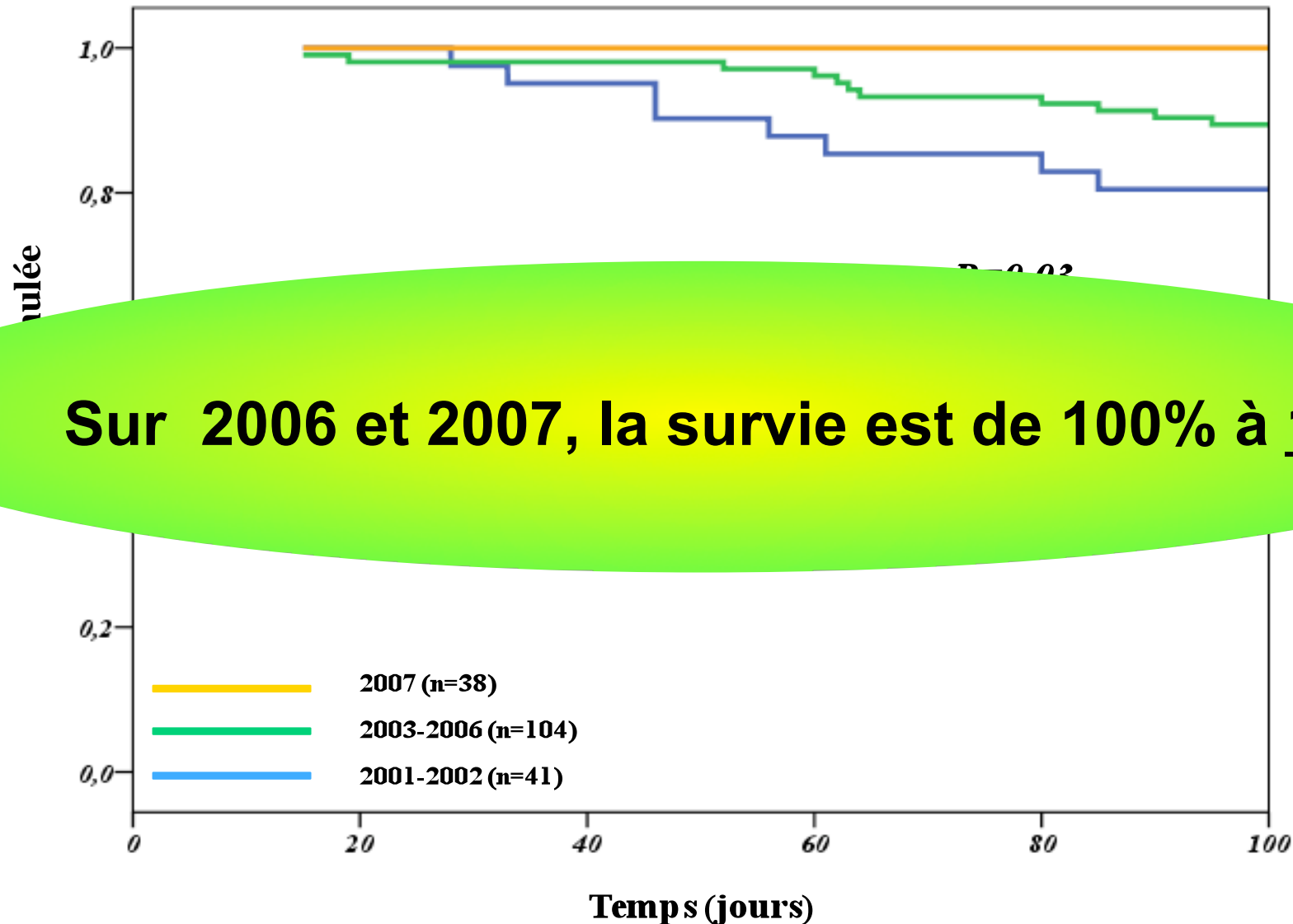
	<i>P</i>	HR	95%CI	<i>P</i> _{EN-PN} *	HR _{EN-PN} *	95%CI _{EN-PN} *
Death						
EN	0.08	0.41	0.15-1.12	0.019	0.20	0.05-0.77
PN	0.027	4.45	1.18-16.79	0.047	4.18	1.02-17.12
Grade III-IV acute GVHD						
EN	0.02	0.30	0.11-0.82	0.01	0.19	0.05-0.72
PN	0.08	2.93	0.88-9.80	0.2	2.4	0.64-8.69
Neutrophil engraftment						
EN	0.006	2.01	1.23-3.28	0.007	2.17	1.24-3.81
PN	0.90	1.03	0.69-1.52	0.95	1.01	0.65-1.59
Platelet engraftment						
EN	0.09	1.77	0.91-3.42	0.31	1.44	0.71-2.92
PN	0.046	0.60	0.37-0.99	0.046	0.57	0.33-0.99

* *Ajustement par le propensity score*

Seguy et al. 2010

UTN et allo-GCSH avec CMA

- Evolution à 100 j entre 2001 et 2007 (n = 192; LA, SMP, SMD)



Effet UTN

● Proposition de NE en 2009

	N	Tous	Groupe NEcn	Groupe C	p*
Age (année)	902	58.1 ± 17.3	57.2 ± 16.69	59.8 ± 18.7	0.043
Délai 1 ^{ère} visite UTN# (j)	902	6.6 ± 12.9	6.4 ± 11.4	6.8 ± 15.6	NS
Poids (kg)	726	62.8 ± 18.0	63.0 ± 18.3	62.4 ± 17.3	NS
BMI (kg/m ²)	704	22.0 ± 5.6	22.0 ± 5.7	21.9 ± 5.4	NS
Perte de poids (%)	686	-10.7 ± 11.0	-11.0 ± 11.5	-9.9 ± 9.9	NS
CB (cm)	759	26.2 ± 4.8	26.2 ± 4.9	26.1 ± 4.6	NS
Albumine (g/l)	699	30.3 ± 6.7	30.7 ± 7.0	29.4 ± 6.0	0.009
Préalbumine (g/l)	510	0.14 ± 0.08	0.14 ± 0.08	0.14 ± 0.07	NS
CRP 1 (mg/l)	578	79 ± 71	78 ± 68	83 ± 78	NS
Patients de chirurgie (%)	318	35	35	35	NS
Patients avec cancer (%)	344	38	41	32	NS

* Groupe NEcn versus groupe C (test T, Chi-2); # par rapport à l'admission; CB: circonférence brachiale

Seguy et al. JFN 2010 P133

Effet UTN

● Evolution du statut nutritionnel du groupe NEcn durant le séjour

	N	1^{ère} visite	Dernière visite	p*
Poids (kg)	271	63.0 ± 19.4	63.0 ± 19.2	NS
CB (cm)	234	26.1 ± 5,1	26.0 ± 4.7	NS
Albumine (g/l)	244	30.7 ± 7.1	30.6 ± 5.8	NS
Préalbumine (g/l)	145	0.12 ± 0.07	0.17 ± 0.08	< 0.0001
CRP (mg/l)	143	88 ± 74	53 ± 55	< 0.0001

* 1^{ère} versus dernière visite de l'UTN (test T); CB: circonférence brachiale

Effet UTN

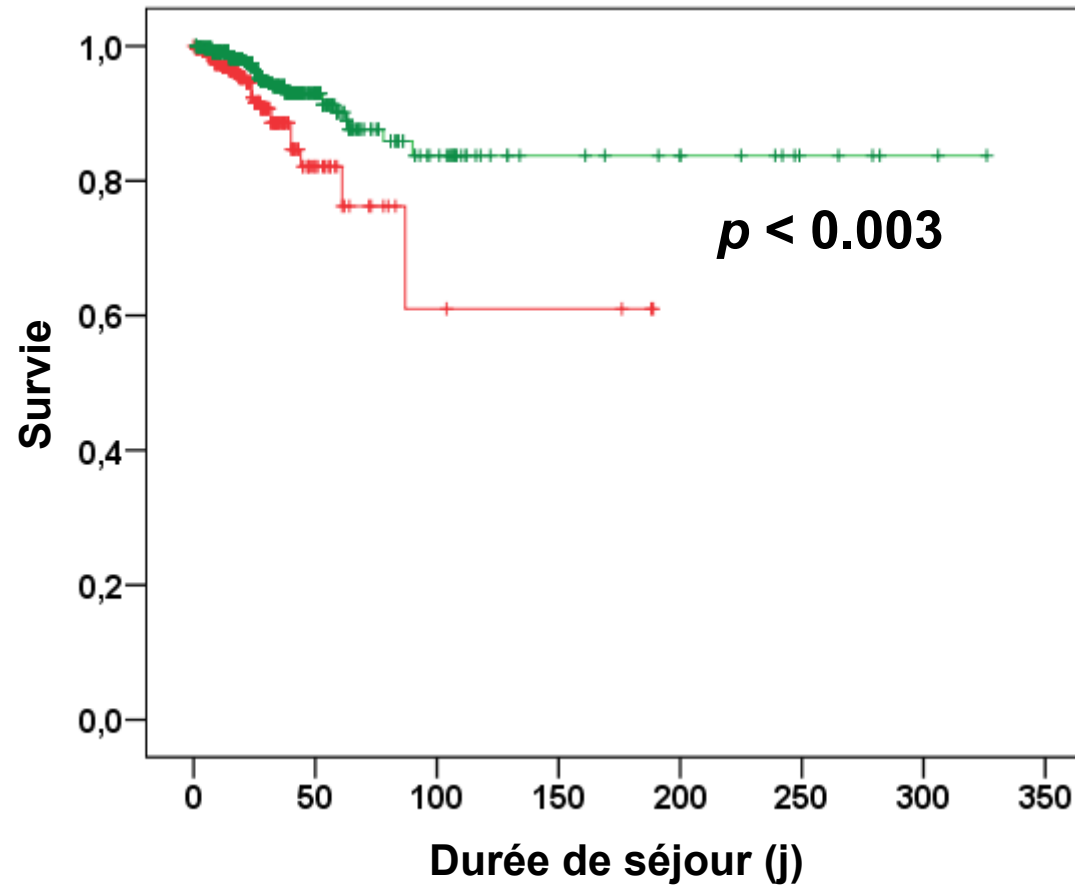
● Evolution du statut nutritionnel du **groupe C** durant le séjour

	N	1ère visite	Dernière visite	p*
Poids (kg)	93	61.6 ± 16.1	60.8 ± 15.9	0.02
CB (cm)	104	26.2 ± 4.6	25.8 ± 4.3	0.005
Albumine (g/l)	74	28.6 ± 6.2	29.6 ± 5.3	NS
Préalbumine (g/l)	53	0.14 ± 0.07	0.17 ± 0.07	0.003
CRP (mg/l)	60	97 ± 91	59 ± 63	0.001

* 1ère versus dernière visite de l'UTN (test T); CB: circonférence brachiale

Effet UTN

- ➤ survie dans le **groupe NEcn (31/609 DC)** / **groupe C (24/293 DC)**



Effet UTN

● Cox

* NEcn et albumine étaient des facteurs protecteurs

* Age et CRP étaient des facteurs aggravants

	HR / unité	IC 95%	<i>p</i> *
Age (année)	1.020	1.009 - 1.049	0.05
Albumine (g/l)	0.939	0.889 - 0.992	0.03
CRP (mg/l)	1.006	1.002 – 1.010	0.007
NEcn (j)	0.948	0.915 – 0.982	0.003

NEAD

84% de patients atteints de cancer

A J0, 9 patients sur 10 avaient un poids < poids de forme

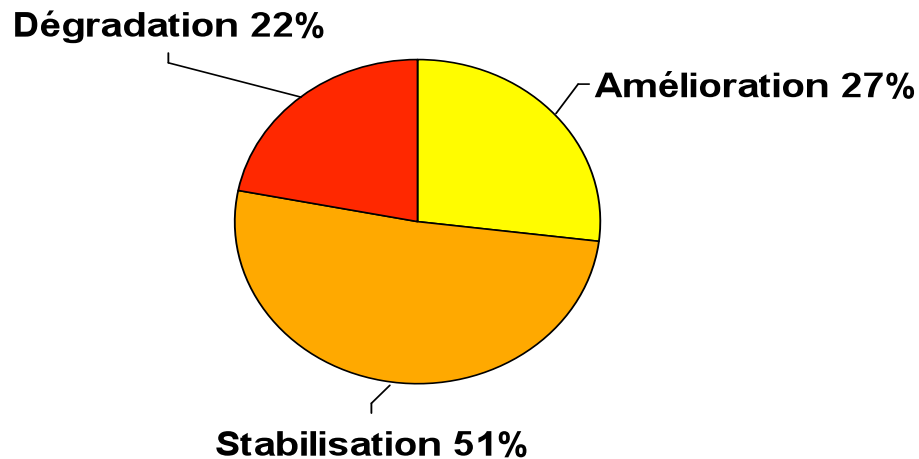
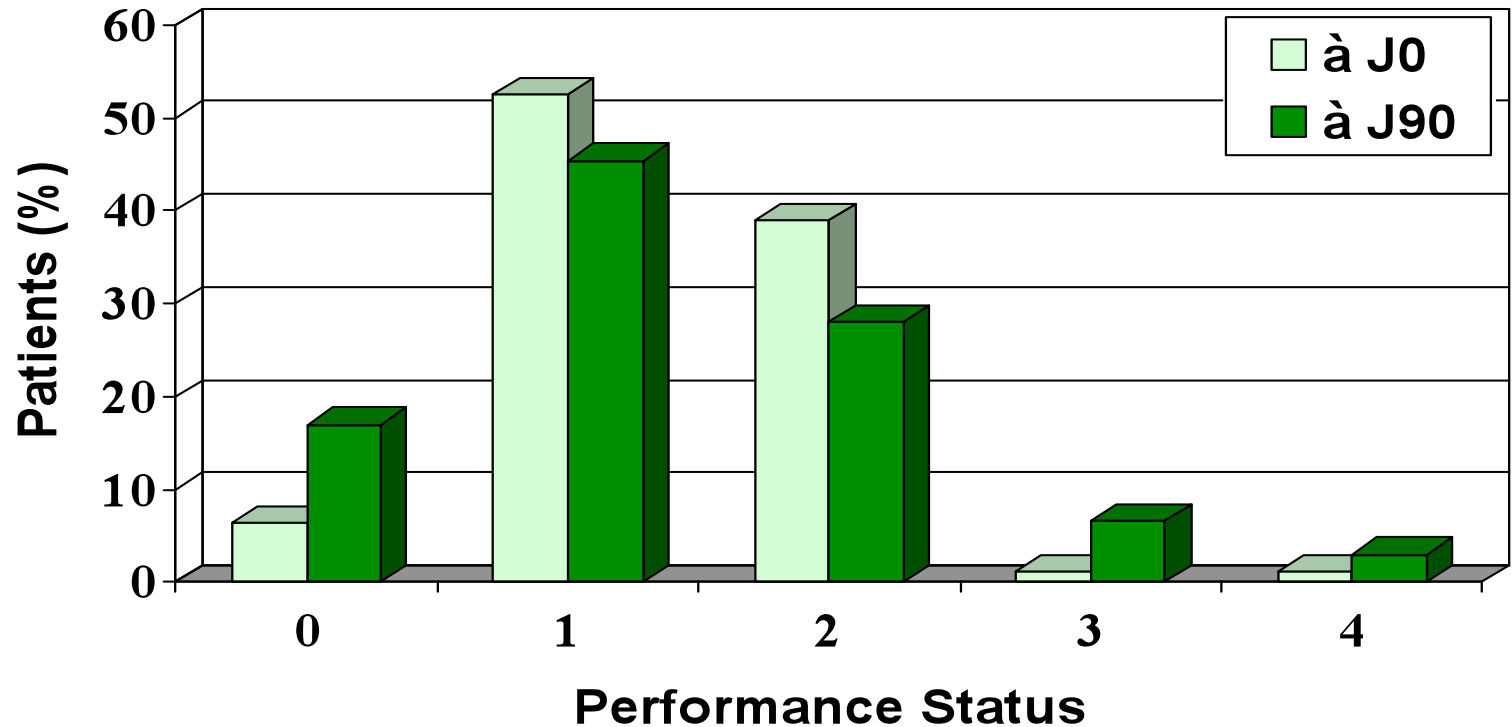
Et 1 patient sur 3 avait un IMC < 18.5

	n	J0	J90	P*
Poids (kg)	276	60.1 ± 13.1	61.6 ± 13.3	< 0.0001
IMC	272	20.9 ± 4.5	21.5 ± 4.5	< 0.0001
Albumine (g/l)	119	33.5 ± 6.6	35.8 ± 6.4	0.0009
Tranthyréline (g/l)	67	0.16 ± 0.9	0.21 ± 0.1	0.0012
CRP (g/l)	101	38 ± 48	26 ± 52	0.08

* *Test de Student pour valeurs appariées*

NEAD 0-3 mois

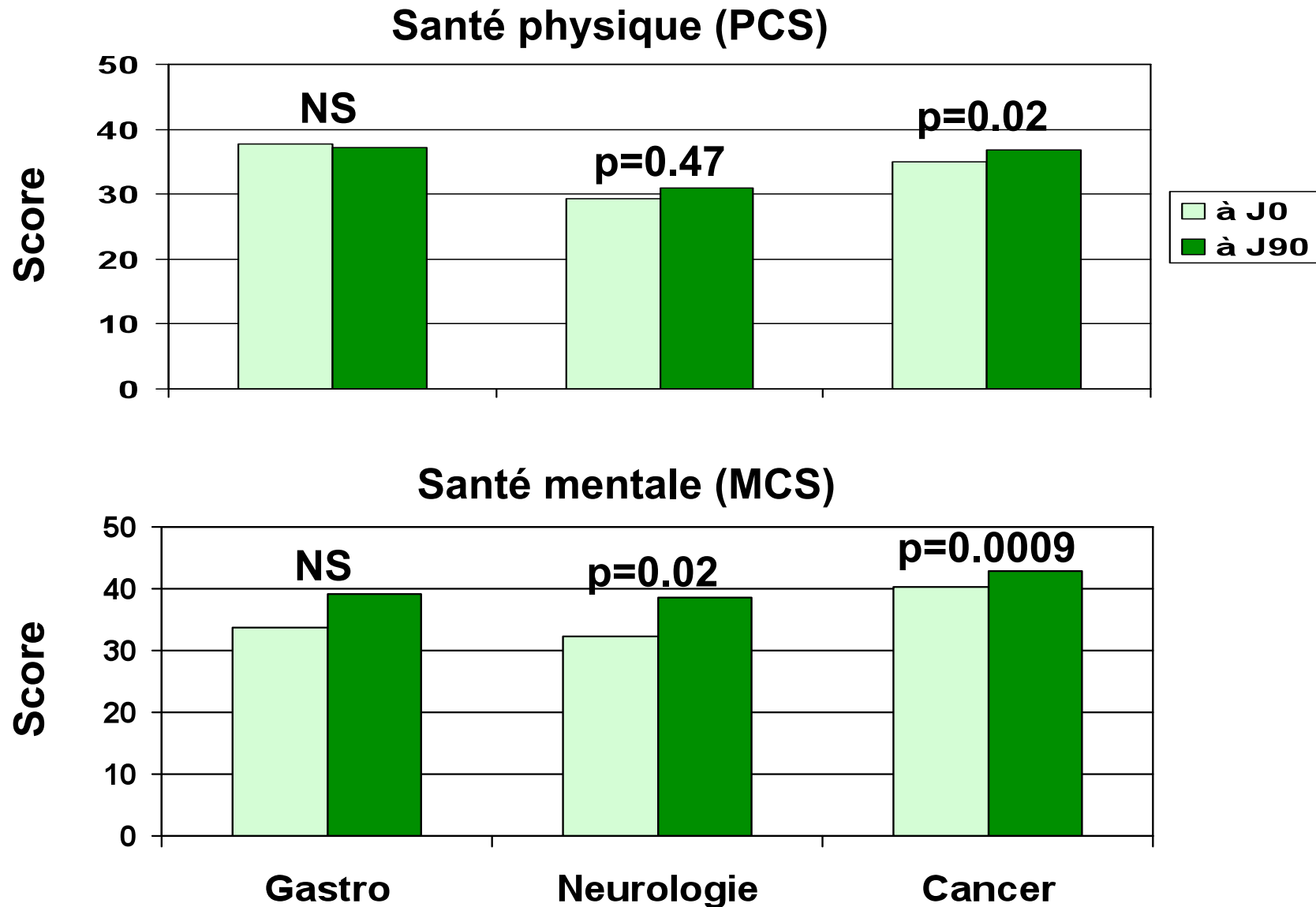
● Evolution du performance status (n = 260)



0 Pleinement actif
1 Activité restreinte
2 Debout > 50% /j
3 Debout < 50% /j
4 Complètement handicapé

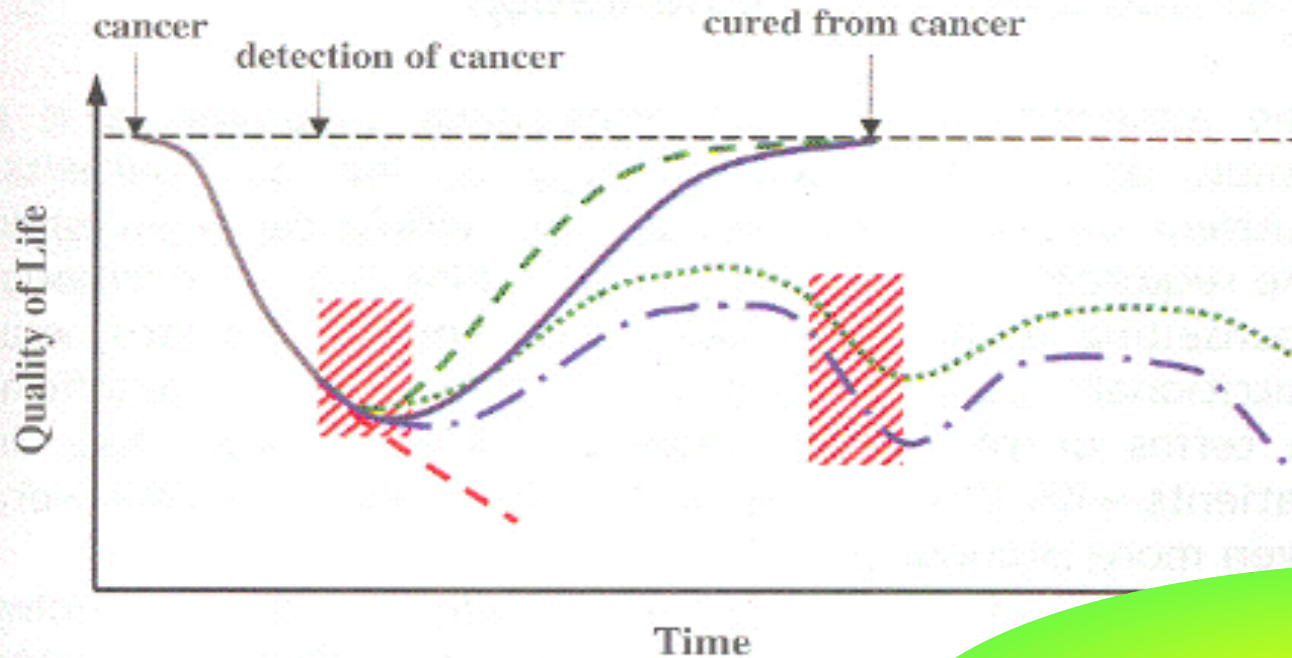
NEAD 0-3 mois

● Evolution du SF12 en fonction de la pathologie initiale



Cancer, nutrition et QOL

- Intérêt d'associer les PEC (phase palliative et curative)



- QoL of a healthy person
- - - - - no oncology treatment
- curative oncology treatment
- - - - - curative oncology treatment with nutritional intervention
- . - . - palliative oncology treatment
- palliative oncology treatment with nutritional intervention
- ////// oncology treatment

PEC thérapeutique globale du cancer

