



Faculté Xavier Bichat (P7)



Hôpital Beaujon



INRA Jouy en Josas



Nutrition, diététique et tumeurs endocrines

Pr Francisca Joly et Mme Chantal Cerf

Service de Gastroentérologie, MICI et Assistance Nutritive - Pôle des Maladies de l'Appareil Digestif - Hôpital Beaujon, Clichy – France

Fonctions gastro-intestinales, métaboliques et physiopathologiques nutritionnelles
INSERM U773 – Université Paris VII

Problèmes nutritionnels habituels au cours des TNE

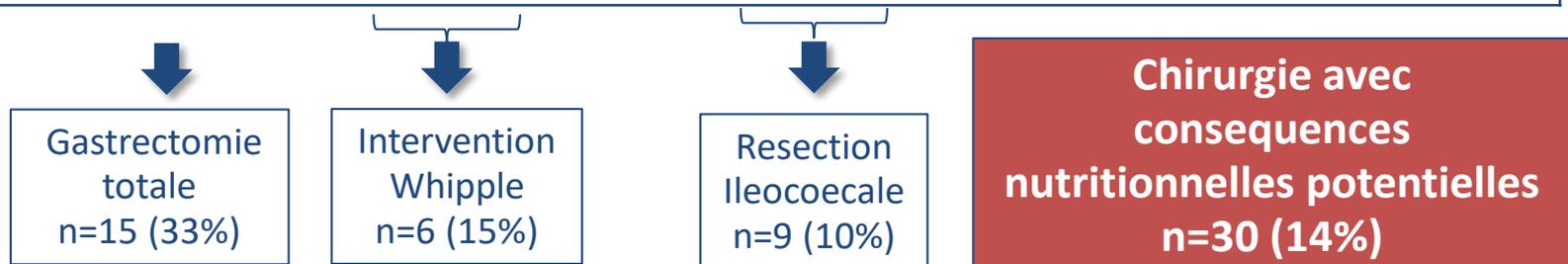
- Groupe hétérogène de tumeurs présentant un comportement fonctionnel et biologique variable en fonction du lieu, de la taille de la tumeur et des symptômes cliniques
- Etude prospective des tumeurs consécutives histologiquement ou immuno diagnostiquées histochimiquement comme TNE pendant une période d'un an a été documentée: n = 277

Symptômes les plus fréquents parmi 241/277 patients ; n (%)						
Douleurs abdo	Diarrhée	Perte poids	saignement	flush	Obstruction	Neuro-, psy symptômes
71 (29.5%)	21 (8.7%)	18 (7.5%)	13 (5.4%)	9 (3.1%)	8 (3.3%)	5 (2.1%)

Problèmes nutritionnels habituels au cours des TNE

Modalités thérapeutiques : chirurgie, endoscopie, absence de chirurgie

	Estomac	Duod/ Ampoul	Pan- creas	Grêle	Appen- dice	colon	rectum	total
N de patients	65	16	33	44	59	20	40	277
Information disponible	45	11	30	32	56	16	29	219
Endoscopie	20 (44.4%)	4 (36.4%)	0	0	0	4 (25.0%)	13 (44.8%)	41 (18.7%)
Pas de intervention	10 (22.2%)	2 (18.2%)	10 (33.3%)	5 (15.6%)	0	1 (6.3%)	3 (10.3%)	31 (14.2%)
CHIRURGIE	15 (33%)	5 (45.5%)	20 (66.7%)	27 (84.4%)	56 (100%)	11 (68.8%)	13 (44.8%)	147 (67.1%)



Problèmes nutritionnels habituels au cours des TNE

Consequences nutritionnelles de la chirurgie gastrointestinale			
Gastrectomie (partielle ou totale)	<ul style="list-style-type: none"> • Perte de poids moyenne : 15% 	<ul style="list-style-type: none"> • Dyspepsie • Dumping syndrome • Diarrhée • Anorexie • Steatorrhée • Malabsorption 	<ul style="list-style-type: none"> • Vit B12 deficit • Vit D deficit
Whipple procedure	70% patients ont une perte de poids > 10%	<ul style="list-style-type: none"> • Dumping syndrome • Insuffisance pancréatique (diarrhée, steatorrhée) 	
Resection de grêle		Risque de grêle court Moins de 2m de grêle	Carences multiples : Vit B12 and vit D (osteopenia)
Resection Ileocoecal		Accélération du transit Malabsorption des sels biliaires	

Attention

- En cas de resection de l'intestin grêle
 - En cas de gastrectomie
 - En cas d'insuffisance pancréatique
 - En cas de chirurgie complexe
-
- Risque de carences en vitamines, oligoéléments et déficit énergétique

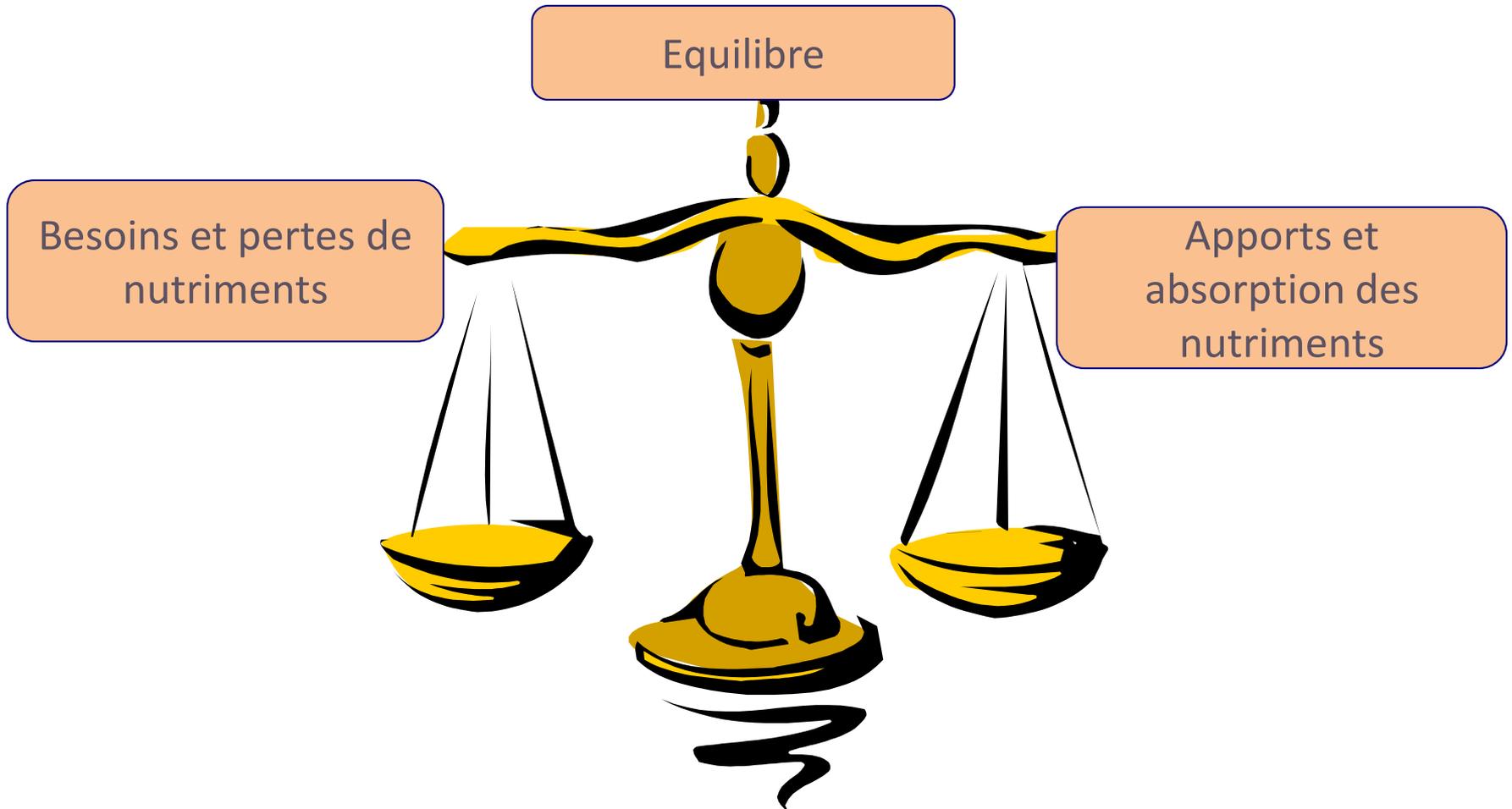
Prévalence de la dénutrition



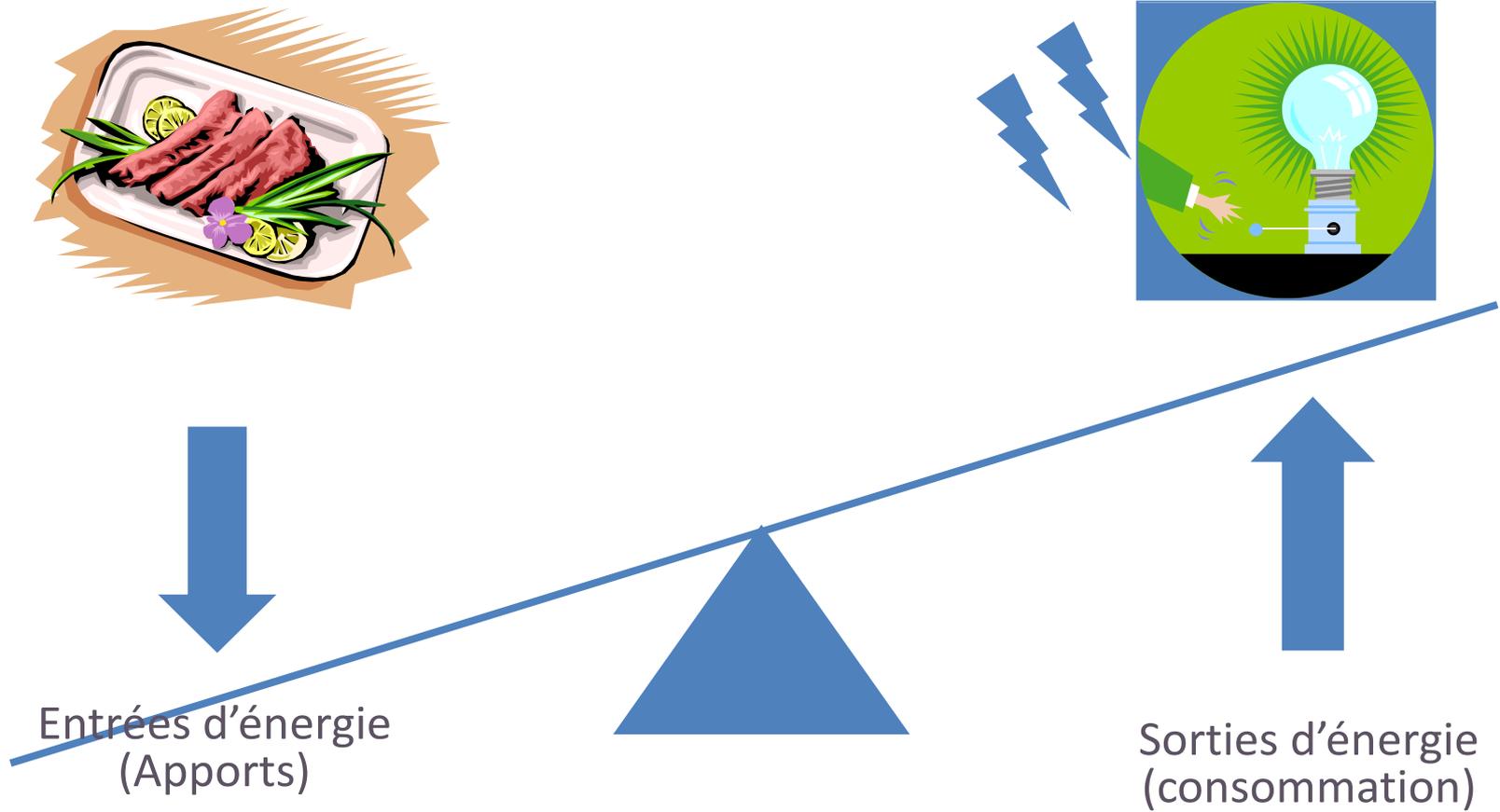
1 à 3 millions de personnes



Facteurs affectant le statut nutritionnel



Facteurs affectant le statut nutritionnel



Fréquence Dénutrition

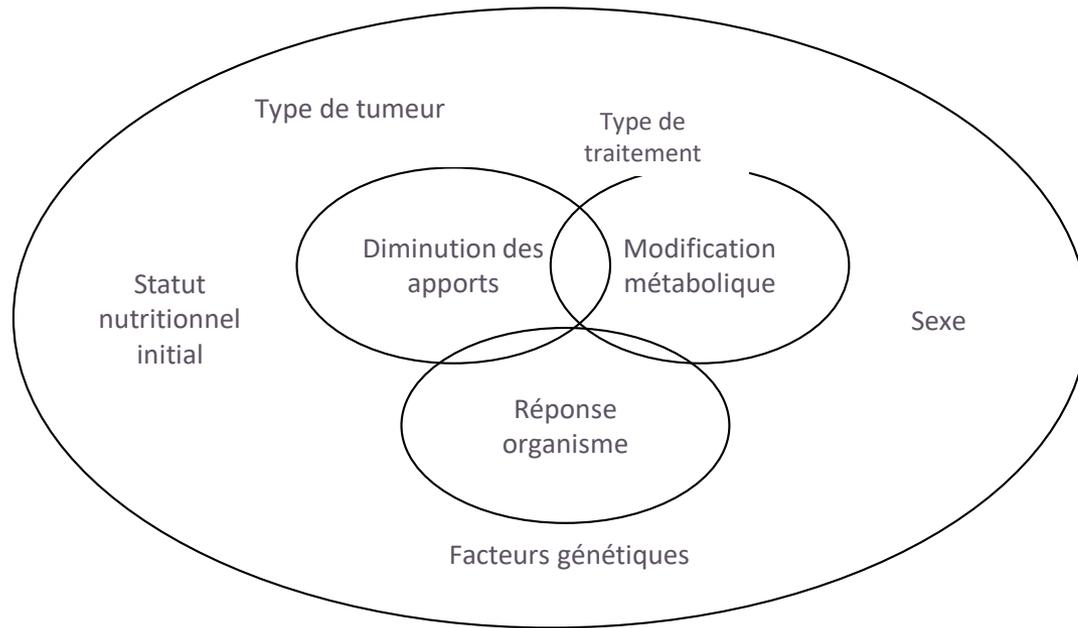
Définitions de la dénutrition étude prospective multi centrique n=1545	
Modérée	Sévère
Age ≤ 70 ans PP 6 mois ≥ 10% ou IMC < 18,5 kg/m ²	Age ≤ 70 ans PP6 mois ≥ 15% ou IMC < 16 kg/m ²
Age > 70 ans PP 6 mois ≥ 10% ou IMC < 21 kg/m ²	Age > 70 ans PP 6 mois ≥ 15% ou IMC < 18 kg/m ²
PP perte de poids; IMC: indice de masse musculaire	

Caractéristiques patients	Total	sein	Tête et cou	Colon rectum	Hémo pathie	Gynéco logie	TD proximal	poumon
Statut normal	69,1%	81,7%	54,4%	68,8%	65,8%	68%	50,5%	59,8%
Dénutrition	30,9%	18,3%	45,6%	31,2%	34,2%	32%	49,5%	40,2%
modérée	18,6%	11,2%	22,5%	22%	26,3%	16,4%	26,3%	21,9%
sévère	12,2%	7,1%	23,1%	9,2%	7,9%	15,6%	23,2%	18,3%

Quelques mécanismes

- Diminution des apports
 - anorexie centrale: action propre tumeur, modification goût et odorat, facteurs généraux (douleur, Sd dépressif), satiété précoce
 - effets mécaniques de la tumeur: obstacle organique, dysphagie, satiété précoce
 - effets secondaires des traitements: malabsorption, nausées, vomissements, mucite
- Facteurs non nutritionnels
 - dépenses énergétiques
 - anomalies métaboliques

Mécanismes Physiopathologiques



- Altération de l'état général
- Diminution masse musculaire: balance protéolyse / anabolisme
- Augmentation Lipolyse

Dénutrition /

Augmentation des complications post opératoires

	Complications infectieuses majeures	Complications Non infection majeures	toutes	Durée Séjour	Décès 6 mois
Perte poids \geq 10%	0,02	NS	NS	<0,05	< 0,001
IMC	NS	0,04	0,04	NS	NS
PG-SGA (score nutrition)	0,04	NS	0,006	< 0,001	0,02
Albumine < 30 g/l	<0,001	<0,005	0,04	<0,001	NS
Transthyrétine < 110 g/l	NS	NS	NS	NS	0,002
NRI (score nutrition)	<0,001	NS	0,05	0,001	0,002

En multi variée les 2 variables corrélées aux complications majeures:

- un taux sanguin d'albumine < 30 g/l
(CM: alb. <30 g/l: 64,7% vs alb.> 30 g/l: 27,6%)
- une durée d'intervention supérieure à 4 heures
(CM: durée > 4 h: 38,1% vs durée < 4 h: 18,5%)

Dénutrition / augmentation de la toxicité des chimiothérapies

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

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

Pourcentage de patients avec une perte de poids en fonction de la toxicité des chimiothérapies: syndrome mains -pieds

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

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre le statut nutritionnel et d'autres toxicités: digestives, alopecies, neuropathies, médullaires.

Critères définissant la dénutrition (OMS et HAS)

Pourcentage de perte de poids = $((\text{poids de référence} / \text{poids actuel}) - 1) * 100$

Indice de masse corporelle = $\text{poids actuel (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (m)}$

	Dénutrition modérée		Dénutrition sévère	
	< 70 ans	≥ 70 ans	< 70 ans	≥ 70 ans
Perte de poids en 6 mois	10-14,9 %		≥ 15 %	
Perte de poids en 1 mois	5-9,9 %		≥ 10 %	
IMC	16-18,5	18-21	< 16	< 18

Poids mesuré ou poids déclaré, et à quel moment ?



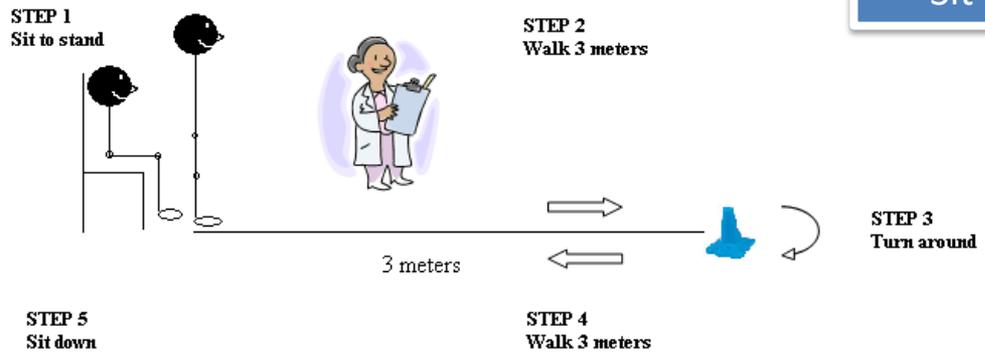
Recueil du poids:

- Poids habituel ou avant (interrogatoire ou examen du dossier)
- Poids 1 mois et 6 mois avant (idem)
- Poids actuel (mesuré++++ ou interrogatoire \pm)



Evaluation de fonction musculaire

Sit Up and Go test



Score	Interpretation
10s	Completely independent With or without walking aid for ambulation and transfers
20s	Independent for main transfers With or without walking aid, independent for basic tub or shower transfers and able to climb most stairs and go outside alone
30s	Requires assistance Dependent in most activities



Test de marche de 6 minutes

Hommes :
 stimulé: $218 + [5,14 \times T(\text{cm})] - [5,32 \times A] - [1,80 \times P(\text{kg})] + 51,31\text{m}$
 Non stimulé : $[7,57 \times T(\text{cm})] - [5,02 \times A] - [1,76 \times P(\text{kg})] - 309$
 Limite inférieure de la normale : distance calculée - 153 m (ou 82% théorique)

Femmes :
 stimulée: $218 + [5,14 \times T(\text{cm})] - [5,32 \times A] - [1,80 \times P(\text{kg})]$
 Non stimulée: $[2,11 \times T(\text{cm})] - [5,78 \times A] - [2,29 \times p(\text{kg})] + 667$
 Limite inférieure de la normale : distance calculée - 139 m (ou 82% théorique)

Composition corporelle/ masse musculaire TNE

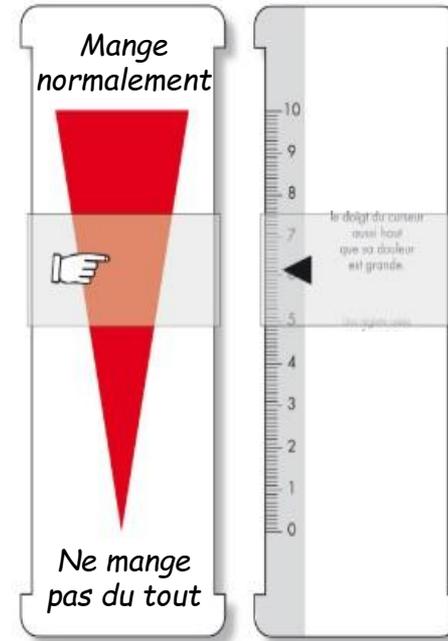
- Cancer médullaire de la thyroïde métastatique traité par Vandetanib n=33

	Patients avec toxicités limitant la dose	Patients sans toxicité limitant la dose	P value
Index de masse musculaire Moyenne (DS) (cm ² /m ²)	37.2 (5.9)	44.3 (8.0)	=0.003
Dosage plasmatique de vandetanib Moyenne (DS) (ng/ml)	1090.5 (445.1)	738.5 (247.4)	=0.03

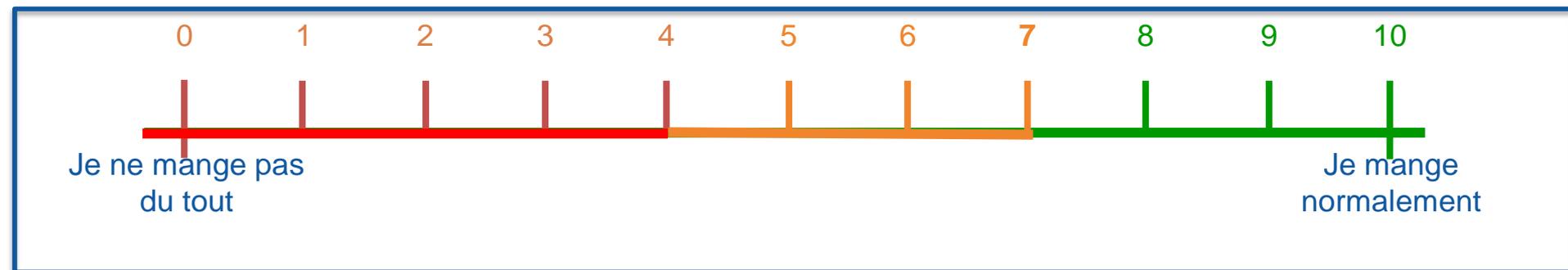
Plus de toxicités quand la masse musculaire est plus faible

Evaluation des ingesta:

Auto-évaluation



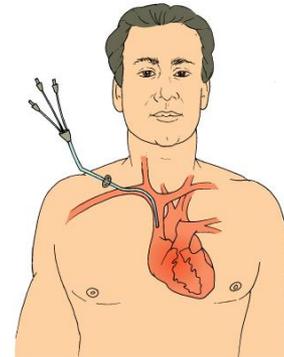
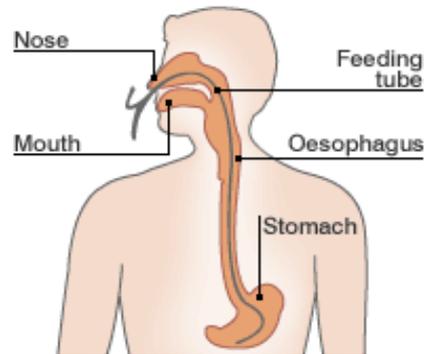
Combien estimez-vous manger aujourd'hui ?



Savoir alerter

- Perte de poids involontaire
- Diarrhée inhabituel
- Diminution des capacités musculaires
- Perte d'appetit, diminution des ingesta, vomissements

Quel support nutritionnel?



Nutrition orale

- **Conseils diététiques**

- enrichissements
- fractionnement
- texture (état dentaire, troubles de déglutition)
- troubles du goût, aversion, nausées
- équilibre et diversification
- simples et adaptés aux habitudes alimentaires du patient, au niveau socio-économique

⇒ **Rôle de la diététicienne +++**

- Dès le début de la prise en charge
- Suivi régulier permettant une adaptation rapide
- Stimuler, encourager

Nutrition orale



- **Compléments nutritionnels oraux**

- Explications claires concernant les objectifs et la place dans la thérapeutique de soutien
- **Associer à des conseils diététiques ++**
- Adapter aux goûts (lactés, jus de fruit, crèmes)
- Adapter les textures aux possibilités de déglutition
- Varier les arômes
- Donner des conseils pour obtenir la meilleure utilisation possible : à distance des repas (1H30), ne pas remplacer l'alimentation normale, boire très frais ...
- A proposer pendant les intercures de chimiothérapie et ne pas introduire de nouveau produit en cours de chimio si nausées
- évaluer l'observance et déterminer les causes de non observance

Supplémentation orale



frais



à petites gorgées



à la paille



10h, 16h, 22h

à distance
des repas
- nocturne
- pendant DP

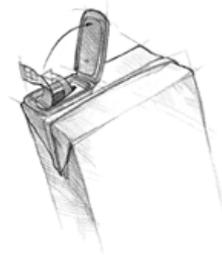
Compléments Nutritionnels oraux (CNO)

Prescription



- Prescription précise : dès le début de la dénutrition
- Prescription suffisante : 2 à 3 unités par jour
- Varier pour éviter la monotonie
 - textures: crèmes, yaourt, jus de fruits, soupe...
 - arômes : vanille, chocolat, moka, fraise, abricot, volaille...
 - température : frais, réchauffé (chocolat, moka, volaille), glacé

Supplémentation orale



=



Supplémentation orale

motivation



donner un objectif

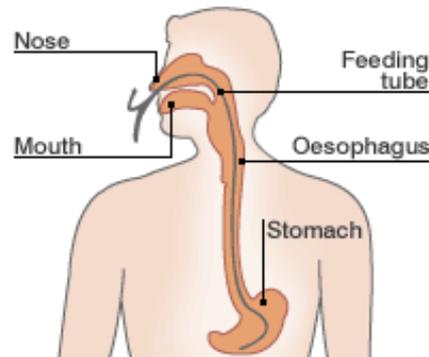
Indications de la nutrition artificielle

- Dénutrition
 - quelque soit la cause
 - chez patient incapable de se nourrir
- Jeûne prévisible > à 7 jours chez normo-nutri
- Alimentation orale spontanée insuffisante prévisible > 7 jours (< 60 % besoins)
- Agression sévère chez patient probablement incapable de couvrir ses besoins oralement > 3 jours

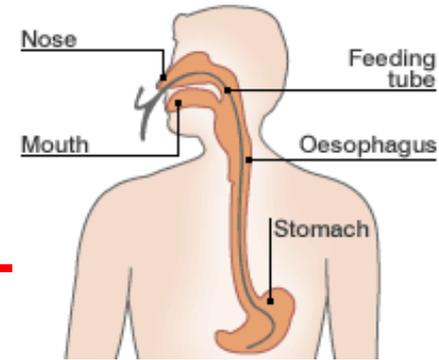
Place de la nutrition entérale

De principe !

- Supplémentation orale inaptes à couvrir les besoins
- La NE entraîne moins de complications que la NP

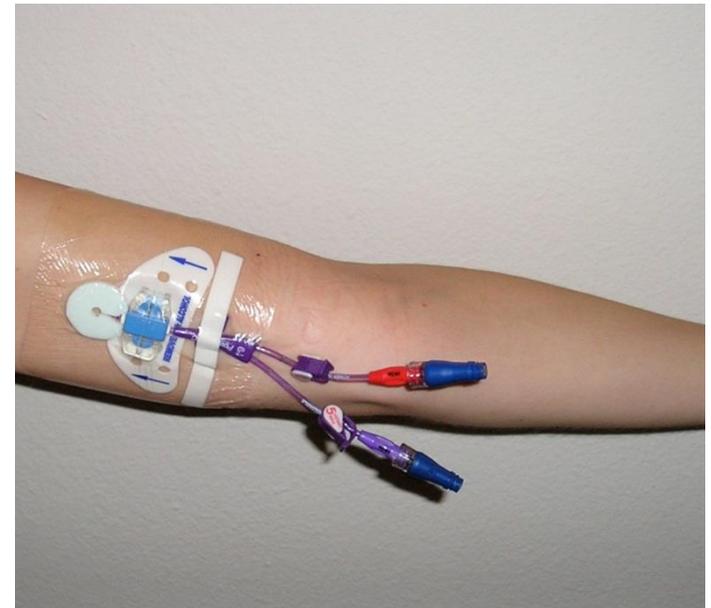
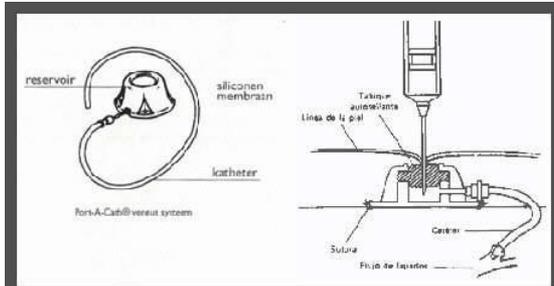
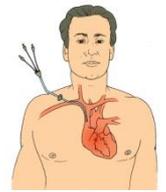


Nutrition Entérale Prescription

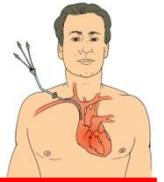


- Type de produit: composition / présentation
- Voie d'alimentation: gastrique / post-pylorique
- Voie d'abord: naso-entérale / gastrostomie / jéjunostomie
- Conservation des produits: les produits doivent être administrés à température ambiante (le stockage se fait également à température ambiante)
- Besoins en vitamines et éléments traces (apporté par la NE si celle ci > 1500 kcal/j)
- Règles d'administration: le patient doit être en position assise ou semi assise pendant l'administration et 2 heures après la fin
- Vérifier la position de la sonde avant utilisation (Rx thorax ou bien repère)

La nutrition parentérale



La nutrition parentérale



- Quand tube digestif non fonctionnel
 - Occlusion
 - Trop court avec malabsorption (grêle court, fistules, atrophie, ischémie)
- Vomissements incoercibles

- Risque d'infection +++
- Risque de complications métaboliques
- NP doit être complète (ajout de vitamines, minéraux systématiques)
- Perfusion cyclique nocturne possible à domicile

Alimentation/Nutrition et cancer : un sujet d'actualité



Intérêt du public

- Le cancer nous préoccupe (peut nous toucher personnellement, toucher nos proches)
- L'alimentation est un domaine familier (tout le monde a un avis sur l'alimentation)

Intérêt de santé publique

- Des facteurs modifiables permettant d'agir
- Des preuves suffisantes pour faire des recommandations

Intérêt économique

- Des médias en quête de notoriété et de profit
- Des soi-disant experts (ouvrages, stages, consultations)

Comment s'y retrouver ? A qui se fier ? Que retenir ?

Importance et complexité de l'exposition au facteur « alimentation »

Au cours d'une vie, nous ingérons
environ
30 tonnes d'aliments
50 000 litres de boissons

Alimentation = nutriments + autres composants

substances directement
assimilables,
dont l'organisme a besoin pour
assurer les fonctions vitales

divers constituants
végétaux
alcool
contaminants
produits de dégradation

Rôles des nutriments \Leftrightarrow besoins

Apport énergétique : glucides, lipides, protéines - besoins en g/kg/j

Structure cellulaire : acides aminés, certains lipides - besoins en mg/kg/j

Fonctionnement cellulaire : coenzymes, vitamines - besoins en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$

Evaluations WCRF/AICR (1997, 2007...)

Rapport de 2007 = rapport de référence

6 ans, plus de 200 scientifiques ont analysé tous les articles scientifiques publiés sur chaque thème, en suivant une méthode très codifiée : **procédures de sélection d'articles, grille de lecture et méthodes statistiques pour résumer les informations**

1. Revue systématique des articles publiés jusqu'en 2006
par 9 centres internationaux (méta-analyses de 7000 études éligibles)

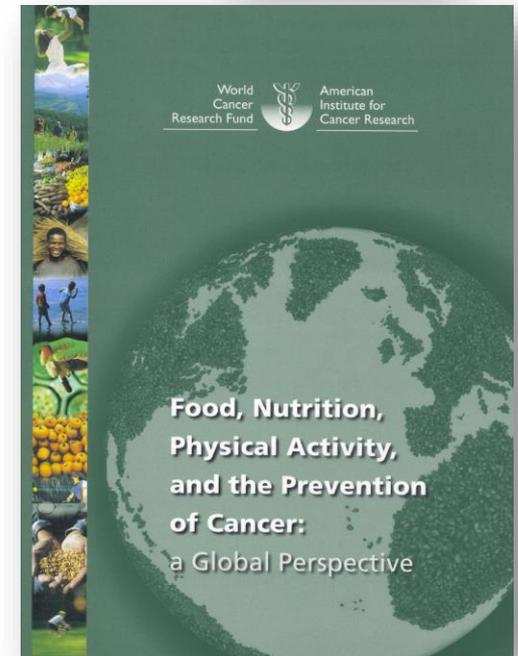
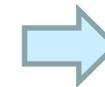


2. Evaluation indépendante par un panel de 22 experts internationaux

Etablissement du niveau de preuve

- Etudes épidémiologiques (qualité, absence d'hétérogénéité, cohérence)
- Plausibilité biologique

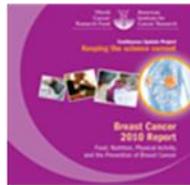
- **convaincant**
 - **probable**
 - **limité**
 - **effet substantiel peu probable**
- ➔ **Recommandations**



WCRF/AICR Actualisation en continu Rapports 2010-2016



2010



Sein

2011



Côlon-rectum

2012



Pancréas*



Analysing research on cancer prevention and survival

2013



Endomètre

2014



Ovaires*

2015



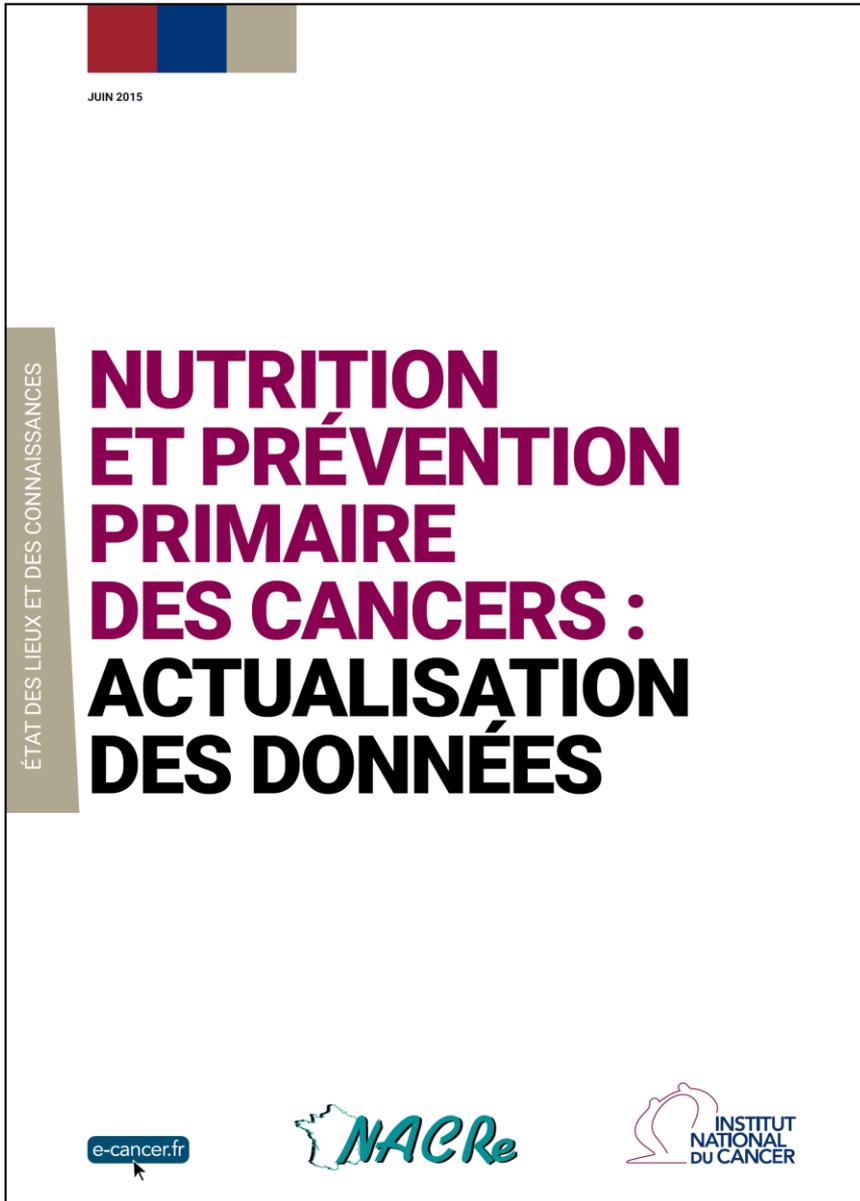
Prostate*
Foie*
Vésicule biliaire*
Reins*
Vessie*

2016



Estomac*
Œsophage*

En France : expertise scientifique collective récente



JUN 2015

ÉTAT DES LIEUX ET DES CONNAISSANCES

**NUTRITION
ET PRÉVENTION
PRIMAIRE
DES CANCERS :
ACTUALISATION
DES DONNÉES**

e-cancer.fr

NACRe

INSTITUT
NATIONAL
DU CANCER

Méthodologie

Groupe d'experts du réseau NACRe

10 facteurs nutritionnels considérés

Recherche bibliographique :

- ✓ Publications postérieures aux évaluations WCRF/AICR les plus récentes
- ✓ Méta-analyses analyses poolées et essais d'intervention du 01/01/2006 au 28/02/2014

1959 références identifiées

137 articles répondant aux critères d'inclusion



Résultats

Plus de 150 relations considérées

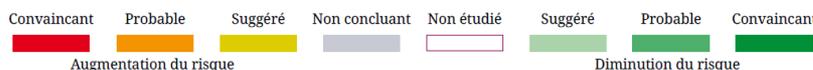
Dans la majorité des cas, conforte les évaluations WCRF/AICR précédentes

Fournit des informations nouvelles

* Établit des niveaux de preuve pour des relations jusqu'alors non mentionnées :
« Surcharge pondérale et hémopathies malignes »
(niveau de preuve probable)

** Révise certains niveaux de preuve :
« Fibres et cancer du sein »
(niveau de preuve probable)

	Tumeurs solides																			Hémopathies malignes								
	Nasopharynx	Tête et cou	Bouche (cavité orale), pharynx, larynx	Œsophage	Adénocarcinome œsogastrique	Estomac	Intestin grêle	Colón-rectum	Pancréas	Ampoule de Vater	Foie	Vésicule biliaire	Rein	Vessie	Sein (avant la ménopause)	Sein (après la ménopause)	Endomètre	Col de l'utérus	Ovaire	Prostate	Testicule	Poumon	Thyroïde	Peau	Lymphome hodgkinien	Lymphome non hodgkinien	Leucémie	Myélome multiple
Boissons alcoolisées						*	Homme Femme		*			**											*	*	*	*		
Surcharge pondérale					* Proximal Distal					**									** Avancé Localisé		*	**	*	*	*	*	*	*
Viandes rouges			**									*	*	*	*				*									
Charcuteries			**									*	*	*					**		**							
Sel et aliments salés																												
Compléments alimentaire à base de bêta-carotène	*	*	*		**			*				*	*				*	*	**			‡		*		*		
Produits laitiers							*					*	**															
Activité physique		*					Colón Rectum						*	**	**							**	*		*			
Sédentarité																												
Fruits																												
Légumes (non féculents)																												
Fibres alimentaires														**														
Allaitement				*																								



* signifie que le niveau de preuve est nouvellement étudié depuis le rapport WCRF/AICR 2007 ou les CUP WCRF/AICR 2010, 2011, 2012, 2013, 2014

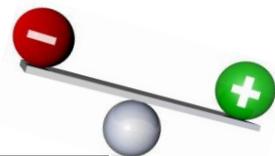
** signifie que le niveau de preuve a été modifié depuis le rapport WCRF/AICR 2007 ou les CUP WCRF/AICR 2010, 2011, 2012, 2013, 2014

‡ consommation de compléments alimentaires à fortes doses, en particulier chez les fumeurs et les personnes exposées à l'amiante

Conclusions

- Des problèmes nutritionnels en cas de TNE
 - liés à la tumeur (type, taille)
 - à ou/des chirurgies (carences micronutriments, énergétiques, insuffisance pancréatique)
 - Chimiothérapie
 - Médicaments
 - Autres causes
- La dénutrition est possible
 - causes multifactorielles
 - Prise en charge précoce nécessaire
 - Signes simples

Objectifs prioritaires pour la population française



Nutrition et prévention des cancers (INCa 2015)

Objectifs prioritaires

Facteurs augmentant le risque de cancer
Facteurs réduisant le risque de cancer

Réduire la consommation de boissons alcoolisées

Boissons alcoolisées



Avoir une alimentation équilibrée et diversifiée

Fruits et légumes



Fibres alimentaires



Produits laitiers*

Viandes rouges et charcuteries



Sel et aliments salés



Compléments alimentaires à base de bêta-carotène



Pratiquer une activité physique



Surpoids et obésité



Activité physique



Promouvoir l'allaitement
(femmes enceintes)

Allaitement



*Sans dépasser les repères du Programme National Nutrition Santé (PNNS)

Facteurs nutritionnels augmentant ou diminuant le risque de cancer, bénéficiant d'un niveau de preuve convaincant ou probable (INCa, 2015)

Facteurs nutritionnels augmentant le risque de cancer	Localisations de cancers	Facteurs nutritionnels diminuant le risque de cancer	Localisations de cancers
Boissons alcoolisées	Bouche Pharynx Larynx Œsophage Côlon-rectum Foie Sein	Activité physique	Côlon Poumon Sein Endomètre
Surpoids et obésité	Œsophage Pancréas Côlon-rectum Sein (<i>après la ménopause</i>) Rein Vésicule biliaire Endomètre Ovaire Foie Prostate (<i>au stade avancé</i>) Cancers hématopoïétiques	Fruits et légumes	Bouche Pharynx Larynx Œsophage Estomac Poumon (<i>uniquement par les fruits</i>)
Viandes rouges et charcuteries	Côlon-rectum	Fibres alimentaires	Côlon-rectum Sein
Sel et aliments salés	Estomac	Produits laitiers	Côlon-rectum
Compléments alimentaires à base de bêta-carotène à forte dose*	Poumon Estomac	Allaitement	Sein

*Notamment chez les fumeurs et les personnes exposées à l'amiante, pour une dose > 20 mg/j de bêta-carotène

Les repères du PNNS évoluent pour intégrer les progrès des connaissances

LES REPERES ALIMENTAIRES POUR LES ADULTES (HC SP, 2017)

Fruits et légumes



Au moins 5 par jour

Fruits à coque sans sel
ajouté (amandes, noix,
noisettes, pistaches)



Une petite poignée par jour

Légumineuses (légumes
secs : lentilles, pois chiche,
haricots...)



Au moins 2 fois par semaine

Produits céréaliers
complets peu raffinés
(pain, pâtes, riz...)



A consommer tous les jours, en privilégiant
les produits complets ou peu raffinés par
rapport aux produits raffinés.

Produits laitiers (lait,
yaourts, fromage et produits
laitiers dans les plats
cuisinés)



2 produits laitiers par jour

Viande et volaille



Limiter la consommation de viande rouge et privilégier la consommation de volaille.

Poisson et fruits de mer



2 fois par semaine (dont 1 poisson gras)

Charcuterie



Limiter la consommation

Matières grasses ajoutées



Eviter les consommations excessives. Privilégier les huiles de colza et de noix (riche en ALA) et l'huile d'olive sans augmenter la consommation habituelle de matières grasses ajoutées

Produits sucrés



Limiter la consommation de produits sucrés

Boissons



La seule boisson recommandée est l'eau (à volonté)

Sel



Réduire la consommation de sel