



**HAL**  
open science

# Prévention du risque de dénutrition lié à la chimiothérapie des cancers : rôle du pharmacien d'officine dans le conseil diététique

Cynthia Thuillier

► **To cite this version:**

Cynthia Thuillier. Prévention du risque de dénutrition lié à la chimiothérapie des cancers : rôle du pharmacien d'officine dans le conseil diététique. Sciences pharmaceutiques. 2023. hal-04517038

**HAL Id: hal-04517038**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04517038>**

Submitted on 22 Mar 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES  
UNIVERSITAIRES**

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)  
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FACULTÉ  
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE  
2023

---

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 10 février 2023, sur un sujet dédié à :

PREVENTION DU RISQUE DE DENUTRITION LIE A LA  
CHIMIOThERAPIE DES CANCERS : ROLE DU  
PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE CONSEIL  
DIETETIQUE

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par Cynthia THUILLIER

née le 9 juin 1997

**Membres du Jury**

Président : M. Jean-Louis MERLIN, Professeur des universités

Juges : Mme Margot HUBERT, Diététicienne

M. Eric ANDRE, Docteur en pharmacie

M. Raffaele LONGO, Docteur en médecine, Oncologue

M. Raphaël LAVAL, Docteur en pharmacie

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2022-2023**

**DOYEN**

Raphaël DUVAL

**Vice-Doyen**

Julien PERRIN

**Directrice des études**

Marie SOCHA

**Conseil de la Pédagogie**

Président, Luc FERRARI

Vice-Présidence - vacant

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Présidente, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Igor CLAROT

Vice-Président, Raphaël DUVAL

**Commission de la Recherche**

Présidente, Caroline GAUCHER

**Chargés de Mission**

**Communication**

**Innovation pédagogique**

**Référente ADE**

**Référente dotation sur projet (DSP)**

**Référent vie associative**

Aline BONTEMPS

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Arnaud PALLOTTA

**Responsabilités**

**Filière Officine**

Caroline PERRIN-SARRADO

**Filière Industrie**

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Filière Hôpital**

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

**Pharma Plus ENSIC**

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Pharma Plus ENSAIA**

Xavier BELLANGER

**Pharma Plus ENSGSI**

Igor CLAROT

**Cellule de Formation Continue et Individuelle**

Luc FERRARI

**Commission d'agrément des maîtres de stage**

François DUPUIS

**ERASMUS**

Mihayl VARBANOV

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

Patrick MENU

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Patrick MENU

Alain NICOLAS

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Emmanuelle BENOIT

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Dominique DECOLIN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Francine PAULUS

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Gabriel TROCKLE

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

Colette ZINUTTI

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Caroline GAUCHER <sup>H</sup>	86	Chimie physique, Pharmacologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Pauline GILSON	82	Biologie cellulaire oncologique
Caroline LAROYE	82	Biothérapie
Julien PERRIN <sup>H</sup>	82	Hématologie biologique
Loïc REPPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Xavier BELLANGER <sup>H</sup>	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Isabelle BERTRAND <sup>H</sup>	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN <sup>H</sup>	86	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA <sup>H</sup>	86	Physiologie
Sandrine CAPIZZI	87	Parasitologie
Antoine CAROF	85	Informatique
Frédérique CHANGEY	87	Microbiologie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Natacha DREUMONT <sup>H</sup>	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY <sup>H</sup>	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS <sup>H</sup>	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Stéphane GIBAUD <sup>H</sup>	86	Pharmacie clinique
Jérémy GOUYON	85	Chimie analytique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT <sup>H</sup>	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD <sup>H</sup>	86/01	Droit en Santé
Balbine MAILLOU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Christophe MERLIN <sup>H</sup>	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER <sup>H</sup>	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	85	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL <sup>H</sup>	85	Informatique en Santé (e-santé)
Franceline REYNAUD	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER <sup>H</sup>	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT <sup>H</sup>	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU <sup>H</sup>	87	Biochimie et Biologie moléculaire

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

**PROFESSEUR AGREGÉ**

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

<sup>H</sup> Maître de conférences titulaire HDR

\* Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

# **SERMENT DE GALIEN**

**En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité**

**En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession**

**De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens**

**De coopérer avec les autres professionnels de santé**

**Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.**

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,  
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES  
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES  
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».



# Remerciements

Au Président de mon jury et co-directeur de thèse,

**Monsieur MERLIN Jean-Louis,**

**Professeur des universités et Responsable du service de Biologie Moléculaire des Tumeurs à l'Institut de Cancérologie de Lorraine,**

Je vous remercie chaleureusement d'avoir accepté d'être le Président de mon jury,

Vous m'avez apporté vos conseils, votre savoir-faire, votre objectivité quant à la rédaction de ma thèse.

J'ai aussi pu apprécier votre disponibilité, votre capacité de résoudre les problèmes et votre empathie.

**A ma directrice de thèse,**

**Madame HUBERT Margot,**

**Diététicienne à l'hôpital Robert Schuman de Vantoux,**

Un grand merci à ma directrice de thèse pour sa gentillesse, son aide, sa lecture et correction durant l'élaboration de ma thèse.

Elle a su s'adapter à mon rythme de croisière, et a toujours été présente lors de mes questionnements.

**A mes juges,**

**Monsieur ANDRE Éric,**

**Docteur en Pharmacie, Titulaire de la pharmacie ANDRE de Merten,**

Je remercie aussi sincèrement Monsieur André, mon employeur, qui m'a apporté son soutien sans faille depuis le début de la rédaction de ma thèse.

Il a toujours su trouver les mots justes pour me valoriser et me redonner confiance en moi lors de mes périodes d'incertitude.

C'est une personne altruiste qui aime transmettre son savoir et je lui en suis très reconnaissante.

**Monsieur LAVAL Raphaël,**

**Docteur en Pharmacie,**

Je remercie Monsieur Laval qui a été la première personne à m'apprendre mon métier. Il a réussi par sa passion du métier, sa gentillesse face à la clientèle et envers ses collègues, son savoir dans différents domaines, à me transmettre l'envie de devenir pharmacienne.

**Monsieur LONGO Raffaele,**

**Docteur en Médecine, Oncologue, Chef de Service d'oncologie au CHR Metz-Thionville,**

Je remercie aussi vivement le Docteur Longo qui a pu se libérer pour ma soutenance de thèse.

Il a été pour moi un pilier car il m'a permis de ne pas craquer pendant la maladie de ma maman. Je lui en serai toujours reconnaissante. J'ai su apprécier sa disponibilité, son écoute bienveillante, son soutien dans mes épreuves et surtout son professionnalisme à l'hôpital de Mercy.

**A ma Maman et mon Papa,**

Merci d'avoir toujours été présents pour moi durant cette longue période.

Vous m'avez soutenue et avez trouvé les mots d'encouragement pendant mes périodes de doute et d'angoisse.

Grâce à vous, j'ai pu réaliser mon rêve et devenir pharmacienne.

Je vous en serai éternellement reconnaissante.

**A Marie, ma sœur,**

Je te remercie de m'avoir supportée, et soutenue pendant mes phases de découragement et de lassitude, et à l'approche des examens.

Tu m'as montré à maintes reprises que tu étais fière de ta petite sœur et je t'en remercie.

**A Davy, mon beau-frère,**

Merci de m'avoir fait tant rire durant toutes ces années. Ton caractère insouciant, joyeux, calme et détendu m'a appris à rester positive, relativiser et aller de l'avant.

**A Gabriel, mon filleul,**

Tu as pointé le bout de ton nez lorsque je rédigeais ma thèse. Tu as été mon rayon de soleil lors des mes pauses et tu as toujours su me faire rire et m'aider à me détresser.

**A René, mon grand-père,**

Toi qui n'es plus de ce monde et qui aurait tant aimé assister à ma soutenance de thèse, je pense fort à toi aujourd'hui et je ne t'oublierai jamais Pépé. Je sais que tu es fier de moi. Merci pour tous nos moments de complicité, de rire, de discussions

quant à mon avenir. Tu as été un pilier pour moi durant toute ma scolarité. Tu me manques énormément.

**A Odile, ma grand-mère,**

Merci Mamie pour ta gentillesse, tes mots d'encouragement, ta foi en moi et ta joie de vivre.

Tu as toujours su me reconforter dans les moments difficiles et me glisser discrètement à l'oreille que j'étais la meilleure et que je devais croire en mes rêves.

**A mes grands parents paternels,**

Merci à vous pour votre soutien et votre fierté quant à mon égard.

Vous m'avez encouragée et félicitée pendant tout mon parcours scolaire.

**A Nicolas,**

Tu as été très présent depuis notre rencontre. Tu m'as épaulée et soutenue pendant les semaines précédant ma soutenance de thèse. Tu as réussi à canaliser mon stress, ce qui n'est pas une mince affaire.

**A mon Parrain, ma Marraine, mes oncles, mes tantes, mes cousins et mes cousines,**

Merci pour votre soutien indéfectible et vos encouragements lors de mon cursus scolaire.

**A mes collègues, Pauline, Anne, Sandrine, Laëtitia, Emma, Christiane,**

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté lors de mes études et tout ce que vous m'avez appris sur le plan professionnel et humain.

**A Nicolas, Gilliane, Léa, Audrey, Marie, Charlène,**

Un grand merci à vous tous. J'ai apprécié votre présence durant ces 6 années. Nous sommes devenus de vrais amis sur lesquels j'ai pu compter dans mes moments de doute comme dans mes moments de délire et de rigolade. Je ne vous oublierai jamais.

Je vous remercie également pour vos astuces et conseils durant la rédaction de ma thèse. Vous avez su me rassurer.

**A Anaëlle, Sarah, Tolga,**

Je n'oublierai pas notre stage de cinquième année à l'Hôpital de Mercy en 2020 où nous nous sommes serré les coudes pendant la période Covid. Nous avons malgré tout passé d'excellents moments ensemble et notre amitié s'en est trouvée renforcée.

**A Madame TRIHN,**

Merci pour votre aide et écoute durant toute ma scolarité, votre générosité et votre profonde bienveillance.

**Aux amis de la famille,**

Merci pour votre confiance et votre joie de vivre, vous m'avez permis de surmonter toutes les épreuves.



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FACULTÉ  
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE

2023

---

FACULTE DE PHARMACIE

# THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 10 février 2023, sur un sujet dédié à :

**Prévention du risque de dénutrition lié à la  
chimiothérapie des cancers : rôle du pharmacien  
d'officine dans le conseil diététique**

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Cynthia THUILLIER**

née le 9 juin 1997

## Membres du Jury

Président : **M. Jean-Louis MERLIN**, Professeur des universités

Juges : Mme Margot HUBERT, Diététicienne

M. Eric ANDRE, Docteur en pharmacie

M. Raffaele LONGO, Docteur en médecine, Oncologue

M. Raphaël LAVAL, Docteur en pharmacie **A JOUR**



## Table des matières

1.	Introduction.....	1
2.	Nutrition et besoins nutritionnels.....	3
2.1.	Fondamentaux et définition de la nutrition et des besoins nutritionnels	3
2.1.1.	Mécanisme.....	3
2.1.2.	Le métabolisme énergétique du corps humain.....	4
2.1.3.	Besoins énergétiques du corps humain.....	6
2.2.	Macro et micronutriments : fonctions essentielles.....	9
2.2.1.	Macronutriments.....	9
2.2.2.	Micronutriments.....	14
3.	La dénutrition.....	20
3.1.	Définition.....	20
3.2.	Mécanismes de dénutrition lors du cancer.....	20
3.3.	Diagnostic.....	24
3.3.1.	Critères de dénutrition.....	25
3.3.2.	Paramètres biologiques.....	31
3.3.3.	MNA : Mini Nutritional Assessment : le cas des personnes âgées	32
3.4.	Conséquences pour l'organisme et situations à risque.....	35
3.4.1.	Le système immunitaire et les infections.....	35
3.4.2.	La cicatrisation des plaies.....	37
3.4.3.	La sarcopénie : aussi critère phénotypique de dénutrition.....	38
3.4.4.	La tolérance des médicaments et leurs pharmacocinétiques modifiés	41
4.	La chimiothérapie des cancers.....	43

4.1.	Définition et principe .....	43
4.1.1.	Définition.....	43
4.1.2.	Epidémiologie .....	43
4.1.3.	Principe .....	43
4.1.4.	Les différentes molécules .....	44
4.2.	Impact sur la nutrition .....	45
4.2.1.	Quelques chiffres.....	45
4.2.2.	Modification de l'appétit.....	46
4.2.3.	Dysrégulations métaboliques .....	54
4.3.	Conséquences en cas de dénutrition.....	57
4.3.1.	Modification de la réponse à la chimiothérapie.....	57
4.3.2.	La morbi-mortalité associée à la dénutrition : cas des différents cancers	63
5.	Conseil diététique au comptoir : prévention de la dénutrition .....	65
5.1.	Le conseil diététique personnalisé.....	66
5.2.	Prise en charge et surveillance.....	68
5.2.1.	Les conseils hygiéno-diététiques.....	68
5.2.2.	Les compléments nutritionnels oraux (CNO) et l'enrichissement.	76
5.2.3.	Surveillance et mises en garde.....	81
5.2.4.	En cas d'échec .....	84
6.	Conclusion.....	87

## Liste des abréviations

ANSES : Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du Travail

RNP : Références Nutritionnelles pour la Population

ATP : Adénosine TriPhosphate

ADP : Adénosine DiPhosphate

AET : Apports Energétiques Totaux

AJR : Apports Journaliers Recommandés

IMC : Indice de Masse Corporelle

MNA : Mini Nutritional Assessment

ADN : Acide DésoxyRibonucléique

LDH : Lactate Déshydrogénase

CNO : Complément Nutritionnel Oral

VADS : Voies AéroDigestives Supérieures

TNF-alpha : Tumor Necrosis Factor-alpha

## Table des figures

<i>Figure 1: Métabolisme cellulaire issues du site internet Mediinformation.com</i> .....	5
<i>Figure 2 : Structure de l'ATP</i> .....	5
<i>Figure 3 : Transformation ATP - ADP</i> .....	6
<i>Figure 4 : Interactions tumeur et métabolisme du patient</i> .....	23
<i>Figure 5 : Mécanismes de la dénutrition(33)</i> .....	24
<i>Figure 6 : Diagnostic de la dénutrition de l'enfant</i> .....	29
<i>Figure 7 : Diagnostic de la dénutrition de l'adulte ( 18 – 70 ans)</i> .....	29
<i>Figure 8 : Diagnostic de la dénutrition de l'adulte (70 ans et plus)</i> .....	30
<i>Figure 9 : MNA test</i> .....	34
<i>Figure 10 : Dénutrition et impact sur l'immunité</i> .....	37
<i>Figure 11 : Cercle vicieux de la dénutrition, Pichard C, et al, in Tobin J.M, 1997</i> .....	38
<i>Figure 12 : Evaluation de la composition corporelle (56)</i> .....	40
<i>Figure 13 : Physiopathologie de la sarcopénie, adapté de Cruz-Jeantoft, Age and Aging 2010</i> .....	41
<i>Figure 14 : Impact des différentes thérapies sur le reflexe vomitif</i> .....	49
<i>Figure 15 : Facteurs de risque de nausées en fonction du patient et du protocole</i> .....	50
<i>Figure 16 : Mécanisme d'action des radicaux libres</i> .....	51
<i>Figure 17 : sources des cytokines</i> .....	54
<i>Figure 18 : Métabolisme énergétique d'une cellule saine VS cellule cancéreuse, par Grégory Segala</i> .....	55
<i>Figure 19 : Dysrégulation métabolique au cours du Cancer (84)</i> .....	57
<i>Figure 20 : La chambre implantable, Institut national du cancer</i> .....	58
<i>Figure 21 : Fiche d'évaluation du grade nutritionnel du patient, Réseau NACre</i> .....	66
<i>Figure 22 : Arbre décisionnel de mise en place de CNO (101)</i> .....	78
<i>Figure 23 : Voie d'abord nasogastrique</i> .....	85
<i>Figure 24 : Voie d'abord gastrostomique</i> .....	85

## Table des Tableaux

<i>Tableau I Répartition en macronutriments (4)</i> .....	7
<i>Tableau II : Dépenses énergétiques de repos lors du cancer (5)</i> .....	8
<i>Tableau III : quelques aliments et leur indice glycémique (16)</i> .....	13
<i>Tableau IV : Récapitulatif des vitamines liposolubles et de leurs fonctions</i> .....	15
<i>Tableau V: Récapitulatif des vitamines hydrosolubles et de leurs fonctions</i> .....	17
<i>Tableau VI : Pharmacologie de différents cytotoxiques</i> .....	44
<i>Tableau VII : Cotation des nausées selon la classification CTCAE v5.0</i> .....	48
<i>Tableau VIII : Risque de nausées ou de vomissements en fonction de la molécule (72)</i> .....	48
<i>Tableau IX : Modification de la distribution des médicaments en cas de changement corporel</i> .....	61
<i>Tableau X : Tableau comparatif de différentes études sur la modification corporelle et le risque de toxicité induit</i> .....	62
<i>Tableau XI : Comparaison du risque de mortalité par rapport à un patient non dénutri en fonction de la localisation du cancer</i> .....	63
<i>Tableau XII : Classement des nausées et vomissements en fonction de leur apparition dans le temps</i> .....	71
<i>Tableau XIII : Grade des mucites (95)</i> .....	75
<i>Tableau XIV : résultats de l'effet du jeûne et des régimes restrictifs pendant le cancer (Jeûne, régimes restrictifs et cancer, INC, 2017)</i> .....	83

## **1. Introduction**

Le cancer est une pathologie très présente dans la société de nos jours. C'est un réel enjeu de santé publique. En 2021, la maladie cancéreuse serait la première cause de décès chez l'homme et la seconde chez la femme. Il est donc urgent de traiter cette pathologie afin d'éviter les complications métastatiques et le décès du patient.

Tous les professionnels de santé ont un rôle à jouer lors de la mise en place du traitement et tout le long du parcours de soin du patient malade. Les traitements s'appuient sur des molécules souvent difficiles à supporter mais indispensables pour soigner le patient. Le malade a donc besoin de professionnels de santé afin d'améliorer la tolérance des traitements et d'optimiser leur efficacité pour continuer avec sérénité les thérapies mises en place. Cela concerne un nombre important de patients chaque année. En 2020, 347 000 patients ont eu des soins par chimiothérapie.

Cependant, les patients sont parfois obligés d'arrêter les soins soudainement par suite d'effets indésirables trop incommodants ou encore un état physiopathologique contre-indiquant la poursuite des soins. Un élément pouvant nuire au bon déroulement des soins et des résultats attendus est la présence de dénutrition chez le patient. En effet, en France en 2020, environ 2 millions de personnes sont touchées par la dénutrition.

Le pharmacien a un rôle indispensable pour limiter la survenue de dénutrition chez son patient cancéreux. C'est le premier professionnel de santé vers lequel se dirige généralement les patients lorsqu'ils ont besoin de recommandations. Il prodigue des conseils pendant les traitements, l'oriente chez son médecin si besoin, le soutient quant à la nécessité de poursuivre les traitements et assure la bonne dispensation des médicaments utilisés et des produits pharmaceutiques délivrés.

Ce travail va permettre d'expliquer et de comprendre l'importance de la nutrition et les besoins nutritionnels de l'être humain. Ce travail se focalisera ensuite sur la différence de besoins entre le patient sain et le patient atteint de cancer, suivi de généralités sur les macro et micronutriments. La seconde partie abordera la

dénutrition, ses mécanismes, son diagnostic et l'impact qu'elle peut avoir sur l'organisme d'un patient. En troisième partie, on traitera la chimiothérapie, son impact sur la nutrition et les conséquences attendues en cas de dénutrition. La dernière partie concernera le conseil diététique en cas de cancers, la prévention par le pharmacien et les conseils associés aux traitements anticancéreux afin d'éviter la survenue de dénutrition.

## **2. Nutrition et besoins nutritionnels**

### **2.1. Fondamentaux et définition de la nutrition et des besoins nutritionnels**

#### **2.1.1. Mécanisme**

Au sein du corps humain, les nutriments jouent un rôle extrêmement important. Ils ont pour but d'assurer une efficacité optimale de la physiologie humaine. Ils interviennent au cours de mécanismes complexes, utiles, voire indispensables au bon fonctionnement de l'organisme.

La nutrition d'un individu, doit prendre en compte quelques éléments clés de l'individu (mode de vie par exemple). Elle doit être adaptée à celui-ci afin de réguler de manière la plus optimale possible, la physiologie des fonctions essentielles de l'individu : l'homéostasie. Cela permettra d'éviter la survenue de pathologies ou de toxicité. Les excès et les carences en nutriments auront donc des effets sur ces fonctions physiologiques (cf. partie 3.2).

Les besoins nutritionnels d'un individu sont définis par « la quantité de ce nutriment nécessaire pour assurer l'entretien, le fonctionnement métabolique et physiologique d'un individu en bonne santé, comprenant les besoins liés à l'activité physique et à la thermorégulation, et les besoins supplémentaires nécessaires pendant certaines périodes de la vie telles que la croissance, la gestation et la lactation ». Ils sont fondés sur des recommandations nutritionnelles de référence : elles concernent les règles de base de l'équilibre alimentaire. Les carences et la survenue de pathologies dégénératives (cancers, diabète, ...) ont pour but d'être évitées. Des éléments tels que le sexe, l'âge, l'activité physique quotidienne, les problèmes de santé, les états physiologiques particuliers (grossesse), la corpulence doivent intégrer le calcul de ces besoins. (1)

Un équilibre alimentaire permet à l'organisme de fonctionner de manière correcte. Pour cela, il est important d'apporter les quantités et la qualité d'aliments optimales, dans le but de satisfaire les références nutritionnelles pour la population (RNP, anciennement ANC). (cf. partie 2.2) (2). D'après l'Agence Nationale de Sécurité



de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES), « Le RNP est l'apport qui couvre en théorie le besoin de presque toute la population considérée (97.5% dans la plupart des cas), tel qu'estimé à partir des données expérimentales. La RNP est calculée à partir de l'estimation des paramètres de la distribution du besoin ».

Elles correspondent à environ 1.3x le besoin nutritionnel moyen (BNM : besoin moyen au sein de la population, estimé à partir de données individuelles d'apport en relation avec un critère d'adéquation nutritionnelle lors d'études expérimentales). (3)

### **2.1.2. Le métabolisme énergétique du corps humain**

Le corps humain est soumis à de nombreuses transformations. Pour fonctionner, il doit trouver un équilibre entre destruction et synthèse cellulaire.

Les molécules sont soit détruites et dégradées et libèrent de l'énergie : le catabolisme ; soit synthétisées grâce à un apport d'énergie : l'anabolisme.

La réaction de catabolisme, entraîne la formation d'une molécule plus simple, permettant de libérer de l'énergie. Celle-ci est utilisée dans les réactions de synthèses par exemple. C'est en effet, le catabolisme qui apportera l'énergie nécessaire pour que l'anabolisme puisse être possible. Le tout est résumé sur le schéma suivant :

## METABOLISME CELLULAIRE

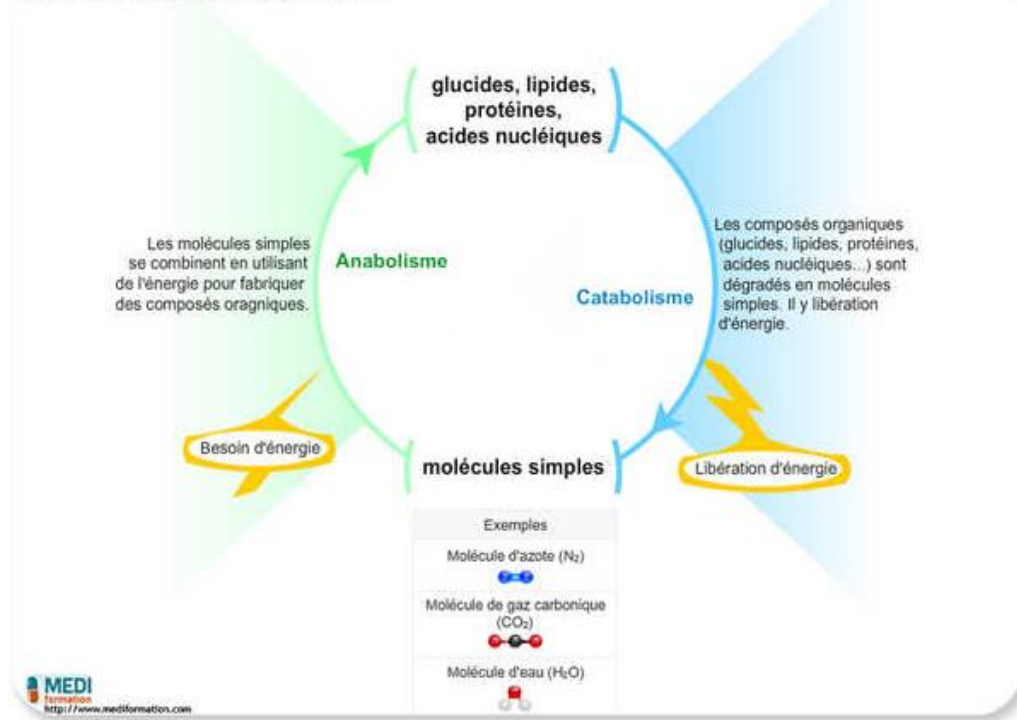


Figure 1: Métabolisme cellulaire issues du site internet Mediinformation.com

Ces transformations présentes sur la Figure 1: sont impossibles sans transferts d'énergie cellulaire. Elle est tirée des molécules organiques (comportant des atomes de carbone et d'hydrogène liés entre eux).

Dans l'alimentation, ce sont les nutriments apportés au corps humain qui sont constitués de molécules organiques : protéines, glucides et lipides.

L'élément clé du métabolisme énergétique est l'ATP : Adénosine TriPhosphate. C'est également une molécule organique composée d'un sucre (ribose), d'une base azotée (adénine) et de trois groupements phosphates. (Figure 2)

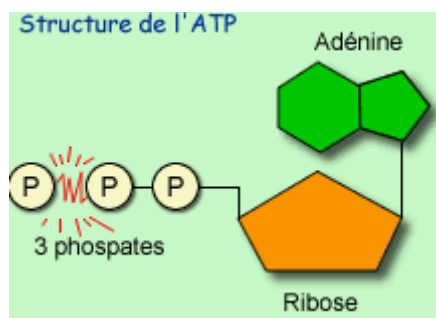


Figure 2 : Structure de l'ATP

L'ATP est produite par les mitochondries qui transforment l'énergie issue des aliments. Cette molécule permet de contenir l'énergie venant du catabolisme pour l'utiliser plus tard, si besoin.

La libération d'énergie se fait lorsque la chaîne entre deux phosphates se rompt : c'est l'hydrolyse de l'ATP donnant ainsi de l'ADP (Adénosine DiPhosphate). S'en suit une phase de phosphorylation qui permet au phosphore inorganique de s'unir à nouveau à la molécule d'ADP. Cette étape est possible grâce à la respiration cellulaire (ou fermentation alcoolique) qui fournit l'énergie nécessaire.

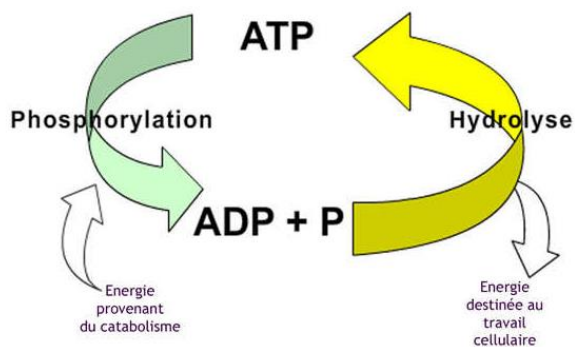


Figure 3 : Transformation ATP - ADP

En permanence, l'ATP est produite car les stocks sont consommés continuellement. (Figure 3)

Ce sont les molécules organiques des glucides, lipides et protéines qui constituent les stocks réels d'énergie. (Cf partie 1.2.1) (4)

### 2.1.3. Besoins énergétiques du corps humain

Les besoins énergétiques d'un individu sont caractérisés par les quantités de nutriments nécessaires afin de maintenir un état nutritionnel stable. Cela se traduit par un équilibre entre les apports et les dépenses énergétiques.

Les AET sont les Apports Energétiques Totaux, ils correspondent à l'énergie fournie par l'alimentation en une journée. (5)

### 2.1.3.1. Patient sain

Chez une personne non malade, les besoins énergétiques sont séparés en deux parties :

- Le besoin de repos : ce sont les substrats énergétiques nécessaires pour l'entretien de base de l'organisme.
- L'activité physique : les besoins correspondent aux apports nécessaires lorsque le corps est en activité.

Les dépenses énergétiques de repos sont très variables entre chaque individu, elles diffèrent en fonction du sexe, de l'âge, de la taille, de la composition corporelle par exemple.

Certaines équations permettent de calculer ces dépenses chez un patient sain :

- Chez la femme :  $MR = 2.741 + (0.0402 \times P) + (0.711 \times T) - (0.0197 \times A)$
- Chez l'homme :  $MR = 0.276 + (0.0573 \times P) + (2.073 \times T) - (0.0285 \times A)$

MR = Métabolisme de repos (mJoules/j), P=poids (kg), T=taille (m), A=âge (années)

Les apports énergétiques totaux sont répartis entre les différents macronutriments comme le montre le Tableau I. (6)

*Tableau I Répartition en macronutriments (4)*

	<b>Répartition pour un régime équilibré</b>
<b>Protéines</b>	11 à 15% des AET
<b>Lipides</b>	35 à 40% des AET
<b>Glucides</b>	50 à 55% des AET

### 2.1.3.2. Patient atteint de cancer

Chez un patient malade, les dépenses énergétiques sont augmentées car le catabolisme protéique musculaire lié à la tumeur est amplifié et le foie synthétise plus

de protéines de l'inflammation. Les dépenses énergétiques de repos sont donc augmentées. (Cf. partie 2.1.3.2)

En revanche, la masse musculaire diminue ce qui entraîne une diminution de ces dépenses.

Il est important de noter que ces besoins sont extrêmement variables également en fonction du cancer, de son traitement, de son stade et de la réaction inflammatoire. (5)

Ce sont ces deux processus qui déterminent alors le profil métabolique du patient atteint de cancer, ils sont hypo- (9.8%), hyper- (46.7%) ou normométaboliques (43.5%).

Prenons pour exemple quelques facteurs de modification de ces dépenses (Tableau II) : (5)

Facteurs	Exemples	Dépenses énergétiques de repos
Type histologique	Cancer du poumon à petites cellules	25.5 kcal/kg/jour
Statut nutritionnel	Patient dénutri	27.0 kcal/kg/jour
Chimiothérapie	Répondeurs au traitement (cancers à petites cellules du poumon)	20.8 kcal/kg/jour Diminution par rapport aux non répondeurs

*Tableau II : Dépenses énergétiques de repos lors du cancer (5)*

### **2.1.3.3. Estimation des besoins**

L'ANSES a fixé, dans un rapport de 2016, les besoins protéiques d'une personne non malade, à 0.83g de protéines/kg.

Chez le patient atteint de cancer, les besoins protéino-énergétiques sont d'environ 1.2 à 1.5g de protéines par kg soit 30 à 35 kcal/kg. En cancérologie, il faut atteindre au minimum ces besoins.

## **2.2. Macro et micronutriments : fonctions essentielles**

### **2.2.1. Macronutriments**

#### **2.2.1.1. Protéines**

Les protéines sont des macronutriments, elles sont essentielles à la vie et elles permettent aussi l'apport énergétique à l'organisme (4kcal/gramme). (7) Les protéines sont animales ou végétales.

L'Apport Journalier Recommandé est de 0.83g de protéines/kg/jour chez une personne saine, comme mentionné ci-dessus. Elles permettent la formation de la masse maigre.(8) Les recommandations nutritionnelles en protéines totales correspondent à 10 à 20% de l'apport énergétique total. Il est conseillé de ne pas dépasser 2.2g/kg/jour en protéines.

Chez une personne âgée saine, les recommandations sont de 1g de protéines/kg/jour et chez la femme allaitante, elles sont de 1.2g/kg/jour. Chez la personne atteinte de cancer, elles sont différentes, d'après l'Organisation Mondiale de la Santé, il est préconisé d'apporter 1.2 à 1.5g de protéines par kg et par jour (ou 20 à 35 kcal/kg/jour).

Leur renouvellement se fait par le biais de la synthèse et de la dégradation des protéines (protéolyse). La masse protéique est alors conservée. Les pertes d'acides aminés sont corrigées par les apports protéiques. Cette différence entre apports et pertes se nomme le bilan protéique ou azoté.

Elles sont constituées d'acides aminés, qui sont composés, eux, d'un acide carboxylique et d'un groupe amine, qui s'assemblent. Ces acides aminés peuvent être fabriqués par l'organisme. C'est le cas pour 11 d'entre eux. Les 9 autres, dits essentiels, doivent absolument être apportés par l'alimentation car le corps est incapable de les synthétiser.

Ces protéines ont des rôles clés dans le corps humain. Elles interviennent dans le renouvellement des tissus musculaires, des cheveux, des ongles, des poils, des os, de la peau entre autres car elles font partie de leur composition.

Elles sont également la base de la fabrication de certaines enzymes (digestives par exemple), de l'hémoglobine, des anticorps, des hormones. Ces macronutriments sont aussi la seule source d'azote dans le corps.

Dans les pays industrialisés, les protéines proviennent en grande partie du lait, de la viande, du poisson et des œufs. Celles-ci sont complètes, tous les acides aminés indispensables y sont présents.(8)

En effet, on peut définir la valeur nutritionnelle d'une source de protéines par son potentiel à fournir les acides aminés essentiels à la croissance du corps humain et au renouvellement de ses protéines. Il est donc nécessaire de prendre en compte la proportion d'acides aminés disponible après le processus de digestion et d'absorption.

Ainsi, un score est utilisé pour déterminer la composition en acides aminés essentiels : le PDCAAS (Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score) ou SCCD (score chimique corrigé de la digestibilité). Ce score est un outil important pour déterminer la qualité des protéines. Il se base sur deux éléments : les besoins en acides aminés chez l'Homme et la digestibilité des protéines. (9)

Il est proche de 100% pour les protéines animales, plus faibles pour les protéines végétales. En effet, les protéines végétales sont plus pauvres en acides aminés essentiels.

Les protéines végétales, quant à elles, sont trouvées dans les céréales, légumes secs et les matières protéiques végétales principalement retrouvées dans des plats composés ou encore des préparations diététiques (fractionnement de feuilles, graines ou tubercules). On cite les haricots, le riz, le pain, les légumes, les fruits... Leur teneur en protéines est variée. Les céréales ont une teneur en protéines avoisinant les 10% alors que dans les légumes secs, elle se rapproche de 20 à 25%. (9)

Les protéines sont donc soit présentes naturellement dans les aliments, soit ajoutées pour des raisons nutritionnelles afin d'enrichir l'alimentation (dénutrition) ou fonctionnelles (le blanc d'œuf est gélifiant).

Selon l'état nutritionnel, le renouvellement des protéines est modifié. Il diminue au cours du jeûne, le bilan protéique est négatif car la dégradation de protéines est supérieure à sa synthèse.

Selon l'état pathologique d'une personne, ce renouvellement est aussi changé. En cas de situations hypercataboliques (cancers, inflammation, ...), ce phénomène est augmenté, et la protéolyse aussi. Ce mécanisme aboutit à une réduction de la masse protéique musculaire à cause de grosses pertes protéiques. (10)

### **2.2.1.2. Lipides**

Cette catégorie de macronutriments intervient aussi dans l'apport énergétique essentiel, on estime qu'il y a 9 kcal/gramme de lipides(11). Ils sont soit absorbés à la suite de la prise alimentaire (exogènes) au niveau de l'intestin soit synthétisés au niveau du foie (endogènes).

Les lipides exogènes sont dirigés dans la circulation sanguine après absorption, ils subissent des transformations dans les capillaires des tissus adipeux et musculaires, 90% des triglycérides sont convertis en acides gras et glycérol afin d'être utilisés par les adipocytes et les myocytes pour produire et stocker de l'énergie.

Les lipides endogènes sont synthétisés par le foie. Ils ont pour objectif de transporter les triglycérides et le cholestérol dans le sang. Ceux-ci sont ensuite prélevés par les tissus périphériques. (12)

Ils sont constitués d'acides gras, qui sont oxydés après hydrolyse ou incorporés aux lipides de structure, sinon ils sont mis en réserve dans le tissu adipeux, ils sont alors utilisés par le corps si besoin.

Ils sont alors mobilisés par les lipases permettant la libération d'acides gras. En effet, lors d'une période de jeûne, ils sont libérés par les cellules adipeuses pour fournir l'énergie au corps.

Les lipides ont plusieurs rôles, de stockage de l'énergie (triglycérides) et structural (phospholipides) permettant la composition des membranes cellulaires. Ils



servent aussi à la fabrication des hormones, au transport des vitamines, à la bonne santé du système nerveux, par exemple. (13),(14)

Les recommandations en lipides totaux correspondent à 35 à 40% de l'apport énergétique total. (14)

Les acides gras composants les lipides sont trouvés dans l'alimentation : poissons, œufs, fromages, charcuterie, huiles, viennoiseries, ...

### **2.2.1.3. Glucides**

Les glucides sont des sucres ou oses, composés de carbone, d'hydrogène et d'oxygène.

Ce sont des macronutriments retrouvés dans de nombreux aliments : principalement dans les aliments d'origine végétale mais aussi dans le lait (le lactose).

Ils sont simples ou complexes (amidon par exemple). En effet, on retrouve les glucides simples, tels que le glucose, le fructose, le saccharose, le lactose et le maltose. Ils se constituent d'une ou de deux molécules.

Les glucides complexes sont, eux, formés d'une succession de sucres (oses). Ce type de glucides est synthétisé par les cellules végétales. (15)

Les glucides sont classés en fonction de leur index glycémique, ils sont plus ou moins hyperglycémiant. L'index glycémique d'un aliment a pour but d'estimer le taux d'absorption de son glucose. Des exemples d'aliments et de leur indice glycémique sont donnés dans le Tableau III.

Tableau III : quelques aliments et leur indice glycémique (16)

Aliments avec un facteur IG faible (IG inférieur à 55)	Aliments avec un facteur IG moyen (IG entre 55 et 70)	Aliments avec un facteur IG élevé (IG supérieur à 70)
- Nouilles et pâtes	- Riz Basmati	- Pain (blanc ou complet)
- Lentilles	- Banane	- Pommes de terre cuites au four
- Pommes/jus de pommes	- Flocons d'avoine	- Corn-flakes
- Poires	- Boissons non alcoolisées	- Frites
- Oranges/jus d'orange	- Maïs sucré	- Miel
- Raisin	- Ananas	- Purée de pommes de terre
- Yaourt allégé	- Sucre blanc	- Riz blanc (faible en amylose ou "riz gluant")
- Pain aux fruits secs		
- Haricots secs		
- Chocolat		

L'index glycémique dépend de plusieurs facteurs : la nature et la proportion de glucides présents dans l'aliment. Mais aussi des autres nutriments présents dans l'aliment, les lipides et les protéines qui ont tendance à réduire l'indice glycémique.

Les glucides sont absorbés dans les intestins et apportés par la circulation sanguine au foie où ils sont ainsi dégradés en glucose dans l'organisme et stockés sous forme de glycogène dans le foie et les muscles. (17)

Les glucides jouent un rôle énergétique, on estime qu'il y a 4 kcal/gramme de glucides. Les glucides sont utilisés rapidement par les cellules au niveau du cœur, du cerveau, des muscles et dans le sang par les globules rouges. Ce sont les macronutriments qui représentent la source d'énergie la plus rapidement utilisable. Utilisés directement par les cellules en manque d'énergie, il est dégradé dans le cytosol puis dans la mitochondrie en dioxyde de carbone, eau et ATP.

Les glucides complexes doivent être hydrolysés, ce temps d'hydrolyse est augmenté ce qui implique une diminution du passage dans le sang et donc ils rassasient plus longtemps. Le glycogène est le sucre de réserve du corps humain.

L'ANSES recommande de consommer 40 à 55% des calories sous formes de glucides (céréales, féculents, fruits et légumes) ne dépassant pas 10% pour les sucres simples. (18,19)

La consommation excessive de sucres simples perturbe l'organisme, ceux-ci sont directement assimilables par le corps humain. Elle a aussi un effet néfaste sur la santé : obésité, carie dentaire, diminution de la densité nutritionnelle en micronutriments. Cette dernière est calculée de cette manière : quantité de micronutriments indispensables à l'organisme dans un aliment par rapport à son nombre de calories. (20) La définition établie par le Plan National Nutrition Santé est la suivante : « la densité nutritionnelle d'un aliment correspond à son contenu en micronutriments indispensables à la santé (vitamines, minéraux...) rapporté au nombre de calories qu'il contient ». **V**

On peut donc donner comme un exemple d'aliment ayant une forte densité nutritionnelle : les fruits, permettant ainsi d'apporter un bénéfice à l'organisme. Inversement, il existe les aliments à faible densité nutritionnelle, tels que les bonbons.(20)

Les sucres complexes sont présents dans les féculents : céréales, pain, légumineuses, pomme de terre, ...(18), (21)

## **2.2.2. Micronutriments**

### **2.2.2.1. Les Vitamines**

Les vitamines sont des substances organiques ne possédant pas de valeur énergétique propre, elles sont indispensables à l'organisme mais l'homme ne peut pas en synthétiser, hormis la vitamine D et K. elles sont utiles au bon fonctionnement du corps humain et une croissance optimale de celui-ci. Les vitamines ont besoin d'être apporté de manière adéquate afin de pallier au besoin de l'organisme. Elles sont utilisées aussi dans la prévention de nombreuses maladies : cancers, maladies cardiovasculaires. Il faut varier les sources alimentaires car aucun n'aliment ne

contient les vitamines en quantité suffisante pour couvrir les besoins du corps humain. Mais un apport trop élevé en vitamines peut être toxique à moyen ou long terme.(22)

Il existe deux catégories de vitamines :

### 2.2.2.1.1. Les vitamines liposolubles

Les liposolubles (A, D, E, K), comme leur nom l'indique, celles-ci peuvent être dissoutes dans les substances grasses, elles sont plus stables à la chaleur et résistent donc mieux à la cuisson, mais s'oxydent plus facilement. (23) Elles sont récapitulées dans le Tableau IV :

*Tableau IV : Récapitulatif des vitamines liposolubles et de leurs fonctions*

Vitamines	A	D	E	K
	(stockage : foie) Pro vitamine A (bêta-carotène) → Vitamine A (rétinol)	(stockage : tissus adipeux)	(stockage : tissus adipeux)	
Rôles	Vision, immunité, croissance, division cellulaire, antioxydant	Homéostasie calcique, immunité, régulation génomique, transmission nerveuse, coagulation	Antioxydant, lutte contre le vieillissement, préserve la peau	Homéostasie, Métabolisme osseux, coagulation
Origines	Légumes verts, abats, patate douce	Poissons gras, abats, jaune d'œuf,	Huiles végétales, fruits	Légumes verts

		produits laitiers, beurre, margarine	oléagineux, margarine végétale	
Apports journaliers recommandés pour un adulte	600-800 $\mu\text{g}/\text{jour}$	Adultes : 5 $\mu\text{g}/\text{jour}$ Plus de 75 ans et grossesse : 20 $\mu\text{g}/\text{jour}$	12 mg/jour	79 $\mu\text{g}/\text{jour}$

#### 2.2.2.1.2. Les vitamines hydrosolubles

Les vitamines hydrosolubles se dissolvent dans l'eau et sont représentées par les vitamines B et C, elles sont plus fragiles (chaleur, lumière). (23)

Tableau V: Récapitulatif des vitamines hydrosolubles et de leurs fonctions

Vitamines	Rôles	Origines	AJR pour un adulte
B1	Métabolisme des glucides, de l'alcool	Céréales complètes, porc, oléagineux	1.1 à 1.3 mg
B2	Métabolisme énergétique	Foie, produits laitiers, œufs	1.5 à 1.6 mg
B3	Métabolisme du glucose, des acides aminés et des acides gras	Foie, viande, poisson, céréales complètes	11-14 mg/jour
B5	Idem	Viande, pain, produits laitiers	5 mg
B6	Métabolisme des acides aminés, synthèse des neurotransmetteurs	Céréales, viandes, poissons	1.5 à 1.8 mg
B8	Synthèse acides gras, métabolisme du glucose et des acides aminés	Foie, œufs, champignons, fromages	50 µg
B9	Métabolisme des acides aminés, division cellulaire	Légumineuses, foie, légumes à feuilles, levure de bière, germe de blé	300 à 330 µg
B12	Métabolisme du propionate et de la vitamine B9	Abats, poissons, œufs, viande, produits laitiers	2.4 µg

C	Antioxydant, immunité, synthèse de carnitine, catécholamines, hydroxylation de la proline, cicatrisation	Fruits et légumes	110 mg
---	--	-------------------	--------

### 2.2.2.2. Minéraux et oligoéléments

Environ 20 minéraux sont indispensables au corps humain. On appelle minéraux, les éléments retrouvés en grandes quantités dans le corps humain et oligoéléments, lorsqu'ils sont présents en faible quantité. (24)

Parmi eux, il y a le calcium (sel minéral) utile au renouvellement du squelette, à la contraction musculaire et cardiaque, au fonctionnement des cellules, à la transmission de l'influx nerveux, ... L'AJR est de 0.9 g/jour, on le trouve surtout dans les produits laitiers.

Le magnésium (sel minéral) est également très important, il régule le métabolisme glucidique et lipidique des tissus nerveux, cardiaques et musculaires, c'est un constituant du squelette. Il est trouvé dans le chocolat noir, les légumes secs, les fruits de mer par exemple. Chez l'adulte, l'apport conseillé est de 300 à 380 mg/jour.

Le phosphore (sel minéral), également constitutif du squelette, participe aux réactions biochimiques dans le corps humain. L'apport journalier conseillé est de 550 mg chez l'adulte.

Le sodium (sel minéral) est un ion, indispensable au corps humain. Il assure l'équilibre hydro-électrique et régule la pression osmotique. L'AJR est de moins de 5 grammes/jour. (3)

Le fer (oligoélément) permet de fabriquer et de faire fonctionner l'hémoglobine, il est constitutif de la myoglobine qui permet d'oxygéner les muscles. Seul 10% du fer

alimentaire est absorbé par l'organisme. (25) Il existe sous deux formes dans les aliments : le fer héminique et non héminique. Le premier est retrouvé uniquement dans la viande, les abats, les poissons et fruits de mer. Il représente 15 à 80% du fer présent. (26)

Le second fer cité (appelé aussi fer métallique) est présent dans quasiment tous les aliments, d'origine animale ou végétale. L'organisme absorbe en quantité plus importante le fer héminique.(27) Il est important de noter que le taux d'absorption du fer est régulé par les réserves de l'organisme en fer et de la quantité de fer héminique dans l'alimentation d'un individu. (26)

Les références nutritionnelles pour la population adulte en bonne santé sont de 11 mg de fer par jour. (3)



### **3. La dénutrition**

#### **3.1. Définition**

La dénutrition est un état physiopathologique caractérisé par un déficit en protéines, énergie ou nutriments. Il existe, en fait, un déséquilibre entre les apports et les besoins du corps humain. Les besoins physiologiques de l'organisme ne sont pas satisfaits, ce qui engendre des conséquences négatives sur la santé d'un individu. (Cf. partie 3.4)

En France, en 2020, on compte environ 2 millions de personnes touchées par la dénutrition. 270 000 environ vivent en Etablissement d'Hébergement pour les Personnes Agées Dépendantes et 400 000 personnes âgées vivent à domicile (4 à 10%). Ces chiffres concernent avant tout les personnes âgées, les malades (40% de malades souffrant de cancers sont dénutris) mais aussi les enfants (1 enfant sur 10 à l'hôpital).(28,29)

#### **3.2. Mécanismes de dénutrition lors du cancer**

Le corps humain doit s'adapter à cet état de dénutrition, il utilise du mieux qu'il peut les réserves énergétiques.

Pour cela, il est nécessaire de diminuer le métabolisme de base de l'organisme, c'est-à-dire la dépense énergétique minimale nécessaire à l'organisme pour vivre.

De plus, l'organisme diminue la sécrétion des facteurs dits « anaboliques », afin de réduire la synthèse moléculaire utilisant de l'énergie. Inversement, il augmente la sécrétion des facteurs « cataboliques » dégradants les molécules dans le processus.

Il existe différents types de dénutrition ayant toutes une cause différente. Elle peut s'expliquer par une carence d'apport (malnutrition exogène) ou une augmentation des besoins (malnutrition endogène). (30)

La dénutrition liée à une augmentation des besoins peut être expliquée par :

- Une augmentation de la dépense énergétique de base pouvant être liée à une agression aiguë comme une infection, une inflammation, une affection

septique, une brûlure sévère (supérieure à 20% de la surface corporelle, perte protéique anormale), un traumatisme, une chirurgie lourde entraînant alors un hypercatabolisme (= dénutrition aiguë liée à une réponse métabolique à l'agression), ou encore au cancer. Les indicateurs d'inflammation peuvent être la fièvre ou un bilan azoté négatif par exemple. (Consensus international)

La dénutrition faisant suite à une carence d'apport peut être liée à :

- Une diminution de la sensation de faim, chez le sujet âgé, par exemple : anorexie liée à l'âge
- Une mauvaise digestion : malabsorption intestinale
- Un problème bucco-dentaire ou une mauvaise santé bucco-dentaire empêchant la prise alimentaire correcte
- Des troubles de la déglutition, des troubles digestifs post-prandiaux
- Un jeûne accéléré (carence partielle ou totale de nutriments sur une longue période, accélère alors le métabolisme : la gluconéogenèse)
- Une insulino-résistance (diabète) peut entraîner des carences en vitamines B12, D et en zinc et magnésium (31)
- Une néoglucogenèse accrue donc une augmentation de formation de glucose : capital protéique utilisé pour défendre l'organisme par exemple

En effet, la néoglucogenèse permet de synthétiser le glucose à partir de substrats non glucidiques (pyruvate, lactate, glycérol, acides aminés) afin de maintenir une glycémie normale.

- Une protéolyse musculaire (32)

Il existe des cas particuliers, comme celui du patient atteint de cancer. En effet, lorsqu'un patient souffre de cancer, il peut être atteint des deux types de dénutrition.

D'abord, la dénutrition protéino-énergétique liée aux troubles de la prise alimentaires liés aux effets indésirables des traitements qui impactent les apports nutritionnels, il peut alors exister une carence d'apport.

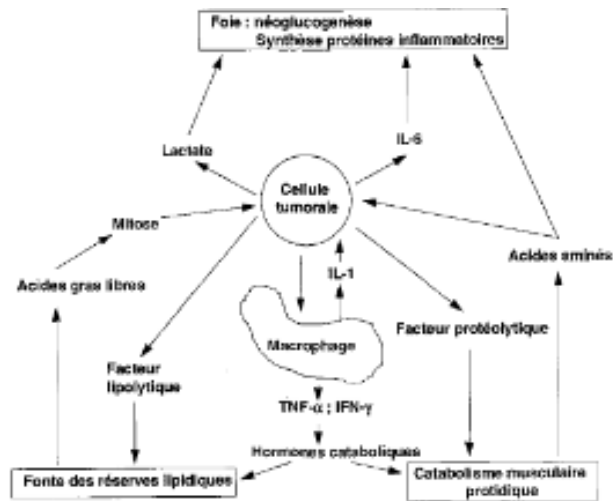
Puis, un hypercatabolisme peut être présent à la suite de la réponse de l'organisme à l'agression endogène qu'est le cancer (tumeur), de manière aiguë ou chronique.

On retrouve alors dans ce cas une association des deux mécanismes de dénutrition. (cf. partie 4.2) (33)

Il existe également des facteurs influençant la survenue de cachexie cancéreuse. Par exemple, on peut citer la leptine, qui est une hormone synthétisée et sécrétée par le tissu adipeux. Ce mécanisme est dépendant des réserves adipeuses. Elle entraîne une réduction de la prise alimentaire.(34)

En effet, cette hormone est synthétisée de manière proportionnelle aux réserves énergétiques. Elle fonctionne comme un signal permettant d'inhiber la prise alimentaire et d'accroître la dépense énergétique si les réserves adipeuses augmentent. On peut donc dire que cette adipokine régule les réserves de graisses et module l'appétit d'un individu. Elle a un effet anorexigène. Certains cancers comme celui du cancer colorectal ou de l'endomètre surexpriment cette cytokine. Cette surexpression d'hormones peut donc accompagner la survenue de cachexie cancéreuse. (35)

Des neuropeptides comme le neuropeptide Y jouent un rôle dans la pathogenèse de la cachexie cancéreuse, aussi, certaines cytokines (interleukines 1 et 6) et neurotransmetteurs (sérotonine, dopamine).(36) (Cf. partie 4.2.2)



**Légendes:**

*IL-1 = interleukine 1*

*IL-6 = interleukine 6*

*TNF-α = Tumor Necrosis Factor alpha*

*IFN-γ = interféron gamma*

*Figure 4 : Interactions tumeur et métabolisme du patient*

La Figure 4 : Interactions tumeur et métabolisme du patient récapitule l'ensemble des interactions qu'a la tumeur cancéreuse avec le métabolisme du patient. (37)

Les cytokines déclenchent une cascade neurochimique complexe qui engendre la survenue de cachexie cancéreuse. Ce phénomène s'explique par le processus suivant : l'augmentation de l'expression de cytokines due à la tumeur, induit une mauvaise réponse de l'hypothalamus aux signaux provenant de la périphérie, s'en suit une activation constante des systèmes anorexigènes et une suppression des voies prophagiques. De plus, les sécrétions digestives ont tendance à diminuer ce qui conduit à une digestion ralentie, à une augmentation du contenu intestinal et donc à une diminution de la sensation de faim.

Tous ces mécanismes sont résumés dans la Figure 5 : Mécanismes de la dénutrition.(38,39)

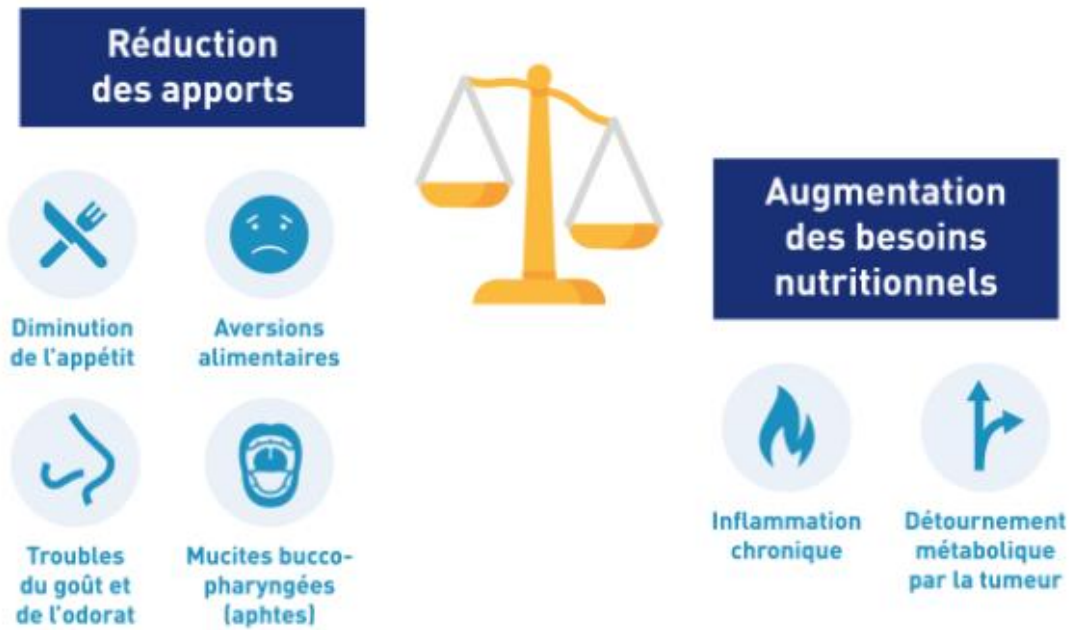


Figure 5 : Mécanismes de la dénutrition(33)

### 3.3. Diagnostic

La dénutrition peut engendrer des symptômes visibles à l'œil nu tels que des cheveux secs qui tombent, une peau sèche qui manque d'élasticité chez une personne qui n'est pas sous traitement oncologique. Le médecin peut s'interroger quant à une possible dénutrition, grâce à la taille d'un patient associée à son poids, sa situation, ses habitudes alimentaires. Il faut toujours peser le patient, c'est à dire vérifier le poids donné par celui-ci. De manière optimale, il faut le réaliser dans les conditions suivantes : à jeun, c'est à dire avant le petit déjeuner, après être allé aux toilettes, en sous-vêtements. (32)

On recherche d'abord un ou plusieurs signes d'alerte, qui mettent en avant un risque de dénutrition. Ceci implique la recherche de critères de dénutrition, étudiés ci-dessous, permettant le diagnostic ou non de dénutrition.

Le bilan énergétique est alors négatif, les apports nutritionnels ne sont pas optimaux, ce qui empêche une réponse aux besoins métaboliques physiologiques, la durée de ce phénomène est variable.

### 3.3.1. Critères de dénutrition

On parle de dénutrition chez l'adulte lorsqu'**au moins un des critères observables suivants est présent** (40,41):

- une perte de poids supérieure ou égale à 5% en un mois du poids corporel habituel ou supérieure à 10% en six mois ou par rapport au poids corporel avant le début de la maladie : une courbe de poids est à réaliser pour le suivi du patient

Exemple : une personne de 70 kg qui perd 3.5 kg en 1 mois ou 7 kg ou plus en 6 mois.

- un indice de masse corporelle inférieur à 18,5 kg/m<sup>2</sup> (poids/taille au carré)

Exemple : une personne d'1m80 et 70kg aura un Indice de Masse Corporelle = 21.6 kg/m<sup>2</sup>

- une réduction quantifiée de la masse musculaire ou de la fonction musculaire qui peut être calculée par mesure de la circonférence brachiale ou du mollet (si inférieure à 22 cm pour le bras, on parle de risque de dénutrition, de même si inférieure à 31 cm pour le mollet).

**Associé à au moins une des causes suivantes :**

- Une diminution de la prise alimentaire supérieure ou égale à 50% sur une durée supérieure à une semaine ou une diminution d'apports sur une durée de plus de deux semaines par rapport à la consommation habituelle ou aux besoins protéino-énergétiques estimés pour le patient
- Une absorption réduite
- Une agression (pathologie aiguë ou chronique)

cf. Mécanismes de la dénutrition

Si les critères sont réunis, cela indique que le patient est dénutri.

Il faut ensuite qualifier cette dénutrition de modérée ou sévère.

Un seul critère suffit pour parler de dénutrition modérée :

- L'indice de masse corporelle se situe entre 17 et 18,5 kg/m<sup>2</sup>
- La perte de poids est supérieure ou égale à 5% en un mois du poids corporel habituel ou supérieure à 10% en six mois ou par rapport au poids corporel avant le début de la maladie (critère observable)

ou

- Le taux d'albuminémie est supérieur à 30g/L et inférieur à 35 g/L. (valeurs de référence : 35 à 52 g/L chez l'adulte)

On parle de dénutrition sévère lorsqu'un des critères suivants est identifié (un seul de ces critères témoigne d'une dénutrition sévère et prime alors sur les critères vus ci-dessus) :

- L'indice de masse corporelle est inférieur à 17 kg/m<sup>2</sup>
- La perte de poids est supérieure à 10% en un mois ou supérieure à 15% en six mois par rapport au poids de départ.
- Un taux d'albuminémie inférieur ou égal à 30 g/L

En effet, les critères de la Global Leadership Initiative on Malnutrition ont été choisis en fonction de combinaisons diagnostiques possibles de critères étiologiques et phénotypiques. Pour cela, une étude observationnelle a permis de déterminer la prévalence de la dénutrition chez les personnes atteintes de cancer afin de mieux prédire la mortalité et l'hospitalisation dans les 30 jours. Chez ces personnes atteintes de dénutrition, les combinaisons les plus présentes étaient la perte de poids, la réduction de l'apport alimentaire et la faible masse musculaire. De plus, l'inflammation se rajoute à ses combinaisons pour prédire la mortalité d'un patient à 30 jours. (42)

Attention ces critères sont différents chez la personne âgée car la masse musculaire diminue, ce phénomène est lié à l'âge.

Chez l'adulte, il est préconisé d'utiliser le « subjective global assessment » (SGA) ou le « patient generated subjective global assessment » (PG-SGA) si un score multidimensionnel de dépistage est utilisé afin d'évaluer le statut nutritionnel d'un patient. (43)

*En résumé, la Haute Autorité de Santé a créé les fiches suivantes concernant l'enfant, l'adulte et la personne âgée (*



Figure 6, Figure 7 et Figure 8) :

## Diagnostic de la dénutrition de l'enfant (< 18 ans)

Une dénutrition est-elle présente ?

Critères pour le diagnostic de dénutrition : présence d'au moins 1 critère phénotypique et 1 critère étiologique.

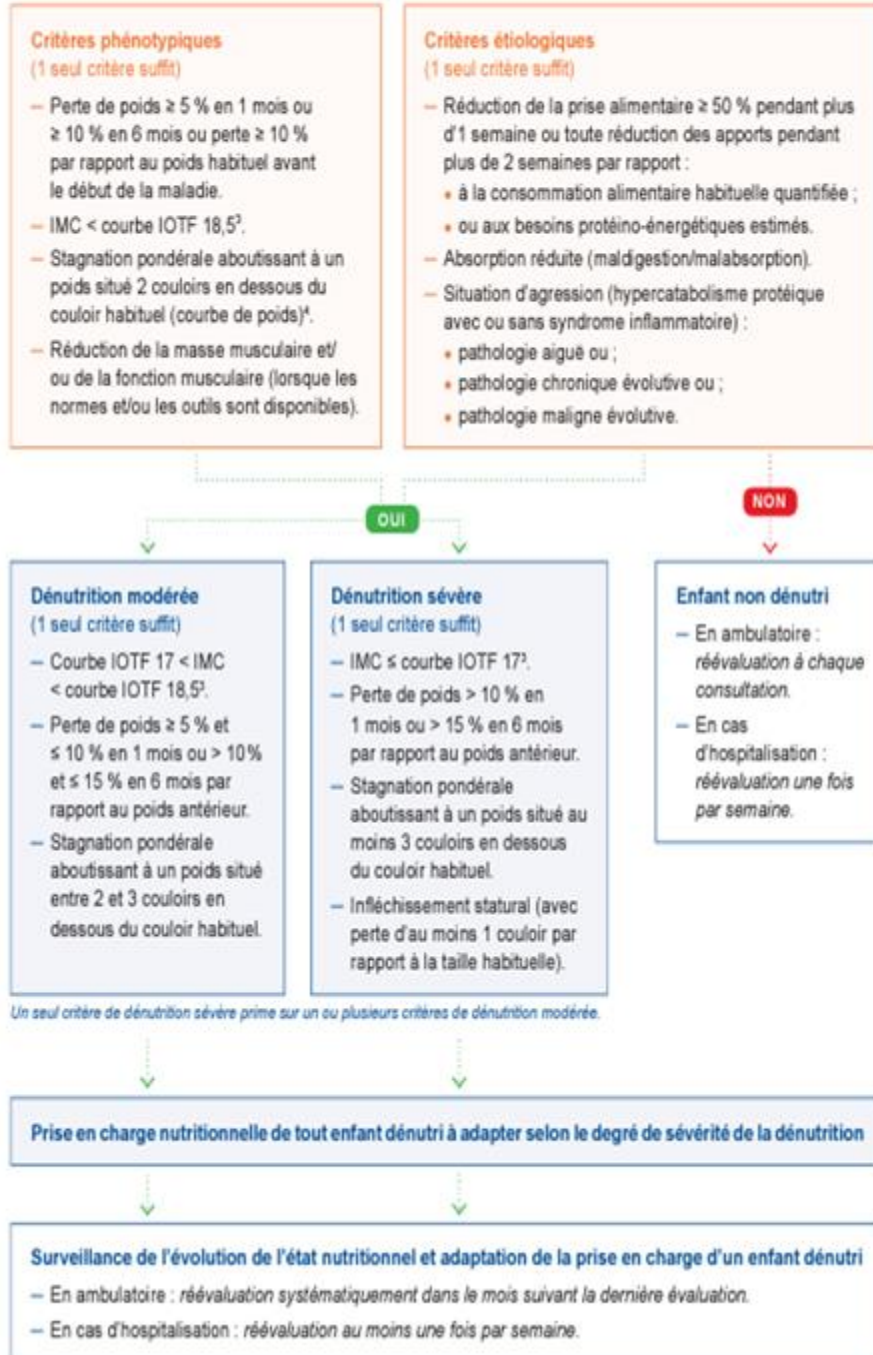


Figure 6 : Diagnostic de la dénutrition de l'enfant

## Diagnostic de la dénutrition de l'adulte ( $\geq 18$ ans et $< 70$ ans)

### Une dénutrition est-elle présente ?

Critères pour le diagnostic de dénutrition : présence d'au moins 1 critère phénotypique et 1 critère étiologique

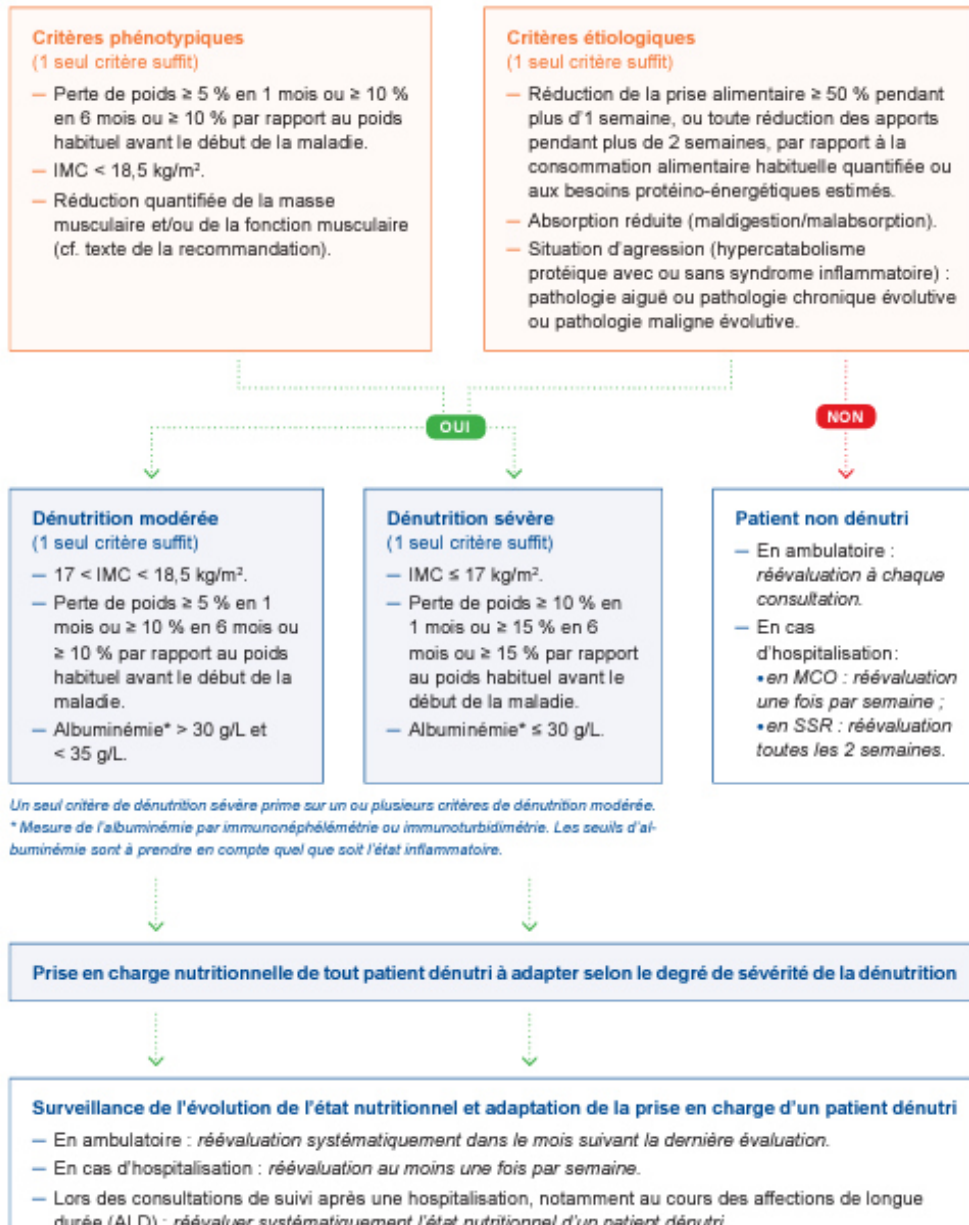


Figure 7 : Diagnostic de la dénutrition de l'adulte (18 – 70 ans)

## Diagnostic de la dénutrition de l'adulte (70 ans et plus)

Une dénutrition est-elle présente ?

Critères pour le diagnostic de dénutrition : présence d'au moins 1 critère phénotypique et 1 critère étiologique

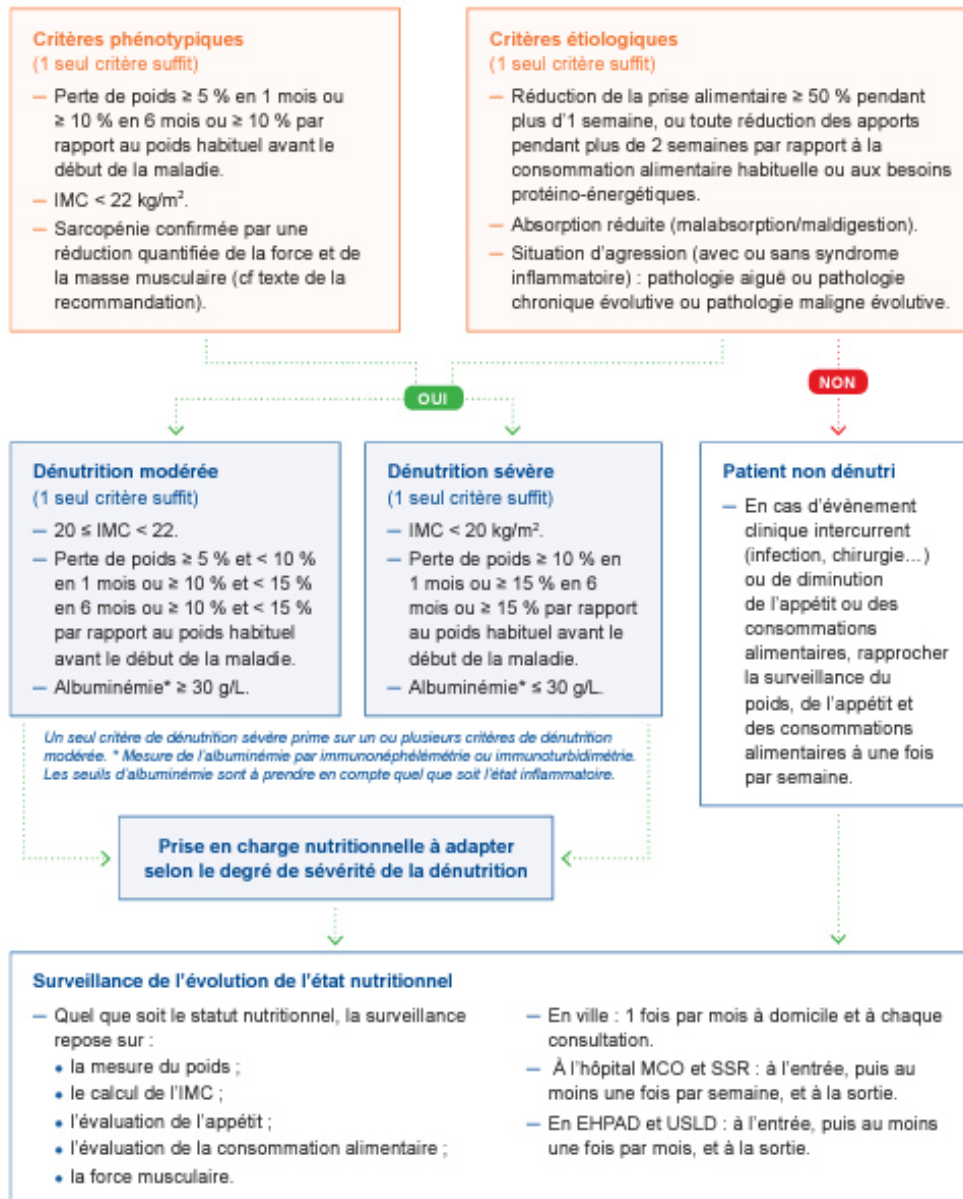


Figure 8 : Diagnostic de la dénutrition de l'adulte (70 ans et plus)

### **3.3.2. Paramètres biologiques**

Les paramètres biologiques sont utilisés comme critères de décision pour évaluer la gravité de la dénutrition et pour assurer le suivi des patients dénutris mais ils ne sont plus utilisés pour diagnostiquer la dénutrition d'un patient.(41)

#### **3.3.2.1. Albumine**

L'albumine est une protéine synthétisée par le foie, de demi-vie longue (environ 20 jours donc c'est un facteur assez peu réactif à une modification de l'organisme). Elle représente la moitié des protéines du plasma. (44)

Elle permet le transport dans le sang des hormones, du calcium, de la bilirubine, des acides gras, des médicaments, entre autres... et permet le maintien de la pression oncotique du plasma.

Ainsi la diminution de son taux est observée lorsqu'il y a des apports insuffisants en protéines et donc une possible dénutrition. En présence d'inflammation, le taux d'albumine diminue également car le foie en synthétise moins, permettant ainsi de fabriquer d'autres protéines pouvant combattre cette inflammation, attention donc au contexte physiopathologique du patient. Ainsi, s'il existe un syndrome inflammatoire, le taux d'albuminémie ne peut pas être interprété.(45) C'est pourquoi le taux de CRP (protéine C réactive) doit être mesuré en même temps.

L'hypoalbuminémie est caractérisée par un taux d'albumine inférieur à 35g/L.

#### **3.3.2.2. Préalbumine**

La préalbumine ou transthyrétine a une demi-vie plus courte donc c'est un facteur plus réactif à la modification de l'état d'un patient. Elle permet de suivre l'efficacité d'une renutrition en l'absence d'inflammation, de pathologies rénales et hépatiques. Elle reflète l'état nutritionnel du patient.

### **3.3.2.3. Dosage et valeurs**

Le dosage d'albuminémie se fait sur un prélèvement sanguin. Le test ne nécessite pas de restrictions alimentaires. Les valeurs usuelles sont les suivantes : 35 à 52 g/L chez un adulte et chez les personnes de plus de 60, elles sont de 32 à 46 g/L. Il est important de noter que la grossesse et la prise de contraceptifs oraux peuvent diminuer le taux d'albumine dans le sang. (44)

La préalbumine est aussi dosée à l'aide d'un prélèvement sanguin. Comme pour l'albumine, la pilule contraceptive et les œstrogènes peuvent interférer avec les résultats du test et diminuent alors les valeurs. Il en est de même lors de la prise d'Amiodarone (Cordarone®). Cependant, les anabolisants, les androgènes et la Prednisolone (Solupred®) peuvent diminuer la concentration de préalbumine dans le sang. Les valeurs normales sont les suivantes : chez l'adulte sain, 0.20 à 0.40 g/L.(46)

### **3.3.3. MNA : Mini Nutritional Assessment : le cas des personnes âgées**

Le MNA (Figure 9) est un outil d'évaluation utilisé pour identifier les personnes âgées dénutries ou à risque de l'être. Cet outil permet également d'identifier les causes de dénutrition grâce aux renseignements donnés dans le questionnaire rempli avec le patient ou un aidant. Les résultats du MNA donnent un score permettant d'évaluer la dénutrition du patient.(47)

Il s'agit d'un volet de 6 questions permettant de dépister un risque : de A à F. Si le score se trouve entre 0 et 7 inclus, le patient est dénutri. S'il est compris entre 8 et 11, il y a un risque de dénutrition. Au-delà, le sujet âgé ne présente pas de problème nutritionnel.

On utilise alors le second volet de 24 questions pour évaluer la dénutrition de manière globale.

Si le score final est inférieur à 17, la dénutrition est alors suspectée. (48) En effet, ce test peut permettre de classer les patients non dénutris, à risque de dénutrition ou dénutris, cette classification est importante lors de pathologie cancéreuse.

Le diagnostic de dénutrition est fait de la même manière chez une personne âgée atteinte de cancer ou non.

Des études ont montré que 15% des personnes âgées atteintes de cancer avaient un score MNA de moins de 11 (mauvais état nutritionnel). Il est donc très important de prendre en charge les patients également sur le côté nutritionnel lors d'un cancer. Ces aspects doivent être intégrés à la prise en charge du patient et réévaluer constamment. Chez les personnes âgées sous chimiothérapie palliative, on estime à un taux de 4 à 25%, les patients atteints de dénutrition.(49)

Une évaluation gériatrique doit être réalisée (mental, comorbidités, médicaments, ...) lors d'une prise en charge oncologique afin de surveiller l'état nutritionnel des patients et pour aider à la décision thérapeutique. (5)



## Evaluation de l'état nutritionnel Mini Nutritional Assessment MNA™

Nom: \_\_\_\_\_ Prénom: \_\_\_\_\_ Sexe: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

Age: \_\_\_\_\_ Poids, kg: \_\_\_\_\_ Taille en cm: \_\_\_\_\_ Hauteur du genou, cm: \_\_\_\_\_

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie. Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

### Dépistage

**A** Le patient présente-t-il une perte d'appétit?  
A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?  
0 = anorexie sévère  
1 = anorexie modérée  
2 = pas d'anorexie

**B** Perte récente de poids (<3 mois)  
0 = perte de poids > 3 kg  
1 = ne sait pas  
2 = perte de poids entre 1 et 3 kg  
3 = pas de perte de poids

**C** Motricité  
0 = du lit au fauteuil  
1 = autonome à l'intérieur  
2 = sort du domicile

**D** Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois?  
0 = oui 2 = non

**E** Problèmes neuropsychologiques  
0 = démence ou dépression sévère  
1 = démence ou dépression modérée  
2 = pas de problème psychologique

**F** Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille)<sup>2</sup> en kg/m<sup>2</sup>)  
0 = IMC <19  
1 = 19 ≤ IMC < 21  
2 = 21 ≤ IMC < 23  
3 = IMC ≥ 23

**Score de dépistage** (sous-total max. 14 points)

12 points ou plus normal pas besoin de continuer l'évaluation  
11 points ou moins possibilité de malnutrition – continuez l'évaluation

### Evaluation globale

**G** Le patient vit-il de façon indépendante à domicile?  
0 = non 1 = oui

**H** Prend plus de 3 médicaments  
0 = oui 1 = non

**I** Escarres ou plaies cutanées?  
0 = oui 1 = non

**J** Combien de véritables repas le patient prend-il par jour?  
0 = 1 repas  
1 = 2 repas  
2 = 3 repas

**K** Consomme-t-il?  
• Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui  non   
• Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses? oui  non   
• Chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille? oui  non   
0,0 = si 0 ou 1 oui  
0,5 = si 2 oui  
1,0 = si 3 oui

**L** Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes?  
0 = non 1 = oui

**M** Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour? (eau, jus, café, thé, lait, vin, bière...)  
0,0 = moins de 3 verres  
0,5 = de 3 à 5 verres  
1,0 = plus de 5 verres

**N** Manière de se nourrir  
0 = nécessite une assistance  
1 = se nourrit seul avec difficulté  
2 = se nourrit seul sans difficulté

**O** Le patient se considère-t-il bien nourri? (problèmes nutritionnels)  
0 = malnutrition sévère  
1 = ne sait pas ou malnutrition modérée  
2 = pas de problème de nutrition

**P** Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?  
0,0 = moins bonne  
0,5 = ne sait pas  
1,0 = aussi bonne  
2,0 = meilleure

**Q** Circonférence brachiale (CB en cm)  
0,0 = CB < 21  
0,5 = CB ≤ 21 CB ≤ 22  
1,0 = CB > 22

**R** Circonférence du mollet (CM en cm)  
0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31

**Evaluation globale** (max. 16 points)

**Score de dépistage**

**Score total** (max. 30 points)

### Appréciation de l'état nutritionnel

de 17 à 23,5 points risque de malnutrition

moins de 17 points mauvais état nutritionnel

Ref.: Guigoz Y, Vellas B and Garry PJ. 1994. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology*, Supplement 2:15-59.  
Rubenstein LZ, Harker J, Guigoz Y and Vellas B. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) and the MNA: An Overview of CGA, Nutritional Assessment, and Development of a Shortened Version of the MNA. In: "Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and Practice in the Elderly". Vellas B, Garry PJ and Guigoz Y, editors. Nestlé Nutrition Workshop Series. Clinical & Performance Programme, vol. 1. Karger, Bâle, in press.

© 1998 Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners

Figure 9 : MNA test

### **3.4. Conséquences pour l'organisme et situations à risque**

La dénutrition a de nombreux effets néfastes sur l'organisme. De manière générale, elle altère l'état du patient.

#### **3.4.1. Le système immunitaire et les infections**

D'abord, elle fragilise et diminue les défenses immunitaires du corps humain ce qui entraîne une augmentation du risque d'infections.

Les infections opportunistes sont plus nombreuses et plus graves, par exemple : les mycoses, les infections virales telles que les infections à Cytomégalo virus, à Herpès, ... Elles peuvent engendrer une augmentation de la mortalité. Le nombre d'abcès, de septicémies, pneumopathies infectieuses est multiplié par 2 ou 3.

Celles-ci sont dues à une baisse du volume des organes impliqués dans la fonction immunitaire comme le thymus par exemple. La dénutrition aura aussi un impact sur les organes ouverts sur le milieu extérieur qui permettent de « défendre » le corps humain : peau, poumon, tube digestif.

Le nombre de lymphocytes diminue, surtout les CD4.

Les cellules T « helpers » sont touchées. Habituellement, lorsqu'une agression est détectée par le corps, les lymphocytes sont mobilisés et produisent des anticorps pour réagir à la présence d'antigènes. La dénutrition protéique engendre une prolifération lymphocytaire réduite car la réponse aux antigènes est plus faible et la maturation des lymphocytes est diminuée.

De plus, la dénutrition protéique aura un impact négatif sur la production d'anticorps, le travail des polynucléaires et des macrophages.

Le système du complément, utile aux mécanismes d'élimination des pathogènes est également affecté.

On comprend donc que l'ensemble du système immunitaire va être touché lors d'une dénutrition protéique, mais pas seulement.



Ce déficit immunitaire est également causé par d'autres carences, notamment, celles en vitamines et en minéraux par exemple. Certaines vitamines sont antioxydantes, elles permettent un maintien optimal de la qualité de la réponse immunitaire. On peut citer les vitamines A et E. En cas de déficit, une diminution de la sécrétion d'anticorps est observée.(50)

Le déficit en vitamine C peut entraîner une altération de la fabrication des anticorps, en empêchant la maturation des cellules de l'immunité.

Un déficit en acide folique et vitamine B6 entraîne une diminution du bon fonctionnement des lymphocytes T.

Le zinc est aussi très important au fonctionnement du système immunitaire, notamment nécessaire à l'activation de la thymuline : hormone qui permet l'activation de certaines cellules du système. Elle permet une maturation des cellules sanguines anti-infectieuses. Ce déficit est souvent retrouvé en cas de problèmes digestifs (diarrhées chroniques).

Notons aussi l'importance du cuivre (effet bactéricide et virucide, cicatrisant), du magnésium (fabrication des anticorps) et du sélénium (lutte contre les infections virales).

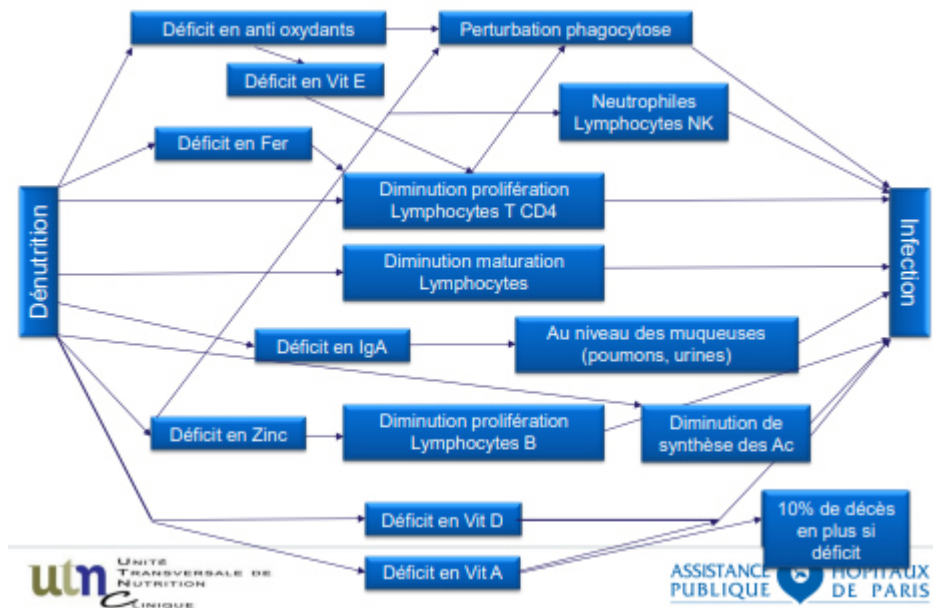


Figure 10 : Dénutrition et impact sur l'immunité

En cas de défaillance immunitaire, des complications médicales et chirurgicales peuvent être détectées.

Parmi les patients hospitalisés, les infections nosocomiales sont trois à cinq fois plus fréquentes chez les patients dénutris. La phagocytose y est moins performante et augmente ainsi le risque d'infection.(51)

### 3.4.2. La cicatrisation des plaies

La cicatrisation des plaies est aussi ralentie en cas de dénutrition. Ce phénomène est dû à la moindre prolifération des fibroblastes, la modification de l'angiogenèse, la synthèse et le remodelage du collagène. (52)

Cette dénutrition a aussi un impact sur les sutures qui ont tendance à plus lâcher car elle entraîne un défaut de cicatrisation. Les patients sont donc plus souvent hospitalisés (ou réhospitalisés) et/ou leur durée de séjour augmente.

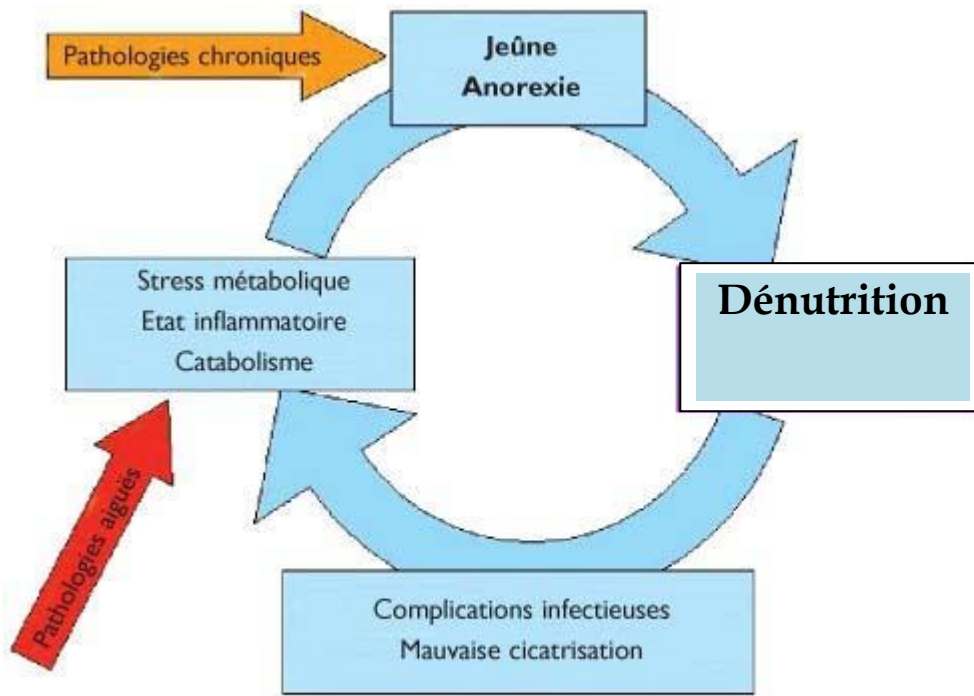


Figure 11 : Cercle vicieux de la dénutrition, Pichard C, et al, in Tobin J.M, 1997

La Figure 11 met en avant les conséquences et potentielles origines de la dénutrition, c'est un cercle vicieux. Certaines pathologies aiguës ou chroniques auront un impact sur la nutrition et la qualité de vie des patients. Etant malades, ils ont tendance à moins ou moins bien s'alimenter. Ce qui implique une possible anorexie entraînant un phénomène de dénutrition. Par la suite, la dénutrition, comme nous l'avons déjà vu, aura un impact sur le système immunitaire et la cicatrisation des plaies par exemple. Tout ce cheminement induit une réponse inflammatoire de l'organisme avec un catabolisme intense. Nous revenons alors au point de départ, avec un risque accru de perte d'appétit puis de dénutrition.

### 3.4.3. La sarcopénie : aussi critère phénotypique de dénutrition

La perte de masse musculaire est caractérisée par une diminution des capacités musculaires, les myocytes (cellules musculaires) diminuent de volume. La perte de force musculaire est décrite par une faiblesse musculaire. (55)

Un apport en protéines insuffisant entraîne une diminution de la quantité d'acides aminés dans le sang (issus de la digestion des protéines). Cette diminution empêche l'activation de la synthèse des protéines et le bon fonctionnement musculaire. En effet les muscles sont constitués d'une structure protéique (16.5%). (54)

Les causes peuvent être nombreuses, nous en retenons une particulièrement : lorsque l'apport protéino-énergétique est insuffisant, une sarcopénie peut être détectée. En fait, la masse musculaire diminue et la masse maigre (masse cellulaire active) aussi. De plus, certaines fonctions physiologiques sont altérées. En effet, la force musculaire est diminuée et la perte musculaire altère alors la qualité de vie des patients et leur mobilité. (55)

Les conséquences sont les suivantes, elles sont données à titre d'exemples :

- Risque de chutes plus important
- Fragilité, traumatismes
- Handicap fonctionnel
- Dyslipidémie
- Risque cardiovasculaire
- Immunosuppression

Cette perte de masse musculaire peut être calculée avec différentes méthodes. On peut citer la force de préhension : c'est grâce à un outil appelé le dynamomètre que l'on peut mesurer la force de préhension d'un individu. C'est un accessoire que l'on tient dans la main dominante, épaules relâchées, avant-bras en position neutre, coude à 90°. Ce test indique la force (en kg) que la main exerce sur l'objet qui est une poignée de serrage. Le calcul est le suivant : poids du patient (kg) - force exercée sur le dynamomètre (kg). Ainsi, une force de préhension inférieure à 16kg chez la femme et inférieure à 27 kg chez l'homme, constitue un élément favorable à la suspicion de sarcopénie.

On peut également utiliser la vitesse de marche pour identifier une possible sarcopénie. Il est vrai qu'une vitesse de marche inférieure à 0.8 m/seconde est considérée comme un critère de fragilité chez une personne. (42)

Pour soupçonner une éventuelle perte de masse musculaire, on évalue également la composition corporelle, grâce aux techniques suivantes (Figure 12) :



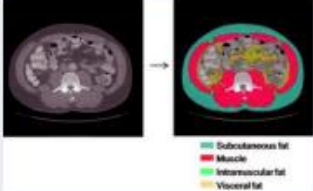
Méthode d'évaluation		Avantages	Inconvénients
<b>Anthropométrie</b>	IMC Pli tricipital Tour de taille Tour du mollet Circonférence brachiale 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Simples</li> <li>• Peu coûteux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peu corrélés à la composition corporelle</li> <li>• Non recommandés</li> </ul>
<b>Bioimpédancemétrie</b>	Mesure de la conductivité des tissus : eau, graisse 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Simple,</li> <li>• rapide, réalisable au lit du malade</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peu précis (10%)</li> <li>• Variation en fonction des oedèmes</li> <li>• Prend surtout en compte la composition des membres</li> </ul>
<b>Absorptiométrie biphotonique DEXA</b>	Mesure de la densité des tissus grâce aux rayons X de faible intensité 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Précis : 1 %</li> <li>• Faiblement irradiant (100 X moins que scanner)</li> <li>• Accessible : ostéodensitométrie</li> <li>• Composition corporelle totale et des membres</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas encore réalisé en pratique courante</li> <li>• Ne peut pas mesurer la masse grasse abdominale</li> <li>• Ne peut pas mesurer l'infiltration graisseuse du muscle</li> </ul>
<b>Imagerie : IRM ou Scanner corps entier ou coupe en L3</b>	Mesure de la densité des tissus grâce aux rayons X 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scanner corps entier = référence (avec membres)</li> <li>• Mesure infiltration graisseuse du muscle</li> <li>• Différencie graisse viscérale de sous cutanée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Formule de la composition corporelle du Scanner en L3 pas validée chez le sujet âgé</li> <li>• Scanner corps entier rarement disponible.</li> </ul>

Figure 12 : Evaluation de la composition corporelle (56)

Chez les patients atteints de cancer, la composition corporelle est souvent modifiée. Les patients atteints de cancer de la prostate par exemple, sont souvent sous traitement hormonal ou appelé aussi thérapie de privation androgénique. Ces traitements peuvent entraîner une perte de masse musculaire et une hausse de la masse adipeuse. Ces changements augmentent les risques de rechute. Pour ces raisons, il est important de pouvoir quantifier ces différentes masses corporelles à l'aide des instruments ci-dessus. Il faut tout de même faire attention aux complications impactant ces mesures précises de composition corporelle. En effet, la mesure de la masse maigre peut être affectée par la possible déshydratation du patient cancéreux. (57)

Pour conclure, la Figure 13 récapitule la physiopathologie de la sarcopénie avec ses causes et conséquences.

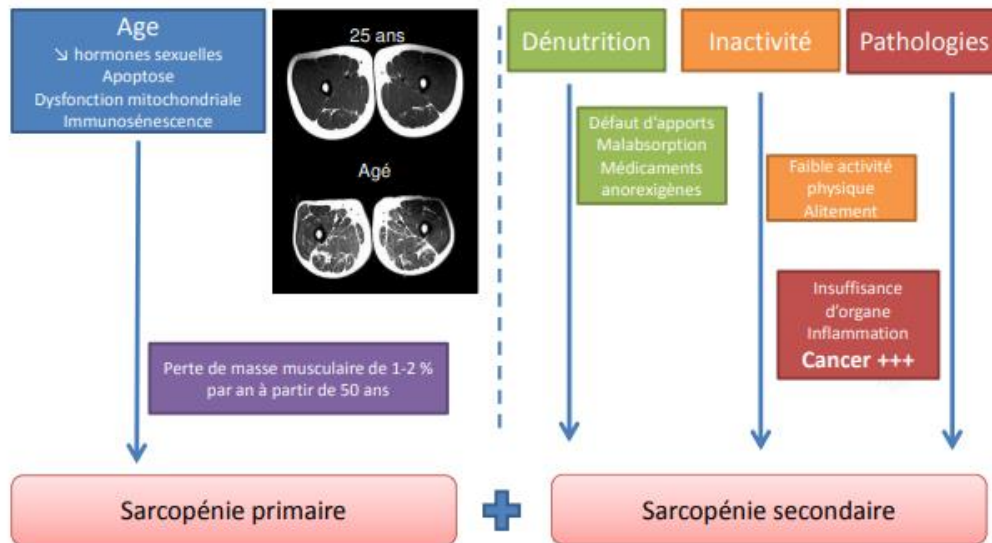


Figure 13 : Physiopathologie de la sarcopénie, adapté de Cruz-Jeantoft, *Age and Aging* 2010

### 3.4.4. La tolérance des médicaments et leurs pharmacocinétiques modifiés

L'état nutritionnel d'un patient peut affecter la pharmacocinétique d'un médicament, c'est-à-dire le devenir du médicament dans l'organisme. En effet, il aura un impact sur l'étape de distribution du médicament. Cette étape intervient après celle d'absorption.

L'alimentation peut modifier la concentration plasmatique de certaines protéines de transports et d'acides gras libres utiles à la distribution des médicaments dans l'organisme.

On appelle ces protéines, des « protéines plasmatiques ». La fraction libre du médicament est la seule substance active pharmacologiquement. Il existe de nombreuses protéines plasmatiques : albumine, alpha1-glycoprotéine, lipoprotéines, globulines.

En fait, l'albumine qui est la protéine de transport la plus abondante, fixe les acides gras libres. Après les repas, la concentration d'acides gras libres diminue. A

jeun, l'albumine se fixe donc beaucoup plus aux acides gras, étant donné leur concentration élevée en dehors des repas.

A jeun, les médicaments se fixent alors beaucoup moins à l'albumine car elle est moins disponible puisque fixée aux acides gras en majorité par phénomène de compétition.

Lorsqu'un patient souffre de dénutrition protéino-énergétique, le taux d'albumine est diminué, ce qui induit, une faible quantité de protéines disponibles. Ainsi, la fraction libre des médicaments est augmentée car on retrouve une moindre fixation à l'albumine. Cela peut entraîner un surdosage et de nombreuses interactions médicamenteuses. (58) (Cf partie 4.3.1)

Ainsi, la diffusion tissulaire du médicament est aussi liée à cette fraction libre du médicament. (59)

## **4. La chimiothérapie des cancers**

### **4.1. Définition et principe**

#### **4.1.1. Définition**

La chimiothérapie est un mot signifiant « traitement des maladies par des substances chimiques ». Il s'agit plus précisément d'une technique médicale pour traiter le cancer par des molécules chimiques. Celles-ci ont pour but de détruire les cellules cancéreuses, ou de les affaiblir. Elle empêche les cellules à prolifération rapide de se multiplier dans le corps.

Les molécules peuvent être utilisées simultanément afin d'accroître les effets et donc l'efficacité du traitement. Généralement, un traitement par chimiothérapie suit un protocole adapté au type de tumeur, au stade du cancer et au patient lui-même. C'est un traitement, le plus souvent administré en intraveineux mais il existe également sous forme de comprimés, gélules, injections par voies sous cutanée ou intramusculaire. (60)

#### **4.1.2. Epidémiologie**

Selon Santé Publique France, la maladie cancéreuse serait la première cause de décès chez l'homme et la seconde chez la femme. (6 juillet 2021)

En France, 382 000 nouveaux cas de cancer ont été recensés en 2018 dont 54% chez l'homme (le cancer de la prostate étant le plus fréquent). Chez la femme, le cancer du sein représente 58 000 nouveaux cas en 2018.

347 000 patients ont été traités par chimiothérapie en 2020, 92% d'entre eux ont été hospitalisés de jour afin de recevoir de leur traitement.(61)

#### **4.1.3. Principe**

Le cancer est une pathologie caractérisée par la prolifération anormale de cellules malignes et l'échappement de celles-ci au processus de mort cellulaire



programmée, appelé apoptose. Pour combattre cette maladie, plusieurs moyens sont mis en place : chirurgie, radiothérapie et les thérapeutiques médicamenteuses. Ces traitements englobent : chimiothérapie cytotoxique, hormonothérapie et immunothérapie.

La chimiothérapie induit une mort cellulaire (cytotoxique) ou une prolifération cellulaire stoppée (cytostatique). Elle intervient, en fonction des molécules, à différents stades de la multiplication cellulaire. Elle détruit aussi bien les cellules saines que malsaines, pourvues d'un index de prolifération élevé. La chimiothérapie est administrée au patient sous forme de cures afin de réduire le nombre de cellules cancéreuses tout en laissant le temps aux cellules saines, de se reconstituer. (62,63)

#### 4.1.4. Les différentes molécules

Un nombre important de substances chimiques est utilisé lors des chimiothérapies. Le mécanisme de toutes ces molécules conduit à la même finalité : l'inhibition de la prolifération tumorale ou l'apoptose des cellules cancéreuses.

Les médicaments peuvent agir au niveau de l'ADN (acide désoxyribonucléique) par blocage de sa duplication (ADN double brin) et de sa transcription en ARN. (63)

Le Tableau VI reprend différents exemples de cytotoxiques et explique brièvement leur mécanisme d'action.

*Tableau VI : Pharmacologie de différents cytotoxiques*

<b>Cytotoxiques</b>	<b>Rôles</b>	<b>Exemples</b>
<b>Antimétabolites</b>	Inhibition de la synthèse de l'ADN (incorporation)	Méthotrexate, 5-Fluorouracile
<b>Alkylants</b>	Liaisons covalentes avec l'ADN	Cyclophosphamide Cisplatine

<b>Inhibiteurs de topoisomérase</b>	Cassures de l'ADN	Doxorubicine Irinotécan
<b>Inhibiteurs d'histones</b>	Modifications de la conformation de l'ADN, réexpression des gènes anti-oncogéniques, réactivations des voies de mort cellulaire	Panobinostat Vorinostat

Ils peuvent également agir au niveau du fuseau mitotique et sont appelés « les poisons du fuseau ». Les alcaloïdes de la Pervenche (Vincristine, Vinblastine) en font partie et agissent de la manière suivante : inhibition de la polymérisation de la tubuline, aboutissant à une entrave à la formation du fuseau mitotique, induisant la mort cellulaire.

Ces médicaments cytotoxiques empêchent les cellules cancéreuses de contrôler les différentes étapes de la synthèse de l'ADN et de la division cellulaire. (64)

## 4.2. Impact sur la nutrition

### 4.2.1. Quelques chiffres

La chimiothérapie des cancers peut grandement impacter la nutrition d'un patient malade. En effet, plusieurs éléments sont à l'origine de ce mécanisme. C'est une complication courante chez les patients sous traitement antinéoplasique, de manière encore plus importante chez les personnes atteintes de cancers digestifs.

Par exemple, la prévalence de la dénutrition est de 60 à 90% pour des cancers des voies aérodigestives. Elle est de l'ordre de 40% tous cancers confondus.

5 à 25% des patients décèderaient à la suite des conséquences de la malnutrition. (65)

## 4.2.2. Modification de l'appétit

L'appétit, chez le patient atteint de cancer, a tendance à diminuer. Ce désir de nourriture étant perturbé, une anorexie (perte d'appétit) peut se développer. C'est un processus complexe, une perte de l'envie de manger, qui implique de nombreux facteurs, cytokines, récepteurs, médiateurs, hormones. La production de cytokines pro-inflammatoires est plus élevée. De plus, certaines tumeurs entraînent la libération de messages tumoraux induisant une protéolyse ou une lipolyse.

L'anorexie est souvent liée à une diminution de la prise alimentaire, une perte de poids s'en suit. Des atrophies situées au niveau de l'intestin et de l'estomac sont également trouvées chez le patient malade, impactant aussi la dénutrition.

Une modification du contrôle des voies hypothalamiques de l'appétit et une augmentation de l'activité sérotoninergique au niveau hypothalamique sont mis en cause dans la survenue de l'anorexie.(66)

### 4.2.2.1. Voies hypothalamiques et sérotoninergiques

#### 4.2.2.1.1. Voies hypothalamiques

L'appétit est régulé par l'hypothalamus qui est une partie du cerveau située sous le thalamus. Il est composé de plusieurs noyaux, dont le noyau arqué et le noyau paraventriculaire. Ces deux noyaux ont des rôles clés dans le contrôle de l'appétit. La prise alimentaire et la dépense énergétique sont en partie contrôlées par l'hypothalamus.

Les signaux hormonaux qui transmettent les informations quant au niveau d'adiposité corporelle sont intégrés au niveau du noyau arqué. Il va sécréter des neurotransmetteurs, et ces deux neurones de régulation de l'appétit vont envoyer des signaux au noyau paraventriculaire. Cela permettra d'entreprendre ou non la prise alimentaire. Le neuropeptide Y et l'*agouti-related peptide* sont orexigènes et baissent la dépense énergétique tandis que la mélanocortine (MSH) est anorexigène et augmente la dépense énergétique.

Le noyau paraventriculaire possède des récepteurs (MC4-R et MC3-R : melanocortin-4/3 receptor et CRH : corticotropin-releasing hormone) qui nuancent la voie anorexigène et l'aire hypothalamique qui module la voie orexigène. (67)

Lorsqu'un patient est atteint de cancer, ce mécanisme de régulation de la prise alimentaire est modifié. Par exemple, les cytokines, médiatrices de l'inflammation, sont apportées jusqu'au cerveau, elles sont activatrices de l'anorexie.

#### **4.2.2.1.2. Voies sérotoninergiques**

Lorsqu'on se nourrit, le tryptophane (acide aminé constituant des protéines) est transformé en sérotonine dans le cerveau. (68) Cette dernière est ensuite libérée dans l'hypothalamus en quantité importante. La sérotonine serait en partie anorexigène. (69)

Chez un patient atteint de cancer, le taux de tryptophane serait augmenté dans le cerveau et la circulation sanguine. Ce mécanisme serait dû à l'inflammation causée par la tumeur. La sérotonine serait en quantité supérieure dans l'hypothalamus, induisant une diminution de la sensation de faim. (70)

#### **4.2.2.2. Effets indésirables de la chimiothérapie**

La chimiothérapie entraîne de nombreux effets indésirables, qui joueront également un rôle dans la nutrition au cours du cancer.

##### **4.2.2.2.1. Nausées et vomissements**

En effet, les nausées et vomissements chimio-induits (NVCi), ont un impact important sur la vie quotidienne des patients malades. Il existe trois grades de nausées, ils sont repris dans le Tableau VII :

Tableau VII : Cotation des nausées selon la classification CTCAE v5.0

Grade 1	Perte d'appétit sans modification des habitudes alimentaires
Grade 2	Diminution des apports alimentaires sans perte de poids significative, de déshydratation ou de dénutrition.
Grade 3	Apport calorique et hydrique insuffisant : nécessité d'hospitalisation pour alimentation et/ou hydratation parentérale ou entérale.

Cela peut donc entraîner une diminution des apports alimentaires. Attention, certains traitements sont plus émétisants que d'autres. Les molécules suivantes ont été classées dans le Tableau VIII en fonction du risque de nausées et vomissements qu'elles induisent. (71)

Tableau VIII : Risque de nausées ou de vomissements en fonction de la molécule (72)

RISQUE DE NAUSÉES OU DE VOMISSEMENTS	
<p><b>Très élevé &gt; 90% des cas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chlorméthine</li> <li>- Cisplatine</li> <li>- Cytarabine (&gt; 500 mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>- Dacarbazine</li> <li>- Streptozocine</li> </ul>	<p><b>Élevé : 60 à 90 % des cas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Actinomycine D</li> <li>- Carboplatine</li> <li>- Carmustine</li> <li>- Cyclophosphamide</li> <li>- Lomustine</li> <li>- Méthotrexate (&gt; 200 mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>- Procarbazine</li> </ul>

La dopamine via les récepteurs D2, la sérotonine via les récepteurs 5HT-3 et la substance P qui se fixe sur les récepteurs de la neurokinine 1 sont impliqués dans les mécanismes des nausées et vomissements. Ces neurotransmetteurs se lient à des récepteurs situés dans les intestins et le système nerveux central.

Il existe des récepteurs abdominaux dans la muqueuse intestinale. Ce sont les principaux récepteurs responsables des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie. Ils sont stimulés par des toxines transportées dans le sang, ce qui engendre une libération de neurotransmetteurs, et une stimulation des neurones vagues. Tous ces mécanismes sont présentés sous la forme d'un schéma correspondant à la Figure 14. (72)

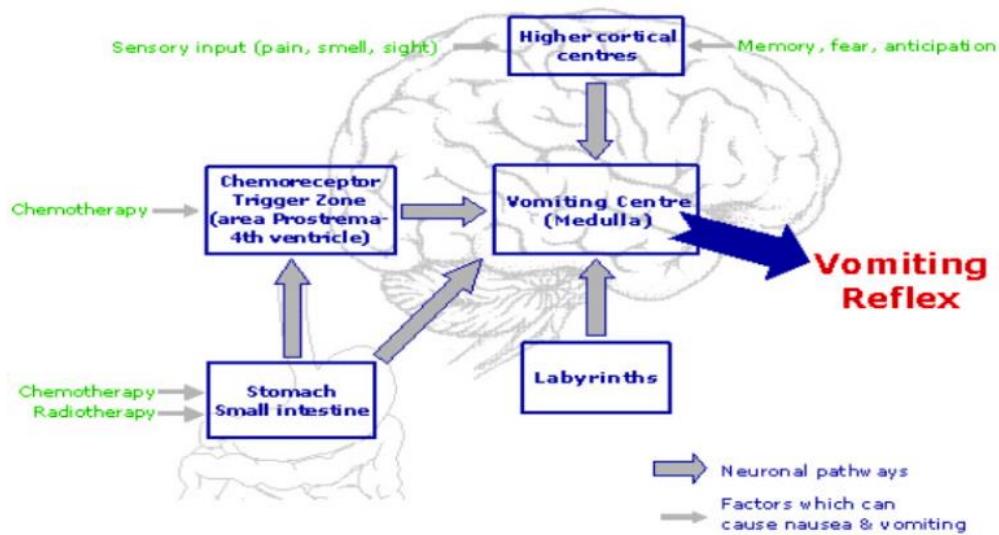


Figure 14 : Impact des différentes thérapies sur le reflexe vomitif

Il existe des facteurs de risque à prendre en compte, ils sont patients-dépendants et traitements-dépendants comme l'indique la Figure 15 (71).

Les facteurs de risque patients dépendants sont notamment l'âge, le sexe, la présence d'alcoolisme chronique, le stress et l'anxiété et les antécédents de nausées et vomissements. Le tout est calculé à l'aide d'un score : plus il est élevé, plus le risque de survenue de nausées et vomissements est élevé.

FACTEURS DE RISQUE PERSONNEL DU PATIENT					
SCORE DE RISQUE	0	1		2	
Age	≥ 55 ans	< 55 ans			
Sexe		M		F	
Ethylisme chronique > 100 g/j	Oui			Non	
Anxiété	Non	Oui			
Antécédent ATCD nausées/vomissements	Non	Mal des transports, grossesse		Post chimio	
Ex : Femme	< 55 ans	Non éthylique	Anxieuse	ATCD post chimio	= 8
	2	+1	+2	+1	+2

RISQUE ÉMETISANT DU PROTOCOLE DE CHIMIOTHÉRAPIE					
Potentiel émettant des agents cytotoxiques (groupe)	IV	PROTOCOLE N° 4*			
	III	PROTOCOLE N° 3			
	II	PROTOCOLE N° 1	PROTOCOLE N° 2		
	I	RIEN			
		1	2	3	4
		Score de risque personnel du patient (score)			

\* Cf Recommandations  
*Remarque : dans le cas d'une polychimiothérapie, le potentiel émetogène du protocole est celui donné par l'agent cytotoxique possédant le potentiel émettant le plus élevé.*

Figure 15 : Facteurs de risque de nausées en fonction du patient et du protocole

#### 4.2.2.2. Les mucites

Les mucites sont également des effets indésirables de la chimiothérapie. Ce sont des lésions puis ulcérations de la muqueuse buccale, empêchant la prise alimentaire correcte. Elles engendrent des douleurs lors des repas notamment et dégradent l'état nutritionnel du patient.

Les cellules de la muqueuse buccale sont dites à prolifération rapide, donc cibles premières des traitements anticancéreux cytotoxiques.

De plus, ces traitements engendrent la production de radicaux libres (Figure 16). Ceux-ci, provoquent des dommages au niveau de l'ADN. L'apoptose est déclenchée, la muqueuse buccale est alors abimée. La muqueuse est ulcérée puis inflammée. Le patient cancéreux et cette ulcération ouvrent la porte aux bactéries et virus. Suite aux traitements, un changement de la composition et de la quantité de salive entraînent une diminution de cicatrisation. (73)

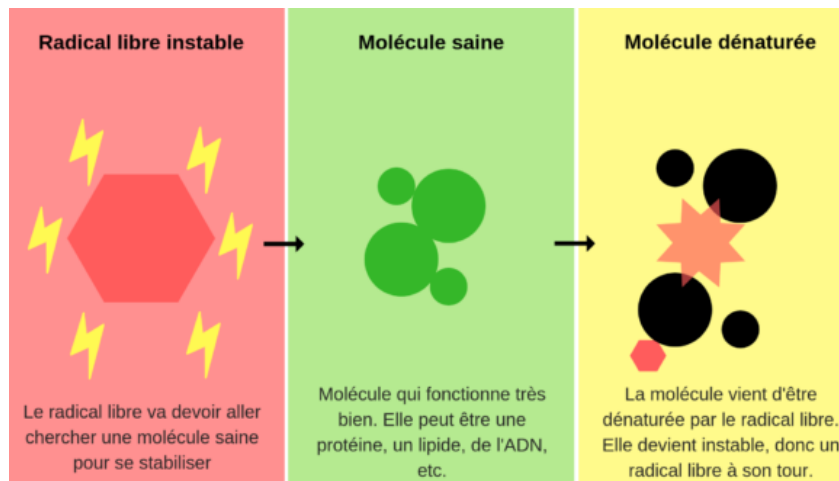


Figure 16 : Mécanisme d'action des radicaux libres

Les agents cytotoxiques les plus couramment utilisés ont été associés à des troubles chimio sensoriels. En effet, ils sont connus pour endommager les structures chimio sensorielles et perturber la production de salive et de mucus (74)

#### 4.2.2.2.3. Les troubles du goût et de l'odorat

Le goût peut être altéré à la suite d'une prise médicamenteuse. La modification de ce sens, est soit quantitative, on parle de diminution ou augmentation, appelée hypogueusie ou hypergueusie. Si elle est qualitative, on nomme cela la dysgueusie et elle se traduit par une perturbation du goût : amer, métallique... Ce phénomène est permanent ou uniquement présent lors de la prise alimentaire. (75)

Environ 16% des patients ayant un cancer, sont impactés par des troubles du goût lors de la découverte de la maladie. Plus de 50% des patients sous chimiothérapies et 90% des patients sous radiothérapie de la tête et du cou ressentent ces troubles.

Les causes sont multiples, les traitements cytotoxiques et la radiothérapie en sont les principaux acteurs. Les sels de platine et les anthracyclines engendrent très fréquemment comme effets indésirables, de multiples inflammations des muqueuses cf. mucites. (76,77)



Ces molécules chimiques détruisent également les papilles gustatives. Ce mécanisme est lié à l'effet de la chimiothérapie qui détruit les cellules à division rapide, que sont également les cellules sensorielles. Sont notamment concernés : le Cisplatine, le Carboplatine, la Doxorubicine, le Cyclophosphamide, le 5-fluorouracile, la Vincristine et le Méthotrexate.

La xérostomie (sécheresse buccale) et l'hyposialie (baisse de la production de salive) causées par les traitements en oncologie perturbent également la diffusion des saveurs et la perception du goût.

La flore buccale peut être affectée par la présence de grosses tumeurs dans la gorge ou de la langue.

Les odeurs peuvent provoquer la survenue de nausées, de vomissements, car elles peuvent devenir déplaisantes chez une personne sous chimiothérapie. C'est ainsi que le patient ressent un dégoût pour la nourriture et peut refuser de s'alimenter.

Ces atteintes sensorielles ne sont pas permanentes mais peuvent durer plusieurs mois après la fin des traitements. (78)

#### **4.2.2.3. Fatigue et dépression**

Les troubles dépressifs sont fréquents chez le patient atteint de cancer. La dépression est souvent sous diagnostiquée chez ces patients. Il est donc important de la dépister dans cette population.

Suite à l'annonce de la maladie ou suite aux douleurs engendrées par la maladie, le patient souffre et est fatigué moralement et physiquement. Son état impacte également sa prise alimentaire. L'anorexie est un symptôme de la dépression. Sur plus de 100 études portant sur des patients atteints de cancer, jusqu'à 58% d'entre eux sont associés à un degré élevé de dépression. (79)

#### **4.2.2.4. Obstacle empêchant la prise alimentaire**

Les cancers obstructifs de la tête, du cou et de l'œsophage sont plus à risque de dénutrition, car la tumeur peut être un obstacle physique les empêchant de manger. Il existe un risque élevé de perte de poids. Un syndrome occlusif ou de l'anse borgne peut diminuer l'absorption de nutriments à la suite d'une diarrhée importante.

#### **4.2.2.5. Facteurs tumoraux et cytokines inflammatoires : exemples**

Le facteur tumoral appelé Lipid Mobilizing Factor (LMF) est lipolytique. Il entraîne une augmentation de l'hydrolyse des triglycérides. Ce mécanisme induit une perte de masse grasse.

Le facteur Proteolysis-Inducing Factor (PIF) est lui, protéolytique. C'est une glycoprotéine qui provoque une destruction des protéines des muscles squelettiques. (80)

Les cytokines inflammatoires libérées en réponse à l'agression causée par la tumeur causent un état inflammatoire systémique. Les facteurs tumoraux, entre autres, conduisent à une activation de la production de cytokines et de chimiokines via l'activation de certaines voies.

La croissance tumorale induit une réponse du système immunitaire également. Chaque cellule jouant un rôle dans l'immunité est responsable de la sécrétion de cytokines : par exemple, les macrophages sécrètent les interleukines 6, 12, 23, 10 et le TNF (Tumor Necrosis Factor) alpha.

Les cytokines jouent un rôle dans la perte de masse musculaire chez le patient atteint de cancer car elles augmentent la protéolyse musculaire et diminuent la synthèse musculaire. Les différentes sources des cytokines sont résumées dans la Figure 17. (81)

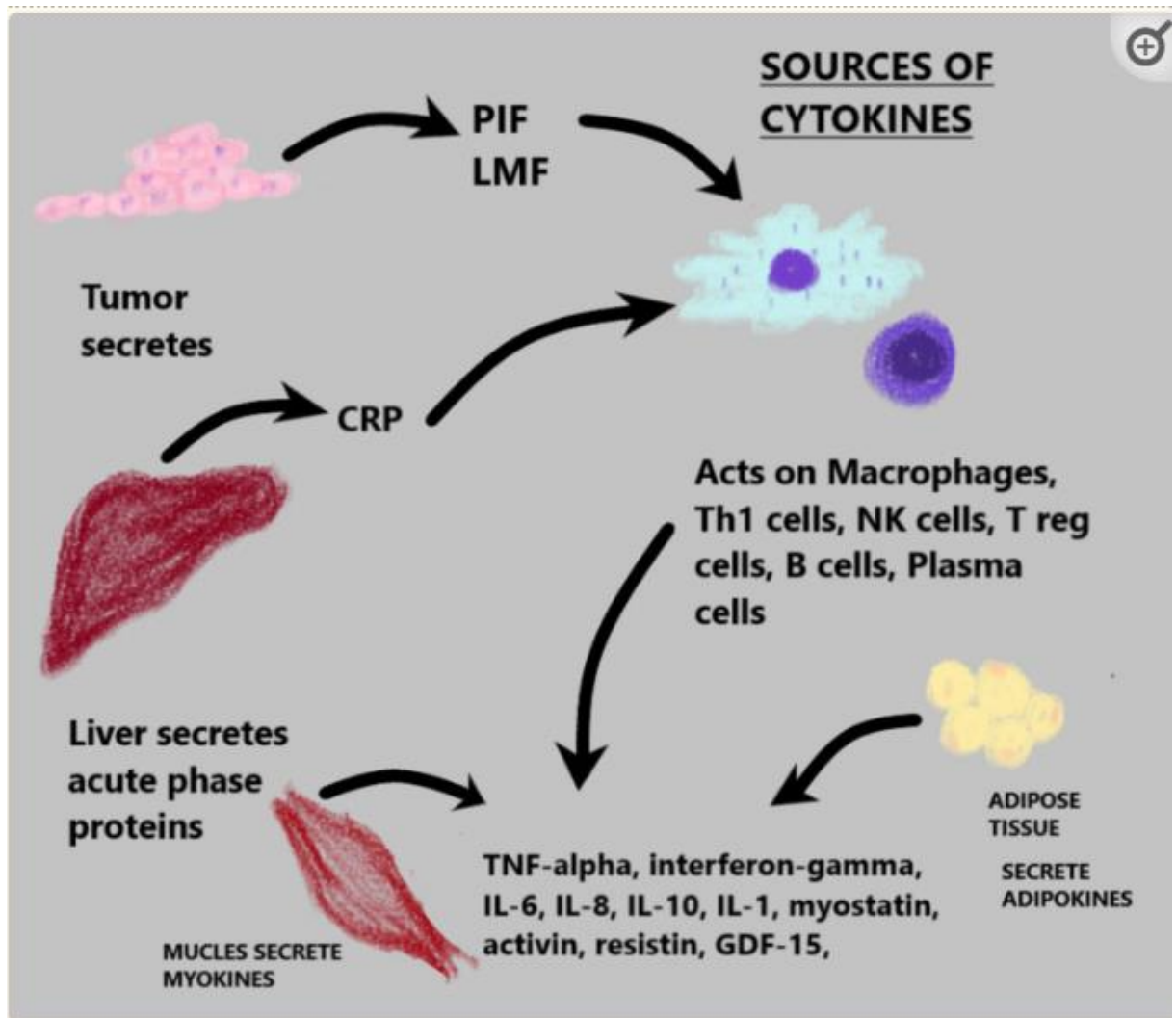


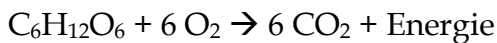
Figure 17 : sources des cytokines

### 4.2.3. Dysrégulations métaboliques

Le cancer provoque des dysfonctionnements dans le métabolisme physiologique du corps humain.

#### 4.2.3.1. La glycolyse (extérieur de la mitochondrie)

Physiologiquement, une cellule se fournit en énergie en utilisant la respiration cellulaire. C'est-à-dire, elle dégrade complètement le glucose, en présence d'oxygène (appelé glycolyse), libérant ainsi l'énergie nécessaire à son fonctionnement, du dioxyde de carbone et de l'eau. Le pyruvate est le produit final de la glycolyse. Il est transformé en acide lactique par la lactate déshydrogénase (LDH) lorsque le taux d'oxygène n'est pas suffisant dans la cellule. C'est une glycolyse anaérobie.



Lorsqu'il y a peu d'oxygène, les cellules produisent de l'acide lactique, c'est ce qu'on appelle la fermentation.

En situation de cancérisation, la cellule utilise la glycolyse et la fermentation afin de se fournir en énergie.

En effet dans les années 1930, le physiologiste Otto Heinrich Warburg (prix Nobel de Médecine en 1931), découvre que les cellules cancéreuses, transforment le pyruvate en acide lactique même en présence d'oxygène (effet Warburg). Ce phénomène induit un rendement moindre en énergie. Les cellules compensent alors cette mauvaise production d'énergie en consommant de plus grande quantité de glucose. L'organisme est donc en partie ôté de ses réserves en glucose. Ce phénomène empêche le bon déroulement des mécanismes physiologiques glucose-dépendants.

Les cellules cancéreuses vont alors augmenter l'activité des transporteurs de glucose aux cellules (GLUT), stimuler les enzymes glycolytiques pour accélérer la glycolyse afin de produire plus d'acide lactique. En même temps, elles vont limiter la synthèse du PDH (pyruvate déshydrogénase), essentielle à la respiration cellulaire, au bénéfice de la LDH, pour produire de l'acide lactique. (82)

Une comparaison entre ces deux mécanismes est proposée dans la Figure 18.

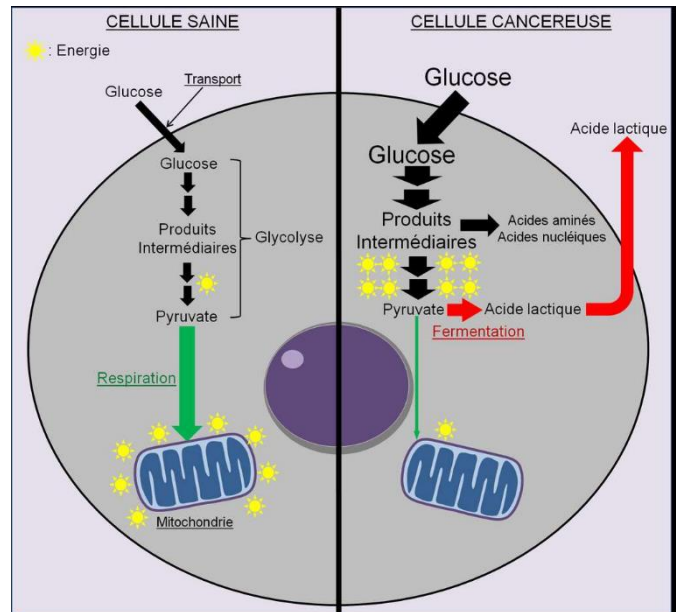


Figure 18 : Métabolisme énergétique d'une cellule saine VS cellule cancéreuse, par Grégory Segala

#### **4.2.3.2. La glutaminolyse**

Les cellules cancéreuses ont besoin de macromolécules pour fonctionner correctement. Physiologiquement, elles sont trouvées dans le sang et utilisées par les cellules saines.

En phase de cancérisation, le mécanisme de glutaminolyse est utilisé avec d'autres objectifs, ceux de la croissance des cellules cancéreuses.

L'élément essentiel de cette réaction est la glutamine.

Lorsque la cellule cancéreuse n'est pas complètement rassasiée par l'énergie récupérée, elle va tirer celle-ci de la glutamine. En effet, la glutamine libère de l'énergie suite à la glutaminolyse mais également des macromolécules comme de l'azote, du carbone et du soufre. (83)

#### **4.2.3.3. La lipogenèse**

Les membranes plasmiques sont composées de phospholipides. Ces lipides sont apportés majoritairement par l'alimentation. Or, les cellules cancéreuses produisent elles-mêmes des phospholipides pour constituer leur membrane. Ainsi, les enzymes synthétisant les lipides sont surexprimés dans les cellules cancéreuses.

#### **4.2.3.4. Le métabolisme protéique**

Chez le patient atteint de cancer, il existe un déséquilibre protéique. Aussi, la dégradation protéique est augmentée pour fournir aux patients l'énergie dont ils ont besoin. Ce sont les protéines musculaires qui peuvent être dégradées, produisant une diminution de la masse musculaire du patient. ( Figure 19 )

La synthèse protéique est, elle, diminuée. Ces mécanismes conduisent à la sarcopénie.

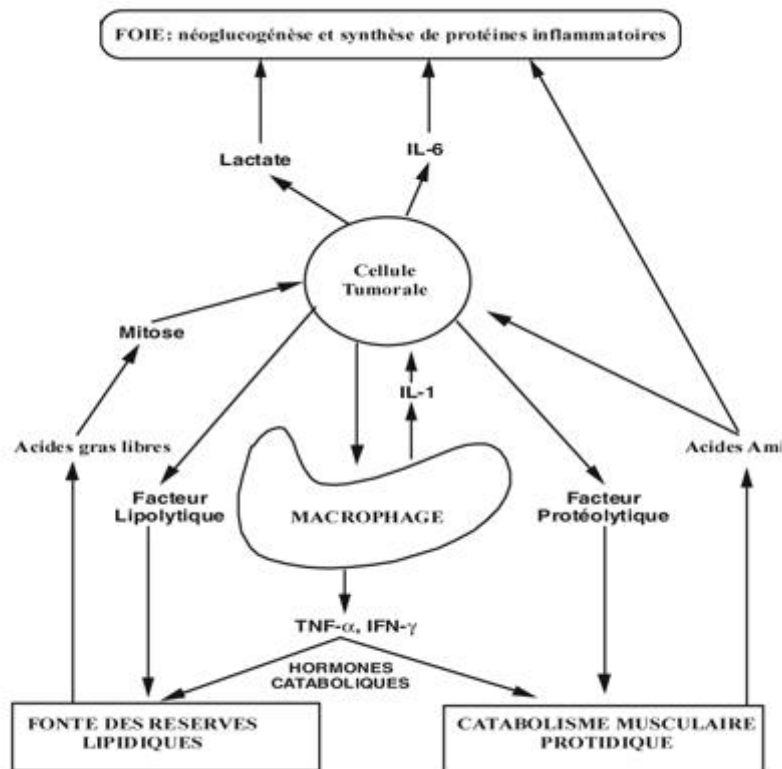


Figure 19 : Dysrégulation métabolique au cours du Cancer (84)

### 4.3. Conséquences en cas de dénutrition

La dénutrition entraîne de graves conséquences chez un patient atteint de cancer. Elle amène le patient malade vers des suites de traitements défavorables.

#### 4.3.1. Modification de la réponse à la chimiothérapie

##### 4.3.1.1. Principe général

La composition corporelle est un élément important pour comprendre la pharmacocinétique de la chimiothérapie. Lorsqu'un médicament est administré, il passe par plusieurs étapes : absorption, distribution, métabolisme et élimination. Il est

donc essentiel, de s'intéresser aux influences des caractéristiques du patient malade pour connaître le devenir du médicament dans son organisme.

L'absorption dépend du mode d'administration de la molécule. Celle-ci doit atteindre sa cible via la circulation générale. Cette étape est généralement complète et directe, lorsque le médicament est administré par voie intraveineuse. On l'appelle la biodisponibilité. Dans le cas de la chimiothérapie, une chambre implantable (Figure 20) est utilisée afin de limiter les effets indésirables liés à l'injection répétée en intraveineuse.

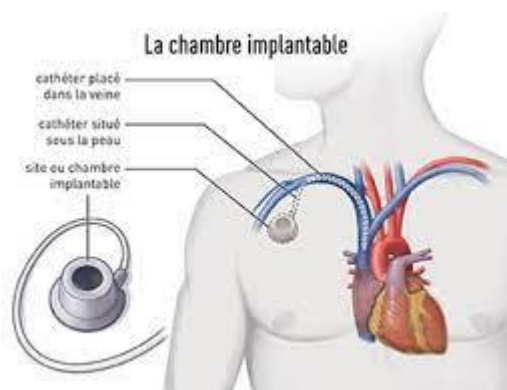


Figure 20 : La chambre implantable, Institut national du cancer

La distribution se fait ensuite dans les différents tissus en fonction des molécules.

Le médicament peut alors être transformé dans l'organisme. Cette transformation se fait généralement au niveau hépatique. C'est ce qu'on appelle le métabolisme. Il permet de rendre des molécules inactives en molécules actives via certains systèmes enzymatiques, ou des métabolites médicamenteux actifs en inactifs et inversement.

En dernier lieu, l'élimination se fait souvent par voie urinaire ou biliaire.(85)

#### **4.3.1.2. Exemple, le Cisplatine (solution pour perfusion).**

Le Cisplatine est une molécule utilisée dans différents types de cancers : testicule, ovaire, col de l'utérus, endomètre, sphère ORL (oto-rhino-laryngologie), œsophage, vessie, cancers épidermoïdes. C'est un agent alkylant et sels de platine,

c'est-à-dire qu'il ajoute un groupe alkyle à l'ADN. Cette modification entraîne un dégât sur celui-ci, perturbant ainsi les cellules cancéreuses.

Il est distribué dans presque tous les tissus, surtout dans le foie et le rein à l'exception du tissu cérébral.

Cette molécule se fixe à plus de 90% sur les protéines plasmatiques, de manière irréversible.

Dans la tumeur, les concentrations de platine sont de 1 à 5 microgrammes par gramme de tissu, 1 jour après la perfusion intraveineuse de chimiothérapie à 100mg/m<sup>2</sup>.

Le Cisplatine n'est cependant pas métabolisé dans le foie et son élimination est essentiellement rénale par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. (76)

#### **4.3.1.3. En cas de dénutrition**

Certaines pathologies modifient la pharmacocinétique du médicament, celle qui nous intéresse ici : la dénutrition. (86)

La chimiothérapie est administrée en tenant compte de la surface corporelle du patient. Néanmoins, d'autres paramètres influencent la toxicité de la chimiothérapie. La composition corporelle du patient a une place majeure dans la survenue de certaines toxicités. C'est avec précision, que les techniques de mesure de celle-ci, ont mis en évidence une variabilité importante de répartition des tissus graisseux et musculaires. Attention, la sarcopénie, manque de masse musculaire, peut être cachée par un excès de masse adipeuse.

Dans l'article « Evaluation of the nutritional and inflammatory status in cancer patients for the risk assesment of severe haematological toxicity following chemotherapy », les auteurs émettent l'hypothèse que Les dommages sur l'ADN causés par la chimiothérapie seraient plus toxiques sur les tissus en cas de dénutrition. (87)



#### **4.3.1.3.1. La sarcopénie**

La sarcopénie est assez fréquente en oncologie, elle est un donc un élément important à prendre en compte, elle fait entièrement partie de ce qu'on appelle la cachexie cancéreuse. Il s'agit d'une importante dégradation de l'état général d'un patient, s'accompagnant d'un amaigrissement.

On la trouve chez 59% des patients atteints de cancer du pancréas et 31% des cancers rénaux, par exemple.

Ainsi, des images scanographiques ont mis en avant un lien entre sarcopénie et la toxicité des molécules antinéoplasiques. La masse musculaire étant diminuée, la molécule cytotoxique a une posologie rapportée à la masse musculaire beaucoup plus importante, ce qui engendre une plus grande toxicité.(88)

En effet, plusieurs études ont prouvé que la toxicité des molécules antinéoplasiques était plus élevée lors de dénutrition du patient. (89)

Les auteurs comme Andreyev et al, ont mis en avant une toxicité bien plus élevée, chez les patients ayant perdu du poids avant le début du traitement. On peut noter un nombre de stomatites et de syndrome mains-pieds plus élevés chez ces patients. (89)

Par ailleurs, on observe une durée de traitement diminuée par rapport aux patients qui n'ont pas perdu de poids.

Ceux ayant perdu du poids ont une toxicité plus élevée et donc une impossibilité de poursuivre les cures de chimiothérapies.

De plus, le patient qui ne suit pas l'intégralité de son traitement voit ses chances de guérison s'amoinrir. (88)

#### **4.3.1.3.2. La pharmacocinétique modifiée**

La cachexie cancéreuse modifie la structure et la fonction du corps. Ce mécanisme pathologique a un impact important sur la pharmacocinétique des

anticancéreux.(90) Elle peut modifier la concentration du médicament au niveau de son site d'action, l'empêchant d'avoir une efficacité optimale ou entraînant un risque d'effets indésirables accru. (91)

Comme nous l'avons vu précédemment, la composition corporelle a aussi un effet sur la pharmacocinétique des médicaments. Cette composition diffère entre un patient sain et un patient dénutri. L'étude menée par Fearon et al. a démontré que chez les patients atteints de cachexie cancéreuse, il y a une diminution des protéines musculaires et de la masse adipeuse. De plus, la masse maigre est réduite (protéines, eau, minéraux) et on note une diminution de l'eau intracellulaire. (92)

Une hypoalbuminémie est également retrouvée dans cette population. (Cf partie 2.4.4). Elle apparaît également comme un élément associé à un risque accru de neutropénie fébrile. La diminution du taux d'albumine sérique peut accroître la toxicité des agents anticancéreux qui se lient fortement aux protéines plasmatiques. La clairance des médicaments médiée par le cytochrome P450 3A4 est réduite chez les patients cancéreux présentant un NIS (sodium/iodide symporter) élevé.

Ce phénomène peut alors engendrer une augmentation de la fraction libre des médicaments. Cela se traduit soit par un effet thérapeutique trop important et conduit alors vers une toxicité médicamenteuse, soit vers une élimination trop rapide de l'organisme et alors vers une baisse d'efficacité médicamenteuse. (93)

Tous ces changements induisent donc une modification dans la distribution des médicaments. Ils sont résumés dans le Tableau IX et le Tableau X.

*Tableau IX : Modification de la distribution des médicaments en cas de changement corporel*

<b>Causes</b>	<b>Effets</b>	<b>Conséquences</b>
<b>Réduction masse adipeuse</b>	Modification de la distribution des	Réduction du volume de distribution

	médicaments lipophiles (Ex : <i>Carboplatine</i> )	→ Fluctuations concentrations médicaments
<b>Réduction masse musculaire</b>	Modification de la distribution des médicaments hydrophiles (Ex : <i>Fluorouracile</i> )	→ Baisse efficacité et/ou augmentation toxicité
<b>Modification eau corporelle</b>		

Tableau X : Tableau comparatif de différentes études sur la modification corporelle et le risque de toxicité induit

**BODY COMPOSITION AND ANTI-NEOPLASTIC TREATMENT IN ADULT AND OLDER SUBJECTS - A SYSTEMATIC REVIEW** S. GERARD L. BALARDY  
*J Nutr Health Aging*

Etude	cancer	traitement	n	Evaluation CC	Modèle PK	Masse musculaire	Masse grasse
Gusella et al. 2002	Colon	SFU	34	BIA	compartiment	Masse non grasse prédictif clairance	Non étudiée
Prado et al. 2007	Colon	SFU	62	TDM	Concentration SFU	> 20 mg SFU/kg de masse musculaire ↗ risque de toxicité	Pas analysé
Stanisvljevic et al. 2010	lymphome	R-CHDP	30	BIA	Concentration cyclophosphamide	≥ 27,3 mg/kg masse musculaire ↗ le risque de toxicité	[cyclophosphamide] ≥ 77,9 mg/kg ↗ Risque de toxicité [doxorubicine] ≥ 4,9 mg/kg ↗ risque toxicité
Prado et al. 2011	sein	Epirubicine	24	TDM	compartiment	Masse musculaire explique 18 % de la clairance	Pas associé à la clairance
Mir et al. 2012	Hépatocarcinome	Sorafenib	17	TDM	Compartiment	AUC médiane supérieure chez patients sarcopéniques	Non mesurée
Massicotte et al. 2013	Cancer médullaire de la thyroïde	Vandetanib	33	TDM	Concentration Vandetanib	Plus hautes concentrations chez sarcopéniques et prédit toxicité	Non mesurée
Wong et al. 2014	sein	Doxorubicin	44	TDM	compartiment	Surface corporelle et volume musculaire ne prédit pas la PK ou la toxicité	Corrélation entre AUC doxorubicine et volume de graisse abdominal

Le métabolisme des médicaments est également altéré, principalement par un endommagement de certains cytochromes hépatiques, utiles au cours de la phase métabolique. Cela a pour conséquence, une augmentation de la demi-vie des molécules. Il est alors nécessaire d'ajuster les doses et d'augmenter les intervalles d'administration. Le métabolisme médicamenteux est réduit.

L'élimination quant à elle, subit également quelques changements lorsque la masse musculaire est diminuée chez un patient.

En effet, la créatinine est un déchet du métabolisme musculaire. C'est un très bon marqueur de la filtration glomérulaire. Cette étape correspond à la filtration du sang dans le glomérule rénal pour produire l'urine.

La créatinine a un lien évident avec la masse musculaire. Aussi en présence de cachexie cancéreuse, la fonction rénale peut être faussée si elle ne tient compte que de la créatinine sérique. On peut donc se trouver face un surdosage médicamenteux, lorsque la molécule antinéoplasique est sécrétée par voie rénale dû à une erreur d'interprétation de la créatininémie, comme le Carboplatine. (94)

#### **4.3.2. La morbi-mortalité associée à la dénutrition : cas des différents cancers**

Les méta-analyses de Chan et al. en 2014 et Nechuta et al. en 2016, ont montré qu'une hypotrophie éloignée d'un diagnostic de cancer du sein serait liée à une augmentation de la mortalité toutes causes par rapport à un patient ayant un poids normal. Les chiffres sont les suivants : 29% de mortalité si insuffisance pondérale 1 an après le diagnostic, 45% de mortalité lorsque l'IMC du patient est inférieur à 21.5 kg/m<sup>2</sup> plus de 4 ans après le diagnostic.

Quelques exemples sont donnés dans le cas des cancers digestifs et des voies aériennes en termes de mortalité par rapport à un patient non dénutri. (Tableau XI)

*Tableau XI : Comparaison du risque de mortalité par rapport à un patient non dénutri en fonction de la localisation du cancer*

<b>Localisation du cancer</b>	<b>Analyses</b>	<b>Risque de mortalité /patient non dénutri</b>
<b>Colorectal</b>	Lee, 2015 ; Sinicore, 2013 ; Aparicio, 2018	+ 21 à 33%
<b>Oesophage</b>	Boshier, 2018	+ 70%
<b>Estomac</b>	Zhao, 2019 Kamarajah, 2019	+ 53% + 112% (si sarcopénie)

<b>Foie</b>	Chang, 2018	+ 95% (si sarcopénie)
<b>Pancréas</b>	Mintziras, 2018	+ 49%
<b>Voies aériennes digestives supérieures</b>	Etude de cohorte	Augmentation du risque de récurrence locorégionale : + 25% → perte de poids liée à la radiothérapie

La dénutrition est corrélée à une augmentation de la mortalité globale chez les patients atteints de cancer. (29)

Nous pouvons également noter une hausse des cas d'hospitalisations non programmées suite à la toxicité majorée de la chimiothérapie par la dénutrition.

## **5. Conseil diététique au comptoir : prévention de la dénutrition**

En pharmacie d'officine, le personnel est confronté à des patients atteints de dénutrition et de cancer. Le pharmacien d'officine doit pouvoir donner les conseils adéquats à la bonne prise en charge du patient malade et permettant de prévenir cette dénutrition. Le collectif de lutte contre la dénutrition indique que selon lui, il y aurait 40 pourcents de patients atteints de cancer, dénutris.

Les patients en oncologie ont des traitements lourds permettant de combattre leur pathologie, il est donc important de bien les suivre au comptoir afin de suivre la bonne observance de leur prescription pour lutter contre la dénutrition ou de la prévenir.

Il faut savoir qu'un des éléments clés de la prévention de la dénutrition est l'attractivité de la nourriture.

Le cancer est un très grand facteur de risque de dénutrition. On parle en oncologie de grade nutritionnel 2, 3 ou 4. Ces grades sont explicités ci-dessous ainsi que la méthode de prise en charge d'un patient en fonction de celui-ci (Figure 21).



Figure 21 : Fiche d'évaluation du grade nutritionnel du patient, Réseau NACre

## 5.1. Le conseil diététique personnalisé

Un expert en nutrition a pour rôle de suivre le patient atteint de cancer pendant tout le traitement. Plusieurs consultations diététiques sont nécessaires pour une bonne prise en charge du patient. Le but est de prévenir ou de traiter la dénutrition lorsque celle-ci est avérée. Le diététicien guide le patient quant aux apports nécessaires à son organisme lors du traitement. Ceux-ci sont équilibrés et plus ou moins enrichis afin de

couvrir les besoins du patient. Les apports conseillés sont les suivants : 30 à 35 kcal/kg et 1.2 à 1.5g de protéines/kg par jour.

Le professionnel de santé prend en compte les symptômes liés au traitement et à la maladie et améliore l'appétit des patients. En effet, les symptômes tels que la dysgueusie, les nausées/vomissements, les mucites, les diarrhées, la sécheresse buccale, la fatigue, les arrière-goûts métalliques, les hypersensibilités ont un retentissement important sur les apports nutritionnels et la prise alimentaire.

Le conseil diététique est essentiel chez les patients atteints, notamment, de cancers des voies aériennes et digestives, de l'œsophage et du rectum. L'objectif est de diminuer le risque de complications liées à la maladie et aux traitements. Ces cancers sont souvent agressifs et les traitements donc combinés (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie). Le patient ne s'alimente donc plus correctement. La dénutrition retrouvée chez ces patients découle souvent de pathologies digestives, de la tumeur qui empêche la prise alimentaire correcte et d'une inflammation due au cancer.

Avant une radiochimiothérapie, le conseil diététique rend possible une prise en charge suffisamment précoce. Le suivi est hebdomadaire tout au long du traitement. Une consultation se prévoit encore 1 à 3 mois après la fin du protocole de traitement.

Ce conseil personnalisé permet selon l'étude d'Isenring et al. (2007), à un groupe de patients malades recevant un conseil diététique personnalisé, d'augmenter leurs apports énergétiques et protéiques pendant le traitement.

D'autres études (Ravasco et al.), montrent que les patients atteints de cancer colorectal sont moins fréquemment touchés par les nausées, vomissements, diarrhées, 3 mois suivants la radiothérapie, s'ils ont bénéficié d'un conseil diététique personnalisé. La toxicité des traitements est plus faible.

La qualité de vie des patients est également améliorée. Selon l'étude d'Isenring, les patients atteints d'un cancer des voies aérodigestives ayant un conseil diététique personnalisé, ont une récupération plus rapide de la qualité de vie globale et de leur fonction physique 2 mois après la radiothérapie.



Le Programme National Nutrition Santé vise, en premier lieu, à équilibrer l'alimentation chez les patients avec un IMC normal ou étant en surcharge pondérale. Cet équilibre est atteint en reprenant les erreurs alimentaires commises par les patients. L'objectif est encore une fois, de prévenir la dénutrition, et cela avant le début des traitements.

Ce sont chez les patients dénutris ou avec un fort risque de dénutrition, que le conseil diététique personnalisé est recommandé. (95)

Il existe des plans personnalisés de soin :

L'un d'entre eux concerne l'évaluation nutritionnelle systématique : ainsi, dans toutes les situations, il est important de peser systématiquement le patient, de calculer le pourcentage de perte de poids, son IMC et d'évaluer les ingestas. Lorsqu'une chirurgie est programmée, on dose l'albuminémie chez ce patient.

Chez le patient atteint de tumeurs du tube digestif, le conseil diététique est instauré et les Compléments Nutritionnels Oraux (CNO) sont prescrits si besoin. Si les apports oraux sont inférieurs à deux tiers des besoins, une nutrition entérale par sonde nasogastrique est établie.

En cas de chimiothérapie curative, on évalue systématiquement le statut nutritionnel du patient. Si le professionnel de santé ne diagnostique pas de dénutrition, le conseil diététique n'est pas systématiquement proposé. Si le patient est dénutri, on propose un conseil diététique personnalisé plus ou moins des CNO. La nutrition entérale est toujours préférée à celle parentérale. Cette dernière est utilisée lorsque le tube digestif est inutilisable ou inaccessible. (43)

## **5.2. Prise en charge et surveillance**

### **5.2.1. Les conseils hygiéno-diététiques**

Il est important de souligner que les traitements peuvent engendrer de nombreux effets indésirables pouvant porter préjudice aux patients ainsi qu'à la bonne

poursuite de son traitement et au risque de survenue de dénutrition. (Cf. partie 3.2.1.2.1)

Pour pallier cela, le pharmacien d'officine donne de nombreux conseils et règles hygiéno-diététiques aux patients et recommande la pratique d'une activité physique adaptée.

### **5.2.1.1. Les nausées et vomissements**

#### **5.2.1.1.1. Les règles hygiéno-diététiques**

Tout d'abord, le professionnel de santé recommande aux patients sous chimiothérapie de fractionner ses repas afin de ne pas être écœuré par une quantité trop importante de nourriture. Il est important de dire au patient que pendant la chimiothérapie, il ne faut pas se forcer à manger. Il vaut mieux se nourrir pendant les quelques heures qui suivent la cure de chimiothérapie.

Les repas se font en trois prises par jour et plusieurs collations sont à prendre entre les principales prises alimentaires. Il peut proposer des fruits, des biscuits secs ou encore des glaces.

Les plats et spécialités à fortes odeurs sont à proscrire, ainsi le patient évitera le poisson, l'agneau, les oignons par exemple. Dans le même but, le patient malade contournera tous les lieux susceptibles de contenir de fortes odeurs pour limiter la possibilité de survenue de nausées. Les plats épicés, trop gras, trop sucrés sont à écarter également de l'alimentation du patient.

Les aliments trop chauds peuvent dégager de fortes odeurs, il est donc préférable de se diriger vers des repas froids comme les sandwiches, les salades, les laitages.

De plus, le malade doit pouvoir s'alimenter dès lors que le besoin se fait sentir, que ce soit le moment ou non du repas.

Les repas doivent être pris confortablement installé et détendu, loin de sources de stress, dans un endroit aéré. (65)

Quant aux liquides, il est conseillé de boire par petites quantités, l'objectif étant toujours le même, éviter les nausées et le dégoût. Cependant, il est important de boire suffisamment, au moins 1.5 litre par jour pour éviter la déshydratation. (96)

La digestion doit être facilitée pour limiter ces effets indésirables. D'abord, il est préconisé de rester assis après la prise alimentaire ou au mieux de marcher un peu. Un autre élément clé est de manger doucement et de bien mâcher la nourriture. En effet le processus de digestion commence dès lors l'entrée de nourriture dans la bouche. La mastication permet d'humidifier les aliments et de les couper en morceaux afin de simplifier l'action des sucs digestifs et de briser les fibres. Ce sont les amylases présentes dans la salive qui permettent la digestion des glucides. C'est en fait la première digestion et elle facilite le travail du reste du tube digestif. (97)

Les boissons contenant du gaz ont tendance à diminuer les nausées. En effet, elles facilitent la digestion. Il est alors possible de conseiller de boire un verre de boissons gazeuses après le repas.

Si le patient est victime de vomissements, il faut lui dire de bien se rincer la bouche à l'eau froide et d'espacer sa prochaine prise alimentaire d'au moins deux heures après le rejet. Le pharmacien d'officine doit insister sur les risques de déshydratation en cas de vomissements. Au-delà de 48h de vomissements systématiques, le patient doit contacter son médecin afin de discuter de la mise en place d'une éventuelle nutrition parentérale.

#### **5.2.1.1.2. Les médicaments utilisés**

Le pharmacien doit s'assurer que le médecin a prescrit les médicaments adéquats en prévention et en cas de nausées et vomissements lors de la chimiothérapie.

Ces effets indésirables sont classés dans le Tableau XII en trois catégories :

Tableau XII : Classement des nausées et vomissements en fonction de leur apparition dans le temps

Nausées et vomissements	Caractéristiques
<b>Aigus</b>	Dans les 24 heures suivants la chimiothérapie
<b>Retardés</b>	Au moins 24h après la séance de chimiothérapie, pouvant durer jusqu'à 5 jours après la cure (Molécules en cause : Cisplatine, Cyclophosphamide par exemple)
<b>Anticipés</b>	Composante anxieuse Concernent 30% environ des patients ayant déjà bénéficié de 3 ou 4 cures de chimiothérapie

Avant de prescrire des médicaments, le médecin détermine le potentiel émétisant des molécules utilisées dans les cures de chimiothérapie du patient en question. L'objectif est de proposer un traitement permettant de contrôler du mieux possible les nausées et vomissements de l'individu malade dès le début du traitement. Cela pour maintenir la qualité de vie la plus optimale possible et éviter les baisses de prises alimentaires pouvant engendrer une dénutrition. En fonction du type de vomissements et nausées, de la durée et du délai d'apparition des symptômes, le médecin adapte sa prescription. (98)

Les molécules utilisées sont les suivantes :

(Les posologies sont données pour les patients adultes)

a) Les antagonistes des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> aussi appelés « sétrons » :  
*ondansétron, Zophren®*, *granisétron, Kytril®*

C'est un antagoniste de la sérotonine, elle est impliquée dans le phénomène réflexe émétique. (Cf. partie 3.2.1.2.1)

Ce sont soit des comprimés soit des lyophilisats dosés à 8 mg à prendre deux heures avant la séance de chimiothérapie, soit ils sont pris toutes les 12 heures pendant 2 à 3 jours, ne dépassant pas les 5 jours de traitement.

- b) Les antagonistes des récepteurs de la neurokinine 1 (substance P) : *aprépitant, Emend*®

Il est associé aux corticoïdes et aux sétrons. La posologie est la suivante :

Jour 1 de la chimiothérapie	Jours 2 et 3
125 mg, avant la cure de chimiothérapie par voie orale	80 mg le matin, les deux jours suivants par voie orale

Il existe aussi un médicament regroupant un sétron + un antagoniste des récepteurs à la neurokinine 1 : *Akynzeo*®, *nétipitant + palonosétron*.

- c) Les neuroleptiques ou antagonistes de la Dopamine : quelques exemples
- *Métoclopramide, Primpéran*® (benzamides) : 0.1 à 0.15 mg/kg, 2 à 3 fois par jour pour une durée maximale de 5 jours, les prises doivent être espacées de 6h, à prendre 15 minutes avant les repas.
  - *Métopimazine, Vogalène*® (phénothiazines) : 15 à 30 mg/jour à répartir en 2 ou 4 prises, 15 minutes avant les repas, les prises sont espacées de 4 à 6 heures et le traitement ne doit pas excéder les 5 jours.
  - *Dompéridone, Motilium*® (antidopaminergiques) : 10 mg, maximum 3 fois par jour, 15 minutes avant les repas, maximum 7 jours
- d) Les corticoïdes : *prednisolone, Solupred*® ou *méthylprednisolone, Solumédrol*® : le matin au petit déjeuner

Ce sont des anti-inflammatoires stéroïdiens, diminuant l'inflammation de l'estomac, limitant les nausées et vomissements

e) Les benzodiazépines : *Lorazépam*, *Temesta®*, *Clorazépate*, *Tranxène®*, *Alprazolam*, *Xanax®*

Elles sont utilisées lors des nausées et vomissements par anticipation par leur action anxiolytique, ce sont des agonistes du récepteur GABA, neurotransmetteurs inhibiteurs du système nerveux central. (98)

La stratégie thérapeutique est la suivante : (98)

Potentiel émétisant	Stratégie thérapeutique
Faible potentiel émétisant de la chimiothérapie	Neuroleptique ou corticoïdes ou pas de traitement
Chimiothérapie moyennement émétisante	Sétrons + corticothérapie
Fort potentiel émétisant	Sétrons + corticothérapie + aprépitant

### 5.2.1.2. Diarrhées et constipation

La diarrhée est aussi un symptôme pouvant engendrer une déshydratation sévère.

Ce symptôme fait suite à des lésions de la muqueuse intestinale liée à la chimiothérapie. Elle entraîne un dysfonctionnement des cellules intestinales, provoquant un déséquilibre entre absorption et sécrétion.

Par exemple, le 5 Fluorouracile entraîne chez 10 pourcents des patients une intolérance au lactose par diminution de l'enzyme lactase. Les patients sont alors touchés par des diarrhées osmotiques. (99)

Afin d'éviter de trop grosses pertes hydroélectrolytiques, le patient doit s'hydrater. L'eau est recommandée, le patient peut également boire des jus de fruits sans pulpe ou jus de légumes filtrés.

Les repas sont pris fractionnés également et doivent être plutôt légers pour échapper à la survenue de diarrhées.

La constipation peut être limitée en buvant suffisamment d'eau, plutôt riche en magnésium (Hépar®), en pratiquant une activité physique régulière (dans la mesure du possible) et en consommant des fruits et légumes.

Concernant les médicaments, le *Lopéramide*, **Imodium®** peut être utilisé en première intention en cas de diarrhées. C'est un anti-diarrhéique analogue structurel des opiacés, cette molécule ralentit le transit du côlon et elle a un effet antisécrétoire par flux hydroélectrolytique de la lumière intestinale vers le pôle plasmatique de l'entérocyte.

La posologie est la suivante : 4 mg d'emblée puis 2 mg toutes les 4h environ si besoin sans dépasser 8 gélules par jour chez l'adulte. (99)

### **5.2.1.3. Les mucites**

Les mucites sont des inflammations de la muqueuse buccale. (Cf. partie 3.2.1.2.2)

Elles peuvent profondément nuire à la prise alimentaire correcte et donc peuvent intervenir dans la survenue de la dénutrition.

Elles sont classées en quatre grades (Tableau XIII) :

Tableau XIII : Grade des mucites (95)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Caractéristiques	Alimentation possible	Alimentation et boissons orales possibles	Alimentation liquide possible	Alimentation orale impossible
Type d'alimentation	Hachée, pas d'aliments acides	Aliments bien cuits  Consistance molle  Préparations riches en lait  Plats tièdes  Boire beaucoup  Glaces pour diminuer les douleurs  Pas d'épice, ni d'acidité	Mixée liquide  Prescription de Compléments Nutritionnels Oraux (CNO)  Epaissie	Nutrition parentérale totale ou nutrition entérale  La bouche est au repos



Les mucites sont traitées localement en bain de bouche par solution bicarbonatée plus ou moins des antifongiques (traitement local ou systémique) si le patient est atteint d'une mycose buccale. Le patient peut également prendre des antidouleurs tels que le *Paracétamol*. (98)

#### **5.2.1.4. La sécheresse buccale**

Si le patient souffre de sécheresse buccale ou aussi appelée xérostomie, le pharmacien d'officine peut lui conseiller de vaporiser de l'*Artisial*® dans la bouche. C'est un substitut salivaire à pulvériser 6 à 8 fois par jour. Les chewing-gums sans sucre permettent d'activer la production de salive, les aliments peuvent être rendus plus liquides en y mélangeant des sauces, des crèmes pour mieux les avaler. (43)

### **5.2.2. Les compléments nutritionnels oraux (CNO) et l'enrichissement**

#### **5.2.2.1.1. Définition des CNO**

Ce sont des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (ADDFMS). Ces compléments sont industriels et prêts à l'emploi.

Il en existe deux sortes :

- Polymériques : ils sont hyper-énergétiques (1.3 à 2.4 kcal/mL), normoprotidiques ou hyperprotidiques (7g de protéines/100 mL). Les CNO existent avec ou sans lactose/gluten (intolérances ou diarrhées), avec ou sans fibres (constipation ou diarrhées), édulcorés (diabétiques), enrichis en pharmaconutriments : arginine ou ornithine pour la cicatrisation, acides gras, oméga-3, vitamines E et C, sélénium utilisé en oncologie pour soulager les effets indésirables de la chimiothérapie, de la radiothérapie et de la chirurgie.

Les textures et saveurs sont variées : sucrés (fruits, chocolat, caramel, ...), salés (légumes, viandes), neutres, crèmes dessert, boissons lactées, jus de fruits, biscuits, compotes, soupes, veloutés, pâtes, plats déshydratés...

- Monomériques : poudres de protéines ou de maltodextrines, mais il est possible aussi d'apporter exclusivement des lipides (Triglycérides à Chaînes Moyennes). Ces poudres sont à ajouter dans la nourriture du patient. Les TCM se trouvent sous forme d'huile appelée Liprocil® chez les patients victime de malabsorption suite à une pathologie de l'intestin grêle ou encore du pancréas par exemple. (100)

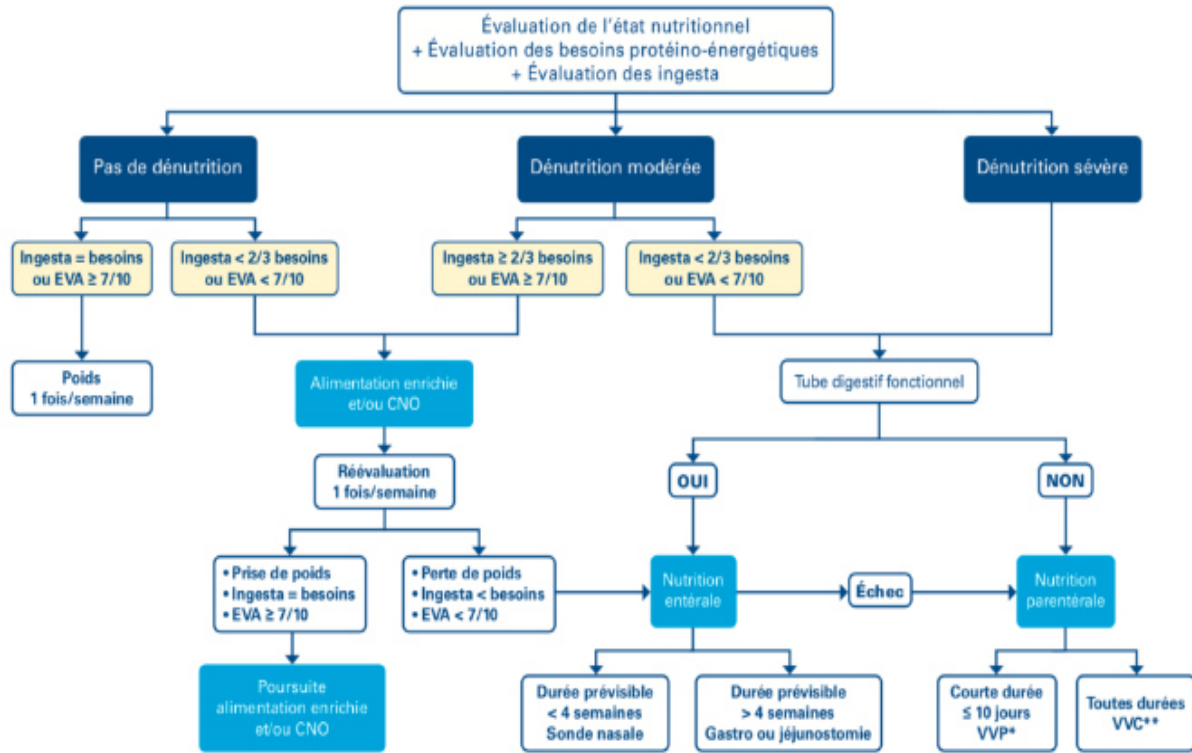
#### 5.2.2.1.2. Quand avoir recours au CNO ?

Les CNO ont pour but d'apporter des protéines et d'accroître les apports énergétiques d'un patient lorsqu'il souffre de dénutrition ou en prévention lorsque le professionnel de santé estime que les besoins journaliers ne sont pas couverts. Plus ils sont utilisés tôt, plus ils seront efficaces. Ils limiteront parfois le recours à la nutrition artificielle. Les CNO sont utilisés lorsque l'enrichissement n'est pas suffisant.

Cette prescription est fortement recommandée si le patient est atteint de cancers des voies aérodigestives supérieures, du rectum et de l'œsophage. De plus, les CNO sont nécessaires si le patient est dénutri ou si les ingestas sont diminués. La famille du malade ou lui-même peuvent également demander aux professionnels de santé, un avis ou une prescription. Celle-ci doit être associée à un conseil diététique personnalisé.

L'évaluation des ingestas peut se faire grâce à une échelle visuelle analogique (EVA). Néanmoins, cette échelle n'a pas été validée en cancérologie mais est recommandée par la SFNEP (Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme). Si le score est inférieur à 7, on considère que la quantité des ingestas est diminuée. La consultation diététique reste l'élément clé pour une évaluation optimale des ingestas.(100)

Tous les patients atteints de cancers et devant suivre une chimiothérapie peuvent avoir recours à la prise de CNO en suivant l'arbre décisionnel présenté en Figure 22 : Arbre décisionnel de mise en place de CNO. (101)



EVA : échelle visuelle ou verbale analogique - CNO : compléments nutritionnels oraux - VVP : voie veineuse périphérique - VVC : voie veineuse centrale  
 \*permet rarement de couvrir la totalité des besoins énergétiques  
 \*\*sauf PICC (peripherally inserted central catheter) durée d'utilisation limitée à 6 mois

Figure 22 : Arbre décisionnel de mise en place de CNO (101)

### 5.2.2.1.1. La prescription

Ils peuvent être prescrits par le médecin s'il estime que le patient en a besoin.

La Haute Autorité de Santé préconise, par exemple, chez une personne âgée dénutrie, un apport de 400 kcal/jour et d'environ 30 grammes de protéines par jour. Cela correspond généralement à 2 CNO par jour. (102)

Lorsque le médecin rédige sa prescription, il vérifie d'abord l'absence de contre-indication aux CNO liquides ou solides, comme un trouble majeur de la déglutition. Le tube digestif doit être fonctionnel, et une absence d'altération profonde de la conscience est requise afin d'éviter le risque de fausse route et une observance optimale.

Tous les médecins peuvent établir une primo-prescription de CNO sauf les CNO de la gamme Oral Impact® dont la prescription se fait sur ordonnance d'exception. Leur prescription est réservée aux oncologues, gastro-entérologues, anesthésistes-réanimateurs et aux chirurgiens digestifs.

La durée de prescription initiale de CNO ne doit pas excéder un mois. A ce stade, l'état du patient est réévalué et son observance également.

La dispensation doit être faite pour dix jours, ensuite le pharmacien d'officine évalue l'observance par le patient en le questionnant.

Après trois mois de traitement, le médecin se doit de réexaminer l'efficacité et la tolérance des CNO. De plus, il s'assurera également de la bonne observance et de la consommation des CNO. (103,104)

Il est intéressant de noter que les patients atteints de cancer préfèrent les CNO lactés ou jus de fruits. (100)

Les CNO Oral Impact® sont des denrées alimentaires concentrée à 1.4 kcal/mL supplémentées en oméga-3, arginine, nucléotides et fibres solubles (sans lactose, sans gluten). Ils sont utilisés en nutrition péri opératoire des patients subissant une chirurgie digestive carcinologique. La posologie est de 3 briquettes par jour pendant 7 jours avant l'intervention quel que soit l'état nutritionnel du patient et 4 à 5 briquettes par jour pendant minimum 7 jours après l'intervention pour les patients dénutris. Ils sont réservés aux adultes et peuvent être utilisés comme seule source de nutrition. (105)

#### **5.2.2.1.2. Conseils de prise**

Un CNO ne doit pas se substituer à un repas. Il doit pris à distance de ceux-ci : 1h30 à 2h avant ou après un repas. Par contre, le CNO peut remplacer un élément de repas comme une crème en dessert, une boisson lactée au chocolat au petit déjeuner, un gâteau moelleux au goûter. Il est généralement conseillé de consommer un CNO vers 10h, 15h ou 20h30.

Les boissons liquides doivent être bien agitées et consommées dans leur emballage d'origine.

Les boissons lactées, jus de fruits, compotes, crèmes dessert se consomment frais (au réfrigérateur au moins 2h) pour un meilleur goût et une meilleure texture.

Les compléments lactés tels que les arômes vanille, café, chocolat, cappuccino peuvent être ingérés tièdes mais attention à ne pas dépasser les cinquante degrés afin de ne pas dénaturer le produit.

Il existe des CNO neutres qui peuvent servir de base à d'autres recettes (crèmes glacées, chocolat viennois, milk-shake, ...)

Les CNO salés (soupes, veloutés) se consomment chaud (bain marie, micro-ondes, four).

Ils peuvent être conservés, à température ambiante avant ouverture et 24h maximum au réfrigérateur, après ouverture. Sauf la version gâteau, se conservant à température ambiante.

L'élément le plus important de la délivrance est d'expliquer au patient les objectifs et les bénéfices de la prise de CNO afin de favoriser l'observance. Le pharmacien d'officine doit s'interroger sur les raisons d'une potentielle mauvaise prise : horaires inadéquats, arômes et textures monotones, texture inadaptée aux capacités d'ingestion du patient.

Les effets secondaires sont rares et bénins généralement : nausées, ballonnements, diarrhées.

Il est impératif de s'intéresser aux goûts et préférences du patient, de varier les textures et saveurs.

Le CNO doit être présenté comme un médicament ayant des objectifs médicaux : cicatrisation, lutte contre la maladie, prévention de la dénutrition, ... (101)

#### **5.2.2.1.3. L'enrichissement des préparations**

Il consiste à enrichir l'alimentation avec des produits de base.

Par exemple, le lait en poudre ou le lait concentré peuvent être utilisés : ils sont ajoutés dans le lait liquide pour faire une béchamel, de la purée ou encore des crèmes dessert. Le jaune d'œuf ou l'œuf entier peut être rajouté dans des soupes, purées, mais aussi des croûtons ou encore du pain. Sur les légumes et les féculents, du fromage râpé peut être ajouté. Dans les préparations, du jambon finement haché peut être apporté.

Ainsi, l'apport protéique et énergétique sont augmentés alors que le volume de la ration reste identique. (95)

### **5.2.3. Surveillance et mises en garde**

#### **5.2.3.1. Le suivi**

Il est recommandé aux professionnels de santé de suivre et contrôler le poids de leurs patients pendant et après la maladie cancéreuse. L'évaluation de leur état nutritionnel est aussi un élément clé de ce suivi.

Chez un patient atteint de cancer du côlon-rectum, du sein ou du rein, il est recommandé, pendant le traitement d'éviter de perdre du poids s'ils ont un poids normal ou trop élevé. Après le traitement, il serait bénéfique de garder ou d'atteindre un poids normal.

Chez un patient atteint de cancer du poumon ou de l'œsophage, il faut éviter de perdre du poids, pendant ou après les traitements. (29)

Il faut également expliquer au patient l'importance de la pratique d'une activité physique régulière, adaptée si besoin (sur prescription médicale).

#### **5.2.3.2. Fausses idées et mises en garde**

##### **5.2.3.2.1. Jeûne et régimes restrictifs**

Le professionnel de santé doit rendre ses patients attentifs quant aux fausses idées données dans certains médias ou sur les réseaux par exemple.

Le pharmacien déconseille à ses patients atteints de cancer de pratiquer le jeûne thérapeutique ou un régime restrictif. En effet, ce genre de pratiques pourraient faire perdre du poids au patient et comme il a été expliqué auparavant, la perte de poids et de masse musculaire peuvent amplifier une éventuelle dénutrition et sarcopénie.(29)

De plus, des études ont été réalisées chez l'animal, rares sont celles concernant les humains : les résultats sont hétérogènes. Les données actuellement disponibles ne permettent pas de conclure sur un effet bénéfique du jeûne ou des régimes restrictifs sur la survenue de cancer, des effets délétères ont été rapportés dans certains cas : augmentation de l'incidence des tumeurs, des métastases et une augmentation de la mortalité. Ces résultats sont synthétisés dans le Tableau XIV : résultats de l'effet du jeûne et des régimes restrictifs pendant le cancer (Jeûne, régimes restrictifs et cancer, INC, 2017) (106)

Tableau XIV : résultats de l'effet du jeûne et des régimes restrictifs pendant le cancer (Jeûne, régimes restrictifs et cancer, INC, 2017)

	<b>Etudes cliniques chez l'être humain</b>	<b>Etudes chez l'animal</b>
<b>Jeûne</b>	Pas d'étude sur l'évolution tumorale	+/-
<b>Restriction calorique</b>	Pas d'étude sur l'évolution tumorale	+/-
<b>Restriction protéique</b>	Pas d'étude	Effet délétère
<b>Restriction glucidique, régime cétogène</b>	+/-	+/-

+ : effet favorable ; - : effet délétère ou absence d'effet

#### 5.2.3.2.2. Mises en garde : exemple des compléments alimentaires

Le pharmacien préconise à ses patients d'éviter le recours aux compléments alimentaires sauf dans le cas d'une indication médicale. Par exemple, la prise de compléments à base d'alpha-tocophérol chez un patient fumeur sous radiothérapie des voies aériennes digestives supérieures est déconseillée car elle augmente la mortalité globale et spécifique et diminue la survie sans récurrence. (107)

De même, la prise d'antioxydants dans des quantités supérieures aux ANC n'est pas recommandée en dehors d'études cliniques. En effet, des essais cliniques ont comparé la prise ou non d'antioxydants pendant la chimiothérapie mais il reste à analyser le risque de récurrence et la survie globale spécifique à plus long terme pour en donner une conclusion adéquate. De plus, les preuves ne sont pas suffisantes pour dire que la complémentation en vitamines et minéraux antioxydants sont efficaces pour améliorer la toxicité de la chimiothérapie. (108) Les antioxydants permettraient de limiter les dégâts oxydatifs causés par le traitement cytotoxique sur les cellules cancéreuses et donc restreindre l'efficacité de celui-ci. (29)



L'utilisation d'extraits et décoctions de champignons et plantes médicinales chinoises n'est pas recommandée.(109)

Par contre, chez des patientes souffrantes de cancer du sein, la vitamine C aurait un effet bénéfique (Niveau de preuve établie) sur la diminution de la mortalité globale et spécifique et les compléments alimentaires contenant les vitamines D ou E permettraient de faire chuter le risque de récurrence (Niveau de preuve suggéré).

Les compléments alimentaires à base d'acides aminés à chaînes ramifiées seraient liés à une mortalité globale diminuée chez le patient atteint de cancer hépatique (Niveau de preuve suggéré). (29)

#### **5.2.4. En cas d'échec**

Chez les patients très dénutris : IMC < 13 ou perte de poids supérieure à 20% en trois mois ou ayant des apports oraux négligeables pendant quinze jours ou plus ; une nutrition artificielle peut être envisagée. Des experts prennent en charge le patient afin d'éviter un syndrome de renutrition. Les patients à risque de forte dénutrition sont les patients atteints de cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) et de cancers pelviens. (43)

##### **5.2.4.1. La nutrition entérale**

###### **5.2.4.1.1. Définition**

La nutrition entérale est une nutrition artificielle par voie digestive. Elle apporte l'alimentation directement dans l'estomac ou l'intestin grêle via une solution nutritive. Les aliments sont contenus dans une poche sous forme de nutriments et sous forme liquide. Ils sont assimilables par l'intestin qui les distribue dans la circulation sanguine. (110)

Il existe deux principales possibilités pour son administration :



Figure 23 : Voie d'abord nasogastrique

La sonde nasogastrique (Figure 23) est un tuyau fin et souple introduit dans le nez et descendant jusque dans l'estomac. C'est une nutrition entérale de courte durée.



Figure 24 : Voie d'abord gastrostomique

La gastrostomie (Figure 24) : la sonde est directement placée dans l'estomac, c'est un geste chirurgical. (110)

La gastrostomie percutanée endoscopique permet, elle, une nutrition entérale pouvant rester en place durant des mois ou des années.

#### 5.2.4.1.2. Indications

Lorsqu'il y a radiochimiothérapie curative des VADS, la sphère oropharyngée est souvent irradiée. Ainsi, quel que soit l'état nutritionnel, une nutrition entérale par gastrostomie doit systématiquement être mis en place. S'il n'y a pas de radiothérapie de la cavité buccale, mais que le patient est dénutri, on procèdera de la même manière que ci-dessus. Dans le cas d'un patient non dénutri, on ne propose pas de gastrostomie d'alimentation, le conseil diététique est systématiquement proposé et la prescription

de CNO est fonction du patient. Une sonde nasogastrique est néanmoins recommandée si les apports sont insuffisants.

Dans tous les autres cas non décrits, la nutrition entérale sur sonde nasogastrique est conseillée si les apports par voie orale sont inférieurs aux besoins du patient. La nutrition parentérale n'est dans tous les cas, pas recommandée. De plus, elle est souvent propice à la survenue d'infections. La perfusion directement sur le port-à-cathéter est envisageable. Si elle est nécessaire, les perfusions discontinues sont à privilégier et elles sont à éviter les jours de perfusions de chimiothérapie intraveineuse.

Si le tube digestif est utilisable, la nutrition entérale peut être envisagée pour une durée inférieure à trois semaines. Si les besoins du patient nécessitent une nutrition artificielle par gastrostomie de plus longue durée, la chimiothérapie doit être réalisée à distance de la pose (au moins 15 jours avant ou après). Ceci est expliqué par le risque infectieux lié à la pose de la sonde.

Si l'état nutritionnel du patient est correct et si les ingestas sont satisfaisants, la nutrition artificielle ne doit pas systématiquement être mise en place. (107)

## 6. Conclusion

La dénutrition est un réel fléau chez une personne n'ayant pas de comorbidités mais l'est d'autant plus chez une personne atteinte de cancer. L'organisme d'un patient cancéreux est soumis à de nombreuses modifications liées à la pathologie.

Les besoins protéino-énergétiques sont augmentés par rapport à un patient sain et ce phénomène peut malheureusement engendrer une dénutrition. De plus, les traitements de chimiothérapie sont souvent difficiles à supporter, avec de nombreux effets indésirables modifiant la prise alimentaire. Ces derniers peuvent aussi être source de carence d'apports favorisant la survenue de dénutrition. Elle a également un impact sur la pharmacocinétique des médicaments notamment sur les molécules utilisées en chimiothérapie et leur tolérance.

C'est pourquoi, la prévention de la dénutrition chez les patients atteints de cancer est un élément clé dans le parcours de soin de ces personnes. Les professionnels de santé les accompagnant utilisent divers moyens permettant le dépistage et le diagnostic de la dénutrition lorsque celle-ci est avérée ou sa prévention, et se doivent de suivre l'évolution de leur état tout le long de leurs traitements. Ils doivent connaître les indications de la prise en charge nutritionnelle du patient pendant la maladie, cohérente avec le traitement anticancéreux de celui-ci.

Le pharmacien joue un rôle de prévention en conseillant ses patients pour qu'ils puissent, par exemple, mieux gérer les effets indésirables liés à la chimiothérapie. Le but est de limiter le risque de survenue de dénutrition afin que le patient puisse bénéficier d'un traitement optimal augmentant ainsi ses chances de guérison.

Il est en première ligne pour répondre aux questionnements de ses patients sur leurs traitements et leurs pathologies. Le pharmacien se soucie du bien-être de ses patients et répond à leurs inquiétudes. Il les met en garde également sur les informations erronées de certains médias concernant le jeûne, les régimes restrictifs et l'automédication.

## Bibliographie

1. Nonnotte A. Nutrition clinique pratique. 2018.
2. Schlienger JL. Diététique en pratique médicale courante: 55 fiches repas téléchargeables. Elsevier Health Sciences; 2017. 419 p.
3. ANSES. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9f%C3%A9rences-nutritionnelles-en-vitamines-et-min%C3%A9raux>
4. Institut de Formation en Soins Infirmiers. Biologie fondamentale - le métabolisme énergétique cellulaire | Infirmiers.com [Internet]. Disponible sur: <https://www.infirmiers.com/etudiants/cours-et-tests/cours-ifs-i-biologie-fondamentale-le-metabolisme-energetique-cellulaire>
5. Senesse P, Hébuterne X. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : besoins nutritionnels, énergétiques et protéiques, au cours de la prise en charge du cancer chez l'adulte. In: Nutrition clinique et Métabolisme. 2012. p. 189-96.
6. Tremblais P. PNNS : les recommandations nutritionnelles officielles | LaNutrition.fr [Internet]. [cité 17 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.lanutrition.fr/bien-dans-son-assiette/bien-manger/les-recommandations-de-lanutrition.fr/les-recommandations-nutritionnelles-officielles>
7. Gérard PASCAL, Jean Pierre MARESCHI, Laura CONTOR, Jean Michel ANTOINE. Redécouverte des propriétés fonctionnelles de l'aliment : fondements scientifiques généraux - ScienceDirect. 2006 [cité 13 mars 2022]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000799600670606X>
8. Les protéines | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 17 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-prot%C3%A9ines>
9. Botella C. Les protéines végétales : intérêts et limites. In: Sciences pharmaceutiques. 2021.
10. Alexandre P. Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte - Haute Autorité de santé. 2019;
11. Vidal. Les lipides, de l'énergie en réserve [Internet]. VIDAL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/nutrition/corps-aliments/lipides-energie.html>
12. H.DAVIDSON M, PRIYA PULIPATI V. Revue générale du métabolisme des lipides. Manuel MSD. 2021;
13. Kathy Jaworski, Eszter Sarkadi-Nagy, Robin E. Duncan, Maryam Ahmadian, and Hei Sook Sul. Regulation of triglyceride metabolism. 2007;

14. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Les lipides [Internet]. [cité 17 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-lipides>
15. Champ M. Les glucides: les sucres et les autres.... Cerin. 2018;(161).
16. Foster-Powell K, Brand-Miller. International tables of glycaemic index. In: Clinical Nutrition. p. 871-93.
17. Leininger B. Nutrition à l'officine : bases fondamentales. Cours magistral présenté à; 2019; Faculté de Pharmacie de Nancy.
18. Nestle Nutri Pro. Le rôle et la structure des glucides [Internet]. [cité 17 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.nutripro.nestle.fr/article/les-glucides-structure-et-role>
19. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Sucres dans l'alimentation [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2018. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/sucres-dans-l%E2%80%99alimentation>
20. CERIN. La densité nutritionnelle des aliments.
21. Mangerbouger.fr. Les recommandations sur l'alimentation, l'activité physique et la sédentarité [Internet]. [cité 17 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/l-essentiel/les-recommandations-sur-l-alimentation-l-activite-physique-et-la-sedentarite>
22. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Que sont les vitamines ? | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/que-sont-les-vitamines>
23. Leininger Brigitte. Les vitamines. 2019; Faculté de Pharmacie de Nancy.
24. Vidal. Les sels minéraux et les oligoéléments [Internet]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/nutrition/corps-aliments/sels-mineraux-oligoelements.html>
25. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Les minéraux [Internet]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-min%C3%A9raux>
26. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Le fer [Internet]. [cité 17 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-fer>
27. Cayot P. Le fer dans les aliments, la lutte contre le déficit de fer. 2022;1-21.
28. CHU Dijon Bourgogne. La dénutrition, les chiffres clefs [Internet]. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.chu-dijon.fr/actualites/2020/10/01/denuitration-chiffres-clefs>
29. Institut national du cancer, Réseau Nacre, Agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie. Impact des facteurs nutritionnels pendant et après cancer - Synthèse. Boulogne Billancourt; 2020 sept. (Etat des lieux et des connaissances).

30. Collège des enseignants de nutrition. Troubles nutritionnels chez le sujet âgé [Internet]. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition\\_34/site/html/1.html](http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_34/site/html/1.html)
31. Sallé A. Le diabète, facteur de dénutrition [Internet]. Nutrisens. 2018. Disponible sur: <https://www.nutrisens.com/vitalites/nutrition-sante/le-diabete-facteur-de-denuitration/>
32. E. Morley J. Undernutrition. Saint Louis University School of Medicine; 2021.
33. Nestlé Health Science. Cancer et dénutrition | [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.nestlehealthscience.fr/professionnel-sante/oncologues/cancer-et-denuitration>
34. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. La leptine : du gène aux effets sur l'équilibre énergétique [Internet]. [cité 11 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/la-leptine-du-gene-aux-effets-sur-lequilibre-energetique/>
35. Lerebours E, Déchelotte P, Michel P. Cachexie cancéreuse : bases physiopathologiques. In: Nutrition clinique et Métabolisme. 2001. p. 257-65.
36. Galusca B, Germain N, Estour B. Maigreur et hormones de régulation de l'appétit. In: Médecine des maladies métaboliques. 2016. p. 22-7.
37. Toomey D, Redmond H, Bouchier-Hayes D. Mechanisms mediating cancer cachexia. In 1995.
38. Salaün H, Thariat J, Vignot M, Merrouche Y, Vignot S. Obésité et cancer. Bulletin du cancer. 2017;104:30-41.
39. Laviano A, Meguid M, Rossi-Fanelli F. Cancer anorexia: clinical implication, pathogenesis, and therapeutic strategies. In: The Lancet Oncology. 2003. p. 686-94.
40. FMC Gastro. Reconnaître et traiter la dénutrition en ambulatoire [Internet]. FMC-HGE. 2011 [cité 24 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/reconnaitre-et-traiter-la-denuitration-en-ambulatoire/>
41. fiche\_outil\_diagnostic\_denuitration.pdf [Internet]. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur: [https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/fiche\\_outil\\_diagnostic\\_denuitration.pdf](https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/fiche_outil_diagnostic_denuitration.pdf)
42. Aubertin M. Vitesse de marche et fonction musculaire : importance de l'activité physique dans la relation et l'amélioration. In: Neurophysiologie clinique. 2019. p. 422.
43. Réseau Nacre. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer. 2012;
44. CHU de Liège. Albumine (Sang) [Internet]. Site CHU. Disponible sur: [https://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c\\_498407/fr/albumine-sang](https://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_498407/fr/albumine-sang)
45. Dénutrition et cancer : paramètres biologiques [Internet]. École de la dénutrition. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.ecole-de-la-denuitration.com/denuitration-et-cancer/evaluation-de-la-denuitration/parametres-biologiques/>

46. Labac. Labtest - Préalbumine [Internet]. 2009. Disponible sur: <http://www.labtestsonline.fr/tests/Prealbumin.html?tab=3>
47. MNAcomplet.pdf [Internet]. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.nutrimetre.org/PDF/MNAcomplet.pdf>
48. mna-guide-french.pdf [Internet]. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.mna-elderly.com/sites/default/files/2021-10/mna-guide-french.pdf>
49. Bourdel-Marchasson I, Guérin O, Le groupe de travail. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : stratégie thérapeutique en cas de dénutrition du sujet âgé. In: Nutrition clinique et Métabolisme. 2012.
50. Institut de Recherche du Bien-Être de la Médecine et du Sport Santé. Défenses immunitaires : rôle de l'alimentation et sources alimentaires [Internet]. Disponible sur: <https://www.irbms.com/defenses-immunitaires/>
51. Rakotoarimanana R. Nutrition et infection [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medecale-suisse/2009/revue-medecale-suisse-220/nutrition-et-infection>
52. MANN G. L'importance de la nutrition dans le processus de cicatrisation [Internet]. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.lacicatrisation.com/methodes-therapeutiques/aspects-medicaux/nutrition-dietetique.html>
53. Laszlo A. Sarcopénie du sujet âgé : connaissances et bénéfices de l'exercice physique [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medecale-suisse/2016/revue-medecale-suisse-538/sarcopenie-du-sujet-age-connaissances-et-benefices-de-l-exercice-physique>
54. Tournadre Anne, Vial Gaelle, Capel Frédéric, Soubrier Martin, Boirie Yves. La sarcopénie. 2019;86.
55. Hussam Foufa, Nicolas Hantala, Hanen El Behi, Marc Beaussier, Thomas Lescot. Evaluation de la relation entre la perte musculaire et la force musculaire chez les patients de réanimation. In: Elsevier. 2015.
56. Gerard S, Balardy L. Impact de la composition corporelle sur la tolérance des chimiothérapies. 2018; CHU de Toulouse.
57. Di Sebastiano KM, Mourtzakis M. A critical evaluation of body composition modalities used to assess adipose and skeletal muscle tissue in cancer. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2012;37(5).
58. Collège National de Pharmacologie Médicale. Distribution [Internet]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/mobile/pharmacologie/devenir-normal-du-medicament-dans-l-organisme/36-etapes-du-devenir/73-distribution>
59. Le J. Distribution des médicaments dans les tissus - Pharmacologie clinique - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. Pharmaceutical Sciences. 2022. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/pharmacologie->



clinique/pharmacocin%C3%A9tique/distribution-des-m%C3%A9dicaments-dans-les-tissus

60. Institut national du cancer. Définition chimiothérapie [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/chimiotherapie>
61. Institut national du cancer. Chiffres clés de la chimiothérapie - Chimiothérapie [Internet]. 2021 [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Chimiotherapie/Chiffres-cles-de-la-chimiotherapie>
62. Institut national du cancer. Qu'est-ce que la chimiothérapie ? - Chimiothérapie [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chimiotherapie/Qu-est-ce-que-la-chimiotherapie>
63. Collège National de Pharmacologie Médicale. Anticancéreux : Les points essentiels [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>
64. Demore B. Les principaux médicaments anticancéreux. 2019; Faculté de Pharmacie de Nancy.
65. Réseau NACRe - Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche - Prévenir la dénutrition au cours du cancer et son traitement [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www6.inrae.fr/nacre/Pendant-le-cancer/Prevenir-la-denuitrition-au-cours-du-cancer-et-son-traitement>
66. Raynard B, Chaubet M. Conséquences nutritionnelles et métaboliques au cours des cancers. In: *Oncologie* 11 [Internet]. 2009. p. 200-3. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0985056205000324>
67. Jégou S, Mounien L. Intégration hypothalamique des signaux de faim et de satiété. *Métabolisme Hormones Diabète et Nutrition*. 2004;
68. Allain P. Sérotonine – Pharmacorama [Internet]. Disponible sur: <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mediateurs/medicaments-impact-serotoninergique/serotonine/>
69. Benyaich A, Benyaich B. Les peptides orexigènes et anorexigènes impliqués dans la régulation centrale et périphérique du comportement alimentaire. *Pratiques en nutrition : santé et alimentation*. 2017;
70. Rossi Fanelli F, Cangiano C, Ceci F, Cellerino R, Franchi F, Menichetti E, et al. Plasma tryptophan and anorexia in human cancer. In: *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1986.
71. Etienne-Mastroianni B, Fontaine-Delaruelle C, Giaj Levra M, Couraud S. Soins de support et nutrition. *Référentiels Auvergne-Rhône Alpes en Oncologie thoracique*. 2021;
72. InfoCancer - Soins de support - nausées - vomissements - traitement - prévention - sétrons - cortisone - NK1 inhibiteur - type de vomissements - vomissements anticipatoires - vomissements retardés - chimiothérapie émétisante [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/les-soins-de-support/des-naus-es-et-vomissements.html/>

73. Caillot E, Denis F. Mucites radio-induites buccopharyngées: actualités sur la prise en charge. In: Cancer/Radiothérapie. 2012. p. 358-63.
74. Bernhardson B, Tishelman C, Rutavist L. Chemosensory changes experienced by patients undergoing cancer chemotherapy. In 2007. p. 403-12.
75. Denutrition-troubles-du-gout-2014.pdf [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/sites/default/files/Denutrition-troubles-du-gout-2014.pdf>
76. Vidal. CISPLATINE MYLAN [Internet]. VIDAL. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/cisplatine-mylan-42100.html>
77. Vidal. ADRIBLASTINE - VIDAL [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/adriblastine-157.html>
78. Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un adulte présentant des troubles olfacto-gustatifs chimio-induits. In: Actualités pharmaceutiques. 2015. p. 57-60.
79. Massie M. Prevalence of depression in patients with cancer. In 2004. p. 57-71.
80. Tisdale MJ. Facteurs lipolytiques et protéolytiques de la cachexie cancéreuse. In: Nutrition clinique et Métabolisme. 2001. p. 266-72.
81. Malla J, Zahra A, Venugopal S, Selvamani TY, Shoukrie, Selvaraj R, et al. What Role Do Inflammatory Cytokines Play in Cancer Cachexia? 2022.
82. Esculape. Cancérisation : la piste métabolique [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.esculape.com/biologie-moleculaire/cancer-piste-metabolique.html>
83. ICARD P, LINCET H. La tumeur cancéreuse : un parasite métabolique ? In: Bulletin du cancer. 2013. p. 427-33.
84. Dénutrition et traitement en cancérologie digestive – FMC-HGE [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2005-paris/denutrition-et-traitement-en-cancerologie-digestive/>
85. Collège National de Pharmacologie Médicale. Etapes du devenir du médicament [Internet]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/36-etapes-du-devenir-du-medicament>
86. brochure\_denutrition.pdf [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/brochure\\_denutrition.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/brochure_denutrition.pdf)
87. Alexandre J, Gross-Goupil M, Falissard B, Gornet J, Misset J, Goldwasser F. Evaluation of the nutritional and inflammatory status in cancer patients for the risk assessment of severe haematological toxicity following chemotherapy. In 2003. p. 36-41.
88. Chemama S, Raynard B, Antoun S. Conséquences de la diminution de la masse musculaire sur la tolérance des traitements anticancéreux. In: Bulletin du cancer [Internet]. 2016. p. 786-93. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007455116300406>

89. Andreyev H, Norman A, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies ? In 1998. p. 503-9.
90. Trabec K, Kerec Kos M, Von Haehling S, Springer J, Anker S, Lainscak M. Pharmacokinetics of drugs in cachectic patients. In 2013.
91. Murry D, Riva L, Poplack D. Impact of nutrition on pharmacokinetics of anti-neoplastic agents. In 1998.
92. Fearon K, Preston T. Body composition in cancer cachexia. In 1990. p. 63-6. Disponible sur: Pubmed
93. Pichard C, Kyle U. Body composition measurements during wasting diseases. In 1998. p. 357-61. Disponible sur: Pubmed
94. Tsinalis D, Binet I. Appréciation de la fonction rénale: créatininémie, urée et filtration glomérulaire. 2006;414-9.
95. Meuric J, Besnard I, Groupe de travail. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : quand doit-on proposer un conseil diététique personnalisé ? In: Nutrition clinique et Métabolisme. 2012.
96. Chimiothérapie & conseils nutritionnels.pdf [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://institut-curie.org/sites/default/files/medias/documents/2019-03/Chimioth%C3%A9rapie%20%26%20conseils%20nutritionnels.pdf>
97. Vidal. La digestion commence dans la bouche [Internet]. VIDAL. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/nutrition/corps-aliments/digestion-aliments/bouche.html>
98. Demore B. Effets indésirables en cancérologie - Prévention et traitement. 2019; Faculté de Pharmacie de Nancy.
99. Dischl-Antonioni I, Berthod G, Hiroz P, Anchisi S. Diarrhées provoquées par les traitements systémiques anticancéreux [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-529/diarrhees-provoquees-par-les-traitements-systemiques-anticancereux#tab=tab-read>
100. Besnard I, Bouteloup C, Groupe de travail. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : quand et comment prescrire des Compléments Nutritionnels Oraux (CNO) hors pharmaconutrition ? In: Nutrition clinique et Métabolisme. 2012. p. 219-37.
101. Gravoulet J. Les CNO : les compléments nutritionnels oraux à l'officine. 2020; Faculté de Pharmacie de Nancy.
102. Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. 2007.
103. Guex E, Bouteloup C, Bachmann P, Caldari D, Coti-Bertrand P, Quilliot D, et al. Évaluation des pratiques professionnelles en nutrition clinique. 2013.

104. Ameli. Dénutrition chez la personne âgée et aide à la prescription des Compléments Nutritionnels Oraux. 2015.
105. Nestlé Health Science4. Oral Impact® [Internet]. Disponible sur: <https://www.nestlehealthscience.fr/nos-marques/impact/oral-impact>
106. Réseau Nacre, Institut national du cancer. Jeûne, régimes restrictifs et cancer. 2017;
107. Senesse P, Bachmann P, Bensadoun RJ, Besnard I, Bourdel-Marchasson I, Bouteloup C, et al. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : textes courts. 2012 p. 151-8.
108. Latino-Martel P, Bachmann P, Groupe de travail. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : compléments alimentaires antioxydants pendant et au décours du traitement des cancers. In: Nutrition clinique et Métabolisme. 2012. p. 238-46.
109. INCa, Réseau NACRe. Recommandations nutritionnelles pour les professionnels de santé prenant en charge des patients atteints de cancer pendant et après la maladie (synthèse). 2020.
110. Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolique. Définition de la nutrition entérale | Nutrition Clinique [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.nutritionclinique.fr/la-nutrition-enterale/la-nutrition-enterale-cest-quoi/>

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 10/02/2023

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE**

présenté par : THUILLIER Cynthia.

Sujet : Prévention du risque de dénutrition lié à la chimiothérapie des cancers : rôle du pharmacien d'officine dans le conseil diététiqueJury :

Président : Jean-Louis Merlin, Professeur des universités, responsable service de biologie moléculaire des tumeurs.

Directeur : Margot Hubert, Diététicienne.

Co-directeur : Jean-Louis Merlin, Professeur des universités, responsable service de biologie moléculaire des tumeurs.

## Juges :

Eric Andre, Pharmacien.

Raphaël Laval, Pharmacien.

Raffaele Longo, Oncologue.

Vu,

Directeur de thèse : Margot Hubert,  
visa de validation le 10/01/2023.Président de jury : Jean-Louis Merlin,  
visa de validation le 10/01/2023.Réfèrent des thèses d'exercice,  
visa de validation le 10/01/2023.

Vu et approuvé,

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université de Lorraine,**Pr. Raphaël DUVAL**

Nancy, le 11/01/23



Vu,

La Présidente de l'Université de Lorraine,

**Hélène BOULANGER**

Nancy, le



N° d'enregistrement :

12 855 C

N° d'identification :

**TITRE**

Prévention du risque de dénutrition lié à la chimiothérapie des cancers : rôle du pharmacien d'officine dans le conseil diététique

**Thèse soutenue le 10 février 2023**

**Par THUILLIER Cynthia**

**RESUME :**

Le cancer est une pathologie très répandue de nos jours. En effet, en 2021, la maladie cancéreuse serait la première cause de décès chez l'homme et la seconde chez la femme. De nombreux traitements sont mis en place pour limiter l'avancée de la maladie.

Le parcours de soins du malade est long et compliqué. Les traitements sont lourds et parfois difficiles à supporter. De plus, les molécules antinéoplasiques entraînent de nombreux effets secondaires.

Tous les professionnels de santé ont un rôle à jouer dans l'avancée du patient dans le système de soins. Ils assurent le bon déroulement des traitements et optimisent la qualité de vie des patients du mieux qu'ils peuvent.

La dénutrition est une potentielle conséquence des traitements par chimiothérapie. Elle peut engendrer de graves problèmes si elle survient pendant la prise en charge des malades traités par cette thérapie médicamenteuse.

Le pharmacien est un acteur de la prévention de la dénutrition des patients sous chimiothérapie. Il assure un conseil hygiéno-diététique indispensable afin d'anticiper un risque de survenue de dénutrition.

En premier lieu, nous allons nous pencher sur les différents aspects de la nutrition et de la dénutrition.

Ensuite, nous expliquerons le rôle de la chimiothérapie sur les cancers, ses avantages et ses effets secondaires.

Enfin, nous concluons sur le conseil diététique du pharmacien, au comptoir.

**MOTS CLES : dénutrition, cancer, conseil, diététique, pharmacien**

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<b>HUBERT Margot</b>	<b>Hôpital Robert Schuman, Vantoux</b>	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
<b><u>Co directeur :</u> MERLIN Jean Louis</b>	<b>Institut de Cancérologie de Lorraine</b>	Thèmes <b>4 et 6</b>

**Thèmes**    **1— Sciences fondamentales**    **2— Hygiène/Environnement**  
**3— Médicament**    **4 – Alimentation – Nutrition**  
**5— Biologie**    **6 – Pratique professionnelle**