

Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le 21 septembre 2017
par

Asmaa BOUTERFAS

née le 17 juillet 1989, à Ain Fekan (ALGERIE)

**Apport de la nutrition entérale sur la survie globale des patients
atteints de cancer bronchique non à petites cellules stade III ou IV
versus compléments nutritionnels oraux seuls**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Boris MELLONI

M^{me} le Professeur Nicole TUBIANA-MATHIEU

M le Professeur Jean Claude DESPORT

M le Docteur Philippe FAYEMENDY

Président

Juge

Juge

Juge





Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le 21 septembre 2017
par

Asmaa BOUTERFAS

née le 17 juillet 1989, à Ain Fekan (ALGERIE)

**Apport de la nutrition entérale sur la survie globale des patients
atteints de cancer bronchique non à petites cellules stade III ou IV
versus compléments nutritionnels oraux seuls**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Boris MELLONI

M^{me} le Professeur Nicole TUBIANA-MATHIEU

M le Professeur Jean Claude DESPORT

M le Docteur Philippe FAYEMENDY

Président

Juge

Juge

Juge



DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS : Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU
Monsieur le Professeur Philippe BERTIN
Madame le Professeur Marie-Cécile PLOY

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ABOYANS Victor (CS)	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise (CS)	MEDECINE INTERNE
AUBARD Yves (C.S.)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine (C.S.)	O.R.L.
BEDANE Christophe (CS)	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe (CS)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre (SUR du 12-11-2016 au 31-08-2018)	O.R.L.
BORDESSOULE Dominique (SUR du 21-11-2016 au 31-08-2018)	HEMATOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE

CHARISSOUX Jean-Louis
TRAUMATOLOGIQUE

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET

CLAVERE Pierre

RADIODTHERAPIE

(CS)

CLEMENT Jean-Pierre
(CS)

PSYCHIATRIE D'ADULTES

COGNE Michel
(CS)

IMMUNOLOGIE

CORNU Elisabeth
VASCULAIRE
(C.S.)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-

COURATIER Philippe
(C.S.)

NEUROLOGIE

DANTOINE Thierry
VIEILLISSEMENT
(CS)

GERIATRIE ET BIOLOGIE DU

DARDE Marie-Laure
(C.S.)

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

DAVIET Jean-Christophe
READAPTATION

MEDECINE PHYSIQUE et de

DESCAZEAUD Aurélien
(C.S.)

UROLOGIE

DES GUETZ Gaëtan

CANCEROLOGIE

DESSPORT Jean-Claude

NUTRITION

DRUET-CABANAC Michel
(CS)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL

DUMAS Jean-Philippe (SUR. 31.08.2018)

UROLOGIE

DURAND-FONTANIER Sylvaine

ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)

ESSIG Marie
(CS)

NEPHROLOGIE

FAUCHAIS Anne-Laure

MEDECINE INTERNE

(CS)

FAUCHER Jean-François

MALADIES INFECTIEUSES

FEUILLARD Jean

HEMATOLOGIE

(CS)

FOURCADE Laurent

CHIRURGIE INFANTILE

(CS)

GAINANT Alain (SUR. 31.08.2017)

CHIRURGIE DIGESTIVE

GUIGONIS Vincent

PEDIATRIE

JACCARD Arnaud

HEMATOLOGIE

(C.S.)

JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile

IMMUNOLOGIE

LABROUSSE François

ANATOMIE et CYTOLOGIE

PATHOLOGIQUES

(CS)

LACROIX Philippe

MEDECINE VASCULAIRE

LAROCHE Marie-Laure

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

LIENHARDT-ROUSSIE Anne

PEDIATRIE

(CS)

LOUSTAUD-RATTI Véronique

HEPATOLOGIE

MABIT Christian

ANATOMIE

(C.S. CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE)

MAGY Laurent

NEUROLOGIE

MARIN Benoît

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de

la SANTE et

PREVENTION

MARQUET Pierre

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

(CS)

MATHONNET Muriel

CHIRURGIE DIGESTIVE

MELLONI Boris

PNEUMOLOGIE

(CS)



MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques NUCLEAIRE (CS)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE
MOREAU Jean-Jacques (C.S.)	NEUROCHIRURGIE
MOUNAYER Charbel (C.S.)	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie REANIMATION (CS)	ANESTHESIOLOGIE-
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
PARAF François SANTE (CS)	MEDECINE LEGALE et DROIT de la
PLOY Marie-Cécile (CS)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie SANTE	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves (C.S.)	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves READAPTATION (C.S.)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE
SAUTEREAU Denis HEPATOLOGIE (CS)	GASTRO-ENTEROLOGIE ;
STURTZ Franck MOLECULAIRE (CS)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre MALADIES	ENDOCRINOLOGIE , DIABETE ET METABOLIQUES

TREVES Richard (SUR. 31.08.2018)	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (SUR. 31.08.2018)	CANCEROLOGIE
VALLEIX Denis GENERALE (CS)	ANATOMIE CHIRURGIE
VERGNENEGRE Alain (CS) (faisant fonction de C.S. en CANCEROLOGIE)	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François (CS)	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël STOMATOLOGIE	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et
----------------------------------	------------------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

CHABLE Hélène MOLECULAIRE	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre VASCULAIRE	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-
LIA Anne-Sophie MOLECULAIRE	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE
MURAT Jean-Benjamin MYCOLOGIE	PARASITOLOGIE et
QUELVEN-BERTIN Isabelle NUCLEAIRE	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TCHALLA Achille VIEILLISSEMENT	GERIATRIE et BIOLOGIE du
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel

DUMOITIER Nathalie

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

MENARD Dominique

PREVOST Martine

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul	du 01.09.2015 au 31.08.2017
ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2016 au 31.08.2018
MERLE Louis	du 01.09.2015 au 31.08.2017
MOULIES Dominique	du 01.09.2015 au 31.08.2017
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2014 au 31.08.2017
VIROT Patrice	du 01.09.2016 au 31.08.2018



Le 1^{er} novembre 2016

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

CHARISSOUX Aurélie	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
CHARPENTIER Mathieu	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
CHUFFART Etienne	ANATOMIE
COUDERC Sylvain	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE
GAUTHIER François	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
KASPAR Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LARRADET Matthieu	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
LEGRAS Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
MARQUET Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE
OLOMBEL Guillaume	IMMUNOLOGIE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ARDOUIN Elodie	RHUMATOLOGIE
ASSIKAR Safaë	DERMATO-VENEREOLOGIE
BAUDONNET Romain	OPHTALMOLOGIE
BIANCHI Laurent	GASTROENTEROLOGIE (A compter du 12 novembre 2015)
BIDAUT-GARNIER Mélanie	OPHTALMOLOGIE (à compter du 11 mai 2016)
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BOUSQUET Pauline	PEDIATRIE (à compter du 09 janvier 2017)
CASSON-MASSELIN Mathilde	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
CHAMPIGNY Marie-Alexandrine	PEDIATRIE
CHATAINIER Pauline	NEUROLOGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE

- 1 -



COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
CROSSE Julien	PEDIATRIE
DANTHU Clément	MALADIES INFECTIEUSES
DARNIS Natacha	PEDOPSYCHIATRIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DIJOUX Pierrick	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
EVENO Claire	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
GARDIC Solène	UROLOGIE
GONZALEZ Céline	REANIMATION
HOUMAÏDA Hassane	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE (A compter du 02 novembre 2015)
KENNEL Céline	HEMATOLOGIE
LACHATRE Denis	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LATHIERE Thomas	OPHTALMOLOGIE
LAVIGNE Benjamin	PSYCHIATRIE d'ADULTES
LE BIVIC Louis	CARDIOLOGIE
LE COUSTUMIER Eve	MEDECINE INTERNE A
LEGROS Emilie	PSYCHIATRIE d'ADULTES
LEPETIT Hugo	GASTROENTEROLOGIE
MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MARTINS Elie	CARDIOLOGIE
MESNARD Chrystelle	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
PAPON Arnaud	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
PETITALOT Vincent	CARDIOLOGIE
RAMIN Lionel	ORL
ROUSSELLET Olivier	NEUROLOGIE
SAINT PAUL Aude	PNEUMOLOGIE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SCOMPARIN Aurélie	O.R.L. (SURNOMBRE du 01-11-2016 au 20-02-2017 inclus)
TAÏBI Abdelkader	ANATOMIE

USSEGLIO-GROSSO Julie

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE

VAYSSE VIC Mathieu

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE

VITAL Pauline

MEDECINE INTERNE B

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

RUDELLE Karen

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin

CHIRURGIE INFANTILE
(du 1^{er} mai 2015 au 30 avril 2019)

CROS Jérôme

ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
(du 1^{er} mai 2014 au 31 octobre 2018)

LERAT Justine

O.R.L.
(du 1^{er} mai 2016 au 31 octobre 2020)

MATHIEU Pierre-Alain

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
(du 1^{er} mai 2016 au 31 octobre 2020)



Dans la vie, rien n'est à craindre, tout est à comprendre

Marie Curie

Physicienne, Scientifique (1867 - 1934)



Remerciements

A notre maître, Président du jury et Directeur de thèse,

A Monsieur le Professeur Boris MELLONI,

Je vous remercie pour le soutien sans faille que vous m'avez apporté pendant ces 4 années d'internat. Vous avez inspiré mon parcours, à travers votre large connaissance de la pneumologie mais aussi grâce à votre gentillesse et votre bienveillance. J'espère avoir été à la hauteur de votre confiance et continuer à travailler à vos côtés encore longtemps.

A notre jury de thèse,

A Madame le Professeur Nicole TUBIANA-MATHIEU

Vous me faites l'honneur d'être membre de ce jury, en plus de m'avoir donné la possibilité de faire de la cancérologie. J'ai suivi votre enseignement avec beaucoup d'intérêt, et une mention spéciale pour les soins de support. Pour tout cela, je vous en remercie, croyez à ma plus grande admiration.

A Monsieur le Professeur Jean Claude DESPORT

Je vous remercie d'avoir accepté de m'accompagner dans cette thèse et de l'avoir justement orientée. Votre sens critique et votre réflexion ont permis d'enrichir et de hiérarchiser les idées.

A Monsieur le Docteur Philippe FAYEMENDY

Ce fut un plaisir de travailler ensemble, je suis reconnaissante du soutien que tu as apporté à nos patients d'oncologie thoracique, nutritionnel mais aussi et surtout humain.

A ma Famille

A mes parents,

Pour l'amour que vous m'avez donné, sans compter. Pour les valeurs que vous m'avez inculquées de dépassement de soi, de partage et de liberté. Pour l'accompagnement tout au long de ces études : matériel, moral et parfois intellectuel Je vous remercie de m'avoir transmis cette passion pour la médecine. J'espère que vous êtes fiers de moi.

A ma sœur et mon frère,

Amina, tu es la grande sœur que tout le monde rêverait d'avoir, depuis la tendre enfance et jusqu'à aujourd'hui tu as toujours veillé sur moi et je t'en remercie. Ensemble, nous avons vécu de nombreuses épreuves mais également de merveilleuses aventures ! Ta générosité et ta sensibilité m'inspirent beaucoup, aies confiance en toi !



Riadh, j'ai beaucoup de tendresse pour toi, nous nous ressemblons énormément, mais nous sommes également riches de nos différences. Tu restes mon confident, même si tu es et resteras le plus gros cafteur du monde entier !

A ma Famille en Algérie

A ma grande mère Kheira, qui m'a élevée les 3 premières années de ma vie dans le village de Oued Taria, et qui a prié pour moi à chaque épreuve. Tu es un bel exemple de femme, de mère et de chef de famille.

A Houria, ma tante qui nous a vu grandir et qui a supporté nos adolescences mouvementées, je te remercie pour l'amour que tu nous as donné à Amina, Riadh et moi.

A ma tribu : la grande famille MEKKAOUI : mes oncles et tantes mais aussi mes cousins et cousines avec qui j'ai grandi. La famille BOUTERFAS qui m'a donné ce nom et que j'admire également même si nous n'avons pas autant partagé.

A mes amis d'enfance

Virginie, ma meilleure amie depuis 23 ans maintenant, nous connaissons nos vies par cœur, et j'espère que nous vieillirons ensemble. Merci pour ces moments précieux et uniques où nous nous retrouvons toutes les deux. Tu es si douce, tu es ma chance.

Audrey, la femme de ma vie, ton histoire et ton parcours inspirent le respect. Les moments derniers ont été difficiles et je suis admirative de ta combativité. Tu es une femme, une mère et une sœur exemplaire parce que tu es magnifique, brillante et talentueuse.

Eloïse, ma baby love, future maman et future bordelaise, tu es riche de tes rencontres, et de ton parcours à travers le monde. Matthieu et toi ferez de très bons parents, je vous aime pour votre générosité et votre bonheur de vivre.

Sophie, aussi libre que l'air, je suis triste de te voir si peu, tu as consacré ta vie à l'humanitaire, tu es un exemple de solidarité et de paix, tu me manques beaucoup trop.

A mes bandes en médecine

Aux copains faluchards de Bordeaux, vous m'avez adoptée dans la digne faluche bordelaise, je vous aime car vous êtes tous uniques : Merdier, Proust, Clément, Mingh li, Sam, Bobby, Igor, Zozo, Régis, Gauthier, à quand le prochain WEC ?

A mes parrains et marraines limougeaude de faluche : Andy et Ludivine.

A mes fillots de Faluche : Clément, Prout, Mingh Li, Netels, et Damien.

Aux copains de l'externat à Bordeaux: la bande des B au grès des stages formateurs, prenants ou planqués : Bourlez, Boutourlinsky, Bouvard, Bouthier, Boutteville, Bourretère, Boyer (les 3), Bouhet et j'en oublie. En souvenir des visites, des ECG, des gardes, des rangements de bio ! Mais aussi Aymeric, PV, Florence, Eddy, Adil, Carole, Maia...



A la promotion d'interne 2013 de Limoges : Romain et Camille A. mes ex parisiens préférés, en tant que co interne ou colocataire, vous êtes tous les deux de belles personnes, j'espère que nous resterons amis longtemps. Aux historiques du 1^{er} semestre: les copines de soirées filles: Douchez, Coco, Camille V., Boulard, Sophie et Magalie, les gitans fous : Minasse, Armand, Bertrand, Kylian.

Aux copains de Brive : Gladys, Tiff, Marine, Maxime, Aymeric, Hélène, Guillaume, Evan, Odile, Pauline, Matthieu, Miche miche, Princia, Thomas.

Aux copains de Toulouse : les premiers semestres et les Inter CHU, quel semestre de folie à Ranguel entre le bourriquito loco et les 7 to 1 organisés ! Aux copains de faluche retrouvés 5 ans plus tard : Krangy, Chargé, Franklin, Jeb, Bast, Nounours...

Aux copains de Rouen : Tatiana, Arnaud pour les soirées au Saxo, Caroline et Camille pour les footings à la débauche.

A mes amis moldus

A mes copains bordelais de fiesta, et de playa : à nos apéros dinatoires qui finissent en after aux Capus, à Barcelone ou Amsterdam : à Nono, Cha, Frenchy, Antho, Anne Ju, Hugo, Tania, Toinou, Stan, Momone, Maf, Eric, mais aussi Victor, Erwan, les Pauline, Nomis...

A mes autres amis en France : Valentin mon colloc et mon ami pour la vie, Xavier, mon ami du collège et pour toujours.

A mes amis du Monde : Tarek, Ali, Hussein les pharaons, Matteo, Ricca les italiens des Pouilles, vous avez rendu les voyages plus funs. RDV l'été prochain !

Aux équipes de pneumologie

De Limoges : les chefs : Magali, Julia, Thomas, Florent, Elisabeth, Dr TOURAINE, pour votre enseignement et vos précieux conseils. Les internes : Eve, Aude, Steph, Yannick, Laurie, Mathieu, Nellie, Thomas et Sophie, en souvenir des présentations en cours de DES et à la RAPSO bien sûr ! Les IDE du Cluzeau, de l'UOTC qui m'ont beaucoup appris.

De Sainte Feyre, Philippe et Marc, les 2 blonds, j'ai énormément appris auprès de vous, en endoscopie bronchique et en pneumologie de l'urgence. Merci à Aimé, Serge et Arnaud, pour votre générosité et le beau cadeau en fin de semestre, je ne l'oublierai jamais.

De Toulouse : Julien MAZIÈRES, Alain DIDIER et toute l'équipe accueillante et talentueuse de l'hôpital Larrey, ces 6 mois furent d'un grand enrichissement, je remercie mes chefs : Damien, Laurence, Christophe, Gavin, les internes : Loulou, Raph et Cheveux de Feu, mais également Julie, Mathilde, Boris, Tiara, Laurent...

De Rouen : Luc THIBERVILLE, mes chefs bienveillants : Maxime, Guillaume, Elodie, Hélène, Suzanna, Dr Dominique, Pram's, mes co internes : Dianou, Léa, Julien, Loïc, Antoine, Astrid, Pierre, Anne.



Des cliniques où j'ai effectué des remplacements: le Dr VERNEJOUX à Saint Jean de Languedoc à Toulouse et le Dr MATHIAUX à Bordeaux Nord, merci pour votre confiance.

A tous mes externes de médecine et de pharmacie, je n'ai pas créé de vocation pour la pneumologie parmi vous, mais je ne perds pas espoir.

Aux équipes d'autres spécialités:

De dermatologie : merci au Professeur BÉDANE, au Dr SOUYRI mais aussi à toute l'équipe paramédicale qui ont rendu mon premier semestre idéal.

D'accompagnement et soins palliatifs, pour leur disponibilité et leur enseignement, mention spéciale au Dr BOURZEIX qui m'a rebaptisée tendrement la « pète-sec ».

D'oncologie médicale à Limoges : j'ai eu le plaisir de travailler avec d'excellentes oncologues : le Dr DELUCHE, le Dr VENAT, le Dr LEBRUN mais également avec l'équipe de choc de l'hôpital de jour.

D'oncologie à Brive : je remercie le Dr LEDUC, le Dr SILLET BACH, mais aussi le Dr MARTIN qui m'ont fait appris les bases de l'oncologie médicale mais également à l'équipe complète de soins de support.

De chirurgie thoracique : au Dr BERTIN et au Dr EVENO pour leur aide précieuse et leur savoir mais également pour nous supporter en RCP tous les mardis.

A tous ceux que j'oublie, je vous prie de m'excuser.



Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>

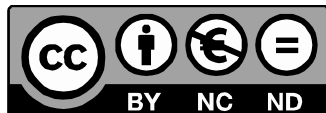


Table des matières

INTRODUCTION.....	24
I. Le cancer bronchique non à petites cellules	24
I.I.1. Epidémiologie en France et dans le monde.....	24
I.I.2. Facteurs de risque	25
I.I.3. Oncogenèse.....	27
I.I.4. Types histologiques	27
I.I.5. Traitement du CBNPC	27
II. La dénutrition.....	30
I.II.1. Définition	30
I.II.2. Diagnostic de dénutrition	31
I.II.3. Dénutrition et contexte clinique.....	33
I.II.4. Prise en charge de la dénutrition	36
MATERIEL ET MÉTHODES	40
RÉSULTATS	42
III. CARACTÉRISTIQUE DE LA POPULATION	42
I.III.1. Age et sexe	42
I.III.2. Performance status	42
I.III.3. Tabagisme	42
I.III.4. Histologie	42
I.III.5. Stade.....	42
I.III.6. Critères anthropométriques	43
I.III.7. Critères biologiques	43
I.III.8. Troubles métaboliques.....	43
IV. INTERVENTION.....	44
I.IV.1. Délai de mise en place de la nutrition entérale.....	44
I.IV.2. Moyen d'abord entéral.....	44
I.IV.3. Indications	44
I.IV.4. Durée.....	45
I.IV.5. Réponse tumorale	45
I.IV.6. Toxicité des traitements.....	45
V. ETUDE DE SURVIE GLOBALE ET SANS PROGRESSION.....	45
I.V.1. Survie globale.....	45
I.V.2. Survie sans progression	46
I.V.3. Survie depuis l'initiation de la nutrition	46
DISCUSSION	48
CONCLUSION	52
Références bibliographiques.....	53
ABRÉVIATIONS.....	57
Serment d'Hippocrate	58



Table des illustrations

Figure 1: Incidence et mortalité du cancer bronchique dans le Monde.....	25
Figure 2 : Incidence et mortalité du cancer bronchique en France	25
Figure 3 : Effet bénéfique de l'arrêt du tabac selon l'âge	26
Figure 4 : Caractéristiques des cellules cancéreuses et cibles validées en oncologie thoracique (4)	29
Figure 5 : Causes de dénutrition en oncologie (25)	34
Figure 6 : Plan personnalisé de soin: radiothérapie ou radio chimiothérapie des tumeurs du tube digestif.....	35
Figure 7 : Plan personnalisé de soin: chimiothérapie curative.....	36
Figure 8 : Situation palliative, palliative avancée et phase terminale.....	36
Figure 9 : Courbe de Kaplan Meier, survie globale, $p = 0,0474$ en fonction du support nutritionnel: NE versus CNO seuls.....	46
Figure 10 : Courbes de Kaplan Meier, survie sans progression, $p = 0,0809$ en fonction du support nutritionnel: NE versus CNO seuls.....	46
Figure 11 : Courbes de Kaplan Meier, survie depuis l'initiation de la nutrition entérale, $p = 0,1284$ en fonction du support nutritionnel: NE versus CNO seuls	47



Table des tableaux

Tableau 1: Caractéristiques démographiques de la population	43
Tableau 2 : Paramètres nutritionnels	44
Tableau 3 : Délai, indications de la nutrition, meilleure réponse, toxicité des traitements	45
Tableau 4 : Survie globale, sans progression et depuis l'initiation de la nutrition	47



INTRODUCTION

Le cancer pulmonaire est un réel enjeu de santé publique, d'une part parce qu'il s'agit de la première cause de décès par cancer chez l'homme et désormais chez la femme. D'autre part parce qu'il est associé à une morbi mortalité non négligeable à l'origine de coûts financiers importants pour la société. La dénutrition occupe une place centrale chez les patients atteints de cancer pulmonaire car elle fragilise l'état général du patient et rend impossible de ce fait, le traitement de cette pathologie agressive. Il existe peu de données concernant la prise en charge nutritionnelle de ces patients en raison du caractère souvent palliatif du projet thérapeutique. Nous avons tenté de savoir dans cette étude s'il existait un bénéfice d'une nutrition entérale en terme de survie mais également en terme de réponse tumorale et de tolérance des traitements.

I. Le cancer bronchique non à petites cellules

I.1.1. Epidémiologie en France et dans le monde

Elle fournit une évaluation de l'incidence, de la mortalité et de la survie à partir de données observées ou estimées des registres de cancer et de décès.

I.1.1.1 Dans le monde (1) :

Le cancer pulmonaire (CP) est le cancer le plus fréquent dans le monde : 1,8 millions de nouveau cas en 2012 (soit 12,9% de tous les cancers) : dont 1,2 millions chez l'homme, (1^{er} rang) et 580 000 chez la femme (3^{ème} rang).

Le nombre de décès est estimé à 1,6 millions en 2012 (soit 14,9% du nombre total de décès) : 1,1 millions chez l'homme (1^{er} rang) et 520 000 chez la femme (2^{ème} rang).

I.1.1.2 En France (2):

Le CP est le 3^{ème} cancer le plus fréquent en France: 45222 nouveaux cas en 2015 : dont 30401 chez l'homme, (2^{ème} rang après le cancer de la prostate) et 14821 chez la femme (3^{ème} rang après le cancer du sein et le cancer colorectal). Le taux d'incidence entre 2005 et 2012 a baissé de 0,3 % par an en moyenne chez l'homme et a augmenté de 5,4 % par an en moyenne chez la femme.

Le nombre de décès est estimé à 30 555 en 2015 : 20 990 chez l'homme (1^{er} rang) et 9 565 chez la femme (1^{ème} rang). Le taux de mortalité entre 2005 et 2012 a baissé de 2,2 % par an en moyenne chez l'homme et a augmenté de 4,6 % par an en moyenne chez la femme.

L'âge médian au moment du diagnostic est de 66 ans chez l'homme et de 65 ans chez la femme. L'âge médian au moment du décès est de 68 ans chez l'homme et de 67 ans chez la femme.

La survie nette standardisée sur l'âge à 5 ans est de 17 % (16 % chez l'homme, 20 % chez la femme) ; à 10 ans de 10 % (9 % chez l'homme, 13 % chez la femme).



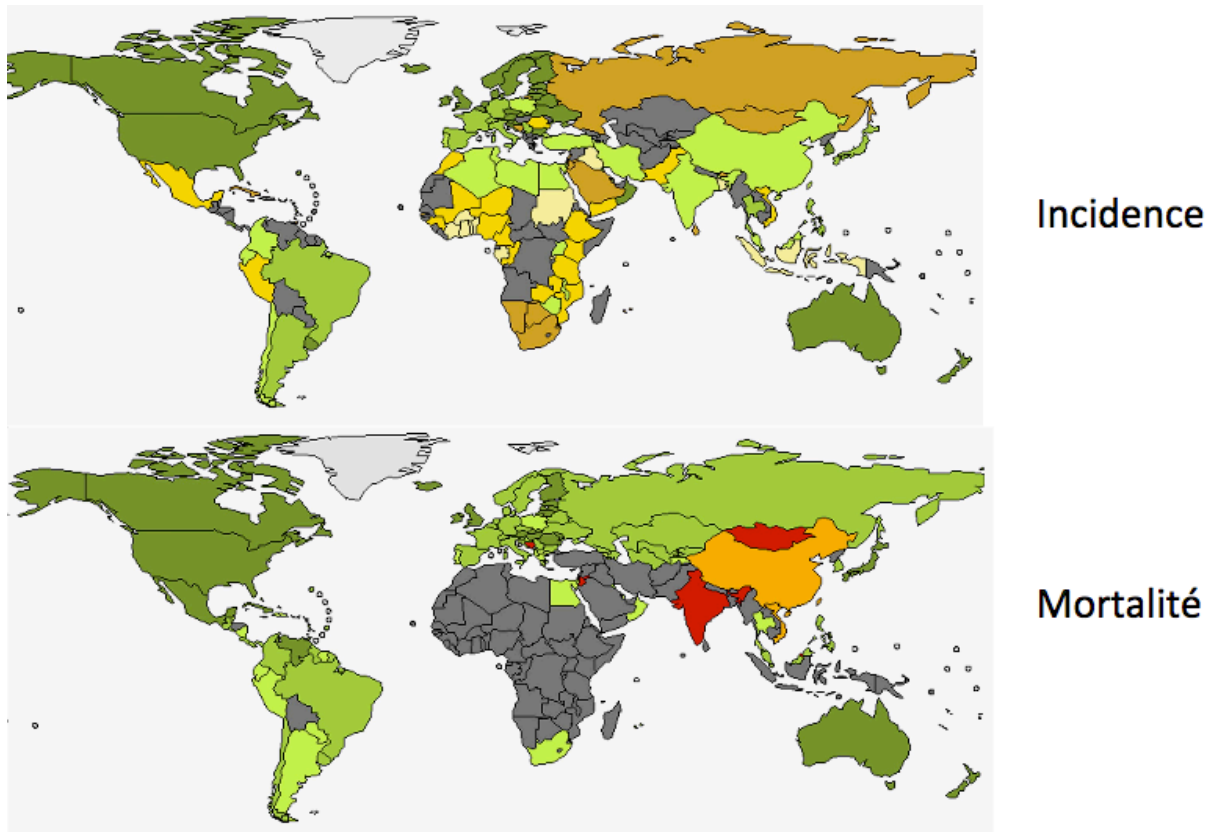


Figure 1: Incidence et mortalité du cancer bronchique dans le Monde

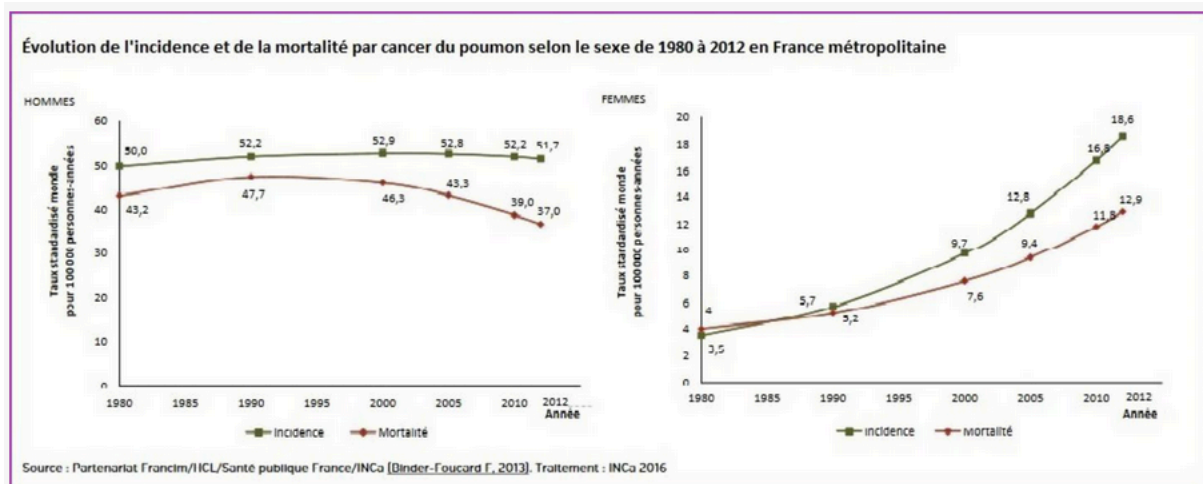


Figure 2 : Incidence et mortalité du cancer bronchique en France

I.1.2. Facteurs de risque

I.1.2.1 Le tabac

Le tabagisme actif est responsable de 90% des cancers pulmonaires chez l'homme. Le tabac contient de nombreux carcinogènes, les 2 facteurs qui potentialisent le plus leurs effets sont l'âge de début du tabagisme et sa durée.

Il n'y a pas de seuil au dessous duquel fumer ne présente pas un risque de cancer pulmonaire (3). L'arrêt du tabac permet de diminuer le risque sans jamais rejoindre celui du non fumeur.

I.1.2.2 Carcinogènes professionnels

L'amiante étant le plus connu, l'exposition conjointe au tabac entraîne un effet multiplicateur, la silice cristalline, les hydrocarbures aromatiques polycycliques et divers métaux sont également des carcinogènes professionnels de cancer pulmonaire.

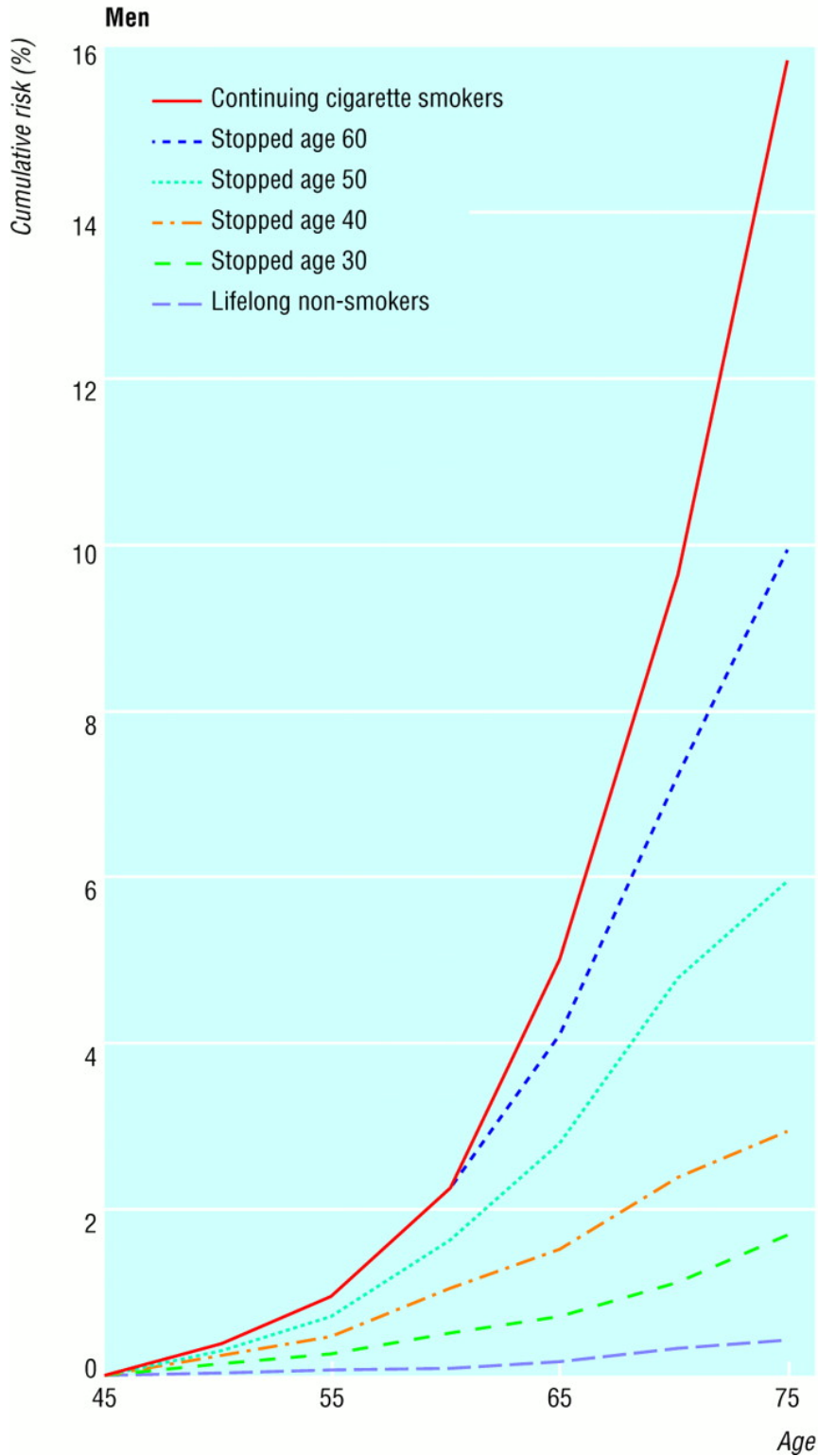


Figure 3 : Effet bénéfique de l'arrêt du tabac selon l'âge



I.1.3. Oncogenèse

Le cancer du poumon se développe grâce aux propriétés de la carcinogénèse qui impliquent des modifications chromosomiques et des mutations successives à l'origine de l'activation d'oncogènes et d'inactivation de gènes suppresseurs de tumeur. Ces mutations peuvent se manifester même à distance de l'exposition au tabac ou encore à l'amiante.

Dans certains cas, les cancers du poumon peuvent dépendre d'une seule mutation, on parle alors de « driver oncogénique ». C'est le cas pour les adénocarcinomes porteurs d'une mutation du récepteur de l'Epidermal Growth factor (EGFR) ou d'un réarrangement de ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase). Ils sont volontiers retrouvés chez les patients non ou « petits » fumeurs. Ces tumeurs sont sensibles aux inhibiteurs de tyrosine kinase d'EGFR et de ALK, répondant ainsi à la définition « d'addiction oncogénique ».

I.1.4. Types histologiques

Il existe 2 grands types histologiques de cancer du poumon :

- les cancers bronchiques « non à petites cellules » (CBNPC) représentent 80% des cas et comportent 3 sous-types histologiques :
 - les adénocarcinomes : 45% des cas (en augmentation)
 - les carcinomes épidermoïdes : 30-35% des cas
 - les carcinomes à grandes cellules : 5-10% des cas (sans différenciation malpighienne ou glandulaire nette)
- les cancers bronchiques « à petites cellules » (CBPC) : 15% des cas

Les adénocarcinomes pulmonaires situés le plus souvent au delà des bronchioles terminales, se distinguent des autres organes par la positivité de l'immunomarquage de CK7 (cytokeratin 7), et de TTF1 (thyroid transcription factor 1), et par la négativité de CK20 (cytokeratin 20). Ils sont associés à une mutation d'EGFR dans 10 à 15 % des cas et à un réarrangement de ALK dans 4% des cas.

Les carcinomes épidermoïdes pulmonaires situés préférentiellement au niveau des bronches lobaires ou segmentaires sont des tumeurs végétantes qui peuvent obstruer la lumière bronchique. Elles tendent à reproduire la structure d'un épithélium malpighien.

I.1.5. Traitement du CBNPC

I.1.5.1 Traitements spécifiques

- CBNPC résécables et opérables

Ces cancers localisés (stades I et II) et certains stades IIIA représentent environ 20% des cas. Lorsque la chirurgie d'exérèse est possible, elle représente la meilleure chance de guérison. Elle est toujours associée à un curage ganglionnaire médiastinal complet homolatéral et parfois à des traitements complémentaires : une chimiothérapie adjuvante (doublet à base d'un sel de platine) +/- une radiothérapie adjuvante.

- CBNPC non-résécables ou patients inopérables

Ils représentent environ 35 % des cas. Certains stades IIIA sont opérables après une chimiothérapie néo-adjuvante (doublet à base d'un sel de platine). En l'absence d'efficacité optimale, ils relèvent de stades localement avancés non résécables (Stades IIIA, IIIB), pour

lesquels il existe plusieurs alternatives thérapeutiques : soit une radio chimiothérapie concomitante soit une radio chimiothérapie séquentielle. La chimiothérapie doit comporter un doublet à base d'un sel de platine. Lorsque les patients ne sont pas opérables : la prise en charge doit être adaptée aux comorbidités et discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire.

- CBNPC métastatiques (stades IV)

Ils représentent environ la moitié (45%) des CBNPC. Le choix du traitement se fera selon la présence ou non d'altérations moléculaires (EGFR et ALK).

Chez les patients porteurs d'une mutation de l'EGFR, un Inhibiteur de Tyrosine Kinase de l'EGFR ou EGFR-TKI (gefitinib, erlotinib ou afatinib) sera proposé en première ligne et sera poursuivi jusqu'à progression. Le taux de réponse est de 80 % et en cas de progression sous EGFR-TKI, il est proposé la même prise en charge que les patients non mutés après avoir éliminé une mutation de résistance T790 M éligible à une thérapie ciblée par osimertinib.

Chez les patients porteurs d'un réarrangement ALK, 2 molécules détiennent l'AMM : le crizotinib en première ligne et le ceritinib en cas de progression.

Chez les patients non mutés et en bon état général (score de performance : PS 0-1), on propose une chimiothérapie par un doublet comprenant un sel de platine et une molécule de troisième génération variable selon l'histologie. Le bevacizumab (anticorps monoclonal anti-VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor), peut être ajouté à la chimiothérapie lorsque celle-ci n'est pas à prédominance épidermoïde. La médiane de survie des patients traités par chimiothérapie est de 12 mois. Après 4 à 6 cures, un traitement de maintenance comprenant un cytotoxique et/ou bevacizumab est proposé jusqu'à nouvelle progression. Le taux de réponse après la première ligne est de seulement 30 %. En cas de progression tumorale sous chimiothérapie de 1ère ligne et si l'état général est conservé, le nivolumab détient l'AMM en seconde ligne quelque soit le statut PDL1 (Programmed Death Ligand 1).

Chez les patients ayant un PS > 2 ou âgés de plus de 70 ans, il est proposé en première ligne un doublet à base d'un sel de platine et du paclitaxel selon un schéma hebdomadaire, ou bien une monothérapie, ces 2 stratégies étant bien mieux tolérées.



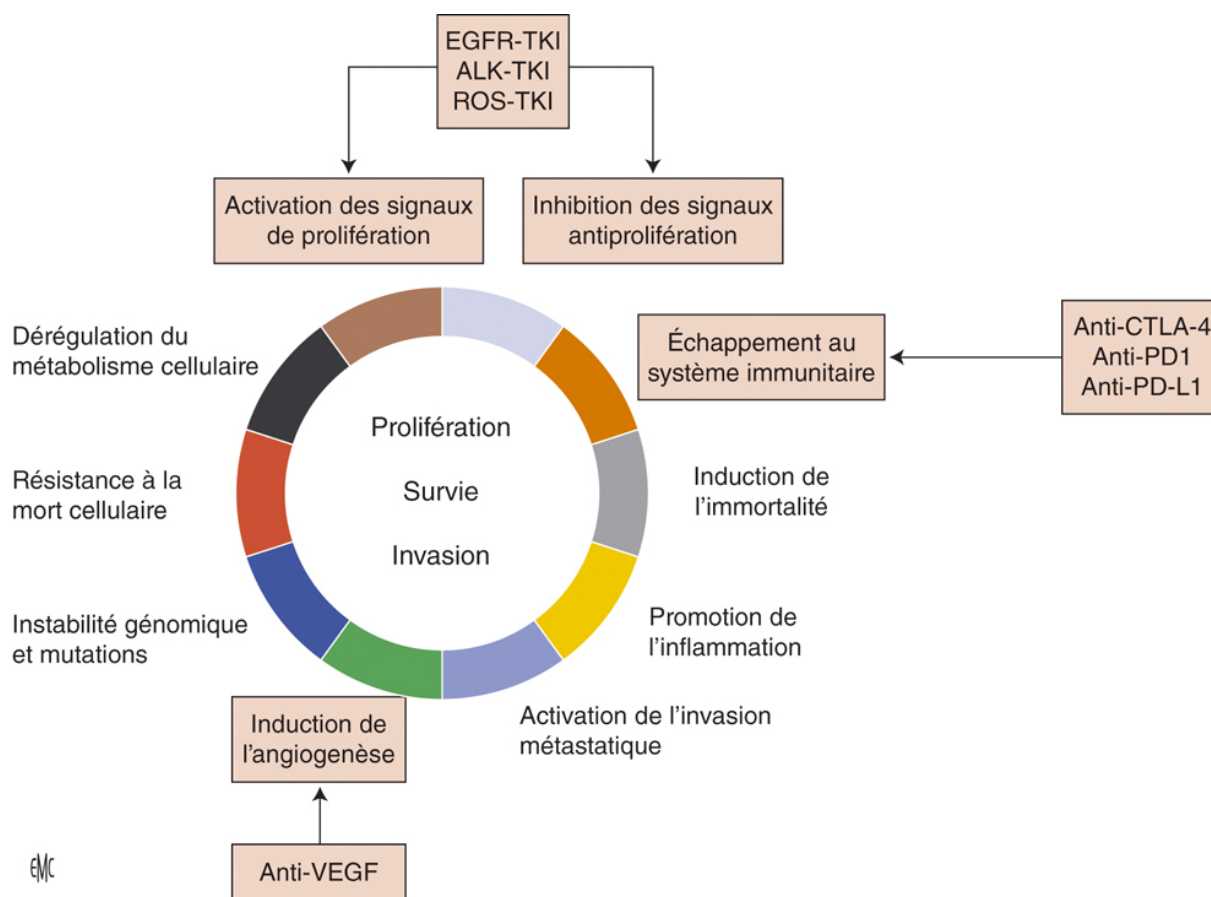


Figure 4 : Caractéristiques des cellules cancéreuses et cibles validées en oncologie thoracique (4)

I.1.5.2 Soins de supports

Dans le plan cancer, les soins de support sont développés en accord avec les programmes soins palliatifs et douleur. Le but est de maintenir une qualité de vie physique, psychologique et sociale en insistant sur les besoins du patient, ceux de son entourage à l'hôpital et au domicile.

Il s'agit d'une organisation combinant les soins spécifiques oncologiques à :

- La douleur
- L'asthénie
- La dénutrition
- Les dysfonctions organiques
- La situation sociale
- Les troubles psychiques
- La fin de vie

Dans le cancer pulmonaire, cette notion prend toute sa dimension, nombreux sont les patients qui ne bénéficieront que de soins de confort exclusifs.

II. La dénutrition

I.II.1. Définition

La Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolique a émis des recommandations professionnelles comprenant une terminologie commune (5).

- L'anorexie correspond à la perte de l'appétit.
- L'amaigrissement se différencie de la dénutrition par le caractère non délétère de la perte pondérale. Il peut être volontaire ou non.
- La malnutrition est un état pathologique par déficience ou excès d'un ou plusieurs nutriments.
- La dénutrition résulte d'un déséquilibre entre les apports et les besoins protéino-énergétiques de l'organisme. Ce déséquilibre entraîne des pertes tissulaires ayant des conséquences fonctionnelles délétères. Il s'agit d'une perte tissulaire involontaire.
- La cachexie est la dégradation profonde de l'état général, accompagnée d'un amaigrissement important et d'une sarcopénie. La cachexie cancéreuse est un syndrome métabolique d'étiologie multifactorielle, associé à une dénutrition et dont la correction nécessite le traitement de la tumeur.
- La sarcopénie correspond à la perte progressive des muscles, secondaire au vieillissement. Elle s'accompagne typiquement de dynapénie, ou diminution de la force déployée par unité de volume musculaire. La dénutrition peut être aussi responsable d'une sarcopénie et d'une dynapénie (baisse de la force musculaire).
- Le poids ou poids actuel est le poids mesuré du patient lors du séjour ou de la consultation. Il est idéalement obtenu chez un patient en sous-vêtements (ou nu) et à jeun (le matin par exemple) ; une tenue allégée pieds nus est acceptable en consultation. Il est préférable d'utiliser toujours la même balance. L'état d'hydratation ou de rétention hydrosodée anormale (œdèmes, ascite) participe à l'interprétation des valeurs.
- Le poids habituel (PH) est le poids avant la maladie.
- Le poids de forme correspond au poids où le patient se perçoit au mieux de sa forme.
- La perte de poids (PDP) est le ratio en pourcentage = $((\text{poids de forme ou PH ou poids il y a 1 mois ou poids il y a 6 mois} - \text{poids actuel}) \times 100 / \text{poids de forme ou PH ou poids il y a 1 mois ou poids il y a 6 mois})$. La perte de poids est donc exprimée en pourcentage de perte de poids par rapport au poids de forme ou au PH ou au poids il y a 1 mois ou 6 mois.
- La taille doit être mesurée idéalement en position verticale à l'aide d'une toise. Chez le sujet âgé, avec troubles importants de la statique verticale ou incapable de se lever, la taille peut être estimée à partir de la mesure de la hauteur talon-genou à l'aide d'une toise (sujet en décubitus dorsal, genou fléchi à 90°) selon les formules suivantes :
Homme : Taille (cm) = $84,88 + (0,24 \times \text{âge en années}) + (1,83 \times \text{hauteur du genou en cm})$;
Femme : Taille (cm) = $64,19 + (0,4 \times \text{âge en années}) + (2,02 \times \text{hauteur du genou en cm})$
- L'indice de masse corporelle (IMC) est le rapport du poids en kg sur le carré de la taille en m² (IMC = P/T²). En population générale, les valeurs normales s'échelonnent de 18,5 à 25 pour les personnes de moins de 70 ans et de 21 à 25 pour les personnes de 70 ans et plus.



- Le support nutritionnel inclut le conseil diététique personnalisé, les CNO (compléments nutritionnels oraux), et la nutrition artificielle (entérale et parentérale).
- Le terme « dietary counselling » désigne la prise en charge diététique active tout au long du traitement.
- Le conseil diététique personnalisé est réalisé par un expert en nutrition tout au long du traitement. En général, le conseil diététique personnalisé intègre plusieurs consultations diététiques. La consultation diététique intègre l'évaluation de l'état nutritionnel et des ingesta et les conseils diététiques adaptés aux besoins identifiés.
- Les nutriments sont constitués par l'ensemble des composés organiques et minéraux nécessaires à l'organisme vivant pour assurer et entretenir les métabolismes. Ils comportent les macronutriments (glucides, lipides, protides), les électrolytes, les vitamines, les oligoéléments (éléments traces) et l'eau.
- Les compléments nutritionnels oraux (CNO) sont des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (ADDFMS). Ce sont des produits industriels le plus souvent prêts à l'emploi. Ils existent sous différentes formes, polymériques (hyper énergétique, normo ou hyper protidique, avec ou sans lactose, avec ou sans fibres et pour la plupart sans gluten, sucré ou salé et de texture variable), ou monomériques (poudre de protéines, poudre de malto-dextrines ou encore apport exclusif de lipides de type triglycérides à chaîne moyenne).
- La nutrition artificielle comprend la nutrition entérale (NE) qui utilise une voie d'abord digestive (sonde nasogastrique ou naso-jéjunale, gastrostomie, jéjunostomie) et la nutrition parentérale (NP), qui utilise une voie veineuse de préférence centrale.
- Un orexigène est un médicament qui permet d'augmenter l'appétit.
- La pharmaconutrition correspond au fait d'utiliser les pharmaconutriments, c'est-à-dire des substrats nutritionnels capables de moduler (augmenter ou réduire) les fonctions immunitaires de l'organisme.

I.II.2. Diagnostic de dénutrition

La haute autorité de santé a émis des recommandations concernant le diagnostic de dénutrition selon l'âge et la présence ou non d'une pathologie cancéreuse.

I.II.2.1 Population non cancéreuse hospitalisée

Chez les patients de moins de 70 ans, le diagnostic de dénutrition repose sur (6,7) :

- une perte de poids avant l'admission $\geq 5\%$ ou 2 kg en 1 mois,

ou

- une perte de poids avant l'admission $\geq 10\%$ ou 4 kg en 6 mois,

ou

- un indice de masse corporelle (IMC) $< 18,5 \text{ kg/m}^2$,

biologiquement : en l'absence de syndrome inflammatoire :

- une albuminémie $< 30 \text{ g/L}$,

ou



- une pré albuminémie < 0,11 g/L.

Le diagnostic de dénutrition sévère repose sur un ou plusieurs des critères suivants :

- une perte de poids > 10 % en 1 mois,

ou

- une perte de poids > 15 % en six mois,

biologiquement : en l'absence de syndrome inflammatoire :

- une albuminémie < 20 g/L,

ou

- une pré albuminémie < 0,05 g/L,

Chez les patients de plus de 70 ans, le diagnostic de dénutrition repose sur (8) :

- une perte de poids \geq 5 % en 1 mois,

ou

- une perte de poids \geq 10 % en 6 mois,

ou

- un indice de masse corporelle (IMC) < 21 kg/m²,

ou

biologiquement : en l'absence de syndrome inflammatoire :

- une albuminémie < 35 g/L,

ou

- un MNA-global < 17.

Le diagnostic de dénutrition sévère repose sur un ou plusieurs des critères suivants :

- une perte de poids > 10 % en 1 mois,

ou

- une perte de poids > 15 % en six mois,

ou

- un IMC < 18.

biologiquement : en l'absence de syndrome inflammatoire :

- une albuminémie < 30 g/L

I.II.2.2 Population cancéreuse

Les patients atteints de cancer pulmonaire sont particulièrement touchés par le phénomène de cachexie.



La cachexie répond désormais aux critères suivants issus de consensus internationaux (9):

- l'existence d'une pathologie chronique connue,
- un amaigrissement de 5% en un an ou un IMC < 20 Kg/m²,

et

- au moins trois des critères suivants :
 - une perte de masse musculaire,
 - une asthénie,
 - une perte de masse graisseuse,
 - une perturbation des paramètres biologiques :
 - une albuminémie < 32 g/L,
 - une augmentation des paramètres inflammatoires :
 - interleukine-6 > 4pg/ml,
 - CRP > 5 mg/L.

I.II.3. Dénutrition et contexte clinique

I.II.3.1 Dénutrition en hospitalisation

La dénutrition concerne entre 20 et 50% des patients hospitalisés selon les populations, les définitions et les critères utilisés (10). Il existe des populations à risque de dénutrition (11). La dénutrition peut également être nosocomiale : trois quart des malades qui séjournent plus d'une semaine à l'hôpital perdent du poids (12). Sans dépistage systématique plus de 50% sujets à risque ne sont pas pris en charge (13).

Les conséquences de la dénutrition et celles de l'hospitalisation se confondent : 70 à 75% des patients voient leur état nutritionnel se dégrader dès le début de l'hospitalisation (12). On observe également une augmentation de la durée de séjour des patients dénutris dans 30 à 65% des cas (14). Les complications liées aux infections sont multipliées par 2, et le risque d'escarres par 4. La mortalité est augmentée par 2,5 (12). Il existe également une aggravation des comorbidités, et des pathologies sous jacentes.

Les bénéfices cliniques d'une intervention nutritionnelle sont multiples. Une étude américaine a observé une diminution de la prévalence de la dénutrition de 62% à 46% entre 1976 et 1988, elle a également montré une réduction de l'aggravation de l'état nutritionnel à J15 entre 1976 et 1988 (15). Une étude analogue en Grande Bretagne a montré une réduction de 5% à 19,1% de la dénutrition chez les patients hospitalisés entre 1998 et 2003 (16). Il y a aussi une diminution du délai de prise en charge nutritionnelle durant l'hospitalisation : 3,6 versus 9 jours (17). Le nombre d'infections est réduit chez les patients hospitalisés qui ont un suivi nutritionnel 29% vs 71 % (18), la durée d'hospitalisation diminue (19), la mortalité également de 24% versus 43% d'après une étude comparant 2 groupes ayant reçu ou non une intervention nutritionnelle (18).



Les besoins énergétiques chez l'adulte non malade sont classiquement divisés en deux entités bien distinctes: les besoins de repos (qui ont remplacé la notion de métabolisme de base) et l'activité physique, très variable par définition et qui correspond globalement à l'ensemble des contractions des fibres musculaires squelettiques. Il existe une grande variabilité interindividuelle des dépenses énergétiques de repos (DER). L'âge, le sexe, la taille, la composition corporelle ainsi que les taux circulants de certaines hormones (insuline, catécholamine...) sont à l'origine de la majeure partie de cette variabilité. Les dépenses de repos chez l'adulte sain non obèse et non en surcharge pondérale, peuvent être estimées à l'aide de certaines équations. La plus couramment utilisée est celle de Harris-Benedict:

- Femmes : $MR = 2,741 + (0,0402 \times P) + (0,711 \times T) - (0,0197 \times A)$,
- Hommes : $MR = 0,276 + (0,0573 \times P) + (2,073 \times T) - (0,0285 \times A)$

(MR = métabolisme de repos en mJoules/jour, P = poids en kg, T = taille en m, A = age en années).

Les DER sont différentes en fonction du type histologique du cancer. Les DER sont plus élevées pour un cancer à petites cellules du poumon (1750 kcal/j ; 25,5 kcal/kg par jour) que pour les non à petites cellules (1624 kcal/j ; 23,6 kcal/kg par jour) (26). Elles sont plus élevées en cas de cancer du poumon par rapport à un cancer digestif (respectivement : poumon vs digestif vs témoin: 25,3 vs 20,9 vs 21,0 en kcal/kg par jour (27).

Cette DER augmentée des non à petites cellules par rapport à des sujets sains témoins est confirmée dans une étude britannique, alors que les mélanomes métastatiques et les cancers du sein ont une DER comparable aux témoins (28).

Une des hypothèses évoquées pour expliquer cet hyper métabolisme dans les CBNPC est la présence d'un syndrome inflammatoire (26).

- Recommandations selon le contexte clinique (29)

En cas de radio chimiothérapie ou radiothérapie curative : l'indication de la nutrition artificielle par voie entérale (NE) sur SNG est recommandée lorsque les apports oraux restent insuffisants (dénutrition et / ou EVA < 7 et / ou apports oraux < 2/3 des besoins (avis d'experts).

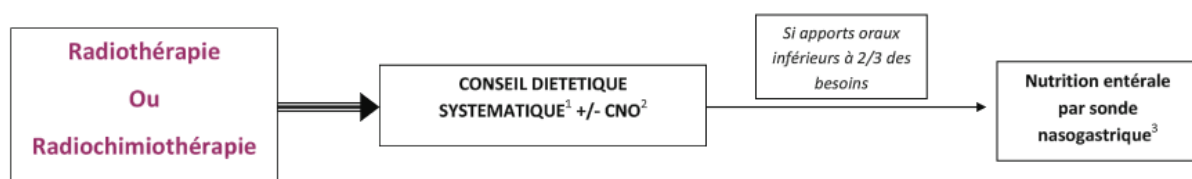


Figure 6 : Plan personnalisé de soin: radiothérapie ou radio chimiothérapie des tumeurs du tube digestif

En cas de traitement curatif par chimiothérapie (CT), il n'y a pas de preuve que la nutrition parentérale (NP) diminue la toxicité des traitements par chimiothérapie. La NE n'a pas fait l'objet d'évaluation prospective randomisée. En cas de nécessité de mise en place de nutrition artificielle, celle ci devra intégrer le plan personnalisé de soin en favorisant la NE. La nutrition artificielle (NA) n'est pas recommandée chez le patient en cours de CT si l'état nutritionnel et/ou les ingesta restent satisfaisants. En l'absence d'étude probante dans ce domaine, l'indication de la NA doit être discutée au cas par cas, avec le patient et privilégiera la voie entérale.

La NP est recommandée si le tube digestif (intestin grêle) est inutilisable ou inaccessible. Si le patient relève d'une nutrition artificielle, et si le tube digestif (intestin grêle) est utilisable, la NE est recommandée sur sonde naso gastrique (SNG) pour une durée inférieure à 3 mois.

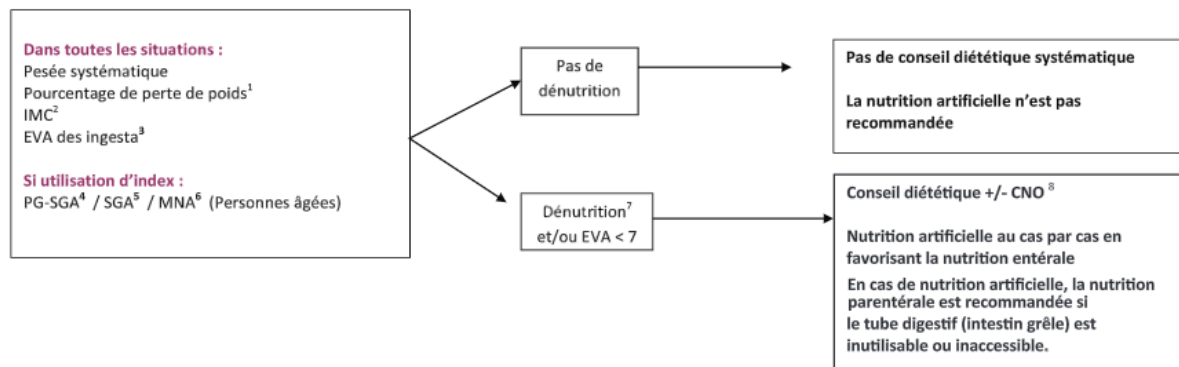


Figure 7 : Plan personnalisé de soin: chimiothérapie curative

En situation palliative, l'objectif est la qualité de vie et le traitement des symptômes associés à la dénutrition. Dans cette situation, quand le facteur limitant n'est pas l'évolution tumorale mais l'absence d'apport nutritif, un support nutritionnel est recommandé.

La NA n'est pas recommandée chez le patient en cours de chimiothérapie si l'état nutritionnel et/ou les ingesta restent satisfaisants. En l'absence d'étude probante dans ce domaine, l'indication de la NA doit être discutée au cas par cas et avec le patient et privilégiera la voie entérale. La NP est recommandée si le tube digestif (intestin grêle) est inutilisable ou inaccessible. Si le patient relève d'une nutrition artificielle, et si le tube digestif (intestin grêle) est utilisable, la NE est recommandée sur SNG pour une durée inférieure à 3 semaines.

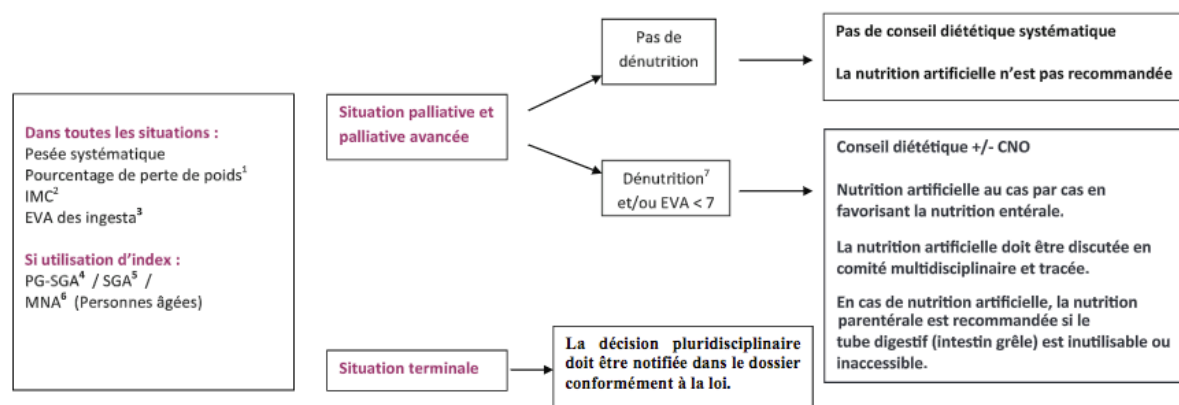


Figure 8 : Situation palliative, palliative avancée et phase terminale

I.II.4. Prise en charge de la dénutrition

I.II.4.1 Le conseil diététique personnalisé et les CNO (30)

Le conseil diététique personnalisé est réalisé par un expert en nutrition tout au long du traitement. En général, le conseil diététique personnalisé intègre plusieurs consultations diététiques.

Les compléments nutritionnels oraux (CNO) sont des aliments avec des propriétés diététiques à visée médicale. Ils ont l'avantage de contenir un apport calorique important en un faible volume.

Il existe un marché des CNO qui propose des consistances, des goûts et des apports caloriques différents en protéides, glucides, lipides, mais pouvant également être enrichis en fibres, en acides gras polyinsaturé oméga 3, en ARN (acide ribo nucléique) ou en arginine. Lorsque le tube digestif est fonctionnel mais que les apports oraux sont insuffisants ($\geq 2/3$ de leurs besoins caloriques calculés), il est indiqué de prescrire des CNO. Deux bouteilles de 200 ml peuvent apporter 600 kcal. La différence entre les besoins et les ingesta résiduels ne doit pas dépasser 600 kcal/j, au delà de cette différence, c'est la nutrition artificielle qui doit être entreprise, en privilégiant la nutrition entérale.

Ces produits ne sont remboursés par l'Assurance Maladie qu'en cas de dénutrition avérée (arrêté du 2 décembre 2009, paru dans le journal Officiel). Dans certaines conditions, il est possible de prescrire des CNO en l'absence de dénutrition avérée, l'arrêté du 5 octobre 2006, préconise la prescription de 3 Oral Impact® par jour, chez tous les patients (dénutris ou pas) qui vont subir une chirurgie carcinologique digestive majeure.

I.II.4.2 La nutrition entérale

Elle a été développée par Etienne Levy en 1970 et nécessite un tube digestif fonctionnel.

Il existe plusieurs techniques d'abord entéral : les sondes (naso-gastrique, naso-jéjunales, naso-duodénales), pour les courtes et moyennes durées. Dès que la durée de supplémentation entérale dépasse le mois, il faut envisager une stomie.

L'indication repose sur la nécessité d'une assistance nutritionnelle en cas d'alimentation orale impossible ou insuffisante, lorsqu'il existe une dénutrition ou un risque de dénutrition à court terme. Il existe des indications particulières (mise au repos du tube digestif, pancréatites aiguës, maladies inflammatoires intestinales).

La pose d'une sonde naso-gastrique est un acte infirmier sur prescription médicale. Il existe plusieurs types de sondes :

- en silicone ou en polyuréthane de 8 à 12 French : elles sont moins traumatisantes sur la muqueuse œsophagienne et préviennent l'apparition d'un reflux gastro-œsophagien,
- la longueur varie de 85 à 150 cm,
- autres caractéristiques: lestée, double courant...

Après la pose, il est nécessaire de réaliser un contrôle radio systématique pour s'assurer de la bonne position antrale pré-pylorique.

Parmi les produits de nutrition entérale, il existe :

- Les mélanges POLYMERIQUES (standards) constitués de dextrines-maltoses (hydrolyse de l'amidon de maïs), d'acides gras à chaînes longues (huiles de soja, maïs, colza, tournesol, poisson) et de protéines (caséines, soja). Ils sont tous sans gluten et sans lactose, avec ou sans fibres,
- Les mélanges SEMI – ELEMENTAIRES (situations particulières) constitués d'un mélange à bases de peptides, triglycérides à chaînes moyennes.

Il existe plusieurs possibilités d'administration :

- L'administration continue reste la référence de l'alimentation entérale car elle est mieux tolérée, mais est responsable d'un alitement prolongé, altérant la qualité de vie et peu adaptée à un retour à domicile.
- L'administration cyclique se fait par une pompe portable le jour et permet de conserver une alternance physiologique (jeûne–nutrition), elle est préférée chez les patients autonomes.

L'évaluation des apports se fait en calculant des besoins énergétiques (de base + majorés) selon l'équation de Harris et Benedict. Les besoins majorés fonction de la situation clinique. Pour la NE ils sont de 20–25 kcal/kg par jour pour le patient alité et 25–35 kcal/kg par jour pour les patients en ambulatoire (31).

Il convient de débiter par 500 ml d'eau, puis 500 ml du produit choisi de nutrition entérale iso calorique à un débit de 40-50 ml/h puis d'augmenter de 500 ml toutes les 24h. S'il y a une bonne tolérance: apport total peut être augmenté de 1 à 2 L/jour adapté à l'alimentation orale.

La surveillance de la nutrition passe par l'éducation de l'équipe soignante, du patient et de son entourage. La surveillance de la nutrition entérale permet le contrôle de l'efficacité de la NE et la prévention des complications tout en s'assurant du confort du patient.

Il existe plusieurs types de complications de la NE. Tout d'abord les complications mécaniques : la sonde peut être arrachée de manière accidentelle ou volontaire, elle peut également s'obstruer, créer des rhinites, des sinusites, des érosions pharyngiennes et de l'aile du nez, elle peut également provoquer des inhalations bronchiques.

Les complications digestives peuvent consister en de simples nausées, vomissements, diarrhées ou constipation, une distension, des douleurs abdominales, mais également réaliser un dumping syndrom correspondant à une administration trop rapide d'une alimentation hyperosmolaire au niveau duodénal ou jéjunal.

Parmi les complications métaboliques, nous citerons:

- Le syndrome de renutrition inappropriée secondaire à une carence aiguë en électrolytes avec déficit profond en phosphore, hypokaliémie, hypomagnésémie, hyperglycémie, déficit en thiamine et parfois rétention hydro sodée.
- Les anomalies glucidiques avec hyperglycémie, glycosurie, coma hyperosmolaire.
- La surcharge volémique par insuffisance cardiaque.
- La déshydratation.

I.II.4.3 La nutrition parentérale

La nutrition parentérale offre la possibilité d'augmenter ou d'assurer l'apport en nutriments chez les patients dont l'apport alimentaire normal est insuffisant quand la nutrition entérale n'est pas possible, contre-indiquée ou non acceptée par le patient. Les indications de la



nutrition parentérale sont parallèles à celles de la nutrition entérale, mais cette dernière sera toujours préférée en raison des nombreux effets secondaires de la première.

Chez les patients oncologiques non-chirurgicaux bien nourris, la nutrition parentérale de routine n'est pas recommandée car elle n'offre aucun avantage et est associée à une morbidité accrue. La nutrition parentérale à court terme est cependant généralement acceptée chez les patients présentant des complications gastro-intestinales aiguës provenant de la chimiothérapie et de la radiothérapie. (31)

Une étude a tenté d'examiner l'effet du soutien nutritionnel via l'hyper alimentation par voie intraveineuse (IVH) sur la tolérance des traitements anticancéreux, la réponse tumorale et la survie, chez des patients atteints d'adénocarcinome du poumon recevant une chimiothérapie. Les résultats ont révélé une survie plus favorable chez les patients présentant initialement un pli cutané tricipital > 74% et une perte de poids < 4%. L'effet de l'IVH s'est traduit par un gain de poids plus important chez les patients recevant un soutien nutritionnel 10 jours avant la chimiothérapie ou simultanés à une chimiothérapie. Cependant, l'IVH n'avait aucun avantage significatif pour améliorer la survie ou la réponse tumorale. (32)

Une étude allemande (33) a mis en évidence un bénéfice de la nutrition parentérale chez des patients atteints de cancers en mettant en évidence une différence statistiquement significative sur l'IMC pour le groupe ayant reçu des CNO avec une nutrition parentérale (PN+) versus CNO seuls (PN-) : PN+ = 21,9, PN- = 20,5, $p = 0,0149$. Des résultats similaires ont également été retrouvés pour la masse cellulaire moyenne du corps (PN+ = 55%, PN- = 50,1%, $p < 0,001$), l'albumine (PN+ = 40,2 g / L, PN- = 36,2 g / L, $p = 0,015$), et la qualité de vie (EORTC : European Organisation for the Research and Treatment of Cancer) (PN+ = 55,7, PN- = 50,9, $p = 0,35$). Le taux de survie cumulée était significativement plus élevé dans le groupe PN+ ($p < 0,0001$).

Une étude italienne n'avait pas mis en évidence de bénéfice à administrer une NP concomitante à une chimiothérapie pour réduire sa toxicité chez des patients dénutris. La NP semble améliorer les taux de préalbumine ($p < 0,02$) chez les patients dénutris. A l'inverse, l'administration seule de chimiothérapie sans soutien nutritionnel entraîne une dégradation des paramètres biologiques nutritionnels. (34)

I.II.4.4 Les acides gras oméga 3

Actuellement il existe des travaux qui s'intéressent au rôle péjoratif du syndrome inflammatoire sur la perte de poids. En effet il semblerait qu'ajouter des acides gras oméga 3 (modulateur de la réaction inflammatoire) aux CNO permettrait de diminuer la perte de poids. Une étude néerlandaise a montré une stabilisation du poids et un maintien de la masse maigre de manière significative entre un groupe avec CNO seuls et une autre avec CNO enrichis en oméga 3, à 4 semaines (différence entre les 2 groupes: 1,7kg $p < 0,05$ et masse maigre : 1,9 kg $p < 0,05$) (35). Un auteur canadien confirme ces données dans 2 articles publiés en 2010 et 2011. (36,37) .

I.II.4.5 L'activité physique

Il semblerait que l'activité physique soit une piste pour optimiser l'état nutritionnel, comme chez le patient insuffisant respiratoire chronique. Alors qu'elle a déjà prouvée un bénéfice en réduisant le risque de récurrence dans les cancers mammaires (38), il semblerait qu'elle améliore la qualité de vie chez les patients atteints de cancer pulmonaire (39).



MATERIEL ET METHODES

L'objectif principal de cette étude était de montrer l'intérêt d'une nutrition artificielle par voie entérale en terme de survie globale chez les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules de stade III ou IV.

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive comparant un groupe de patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules recevant de la nutrition entérale à un groupe ne recevant que des compléments nutritionnels oraux. Ce dernier groupe correspondait aux patients ayant refusé la nutrition artificielle.

Cette étude était monocentrique, réalisée au centre hospitalier universitaire (CHU) de Limoges.

Les patients inclus étaient des patients adultes atteints de cancer bronchique non à petites cellules de stade IIIA ou IIIB ou IV, dénutris, hospitalisés en unité d'oncologie thoracique et cutanée du CHU de Limoges entre mars 2014 et mars 2016. Ils ont tous bénéficié d'une évaluation nutritionnelle aboutissant à une prescription de nutrition entérale.

Les patients exclus étaient les patients avec un PS \geq 3, en soins de confort exclusifs.

Le critère de jugement principal était la survie globale (SG).

Les critères de jugement secondaires étaient :

- La meilleure réponse selon RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours): la forme du critère : RC : réponse complète, RP : réponse partielle, SD : maladie stable, PD : maladie en progression,
- La toxicité basée sur les critères de toxicité des chimiothérapies selon la grille OMS (organisation mondiale de la santé) \geq grade 2 (G2): oui ou non si toxicité \geq G2,
- survie sans progression (SSP) en durée en jours
- survie depuis l'initiation de la NE (SNE): en jours

Les données ont été recueillies entre le 13 mars et le 28 mai 2017 à partir du service de l'information médicale et de l'Évaluation (SIME) du CHU de Limoges selon la classification internationale des maladies, 10ème révision (CIM-10) : C34.9 (Tumeur maligne de bronche ou du poumon, sans précision). Chaque dossier médical figurant dans la liste des patients inclus a été exploré via le logiciel informatique CITRIX et CHIMIO mais également en consultant les dossiers manuscrits.

Les données recueillies sont

- sociodémographiques
 - Sexe : homme / femme (H/F)
 - Age : en années



- Troubles métaboliques : « non » ; « diabète » ; « dyslipidémie » ; « diabète et dyslipidémie »
- PS : performance status $PS \leq 1$; $PS \geq 2$
- Tabac : NF ; < 20 ; > 20

- **Cliniques et biologiques**

- Histologie : adénocarcinome ou carcinome épidermoïde
- Mutations : « non muté » : « EGFR » ; « KRAS » ; « ALK » et « c-Met »
- Stade : stade III A, III B ou IV
- Poids : le poids à l'initiation de la nutrition en kg
- IMC : IMC à l'initiation de la nutrition
- Variation : pourcentage de variation pondérale entre le poids au diagnostic de cancer et le poids à l'initiation de la nutrition
- Délai : délai entre le diagnostic de cancer et l'initiation de la nutrition en jours
- Albumine : à l'initiation de la nutrition en g/L
- Préalbumine : à l'initiation de la nutrition en g/L
- CRP : à l'initiation de la nutrition en mg/L
- Nutrition : NE ou CNO
- Voie d'abord : GPC (gastrostomie per cutanée) ou SNG (sonde naso gastrique)
- Indication de la nutrition entérale: « > 70 ans » ; « Sténose oesophagienne » ; « Echec CNO » ; « Fistule oesotrachéale » ; « oesophagite radique »
- Durée : durée de la NE en jours
- Réponse : meilleure réponse selon RECIST : « RC » ; « RP » ; « SD » ; « PD »
- Toxicité : toxicité selon critères OMS $\geq G2$: oui ou non
- SSP : survie sans progression en jours
- SG : survie globale en jours
- SNE : survie depuis l'initiation de la nutrition en jours

RÉSULTATS

III. CARACTÉRISTIQUE DE LA POPULATION

Soixante trois patients ont été inclus entre le 1^{er} avril 2014 et le 31 mars 2016, divisés en 2 groupes : 26 patients sous compléments nutritionnels oraux soit environ 41 % de la population, 37 patients sous nutrition entérale soit 59 % de la population.

I.III.1. Age et sexe

La population était constituée de 22% de femmes et 78 % d'hommes. Il n'y avait pas de différence significative entre ces deux groupes concernant le sexe.

La moyenne d'âge était de 63 ans sans différence significative entre les deux groupes.

I.III.2. Performance status

Le performance status n'était pas différent entre les deux groupes : 71 % des patients avaient un PS \leq 1 et 29 % avaient un PS \geq 2.

I.III.3. Tabagisme

Parmi les patients fumeurs seulement 4 % ont fumé moins de 20 paquets / année, 96 % ont fumé davantage.

I.III.4. Histologie

Il n'y avait pas de différence significative entre les différentes histologies de cancer bronchique non à petits cellules. Il y avait environ 68 % d'adénocarcinomes, 30 % de carcinomes épidermoïdes et 2 % de carcinomes neuroendocrine à grandes cellules.

Concernant les adénocarcinomes, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne les mutations. Il y avait 2,3 % de réarrangement ALK, 6,9 % de mutations c-Met, 4,7 % de mutations de l'EGFR, 30,2 % de mutations KRAS, 2,3 % de mutations combinées EGFR et KRAS, 55,9% des patients ne portaient pas de mutations.

I.III.5. Stade

Onze pour cent des patients étaient en stade III A, 15 % en stade III B, 75 % en stade IV. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant le stade.



Tableau 1: Caractéristiques démographiques de la population

Paramètre	CNO	NE	Total
Effectifs	41,27	58,73	100
F	26,92	18,92	22,22
H	73,08	81,08	77,78
Age	64,31	62,03	62,97
PS ≤ 1	80,77	64,86	71,43
PS ≥ 2	19,23	35,14	28,57
ADNK	61,54	72,97	68,26
CE	34,62	27,03	30,16
CNEGC	3,85	0	1,59
III A	11,54	10,81	11,11
III B	11,54	16,22	14,29
IV	76,92	72,97	74,6

CNO : compléments nutritionnels oraux, NE : nutrition entérale ; Sexe H : homme, F : femme ; Age en années ; PS : performance status ; Histologie : ADNK : adénocarcinome, CE : carcinome épidermoïde, CNEGC : carcinome neuroendocrine à grande cellules ; Stade IIIA, IIIB, IV.

I.III.6. Critères anthropométriques

Le poids moyen était de 58 kg, Il n'y avait pas de différence significative concernant ce paramètre entre les deux groupes de patients. La variation de poids moyenne était de 13 % sans différence significative entre les deux groupes.

L'IMC moyen était de 20 kg/m² équivalent dans les 2 groupes.

I.III.7. Critères biologiques

L'albumine moyenne était de 28 g/L dans les 2 groupes.

La préalbumine moyenne était de 0,13 g/L.

La CRP moyenne était de 75 mg/L.

Pour tous les critères biologiques, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

I.III.8. Troubles métaboliques

Trois pour cent des patients étaient diabétiques, 14% présentaient une dyslipidémie, 6% cumulaient le diabète et la dyslipidémie.

Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant ces atteintes métaboliques.

Tableau 2 : Paramètres nutritionnels

Paramètre	CNO	NE	Total
Poids moyen	55,81	60,81	58,75
Variation de poids	13,89	12,52	13,09
IMC	19,37	20,69	20,14
Albumine	27,85	27,73	27,78
Préalbumine	0,12	0,14	0,13
CRP	77,92	72,84	74,94
Diabète	7,69	0	3,17
Diabète, Dyslipidémie	3,85	8,11	6,35
Dyslipidémie	7,69	18,92	14,29
Aucun	80,77	72,97	76,19

CNO : compléments nutritionnels oraux, NE : nutrition entérale ; IMC : indice de masse corporelle ; Albumine et préalbumine en g/l, CRP : protéine C réactive en mg/l.

IV. INTERVENTION

I.IV.1. Délai de mise en place de la nutrition entérale

Le diagnostic de dénutrition sévère ou nécessitant une nutrition artificielle était réalisé en moyenne 207 jours après le diagnostic de cancer pulmonaire, sans différence significative entre les deux groupes.

I.IV.2. Moyen d'abord entéral

Vingt cinq pour cent des patients étaient nourris par gastro stomie percutanée et 75 % des patients par sonde naso-gastrique.

I.IV.3. Indications

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant l'indication à initier une nutrition entérale : 63 % des patients présentaient un échec des compléments nutritionnels oraux, 20 % des patients avaient plus de 70 ans, 2 % présentaient une fistule oeso-trachéale, 8 % présentaient une sténose oesophagienne, 6% une oesophagite radique.

I.IV.4. Durée

La durée moyenne de la nutrition entérale lorsqu'elle était mise en place était de 173 jours.

I.IV.5. Réponse tumorale

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne la meilleure réponse aux traitements : 14 % étaient considérés en progression, 6 % en réponse complète 50 % en réponse partielle et 30 % en stabilité.

I.IV.6. Toxicité des traitements

En ce qui concerne les toxicités, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes, le pourcentage de toxicité avec un grade supérieure ou égal 2 était d'environ 33 % dans la population globale avec 46% dans le groupe CNO et 24 % dans le groupe NE ($p = 0,67$).

Tableau 3 : Délai, indications de la nutrition, meilleure réponse, toxicité des traitements

Paramètre	CNO	NE	Total
Délai	169,12	234,51	207,52
> 70 ans	30,77	13,51	20,63
Echec CNO	57,69	67,57	63,49
Fistule oesotrachéale	0	2,7	1,59
Oesophagite radique	7,69	5,41	6,35
Sténose oesophagienne	3,85	10,81	7,94
PD	19,23	10,81	14,29
RC	7,69	5,41	6,35
RP	34,62	59,46	49,21
SD	38,46	24,32	30,16
Pas de toxicité \geq G2	53,85	75,68	66,67
Toxicité \geq G2	46,15	24,32	33,33

CNO : compléments nutritionnels oraux, NE : nutrition entérale ; meilleure réponse selon les critères RECIST : PD : progression, RC : réponse complète, RP : réponse partielle, SD : stabilité ; Toxicité \geq G2 : grade 2 (40).

V. ETUDE DE SURVIE GLOBALE ET SANS PROGRESSION

I.V.1. Survie globale

La médiane de survie globale est de 282 jours dans le groupe CNO seuls versus 353 jours dans le groupe nutrition entérale, il existe une différence statistiquement significative au profit

de la nutrition artificielle ($\chi^2 = 3,93$; $p = 0,0474$). Les courbes de survie tendent à se séparer après 375 jours, au profit du groupe NE.

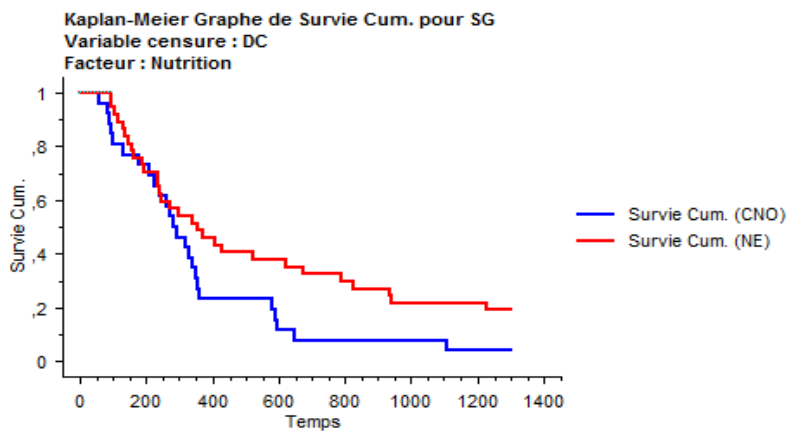


Figure 9 : Courbe de Kaplan Meier, survie globale, $p = 0,0474$ en fonction du support nutritionnel: NE versus CNO seuls

I.V.2. Survie sans progression

La médiane de survie sans progression est de 181 jours dans le groupe CNO seuls versus 208 jours dans le groupe nutrition entérale, il n'y a pas de différence statistiquement significative ($\chi^2 = 3,05$; $p = 0,0809$). Les courbes de survie se superposent avant 300 jours.

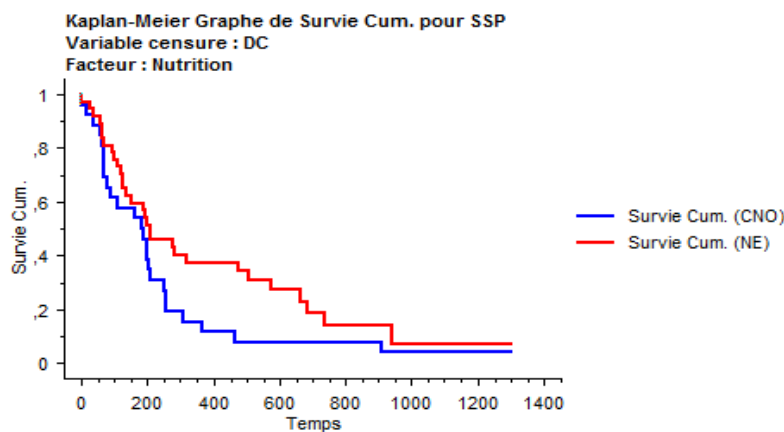


Figure 10 : Courbes de Kaplan Meier, survie sans progression, $p = 0,0809$ en fonction du support nutritionnel: NE versus CNO seuls

I.V.3. Survie depuis l'initiation de la nutrition

La médiane de cette survie est de 111 jours dans le groupe CNO seuls versus 132 jours dans le groupe nutrition entérale, il n'y a pas de différence statistiquement significative ($\chi^2 = 2,31$; $p = 0,1284$). Les courbes de survie se superposent et ne se séparent qu'après 200 jours.

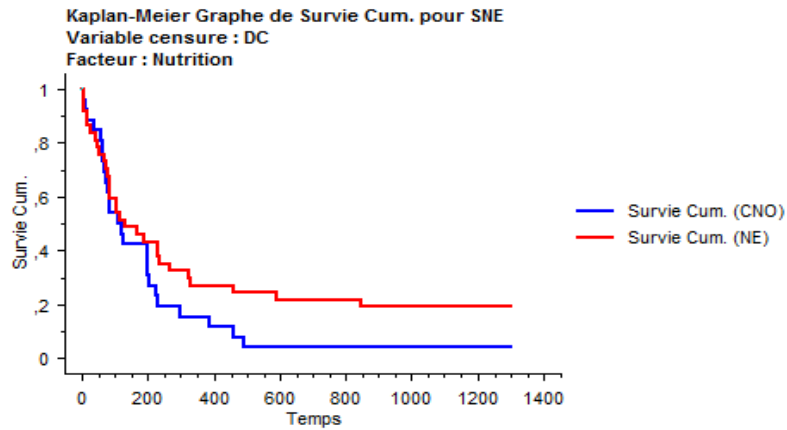


Figure 11 : Courbes de Kaplan Meier, survie depuis l'initiation de la nutrition entérale, $p = 0,1284$ en fonction du support nutritionnel: NE versus CNO seuls

Tableau 4 : Survie globale, sans progression et depuis l'initiation de la nutrition

Paramètre	CNO	NE	Total
SG	323,12	382,4	355,45
SSP	192,08	301,47	256,64
SNE	155,4	166,97	161,71

CNO : compléments nutritionnels oraux, NE : nutrition entérale ; SG : survie globale, SSP : survie sans progression ; SNE : survie depuis l'initiation de la nutrition

DISCUSSION

La population était donc composée de 2 groupes distincts sur le mode de nutrition, deux tiers d'entre eux étaient dans le groupe « NE » et 1/3 seulement dans le groupe CNO. Moins d'un quart de la population ne présentait de trouble métabolique. La population était globalement en bon état général, 1/3 d'entre elle avait un PS \geq 2. Il s'agit d'une population majoritairement fumeuse. La distribution entre les différentes histologies est identique à celle décrite dans la littérature. En revanche les mutations retrouvées dans les adénocarcinomes de ces patients ne correspondent pas avec celles observées dans les registres épidémiologiques. En effet, les mutations de l'EGFR et les réarrangements du gène ALK sont relativement moins importants chez cette population hospitalisée. Ceci est dû au fait que ces patients ambulatoires reçoivent souvent un traitement per os avec un suivi en unité de thérapie ambulatoire orale (41).

Concernant les critères anthropométriques, 58 kg représente une moyenne basse pour une population masculine. Biologiquement, il existait presque toujours un syndrome inflammatoire, expliquant une albumine moyenne basse (28 g/L). La pré albuminémie autour des 0,13 g/L était quant à elle modérément diminuée.

Le délai de diagnostic de la dénutrition était 207 jours soit 5,6 mois, il est donc difficile d'écarter la responsabilité des traitements spécifiques dans la dénutrition. Les moyens d'abord sont majoritairement par sonde naso gastrique.

Les indications à débiter une nutrition entérale étaient souvent dues au fait que les apports quotidiens étaient insuffisants y compris avec des compléments nutritionnels oraux. La seconde raison pour laquelle la nutrition était proposée, fut souvent l'âge avancé des patients, les causes mécaniques n'étaient pas majoritaires.

La durée moyenne durant laquelle la NE était possible était de 173 jours soit presque 6 mois.

Il semble que la toxicité de la chimiothérapie ou de la radiothérapie concerne un tiers de la population, en revanche, ces chiffres ne semblent pas être en lien avec une intervention nutritionnelle.

En ce qui concerne la survie globale, la médiane se situe à 232 jours dans le groupe CNO soit environ 8,2 mois, cette valeur passe à 353 jours soit environ 11,6 dans le groupe NE soit un gain de 3,2 mois.

Cette différence est statistiquement significative, ce qui n'est pas le cas pour la survie sans progression et la survie depuis l'initiation de la NE puisque le gain ne dépasse respectivement pas 27 et 21 jours.

Puisque notre étude est une étude de cohorte rétrospective, il existe des limitations méthodologiques qu'il est nécessaire de soulever et qui doivent être prise en compte pour l'interprétation des résultats.

Premièrement la connaissance au préalable de l'affiliation au groupe CNO ou au groupe NE fait qu'il puisse exister des biais de sélection.

Notre population est une population hospitalisée, il y a donc une morbi mortalité supérieure au reste de la population de cancer pulmonaire non à petites cellules de même stade, rendant difficile la généralisation de ces résultats.



Nous avons sélectionné tous les patients hospitalisés dénutris sévère ou relevant d'une nutrition entérale, nous avons exclus les patients ayant un PS ≥ 3 ou relevant de soins de supports exclusifs, nous ne pouvons pas non plus en ce sens généraliser ces résultats. En effet, de nombreux patients atteints de cancer bronchique, parfois diagnostiqués à un stade avancé ou en raison d'un état général altéré, ne recevront jamais de traitement spécifique. Ces patients doivent néanmoins être inclus dans un projet personnalisé de soin adapté au contexte palliatif ou de phase terminale.

Par ailleurs, tous les patients hospitalisés ne font pas l'objet d'une évaluation nutritionnelle, il est possible que certains d'entre eux soient réellement dénutris sans avoir été évalué et donc non inclus dans notre cohorte.

Il y a eu des perdus de vue, d'une part parce que les patients étaient suivis dans un autre centre mais aussi parce que les patients ne sont pas décédés à l'extérieur dans le notre.

Par ailleurs, la collecte des données étant toujours difficile dans ce cadre rétrospectif, l'informatisation des données cliniques et biologiques ont néanmoins permis un recueil exhaustif et ponctuel à chaque hospitalisation et consultation.

Nous précisons que les poids n'ont pas été relevés avec la même balance.

Cette étude a permis d'aborder le cadre nutritionnel chez les patients atteints de cancer pulmonaire particulièrement touchés par la dénutrition et la cachexie. Jusque là peu d'études s'y étaient intéressées.

Aujourd'hui il est évident que le traitement des symptômes liés à la maladie cancéreuse doit faire l'objet d'une prise en charge spécifique. Une étude publiée dans le NEJM a mis en évidence que les soins de support ont un bénéfice sur la survie en plus d'améliorer la qualité de vie, et de diminuer la dépression (11,4 vs 8,9 mois, $p = 0,02$) (42). Parmi les soins de support, les symptômes digestifs (anorexie, perte de poids, nausées, vomissements) ont fait l'objet d'une attention particulière, la prise en charge de la dénutrition chez ces patients doit donc être primordiale.

Les patients ayant perdu plus de 5% de leur poids habituel représente 47 % de CBNPC de stade IV avant toute prise en charge (43). Cinquante huit pour cent des patients rapportent une perte de poids.

La relation entre la toxicité des traitements et la dénutrition fait l'objet de nombreux questionnements, elle a été mise en évidence dans une étude s'intéressant aux néoplasies bronchiques et digestives : les modifications de doses et les reports de chimiothérapie sont souvent liées à un état nutritionnel défavorable (9% de report chez les patients dénutris versus 4% chez les patients avec un statut nutritionnel normal $p = 0,04$) (44).

Par ailleurs il existe également des études s'intéressant à la composition corporelle en cancérologie et au lien éventuel entre la sarcopénie et la survenue de toxicités entraînant une diminution ou un arrêt de la chimiothérapie (45–47). C'est le cas chez les patients sarcopéniques chez des patients recevant de la chimiothérapie pour un carcinome hépato cellulaire (48). Ils se comportent comme si la dose de chimiothérapie était inadaptée « surdosée » (49).



L'activité physique fait l'objet de nombreuses recherches en cancérologie, elles sont menées désormais par des médecins physiques et des kinésithérapeutes qui proposent aux patients atteints de cancer une prise en charge intégrée dans les soins de support, avec un bénéfice sur la qualité de vie, les capacités physiques et certains symptômes.

Une étude japonaise a déjà mis en évidence le bénéfice d'une double prise en charge nutritionnelle et physique chez des patients BPCO (50).

La prise en charge nutritionnelle dans le cancer pulmonaire est orpheline de données scientifiques prospectives randomisées. Elle répond souvent à des pratiques généralistes qui n'individualisent pas les besoins de chaque malade selon son état physique, psychique et carcinologique. Elle repose souvent sur la prescription systématique de compléments nutritionnels oraux, parfois de médicaments orexigènes, d'une nutrition entérale ou parentérale sans jamais montrer de bénéfice sur la qualité de vie ou sur des paramètres oncologiques, tels que la survie globale, la survie sans progression ou bien la toxicité des traitements. En ce sens notre étude apporte quelques données sur ce sujet.

Les CNO ne semblent pas d'après une étude récente avoir de bénéfices cliniques. La prise de poids permet une survie prolongée mais indépendamment d'une intervention nutritionnelle (51). La mise en place d'une NE dans un contexte de néoplasies digestive et pulmonaire a montré un bénéfice du conseil diététique sur la perte de poids. En revanche il n'y a aucun bénéfice dans cette étude de la nutrition entérale par rapport aux compléments nutritionnels oraux en ce qui concerne le taux de réponse, la survie sans progression ou la survie globale (52).

Chez les patients traités pour un cancer bronchique non à petites cellules de stade III ou IV ayant un PS ≤ 2 , il semblerait exister un bénéfice d'une nutrition entérale par rapport à des CNO seuls sur la SG. Ces données mériteraient d'être vérifiées par une étude prospective randomisée. Dès qu'il existe une dénutrition, ce support nutritionnel pourrait être proposé afin d'améliorer la survie des patients parallèlement aux traitements par radiothérapie, chimiothérapie ou les 2.

Nos résultats sont issus d'une population hospitalisée, entreprendre une nutrition entérale en hospitalisation s'avère être idéal, dans la mesure où il est possible de réaliser le diagnostic, la prise en charge thérapeutique, la surveillance de la tolérance et de l'efficacité.

Cette étude a permis d'aborder l'épidémiologie de la dénutrition chez les patients atteints de cancer pulmonaire, d'observer les outils d'évaluation nutritionnelle et la prise en charge thérapeutique par compléments oraux ou nutrition entérale. Contrairement à ce qui a été démontré précédemment, un bénéfice en termes de survie existe en réalisant une supplémentation nutritionnelle. Nous n'avons en revanche pas établi d'efficacité en matière de réponse et de tolérance aux traitements.

Des travaux prospectifs sont nécessaires afin de s'affranchir des biais méthodologiques liés à notre étude et afin d'observer davantage de paramètres tels que les scores d'évaluation nutritionnelle et d'autres paramètres cliniques :



- Plis cutanés : tricipital (masse grasse),
- Mesure des circonférences: brachiale (CB : à mi-distance entre l'acromion et l'olécrane), musculaire brachiale (CMB=CB- (p*PCT) cm) (masse maigre),
- Estimation masses maigre, grasse et musculaire .

Par ailleurs, il semblerait que la nutrition entérale subisse une sous prescription, en effet, au delà de l'apport calorique insuffisant malgré les CNO et du contexte de dénutrition sévère, d'autres facteurs « aggravants » doivent alerter et mener à une nutrition artificielle comme :

- le terrain, la douleur,
- les pathologies agressives,
- la durée d'hospitalisation.

CONCLUSION

Le cancer pulmonaire est une pathologie grave et fréquente, elle a vu son pronostic s'améliorer grâce aux progrès thérapeutiques récents. La séquence de traitements alterne désormais entre immunothérapie et chimiothérapie cytotoxique. Cette dernière n'est envisageable que si l'état général le permet, lui même conditionné par un état nutritionnel satisfaisant.

Notre étude confirme le rôle essentiel de la nutrition dans la survie de ces patients en montrant un effet bénéfique de la nutrition entérale. Elle tente également de trouver un équilibre éthique entre la prescription rationnelle de compléments nutritionnels oraux et celle d'une alimentation artificielle.

Au delà des traitements spécifiques du cancer, il s'agit de développer un réel projet personnalisé de soins nutritionnels adapté à l'état général et à la situation curative, palliative voir de phase terminale chez les patients atteints de cancer pulmonaire.

D'autres paramètres comme la qualité de vie ou encore des données médico économiques doivent être évalués pour appuyer ces propos.

Références bibliographiques

1. Globocan 2012 - Home [Internet]. [cité 26 août 2017]. Disponible sur: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
2. Le cancer du poumon - Les cancers les plus fréquents | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 26 août 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-poumon>
3. Peto R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ*. 5 août 2000;321(7257):323-9.
4. Masson E. Thérapies moléculaires ciblées en cancérologie pulmonaire [Internet]. EM-Consulte. [cité 28 août 2017]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/1136922/alerteM>
5. 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. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. déc 2012;26(4):151-8.
6. Texte final Dénutrition - Rapport long.doc - [denutrition_rap_2006_09_25__14_20_46_269.pdf](#) [Internet]. [cité 26 août 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition_rap_2006_09_25__14_20_46__269.pdf
7. BrochureDENUTRITION-2010.indd - [brochure_denutrition.pdf](#) [Internet]. [cité 26 août 2017]. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/brochure_denutrition.pdf
8. (Recommandations Dénutrition finales 250607) - [denutrition_personne_agee_2007_-_recommandations.pdf](#) [Internet]. [cité 26 août 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition_personne_agee_2007_-_recommandations.pdf
9. Tuca A, Jimenez-Fonseca P, Gascón P. Clinical evaluation and optimal management of cancer cachexia. *Crit Rev Oncol Hematol*. déc 2013;88(3):625-36.
10. Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital Malnutrition: Prevalence, Identification and Impact on Patients and the Healthcare System. *Int J Environ Res Public Health*. févr 2011;8(2):514-27.
11. Kubrak C, Jensen L. Malnutrition in acute care patients: a narrative review. *Int J Nurs Stud*. août 2007;44(6):1036-54.
12. Weinsier RL, Hunker EM, Krumdieck CL, Butterworth CE. Hospital malnutrition. A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. *Am J Clin Nutr*. févr 1979;32(2):418-26.
13. Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Giffin CV, James R, et al. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. *Clinical Nutrition*. 1 juin 2000;19(3):191-5.



14. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr.* juin 2003;22(3):235-9.
15. Coats KG, Morgan SL, Bartolucci AA, Weinsier RL. Hospital-associated malnutrition: a reevaluation 12 years later. *J Am Diet Assoc.* janv 1993;93(1):27-33.
16. O'Flynn J, Peake H, Hickson M, Foster D, Frost G. The prevalence of malnutrition in hospitals can be reduced: results from three consecutive cross-sectional studies. *Clin Nutr.* déc 2005;24(6):1078-88.
17. Perry L, McLaren S. Nutritional support in acute stroke: the impact of evidence-based guidelines. *Clin Nutr.* juin 2003;22(3):283-93.
18. Kennedy JF, Nightingale JMD. Cost savings of an adult hospital nutrition support team. *Nutrition.* déc 2005;21(11-12):1127-33.
19. Tucker HN, Miguel SG. Cost containment through nutrition intervention. *Nutr Rev.* avr 1996;54(4 Pt 1):111-21.
20. Strickland A, Brogan A, Krauss J, Martindale R, Cresci G. Is the use of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A national database evaluation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* févr 2005;29(1 Suppl):S81-91.
21. Ochoa JB, Magnuson B, Swintowsky M, Loan T, Boulanger B, McClain C, et al. Long-Term Reduction in the Cost of Nutritional Intervention Achieved by a Nutrition Support Service. *Nutr Clin Pract.* 1 août 2000;15(4):174-80.
22. Bartholomew CM, Burton S, Davidson LA. Introduction of a community nutrition risk assessment tool. *Br J Nurs.* 27 avr 2003;12(6):351-8.
23. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9 Suppl 2:S51-63.
24. Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. *Int J Cancer.* 1 août 2001;93(3):380-3.
25. La Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale, Cano N, Barnoud D, Schneider SM, Vasson M-P, Hasselmann M, et al. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte* [Internet]. Paris: Springer Paris; 2007 [cité 28 août 2017]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-2-287-33475-7>
26. Staal-van den Brekel AJ, Dentener MA, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Increased resting energy expenditure and weight loss are related to a systemic inflammatory response in lung cancer patients. *J Clin Oncol.* oct 1995;13(10):2600-5.
27. Fredrix EW, Soeters PB, Wouters EF, Deerenberg IM, von Meyenfeldt MF, Saris WH. Effect of different tumor types on resting energy expenditure. *Cancer Res.* 15 nov 1991;51(22):6138-41.
28. Harvie MN, Howell A, Thatcher N, Baildam A, Campbell I. Energy balance in patients with advanced NSCLC, metastatic melanoma and metastatic breast cancer receiving chemotherapy – a longitudinal study. *Br J Cancer.* 28 févr 2005;92(4):673-80.
29. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : propositions de Plans Personnalisés de Soins (PPS) intégrant les recommandations - Nutrition-chez-le-



- patient-adulte-atteint-de-cancer-propositions-de-Plans-Personnalis-s-de-Soins-PPS-int-grant-les-recommandations_2012_Nutrition-Clini.pdf [Internet]. [cité 27 août 2017]. Disponible sur: https://www.sfnep.org/images/stories/Referentiel_Egide-SFNEP/Nutrition-chez-le-patient-adulte-atteint-de-cancer-propositions-de-Plans-Personnalis-s-de-Soins-PPS-int-grant-les-recommandations_2012_Nutrition-Clini.pdf
30. Compléments nutritionnels oraux [Internet]. [cité 27 août 2017]. Disponible sur: <https://www.sfnep.org/81-affichage-blog/question-du-moment/849-cno>
 31. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr*. août 2009;28(4):445-54.
 32. Freeman M, Frankmann C, Beck J, Valdivieso M. Prognostic Nutrition Factors in Lung Cancer Patients. *Journal of Parenteral & Enteral Nutrition, JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition, JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 1982;6(2):122-7.
 33. Shang E, Weiss C, Post S, Kaehler G. The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. juin 2006;30(3):222-30.
 34. De Cicco M, Panarello G, Fantin D, Veronesi A, Pinto A, Zagonel V, et al. Parenteral nutrition in cancer patients receiving chemotherapy: effects on toxicity and nutritional status. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. déc 1993;17(6):513-8.
 35. van der Meij BS, Langius JAE, Spreeuwenberg MD, Slootmaker SM, Paul MA, Smit EF, et al. Oral nutritional supplements containing n-3 polyunsaturated fatty acids affect quality of life and functional status in lung cancer patients during multimodality treatment: an RCT. *Eur J Clin Nutr*. mars 2012;66(3):399-404.
 36. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QSC, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Supplementation with fish oil increases first-line chemotherapy efficacy in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*. 15 août 2011;117(16):3774-80.
 37. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QSC, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. *Cancer*. 15 avr 2011;117(8):1775-82.
 38. Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA*. 25 mai 2005;293(20):2479-86.
 39. Granger CL, McDonald CF, Berney S, Chao C, Denehy L. Exercise intervention to improve exercise capacity and health related quality of life for patients with Non-small cell lung cancer: a systematic review. *Lung Cancer*. mai 2011;72(2):139-53.
 40. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) - CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf [Internet]. [cité 29 août 2017]. Disponible sur: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf
 41. Sholl LM, Aisner DL, Varella-Garcia M, Berry LD, Dias-Santagata D, Wistuba



- II, et al. Multi-institutional Oncogenic Driver Mutation Analysis in Lung Adenocarcinoma: The Lung Cancer Mutation Consortium Experience. *J Thorac Oncol.* mai 2015;10(5):768-77.
42. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 19 août 2010;363(8):733-42.
43. Jeremic B, Milicic B, Dagovic A, Aleksandrovic J, Nikolic N. Pretreatment clinical prognostic factors in patients with stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with chemotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol.* févr 2003;129(2):114-22.
44. Barret M, Malka D, Aparicio T, Dalban C, Locher C, Sabate J-M, et al. Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEO prospective multicenter study. *Oncology.* 2011;81(5-6):395-402.
45. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Mourtzakis M, Mulder KE, Reiman T, et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res.* 1 juin 2007;13(11):3264-8.
46. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res.* 15 avr 2009;15(8):2920-6.
47. Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol.* août 2010;21(8):1594-8.
48. Mir O, Coriat R, Blanchet B, Durand J-P, Boudou-Rouquette P, Michels J, et al. Sarcopenia predicts early dose-limiting toxicities and pharmacokinetics of sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma. *PLoS ONE.* 2012;7(5):e37563.
49. Baracos VE. Muscle squelettique et toxicité aux traitements néoplasiques. *Med Nutr.* 2013;49(4):154-7.
50. Sugawara K, Takahashi H, Kasai C, Kiyokawa N, Watanabe T, Fujii S, et al. Effects of nutritional supplementation combined with low-intensity exercise in malnourished patients with COPD. *Respir Med.* déc 2010;104(12):1883-9.
51. Baldwin C, Spiro A, McGough C, Norman AR, Gillbanks A, Thomas K, et al. Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet.* oct 2011;24(5):431-40.
52. Evans WK, Nixon DW, Daly JM, Ellenberg SS, Gardner L, Wolfe E, et al. A randomized study of oral nutritional support versus ad lib nutritional intake during chemotherapy for advanced colorectal and non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* janv 1987;5(1):113-24.



ABRÉVIATIONS

ADDFMS : Aliments Diététiques Destinés à des Fins Médicales Spéciales
ALK : Anaplastic Lymphoma Kinase
CBNPC : Cancers Bronchiques « Non à Petites Cellules »
CBPC : Cancers bronchiques « à Petites Cellules »
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CK7 : CytoKeratin 7
CNO : Compléments Nutritionnels Oraux
CP : Cancer Pulmonaire
CT : Chimiothérapie
DER : Dépenses Énergétiques de Repos
EGFR : Epidermal Growth factor
EGFR-TKI : Inhibiteur de Tyrosine Kinase de l'EGFR
GPC : Gastrostomie Per Cutanée
IMC : Indice de Masse Corporelle
NA : Nutrition Artificielle
NE : Nutrition Entérale
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PDL1 : Programmed Death Ligand 1
PDP Perte De Poids
PH : Poids Habituel
PS : Score de Performance
RECIST : Response Evaluation Criteria in Solid Tumours
SNE : Survie Depuis l'initiation de la NE
SNG : Sonde Naso Gastrique
SSP : Survie Sans Progression
TTF1 : Thyroid Transcriptor Factor 1
VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor



Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Apport de la nutrition entérale sur la survie globale des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules stade III ou IV versus compléments nutritionnels oraux seuls

INTRODUCTION : Le cancer pulmonaire est une pathologie fréquente et grave, les possibilités thérapeutiques dépendent de l'état général du patient et en particulier de son état nutritionnel. L'objectif de cette étude était de mettre en évidence un bénéfice de la nutrition entérale (NE) sur la survie versus compléments nutritionnels oraux (CNO) seuls.

MATERIEL ET METHODES : Nous avons mené une étude rétrospective au centre hospitalier universitaire de Limoges sur des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules de stade III ou IV, dénutris hospitalisés en oncologie thoracique. Etaient exclus les patients en soins de support exclusifs. Les patients étaient répartis en 2 groupes : l'un recevant une nutrition entérale (NE) et l'autre recevant des CNO seuls. Le critère de jugement principal était la survie globale, les critères de jugement secondaires étaient la survie sans progression, la toxicité des traitements et la meilleure réponse tumorale selon les critères RECIST.

RESULTATS : Soixante trois patients ont été inclus entre mars 2014 et mars 2016, 37 dans le groupe NE et 26 dans le groupe CNO seuls. Les patients étaient comparables sur l'âge, le sexe, l'état général, le type histologique et le stade tumoral. La médiane de survie globale était meilleure dans le groupe NE (353 jours versus 282 jours dans le groupe CNO, $p = 0,0474$). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes concernant la survie sans progression (208 jours dans le groupe NE versus 181 jours dans le groupe CNO, $p = 0,0809$), la toxicité des traitements (24% de toxicité \geq grade 2 dans le groupe NE versus 48% dans le groupe CNO) et la meilleure réponse selon les critères RECIST.

CONCLUSION : La nutrition entérale semble améliorer la survie globale chez les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules, ceci devra être confirmée par des données prospectives et randomisées.

Mots-clés : Dénutrition ; Cancer du poumon ; Nutrition entérale ; Compléments alimentaires

Effects of enteral nutrition versus nutritional supplements only on overall survival in patients with stage III or IV of non small cell lung carcinoma

INTRODUCTION: Lung cancer is a frequent and a severe illness, potential treatments depend on performance and nutritional status. The aim of this study was to demonstrate that enteral nutrition (EN) is more advantageous on survival than oral nutritional supplements (NOCs) .

MATERIALS AND METHODS: A retrospective study was conducted at the University Hospital Center of Limoges on patients with non-small cell lung cancer stage III or IV, who were hospitalized in thoracic oncology. Palliative care patients were excluded. There were 2 groups: one receiving enteral nutrition (EN) and the other receiving only NOCs. The primary endpoint was overall survival, secondary endpoints were progression-free survival, adverse events (AE), and best overall tumor response according to RECIST criteria.

RESULTS: Sixty-three patients were included between March 2014 and March 2016, 37 in the EN group and 26 in the NOCs group. Demographic data were similar on age, sex, performance status, histological type and cancer's stage. The median overall survival was better in the EN group (353 days versus 282 days in the NOCs group, $p = 0.0474$). There were no statistically significant difference between the two groups in progression-free survival (208 days in the EN group versus 181 days in the NOCs group, $p = 0.0809$), adverse events (24% of AE \geq grade 2 in the EN group versus 48% in the NOCs group) and the best overall tumor response according to the RECIST criteria.

CONCLUSION: Enteral nutrition appears to improve overall survival in patients with non-small cell lung cancer, this should be confirmed by prospective and randomized data.

Keywords : Malnutrition ; Lung cancer ; Enteral nutrition ; Dietary Supplements

