



Thésaurus National de Cancérologie Digestive®

Nutrition et Activité Physique en cancérologie

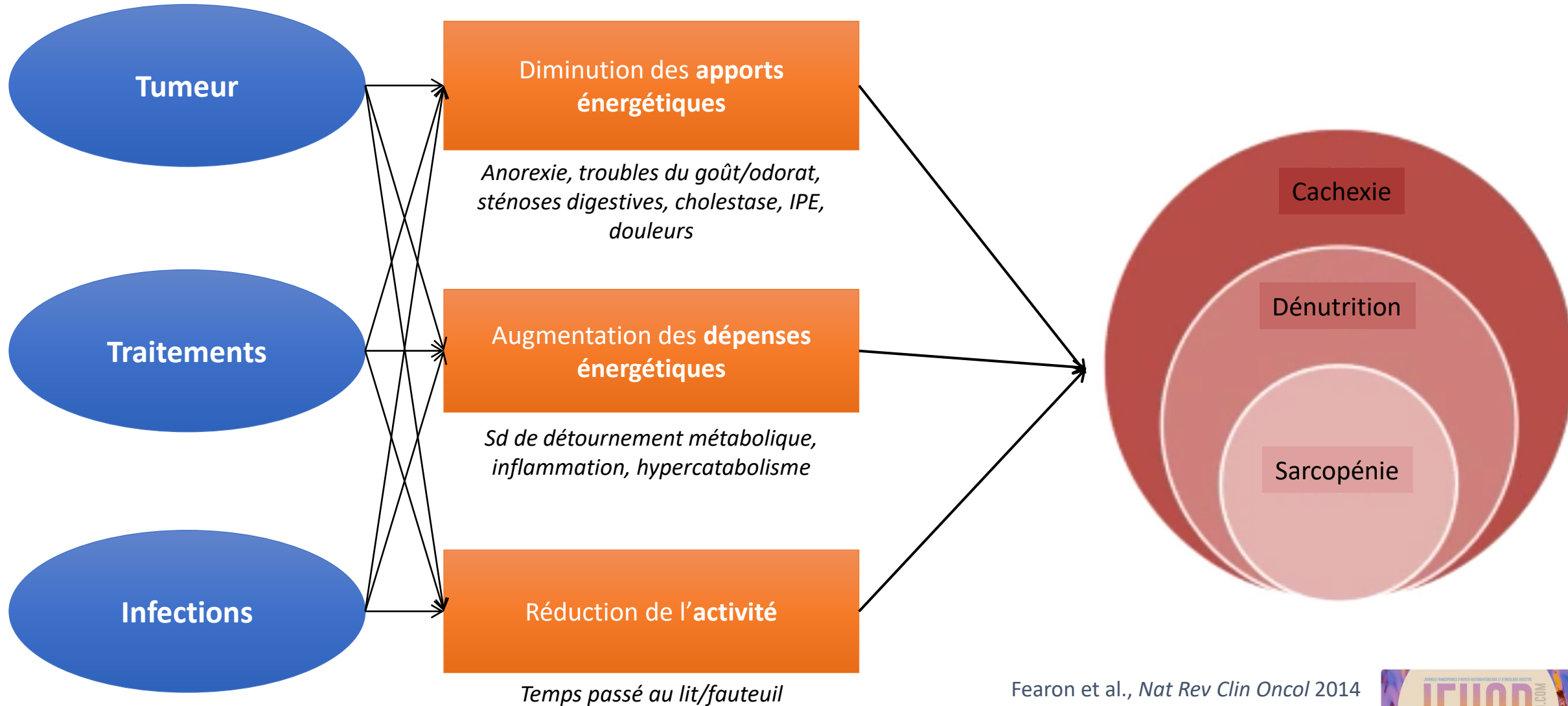
Pr Cindy NEUZILLET

Institut Curie, Saint-Cloud

Liens d'intérêts

- L'orateur a déclaré sur le site des JFHOD, les liens d'intérêts suivants : Recherches cliniques / travaux scientifiques : ASTRAZENECA | BMS | ROCHE | OSE IMMUNOTHERAPEUTICS | FRESENIUS KABI | NUTRICIA | SERVIER | VIATRIS, Consultants, expert : AMGEN | ASTRAZENECA | BAXTER | MERCK | MSD | MYLAN | NOVARTIS | NUTRICIA | SERVIER | FRESENIUS KABI | PIERRE FABRE | BMS | ROCHE | INCYTE | SANOFI | VIATRIS, Initiations à des congrès nationaux ou internationaux : MERCK | MSD | MYLAN | AMGEN | PIERRE FABRE | ASTRAZENECA | Autre : Co-responsable scientifique AMEBICA PRODIGE 38, PI national APACaP, APACaPOp PRODIGE 56, IMMUNOBIL PRODIGE 57, TEDOPaM PRODIGE 63, OSE IMMUNOTHERAPEUTICS, MUNDIPHARMA

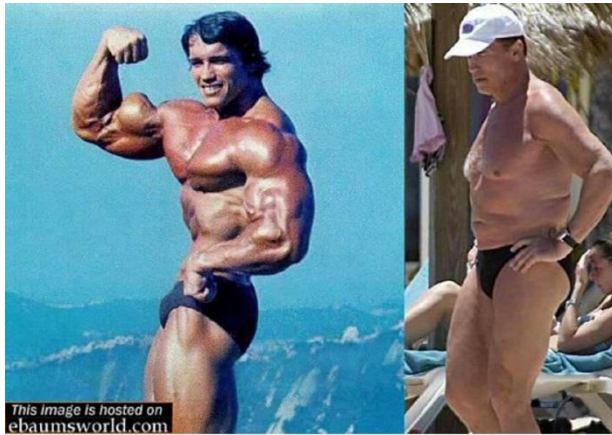
Dénutrition/sarcopénie/cachexie - Causes



Fearon et al., *Nat Rev Clin Oncol* 2014
Arends et al., *Clin Nutr* 2017
Hilmi et al., *Pharmacol Ther* 2018

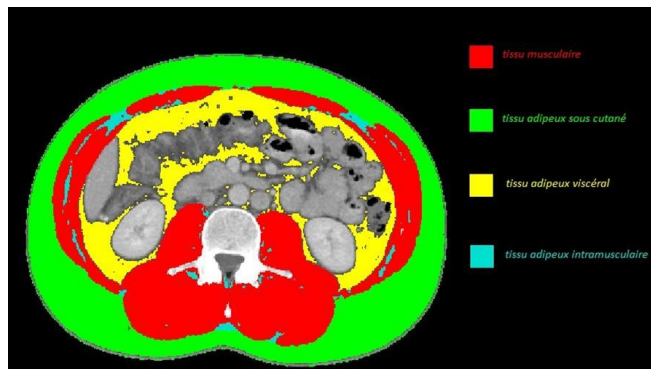


Dénutrition/sarcopénie/cachexie - Définitions



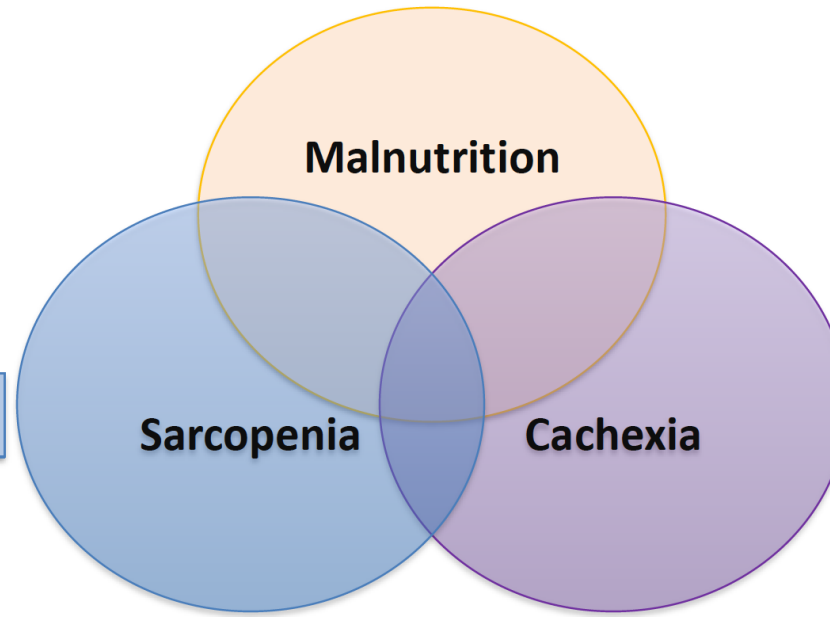
Recos EWGSOP2¹

- Primarily geriatric concept
- Loss of muscle mass and function



GLIM criteria for malnutrition
Cederholm et al., *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019

- Unspecific
- Based on **weight loss** and **BMI**
- Cut-offs depending on patient age



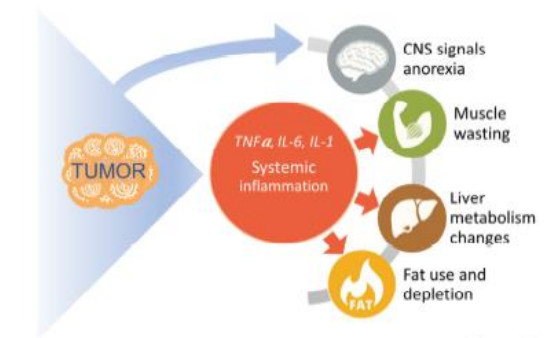
Recos HAS 2019 & 2021, ESPEN 2021⁴,
ASCO 2022⁵, TNCD 2022⁶

		BMI (kg/m ²)				
		28	25	22	20	
Weight Loss (%)	2.5	0	0	1	1	3
	6	1	2	2	2	3
	11	2	3	3	3	4
	15	3	3	3	4	4
	3	4	4	4	4	4

Martin et al., *J Clin Oncol* 2015

- Loss of muscle and fat mass
- Driven by inflammation

Recos ASCO 2020²,
ESMO 2021³



Hilmi et al., *Pharmacol Ther* 2018

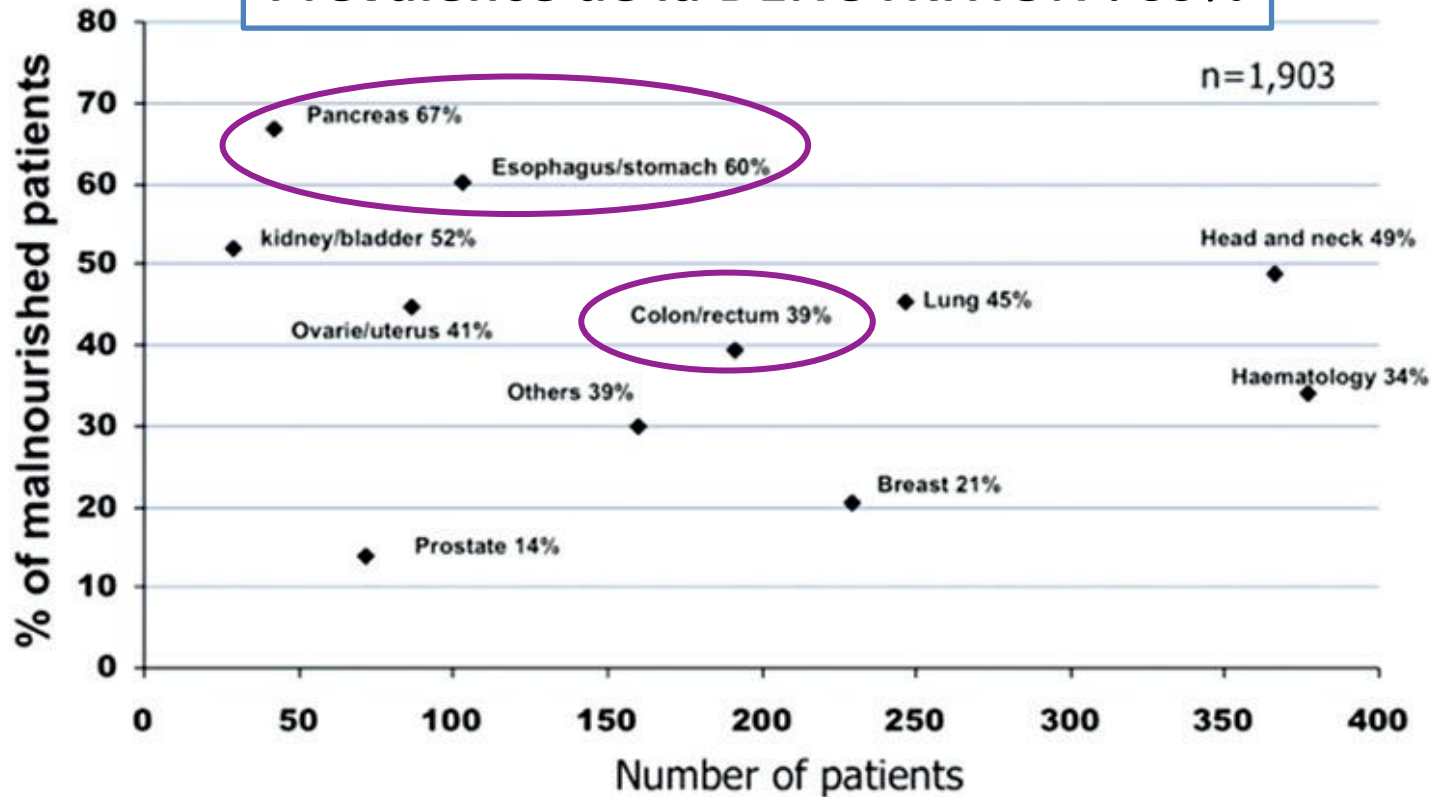
ESPEN Guidelines, Arends et al., 2017
Fearon et al., *Nat Rev Clin Oncol* 2013

¹ Cruz-Jentoft AJ, *Age Ageing* 2019, ² Roeland EJ, *J Clin Oncol* 2020, ³ Arends J, *ESMO Open* 2021, ⁴ Muscaritoli M, *Clin Nutr* 2021, ⁵ Ligibel JA, *J Clin Oncol* 2022, ⁶ Neuzillet C, *BMJ Support Palliat Care* 2020



Un problème multifactoriel, fréquent... ...et sous-diagnostiqué

Prévalence de la DÉNUTRITION : 39%



Plus fréquente chez les patients :

- Âgés
- Ayant une maladie avancée
- Ayant un *performance status* altéré

Hébuterne et al., *JPEN* 2015 ; Gyan et al., *JPEN* 2017

Dénutrition/sarcopénie/cachexie - Conséquences

PERTE DE CHANCE !

- Impact négatif sur la **qualité de vie**
- Impact négatif sur la **survie**
- Risque augmenté de **complications post-opératoires**
- Risque augmenté de **toxicités de la chimio/radiothérapie**
- Risque augmenté d'**infections**
- Augmentation des **coûts de soins/durée de séjour**
- Diminution de l'**efficacité des traitements**

Hilmi et al., *Pharmacol Ther* 2018

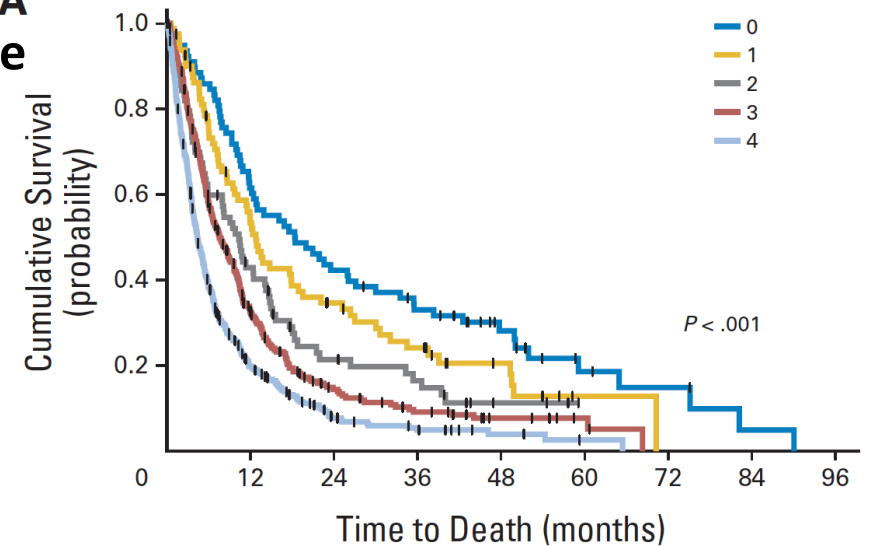
Bundred et al., *HBP* 2019

Basile et al., *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019

Mintziras et al., *Int J Surg* 2018 ; Tan et al., *Clin Cancer Res* 2009

Martin et al., *J Clin Oncol* 2015

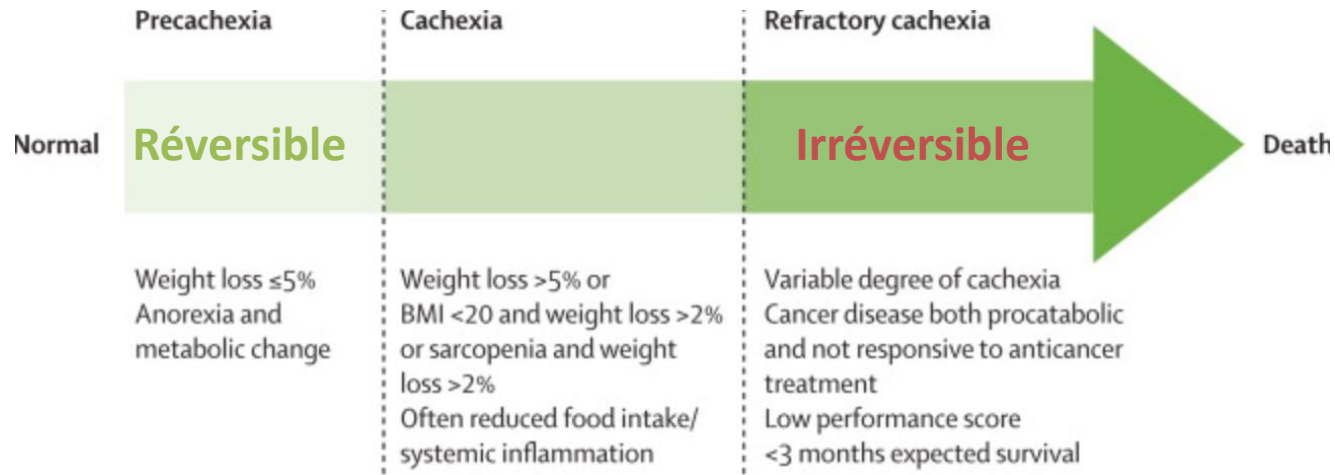
Oeso- A gastrique



2 menaces vitales pour le patient :

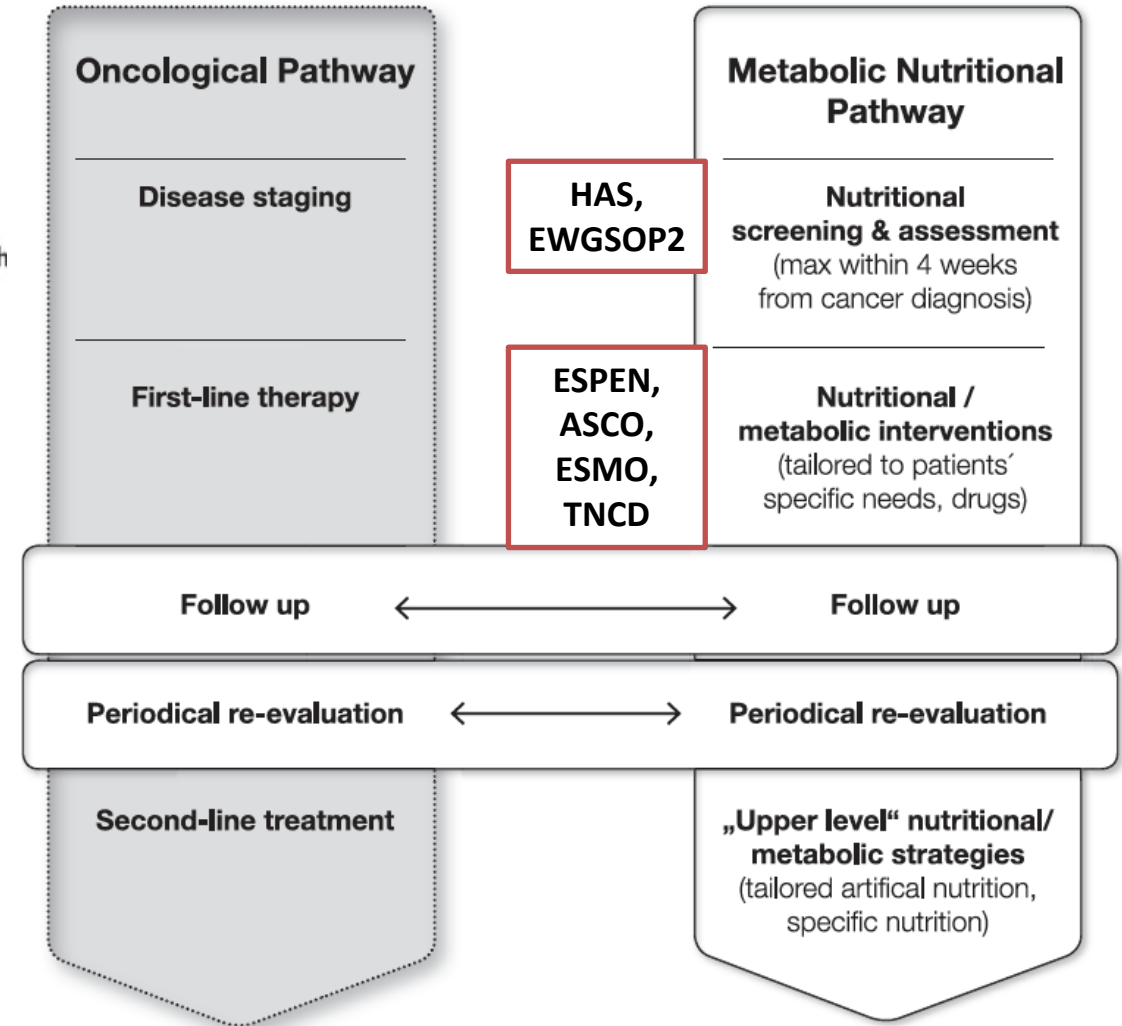
- 1) La masse tumorale
- 2) La dénutrition

Une approche intégrée et multidisciplinaire



Diagnostic et intervention précoces+++

Arends et al., *Clin Nutr* 2017



Muscaritoli et al., *TAMO* 2019



MÉTHODOLOGIE

- Travail collaboratif sous l'égide de toutes les sociétés médicales et chirurgicales françaises impliquées en oncologie digestive



- Rédaction et relecture par un **groupe de travail multidisciplinaire** (hépatogastroentérologues, chirurgiens digestifs, oncologues médicaux, gériatres, spécialistes des soins palliatifs, nutritionnistes, diététiciens, professionnels en APA)
- Évaluation de la littérature issue d'une **recherche bibliographique** PubMed, des résumés de congrès internationaux d'essais randomisés, et des recommandations des sociétés savantes
- Les recommandations ont été **gradées selon le niveau des preuves** disponibles, ou en cas de preuves insuffisantes selon l'accord ou l'avis d'experts
- Première version en 2020 et publication *BMJ Palliat Support Care*
- Actualisation en 2022 (<https://www.snfge.org/content/17-nutrition-et-activite-physique>)



ÉVALUATION

Dénutrition Diagnostic

HAS 2019
& 2021

Dépistage systématique à chaque consultation et ≥ 1 fois/semaine en hospitalisation

Critère phénotypique (≥ 1 critère)	Critère étiologique (≥ 1 critère)
Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois ou $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel	Diminution de la prise alimentaire $\geq 50\%$ pendant > 1 semaine, ou toute réduction des apports pendant > 2 semaines par rapport aux ingesta habituels ou aux besoins protéino-énergétiques estimés
< 70 ans : IMC $< 18,5$ kg/m ² ≥ 70 ans : IMC < 22 kg/m ²	Absorption réduite (malabsorption/maldigestion)
Diminution quantifiée de : < 70 ans : la masse et/ou de la force musculaire, ≥ 70 ans : la masse <u>et</u> de la force musculaire	Situation d'agression (hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire) : - Pathologie aiguë - Pathologie chronique évolutive - Pathologie maligne évolutive

Diagnostic de dénutrition = 1 critère phénotypique + 1 critère étiologique

SÉVÉRITÉ ?

MODÉRÉE (≥ 1 critère)	SÉVÈRE (≥ 1 critère)
Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois ou $\geq 10\%$ par rapport au poids du corps habituel	Perte de poids $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois ou $\geq 15\%$ par rapport au poids du corps habituel
< 70 ans : $17 < \text{IMC} < 18,5$ kg/m ² ≥ 70 ans : $20 \leq \text{IMC} < 22$ kg/m ²	< 70 ans : IMC ≤ 17 kg/m ² ≥ 70 ans : IMC < 20 kg/m ²
Albuminémie* > 30 g/L	Albuminémie* ≤ 30 g/L



ÉVALUATION

Sarcopénie Diagnostic

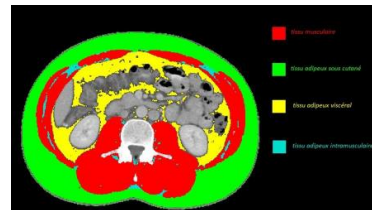
Test	Cut-off points for men	Cut-off points for women	References
EWGSOP2 sarcopenia cut-off points for low strength by chair stand and grip strength			
Grip strength	<27 kg	<16 kg	Dodds (2014) [26]
Chair stand	>15 s for five rises		Cesari (2009) [67]
EWGSOP2 sarcopenia cut-off points for low muscle quantity			
ASM	<20 kg	<15 kg	Studenski (2014) [3]
ASM/height ²	<7.0 kg/m ²	<5.5 kg/m ²	Gould (2014) [125]
EWGSOP2 sarcopenia cut-off points for low performance			
Gait speed	≤0.8 m/s		Cruz-Jentoft (2010) [1]
SPPB	≤8 point score		Studenski (2011) [84]
TUG	≥20 s		Pavasini (2016) [90]
400 m walk test	Non-completion or ≥6 min for completion		Guralnik (1995) [126]
			Bischoff (2003) [127]
			Newman (2006) [128]



BIO-IMPEDANCE



ABSORPTIOMETRIE
RAYONS X

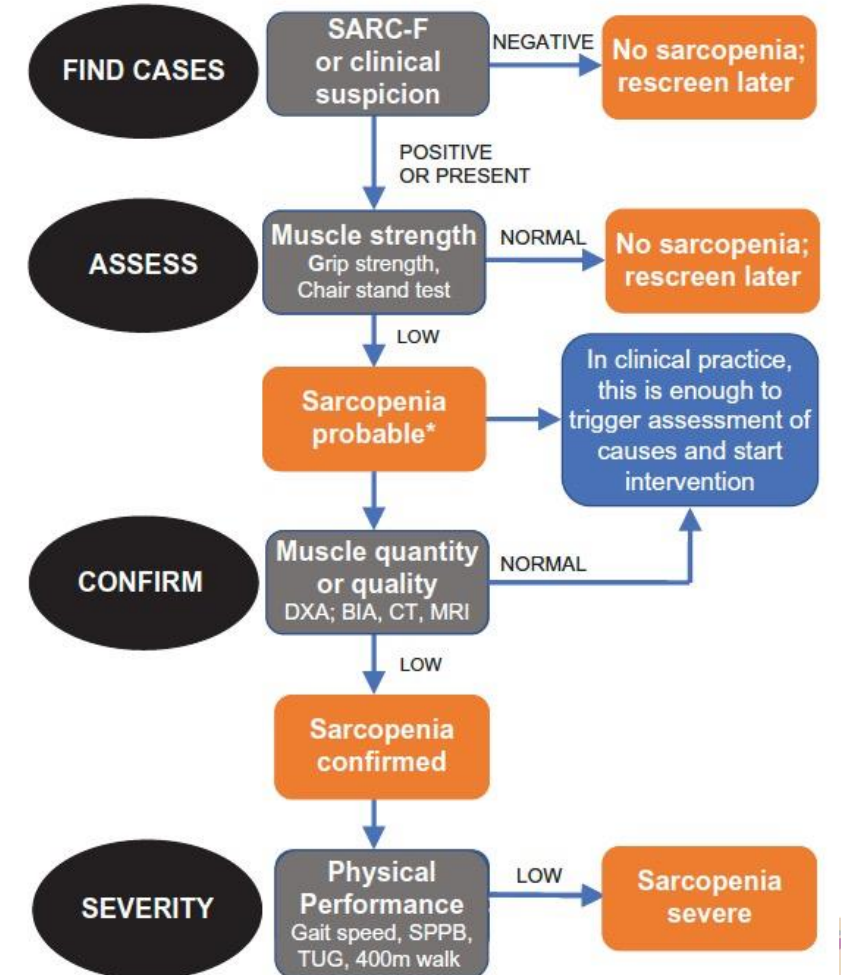


SCANNER COUPE L3



HANDGRIP TEST

Critères EWGSOP2



Cruz-Jentoft et al., *Age and Ageing* 2019



ÉVALUATION

Obésité sarcopénique

OBESITY + SARCOPENIA = **SARCOPENIC OBESITY**

ESPEN/EASO 2022

Donini et al.,
Clin Nutr 2022



Abnormal and excessive fat accumulation

+



Loss of skeletal muscle mass and function



strong negative clinical impact, may lead to disabilities, complications, it negatively affects health and survival.

3 STEPS IDENTIFICATION



1. Screening

1

a. **HIGH BMI or WC** (based on ethnic cut-points)
b. **SURROGATE PARAMETERS FOR SARCOPENIA** (clinical symptoms, clinical suspicion or questionnaires (e.g. SARC-F in older subjects))

Both conditions (a+b) must be present to proceed with diagnosis



2. Diagnosis

2

c. **ALTERED SKELETAL MUSCLE FUNCTIONAL PARAMETERS** (Hand grip strength, chair stand test). **If yes, go to d.**
d. **ALTERED BODY COMPOSITION:** ↑fat mass (FM) and ↓muscle mass (MM: ALM/W by DXA or SMM/W by BIA)

Both conditions (c+d) must be present to assess the presence of sarcopenic obesity (SO).



3. Staging

3

A two-level STAGING based on complications from ↑ FM and ↓MM
– **STAGE I:** NO complications
– **STAGE II:** at least one complication attributable to SO (e.g. metabolic diseases, functional disabilities, cardiovascular and respiratory diseases)



RECOMMANDATION

● RÉFÉRENCE – Fiche d'évaluation systématique

ÉTAT NUTRITIONNEL

Clinique :

- *Performance status* (ECOG ou Karnofsky) :
- Taille (m) :
- Poids (kg) :
- IMC (poids [kg]/taille [m]²) :
- Poids de forme (kg) :
- Perte de poids (% , par rapport à il y a 1 mois, 6 mois, et par rapport au poids habituel) :
- Ascite (oui/non) :
- Œdèmes des membres inférieurs (oui/non) :
- EVA des ingesta :

Biologique :

- Albumine (g/L) :
- Transthyrétine (pré-albumine, g/L) :
- CRP (mg/L) :

ACTIVITÉS ET APTITUDES PHYSIQUES

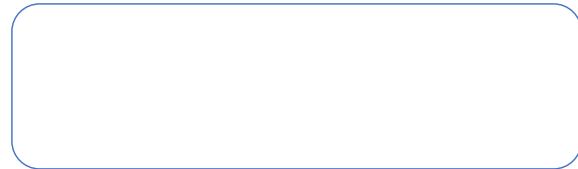
- Fatigue (EVA entre 1 et 10) :
- Niveau d'AP (temps d'AP modérée à intense/semaine en minutes) :
- Comportements sédentaires (temps passé assis/jour en heures) :
- FC de repos (bpm) :
- PA au repos (mmHg) :
- Éléments pouvant impacter la pratique d'AP : localisations tumorales symptomatiques, comorbidités, polymédication, motivation, fatigue, douleur, contexte psycho-social, entourage, etc.

● OPTIONS

- Recherche de carences en vitamines et micronutriments en cas de dénutrition sévère / nutrition artificielle
- Analyse de la composition corporelle et tests fonctionnels



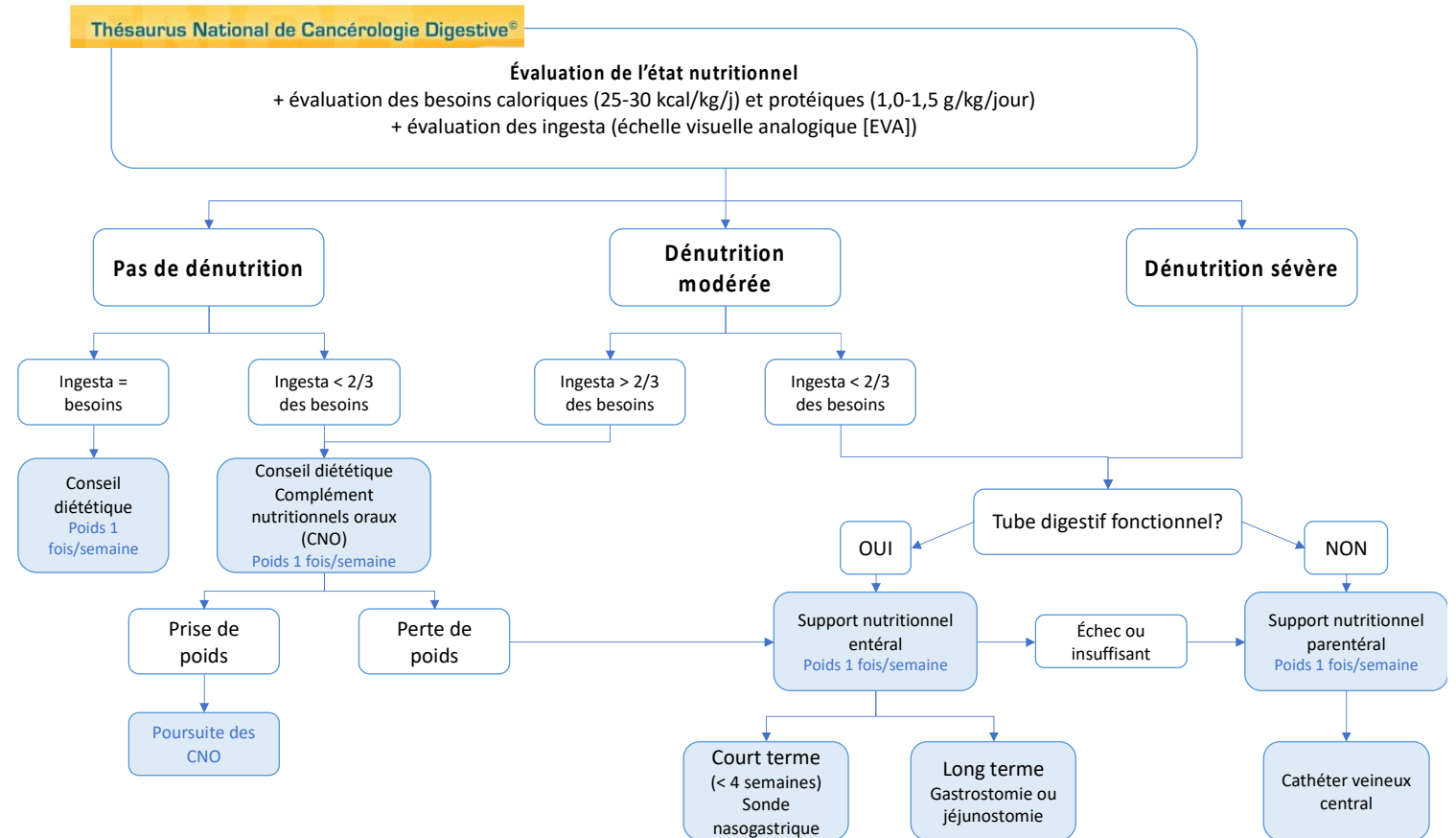
INTERVENTION



Objectif calorique : 25-30 kcal/kg/jour
Objectif protidique : 1-1.5 g/kg/jour

- Conseil diététique
- Compléments nutritionnels oraux
- Nutrition entérale
- Nutrition parentérale
- **PAS DE JEÛNE/RÉGIMES**

Muscaritoli et al., *Clin Nutr* 2021
 Bauer et al., *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019



INTERVENTION



Objectif calorique : 25-30 kcal/kg/jour

Objectif protidique : 1-1.5 g/kg/jour

- Conseil diététique
- Compléments nutritionnels oraux
- Nutrition entérale
- Nutrition parentérale
- **PAS DE JEÛNE/RÉGIMES**

Muscaritoli et al., *Clin Nutr* 2021
Bauer et al., *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019

Vrai ou faux ?

Le bénéfice de ce type de régime a-t-il été démontré chez l'Homme ?

NON, les résultats des études menées uniquement chez l'animal ne sont pas extrapolables à l'Homme. Des études chez l'Homme sont encore nécessaires. Des études isolées ne permettent pas de recommander ces régimes. En santé publique, seule l'évaluation de l'ensemble des résultats disponibles, par un groupe d'experts, permet de faire le point sur les connaissances.

Même si ces régimes n'ont pas d'effets bénéfiques sur le cancer, peut-on en conclure que cela ne peut pas faire de mal ?

NON, certaines études ont rapporté des effets délétères de ce type de régime chez les patients, comme une diminution de l'efficacité des traitements anticancéreux, ainsi qu'un risque d'aggravation de la dénutrition et de la sarcopénie.

En cas de pratique du jeûne ou d'un régime restrictif, faut-il en parler à son médecin ?

OUI, pratiquer le jeûne ou un régime restrictif pendant un cancer n'est pas anodin. Si le médecin est informé, il pourra mettre en place une évaluation et une surveillance diététique et nutritionnelle, indispensables pour prévenir le risque de dénutrition.

Est-ce que jeûner est une médecine d'avenir pour combattre le cancer ?

NON, actuellement il n'y a pas de preuve scientifique confortant cette idée. Bien que le jeûne à visée « thérapeutique » soit à la mode, c'est une pratique dont les « bienfaits » ne sont pas prouvés scientifiquement, et qui comporte des risques.

Pour en savoir plus

Consulter le rapport du Réseau NACRe :
« Jeûne, régimes restrictifs et cancer : revue systématique des données scientifiques et analyse socio-anthropologique sur la place du jeûne en France ». Novembre 2017.

Disponible sur www.inra.fr/nacre

Le réseau NACRe rassemble les équipes de recherche publique et les experts dans le domaine nutrition et cancer.

Contact
nacre@inra.fr

Comité Éducationnel et de Pratique Clinique
Label 2018
SFNEP
www.sfnep.org

NACRe
Réseau National Alimentation Cancer Recherche

Conception et réalisation : Réseau NACRe

JEÛNE ET CANCER

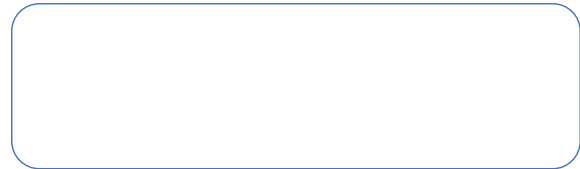
LE JEÛNE ET LES RÉGIMES RESTRICTIFS ONT-ILS UN INTÉRÊT À L'ÉGARD DU CANCER ?



Grand public et patients



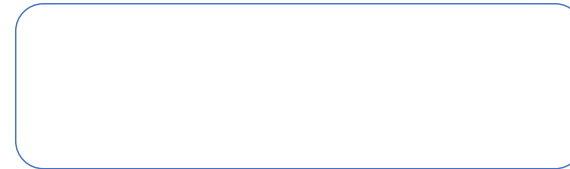
INTERVENTION



Objectif calorique : 25-30 kcal/kg/jour

Objectif protidique : 1-1.5 g/kg/jour

- Conseil diététique
- Compléments nutritionnels oraux
- Nutrition entérale
- Nutrition parentérale
- PAS DE JEÛNE/RÉGIMES



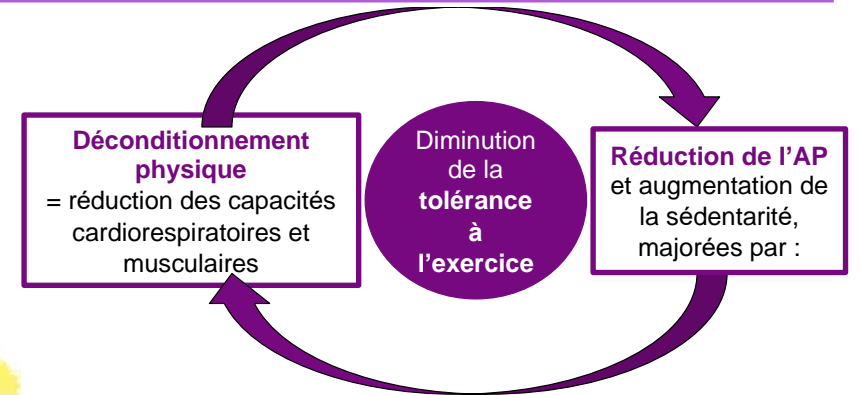
Exercices en aérobic



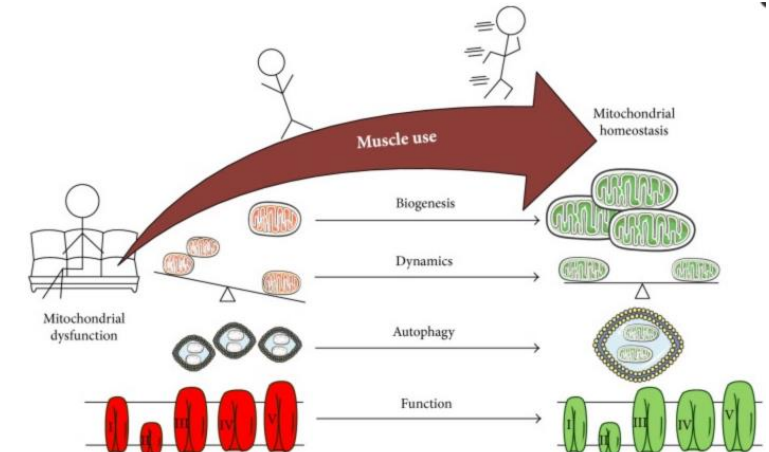
Renforcement musculaire

Membres sup.

Membres inf.



Référentiel AFSOS Fatigue et cancer



VanderVeen et al., *Oxid Med Cell Longev* 2017

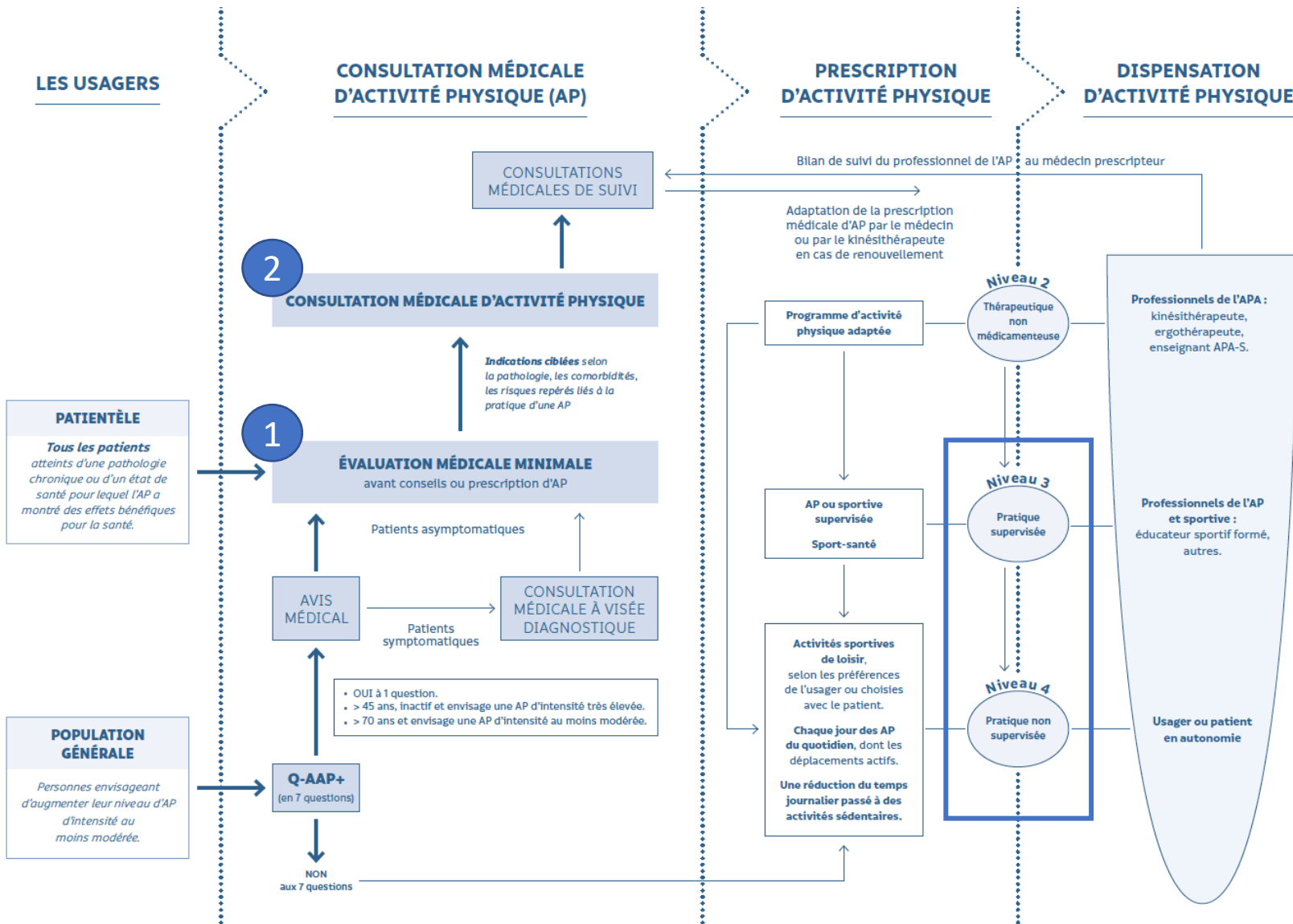
Muscaritoli et al., *Clin Nutr* 2021
Bauer et al., *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019





INTERVENTION

APA En pratique



PÉRI-OPÉRATOIRE








La préhabilitation est une approche multimodale qui vise à :

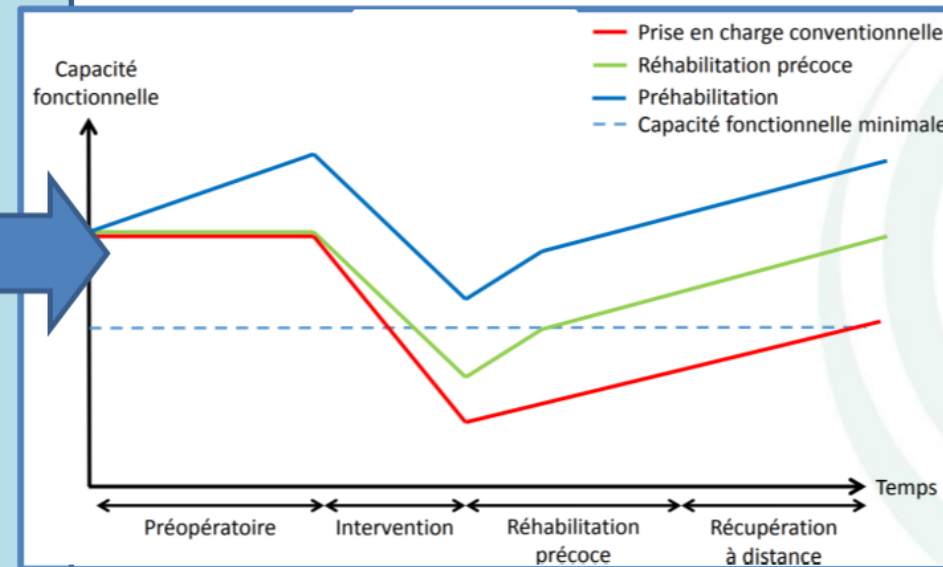
Dépister
les carences et lacunes fonctionnelles pour déterminer l'éligibilité des patients

Evaluer
la capacité fonctionnelle, la mobilité, les apports caloriques, l'équilibre nutritionnel et psychologique

Intervenir
grâce à une prescription personnalisée d'exercices physiques, de conseils diététiques et d'outils de relaxation et de motivation.



Pour permettre une meilleure gestion/survie des patients cancéreux devant être mis sous traitement (chimiothérapie ou immunothérapie) et/ou subir une radiothérapie ou une chirurgie



NUTRITION
+
APA
+
PSYCHOLOGIE



INTERVENTION



Nutrition

Objectif calorique : 25-30 kcal/kg/jour

Objectif protidique : 1-1.5 g/kg/jour

- Conseil diététique
- Compléments nutritionnels oraux
- Nutrition entérale
- Nutrition parentérale
- PAS DE JEÛNE/RÉGIMES

Muscaritoli et al., *Clin Nutr* 2021
Bauer et al., *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019

Activité physique adaptée

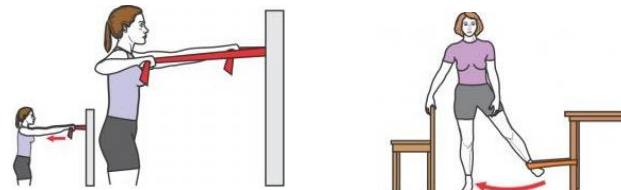
Exercices en aérobie



Renforcement musculaire

Membres sup.

Membres inf.



Pharmacologie

Traitement des symptômes ✓

Douleur, nausées, diarrhée...

Enzymes pancréatiques (pancréas)

Corticostéroïdes, progestatifs,
acides gras n-3, olanzapine ±

Cure courte / effets secondaires

Autres – niveau de preuve insuffisant ✗

Cannabinoïdes, analogues de la ghréline (anamoréline), agonistes des récepteurs aux androgènes (enobosarm), CNO enrichis en leucine, glutamine, L-carnithine, AINS...



POINTS FORTS

1. Il est recommandé d'évaluer l'état nutritionnel et la condition physique de tous les patients atteints de cancer dès le début de la prise en charge et de les réévaluer régulièrement.
2. Le diagnostic de dénutrition est clinique et repose sur l'association d'un critère étiologique (dont le cancer) et un critère phénotypique ; l'albuminémie n'est plus un critère diagnostique de la dénutrition mais un critère d'évaluation de sa sévérité
3. Les besoins caloriques quotidiens sont estimés de 25 à 30 kcal/kg et les besoins protéiques de 1,0 à 1,5 g / kg, à couvrir par des interventions nutritionnelles adaptées aux ingesta, à la fonctionnalité du tube digestif et au niveau d'activité physique.
4. Il n'y a aucune indication aux jeûnes thérapeutiques, aux régimes restrictifs, aux supplémentations en micronutriments à fortes doses en l'absence de carence identifiée.
5. Toute intervention nutritionnelle doit être couplée à de l'activité physique adaptée (APA avec un accompagnement professionnel), associant exercices d'endurance (aérobie) et de renforcement musculaire.