



Université Lille 2  
Droit et Santé

UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

2014

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Efficacité et complications de la Gastrostomie Per Radiologique  
chez les patients traités pour cancer des voies aérodigestives  
supérieures : Étude rétrospective incluant 129 patients.**

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 7 Juillet à 18h  
*Au Pôle Recherche*

**Par Guillaume Gobert**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur CHEVALIER**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur GLANTENET**

**Monsieur le Professeur FAYOUX**

**Monsieur le Docteur LEFEBVRE**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur Docteur LEFEBVRE**

---

## Liste des abréviations

<b>GPE</b>	Gastrostomie Per Endoscopique
<b>GPR</b>	Gastrostomie Per Radiologique
<b>GPC</b>	Gastrostomie Per Chirurgicale
<b>SNG</b>	Sonde Naso-Gastrique
<b>AL</b>	Anesthésie Locale
<b>AG</b>	Anesthésie Générale
<b>NE</b>	Nutrition Entérale
<b>ORL</b>	Oto-Rhino-Laryngologie
<b>CE</b>	Carcinome Épidermoïde
<b>PS</b>	Performans Status
<b>OMS (stade)</b>	Stade selon l'Organisation Mondiale de la Santé
<b>RT</b>	Radiothérapie
<b>CT</b>	Chimiothérapie
<b>RCP</b>	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
<b>VADS</b>	Voies Aéro-Digestives Supérieures
<b>INCa</b>	Institut National Du Cancer
<b>LBP</b>	Langue Bouche Pharynx
<b>RR</b>	Risque Relatif
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>AMM</b>	Autorisation de Mise sur le Marché
<b>MNA</b>	Mini Nutritional Assessment
<b>IMC</b>	Indice de Masse Corporelle
<b>CISSPO</b>	Coordination Interdisciplinaire des Soins de Support en Oncologie
<b>TNM</b>	Classification tumorale internationale selon l'extension anatomique de la tumeur.

# Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>2</b>
<b>Partie I - Contexte.....</b>	<b>4</b>
1) Épidémiologie, rapport INCA.....	5
2) Facteurs de risque en cancérologie ORL .....	11
3) Les traitements de référence.....	15
<b>Partie II - Définitions.....</b>	<b>19</b>
1) Évaluation nutritionnelle - Dénutrition .....	20
2) Les compléments oraux .....	22
3) La nutrition entérale.....	22
4) La nutrition parentérale.....	26
<b>Partie III - Étude .....</b>	<b>28</b>
1) Matériel et méthodes .....	29
2) Résultats.....	32
3) Discussion .....	48
4) Conclusion.....	51
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>53</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>57</b>
Annexe 1 : L'avenir de l'étude .....	57
Annexe 2 : Guide de la nutrition par GPR .....	60
Annexe 3 : Les 93 constituants de la fumée de cigarette.....	61
Annexe 4 : Signes d'appel selon localisation tumorale.....	62

## RÉSUMÉ

**Introduction:** La nutrition entérale par gastrostomie per radiologique est actuellement une technique répandue en oncologie. L'efficacité sur la prise pondérale et l'espérance de vie en fonction de l'état général du patient est controversée, et l'incidence des effets indésirables peu étudiée.

**Méthodes:** Étude rétrospective incluant les patients hospitalisés en 2011 et 2012 pour GPR au Centre Oscar Lambret, recueil de données à la pose, 1 mois et 3 mois.

**Résultats:** 129 patients ont été inclus dans l'étude. L'indication la plus fréquente était la dénutrition (n=81, 62.8%). Le PS médian à l'inclusion était de 2 [0-4] (43 % des patients inclus). La durée médiane d'hospitalisation était de 4 jours [1-14]. La majorité des patients recevaient un traitement symptomatique (n=39, 30.2%). Un échec de pose concernait 16% des patients (n=21) après 2 tentatives, de cause plus fréquente anatomique : 2/3 des échecs (n=14) soit 10.8% des sujets de l'étude. La tolérance digestive était bonne (n = 87, 96 %). Le taux de complication était de 41.2% (n=42) dont 32.3% (n=33) de complications bénignes, principalement la chute de sonde (20.6%, n=21). L'écart moyen entre le poids initial et le poids normal était -11,1 kg (DS = 6,8), avec une perte plus importante dans le groupe des PS  $\geq$  3 contre PS < 3 (p = 0,031). La variation de poids après un mois par rapport au poids normale était également significativement plus importante dans le groupe des PS  $\geq$  3 contre PS < 3 (p = 0,033). Le stade tumoral et la localisation influençaient également la réponse au traitement nutritionnel.

**Conclusion :** Dans notre étude, la GPR était très bien tolérée et les complications majeures rares, permettant une stabilisation pondérale des patients. Le stade OMS, la localisation tumorale et le stade tumoral étaient prédictifs de la réponse nutritionnelle.

## INTRODUCTION

En 2012, le nombre de nouveaux diagnostics de cancer en France métropolitaine est estimé à 355 354 pour l'ensemble de la population. Le cancer a représenté la première cause de décès en France chez l'homme et la deuxième cause chez la femme selon les dernières estimations. De plus, il est la première cause de décès prématuré avant 65 ans chez les deux sexes. Avec environ 14 638 nouveaux cas estimés en France en 2012 les cancers des VADS se situent au 8e rang des cancers les plus fréquents. <sup>1</sup>

De nombreuses études ont affirmé la fréquence des difficultés d'alimentation orale et de la dénutrition chez les patients atteints de cancer des VADS, et ce avant même le début du traitement. <sup>2,3</sup> Dans cette population, la diminution des apports est liée aux symptômes locaux (dysphagie, odynophagie) et généraux (perte d'appétit voir anorexie). Ces troubles sont d'autant plus graves qu'ils affectent des patients qui souffrent pour la plupart déjà de carences nutritionnelles chroniques en lien avec leur exogénose.

La prise en charge de ces cancers repose essentiellement sur 3 lignes de traitements : la chirurgie, la chimiothérapie (CT) et la radiothérapie (RT). La majorité des patients reçoivent un traitement concomitant associant RT et CT. <sup>4,5</sup> Des études montrent qu'une grande partie de ces patients développent une mucite sévère dans un délai de 1 à 3 mois, <sup>6,7</sup> ce qui aggrave la carence d'apport oral et influe négativement sur la tolérance du traitement, l'état général et la qualité de vie du patient.<sup>8</sup> Les moyens de prévention et de traitement de cette complication sont aujourd'hui limités.

Il a été démontré par ailleurs que chez les patients présentant un cancer des VADS traités par RT, les conseils nutritionnels et la prescription de compléments alimentaires adaptés permettent de limiter efficacement la perte de poids au cours du traitement et donc de limiter les interruptions de traitement et la gravité des mucites. <sup>9</sup>

Lorsque la dysphagie est trop sévère et les apports oraux trop diminués, la nutrition entérale est alors proposée. L'utilisation de la gastrostomie dans un contexte préventif avant traitement est un concept débattu, et les critères de mise en place en cours de traitement sont mal définis. Un article récent conclue à une meilleure réponse au traitement ainsi qu'une dénutrition mieux maîtrisée en cas d'utilisation d'une gastrostomie préventive chez les patients souffrant d'un cancer des VADS au stade avancé. <sup>10</sup>

Dans notre centre d'étude, la nutrition entérale est assurée préférentiellement par gastrostomie per radiologique (GPR). L'objectif primaire de notre travail est de déterminer l'efficacité globale de la prise en charge par GPR des patients traités pour cancer des VADS, comprenant le taux de réussite de pose, le taux de complications, et l'évolution pondérale sous nutrition entérale. Les objectifs secondaires sont de déterminer les paramètres prédictifs de réponse au support nutritionnel, tels que le stade OMS avant la pose, le stade TNM, la localisation de la lésion, le traitement, et de déterminer sur quels critères la décision de pose de GPR est la plus pertinente.

Dans un second temps, la bibliographie et les données recueillies au cours de l'étude permettront de réaliser un guide d'usage à l'intention des praticiens ambulatoires. Pour la majorité des patients, la nutrition entérale est poursuivie plusieurs mois, la prise en charge doit donc se poursuivre au domicile du patient. Un travail d'enquête révèle que les médecins généralistes se sentent insuffisamment formés afin de gérer la prescription et la prise en charge des complications de la nutrition entérale. <sup>11</sup> Ce guide aura pour vocation d'apporter plusieurs éléments de réponse actualisés.

## **PARTIE I - CONTEXTE**

## I-1 - Épidémiologie des cancers des VADS en France <sup>12</sup>

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) regroupent les cancers de la lèvre, de la cavité orale, du pharynx et du larynx. En 2012, l'incidence des cancers des VADS est estimée à 14 638 nouveaux cas dont 74 % survenant chez les hommes.

Le tabac et l'alcool sont les deux principaux facteurs de risque de ces cancers, l'action des deux se renforçant mutuellement (« l'alcool décape la muqueuse et le tabac l'intoxique »). Un mauvais état buccodentaire constitue également un facteur favorisant le développement de ces cancers.

### I-1-a - Cancers de la lèvre, de la bouche et du pharynx (LBP)

Les cancers de LBP se situent chez l'homme au 5e rang des cancers incidents masculins avec 8 033 nouveaux cas estimés en 2012. Chez la femme, ce cancer se place au 10e rang avec 3 283 cas estimés en 2012.

[TAB 1] Classement des cancers par incidence et mortalité estimées en France par localisations en 2012 chez l'homme.

Homme	Incidence			Mortalité		
	Effectif	Part (%)	Rang	Effectif	Part (%)	Rang
Prostate*	56 841	28,4	1	8 876	10,4	3
Poumon	28 211	14,1	2	21 326	25,0	1
Côlon-rectum	23 226	11,6	3	9 275	10,9	2
Vessie	9 549	4,8	4	3 574	4,2	4
Lèvre, cavité orale, pharynx	8 033	4,0	5	2 465	2,9	7
Rein	7 781	3,9	6	2 651	3,1	6
Foie**	6 867	3,4	7	-	-	-
Pancréas**	5 963	3,0	8	-	-	-
Mélanome de la peau	5 429	2,7	9	954	1,1	9
Estomac	4 308	2,2	10	2 834	3,3	5
Œsophage	3 503	1,7	11	2 653	3,1	6
Larynx	2 821	1,4	12	783	0,9	-
Système nerveux central	2 814	1,4	13	1 761	2,1	8
Testicule	2 317	1,2	14	85	0,1	11
Thyroïde	2 324	1,2	14	145	0,2	10
Hémopathies malignes***	19 400	9,7	-	-	-	-
Autres cancers	10 963	5,5	-	-	-	-
<b>Tous cancers****</b>	<b>200 350</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>85 255</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>

\* L'estimation 2012 pour l'incidence du cancer de la prostate repose sur l'hypothèse de stabilité de taux d'incidence entre 2009 et 2012.

\*\* Les données de mortalité des cancers du foie et du pancréas ne sont pas présentées du fait d'une moindre fiabilité de ces données par rapport aux autres localisations.

\*\*\* Tous sexes confondus, l'incidence est estimée à 35 000 cas en 2012, plus de 2/3 des cas sont des hémopathies lymphoïdes [Monnereau A, 2013].

\*\*\*\* L'estimation « tous cancers » est obtenue en faisant la somme des estimations par localisation, à laquelle ont été ajoutées les estimations pour les localisations « hémopathies malignes » et pour la localisation « autres cancers ».

Source : [Binder-Foucard F, 2013]. Traitement : INCa 2013

[TAB 2] Classement des cancers par incidence et mortalité estimées en France par localisation en 2012 chez la femme.

	Incidence			Mortalité		
	Effectif	Part (%)	Rang	Effectif	Part (%)	Rang
Sein	48 763	31,5	1	11 886	18,8	1
Côlon-rectum	18 926	12,2	2	8 447	13,4	3
Poumon	11 284	7,3	3	8 623	13,7	2
Thyroïde	5 887	3,8	5	230	0,4	
Corps de l'utérus	7 275	4,7	4	2 025	3,2	5
Pancréas*	5 699	3,7	7	-	-	-
Mélanome de la peau	5 747	3,7	6	718	1,1	13
Ovaire	4 615	3,0	8	3 140	5,0	4
Rein	3 792	2,4	9	1 306	2,1	7
Lèvre, cavité orale, pharynx	3 283	2,1	10	727	1,2	12
Col de l'utérus	3 028	2,0	11	1 102	1,7	10
Vessie	2 416	1,6	12	1 198	1,9	9
Estomac	2 248	1,5	13	1 577	2,5	6
Système nerveux central	2 185	1,4	14	1 291	2,0	8
Foie*	1 856	1,2	15	-	-	-
Œsophage	1 129	0,7	16	791	1,3	11
Larynx	501	0,3	17	123	0,2	14
Hémopathies malignes**	15 600	10,1	-	-	-	-
Autres cancers	10 770	6,9	-	-	-	-
<b>Tous cancers***</b>	<b>155 004</b>	<b>100,0</b>		<b>63 123</b>	<b>100,0</b>	

\* Les données de mortalité des cancers du foie et du pancréas ne sont pas présentées du fait d'une moindre fiabilité de ces données par rapport aux autres localisations.

\*\* Données extraites du 2<sup>e</sup> volume. Tous sexes confondus, l'incidence est estimée à 35 000 cas en 2012, plus de 2/3 des cas sont des hémopathies lymphoïdes (Monnereau A, 2013).

\*\*\* L'estimation « tous cancers » est obtenue en faisant la somme des estimations par localisation, à laquelle ont été ajoutées les estimations pour les localisations « hémopathies malignes » et pour la localisation « autres cancers ».

Source : [Binder-Foucard F, 2013]. Traitement : INCa 2013

La survenue de ces cancers est tardive chez les hommes comme chez les femmes : près de 9 nouveaux cas sur 10 sont diagnostiqués chez les 50 ans et plus.

L'âge médian au diagnostic pour 2012 est estimé à 61 ans chez l'homme et 63 ans chez la femme (cf. TAB 3).

Sur la période 2005-2009, en moyenne 1 885 décès prématurés avant 65 ans pour les cancers de la LBP chez l'homme (321 chez la femme) ont été observés chaque année.

Le risque de développer des cancers de la lèvre, de la cavité orale et du pharynx avant 75 ans a augmenté chez les hommes au fil des générations, pour atteindre un maximum de 4,4 % pour ceux nés en 1930. Ce risque a ensuite baissé continuellement pour atteindre 2,50 % chez les hommes nés en 1950. Chez la femme, le risque augmente à partir de la cohorte née en 1935 mais reste inférieur à 1 % : il est passé de 0,41 % pour les femmes nées en 1935 à 0,68 % pour celles nées en 1950. <sup>13</sup>

[TAB 3] Âge médian au diagnostic et au décès en 2012, par localisation, chez l'homme et chez la femme.

	Homme		Femme	
	Âge médian au diagnostic	Âge médian au décès	Âge médian au diagnostic	Âge médian au décès
Lèvre, cavité orale, pharynx	61	63	63	68
Œsophage	67	68	73	77
Estomac	72	74	77	80
Côlon-rectum	71	77	75	81
Foie*	69		74	
Pancréas*	69		76	
Larynx	63	66	64	68
Poumon	66	68	65	67
Mélanome de la peau	64	69	61	74
Sein			63	73
Col de l'utérus			51	64
Corps de l'utérus			69	78
Ovaire			66	76
Prostate**		83		
Testicule	36	48		
Vessie	74	78	79	83
Rein	66	75	70	80
Système nerveux central	62	64	64	67
Thyroïde	56	73	53	81
<b>Tous cancers***</b>	<b>68</b>	<b>73</b>	<b>67</b>	<b>77</b>

\* Les données de mortalité des cancers du foie et du pancréas ne sont pas présentées du fait d'une moindre fiabilité de ces données par rapport aux autres localisations.

\*\* Compte tenu des fluctuations majeures récentes de l'incidence du cancer de la prostate, les résultats postérieurs à la dernière année observée dans les registres (2009 ne sont pas présentés).

\*\*\* L'estimation « tous cancers » est obtenue en faisant la somme des estimations par localisation (en supposant la stabilité des taux d'incidence entre 2009 et 2012 pour la prostate), à laquelle ont été ajoutées les estimations pour les localisations « hémopathies malignes » (définie selon la classification de l'article Belot A., 2008) et pour la localisation « autres cancers ».

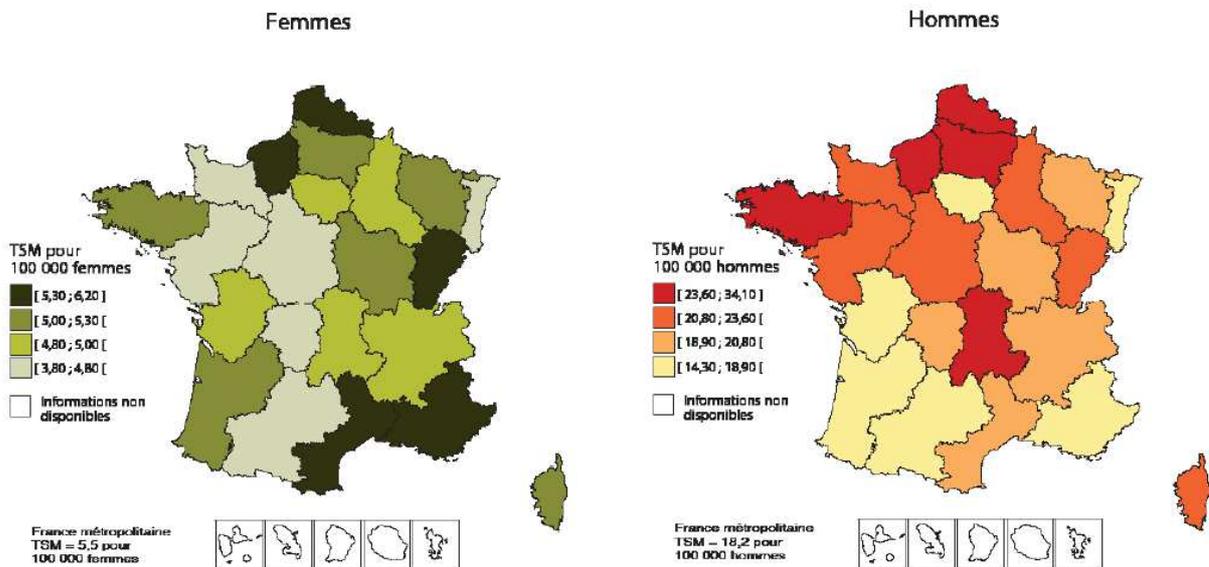
Source : [Binder-Foucard F, 2013]. Traitement : INCa 2013

Chez l'homme, les taux de mortalité (standardisés monde) pour les cancers de la lèvre, de la bouche et du pharynx sur la période 2005-2009 varient entre 4,1 pour 100 000 en Midi-Pyrénées et 12,9 pour 100 000 dans le Nord-Pas-de-Calais. Les régions du Nord de la France, mis à part l'Alsace, sont les plus touchées avec une surmortalité significative de + 13,5 % à + 93 % par rapport à la moyenne nationale : le Nord-Pas-de-Calais (+ 93 %), la Bretagne (+ 28 %), la Picardie (+ 31 %), la Basse-Normandie (+ 22 %), la Haute-Normandie (+ 16 %), la Champagne-Ardenne (+ 18 %), la Lorraine (+ 13,5 %). À l'inverse, les régions Alsace, Aquitaine, Auvergne, Languedoc-Roussillon, Midi-Pyrénées, PACA et Rhône-Alpes présentent une sous-mortalité significative (- 10 % à - 39 % par rapport à la moyenne nationale).

Chez la femme, les taux régionaux (standardisés monde) varient entre 0,9 pour 100 000 et 1,9 pour 100 000. Les régions les plus touchées sont le Nord-Pas-de-Calais (surmortalité de + 58 % par rapport à la moyenne nationale), la Lorraine (+ 33 %) et la Picardie (+ 25 %). Les régions Rhône-Alpes, Pays de la Loire, Midi-Pyrénées, Languedoc-Roussillon, Franche-Comté, Alsace, Auvergne et Corse

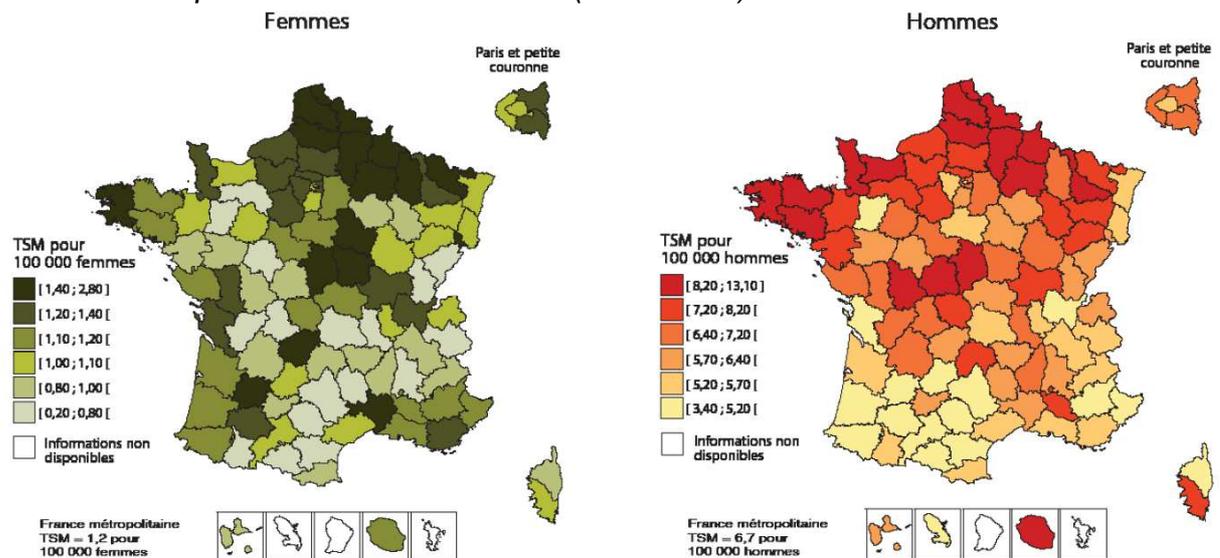
présentent une sous-mortalité significative (de - 17 % à - 25 % par rapport à la moyenne nationale).<sup>14</sup>

[Figure 1] Taux standardisés à la population mondiale (TSM) de mortalité par cancers de la lèvre, de la cavité orale et du pharynx à l'échelle départementale en France métropolitaine et dans les DOM (2005-2009).



\* Pour les DOM, seules des données d'incidence observée, sur la période 1998-2002, sont disponibles et uniquement pour la Martinique.  
Source : [Colonna M, à paraître]. Infographie : INCa 2013

[Figure 2] Taux standardisés à la population mondiale (TSM) de mortalité par cancers de la lèvre, de la cavité orale et du pharynx à l'échelle départementale en France métropolitaine et dans les DOM (2005-2009).



Source : InVS, CépiDc/Inserm. Infographie : INCa 2013

### I-1-b - Cancers du larynx

Avec environ 3 322 nouveaux cas estimés en France en 2012 dont la grande majorité (85 %) survenant chez l'homme, le cancer du larynx se situe au 17e rang des cancers les plus fréquents tous sexes confondus (hors « hématologies malignes » et « autres cancers ») et représente 0,9 % de l'ensemble des cancers incidents.

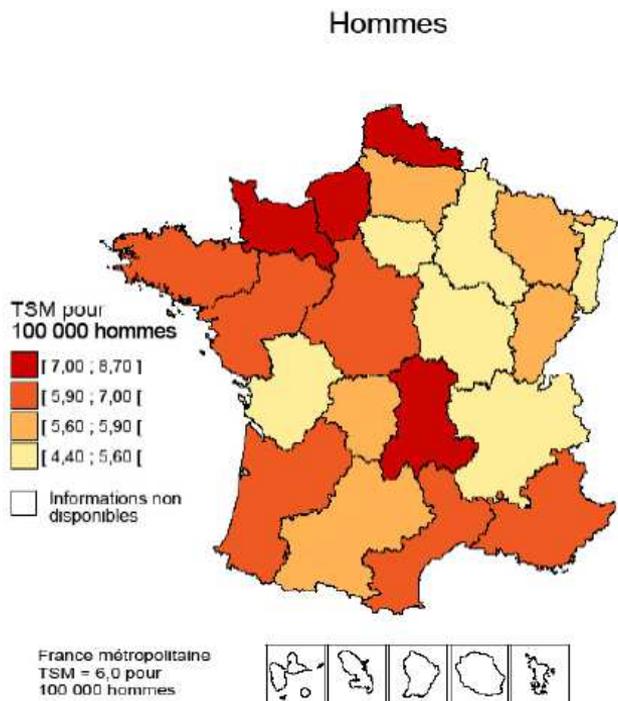
Ce cancer se situe chez l'homme au 12e rang des cancers incidents masculins avec 2 821 nouveaux cas estimés en 2012 (soit 1,4 % des cancers masculins), et chez la femme au 17e rang avec 501 cas estimés en 2012 (soit 0,3 % des cancers féminins).

Environ 7 nouveaux cas sur 10 sont diagnostiqués entre 50 et 74 ans (72 % chez les hommes et 68 % chez les femmes). L'âge médian au diagnostic pour 2012 est estimé à 63 ans chez l'homme et 64 ans chez la femme (cf. TAB 3). Environ 7 nouveaux cas sur 10 sont diagnostiqués entre 50 et 74 ans (72 % chez les hommes et 68 % chez les femmes). L'âge médian au diagnostic pour 2012 est estimé à 63 ans chez l'homme et 64 ans chez la femme.

Sur la période 2005-2009, en moyenne 572 décès prématurés avant 65 ans pour le cancer du larynx chez l'homme (62 chez la femme) ont été observés chaque année soit un taux standardisé à la population mondiale de 1,5 décès pour 100 000 hommes (0,2 décès pour 100 000 femmes).

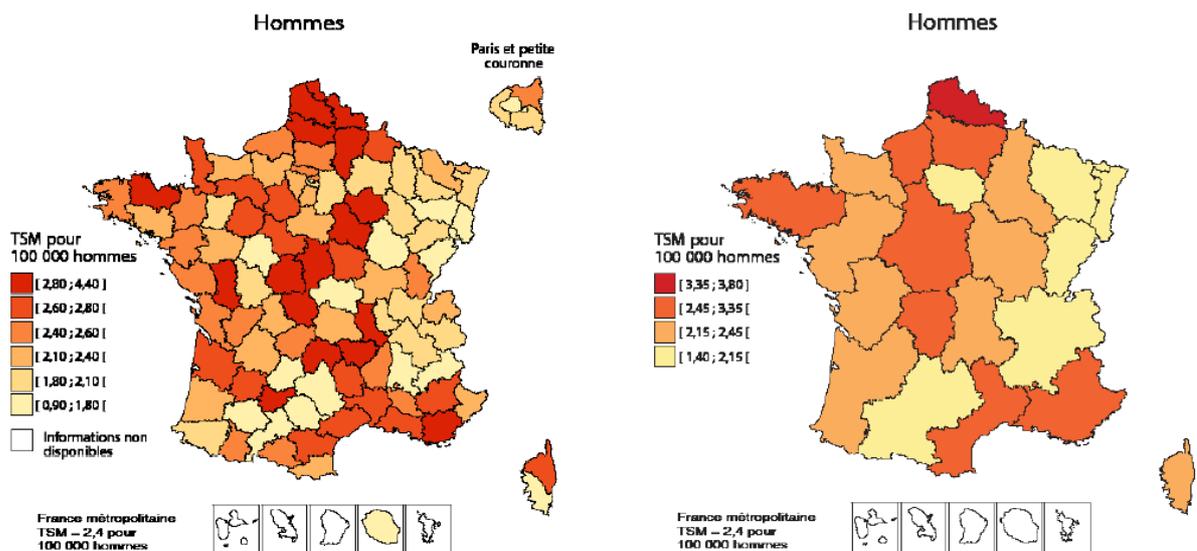
Le risque de développer un cancer du larynx avant 75 ans a diminué au fil des générations chez l'homme passant de 1,69 % pour les hommes nés en 1920 à 0,76 % pour ceux nés en 1950. Chez la femme, le risque est très faible, même s'il a augmenté légèrement au fil des générations passant de 0,07 pour celles nées en 1920 à 0,11 % pour celles nées en 1950. Chez l'homme, le risque de décéder de ce cancer entre 0 et 74 ans a été pratiquement divisé par 5 entre la cohorte née en 1920 et la cohorte née en 1950, passant de 1,24 % à 0,24 %. Chez la femme, ce risque est resté globalement stable, s'établissant à 0,03 % pour la cohorte née en 1950.

[Figure 3] Taux standardisés à la population mondiale (TSM) d'incidence du cancer du larynx à l'échelle régionale en France métropolitaine et dans les DOM\* en 2008-2010.



En raison du faible nombre de cas, l'analyse régionale chez la femme n'est pas disponible.

[Figure 4] Taux standardisés à la population mondiale (TSM) de mortalité par cancer du larynx à l'échelle régionale et départementale chez l'homme, en France métropolitaine et dans les DOM (2005-2009).



Source : InVS, CépiDc/Inserm. Infographie : INCa 2013

## I-2 – Facteurs de risque en cancérologie ORL

### I-2-a - Tabac et Alcool

De nombreuses études ont montré les effets de ces deux substances sur le risque de développer un cancer des VADS. Et c'est particulièrement l'effet synergique des deux, connu depuis 1972 grâce aux travaux de Rothman et Keller <sup>15</sup>, qui est le plus puissant facteur de risque actuellement démontré.

En considérant comme « grand fumeur » un patient consommant au minimum quarante cigarettes par jour et comme « grand buveur » un patient consommant un minimum de quarante-cinq grammes d'alcool par jour (soit 4 verres et demi par jour au minimum) l'effet synergique est clairement démontré :

[TAB 4] Risque relatif (RR) de cancer oral selon l'exposition au tabac et alcool.

	Non-fumeur	Grand-Fumeur
Non-buveur	1	2.33
Grand-buveur	2.43	15.5

Plus récemment, Zeka A. et al <sup>16</sup> ont montré des résultats similaires en considérant les grands-fumeurs-grands-buveurs à partir de trente cigarettes par jour et 4 verres par jour minimum :

[TAB 5] Risque relatif de cancer des VADS double exposition / non exposition.

	oropharynx	larynx	pharynx
Non-buveur-Non-fumeur	1	1	1
Grand-fumeur-Grand-buveur	21.2	34.6	35.6

Rappelons que l'organisation mondiale de la santé (OMS) a défini des critères de consommation à moindre risque :

- En consommation régulière :
  - o Pas plus de 2u/jour pour les femmes
  - o Pas plus de 3u/j pour les hommes

- En consommations occasionnelle :
  - o Pas plus de 4u
  - o Au moins 1 jour par semaine sans alcool
  - o Objectif zéro alcool pendant la grossesse, dans l'enfance, en cas de pathologie chronique.

L'étude de la cancérogénèse liée au tabac a donné lieu à de nombreux travaux. Elle provient en majorité de la fumée qui résulte de la combustion incomplète du tabac. La composition de la fumée elle-même dépend de nombreux facteurs : la nature du tabac (blond ou brun), son mode de séchage, l'adjonction d'additifs et les habitudes du fumeur. Une cigarette contient en moyenne 1 gramme de tabac.

La fumée comporte plus de 4000 substances identifiées dont la plupart sous forme de particules de très faible diamètre pouvant pénétrer profondément dans les voies respiratoires. Il y a parmi ces particules des substances cancérigènes <sup>17</sup> :



- Hydrocarbures aromatiques
  - Dérivés nitrés hétérocycliques
  - Composés phénoliques, nitrosamines, aldéhydes, cétones
  - Éléments radioactifs (Polonium)
- Elle contient également des irritants, des métaux (nickel), des radicaux libres, et de la nicotine responsable en grande partie de la dépendance au tabac.

Le risque cancérogène augmente avec la teneur en goudron des cigarettes. Le principal agent cancérogène est le benzopyrène. Ces goudrons exercent à la fois une action locale sur les voies

respiratoires et une action générale par passage trans-alvéolaire.

L'effet cancérigène implique le métabolisme cellulaire et la mutagenèse responsable de transformation cellulaire en cellules malignes. Il est supposé par certaines études une prédisposition génétique rendant certains patients plus vulnérables ou au contraire leur conférant une certaine immunité face à certains mécanismes de cancérogenèse.<sup>18</sup>

Les autres mécanismes de cancérogenèse du tabac sont la brûlure thermique entraînant une agression locale sur les muqueuses buccales notamment.

Concernant l'alcool, son rôle isolé dans les cancers des VADS est moins étudié. Il est acquis qu'il agit davantage en tant que solvant des composés chimiques carcinogènes contenus dans le tabac, de façon concomitante à un effet irritatif de l'éthanol lui-même et par les effets généraux, notamment carenciels, induits par une consommation chronique d'alcool. Il faut retenir qu'alcool et tabac agissent non pas en s'additionnant mais en se potentialisant.<sup>19</sup> L'acétaldéhyde est un métabolite carcinogène de l'alcool, produit par déshydrogénation au niveau de la muqueuse buccale et de sa flore bactérienne. Son rôle dans la carcinogénèse VADS indépendamment aux autres facteurs de risque est l'objet de récents travaux. Il a notamment été démontré que le déficit de deux enzymes impliquées dans le métabolisme de l'acétaldéhyde (ADH et ALDH), conséquence d'un polymorphisme génétique, augmentait le risque de cancer des VADS.<sup>20</sup>

### **I-2-b - L'état bucco-dentaire**

Le mauvais état dentaire est fréquemment cité dans la littérature comme facteur de risque des cancers de la cavité buccale.<sup>21</sup> D'une part les lésions dentaires responsables d'irritations mécaniques chroniques peuvent induire des lésions précancéreuses buccales, d'autre part une modification de la flore bactérienne pourrait notamment induire une production accrue de carcinogènes tels que l'acétaldéhyde.<sup>22</sup> Une étude chinoise a conclu à un lien indépendant entre mauvais

état dentaire et risque de cancers de la cavité buccale. <sup>23</sup> Une étude plus récente confirme ce lien épidémiologique pour les cancers des VADS et de l'œsophage. <sup>24</sup>

### **I-2-c - Les HPV oncogènes et autres virus**

Les virus les plus incriminés dans la genèse des cancers des VADS sont les virus de la famille des Human Papilloma Virus (HPV). Son rôle est particulièrement suspecté chez les patients présentant des cancers des VADS en dehors de toute intoxication alcoolo-tabagique. Une étude de 2004 suggère l'intérêt de la recherche d'HPV en prédiction du risque de développement de carcinome épidermoïde des VADS. <sup>25</sup> Concernant les autres virus incriminés tels que les adénovirus et cytomégalovirus, aucune preuve n'est aujourd'hui établie hors celle de l'EBV pour les UCNT (carcinome indifférencié de type naso-pharyngé).

### **I-2-d - Autres**

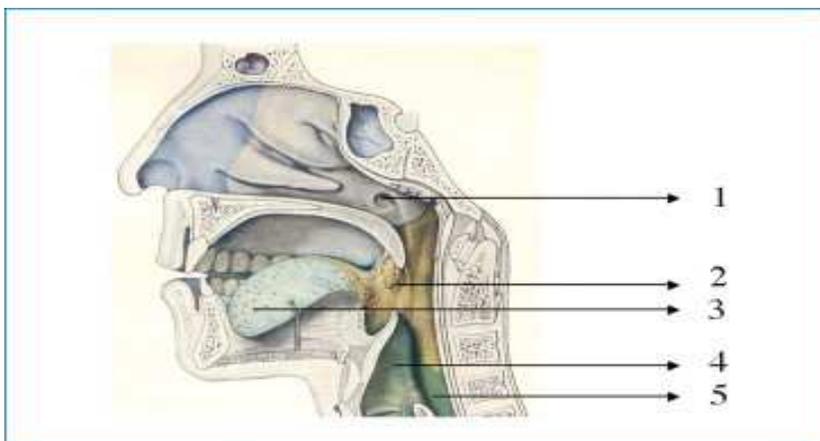
Concernant les facteurs génétiques qu'ils soient innés ou acquis, il est admis que plusieurs mutations peuvent être responsables d'une plus grande sensibilité aux carcinogènes et nombreuses pistes sont aujourd'hui explorées. C'est notamment la piste du défaut de réparation de l'ADN qui bénéficie des preuves les plus probantes. <sup>26</sup> Les facteurs professionnels, exposition aux produits chimiques, environnementaux et nutritionnels ont un rôle plus limité et plus difficilement objectivables dans la carcinogenèse ORL.

## I-3 – Les traitements de référence

### I-3-a - Généralités

Sur le plan histologique la majorité des cancers des VADS sont carcinomes épidermoïdes (CE) suivis des adénocarcinomes. L'anatomie complexe des VADS implique une approche pluridisciplinaire entre chirurgiens ORL, oncologues et radiothérapeutes dans la prise en charge thérapeutique.

*[Figure 5] Anatomie des VADS sur une coupe sagittale médiane*



1. Rhinopharynx (cavum)
2. Oropharynx
3. Cavité buccale
4. Larynx
5. Hypopharynx

Le plan Cancer a instauré en France une standardisation de la prise en charge avec mise en place des référentiels de traitements et une discussion pré-thérapeutique sous la forme des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP).

La stratégie thérapeutique dépend du stade de la tumeur, de sa localisation, de son envahissement lymphatique. Les techniques chirurgicales sont indiquées préférentiellement dans les stades précoces et tendent vers des techniques de moins en moins délabrantes. Elles sont associées selon les localisations à une radiothérapie post-opératoire ou peuvent être substituées par une radio-chimiothérapie concomitante en première intention.

Pour les stades avancés, les protocoles aujourd'hui préférés associent une chimiothérapie d'induction suivie d'une radio-chimiothérapie concomitante. <sup>27</sup>

### **I-3-b - La Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)**

La définition selon l'HAS est la suivante : *Les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) regroupent des professionnels de santé de différentes disciplines et dont les compétences sont indispensables pour prendre une décision accordant aux patients la meilleure prise en charge en fonction de l'état de la science du moment.*

*Les décisions peuvent concerner la stratégie diagnostique et thérapeutique initiale ou lors d'une reprise évolutive ; ou la décision d'une stratégie palliative. Les RCP sont la règle pour la prise de décision en oncologie depuis le plan Cancer 2003-2007, consolidé par le plan Cancer 2009-2013.*

*Au cours des RCP, les dossiers des patients, présentés par le médecin référent ou un autre professionnel, sont discutés de façon collégiale. La décision prise est tracée, puis est soumise et expliquée au patient.*

En oncologie, pour être jugée valable, une RCP à visée diagnostique ou thérapeutique doit se faire en présence d'au moins 3 médecins de spécialités différentes permettant d'avoir un avis pertinent sur toutes les procédures envisagées. Dans le cas contraire, le dossier doit être représenté avec le spécialiste manquant dans les plus brefs délais. La présence du médecin traitant du patient est sollicitée, mais n'est pas obligatoire.

La RCP VADS est composée de médecins généralistes, de médecins nucléaires, radiologues et anatomopathologistes, de chirurgiens ORL, oncologues médicaux et radiothérapeutes permettant une discussion diagnostique et thérapeutique. Le patient peut, s'il le souhaite, participer à ces RCP. Les décisions se basent sur un référentiel validé (HAS, publication internationale, consensus) ou sur un protocole d'essai thérapeutique. Par la suite, si le traitement effectivement délivré diffère de la proposition de RCP, les raisons doivent être argumentées par le médecin référent et inscrites dans le dossier patient.

### **I-3-c - Radiothérapie**

La radiothérapie (RT) est l'un des piliers du traitement des cancers ORL. Elle peut être exclusive en cas de cancer localement avancé, ou de contre-indication chirurgicale. Elle est plus souvent adjuvante, le bénéfice sur le contrôle locorégional et sur la survie globale de l'irradiation post-opératoire étant largement démontré.<sup>28, 29</sup>

L'association radio-chimiothérapie (dite concomitante) constitue la référence actuelle dans les cancers des VADS au stade avancé.<sup>30</sup> La RT est ensuite associée aux biothérapies notamment aux inhibiteurs de l'EGFR (récepteur du facteur de croissance épithélial) tel que le cétuximab (ERBITUX®) qui a eu l'AMM en 2006 dans cette indication.

Malgré l'utilisation de techniques permettant de mieux cibler les champs d'irradiation comme la RT conformationnelle avec modulation d'intensité, les effets secondaires pouvant impacter l'état nutritionnel sont bien réels.

La mucite est quasi systématique en post irradiation. Elle apparaît environ deux semaines après le début de la RT, pour être maximale à environ 1 mois. Elle est associée à une douleur responsable de troubles alimentaires pouvant nécessiter la mise en place d'une nutrition entérale.

La RT entraîne également un œdème local avec surproduction de mucus responsables d'une dysphagie mécanique à la phase aiguë, puis une fibrose tissulaire pouvant entraîner des troubles de déglutition à distance.

La xérostomie était également quasi constante par irradiation des glandes salivaires, entraînant une dégradation de l'état bucco-dentaire et une diminution d'appétit.<sup>31</sup> L'irradiation par modulation d'intensité (IMRT) permet désormais d'éviter ce type d'effet secondaire.

### **I-3-d - Chimiothérapies et thérapies ciblées**

La chimiothérapie dans la prise en charge des cancers VADS est également incontournable. Les drogues couramment utilisées sont le 5-fluorouracile (5FU), les sels de platine (cisplatine, carboplatine) et les taxanes (taxotère®). Le méthotrexate est encore utilisé notamment dans les situations de récurrences locorégionales. La

vinorelbine (Navelbine ®) est une molécule plus récente de seconde voir 3<sup>ème</sup> ligne.

<sup>32</sup> Les thérapies ciblées sont représentées par les anti-EGF, notamment le cétuximab suscitité.

La CT peut être indiquée en induction dans les cancers du larynx et de l'hypopharynx permettant en cas de réponse favorable une préservation laryngée c'est-à-dire suivie d'une radiothérapie exclusive évitant l'intervention chirurgicale.

Elle est également indiquée en radio-chimiothérapie concomitante dans les cancers évolués non-opérables, ou en post-opératoire en cas d'exérèse incomplète ou d'envahissement ganglionnaire ou rupture capsulaire.

Ces molécules ont une toxicité propre pouvant imputer l'état nutritionnel du patient en cours de traitement. La cisplatine est particulièrement émétisante nécessitant l'utilisation d'aprépitant (Emend ®) et de corticoïdes plus ou moins associés aux sétrons. Les taxanes peuvent être responsables de diarrhées et colites sévères. <sup>33</sup>

Le 5FU présente également une toxicité digestive responsable de diarrhées profuses chez certains patients, et plus fréquemment de stomatites réduisant les possibilités d'apports oraux. Le méthotrexate induit même à faible dose une mucite indépendamment des effets secondaires de la RT.

## **PARTIE II - DÉFINITIONS**

## II-1 – EVALUATION NUTRITIONNELLE – DENUTRITION

### II-1-a L'évaluation nutritionnelle en cancérologie

La prise en charge nutritionnelle du patient atteint de cancer ORL doit faire partie intégrante de la prise en charge thérapeutique. Chez ces patients, les besoins protéino-énergétiques totaux sont estimés à 25 à 30 kcal.kg<sup>-1</sup> par jour en péri opératoire et 30 à 35 kcal.kg<sup>-1</sup> par jour en oncologie médicale. Les besoins en protéines sont de 1,2 à 1,5 g.kg<sup>-1</sup> de protéines par jour.

*« Une perte de poids supérieure à 10 % en chirurgie et de plus de 5 % en oncologie médicale augmente le risque de survenue de complications post-opératoires, de toxicités de la CT et de la RT, diminue la survie et altère la qualité de vie. En conséquence, l'évaluation nutritionnelle doit être intégrée au dispositif d'annonce (avis d'experts).*

*Selon le résultat de cette évaluation et le traitement oncologique programmé, une consultation spécialisée sera demandée. Dans tous les cas, des informations nutritionnelles adaptées à la pathologie du patient lui seront fournies (avis d'experts).*

*Il est recommandé de peser le patient à chaque visite et de tracer dans le dossier médical l'évolution pondérale (notifier en pourcentage la différence entre le poids actuel par rapport au PH ou au poids de forme ou dans les 6 mois qui précèdent le diagnostic ou le geste chirurgical) (grade B).*

*L'évaluation nutritionnelle du patient atteint de cancer comprend aussi le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) qui, cependant, ne doit pas être utilisé seul par manque de sensibilité et de spécificité (grade B).*

*L'évaluation systématique des ingesta est recommandée au minimum à l'aide d'une échelle analogique (EVA) (visuelle ou verbale) (grade C) et au mieux par une consultation diététique (avis d'experts).*

*L'hypoalbuminémie (< 30g /L) est un facteur de mauvais pronostic en chirurgie à risque élevé, cela de façon indépendante du statut inflammatoire. Il est donc recommandé d'intégrer l'albuminémie dans le bilan préopératoire (grade B). En oncologie médicale, le seuil d'hypoalbuminémie se situe à 35 g/L en tant que facteur*

pronostique. En cas de dosage d'albuminémie, il est recommandé de doser la protéine C réactive (CRP) qui est un facteur de morbidité associé (grade C).

En cas d'utilisation de score multidimensionnel de dépistage pour évaluer le statut nutritionnel, il est recommandé d'utiliser le subjective global assessment (SGA) ou le patient generated subjective global assessment (PGSGA) ou le mini nutritional assessment (MNA) en gériatrie (grade B) ». <sup>34</sup>

## II-1-b La dénutrition

La dénutrition est le résultat d'un déséquilibre entre les apports et les besoins protéino-énergétiques de l'organisme. La dénutrition et dé nutrition sévère sont définis par l'HAS :

[TAB 6] Dénutrition chez le patient de 70 ans et plus.

	Perte de poids	IMC	Albuminémie	MNA
<b>Dénutrition</b>	≥ 5% en 1 mois ou ≥ 10% en 6mois.	≤ 21	< 35 g/l	< 17
<b>Dénutrition sévère</b>	≥ 10% en 1 mois ou ≥ 15% en 6 mois	< 18	< 30 g/l	ND

IMC : Indice de Masse Corporelle. MNA : Mini Nutritional Assessment.

[TAB 7] Dénutrition chez le patient de moins de 70 ans.

	Perte de poids	IMC	Albuminémie	PréAlbu
<b>Dénutrition</b>	≥ 5% en 1 mois ou ≥ 10% en 6mois.	≤ 17	< 30 g/l	< 0.11 g/l
<b>Dénutrition sévère</b>	≥ 10% en 1 mois ou ≥ 15% en 6 mois	< 16	< 25 g/l	< 0.05 g/l

Il faut différencier dénutrition et malnutrition qui est un terme anglais qui signifie que les apports alimentaires ne sont pas équilibrés, désignant aussi bien une sous-alimentation par carence qu'une suralimentation par excès.

## II-2 – LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES ORAUX

V.Garabige et al. Ont montré que les conseils nutritionnels et la prescription de compléments alimentaires adaptée ont permis de limiter efficacement la perte de poids, la gravité des mucites et les interruptions de traitement chez les patients traités par irradiation des VADS. <sup>9</sup>

Ils sont proposés précocement associés aux conseils diététiques, liquides, de préférence en collation, bien frais, à distance du repas, ou sous forme de crème en cas de fausses routes aux liquides.

Les compléments nutritionnels oraux sont enrichis en protéines on parle de produits hyperprotéinés ou hyperprotidiques (HP) et/ou en calories : produits hypercaloriques (HC). Leur observance est malheureusement limitée.



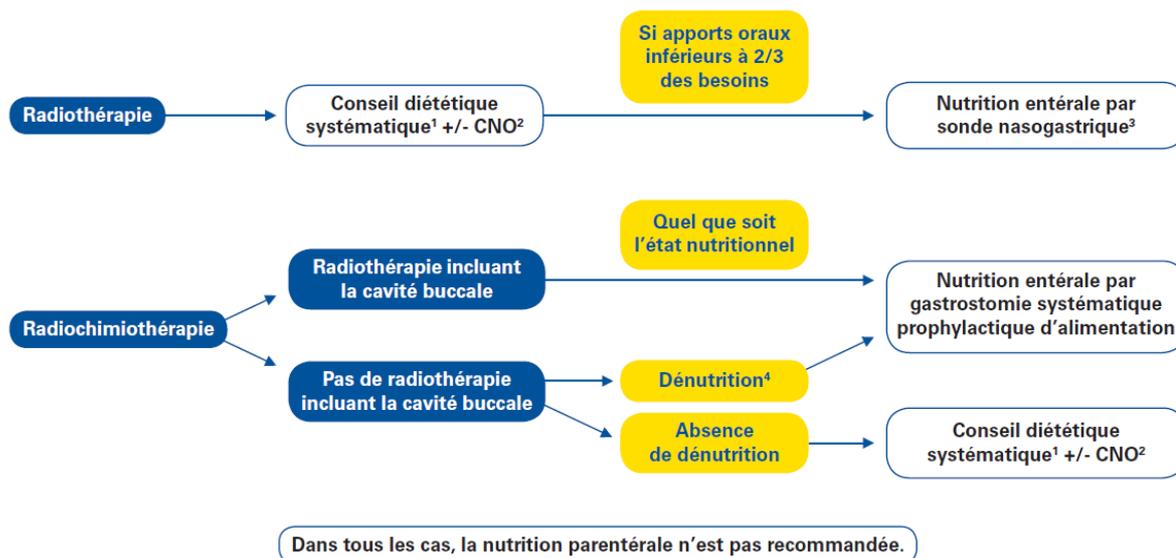
## II-3 – LA NUTRITION ENTÉRALE

Lorsque la voie orale est inutilisable ou insuffisante, en cas de fausses routes, ou dysphagies sévères il convient d'avoir recours à la voie entérale. L'initiation précoce d'une nutrition entérale chez les patients traités par RT-CT est controversée.

Elle peut se faire via une sonde naso-gastrique, typiquement lorsque la durée de nutrition artificielle prévisible est inférieure à 1 mois, ou par gastrostomie au-delà.

Différentes techniques de pose de gastrostomie sont utilisées : La gastrostomie par voie endoscopique (GPE), par voie chirurgicale (GPC) ou par voie radiologique (GPR). Le schéma de nutrition entérale est ensuite adapté selon les besoins et la tolérance du patient. Il existe des poches polymériques (standards, hypercaloriques, hyper-protidiques) avec ou non adjonction de fibres et demi-élémentaires.

Dans le traitement par radio-chimiothérapie des VADS, la Société Francophone de Nutrition clinique et métabolisme a émis les recommandations professionnelles suivantes :



1 Le conseil diététique (ou nutritionnel) personnalisé est réalisé par un expert en nutrition tout au long du traitement ;

2 CNO : compléments nutritionnels oraux (hors pharmanutrition) ;

3 Sonde nasogastrique : utiliser des sondes de charrière de 10 french ou moins en silicone ou polyuréthane ;

4 Perte de poids (PDP) ≥ 5 % ; indice de masse corporelle (IMC) < 18,5 ou < 21 pour personnes âgées de 70 ou plus.

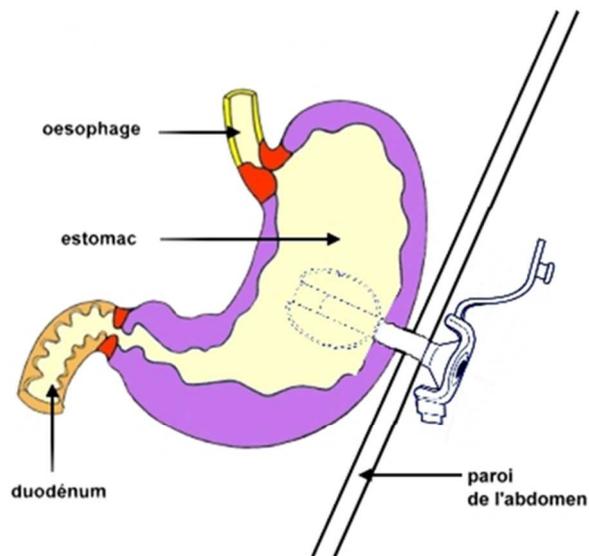
La nutrition entérale est donc actuellement d'indication large avec notamment une indication prophylactique en cas de radio-chimiothérapie incluant la cavité buccale quel que soit l'état nutritionnel du patient.

### II-3-a La gastrostomie per endoscopique

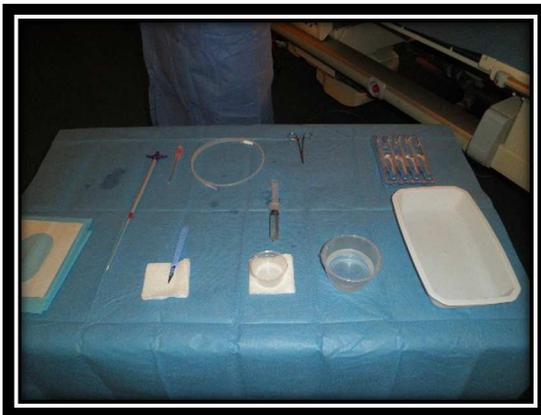
Elle est mise en place par endoscopie digestive haute sous AG ou sédation. L'endoscope est positionné dans l'estomac, le point de ponction est repéré par transillumination après insufflation, une anesthésie locale est alors réalisée. La sonde est ensuite mise en place par voie orale puis tractée jusqu'à l'estomac par un fil (technique « pull » peu utilisée en raison d'un sur risque de dissémination métastatique depuis la région ORL<sup>35</sup>) ou directement au point de ponction après dilatation puis fixée à la cavité abdominale (technique « introducer »).

### II-3-b La gastrostomie per radiologique

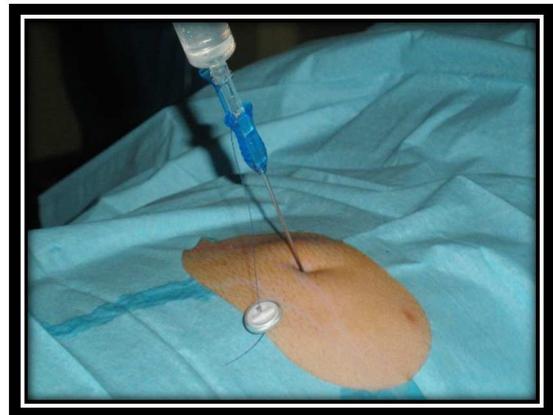
Une sonde naso-gastrique doit préalablement être en place. Elle permet l'insufflation de l'estomac. La zone de ponction est alors repérée sous contrôle fluoroscopique. Une AL est également réalisée puis la sonde de gastrostomie est introduite suivant la technique « introducer ». La sonde peut être remplacée à 1 mois de l'intervention par un bouton de gastrostomie pour des raisons pratiques.



(Source image : <http://www.hospitalnutrition.org>)



Matériel nécessaire



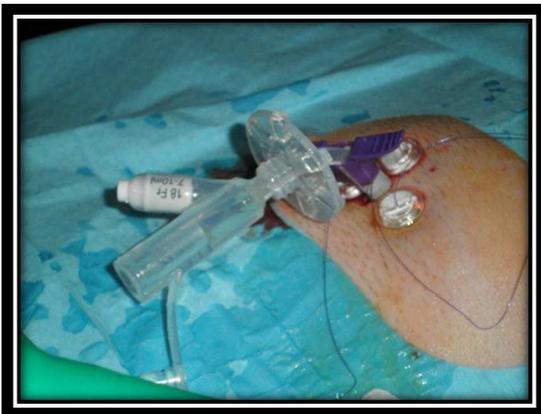
Anesthésie locale



Repérage fluoroscopique



Incision



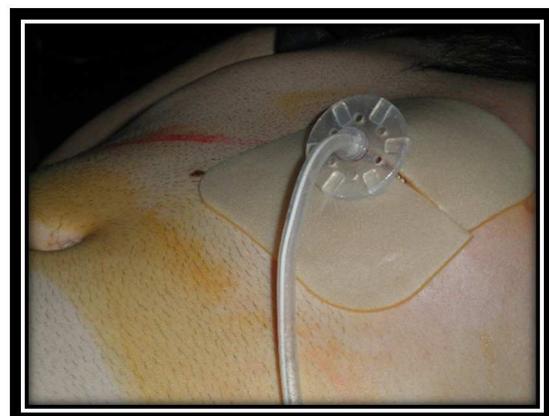
Mise en place de la sonde



Gonflage du ballonnet



Contrôle d'étanchéité



Sonde de GPR en place

(Source images : Service de radiologie, Centre Oscar Lambret)

### **II-3-c La gastrostomie per chirurgicale**

Elle est le plus souvent réalisée sous AG, soit par cœlioscopie soit par laparotomie. Il existe différentes techniques permettant notamment de créer un système anti-reflux.

Actuellement, les techniques endoscopiques et per radiologiques sont préférées en 1<sup>ère</sup> intention, la voie chirurgicale étant réservée aux échecs des techniques percutanées.

## **II-4 – LA NUTRITION PARENTÉRALE**

La Nutrition parentérale est une technique de nutrition artificielle au cours de laquelle les micronutriments et les macronutriments sont apportés par voie intraveineuse. Elle est envisagée en situation curative chez le patient dénutri si le tube digestif est inutilisable ou inaccessible.

Cependant, il n'a pas été observé de bénéfice sur la tolérance du traitement et la survie des patients après RT-CT en cas de nutrition parentérale.<sup>36</sup> Dans tous les cas le risque infectieux est bien supérieur au risque que présente la nutrition entérale.

De plus, les troubles hydro électrolytiques sont fréquents avec cette technique qui trouve ses indications notamment dans les situations péri-opératoires digestives.



(Source image : <http://www.cancer-et-denutrition.com>)

## **PARTIE III - ÉTUDE**

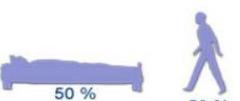
## III-1 – MATÉRIELS ET MÉTHODES

### III-1-a- Patients :

Dans le service de cancérologie cervico-faciale du centre Oscar Lambret de Lille, 129 patients ont été hospitalisés pour mise en place de gastrostomie per radiologique (technique utilisée en 1<sup>ère</sup> intention dans notre centre) entre 2011 et 2012 et inclus de manière consécutive. Nous avons réalisé une étude rétrospective mono centrique et recueilli les données à la pose, à 1 mois et 3 mois à l'aide du fichier patient informatisé (WebDCR ®).

Nous avons recensé pour chaque patient : l'indication de GPR, le performans status (PS) selon l'OMS au moment de la pose, la localisation tumorale, le traitement carcinologique en cours ou programmé (RT, CT, Chirurgie, prise en charge palliative), le nombre de jours d'hospitalisation pour la pose de GPR, la réussite ou échec définitif de la pose per radiologique, le type de complication survenant dans les 3 mois après la pose, l'évolution pondérale entre le poids de forme, le poids de pose, le poids à 1 mois et à 3 mois de la mise en place de GPR et le taux de décès dans la population d'étude.

[TAB 8] Performans Status selon l'OMS.

Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction.		0
Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail.		1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même, incapable de travailler. Alité moins de 50 % de son temps.		2
Capable seulement de quelques soins. Alité ou en chaise plus de 50 % du temps.		3
Incapable de prendre soins de soi-même. Alité ou en chaise en permanence.		4

(Source images : <http://www.cancer-et-denutrition.com>)

### III-1-b- Évaluation Nutritionnelle :

L'évaluation nutritionnelle est assurée en coordination entre le médecin généraliste du service et l'équipe du CISSPO. Les patients bénéficient de consultations diététiques dans le cadre des soins de supports et les critères de mise en place de nutrition entérale sont conformes aux recommandations actuelles. Elle est systématiquement proposée en cas de dénutrition selon les critères OMS, en cas d'odynodyspagie avec apports inférieurs aux 2/3 des apports nécessaires, de mucites grade 3 ou 4 et à visée préventive pour les patients programmés en radiothérapie incluant la cavité buccale. La nutrition entérale se fait initialement par sonde nasogastrique en hospitalisation permettant l'évaluation de la tolérance et l'éducation du patient.

### III-1-c- Traitement carcinologique (CT-RT) :

Les patients sont inclus dans l'un des protocoles suivants :

- Chimiothérapie d'induction et préservation laryngée : protocole TPF Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> J1, Cisplatine 75mg/m<sup>2</sup> J1 et 5-Fluorouracile 750mg/m<sup>2</sup> de J1 à J5 puis tous les 21 jours à raison de 3 cycles.<sup>37, 38</sup>
- Traitement concomitant : Cisplatine 100mg/m<sup>2</sup> (J1, J21, J42) ou biothérapie Erbitux® 400mg/m<sup>2</sup> puis 250mg/m<sup>2</sup> hebdo. Dans ce protocole, le risque de mucite aigue est augmenté par rapport à la radiothérapie seule, mais la supériorité du traitement concomitant est désormais clairement démontré.<sup>39</sup>
- Première ligne métastatique : Cisplatine 100mg/m<sup>2</sup> + 5FU 1000mg/m<sup>2</sup> + Erbitux® 400mg/m<sup>2</sup> puis 250mg/m<sup>2</sup> hebdo.
- Deuxième ligne : (au choix selon situation) carboplatine / paclitaxel. Carboplatine seul. Methotrexate. Navelbine. Paclitaxel / Erbitux®.

- Pour les récidives localisées : Cyberknife + Mitomycine.
- Pour les nodules de perméation : Electrochimiothérapie + Bleomycine.

Pour les adénocarcinomes (ethmoïde...) non résecables : FEP epirubicine 35mg/m<sup>2</sup>, Cisplatine 100mg/m<sup>2</sup>, 5-FU 800mg/m<sup>2</sup>.

### **III-1-d- Technique de pose GPR :**

Au Centre Oscar Lambret (COL), la voie de première intention est la voie radiologique. La mise en place nécessite au préalable la pose d'une sonde nasogastrique.

### **III-1-e- Analyse statistique :**

Analyse réalisée avec la participation de l'Unité de Méthodologie et Biostatistique du COL.

Les caractéristiques des patients sont présentées avec les méthodes classiques de la statistique descriptive : fréquences et % pour les variables catégorielles ; médianes, valeurs extrêmes, moyennes et écart-types pour les variables continues.

L'analyse de l'association entre le poids et l'OMS est effectuée :

- à l'aide d'un test de tendance, permettant de tester l'hypothèse d'une variation de poids linéaire selon les catégories d'OMS 0-1 / 2 / 3 (poids diminuant de façon ordonnée selon les catégories OMS ou inversement).
- à l'aide du test de Wilcoxon Mann-Whitney comparant la distribution des poids selon les catégories d'OMS <3 ou ≥3.

Le seuil de significativité est fixé à  $p < 0.05$ .

Le logiciel utilisé est Stata v11.2 (StataCorp. 2009. Stata Statistical Software: Release 11. College Station, TX: StataCorp LP).

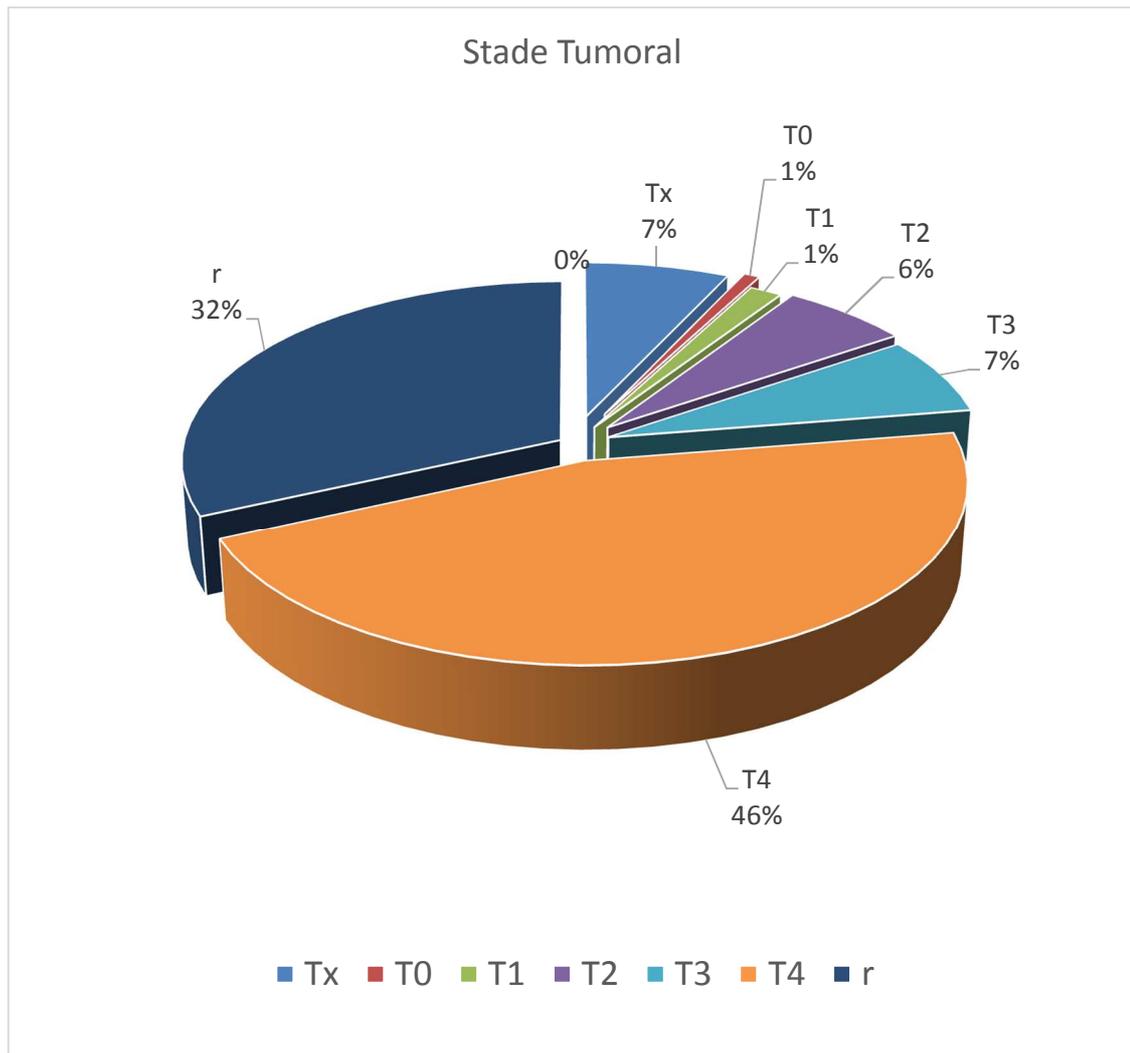
## III-2 - RÉSULTATS

### III-2-a- Caractéristiques des patients :

Au total, 129 patients consécutifs ont été inclus dans notre étude. Les caractéristiques des patients sont résumées dans le tableau 9. La localisation tumorale concernait surtout l'oropharynx (n=55, 42.6%), la cavité buccale (n=47, 37%) et l'hypopharynx (n=18, 14%). Les patients étaient pour 84% de sexe masculin (n=108) et l'âge médian à la pose était de 57 ans. Pour 46% (n=59) des patients il s'agissait d'un stade tumoral T4, et pour 32% d'entre eux d'une récurrence tumorale (n=41).

[TAB 9] Caractéristiques de la population d'étude, localisations tumorales et staging.

CARACTÉRISTIQUES (N=129)	n	%
<b>SEXE</b>		
MASCULIN	108	84%
FEMININ	21	16%
<b>AGE à la pose</b>		
MEDIAN=57 ans	-	-
<b>STADE Tumoral (selon TNM)</b>		
T4	59	46%
T3	9	7%
T2	8	6%
T1	2	1.5%
T0	1	<1%
Tx	9	7%
Récidive locale	41	32%
<b>LOCALISATION TUMORALE</b>		
OROPHARYNX	55	42.6%
CAVITE BUCCALE	47	36.4%
HYPOPHARYNX/LARYNX	18	14%
CAVUM	2	1.5%
MULTIPLE	2	1.5%
ADP SANS PRIMITIF	1	0.8%
CAE	1	0.8%
NEZ	1	0.8%
SINUS MAXILLAIRE	1	0.8%
ŒSOPHAGE	1	0.8%



[Figure 6] Stade tumoral à l'indication de pose de GPR.

La majorité des patients de l'étude présentaient un cancer au stade avancé (T4 ou récurrence pour 78% d'entre eux). Par ailleurs 7% des patients présentaient une localisation secondaire ORL sans primitif identifié (Tx).

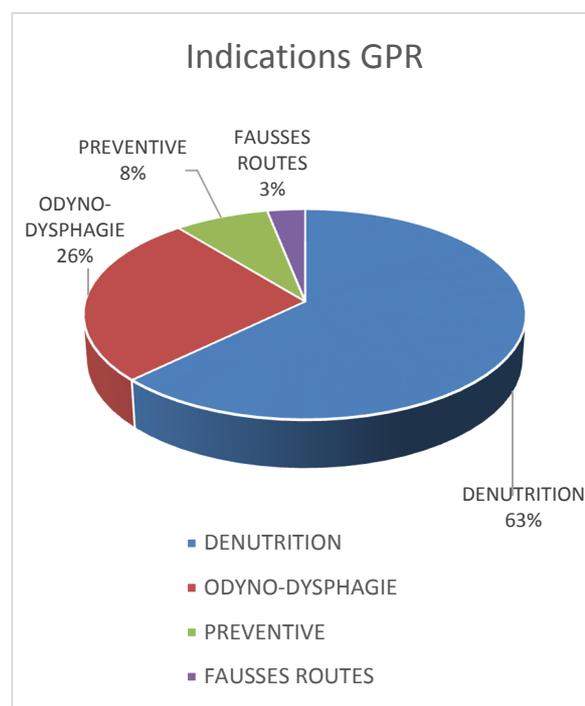
### III-2-b- Indications de pose de GPR :

L'indication la plus fréquente de pose de GPR était la dénutrition (n=81, 62.8%), suivie de l'odyno-dysphagie (n=34, 26,3%) et la nutrition entérale préventive (n=10, 7.8%). Les troubles de la déglutition (« fausses routes ») représentaient 3.1% des indications (n=4).

[TAB 10] Indications de pose de GPR et traitement carcinologique en cours.

	n	%
<b>INDICATION (N=129)</b>		
DENUTRITION	81	62.8%
ODYNO-DYSPHAGIE	34	26.3%
PREVENTIVE	10	7.8%
FAUSSES ROUTES	4	3.1%
<b>TRAITEMENT (N=129)</b>		
SYMPTOMATIQUE	39	30.2%
RT-CT	34	26.4%
CT SEULE	27	20.9%
RT SEULE	15	11.6%
REMISSION	8	6.2%
CHIRURGIE	3	2.3%
CHIRURGIE-RT	2	1.6%
CURIETHERAPIE	1	0.8%

[Figure 7] Indications de GPR.



### III-2-c- Traitement en cours et causes d'échecs:

Dans notre population d'étude la majorité des patients recevaient un traitement symptomatique (n=39, 30.2%), les autres recevaient un traitement concomitant RT-CT dans 26.4% des cas (n=34), une CT seule (n=27, 20.9%) ou RT seule (n=15, 11.6%). 8 patients étaient en rémission (6.2%)

Le temps médian d'hospitalisation pour pose de GPR était de 4 jours [1-14]. Un échec de pose à la 1<sup>ère</sup> tentative concernait 22% des patients (n=28) ramené à 16% (n=21) après une 2<sup>nde</sup> tentative. La cause la plus fréquente d'échec de pose était la cause anatomique (interposition colique) : 2/3 des échecs (n=14) soit 10.8% des sujets de l'étude. Les autres causes sont : contre-indication sur bilan de coagulation (9.5% des échecs), sur l'état général, par refus, non-respect du jeun ou décès avant la pose. Au total 108 patients (84%) ont effectivement pu bénéficier de la pose d'une GPR.

*[TAB 11] Taux et causes d'échecs de pose de GPR. Mortalité sur la période d'étude.*

CARACTÉRISTIQUES	N	%
ECHEC après 2 essais (N=129)	21	16.3%
CAUSE:		
ANATOMIQUE	14	67%
COAGULATION	2	9.5%
ETAT GENERAL	1	4.7%
NON À JEUN	1	4.7%
REFUS	1	4.7%
DECES	1	4.7%
NON PRECISEE	1	4.7%
DECES dans les 3 mois (N=129)	10	7.8%

### III-2-d- Tolérance et complications :

La tolérance de gastrostomie était excellente (n=87, 96%). Le taux de complications a été étudié en excluant les patients perdus de vue dans le délai des 3 mois.

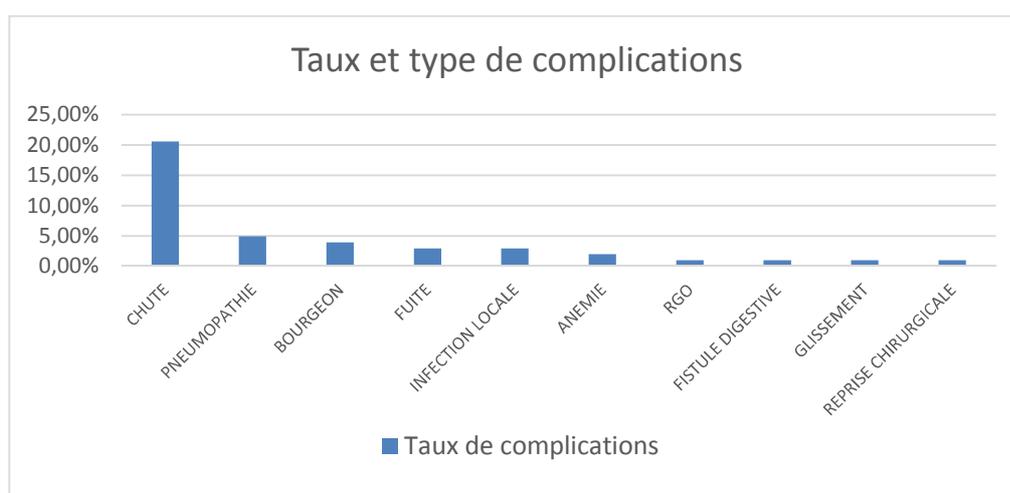
Au total le taux de complication chez les 102 patients ayant effectivement reçu une GPR et suivis durant les 3 mois après-pose était de 41.2% (n=42) dont 32.3% (n=33) de complications bénignes : la chute de sonde (20.6%, n=21), le bourgeon péristomial (3.9%, n=4), les fuites (2.9%, n=3), les infections locales (2.9%, n=3), le RGO (1%) et le glissement de sonde (1%).

Environ 8.8% (n=9) des patients porteurs de GPR étaient concernés par une complication majeure dans les 3 mois la plus fréquente étant la pneumopathie (n=5, 4.9% des patients).

[TAB 12] Tolérance et complications de la GPR sur 3 mois.

CARACTÉRISTIQUES	N	%
<b>TOLÉRANCE (N=108)</b>		
BONNE	94	87%
NAUSSEES/VOMISSEMENTS	5	4.6%
DIARRHEES	2	1.8%
CONSTIPATION	1	0.9%
ALGIES	1	0.9%
NC	5	4.6%
<b>COMPLICATIONS (N=102)</b>	42	41.2%
CHUTE	21	20.6%
PNEUMOPATHIE	5	4.9%
BOURGEON	4	3.9%
FUITE	3	2.9%
INFECTION LOCALE	3	2.9%
ANEMIE	2	2.0%
RGO	1	1.0%
FISTULE DIGESTIVE	1	1.0%
GLISSEMENT	1	1.0%
REPRISE CHIRURGICALE	1	1.0%

[Figure 8] Taux et type de complications de la GPR sur 3 mois.



### III-2-e- Évolution pondérale sur 3 mois :

[Tab 13] Poids de forme versus poids de pose, M+1, M+3.

Caractéristiques	N	Médiane	(Min - Max)	Moyenne	(Ecart-type)
<b>Poids</b>					
Poids de forme (kg)	106	69	(42 - 110)	70.3	(13.4)
Poids de pose (kg)	122	59	(34 - 99)	60.1	(13.1)
Poids 1mois (kg)	95	59	(33 - 94)	59.6	(12.4)
Poids 3mois (kg)	86	58.5	(38 - 100)	59.4	(12.1)
<b>% de variation par rapport au poids de forme</b>					
Variation poids de pose (%)	106	-15.6%	(-40 - 23.8)	-15.7%	(9.4)
Variation poids à 1 mois (%)	89	-15.5%	(-45.9 - 16.7)	-16.0%	(9.8)
Variation poids à 3 mois (%)	81	-16.4%	(-43.6 - 0)	-15.7%	(9.4)
<b>Variation en kg par rapport au poids de forme</b>					
Variation poids de pose (kg)	106	-10.4kg	(-34 - 10)	-11.1kg	(6.8)
Variation poids à 1 mois (kg)	89	-11kg	(-31 - 7)	-11.6kg	(7.5)
Variation poids à 3 mois (kg)	81	-11kg	(-35 - 0)	-11.3kg	(7.7)
<b>% de variation par rapport au poids de pose</b>					
Variation poids à 1 mois (%)	95	0%	(-26.7 - 21.4)	0.0%	(6.3)
Variation poids à 3 mois (%)	86	1.6%	(-17.9 - 24.5)	1.1%	(9.1)
<b>Variation en kg par rapport au poids de pose</b>					
Variation poids à 1 mois (kg)	95	0kg	(-12 - 12)	-0.2kg	(3.5)
Variation poids à 3 mois (kg)	86	1kg	(-9 - 12.5)	0.2kg	(5.0)

Dans notre population d'étude, le poids de forme médian est de 69 kilos. Au moment de la mise en place de la GPR, ce poids médian se situe à 59 kilos. Il est stable à M+1 à 59 kilos et à M+3 (58.5 kilos).

A la pose de la GPR, la perte pondérale moyenne par rapport au poids de forme était de -15.7% soit une perte de 11.1 kilos, -16% 1 mois après la pose et -15.7% à 3 mois soit un poids stabilisé à 3 mois par rapport à la pose.

[Tab 14] Évolution pondérale sur 3 mois.

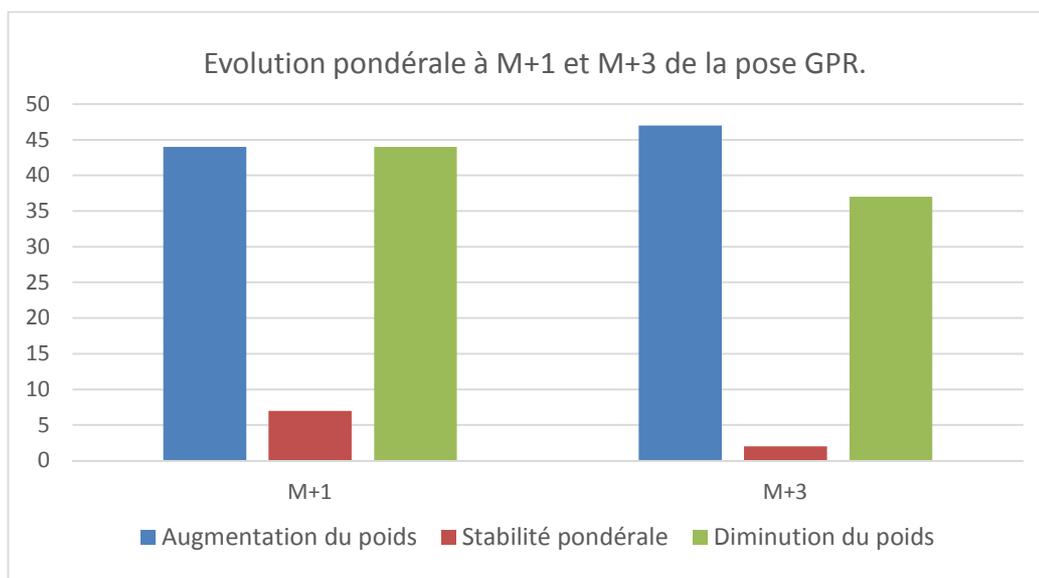
Caractéristiques	n	%
<b>Poids de pose / poids de forme (N=106)</b>		
Augmentation	1	0.9%
Égal	1	0.9%
Diminution	104	98.1%
<b>Poids à 1 mois / poids de forme (N=89)</b>		
Augmentation	2	2.3%
Égal	2	2.3%
Diminution	85	95.5%
<b>Poids à 3 mois / poids de forme (N=81)</b>		
Augmentation	0	0.0%
Égal	2	2.5%
Diminution	79	97.5%
<b>Poids à 1 mois / poids de pose (N=95)</b>		
Augmentation	44	46.3%
Égal	7	7.4%
Diminution	44	46.3%
<b>Poids à 3 mois / poids de pose (N=86)</b>		
Augmentation	47	54.7%
Égal	2	2.3%
Diminution	37	43.0%

A 3 mois, la totalité des patients présente un poids un inférieur au poids de forme.

Après la pose, 46.3% d'entre eux ont une augmentation pondérale à 1 mois (n=44) et ce chiffre atteint 54.7% à 3 mois (n=47).

La perte de poids concerne 46.3% des patients à 1 mois (n=44) et 43% à 3 mois (n=37). Ainsi même si sur la population d'étude le poids reste stable sur les 3 mois, il y a, à proportions quasi égales, un groupe qui reprend du poids après la GPR et un groupe qui poursuit la perte pondérale.

[Figure 9] Évolution pondérale à M+1 et M+3 de la pose GPR.



### III-2-f- Corrélations entre évolution du poids et stade OMS :

L'analyse de l'association entre le poids et l'OMS est effectuée :

- à l'aide d'un test de tendance, permettant de tester l'hypothèse d'une variation de poids linéaire selon les catégories d'OMS 0-1 / 2 / 3 (poids diminuant de façon ordonnée selon les catégories OMS ou inversement).

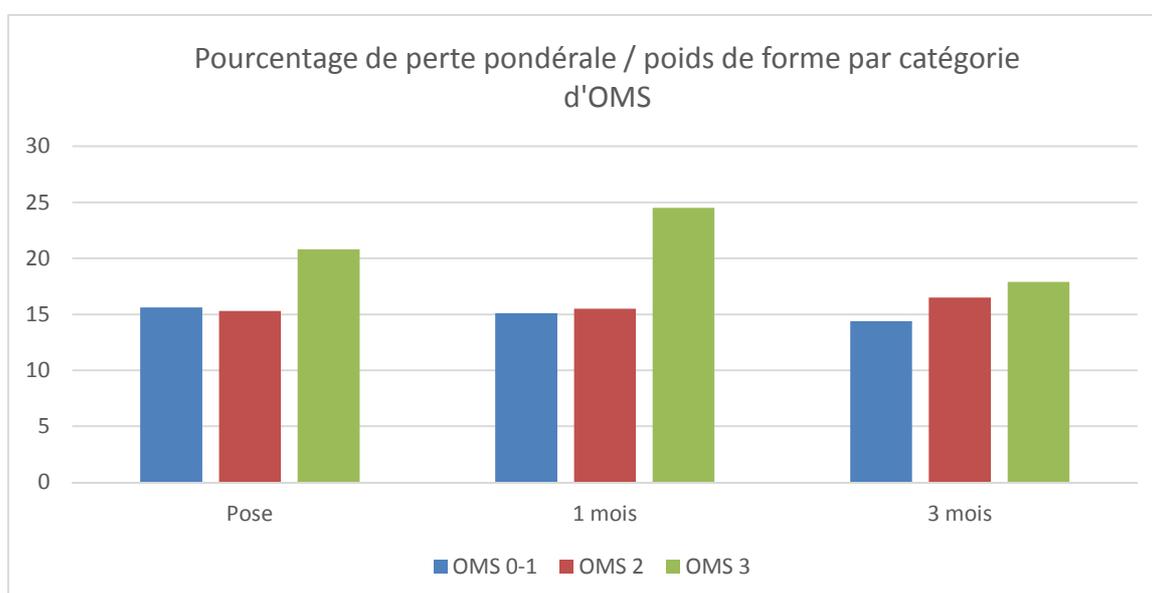
- à l'aide du test de Wilcoxon Mann-Whitney comparant la distribution des poids selon les catégories d'OMS  $<3$  ou  $\geq 3$ .

La variation du poids de pose par rapport au poids de forme, en kg ( $p=0.031$ ) et en % ( $p=0.017$ ), diffère significativement selon les catégories d'OMS  $<3$  ou  $\geq 3$  :

- Pour les patients OMS  $< 3$ , la variation de poids médiane est de - 15% (-40 à + 24%) et - 10kg (- 34 à +10kg), la variation de poids moyenne est de -15% (DS 9.5) et -10.7kg (DS 6.9).
- Pour les patients OMS  $\geq 3$ , la variation de poids médiane est de - 21% (-32 à - 11%) et - 13kg (- 24 à - 7kg), la variation de poids moyenne est de -21.3% (DS 6.8) et -14.8kg (DS 5.7).

**La perte de poids à la pose par rapport au poids de forme est donc plus importante pour les stades OMS  $\geq 3$  ( $p=0.017$ ).**

[Figure 10] Pourcentage de perte pondérale / poids de forme par catégorie d'OMS



La variation du poids à 1 mois par rapport au poids de forme en % diffère significativement selon les catégories d'OMS  $<3$  ou  $\geq 3$  ( $p=0.028$ ) :

- Pour les patients OMS  $< 3$ , la variation de poids médiane est de - 15% (-46 à + 17%), la moyenne de -15.3% (DS 9.7).
- Pour les patients OMS  $\geq 3$ , la variation de poids médiane est de - 24.5% (-33 à - 4%), la moyenne de -22.3% (DS 8.8).

**La perte de poids à 1 mois par rapport au poids de forme est plus importante pour les stades OMS  $\geq 3$  ( $p=0.028$ ).**

[TAB 14] Corrélation évolution pondérale / stade OMS.

Caractéristiques	N	Médiane	Min	Max	Moyenne	Ecart-type	p-value OMS 01vs2vs3	p-value OMS <3 vs ≥3
<b>Poids selon l'OMS</b>								
<b>Poids de pose (kg)</b>								
OMS 0-1	51	62	38.2	96	60.7	14.0	0.35	0.13
OMS 2	53	61	34	99	60.7	12.9		
OMS 3	17	57	42	75	55.4	10.1		
<b>Poids 1mois (kg)</b>								
OMS 0-1	42	58	39	94	59.9	13.1	0.49	0.14
OMS 2	42	59	33	93	60.3	12.4		
OMS 3	10	56.5	43	63	54.2	7.7		
<b>Poids 3mois (kg)</b>								
OMS 0-1	41	56	41	100	58.9	13.5	0.55	0.78
OMS 2	36	60	38	93	60.5	11.5		
OMS 3	9	60	46	67.5	57.5	7.7		
<b>VARIATION EN %</b>								
<b>Poids de pose ref. poids forme</b>								
OMS 0-1	44	-15.6	-38.5	0	-15.6	8.8	0.14	<b>0.017</b>
OMS 2	49	-15.3	-40	23.8	-14.5	10.1		
OMS 3	12	-20.8	-31.7	-10.8	-21.3	6.8		
<b>Poids à 1 mois ref. poids forme</b>								
OMS 0-1	37	-15.1	-33.3	4.1	-15.2	8.9	0.14	<b>0.028</b>
OMS 2	41	-15.5	-45.9	16.7	-15.3	10.5		
OMS 3	10	-24.5	-33.3	-8.8	-22.3	8.8		
<b>Poids à 3 mois ref. poids forme</b>								
OMS 0-1	37	-14.4	-43.6	-2	-15.4	9.6	0.53	0.51
OMS 2	35	-16.5	-33.8	0	-15.6	9.5		
OMS 3	9	-17.9	-32.2	-1.5	-17.1	9.5		
<b>Poids à 1 mois ref. poids pose</b>								
OMS 0-1	42	0.6	-13	21.4	0.6	5.9	0.80	0.51
OMS 2	42	-1.6	-26.7	19.4	-0.7	6.9		
OMS 3	10	0.8	-13	8.8	0.4	6.1		
<b>Poids à 3 mois ref. poids pose</b>								
OMS 0-1	41	1.6	-16.1	23.9	0.9	8.8	0.32	0.08
OMS 2	36	1.5	-17.9	24.5	-0.0	9.3		
OMS 3	9	7	-7.6	17.5	6.2	8.6		
<b>VARIATION EN KG</b>								
<b>Poids de pose ref. poids forme</b>								
OMS 0-1	44	-10	-34	0	-10.9	7.0	0.12	<b>0.031</b>
OMS 2	49	-11	-25.5	10	-10.4	6.9		
OMS 3	12	-13	-24	-7	-14.8	5.7		
<b>Poids à 1 mois ref. poids forme</b>								
OMS 0-1	37	-10	-31	2	-10.9	7.3	0.16	0.07
OMS 2	41	-11	-28	7	-11.2	7.4		
OMS 3	10	-14.5	-30	-6	-16.1	8.2		
<b>Poids à 3 mois ref. poids forme</b>								
OMS 0-1	37	-9	-35	-1	-10.9	7.9	0.55	0.70
OMS 2	35	-12	-32	0	-11.3	7.4		
OMS 3	9	-12	-29	-1	-12.6	8.7		
<b>Poids à 1 mois ref. poids pose</b>								
OMS 0-1	42	0.4	-7	9	0.1	3.1	0.74	0.67
OMS 2	42	-1	-12	12	-0.5	3.8		
OMS 3	10	0.5	-9	5	-0.1	3.8		
<b>Poids à 3 mois ref. poids pose</b>								
OMS 0-1	41	1	-9	12.5	0.3	4.8	0.40	0.10
OMS 2	36	1	-8.7	12	-0.4	5.3		
OMS 3	9	3	-5	10	2.8	4.7		

### III-2-g- Corrélations entre évolution du poids indication GPR :

Bien que cette analyse semble trouver une corrélation entre l'indication de la GPR (préventive versus curative) avec une perte de poids moyenne de -16kilos par rapport au poids de forme pour les indications curatives et -11.1 kilo pour les indications préventives, **l'analyse ne peut conclure significativement (p=0.11).**

[TAB 15] *Corrélation évolution pondérale / indication de GPR.*

Caractéristiques	N	Médiane	Min	Max	Moyenne	Ecart-type	p-value
<b>Poids selon l'indication</b>							
<b>Poids de pose (kg)</b>							
Curatif	113	59	34	96	59.8	12.6	0.62
Préventif	9	68	41	99	64.0	19.1	
<b>Poids 1mois (kg)</b>							
Curatif	87	59	33	94	59.3	11.7	0.92
Préventif	8	58	43	93	62.8	18.7	
<b>Poids 3mois (kg)</b>							
Curatif	79	59	38	100	59.5	11.7	0.43
Préventif	7	50	45	93	58.4	17.3	
<b>VARIATION EN %</b>							
<b>Poids de pose ref. poids forme</b>							
Curatif	98	-15.9	-40	23.8	-16.0	9.5	0.11
Préventif	8	-11.4	-22.2	0	-11.1	7.6	
<b>Poids à 1 mois ref. poids forme</b>							
Curatif	82	-16.2	-45.9	16.7	-16.4	9.7	0.20
Préventif	7	-10.5	-27.8	0	-11.3	9.7	
<b>Poids à 3 mois ref. poids forme</b>							
Curatif	74	-16.6	-43.6	0	-16.0	9.7	0.21
Préventif	7	-11.8	-17.9	-6.1	-11.6	4.1	
<b>Poids à 1 mois ref. poids pose</b>							
Curatif	87	0	-26.7	21.4	0.1	6.5	0.86
Préventif	8	0	-7.1	4.9	-0.5	4.8	
<b>Poids à 3 mois ref. poids pose</b>							
Curatif	79	1.6	-17.9	24.5	1.3	9.3	0.33
Préventif	7	-5.9	-6.1	9.8	-2.0	6.0	
<b>VARIATION EN KG</b>							
<b>Poids de pose ref. poids forme</b>							
Curatif	98	-11	-34	10	-11.4	6.8	0.16
Préventif	8	-9	-20	0	-8.1	6.3	
<b>Poids à 1 mois ref. poids forme</b>							
Curatif	82	-11.7	-31	7	-11.8	7.4	0.21
Préventif	7	-6	-25	0	-8.7	9.2	
<b>Poids à 3 mois ref. poids forme</b>							
Curatif	74	-11	-35	0	-11.6	7.9	0.33
Préventif	7	-7	-17	-3	-8.3	5.2	
<b>Poids à 1 mois ref. poids pose</b>							
Curatif	87	0	-12	12	-0.1	3.5	0.74
Préventif	8	0	-6	3	-0.8	3.3	
<b>Poids à 3 mois ref. poids pose</b>							
Curatif	79	1	-9	12.5	0.4	5.1	0.22
Préventif	7	-3	-6	4	-1.9	3.4	

### III-2-h-Corrélations entre évolution du poids et localisation tumorale

L'analyse de l'association entre le poids et localisation est effectuée à l'aide du test de Wilcoxon Mann-Whitney comparant la distribution des poids selon les localisations :

- Hypopharynx vs toutes autres localisations (cavité buccale, oropharynx et autres)
- Cavité buccale vs toutes autres localisations (hypopharynx, oropharynx et autres)
- Oropharynx vs toutes autres localisations (hypopharynx, oropharynx et autres)

La variation du poids à 1 mois par rapport au poids de pose, en kg ( $p=0.033$ ) et en % ( $p=0.035$ ), diffère significativement selon les catégories : hypopharynx vs toutes autres localisations :

-Hypopharynx : variation de poids médiane - 2.8% et - 2kg.

Variation de poids moyenne : -4.1% (DS 8.9) et -2.6kg (DS 4.6)

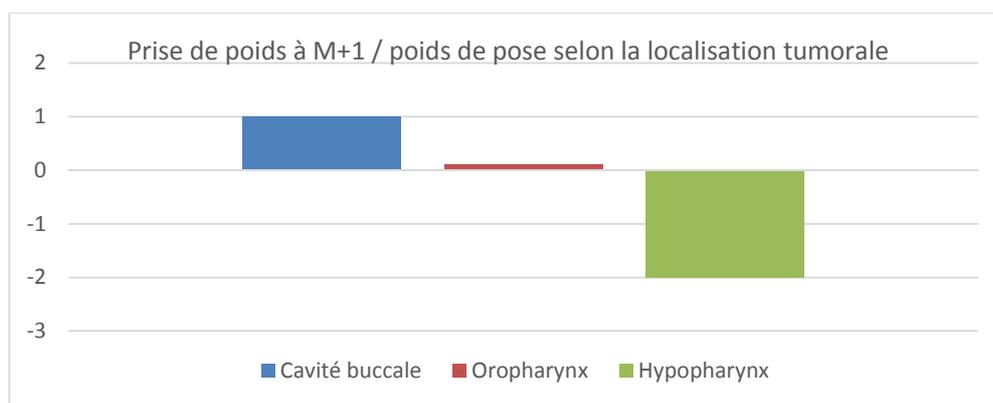
-Autres : variation de poids médiane : +0.5% et +0.2kg

Variation de poids moyenne : +0.7% (DS 5.6) et +0.2kg (DS 3.1)

**La perte de poids à 1 mois par rapport au poids de pose est plus importante dans les localisations de l'hypopharynx.**

**Par ailleurs, le poids à 3 mois est significativement plus faible pour les localisations de l'oropharynx** (poids moyen 57kg (DS 13), médian 53kg (38- 100)) que pour les autres localisations (poids moyen 61 kg (DS 11.1) médian 60kg (40-93),  $p=0.042$ ).

[Figure 10] Évolution du poids en kgs à M+1/poids de pose selon localisation.



[TAB 16] Corrélation évolution pondérale / localisation tumorale.

Caractéristiques Poids selon la localisation	N	Médiane	Min	Max	Moyenne	Écart- type	C. buccale Vs autres	Hypoph. Vs autres	Oroph. Vs autres
<b>Poids de pose (kg)</b>									
CAV-BUCCALE	45	61	43	90	60.8	11.7	0.52	0.20	0.10
HYPOPHARYNX	18	63	43	99	64.5	15.1			
OROPHARYNX	52	57.5	34	96	57.9	13.6			
<b>Poids 1mois (kg)</b>									
CAV-BUCCALE	35	58	43	88	59.9	10.9	0.74	0.21	0.17
HYPOPHARYNX	13	65	33	93	64.2	16.1			
OROPHARYNX	40	55.5	33	94	57.7	12.5			
<b>Poids 3mois (kg)</b>									
CAV-BUCCALE	32	60	40	89	60.2	10.6	0.32	0.36	0.042
HYPOPHARYNX	10	58.5	49	93	63.5	13.1			
OROPHARYNX	39	53	38	100	57.2	13.0			
<b>VARIATION EN %</b>									
<b>Poids de pose ref. poids forme</b>									
CAV-BUCCALE	37	-15	-30.8	23.8	-14.0	10.1	0.30	0.98	0.13
HYPOPHARYNX	14	-15.1	-30.1	-3.4	-15.8	7.6			
OROPHARYNX	48	-17	-40	0	-17.4	9.6			
<b>Poids à 1 mois ref. poids forme</b>									
CAV-BUCCALE	32	-13	-30.6	16.7	-14.3	9.6	0.33	0.68	0.16
HYPOPHARYNX	11	-15.5	-45.9	-5.7	-18.7	12.1			
OROPHARYNX	39	-18.6	-33.3	4.1	-17.4	9.7			
<b>Poids à 3 mois ref. poids forme</b>									
CAV-BUCCALE	29	-13	-33.8	0	-14.3	9.4	0.29	0.97	0.09
HYPOPHARYNX	9	-16.4	-26	0	-15.6	8.8			
OROPHARYNX	38	-17.4	-43.6	-2	-17.5	9.6			
<b>Poids à 1 mois ref. poids pose</b>									
CAV-BUCCALE	35	1.4	-9.4	19.4	0.9	5.4	0.42	0.035	0.54
HYPOPHARYNX	13	-2.8	-26.7	9.4	-4.1	8.9			
OROPHARYNX	40	0	-13	21.4	0.5	6.0			
<b>Poids à 3 mois ref. poids pose</b>									
CAV-BUCCALE	32	1.9	-17.9	24.5	1.4	8.9	0.49	0.44	0.57
HYPOPHARYNX	10	-1.6	-12.1	11.8	-0.9	8.7			
OROPHARYNX	39	-1.3	-13.8	23.9	0.8	9.7			
<b>VARIATION EN KG</b>									
<b>Poids de pose ref. poids forme</b>									
CAV-BUCCALE	37	-9	-25.5	10	-9.9	6.9	0.17	0.45	0.21
HYPOPHARYNX	14	-11	-22	-3	-12.0	5.8			
OROPHARYNX	48	-11.5	-34	0	-12.1	7.2			
<b>Poids à 1 mois ref. poids forme</b>									
CAV-BUCCALE	32	-9	-26	7	-10.2	7.0	0.26	0.35	0.27
HYPOPHARYNX	11	-13	-28	-4	-14.2	8.7			
OROPHARYNX	39	-13	-31	2	-12.5	7.8			
<b>Poids à 3 mois ref. poids forme</b>									
CAV-BUCCALE	29	-9	-32	0	-10.0	7.3	0.25	0.49	0.20
HYPOPHARYNX	9	-12	-22	0	-12.2	7.2			
OROPHARYNX	38	-12	-35	-1	-12.6	8.2			
<b>Poids à 1 mois ref. poids pose</b>									
CAV-BUCCALE	35	1	-6	12	0.4	3.2	0.35	0.033	0.61
HYPOPHARYNX	13	-2	-12	5	-2.6	4.6			
OROPHARYNX	40	0	-9	9	0.0	3.2			
<b>Poids à 3 mois ref. poids pose</b>									
CAV-BUCCALE	32	1	-9	12	0.5	4.9	0.45	0.38	0.52
HYPOPHARYNX	10	-1.3	-8	6	-1.4	5.4			
OROPHARYNX	39	-1	-8	12.5	0.1	5.1			

### III-2-i-Corrélations entre évolution du poids et stade tumoral :

L'analyse de l'association entre le poids et stade T est effectuée à l'aide du test de Wilcoxon Mann-Whitney comparant la distribution des poids selon:

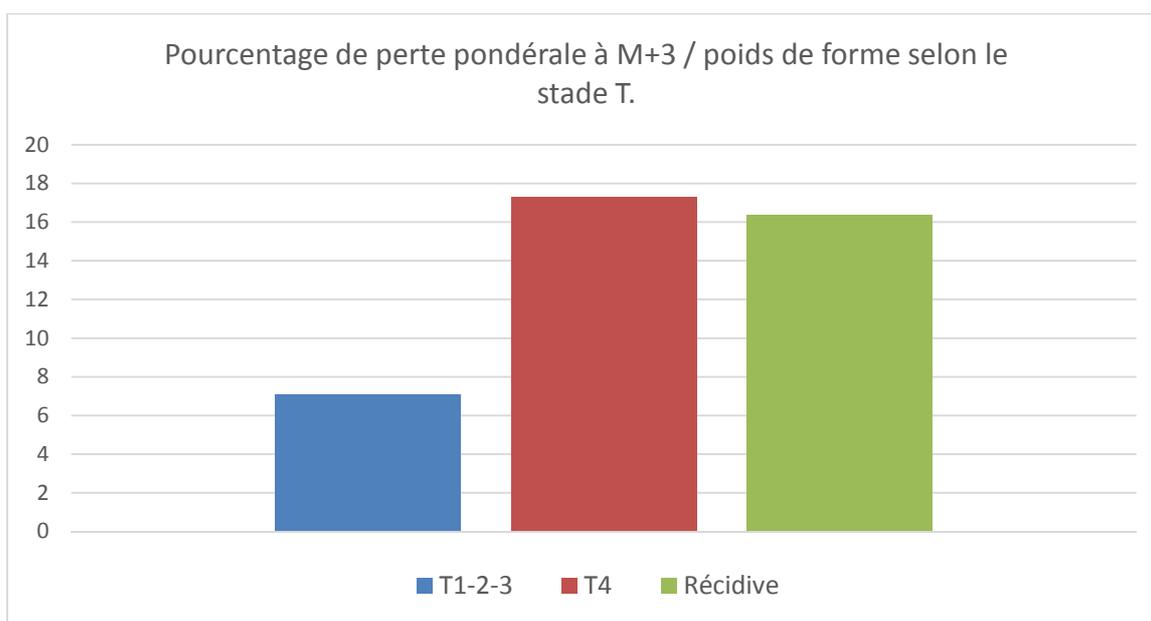
- T1-T2-T3 vs T4 ou récidive
- T4 vs T1-T2-T3 ou récidive
- T1-T2-T3-T4 vs récidive

La variation du poids à 3 mois par rapport au poids de forme, en kg ( $p=0.024$ ) et en % ( $p=0.010$ ), diffère significativement selon les catégories : T1-T2-T3 vs T4 ou récidive :

- T1-2-3 : variation de poids médiane - 7.1% (-28-0%) et -5.5kg (-21-0kg)  
Variation de poids moyenne -9.4% (DS 7.7) et -7.1kg (DS 6.5)
- T4/ récidive : variation de poids médiane -17.1% (-43 -0%) et -12kg (-35-0kg)  
Variation de poids moyenne -16.9% (sd 9.5) et -12.3kg (sd 7.9)

**La perte pondérale à 3 mois par rapport au poids de forme est plus importante pour les T4 ou récidive que pour les T1-2-3.**

[Figure 11] Pourcentage de perte pondérale à M+3 / poids de forme selon le stade T.



[TAB 17] Corrélation évolution pondérale / stade T.

Caractéristiques Poids selon la localisation	N	Médiane	Min	Max	Moyenne	Écart- type	T1-2-3 Vs autres	T4 Vs autres	Récidive Vs autres
<b>Poids de pose (kg)</b>									
T1-2-3	19	57	42	99	59.1	13.5	0.51	0.34	0.63
T4	56	63.5	34	90	61.1	12.7			
Récidive	40	55	41	96	59.9	14.1			
<b>Poids 1mois (kg)</b>									
T1-2-3	14	55	49	93	61.2	13.2	0.82	0.11	0.07
T4	43	62	33	84	61.5	10.8			
Récidive	33	55	33	94	57.6	13.9			
<b>Poids 3mois (kg)</b>									
T1-2-3	14	57	46	93	62.6	13.2	0.47	0.49	0.19
T4	39	60	38	79	59.7	9.7			
Récidive	27	56	40	100	58.7	14.6			
<b>VARIATION EN %</b>									
<b>Poids de pose ref. poids forme</b>									
T1-2-3	15	-14.1	-25.8	0	-13.2	6.9	0.22	0.94	0.32
T4	47	-14.9	-40	-2	-16.2	10.3			
Récidive	37	-16	-30.8	23.8	-16.2	9.7			
<b>Poids à 1 mois ref. poids forme</b>									
T1-2-3	12	-12	-24.3	0	-12.0	7.3	0.11	0.69	0.11
T4	41	-13.4	-33.3	4.1	-15.5	9.4			
Récidive	31	-18.6	-45.9	16.7	-18.1	11.4			
<b>Poids à 3 mois ref. poids forme</b>									
T1-2-3	12	-7.1	-28.4	0	-9.4	7.7	<b>0.010</b>	0.20	0.52
T4	38	-16.9	-43.6	-1.5	-17.3	9.6			
Récidive	25	-17.9	-33.8	0	-16.4	9.5			
<b>Poids à 1 mois ref. poids pose</b>									
T1-2-3	14	0	-6.1	10.9	0.7	5.3	0.85	0.66	0.60
T4	43	0	-9.4	21.4	0.6	5.6			
Récidive	33	-1.2	-26.7	19.4	-0.9	7.7			
<b>Poids à 3 mois ref. poids pose</b>									
T1-2-3	14	1.7	-10.2	23.9	3.2	10.0	0.49	0.12	0.28
T4	39	-1.5	-13.8	23.8	-0.2	8.7			
Récidive	27	2.3	-17.9	24.5	1.8	8.8			
<b>VARIATION EN KG</b>									
<b>Poids de pose ref. poids forme</b>									
T1-2-3	15	-9	-16	0	-9.1	4.7	0.23	0.89	0.30
T4	47	-10	-34	-1	-11.8	8.0			
Récidive	37	-11	-23	10	-11.5	6.2			
<b>Poids à 1 mois ref. poids forme</b>									
T1-2-3	12	-7	-18	0	-8.8	6.0	0.18	0.80	0.22
T4	41	-9	-31	2	-11.7	8.0			
Récidive	31	-13	-30	7	-12.8	7.8			
<b>Poids à 3 mois ref. poids forme</b>									
T1-2-3	12	-5.5	-21	0	-7.1	6.5	<b>0.024</b>	0.13	0.87
T4	38	-12	-35	-1	-13.1	8.7			
Récidive	25	-12	-22.5	0	-11.0	6.5			
<b>Poids à 1 mois ref. poids pose</b>									
T1-2-3	14	0	-6	5	0.1	3.1	0.72	0.70	0.51
T4	43	0	-6	9	0.0	3.2			
Récidive	33	-1	-12	12	-0.5	4.2			
<b>Poids à 3 mois ref. poids pose</b>									
T1-2-3	14	1	-6	11	1.4	5.6	0.42	0.08	0.23
T4	39	-1	-8	10	-0.7	4.9			
Récidive	27	1	-9	12	0.9	4.5			

### III-2-i-Corrélations entre évolution du poids et âge :

L'âge est significativement corrélé au poids à 1 mois ( $p=0.050$ ) et au poids à 3 mois ( $p=0.040$ ). En considérant les catégories d'âge  $<60$  et  $\geq 60$  ans, le poids à 1 mois et à 3 mois apparaissent comme étant significativement plus élevé chez les plus de 60 ans.

L'âge n'est cependant pas significativement corrélé aux différentes variations de poids au cours de l'étude.

[TAB 18] Corrélation évolution pondérale / âge  $<60$  vs  $\geq 60$  ans.

Caractéristiques Poids selon l'âge	Coefficient de corrélation de Spearman	p-value
Poids de pose (kg)	0.117	0.20
Poids 1mois (kg)	0.201	<b>0.050</b>
Poids 3mois (kg)	0.222	<b>0.040</b>
<b>VARIATION EN %</b>		
Poids de pose ref. poids forme	0.025	0.80
Poids à 1 mois ref. poids forme	0.128	0.23
Poids à 3 mois ref. poids forme	0.119	0.29
Poids à 1 mois ref. poids pose	0.175	0.09
Poids à 3 mois ref. poids pose	0.053	0.63
<b>VARIATION EN KG</b>		
Poids de pose ref. poids forme	-0.048	0.62
Poids à 1 mois ref. poids forme	0.069	0.52
Poids à 3 mois ref. poids forme	0.065	0.56
Poids à 1 mois ref. poids pose	0.173	0.09
Poids à 3 mois ref. poids pose	0.071	0.52

### III-2-j-Corrélations entre évolution du poids et traitement :

L'analyse de la variation pondérale selon le type de traitement ne retrouve pas de différence significative notamment entre RT seule ou RT-CT.

## **DISCUSSION**

Dans cette étude, nous évaluons un support nutritionnel utilisé de manière habituelle dans notre Centre chez les patients traités pour néoplasie des VADS. La technique per radiologique est utilisée en première intention pour sa simplicité et rapidité de réalisation. La gastrostomie a l'avantage face à la SNG d'être esthétiquement plus acceptable, de permettre au patient de déambuler plus facilement et d'assurer une meilleure qualité de vie. La GPR est plus couteuse mais permet une meilleure évolution pondérale que la SNG après la fin de la RT-CT. Par ailleurs, l'avantage de la gastrostomie face à la SNG lorsque la nutrition doit se poursuivre au-delà de 1 mois a été démontré.<sup>40</sup>

Il est démontré également que la dénutrition pré existante à l'initiation du traitement induit une moins bonne réponse au traitement et un pronostic plus péjoratif associé à une augmentation des effets secondaires.<sup>41</sup> Le support nutritionnel doit donc faire partie de la prise en charge du patient.

La dénutrition avant traitement est imputable à la maladie tumorale et le terrain des patients. Dans notre étude, la perte moyenne de poids au moment de la pose était de 11,1 kilos par rapport au poids de forme. Cette perte pondérale s'étalait parfois sur 1 à 2 ans, mais était accélérée les mois précédents la prise en charge.

Pendant le traitement, les études anciennes réalisées sur des populations sans suivi nutritionnel particulier retrouvaient une perte de poids moyenne entre 4 et 5 kilos en cas de radiothérapie concernant les VADS.<sup>42</sup>

Dans notre population, le poids a été globalement stabilisé après la pose de GPR. Cependant, l'indication préventive de GPR ne concernait que 7.8% des patients. Les travaux de Scolapio et al.<sup>43</sup> ont démontré que lorsque la GPR était mise en place de façon prophylactique avant le début de traitement, la perte de poids était significativement moins importante et le taux d'hospitalisation pour dénutrition ramené à zéro.

En raison du faible nombre de patient dans ce groupe, nous ne sommes pas parvenus à démontrer de différence statistiquement significative mais une tendance en faveur de l'indication prophylactique de la GPR.

Concernant la tolérance nos données sont conformes à celles déjà observées dans la littérature. La GPR est très bien tolérée. Nous rapportons un taux de complications majeures de 8.8% ce qui est un peu supérieur aux données habituelles : 5.9% pour Wollman et al. Et 3.3% pour Grant et al.<sup>44</sup>. Ceci peut s'expliquer par l'intégration des pneumopathies précoces dans les complications majeures même si les liens de cause à effet ne sont pas toujours évidents. Nous ne rapportons pas de décès directement imputables à la GPR dans les 3 mois après pose.

Sur l'analyse des critères prédictifs, nous avons observé une corrélation avec le stade OMS, objectif principal de l'étude. Lee et al.<sup>45</sup> avaient utilisé comme critère une modification du performans status afin d'indiquer une pose de GPR et ont démontré un meilleur contrôle pondéral par rapport aux patients pris en charge une fois la dénutrition installée. Nous confirmons donc l'importance du stade OMS et à fortiori son aggravation en cours de prise en charge comme critère de mise en place de GPR pour nutrition.

Nous avons également observé que la localisation tumorale de l'hypopharynx était de moins bon pronostic nutritionnel, localisation dont le pronostic sur la survie à 5 ans est également le plus péjoratif.<sup>46</sup> Les stades T4 ont également une perte pondérale plus importante, ce qui était attendu. C'est important car dans notre étude la majorité (46%) des patients pris en charge présentaient un stade tumoral T4.

L'âge n'a pas influencé significativement l'évolution pondérale, mais les personnes âgées de plus de 70ans étaient prises en charge plus précocement sur le plan nutritionnel en raison des critères de dénutrition plus sévères. L'âge médian était de 57ans, le seuil de 70ans comme l'un des critères décisifs de GPR préventive (Piquet et al.) semble donc un peu élevé.

Le type de traitement n'a pas non plus influencé significativement la réponse pondérale. V.Garabige et al. ont montré en 2007 une différence significative en fonction du type de traitement, l'association RT-CT entraînant une perte de poids plus

importante que la RT seule et ce quel que soit l'observance nutritionnelle ( $p < 0.01$ ). Il est acquis que la RT-CT concomitante est la plus délétère sur le plan nutritionnel.

On peut imaginer que les patients pris en charge de manière curative avec RT-CT souffriront davantage des effets secondaires du traitement, et que les patients palliatifs vont perdre du poids en raison de l'évolution locale et générale de la maladie.

Ainsi même si il est recommandé de débiter une nutrition entérale chez tout patient qui recevra une RT-CT incluant la cavité buccale, il faut rester vigilant chez les patients recevant d'autres modalités de traitement. La communication entre médecins, oncologues, radiothérapeutes et diététiciens est donc primordiale afin de déceler les premiers signes d'appel : diminution des apports, effets secondaires des traitements, modification du PS (stade OMS), perte pondérale, patient présentant un stade tumoral avancé, et signes biologiques. La consultation diététique doit être systématique chez ces patients.

## **CONCLUSION**

Les résultats de notre étude sont en faveur d'une excellente tolérance de la Gastrostomie Per Radiologique chez les patients traités pour néoplasie des VADS. Le taux de complication majeure est faible et l'efficacité permet une stabilisation pondérale.

Nous avons mis en évidence une corrélation entre la réponse pondérale après GPR et le stade OMS, le stade tumoral, et la localisation tumorale. Dans notre Centre la décision de mise en place de GPR est décidée selon l'évaluation nutritionnelle (dénutrition selon OMS) et la durée prédictive nécessaire de la nutrition entérale (>1mois). Par ailleurs, selon les recommandations, tous les patients prochainement traités par RT-CT incluant la cavité buccale devraient recevoir une GPR pour nutrition entérale prophylactique.

De plus, selon nos données en faveur d'une prise en charge nutritionnelle la plus précoce possible, à la fois dans l'évolution de la maladie et dans le plan de soin, il semble nécessaire d'augmenter le nombre d'indications prophylactiques de GPR et de valider ces critères de réponse nutritionnelle par une étude prospective randomisée prenant en compte également le taux de survie et la réponse au traitement anti tumoral.

Ce travail de thèse débouche sur un projet de recherche clinique de la Ligue Contre le Cancer intitulé « *Évaluation prospective de l'impact de la prise en charge nutritionnelle sur la réponse au traitement chez des patients présentant un cancer de la tête et du cou relevant d'un traitement anti tumoral par radiothérapie concomitante, radiothérapie seule ou chimiothérapie* » qui permettra de préciser ces observations.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1,12. Les cancers en France en 2013, INCa.
2. Hébuterne X., Lemarié E., Michallet M., et al. Prévalence de la dénutrition au cours du cancer : une enquête nationale un jour donné *Nutr Clin Metab* 2006 ; 20 : S86.
3. Beauvillain de Montreuil C., Malard O., Lemarié E., et al. Prévalence de la dénutrition chez les patients porteurs d'un cancer des voies aérodigestives supérieures : étude un jour donné *Les cancers du plancher buccal. La chirurgie minimale invasive* Paris: EDK (2008). 171-176.
4. Peyrade F., Saâda E., Benezery K., Hebert C., Dassonville O. Chimiothérapie d'induction des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou *Cancer Radiother* 2011 ; 15 : 460-465.
5. Thariat J. Evolution des concepts dans les cancers des voies aérodigestives supérieures. *Bull Cancer* 2013 ; 100 : 983-97.
6. Bensadoun RJ, Pinel B. Radiothérapie des cancers oto-rhino-laryngologiques. *EMC - Oto-rhino-laryngologie* 2013 ; 8(1) : 1-13.
7. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 567-578.
8. De Graeff A, De Leeuw RJ, Ros WJ, et al. A prospective study on quality of life of laryngeal cancer patients treated with radiotherapy. *Head & Neck* 1999 ; 21 : 291-296.
9. Garabige V, Giraud P, De Rycke Y, et al. Impact of nutrition management in patients with head and neck cancers treated with irradiation: is the nutritional intervention useful? *Cancer Radiothérapie* 11 (2007) 111–116
10. Lewis SL, Brody R, Touger-Decker R, et al. Feeding tube use in patients with head and neck cancer. *Head & Neck* 2014 ;
11. Béchard C, Quilliot D, Role of the general practitioner in the management of the home enteral nutrition. Université Henri Pointcaré, 2011.
13. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, et al. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire ; 2013.
14. Colonna M, Danzon A, Delafosse P, et al. Cancer prevalence in France : Time trend, situation in 2002 and extrapolation to 2012. *Eur J Cancer* 2008 ;44:115-22.
15. Rothman K.J., Keller A.Z. Effect of the joint exposure to alcohol and tobacco on the risk of cancer of the mouth and pharynx *J Chron Dis* 1972 ; 25 : 711-716.

- 16, 19. Zeka A., Gore R., Kriegel D. Effects of alcohol and tobacco on aerodigestive cancer risks: a meta-regression analysis *Cancer Causes Control* 2003 ; 14 : 897-906
17. Otto J., Tabac et Cancer
18. Davidson B.J., Hsu T.C., Schantz S.P. The genetics of tobacco-induced malignancy *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993 ; 119 : 1198-1205
20. Boffetta P., Hashibe M. Alcohol and cancer *Lancet Oncol* 2006 ; 7 : 149-156
21. Maier H., Zoller J., Herrmann A., Kreiss M., Heller W.D. Dental status and oral hygiene in patients with head and neck cancer *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1993 ; 108 : 655-661
22. Nils Homann, Jyrki Tillonen, Jukka H. Meurman, et al. Increased salivary acetaldehyde levels in heavy drinkers and smokers: a microbiological approach to oral cavity cancer. *Carcinogenesis* (2000) 21 (4): 663-668.
23. Zheng T., Boyle P., Hu H.F. Dentition, oral hygiene, and risk of oral cancer: a case-control study in the Beijing People's Republic of China *Cancer Causes Control* 1990 ; 1 : 235-242
24. Neela Guha, Paolo Boffetta, Victor Wünsch Filho, et al. Oral Health and Risk of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck and Esophagus: Results of Two Multicentric Case-Control Studies. *Am. J. Epidemiol.* (2007) 166 (10): 1159-1173.
25. Smith E.M., Ritchie J.M., Summersgill K.F., Hoffman H.T., Wang D.H., Huagen T.H. , et al. Human papillomavirus in oral exfoliated cells and risk of head and neck cancer *J Natl Cancer Inst* 2004 ; 96 : 449-455
26. Sturgis E.M., Castillo E.J., Li L., Eicher S.A., Clayman G.L., Strom S.S. , et al. Polymorphisms of DNA repair gene XRCC1 in squamous cell carcinoma of the head and neck *Carcinogenesis* 1999 ; 20 : 2125-2129
27. Vermorken J.B., Remenar E., Van Herpen C., Gorlia T., Mesia R., Degardin M. , et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer *N. Engl. J. Med.* 2007 ; 357 : 1695-1704
28. Frank J.L., Garb J.L., Kay S., McClish D.K., Bethke K.P., Lind D.S. , et al. Postoperative radiotherapy improves survival in squamous cell carcinoma of the hypopharynx *Am J Surg* 1994 ; 168 : 476-480
29. Huang D.T., Johnson C.R., Schmidt-Ullrich R., Grimes M. Postoperative radiotherapy in head and neck carcinoma with extracapsular lymph node extension and/or positive resection margins: a comparative study *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992 ; 23 : 737-742
30. Pignon J.P., le Maître A., Maillard E., Bourhis J. Meta-Analysis of Chemotherapy in Head and Neck Cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17346 patients *Radiother Oncol* 2009 ; 92 : 4-14
31. Lin A., Kim H.M., Terrell J.E., Dawson L.A., Ship J.A., Eisbruch A. Quality of life

- after parotid-sparing IMRT for head-and-neck cancer: a prospective longitudinal study *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 57 : 61-70
32. Degardin M., Oliveira J. An EORTC-ECSG phase II study of vinorelbine in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck *Ann Oncol* 1998 ; 9 : 1103-1107
33. Carrion A.F., Hosein P.J., Cooper E.M., Lopes G., Pelaez L., Rocha-Lima C.M. Severe colitis associated with docetaxel use: a report of four cases *World J Gastrointest Oncol* 2010 ; 2 : 390-394
34. Recommendations professionnelles de la Société Francophone de Nutrition clinique et métabolisme (SFNEP) : <http://www.sfnep.org/>
35. Cruz I., Mamel J.J., Brady P.G., Cass-Garcia M. Incidence of abdominal wall metastasis complicating PEG tube placement in untreated head and neck cancer *Gastrointest Endosc* 2005 ; 62 : 708-711
36. Peltz G. Nutrition support in cancer patients : a brief review and suggestion for standard indications criteria. *Nutr J* 202 ; 1 :1.
37. Vermorken JB, Remenar E, van Helpen C, et al; EORTC 24971/TAX 323 Study Group. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2007;357(17): 1695-704.
38. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, et al; TAX 324 Smdy Group. Cisplatin and fluorouracil alone or With docetaxel in head and neck cancer. *N Engl JMed.* 2007;357(17): 1705-15.
39. Forastiere A, M. Maor, R., Weber S, et al. Long-term results of Intergroup RTOG 91-II: A phase IH trial to preserve the larynx--Induction cisplatin/5-FU and radiation therapy versus concurrent cisplatin and radiation therapy versus radiation therapy. *Journal of Clinical Oncology, ASCO Ammal Meeting Proceedings Part I. Vol 24, No. 18S (June 20 Supplement), 2006 abstract 5517*
40. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition : non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006 ;25 :245-259.
41. Salas S, Deville JL, Giorgi R, et al. Nutritional factors as predictors of response to radio-chemotherapy and survival in unresectable squamous head ans neck carcinoma. *Radiother Oncol* 2008 :87 :195-200.
42. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer* 2004 ;91 :447-52.
43. Scolapio JS, Spangler PR, Romano MM, et al. Prophylactic placement of gastrostomy feeding tubes before radiotherapy in patients with head and neck cancer ; is it worth-while ? *J Clin Gastroenterol* 2001 ;33 :215-217.

44. Grant D.G, Bradley P.T, Pothier D.D et al. Complications following gastrostomy tube insertion in patients with head and neck cancer : a prospective multi-institution study, systematic review and meta-analysis. Clin Otolaryngol 2009 ;34 :103-112.
45. Lee JH, Machtay M, Unger LD et al. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck. Arch Otolaryngol head neck surg 1998 ;124 :871-875.
46. O.M. Cojocariu, F. Huguet, M. Lefevre, S. Périé. Prognosis and predictive factors in head-and-neck cancers. Bull Cancer 2009;96:369-78.

## ANNEXES

### ANNEXE 1 – L’avenir de l’étude :



Ce travail de thèse débouche sur un projet de recherche clinique de la Ligue Contre le Cancer intitulé « *Évaluation prospective de l'impact de la prise en charge nutritionnelle sur la réponse au traitement chez des patients présentant un cancer de la tête et du cou relevant d'un traitement anti tumoral par radiothérapie concomitante, radiothérapie seule ou chimiothérapie* » dans le cadre de l' Appel à Projets de Recherche Clinique 2014 de la Ligue Nationale Contre le Cancer.

Les résultats de cette thèse ont également été exposés sous forme de poster au congrès de la *MASCC/ISOO 2014 Symposium*, du 26 au 28 juin 2014 à Miami.



**Abstract soumis à la MASCC/ISOO :** (abstract number : mascc-0278)

## **Evaluation of nutritional assessment by radiologically inserted gastrostomy in head and neck cancer patients.**

Goibert G<sup>1,5</sup>, Tresch E<sup>2</sup>, Chevalier D<sup>3</sup>, Ceugnart L<sup>4</sup>, Calcoen C<sup>1</sup>, Ghestem F<sup>5</sup>, Lefebvre G<sup>1,5</sup>.

1. Supportive Care Department, Oscar Lambret Center 3 rue F. Combemale 59020 Lille Cedex, France.
2. Methodology and Biostatistics Unit, Oscar Lambret Center 3 rue F. Combemale 59020 Lille Cedex, France.
3. Head and Neck Surgery, University Hospital, C. Huriez, Place de Verdun, 59037 Lille Cedex, France
4. Radiology Department, Oscar Lambret Center 3 rue F. Combemale 59020 Lille Cedex, France.
5. Head and Neck Medical Oncology, Oscar Lambret Center 3 rue F. Combemale 59020 Lille Cedex, France.

**Introduction:** Enteral nutrition using radiologically inserted gastrostomy (RIG) is currently a widespread technique in oncology. The real efficiency in weight gain in addition to the life expectancy according to the performance status (PS) of the patient is controversial, and the incidence of the undesirable effects is unknown.

**Methods:** This retrospective study focus on patients hospitalised in 2011 and 2012 for RIG. We collected data at inclusion and after 1 month and 3 months.

**Results:** 129 patients were included in the study. The most frequent indication for RIG was malnutrition (n=81, 62.8%). The median PS at inclusion was 2 [0-4] (43% patients included). The median time for hospitalization was 4 days [1-14]. A failure of insertion of the gastrostomy device occurred for 16% of the patients (n=21), the most common reason was anatomic causes (n=14, 11%). Digestive tolerance was good (n=87, 96%). Moderate complications occurred in 41.2 % (n=42), most common cause was accidental removal of the tube (n=21, 20.6%). The average gap between the original weight and the normal weight was -11.1 kg (SD=6.8), with a more significant loss in the group of PS $\geq$ 3 versus PS <3 (p=0.031). The variation in weight after 1 month compared to the normal weight was also significantly more important in the group of PS $\geq$ 3 versus PS<3 (p=0.033).

**Conclusion:** In our study, the PS at the moment of the insertion was predictive to the weight change after 1 month compared to the normal weight, with a more significant loss in patients with a PS  $\geq$ 3. RIG was well tolerated.

### Bibliography:

1. Huhmann MB, Cunningham RS. Importance of nutritional screening in treatment of cancer-related weight loss. *The Lancet Oncol* 2005; 6: 334-43.
2. McAllister P, MacIver C, Wales C, et al. Gastrostomy insertion in head and neck cancer patients: a 3 year review of insertion method and complication rates. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013;51:714-8.

# MASCC/ISOO Poster :

## Evaluation of nutritional assessment by radiologically inserted gastrostomy in head and neck cancer patients.



Robert G<sup>1,2</sup>, Tresch E<sup>3</sup>, Chevalier D<sup>4</sup>, Ceugnart L<sup>4</sup>, Calcoen C<sup>4</sup>, Gheslem F<sup>4</sup>, Lefebvre G<sup>1,2</sup>,  
 1. Supportive Care Department, Oscar Lambret Center 3 rue F. Combermale 59020 Lille Cedex, France.  
 2. Methodology and Biostatistics Unit, Oscar Lambret Center 3 rue F. Combermale 59020 Lille Cedex, France.  
 3. Head and Neck Surgery, University Hospital, C. Huriez, Place de Verdun, 59037 Lille Cedex, France.  
 4. Radiology Department, Oscar Lambret Center 3 rue F. Combermale 59020 Lille Cedex, France.  
 5. Head and Neck Medical Oncology, Oscar Lambret Center 3 rue F. Combermale 59020 Lille Cedex, France.



### Introduction

Enteral nutrition using radiologically inserted gastrostomy (RIG) is currently a widespread technique in oncology. The real efficiency in weight gain in addition to the life expectancy according to the performance status (PS) of the patient and others predictive factors of nutritional response are controversial, and the incidence of the undesirable effects is variable according to previous studies.

### Patients and methods

- This retrospective study focus on patients consecutively hospitalized in French Oscar Lambret Center in 2011 and 2012 for RIG.
- We collected data at inclusion and after 1 month and 3 months : Age, Sex, Weight, Performans Status (WHO), Tumor location and stage, type of treatment, indication for RIG.
- Number and type of complications were recorded during 3 months.
- According to the weight control, we tried to surround statistical correlations between weight change and the performans status, tumor stage and location, and other factors (the significance level was set at  $p < 0.05$ ).

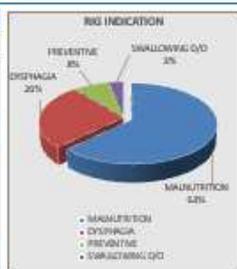


Example of RIG

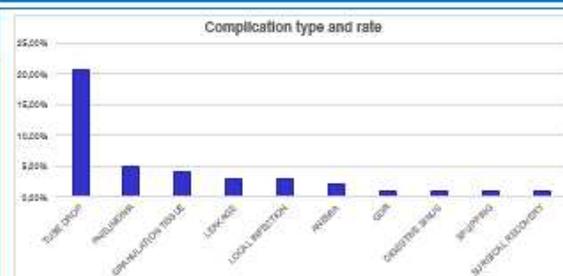
### Main results

Population: 130 patients were included in the study. 129 adults pts were finally analyzed : 1 pt. were excluded because of missing data.

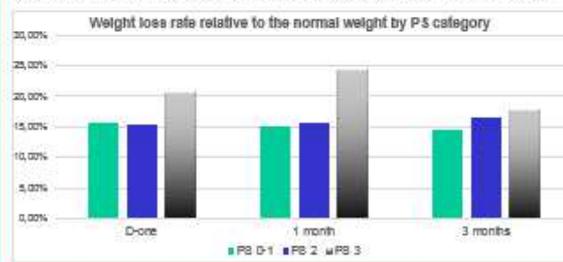
Population (n=128)	n	%
<b>Median Age = 57 years</b>		
Men	108	84%
Women	21	16%
<b>Indication</b>		
Malnutrition	81	62.8%
Dysphagie	34	26.3%
Preventive	10	7.8%
Swallowing disorders	4	3.1%
<b>Main locations</b>		
Cropharynx	56	43%
Oral Cavity	47	36%
Hypopharynx	18	14%
Others	9	7%
<b>Tumor Stage</b>		
T4	59	46%
Recurrence	41	32%
Other	29	22%
<b>Performans Status (n=121)</b>		
PS 0-1	51	42%
PS 2	53	44%
PS 3	17	14%
Failure insertion	21	16%
Death	10	7.8%
Complication rate (all-in)	42	41%



The most frequent indication for RIG was malnutrition (n=81, 62.8%). The median PS at inclusion was 2 [0-4] (44% patients included). The median time for hospitalization was 4 days [1-14]. A failure of insertion of the gastrostomy device occurred for 16% of the patients (n=21), the most common reason was anatomic causes (n=14, 11%). Digestive tolerance was good (n=87, 96%). Moderate complications occurred in 41,2 % (n=42), most common cause was accidental drop of the tube (n=21, 20,6%). We report 10 deaths during the 3 months (7,8%).



The average gap between the original weight and the normal weight was -11.1 kg (SD=6.8), with a more significant loss in the group of PS $\geq$ 3 versus PS <3 (p=0.031). The variation in weight after 1 month compared to the normal weight was also significantly more important in the group of PS $\geq$ 3 versus PS<3 (p=0.033). Moreover, tumor stage T4 vs others significantly increased the weight loss compared to the normal weight (p=0.01) and tumor location hypopharynx vs others significantly increased the weight loss after the RIG insertion (p=0.033).



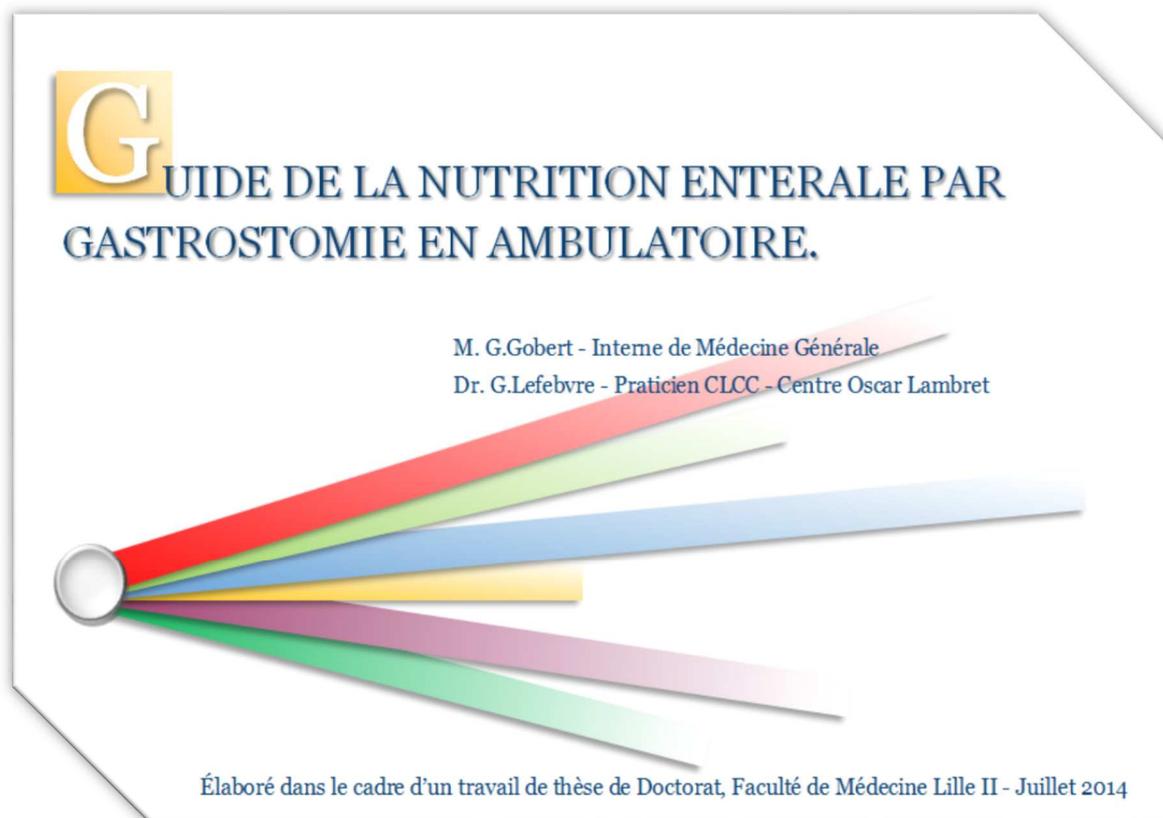
### Conclusion

In our study, the PS at the moment of the insertion was predictive to the weight change after 1 month compared to the normal weight, with a more significant loss in patients with a PS  $\geq$ 3. Moreover, tumor stage influenced the weight evolution in the same way, and tumor location was predictive of the weight loss after RIG insertion. Either way, RIG was very well tolerated, and generally helped to stabilize weight.

### References

1. Huhmann MB, Cunningham RS. Importance of nutritional screening in treatment of cancer-related weight loss. *The Lancet Oncology* 2005; 6: 334-43.
2. McAllister P, MacIver C, Wales C, et al. Gastrostomy Insertion in head and neck cancer patients: a 3 year review of insertion method and complication rates. *Br J Oral Maxillofacial Surg*. 2013;51:714-8.

## ANNEXE 2 – Le guide de la nutrition par GPR :



Le but ce guide est de rappeler les principes de la gastrostomie, et de la nutrition entérale avec le recensement des complications les plus fréquentes et leur prise en charge en ambulatoire, à destination des patients et du médecin traitant.

Il sera disponible après validation scientifique et accord de la Direction au format papier A5, et au format électronique sur internet.

Il se base sur l'observation de notre étude, sur la littérature, et sur les recommandations actuelles en nutrition.

## ANNEXE 3 – Les 93 constituants de la fumée de cigarette :

**Liste des 93 constituants de la fumée du tabac dangereux ou potentiellement dangereux pour la santé humaine**

	Cancérogène	Toxique respiratoire	Toxique cardiaque	Toxique vasculaire	Toxique pour la reproduction et le développement	Additif
Acétaldéhyde (éthanal)	☠	⚠				📌
Acétamide	☠					
Acétone		⚠				
Acroléine		⚠	♥			
Acrylamide	☠					
Acrylonitrile	☠	⚠				
Aflatoxine B1	☠					
4-aminobiphényle	☠					
1-aminonaphthalène	☠					
2-aminonaphthalène	☠					
Ammoniac		⚠				
Anabasine						📌
O-anisidine	☠					
Arsenic	☠		♥	🌿		
A-α-C (2-amino-9H-pyrido[2,3-b]indole)	☠					
Benz[a]anthracène	☠	⚠				
Benz[ <i>j</i> ]acéanthrylène	☠					
Benzène	☠		♥	🌿		
Benzo[b]fluoranthène	☠					
Benzo[k]fluoranthène	☠		♥			
Benzo[b]furane	☠					
Benzo[a]pyrène	☠					
Benzo[c]phénanthrène	☠					
Béryllium	☠					
1,3-butadiène	☠	⚠		🌿		
Cadmium	☠	⚠		🌿		
Acide caféique	☠					
Monoxyde de carbone				🌿		
Catéchol	☠					
Dioxines et furanes chlorés	☠			🌿		
Chromium	☠	⚠		🌿		
Chrysène	☠		♥			
Cobalt	☠		♥			
Coumarine Hépatotoxique	☠					
Crésols (o-, m-, et p- crésol)	☠	⚠				
Crotonaldéhyde	☠					
Cyclopenta[c,d]pyrène	☠					
Dibenz[a,h]anthracène	☠					
Dibenzo[a,e]pyrène	☠					
Dibenzo[a,h]pyrène	☠					
Dibenzo[a,i]pyrène	☠					
Dibenzo[a,l]pyrène	☠					
2,6-diméthylaniline	☠					
Carbamate d'éthyle (uréthane)	☠				🌿	
Ethylbenzène	☠					
Oxyde d'éthylène	☠	⚠		🌿		
Formaldéhyde	☠	⚠				
Furanes	☠					
Glu-P-1 (2-amino-6-méthylpyrido[1,2-a:3',2'-d]imidazole)	☠					
Glu-P-2 (2-aminopyrido[1,2-a:3',2'-d]imidazole)	☠					
Hydrazine	☠	⚠				
Cyanure d'hydrogène	☠	⚠	♥			
Indéno[1,2,3-cd]pyrène	☠					

IQ (2-amino-3-méthylimidazo[4,5-f]quinoline)	☠					
Isoprène	☠					
Plomb	☠		♥	🌿		
MeA-α-C (2-amino-3-méthyl-9H-pyrido[2,3-b]indole)	☠					
Mercure	☠				🌿	
Méthyléthylcétone		⚠				
5-méthylchrysène	☠					
4-(méthylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK)	☠					
Naphthalène	☠	⚠				
Nickel	☠	⚠				
Nicotine	☠				🌿	📌
Nitrobenzène	☠	⚠			🌿	
Nitrométhane	☠					
2-nitropropane	☠					
N-nitrosodiéthanamine (NDELA)	☠					
N-nitrosodiéthylamine	☠					
N-nitrosodiméthylamine (NDMA)	☠					
N-nitrosométhyléthylamine	☠					
N-nitrosomorpholine (NMOR)	☠					
N-nitrososonnicotine (NNN)	☠					
N-nitrosopipéridine (NPIP)	☠					
N-nitrosopyrrolidine (NPYR)	☠					
N-nitrososarcosine (NSAR)	☠					
Nornicotine						📌
Phénol		⚠	♥			
PhIP (2-amino-1-méthyl-6-phénylimidazo[4,5-b]pyridine)	☠					
Polonium-210	☠					
Propionaldéhyde		⚠	♥			
Oxyde de propylène	☠	⚠				
Quinoline	☠					
Sélénium		⚠				
Styrène	☠					
O-toluidine	☠					
Toluène		⚠			🌿	
Trp-P-1 (3-amino-1,4-diméthyl-5H-pyrido[4,3-b]indole)	☠					
Trp-P-2 (1-méthyl-3-amino-5H-pyrido[4,3-b]indole)	☠					
Uranium-235	☠	⚠				
Uranium-238	☠	⚠				
Acétate de vinyle	☠	⚠				
Chlorure de vinyle	☠					

Source : FDA  
www.fda.gov/TobaccoProducts/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/ucm297786.htm

**Effet sur la santé des constituants**

- ☠ Cancérogène
- ⚠ Toxique respiratoire
- ♥ Toxique cardio-vasculaire
- 🌿 Toxique pour la reproduction et le développement
- 📌 Additif

(Source : Science et Avenir)

## ANNEXE 4 – Signes d’appel selon localisation tumorale :

Localisation tumorale	Signes d’appel
<b>Cavité buccale, oropharynx</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ulcération infiltrée ± douloureuse et persistante</li> <li>■ Tuméfaction</li> <li>■ Trouble de la mobilité linguale</li> <li>■ Odynophagie (douleur à la déglutition)</li> <li>■ Otalgie réflexe</li> <li>■ Instabilité prothétique</li> <li>■ Gingivorragies</li> <li>■ Anesthésie du V3</li> </ul> <p style="text-align: right;"> <i>A : Carcinome épidermoïde de la face ventrale de la langue mobile.</i>  <i>B : Lésion bourgeonnante (carcinome épidermoïde) du voile du palais gauche.</i> </p>
<b>Hypopharynx</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Dysphagie</li> <li>■ Dysphonie</li> <li>■ Dyspnée laryngée</li> <li>■ Otalgie réflexe</li> </ul> <p style="text-align: right;"><i>C : Lésion ulcérée (carcinome épidermoïde) du sinus piriforme gauche.</i></p>
<b>Larynx</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Dysphonie</li> <li>■ Dyspnée laryngée</li> <li>■ Dysphagie</li> <li>■ Otalgie réflexe</li> </ul> <p style="text-align: right;"><i>D : Lésion bourgeonnante (carcinome épidermoïde) de la corde vocale droite.</i></p>
<b>Sinus, fosses nasales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Signes rhinologiques : obstruction nasale, rhinorrhée, épistaxis, anosmie</li> <li>■ Signes ophtalmologiques : diplopie, œdème de la paupière supérieure, ptosis, baisse d’acuité visuelle</li> <li>■ Signes neurologiques : atteinte du V, céphalées</li> <li>■ Signes bucco-dentaires : ulcération gingivale, bombement alvéolaire, douleurs dentaires, trismus</li> <li>■ Déformation faciale</li> </ul>
<b>Nasopharynx (ou rhinopharynx ou cavum)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Signes rhinologiques : obstruction nasale, rhinorrhée, épistaxis</li> <li>■ Signes auditifs : hypoacousie (otite séro-muqueuse), sensation de plénitude de l’oreille</li> <li>■ Signes neurologiques : névralgies faciales, céphalées, atteinte du V, du VI (ils témoignent d’un envahissement de la base du crâne)</li> </ul>
<b>Toutes localisations</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Adénopathie cervicale isolée</li> </ul> <p style="text-align: right;"><i>E : Patiente présentant une adénopathie secteur IIA gauche 5 cm dure, fixée au plan profond, douloureuse sans lésion tumorale retrouvée (adénopathie sans porte d’entrée).</i></p>

(Source : La revue du praticien)

**AUTEUR : Nom : GOBERT**

**Prénom : GUILLAUME**

**Date de Soutenance : Lundi 7 juillet 2014**

**Efficacité et complications de la Gastrostomie Per Radiologique chez les patients traités pour cancer des voies aérodigestives supérieures : Étude rétrospective incluant 129 patients.**

**Thèse - Médecine - Lille 2014**

**Nutrition, soins de support et Cancérologie Cervico-Faciale**

**DES DE MEDECINE GENERALE**

**Mots-clés : Évaluation Nutritionnelle, Nutrition entérale, Gastrostomie, Cancer, ORL, Dénutrition, Guide, Médecine Générale**

**Résumé :**

**Introduction:** La nutrition entérale par gastrostomie per radiologique est actuellement une technique répandue en oncologie. L'efficacité sur la prise pondérale et l'espérance de vie en fonction de l'état général du patient est controversée, et l'incidence des effets indésirables peu étudiée.

**Méthodes:** Étude rétrospective incluant les patients hospitalisés en 2011 et 2012 pour GPR au Centre Oscar Lambret, recueil de données à la pose, 1 mois et 3 mois.

**Résultats:** 129 patients ont été inclus dans l'étude. L'indication la plus fréquente était la dénutrition (n=81, 62.8%). Le PS médian à l'inclusion était de 2 [0-4] (43 % des patients inclus). La durée médiane d'hospitalisation était de 4 jours [1-14]. La majorité des patients recevaient un traitement symptomatique (n=39, 30.2%). Un échec de pose concernait 16% des patients (n=21) après 2 tentatives, de cause plus fréquente anatomique : 2/3 des échecs (n=14) soit 10.8% des sujets de l'étude. La tolérance digestive était bonne (n = 87, 96 %). Le taux de complication était de 41.2% (n=42) dont 32.3% (n=33) de complications bénignes, principalement la chute de sonde (20.6%, n=21). L'écart moyen entre le poids initial et le poids normal était -11,1 kg (DS = 6,8), avec une perte plus importante dans le groupe des PS  $\geq$  3 contre PS < 3 (p = 0,031). La variation de poids après un mois par rapport au poids normale était également significativement plus importante dans le groupe des PS  $\geq$  3 contre PS < 3 (p = 0,033). Le stade tumoral et la localisation influençaient également la réponse au traitement nutritionnel.

**Conclusion :** Dans notre étude, la GPR était très bien tolérée et les complications majeures rares, permettant une stabilisation pondérale des patients. Le stade OMS, la localisation tumorale et le stade tumoral étaient prédictifs de la réponse nutritionnelle.

**Composition du Jury :**

**Président : Mr. Le Professeur CHEVALIER**

**Assesseurs : Monsieur le Professeur GLANTENET**

**Monsieur le Professeur FAYOUX**

**Monsieur le Docteur LEFEBVRE**

[REDACTED]

[REDACTED]