

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Nutrition entérale chez les patients âgés de plus de 75 ans atteints de cancers solides avancés suivis au CHU de Lille de 2009 à 2016 par l'Unité Mobile de Support Nutritionnel : analyse de l'acceptation et de la survie.

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2021 à 17 heures
au Pôle Formation
par **Darine MERAZKA**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Assesseurs :

Monsieur le Professeur David SEGUY

Monsieur le Professeur Jean-Baptiste BEUSCART

Monsieur le Docteur Cédric GAXATTE

Directeur de thèse :

Monsieur Docteur Nicolas BERTRAND

Table des matières

Liste des abréviations	6
INTRODUCTION	7
1) Données épidémiologiques	7
2) La dénutrition, un syndrome gériatrique majeur en oncologie	7
a) Définitions	7
b) Outils pour dépister la dénutrition	8
c) Chez le sujet âgé	9
3) Pronostic lié à la dénutrition	12
a) En oncologie	12
b) Chez le sujet âgé	14
c) En oncogériatrie	14
4) Prise en charge nutritionnelle	15
a) Généralités	15
b) Les voies d'abord en nutrition entérale	16
c) Prise en charge nutritionnelle chez le sujet âgé	18
5) Efficacité de la prise en charge nutritionnelle	19
6) Objectifs de l'étude	21
MÉTHODES	22
1) Conception de l'étude	22
2) Recueil des données et caractéristiques des patients	22
3) Éthique	24
4) Méthode statistique	24
RÉSULTATS	25
1) Sélection des patients	25
2) Caractéristiques des patients	26
3) Acceptation de la nutrition entérale	31
4) Données de survie	33
a) Survie globale	33
b) Facteurs pronostiques	34
c) Survie selon l'acceptation de la nutrition entérale	36
d) Modèle multivarié	37
5) Analyses exploratoires	39

a) Nutrition entérale effective	39
b) Chez les OMS 0-2	40
c) Chez les patients hospitalisés	41
d) Traitements nutritionnels à la sortie	42
DISCUSSION	44
1) Acceptation de la nutrition entérale	44
2) Nutrition entérale et survie	45
3) Points forts et limites de l'étude	47
4) Perspectives	48
a) Place de l'évaluation gériatrique	48
b) Retard diagnostique et précocité de l'intervention nutritionnelle	48
c) Critères de jugement en onco-gériatrie	50
d) Qualité de vie	51
CONCLUSION	52
Annexes	53
Références bibliographiques	55

Avertissement

« La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs. »

Nous ne déclarons aucun lien d'intérêt.

Liste des abréviations

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CO : Compléments Oraux

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

EWGSOP2: European Working Group On Sarcopenia in Older People

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

HAS : Haute Autorité de Santé

HC : Hospitalisation Complète

HDJ : Hôpital De Jour

HPDD : Hospitalisation Programmée de Durée Déterminée

IMC : Indice de masse corporelle

INSEE : Institut National de la Statistique et Études Économiques

MNA : Mini Nutritional Assessment

NE : Nutrition entérale

NP : Nutrition parentérale

PG-SGA : Patient-Generated Subjective Global Assessment

SFNCM : Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme

SGA : Subjective Global Assessment

UMSN : Unité Mobile de Support Nutritionnel

VADS : Voies aéro-digestives supérieures

INTRODUCTION

1) Données épidémiologiques

Devant une population vieillissante, nous sommes de plus en plus confrontés à des diagnostics de cancer à un âge tardif (1). En effet, 60% des cancers sont désormais diagnostiqués chez les plus de 65 ans. Les projections actuelles estiment qu'en 2030, ils représenteront près de 70% des nouveaux diagnostics de cancer (2).

D'après les chiffres de 2017 en France métropolitaine, 115 158 décès par cancers sont estimés chez les personnes âgées de 65 ans et plus, soit 75,3 % du total des décès par cancer. Pour les personnes âgées de 85 ans et plus, 37 305 décès par cancers sont estimés, soit 24,8 % de l'ensemble de la mortalité par cancer (3). Il s'agit donc d'un véritable enjeu de santé publique.

Chez l'homme, les cancers dont l'incidence estimée est la plus élevée après 65 ans sont ceux de la prostate, du poumon et le cancer colorectal. Chez la femme, les cancers les plus fréquents sont le cancer du sein, le cancer colorectal et le cancer du poumon (3).

La prise en charge du sujet âgé atteint de cancer est d'autant plus complexe du fait d'une population gériatrique hétérogène, avec des degrés variables de comorbidités, de syndromes gériatriques et donc des pronostics variables pour une même pathologie, ne permettant pas une prise en charge standardisée.

2) La dénutrition, un syndrome gériatrique majeur en oncologie

a) Définitions

La dénutrition correspond à un déséquilibre prolongé entre des apports énergétiques et protéiques diminués et des dépenses augmentées.

On distingue trois grands mécanismes : la carence d'apport (cause la plus fréquente), l'augmentation des besoins et l'augmentation des pertes.

La HAS a défini en 2019 la dénutrition chez l'adulte de 18 à 70 ans par l'association d'au moins un critère phénotypique et d'un critère étiologique (4).

Parmi les critères phénotypiques, on retrouve :

- Une perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois ou $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel avant la maladie
- Un IMC $< 18,5 \text{ kg/m}^2$;
- Une réduction quantifiée de la masse et/ou de la fonction musculaire.

Les critères étiologiques se définissent quant à eux par :

- La réduction de la prise alimentaire $\geq 50\%$ pendant plus d'une semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de deux semaines par rapport à la consommation alimentaire habituelle quantifiée ou aux besoins protéino-énergétiques estimés ;
- Une absorption réduite (malabsorption/maldigestion) ;
- Une situation d'agression (hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire) en lien avec une pathologie aiguë, une pathologie chronique évolutive ou pathologie maligne évolutive.

b) Outils pour dépister la dénutrition

Plusieurs outils sont disponibles pour dépister la dénutrition (5-7) :

- L'évaluation des ingestas, via des échelles visuelles ;
- L'examen clinique avec en particulier la recherche d'œdème et de troubles digestifs ;

- Les données anthropométriques : prise du poids (mesure hebdomadaire), poids de forme et calcul de la perte de poids par rapport au poids habituel, calcul de l'IMC, mesure du périmètre brachial ;
- Les données biologiques : albuminémie, pré-albuminémie, CRP, fonction rénale avec urée, créatininémie et clairance de la créatinine ;
- L'utilisation de scores multidimensionnels de dépistage : MNA chez la personne âgée (Annexe 1), SGA (Subjective Global Assessment), PG-SGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment) ...
- La mesure de la force musculaire (Figure 1).

La HAS a publié en 2019 les méthodes et seuils proposés selon les données les plus récentes à disposition pour évaluer la force musculaire (Figure 1). Une nuance est à apporter cependant sur les valeurs seuils proposées car elles concernent l'adulte jeune. Par exemple, on distingue des valeurs de force de préhension différentes selon le sexe et l'âge et selon le dynamomètre utilisé.

Méthodes de mesure	Hommes	Femmes
Force de préhension (dynamomètre) en kg	< 26	< 16
Vitesse de marche (m/s)	< 0,8	< 0,8
Indice de surface musculaire en L3 en cm ² /m ² (scanner, IRM)	52,4	38,5
Indice de masse musculaire en kg/m ² (impédancemétrie)	7,0	5,7
Indice de masse non grasse (impédancemétrie ^a) en kg/m ²	< 17	< 15
Masse musculaire appendiculaire (DEXA) en kg/m ²	7,23	5,67

Figure 1 : Méthodes et seuils proposés selon les données les plus récentes à disposition pour évaluer la force musculaire – HAS 2019

c) Chez le sujet âgé

Les critères de la HAS en 2007 ont défini la dénutrition chez le sujet âgé comme l'association d'un ou plusieurs des critères suivants :

- Une perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois ;

- Un IMC < 21kg/m² ;
- Une albuminémie < 35 g/L ;
- Un Mini Nutritionnal Assessment (MNA) global < 17 (Annexe 1).

La dénutrition est qualifiée de sévère lorsque l'on retrouve :

- Une perte de poids ≥ 10% en un mois, ou ≥ 15% en 6 mois ;
- Un IMC < 18,5 kg/m² ;
- Une albuminémie < 30 g/L.

Il existe des facteurs de risque de dénutrition sans lien avec l'âge tels que les cancers, les défaillances d'organe chroniques et sévères, les pathologies à l'origine de maldigestion et/ou de malabsorption, l'alcoolisme chronique, les pathologies infectieuses et/ou inflammatoires chroniques.

Les facteurs plus spécifiques à la personne âgée sont variables, tels que la présence de troubles cognitifs et/ou une dépendance fonctionnelle limitant la prise alimentaire spontanée, la polymédication, des troubles bucco-dentaires, l'isolement social, des changements d'habitudes de vie avec entrée en institution, la décompensation d'une pathologie chronique, toute affection aiguë, ou encore des régimes restrictifs (sans sel, diabétique...) (7, 8) (Figure 2).

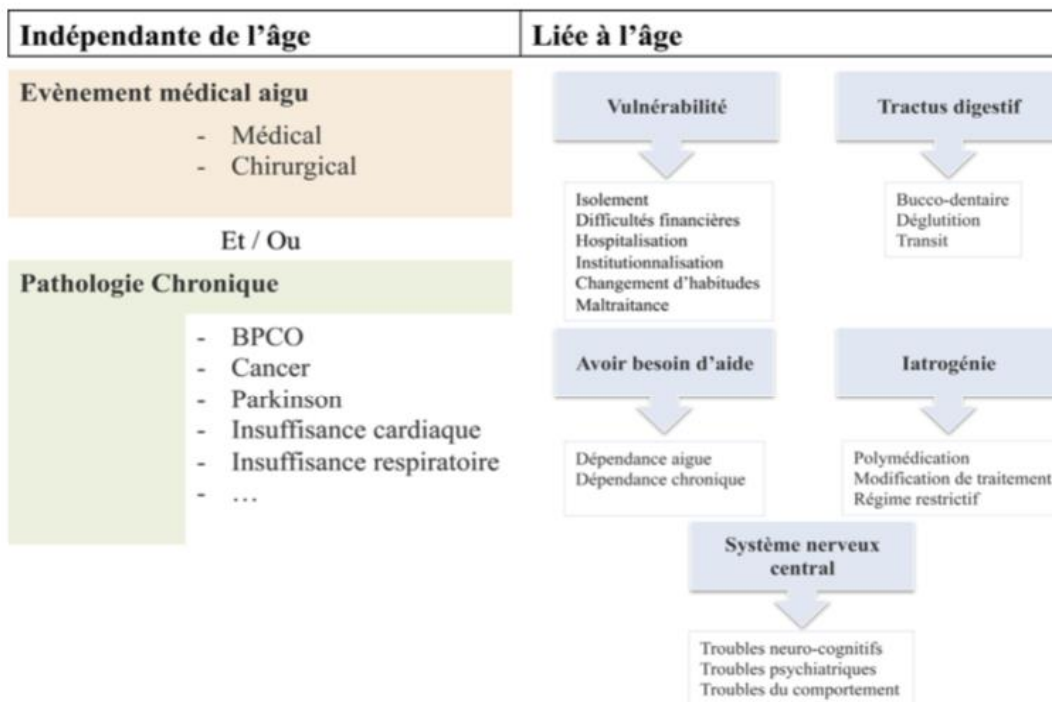


Figure 2 - Situations à risque de malnutrition chez le sujet âgé - Drevet S, Gavazzi G.

[Undernutrition of the elderly]. Rev Med Interne

La sarcopénie correspond à la diminution généralisée et progressive de la masse musculaire liée à l'âge. Elle peut s'associer à d'autres mécanismes tels que des modifications hormonales, la survenue de maladies chroniques, l'inflammation, l'insulinorésistance, la iatrogénie et la dénutrition.

Sa prévalence varie de 1 à 29% chez les sujets âgés non institutionnalisés et de 17.4% à 32.8% chez les sujets institutionnalisés (9, 10).

Sa définition a été révisée à plusieurs reprises, dernièrement en 2018 par l'European Working Group On Sarcopenia in Older People (EWGSOP2), en prenant désormais en compte l'impact fonctionnel en lien avec cette perte musculaire. En effet, on parle désormais de sarcopénie devant une diminution de la masse (ou qualité) musculaire associée à une diminution de la force musculaire.

Si la diminution de la force et de la masse musculaire est associée à une diminution de la performance musculaire, la sarcopénie est qualifiée de sévère (11, Figure 3).

Table 1. 2018 operational definition of sarcopenia

Probable sarcopenia is identified by Criterion 1.

Diagnosis is confirmed by additional documentation of Criterion 2.

If Criteria 1, 2 and 3 are all met, sarcopenia is considered severe.

(1) Low muscle strength

(2) Low muscle quantity or quality

(3) Low physical performance

Figure 3 - Définition de la sarcopénie révisée en 2018 par l'European Working Group On Sarcopenia in Older People (EWGSOP2)

Le Hand-Grip Test (HGT) ou mesure de la force de préhension de la main dominante est un élément intéressant pour évaluer la sarcopénie en milieu gériatrique (12). La force de préhension a été rapportée comme un élément prédictif de dépendance fonctionnelle et de mortalité, ainsi qu'une mesure de substitution de la force musculaire globale (13).

En effet, la diminution de force de préhension correspond à un des critères de fragilité définis par Fried, critères associés à une augmentation du risque de perte d'autonomie, d'hospitalisation, d'entrée en institution et de mortalité. Ces critères sont au nombre de cinq : marche lente, asthénie, perte de poids, faible activité physique, faiblesse musculaire (14).

Le HGT est un outil fiable, facilement accessible, simple d'utilisation, et de faible coût. Son utilisation peut cependant être limitée en cas de déficit neurologique ou de pathologie arthrosique sévère.

3) Pronostic lié à la dénutrition

a) En oncologie

La dénutrition est un facteur pronostique majeur en oncologie. Elle est présente chez environ 40 % des patients atteints de cancer toutes localisations et stades

confondus. La prévalence varie de 31% à 87% selon le site et le stade de la tumeur (15).

Les mécanismes identifiés dans la physiopathologie de la dénutrition chez le patient atteint de cancer sont l'anorexie, l'hypercatabolisme, des troubles de déglutition, des causes mécaniques notamment dans les localisations digestives avec des sténoses, mais aussi les effets secondaires de la chimiothérapie (15).

Il a été démontré que la dénutrition entraîne un sur- risque de mortalité, de toxicité liée à la chimiothérapie et aux thérapies ciblées, et un sur-risque d'hospitalisation. En effet, indépendamment du type de cancer, une perte de poids supérieure à 15 % altère le pronostic vital. En plus d'être la cause du décès dans 5 à 25% des cas (16), l'altération du statut nutritionnel affecte la survie des patients. *Dewys et al* ont étudié l'impact de la perte de poids dans les mois précédant leur chimiothérapie chez 3047 malades provenant de 12 protocoles de chimiothérapie différents. Dans 9 des 12 protocoles, la survie médiane était plus faible chez les malades qui avaient perdu du poids (17).

De plus, les patients sous chimiothérapie perdant du poids présentent plus d'épisodes de toxicité, conduisant à des modifications ou arrêts de traitement, réduisant ainsi les chances de stabiliser ou de guérir le cancer. La dénutrition favorise également la survenue de complications post-opératoires (18,19) et de complications infectieuses.

Il a également été démontré que la détérioration du statut nutritionnel altère la qualité de vie des patients (18,20), et a également un impact économique avec une augmentation des dépenses de santé en lien avec des hospitalisations prolongées (21).

b) Chez le sujet âgé

L'évaluation du statut nutritionnel est essentielle dans la prise en charge du sujet âgé. En effet, la prévalence de la dénutrition est plus importante dans cette population, et varie selon le lieu de vie. Elle se situe entre 4 et 10% chez les patients résidant à domicile (22), entre 15 et 38% chez les patients vivant en institution et entre 30 et 70% chez les patients hospitalisés (23). La dénutrition est un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité, quelles que soient les pathologies sous-jacentes. Elle favorise le risque de chutes, de fractures, d'hospitalisation, d'infections nosocomiales, de dépendance et de décès (24).

c) En oncogériatrie

On comprend qu'en cumulant l'ensemble des facteurs de risque et mécanismes physiopathologiques d'une part liés à l'avancée en âge, d'autre part liés au processus néoplasique, le sujet âgé atteint de cancer est d'autant plus exposé au risque de dénutrition. En effet, une analyse *post hoc* de l'étude NutriCancer 2012 (25), étude transversale nationale d'une journée évaluant la malnutrition chez des adultes souffrant de cancer en France, retrouvait que les sujets âgés (avec un âge moyen de 75 ans dans l'étude) avaient une perte de poids significativement plus fréquente que chez les plus jeunes et qu'ils étaient fréquemment plus dénutris (44,9% vs 36,7%, $p=0,0006$). *Caillet et al* (26) ont publié en 2017 une revue de la littérature qui retrouve une prévalence de la dénutrition à près de 83% chez les patients âgés atteints de cancer, plus fréquemment observée dans les néoplasies digestives et chez les sujets métastatiques.

La dénutrition est un indicateur de mortalité à un an chez les patients âgés atteints de cancer (27,28), de même que la sarcopénie. Elle est également associée à une mortalité précoce chez le sujet âgé en première ligne de chimiothérapie (29).

4) Prise en charge nutritionnelle

a) Généralités

La nutrition entérale est indiquée chez les patients dénutris ou à risque de dénutrition, lorsque les apports oraux sont insuffisants pour couvrir les besoins de l'organisme, ou après échec ou insuffisance d'une alimentation orale enrichie avec l'utilisation de compléments nutritionnels oraux (Figure 4). Il s'agit de la technique de choix en matière de nutrition artificielle car plus physiologique. L'alternative à la nutrition entérale est la nutrition parentérale, par le biais d'une voie veineuse centrale, dont les principales indications sont la malabsorption sévère anatomique ou fonctionnelle, l'obstruction intestinale aiguë ou chronique ou l'échec d'une nutrition entérale bien conduite (30).

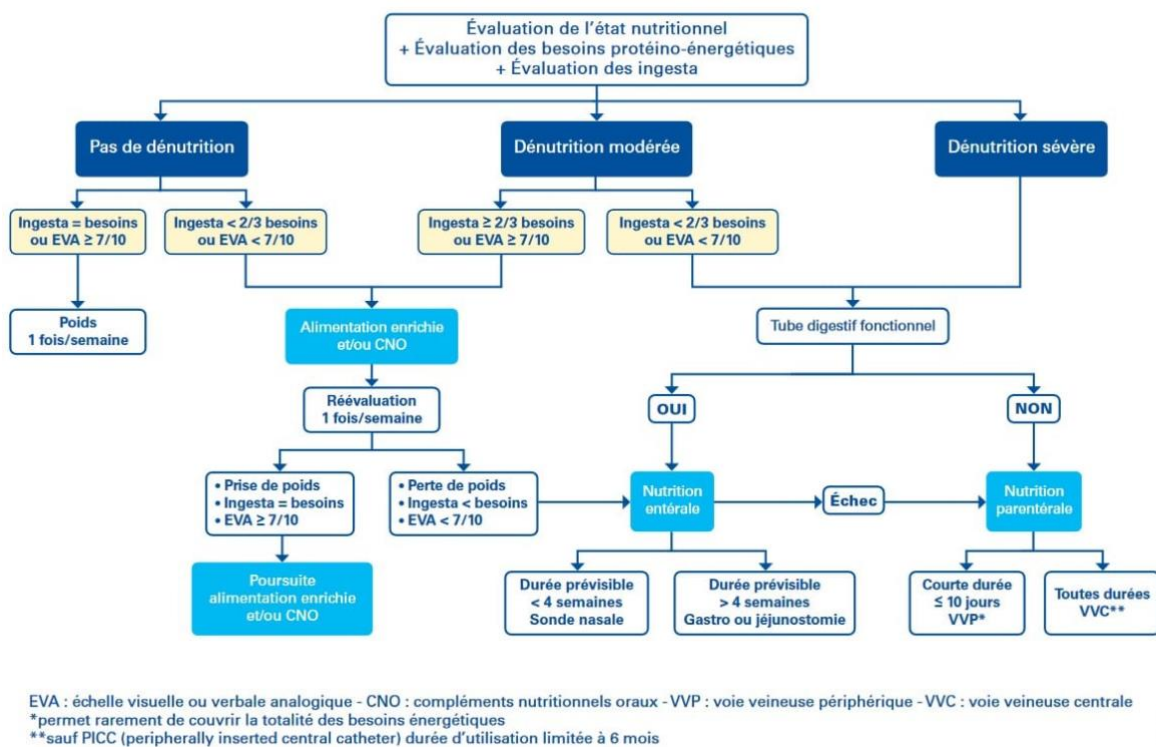


Figure 4 - Arbre décisionnel du soin nutritionnel de la SFNCM (Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme)

En oncologie, la prise en charge nutritionnelle consiste à maintenir l'état nutritionnel à but préventif ou curatif de la dénutrition, afin d'éviter la survenue de

complications en lien avec l'état carenciel et de limiter l'apparition de complications associées aux traitements.

En situation curative, elle a pour objectif de favoriser la réalisation des protocoles thérapeutiques afin de limiter les complications liées aux traitements.

En situation palliative, elle a pour objectif principal le maintien ou l'amélioration de la qualité de vie.

En oncologie les besoins nutritionnels sont supérieurs à la population générale avec des besoins estimés à 30 à 35 kcal/kg/j et des besoins en protéines estimés 1,2 à 1,5 g/kg/j selon les recommandations françaises (à partir de 1g/kg/j selon les recommandations européennes).

Les recommandations de l'ESPEN sur les patients dénutris atteints de cancer, réactualisées dernièrement en 2021 (42), ne préconisent la nutrition artificielle qu'en cas de sujet dénutri dans l'incapacité de s'alimenter pendant une durée de 7 à 14 jours (moins de 50% des besoins pendant plus d'une semaine ou seulement 50 à 75% des besoins pendant plus de deux semaines). La nutrition artificielle n'est pas recommandée en première intention si l'état nutritionnel et/ou les ingestas restent satisfaisants.

b) Les voies d'abord en nutrition entérale

Les abords digestifs utilisés pour l'alimentation entérale sont les sondes (naso-gastriques, naso-duodénales et naso-jéjunales) et les stomies digestives (gastrostomie et jéjunostomie).

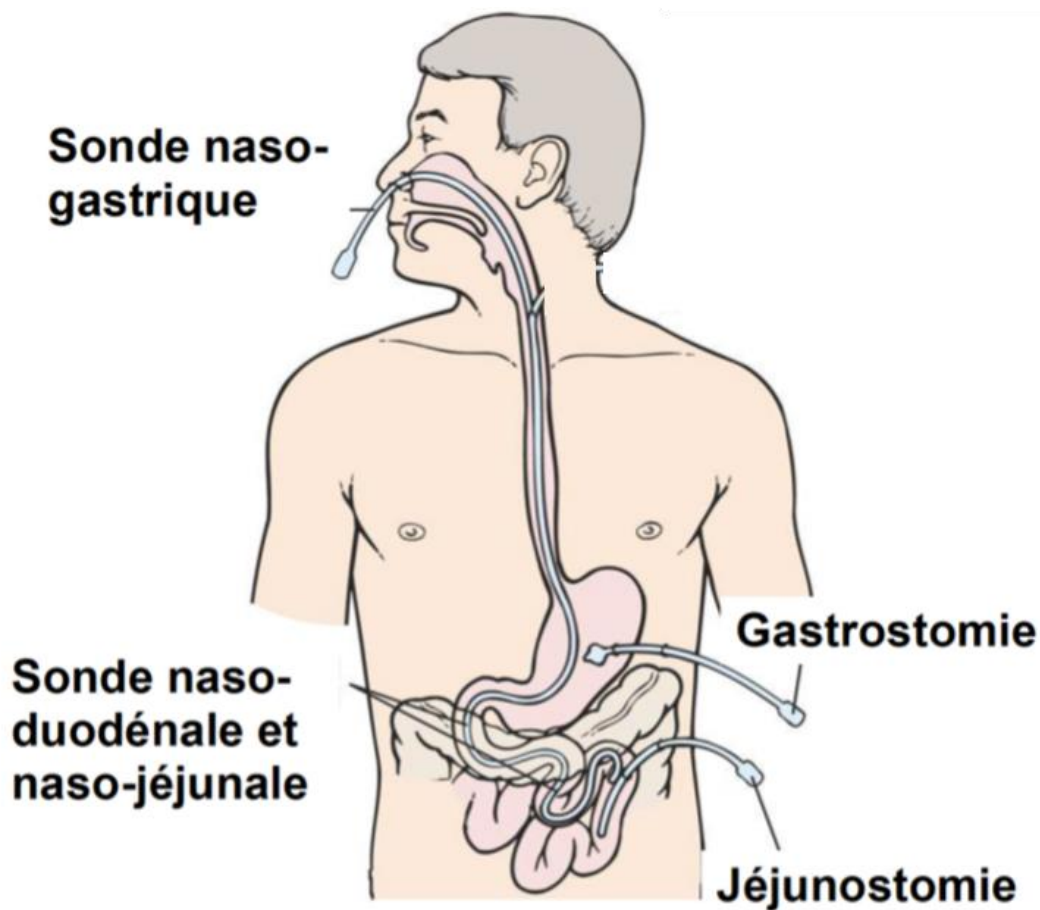


Figure 5 – Les différentes sondes d'alimentation entérale - Cahier ASSC (2017) 7, p. 49 - 50

Les sondes sont les abords utilisés en première intention en cas de nutrition entérale de courte durée (généralement inférieure à 1 mois). Elles peuvent dans certains cas être utilisées de manière plus prolongée lorsqu'elles sont poursuivies à domicile (30).

Les stomies sont quant à elles utilisées préférentiellement lorsque la durée prévisible de la nutrition entérale est supérieure à un mois ou lorsque l'alimentation par sonde doit être prolongée au-delà de la durée initialement prévue. Elles peuvent être posées par voie endoscopique, radiologique ou chirurgicale. La gastrostomie est à privilégier à la jéjunostomie sauf dans les cas de tumeurs gastro-pancréatiques ou en cas de reflux important (30).

c) Prise en charge nutritionnelle chez le sujet âgé

La HAS a édité en 2007 des recommandations de bonne pratique sur le dépistage et la prise en charge de la dénutrition chez la personne âgée (6, Figure 6).

Le dépistage de la dénutrition est recommandé chez toutes les personnes âgées et doit être réalisé au minimum une fois par an en ville par l'évaluation des ingestas, de la perte de poids par rapport au poids antérieur, du calcul de l'IMC et le dépistage de situations à risque.

		Statut nutritionnel		
		Normal	Dénutrition	Dénutrition sévère
Apports alimentaires spontanés	Normaux	Surveillance	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation ¹ à 1 mois	Conseils diététiques Alimentation enrichie et CNO Réévaluation ¹ à 15 jours
	Diminués mais supérieurs à la moitié de l'apport habituel	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation ¹ à 1 mois	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation ¹ à 15 jours et si échec : CNO	Conseils diététiques Alimentation enrichie et CNO Réévaluation ¹ à 1 semaine et si échec : NE
	Très diminués, inférieurs à la moitié de l'apport habituel	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation ¹ à 1 semaine, et si échec : CNO	Conseils diététiques Alimentation enrichie et CNO Réévaluation ¹ à 1 semaine et si échec : NE	Conseils diététiques Alimentation enrichie et NE d'emblée Réévaluation ¹ à 1 semaine

Figure 6 - HAS. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. 2007

En 2012, la SFNCM a proposé un Plan Personnalisé de Soins (PPS) pour le sujet âgé atteint de cancer, qui préconise une prise en charge globale du patient en associant à la fois le dépistage de la dénutrition et une évaluation gériatrique standardisée afin de dépister l'ensemble des syndromes gériatriques (Annexe 2).

Le recours à l'alimentation artificielle est peu fréquent dans le milieu gériatrique. Environ 4 % des malades âgés hospitalisés toute cause confondue recevraient une NE, alors que la prévalence de la dénutrition sévère à l'hôpital est supérieure

à 15 % dans cette population (31). Plusieurs hypothèses sont possibles pour expliquer ce phénomène : un défaut de reconnaissance et une sous-estimation de la dénutrition, la difficulté à mettre en œuvre une nutrition entérale par SNG chez le sujet âgé notamment dans les situations aiguës avec par exemple le risque d'arrachage répété de sonde en cas de confusion, favorisant ainsi la survenue de complications (32).

En oncologie, la prise en charge de la dénutrition chez le sujet âgé est plus fréquemment initiée par le biais de conseils alimentaires et compléments nutritionnels oraux que chez les plus jeunes ; en revanche, le recours à la nutrition entérale était significativement moins fréquent que chez le sujet jeune (25).

5) Efficacité de la prise en charge nutritionnelle

De nombreuses études ont démontré l'impact néfaste de la dénutrition sur le pronostic des cancers, aussi bien sur la qualité de vie que le statut fonctionnel ou encore la force de préhension (33) (51). En effet, la perte de poids survenue avant ou pendant la chimiothérapie est associée à une moins bonne survie globale (13)(17).

L'impact bénéfique d'une intervention nutritionnelle chez les patients présentant une perte de poids sévère (>10 %) en contexte pré et post opératoire a été démontré dans de nombreuses études mais peu d'études ont évalué ces interventions en cas de traitement oncologique médical seul (34).

En 2005, *Ravasco et al.* (35) ont mené une étude évaluant l'efficacité des conseils diététiques en comparaison à la mise en route de CO donnés seuls à un groupe contrôle chez des patients bénéficiant d'une radio-chimiothérapie pour un cancer colorectal ou des voies aérodigestives supérieures. Il était mis en évidence une

augmentation et un maintien des apports énergétiques jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement avec les conseils diététiques et une diminution des complications liées au traitement. Une deuxième étude réalisée en 2012 par les mêmes auteurs (36) suivant à long terme les patients retrouvaient un impact positif sur la survie chez les patients ayant bénéficié d'une intervention nutritionnelle, que ce soit par le biais de conseils diététiques seuls, ou de prise de CO.

Les études évaluant la nutrition entérale chez les patients atteints d'un cancer en cours de chimiothérapie sont peu nombreuses et anciennes, souvent limitées par un effectif réduit et par une population hétérogène du fait de cancers aux pronostics variables. Les revues de la littérature s'intéressant à l'impact de la prise en charge nutritionnelle sur la survie n'ont mis en évidence que peu d'essais randomisés. La plupart étaient discordants concernant les résultats, limités par de faibles effectifs ou des variabilités de population ne permettant pas d'extrapoler les données.

Les critères de jugement retrouvés dans ces études étaient principalement la survie, la qualité de vie, la prise de poids.

Ces travaux se font d'autant plus rares quand il s'agit de s'intéresser à la population gériatrique, généralement sous représentée dans les essais d'oncologie (37,38) et notamment dans les essais randomisés contrôlés. Ceux-ci souffrent d'une faible validité externe dans la population âgée, d'autant plus chez les patients fragiles (34,39). La réalisation d'essais cliniques dédiés à la population âgée atteinte de cancer est souvent difficile en raison des difficultés d'inclusion en oncogériatrie, et des changements de pratiques rapides en oncologie.

Malgré un niveau de preuve plus faible, l'analyse de données observationnelles, au sein de cohortes prospectives, peut être pertinent pour étudier la nutrition entérale en onco-gériatrie.

6) Objectifs de l'étude

Notre travail est une étude basée sur des données de vie réelle. Nous nous sommes intéressés au devenir des patients de plus de 75 ans, pris en charge pour un cancer solide, dénutris ou à risque de dénutrition, devant bénéficier d'un traitement oncologique autre qu'une chirurgie seule et relevant d'une indication à une nutrition entérale. L'objectif principal était d'évaluer le taux d'acceptation de la nutrition entérale chez cette population et de comparer la survie des sujets ayant accepté la nutrition entérale à ceux l'ayant refusée.

MÉTHODES

1) Conception de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective construite sur des données recueillies de manière prospective par l'Unité Mobile de Support Nutritionnel (UMSN) du CHU de Lille, qui intervient en cas de risque nutritionnel ou de dénutrition avérée, sur demande, au sein de tous les services du CHU.

Les critères d'inclusion étaient :

- Les patients vus en évaluation diététique par l'UMSN ;
- Âgés de plus de 75 ans ;
- Atteints de cancer solides ;
- à qui a été proposée une nutrition entérale.

Les critères d'exclusion étaient les patients pour qui une nutrition entérale était déjà en place lors de l'évaluation nutritionnelle, les patients souffrant d'une hémopathie maligne et les sujets bénéficiant d'une prise en charge chirurgicale seule sans traitement oncologique autre associé.

2) Recueil des données et caractéristiques des patients

Les données de l'UMSN récoltées étaient retranscrites sur un tableur Excel. Ce document contenait les informations administratives, anamnestiques, anthropométriques, biologiques, cliniques et thérapeutiques de chaque patient évalué.

Chaque ligne du tableur correspondait au passage d'un patient dans une unité fonctionnelle du CHU pour une hospitalisation donnée.

Parmi les données exhaustives de l'UMSN, nous avons retenu :

- Le sexe ;
- L'âge ;

- Le cadre de l'intervention de l'UMSN (Consultation externe, HDJ, HPDD, Hospitalisation Complète) ;
- Le poids habituel avant la maladie (en kg) déclaré par le patient ;
- Le poids mesuré (en kg) ;
- La taille (en cm) ;
- L'IMC ;
- La variation de poids ;
- L'évaluation des ingestas ;
- Le HGT (ou force de préhension) en retenant la valeur la plus élevée des deux côtés ;
- L'albuminémie et la pré-albuminémie ;
- Le type de prise en charge nutritionnelle déjà en place ;
- Le type de prise en charge nutritionnelle effective : Compléments Oraux (CO) ou Nutrition Entérale (NE) ou Nutrition Parentérale (NP) après le choix du patient ;
- La durée effective de la NE à la sortie d'hospitalisation.

La dénutrition des sujets était définie selon les critères diagnostiques de l'ANAES de 2003 pour les adultes jeunes, et les critères diagnostiques de dénutrition du sujet âgé de la HAS de 2007 pour les patients âgés de plus de 70 ans.

Pour chaque patient retenu, nous avons collecté les données oncologiques suivantes : type de cancer par classe anatomopathologique et par appareil, le stade OMS, le statut métastatique ou localisé, les sites métastatiques, le type de traitement oncologique en cours ou envisagé au moment de l'évaluation par l'équipe de nutrition et les éventuels traitements oncologiques antérieurs. La collecte de ces données s'est faite à l'aide du logiciel SILLAGE du CHU de Lille, permettant d'accéder aux courriers de consultation, d'hospitalisation et compte rendus de RCP des patients.

Les patients retenus pour notre travail ont été appariés aux tables de mortalité de l'INSEE, accessibles au public, afin de définir leur statut vivant ou mort et auquel cas, la date de survenue du décès.

3) Éthique

La base de données de l'UMSN avait bénéficié d'une déclaration à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

4) Méthode statistique

L'analyse statistique a été réalisée par le Dr Nicolas Bertrand, et supervisée par le Dr Pierre Balayé. Les statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R.

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-type pour les variables continues.

Les variables quantitatives (âge, grip-test, albumine) ou qualitative (cadre d'intervention...) ont été regroupées par classe.

La survie globale a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier en prenant en compte le délai depuis l'évaluation nutritionnelle. Les patients en vie ont été censurés au 1er août 2021 à partir des données de l'INSEE.

Des analyses univariées par test du log-rank ont été effectuées afin de déterminer les facteurs pronostiques associés à la survie. Le Hazard Ratio (HR) pour le décès a été estimé à l'aide de modèles de Cox, dans une analyse multivariée ajustée pour les facteurs de confusion possibles.

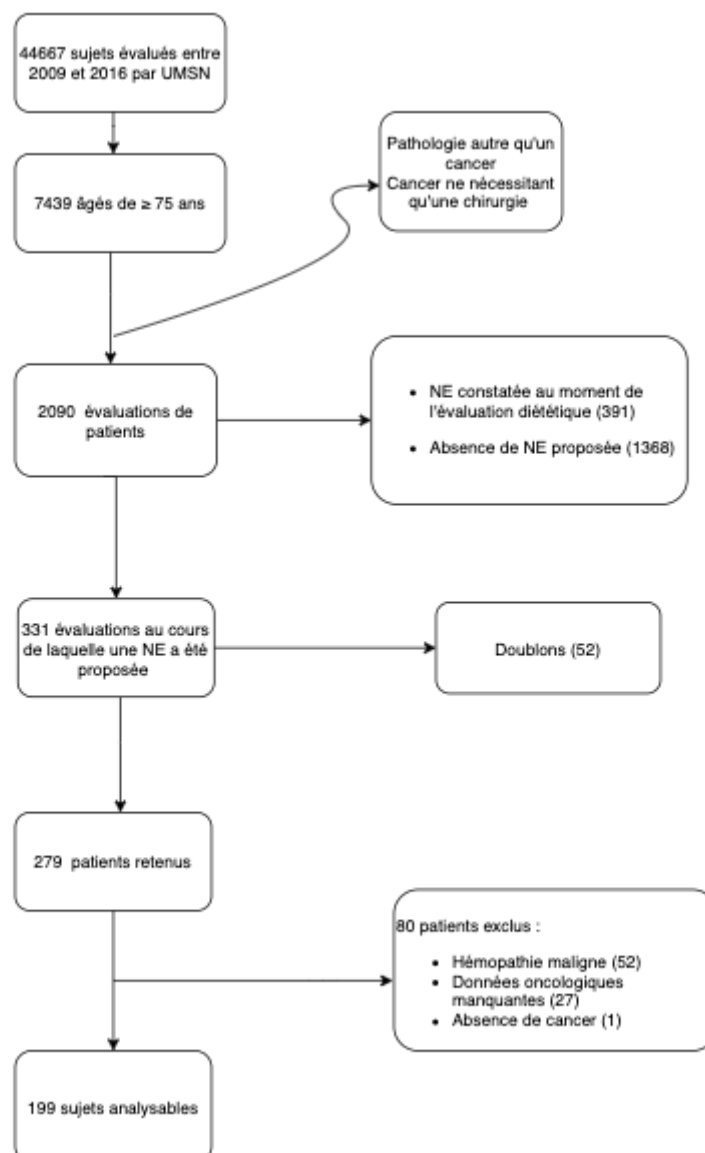
RÉSULTATS

1) Sélection des patients

279 patients de 75 ans et plus atteints d'une pathologie néoplasique devant bénéficier d'un traitement oncologique autre qu'une chirurgie seule, à qui une nutrition entérale avait été proposée par l'UMSN, ont été analysés. Parmi eux, 199 ont été inclus dans l'étude. Les patients ont bénéficié d'une évaluation par l'UMSN entre le 12 décembre 2008 et le 13 décembre 2016.

Les patients atteints d'hémopathies malignes ont été exclus, étant donné que leur pronostic, leur classification et leur prise en charge diffèrent des néoplasies solides (Figure 7).

Figure 7 - Flow chart d'inclusion



2) Caractéristiques des patients

Sur les 199 patients, 182 étaient dénutris selon les critères diagnostiques de dénutrition du sujet âgé de la HAS, soit 91% des patients. L'âge moyen des sujets était de 78.9 ans (Figure 8). On comptait 61% d'hommes (n=121) et 39% de femmes (n=78). 39 patients étaient des stades OMS 3 et 4 soit 20,6% des sujets (Tableau 1).

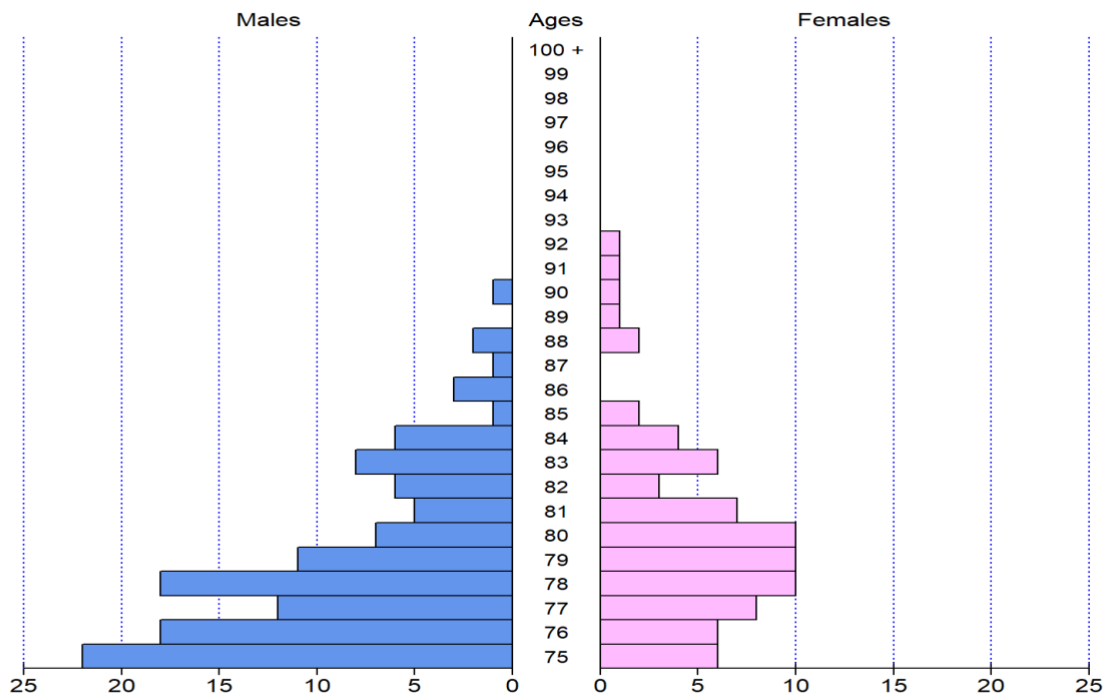


Figure 8 – Répartition des âges de la population étudiée

Concernant les paramètres nutritionnels, le taux d'albumine moyen était de 32 g/L, la force de préhension de 20 kg, la variation de perte de poids de 13% en 6 mois (Figures 9a - 9b- 9c).

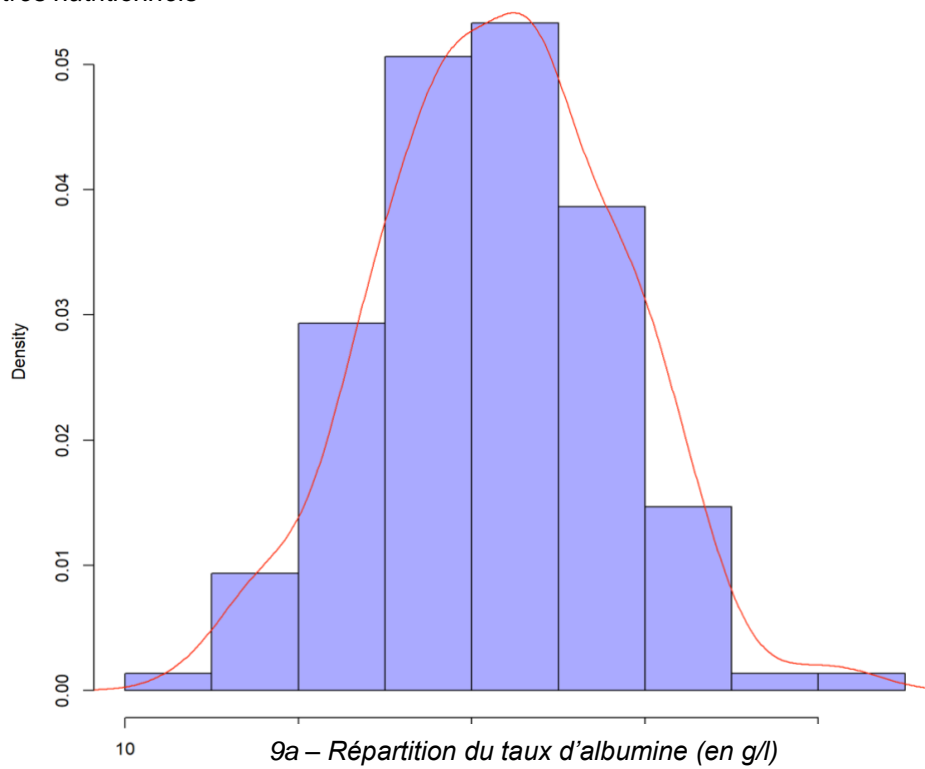
77% des patients avaient des ingestas inférieurs à 1000 kcal/j, et 57% bénéficiaient déjà de compléments oraux (CO) (Tableau 2).

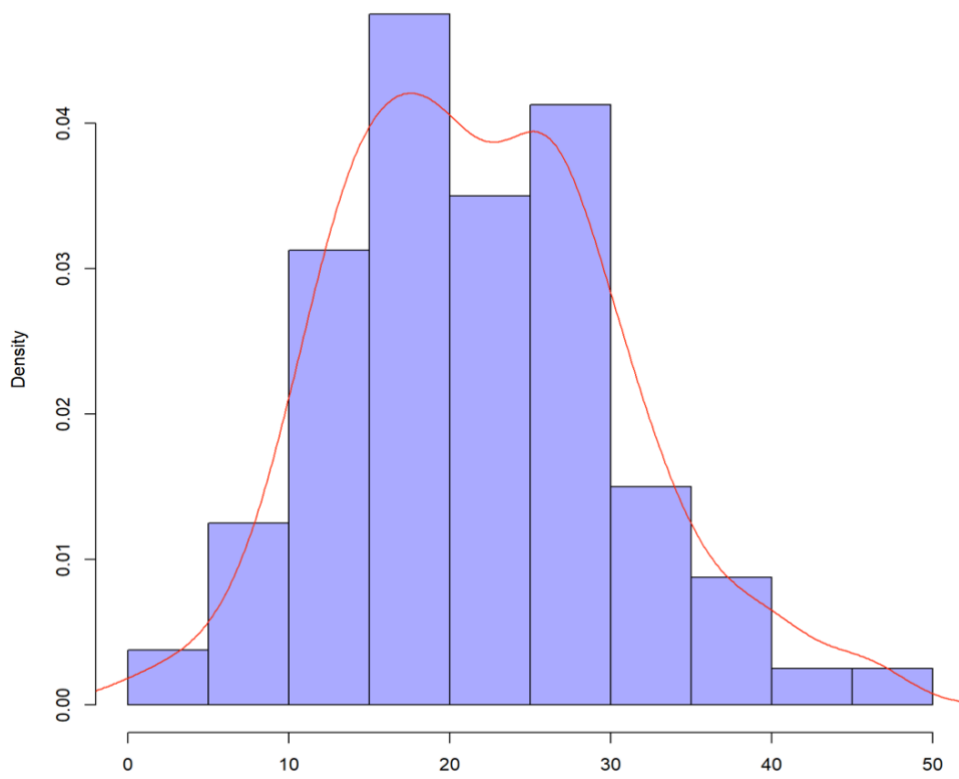
Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Caractéristiques	N = 199 ¹
Age – Années	78.9 (76.8, 81.9)
Sexe	
Hommes	121 (61%)
Femmes	78 (39%)
OMS	
0	18 (9.4%)
1	64 (34%)
2	70 (37%)
3	36 (19%)
4	3 (1.6%)
Inconnu	8
Stade métastatique	148 (76%)

¹ n (%); Median (IQR)

Figure 9 : Paramètres nutritionnels





9b – Répartition du grip-test (meilleure valeur, en kg)

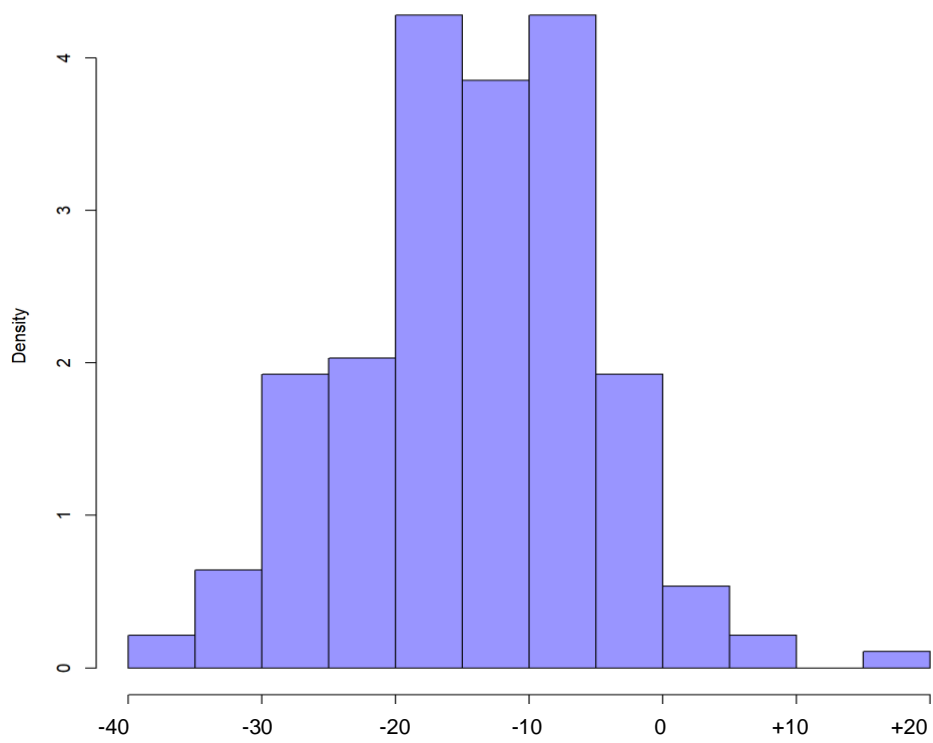


Figure 9c - Variation du poids (en %)

Tableau 2 : Données nutritionnelles de la population

N = 199 ¹	
Paramètres nutritionnels	
Albumine en g/l (n = 150)	32 (27, 36)
Pré-albumine en g/l (n = 130)	0.14 (0.09, 0.19)
Grip test en kg (n = 160)	20 (14, 26)
Variation de poids en % (n = 187)	-0.13 (-0.19, -0.08)
CO constatés	113 (57%)
Ingestas en kcal (n = 196)	
< 1000	150 (77%)
> 1000	36 (18%)
0	10 (5.1%)

¹ n (%); Median (IQR)

Concernant les données oncologiques, 76% des patients étaient à un stade métastatique de leur maladie.

Les cancers les plus représentés étaient les néoplasies digestives (49%) avec une prédominance de cancers du pancréas (13%) et de l'œsophage (13%). Les cancers de l'appareil respiratoire et trachéo-bronchique représentaient 22% des néoplasies (Tableau 3).

Plus de la moitié des patients n'avaient pas de traitement oncologique antérieur (Tableau 4). 26% des patients avaient bénéficié d'une chirurgie première.

Concernant les traitements envisagés ou débutés au moment de l'évaluation par les diététiciens, il s'agissait majoritairement de chimiothérapie métastatique : 25% de chimiothérapie métastatique de première ligne, 9,7% de deuxième ligne et 3,8% de plus de deux lignes. 20% des patients relevaient de soins de support exclusifs (Tableau 4).

Tableau 3 - Répartition des cancers dans la population étudiée

N = 199 ₁	
Type de cancer par appareil	
APPAREIL DIGESTIF	97 (49%)
APPAREIL NON ATTRIBUABLE	3 (1.5%)
APPAREIL RESPIRATOIRE ET AUTRES THORAX	44 (22%)
GLANDES ENDOCRINES	5 (2.5%)
ORGANES GÉNITAUX FÉMININS	15 (7.5%)
ORGANES GÉNITAUX MASCULINS	3 (1.5%)
PEAU	6 (3.0%)
SEIN	3 (1.5%)
SYSTÈME NERVEUX	2 (1.0%)
TISSUS MOUS	2 (1.0%)
VADS	9 (4.5%)
VOIES URINAIRES	5 (2.5%)
Autre	5 (2.5%)
Type de cancer par organe	
Cavité orale	2 (1.0%)
Colon	15 (7.7%)
Corps utérin	3 (1.5%)
Estomac	14 (7.2%)
Foie	1 (0.5%)
Glande endocrine sans précision	1 (0.5%)
Hypopharynx	3 (1.5%)
Intestin grêle	2 (1.0%)
Médiastin	3 (1.5%)
Mélanome de la peau	4 (2.1%)
Œsophage	25 (13%)
Organe non attribuable	4 (2%)
Oropharynx	3 (1.5%)
Ovaire	11 (5.7%)
Pancréas	26 (13%)
Peau	2 (1.0%)
Plèvre	5 (2.6%)
Prostate	3 (1.5%)
Rectum - Jonction recto-sigmoïdienne	6 (3.1%)
Sein	3 (1.5%)
Surrénale	1 (0.5%)
Système nerveux central	2 (1.0%)
Thyroïde	3 (1.5%)
Tissus mous	2 (1.0%)
Trachée. Bronches. Poumon	36 (19%)
VADS sans précision	1 (0.5%)
Vessie	4 (2.1%)
Voies biliaires	7 (3.6%)
Voies urinaires hautes	1 (0.5%)
Vulve	1 (0.5%)
Autre	5

Tableau 4 - Traitements oncologiques antérieurs et actuels

Type de traitement oncologique antérieur	N = 199 ¹
Chimiothérapie adjuvante	3 (1.5%)
Chimiothérapie métastatique 1ere ligne	14 (7%)
Chimiothérapie métastatique 2eme ligne	2 (1%)
Chimiothérapie métastatique > 2 lignes	3 (1.5%)
Chimiothérapie néoadjuvante	9 (4.5%)
Chirurgie	52 (26.1%)
Radio-chimiothérapie	9 (4.5%)
Soins de support exclusifs	1 (0,5%)
Absence de traitement antérieur	106 (53.2%)
Traitement oncologique en cours	
Chimiothérapie adjuvante	18 (9.7%)
Chimiothérapie métastatique 1ere ligne	47 (25%)
Chimiothérapie métastatique 2eme ligne	18 (9.7%)
Chimiothérapie métastatique > 2 lignes	7 (3.8%)
Chimiothérapie néoadjuvante	8 (4.3%)
Chirurgie (non exclusive)	27 (15%)
Radio-chimiothérapie	24 (13%)
Soins de support exclusifs	37 (20%)
Non connu	13

¹ n (%); Median (IQR)

3) Acceptation de la nutrition entérale

96 patients avaient accepté la NE soit 48,2%. Les deux groupes étaient comparables sur l'âge, le sexe et le score OMS.

La variation de poids était identique entre les deux groupes. L'albumine et pré-albumine étaient légèrement plus élevées chez les patients acceptant la nutrition entérale. La valeur du grip-test était plus élevée dans le groupe ayant refusé la NE. La proportion de patients sous CO avant proposition d'une NE entérale était la même chez les deux groupes à 57%. La proportion de sujets métastatiques était sensiblement la même, à 76% (Tableau 5).

Le taux d'acceptation de la nutrition entérale était de 56% en hospitalisation (HPDD, HC) et de 22% ambulatoire. Cette différence était statistiquement significative ($p < 0,001$).

Tableau 5 – Caractéristiques des populations selon l'acceptation d'une NE

Caractéristiques des patients	Nutrition entérale refusée	Nutrition entérale acceptée	P- value²
	N= 103	N = 96	
Age - Années	79.0 (77.2, 81.8)	78.8 (76.6, 82.1)	0.5
Sexe - n (%)			
Hommes	60 (58%)	61 (64%)	0.4
OMS			> 0.9
0	9 (9.0%)	9 (9.9%)	
1	32 (32%)	32 (35%)	
2	39 (39%)	31 (34%)	
3	19 (19%)	17 (19%)	
4	1 (1.0%)	2 (2.2%)	
Paramètres nutritionnels			
Albumine (n = 150)	31 (27, 35)	33 (28, 38)	0.3
Pré-albumine (n = 130)	0.12 (0.08, 0.18)	0.15 (0.10, 0.20)	0.3
Grip-test (n= 160)	22 (14, 27)	21(16, 28)	0.8
Variation de poids (n = 187)	- 13 % (-18%, -7%)	-13% (-20%, -8%)	0.5
CO constatés	66 (57%)	47 (57%)	> 0.9
Statut métastatique	77 (76%)	71 (76%)	> 0.9
Type de cancer par appareil			0.2
Appareil digestif	48 (47%)	49 (51%)	
Appareil non attribuable	2 (1.9%)	1 (1.0%)	
Appareil respiratoire et autres thorax	25 (24%)	19 (20%)	
Glandes endocrines	1 (1.0%)	4 (4.2%)	
Organes génitaux féminins	9 (8.7%)	6 (6.2%)	
Organes génitaux masculins	3 (2.9%)	0 (0%)	
Peau	4 (3.9%)	2 (2.1%)	
Sein	3 (2.9%)	0 (0%)	
Système nerveux	0 (0%)	2 (2.1%)	
Tissus mous	1 (1.0%)	1 (1.0%)	
Vads	2 (1.9%)	7 (7.3%)	
Voies urinaires	3 (2.9%)	2 (2.1%)	
Cadre de l'intervention			<0.001
Consultation externe	10 (9.7%)	1 (1%)	
HDJ	36 (35%)	12 (12%)	
Hospitalisation complète	53 (51%)	67 (70%)	
HPDD	4 (3.9%)	16 (17%)	

¹ n (%); Median (IQR)

² Pearson's Chi-squared test; Kruskal-Wallis rank sum test; Fisher's exact test

En hospitalisation complète, la durée moyenne de séjour dans la cohorte était de 14 jours (8-23). La durée de moyenne de séjour était équivalente dans les deux groupes ($p=0,6$).

La durée moyenne de la nutrition entérale, lorsqu'elle était initiée en hospitalisation complète était de 5 jours (2-8).

4) Données de survie

a) **Survie globale**

La survie médiane de la cohorte est de 4,6 mois (IC95 [3,3 ; 7,6]) (Figure 10).

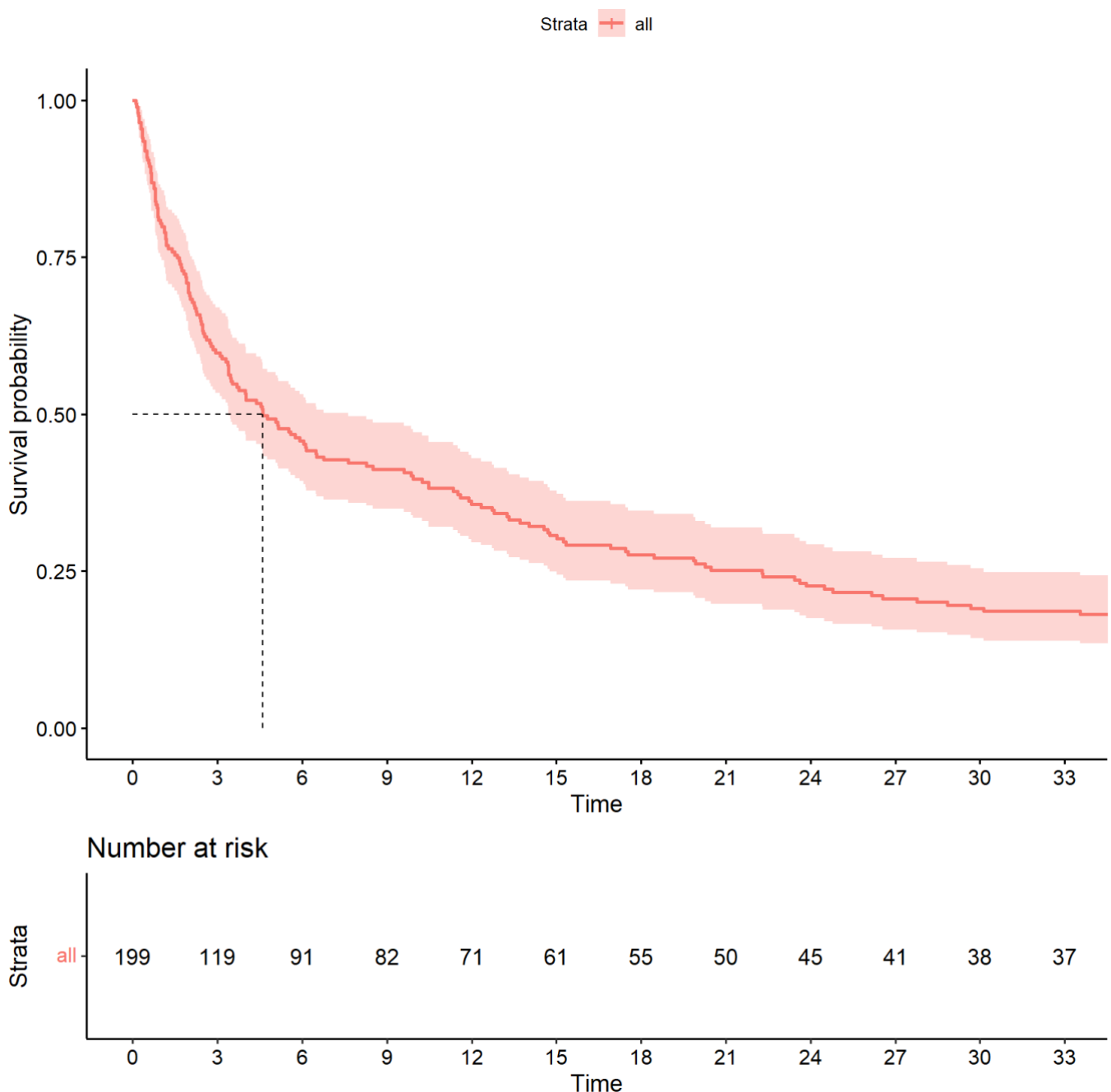


Figure 10 : Survie Globale

b) Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques de survie retrouvés en analyse univariée sont l'âge, le stade OMS, le statut métastatique, le grip-test, le cadre d'intervention de l'UMSN, et certaines situations oncologiques (soins de support exclusifs, chimiothérapie 1^{ère} ligne et > 2 lignes) (Tableau 6).

La survie globale selon le stade OMS est représentée en Figure 11.

Tableau 6 : Facteurs pronostiques

Caractéristiques	N	HR	95% CI	P-VALUE
Sexe	199			
Hommes				
Femmes		0.80	0.59, 1.08	0.15
Age (années)	199	1.05	1.01, 1.09	0.026
OMS	188			
0-1	-	-	-	-
2		1.87	1.33, 2.64	<0.001
3-4		2.30	1.51, 3.50	<0.001
Albumine (en g/l)	150	0.97	0.95, 1.00	0.042
PRé-ALBUMINE (EN G/L)	130	0.29	0.03, 3.04	0.30
Grip-test (en kg)	160	0.97	0.96, 0.99	0.006
Variation de poids (en %)	187	1.06	0.16, 6.88	0.95
Ingestas	196			
< 1000				
> 1000		0.70	0.48, 1.03	0.069
0		1.16	0.59, 2.28	0.67
Nutrition entérale acceptée	199	1.10	0.82, 1.48	0.52
Stade métastatique	195	1.80	1.26, 2.58	0.001
Type de traitement oncologique	186			
Chimiothérapie adjuvante		-	-	-
Chimiothérapie métastatique 1ère ligne		2.05	1.12, 3.77	0.020
Chimiothérapie métastatique 2ème ligne		1.92	0.94, 3.91	0.073
Chimiothérapie métastatique > 2 lignes		3.45	1.37, 8.67	0.009
Chimiothérapie néoadjuvante		0.78	0.30, 2.04	0.62
Chirurgie		0.71	0.36, 1.42	0.33
Radio-chimiothérapie		1.72	0.88, 3.33	0.11
Soins de support exclusifs		3.07	1.64, 5.75	<0.001

Tableau 6 (suite)

APPAREIL	194		
Appareil digestif			
Appareil non attribuable	1.56	0.49, 4.95	0.45
Appareil respiratoire et autres thorax	0.77	0.52, 1.13	0.17
Glandes endocrines	1.18	0.48, 2.91	0.72
Organes génitaux féminins	1.57	0.89, 2.76	0.12
Organes génitaux masculins	1.17	0.37, 3.73	0.78
Peau	2.16	0.94, 4.94	0.070
Sein	1.05	0.33, 3.33	0.93
Système nerveux	1.12	0.27, 4.56	0.87
Tissus mous	2.65	0.65, 10.9	0.17
Vads	0.62	0.29, 1.35	0.23
Voies urinaires	0.88	0.32, 2.42	0.81
Cadre d'intervention	199		
Ambulatoire			
Hospitalisation (HPDD et HC)	1.49	1.07, 2.07	0.018

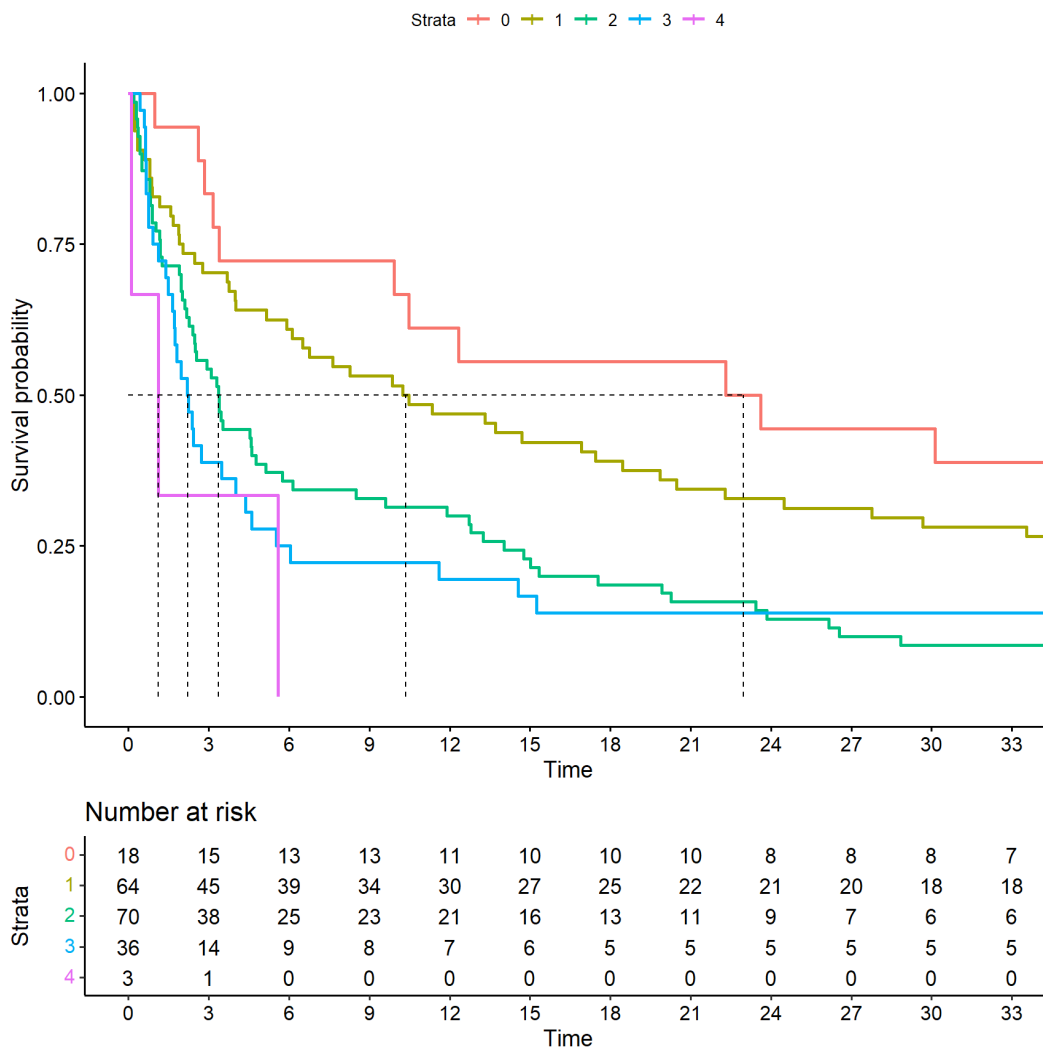


Figure 11 : Survie Globale selon le score OMS

c) Survie selon l'acceptation de la nutrition entérale

La survie médiane était de 5,5 mois (IC95 [3,4;9,9]) dans le groupe ayant accepté initialement la NE, versus 4,6 mois (IC95 [3,1;10,5]) dans le groupe ayant refusé la NE ($p=0,51$) (Figure 12).

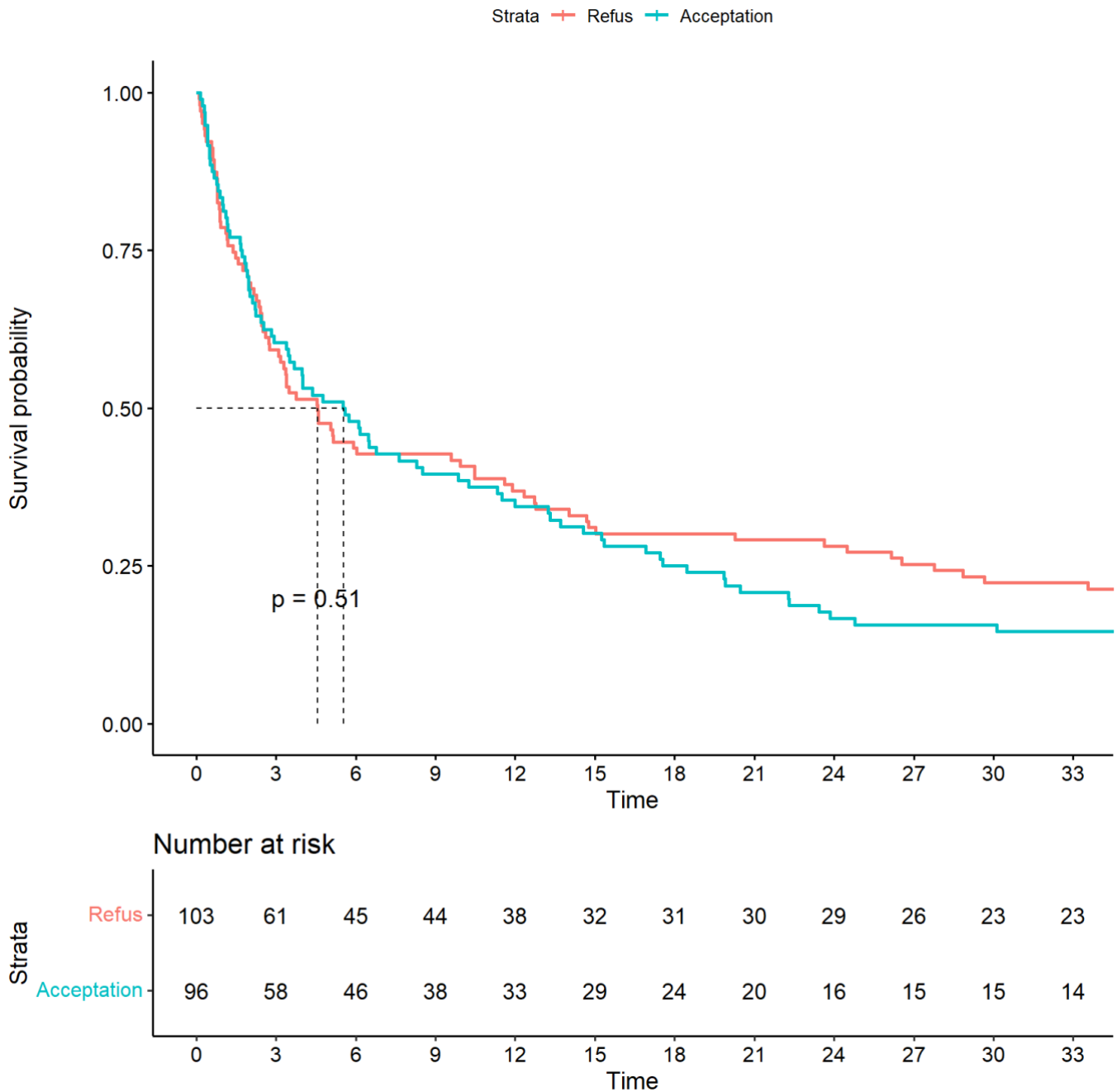


Figure 12 : Survie selon l'acceptation de la NE

d) Modèle multivarié

Les variables significativement associées à la survie en analyse univariée ($p < 0.05$) ont été inclus dans un modèle de régression logistique de COX (Figure 13).

Les variables ont été regroupées par classe.

Les variables suivantes étaient analysées :

- L'âge
- Stade OMS
- Force de préhension (plus ou moins 20 kg)
- L'albumine
- Cadre de l'intervention
- Stade métastatique
- Mise en place ou non d'une nutrition entérale

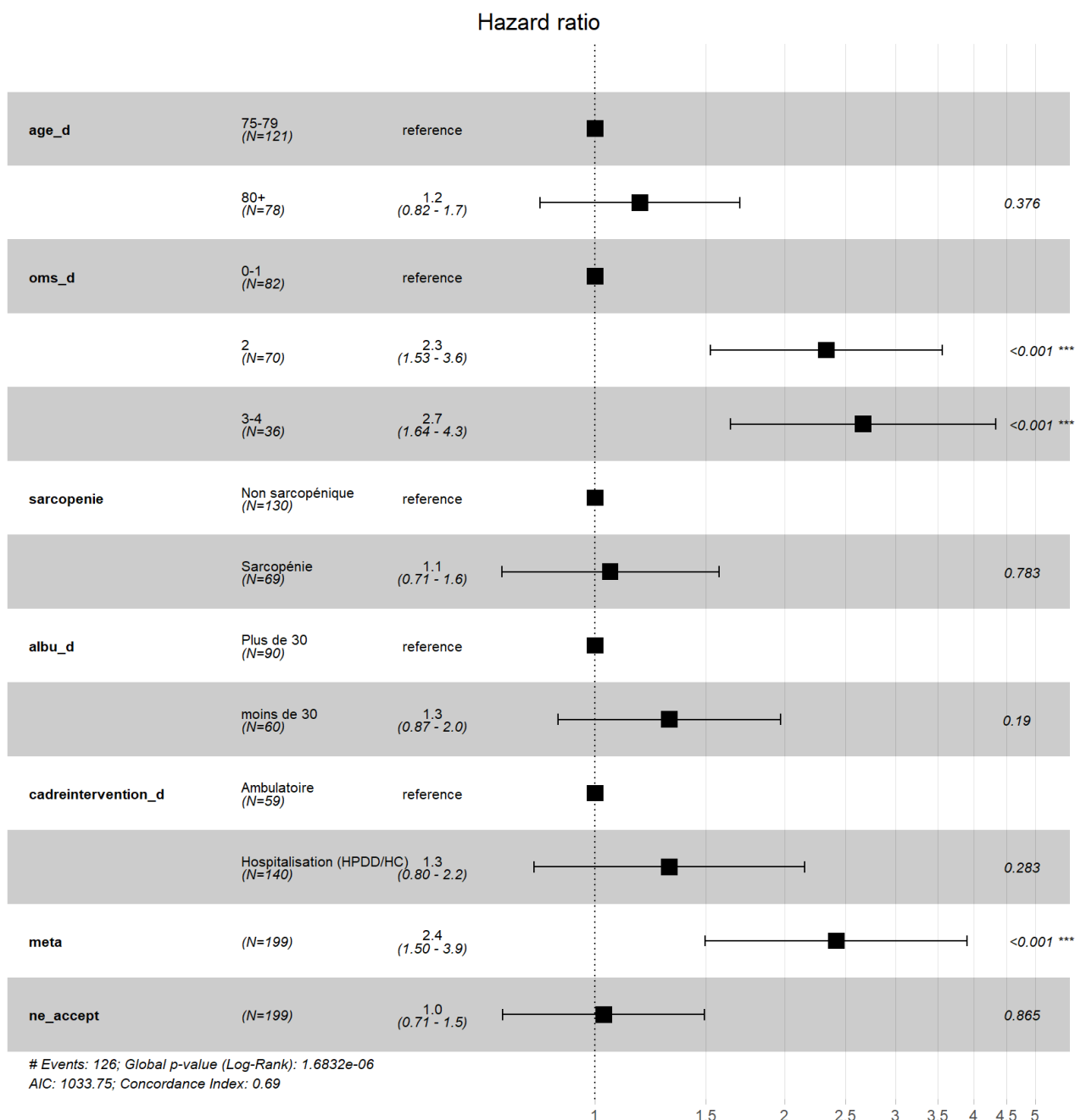


Figure 13 : Forest plot de l'analyse multivariée

Les facteurs pronostiques retrouvés en analyse multivariée sont :

- Le score OMS :
 - Pour les patients OMS 2 (HR=2,3 IC95% [1.5-3,6] p<0.001)
 - Pour les patients OMS 3-4 (HR= 2.7 IC95% (1.6-4.3) p<0.001)
- Le statut métastatique (HR=2,4 IC95% (1.5-3.9), p < 0.001)

5) Analyses exploratoires

a) Nutrition entérale effective

19 patients (9,5% des patients au total) ont arrêté précocement la nutrition entérale en cours d'hospitalisation (Figure 13).

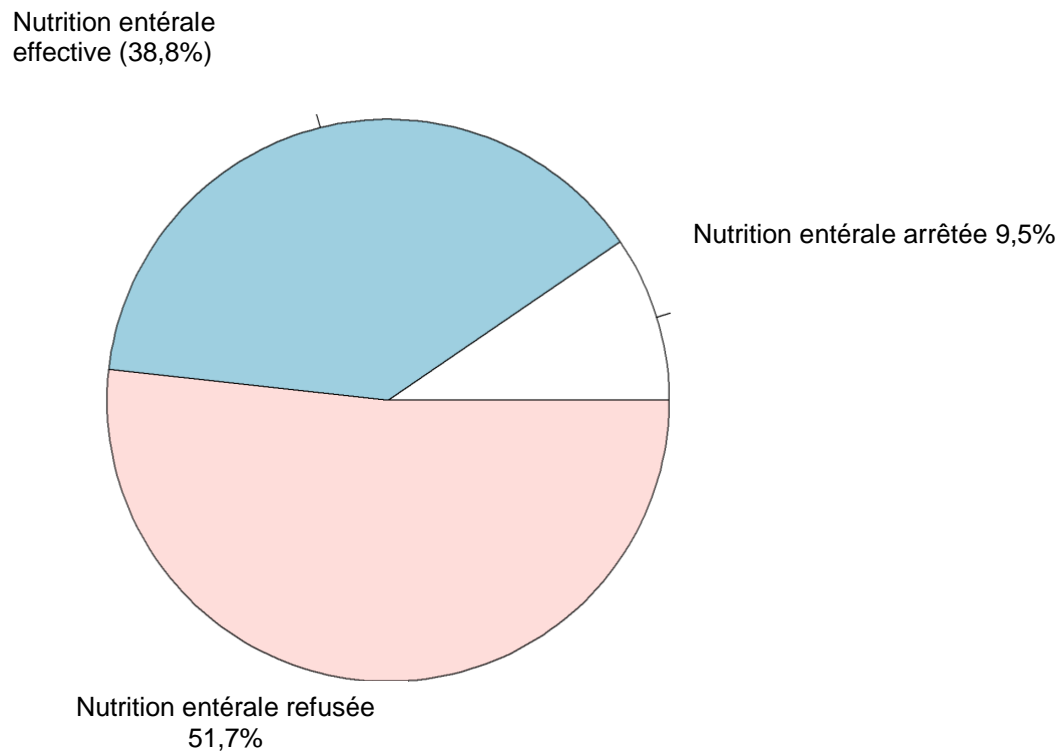


Figure 14 : Répartition NE

L'âge moyen des patients ayant arrêté précocement la NE était de 81,4 ans. Il y avait une prédominance masculine (53%) et les patients étaient essentiellement OMS 2 et 3 (respectivement 33% et 28%). 74% étaient à un stade métastatique de leur maladie.

On retrouvait majoritairement une proportion de cancers de l'appareil digestif (37%) et respiratoire (26%).

Le taux d'albumine moyen était de 30 g/L, la force de préhension de 20 kg, la variation de perte de poids de 11% en 6 mois (Tableau 7).

Tableau 7 : Caractéristiques des patients ayant arrêté précocement la NE

Caractéristiques	Nutrition entérale arrêtée précocement (N ¹ = 19)
Sexe masculin	10 (53%)
Âge	81.4 (77.5, 83.3)
OMS (N = 18)	
0	2 (11%)
1	3 (17%)
2	6 (33%)
3	5 (28%)
4	2 (11%)
Paramètres nutritionnels	
Albumine en g/l (N = 17)	30 (28, 35)
Pré-albumine en g/l (n = 16)	0.14 (0.09, 0.17)
Grip-test en kg (n= 15)	20 (18, 26)
Variation de poids en % (n = 18)	-0.11 (-0.20, -0.02)
Statut métastatique	14 (74%)
Type de cancer	
Appareil digestif	7 (37%)
Appareil non attribuable	1 (5.3%)
Appareil respiratoire et autres thorax	5 (26%)
Glandes endocrines	1 (5.3%)
Organes génitaux féminins	2 (11%)
Organes génitaux masculins	0 (0%)
Peau	1 (5.3%)
Sein	0 (0%)
Système nerveux	1 (5.3%)
Tissus mous.	0 (0%)
Vads	0 (0%)
Voies urinaires	1 (5.3%)

¹ n (%); Median (IQR)

b) Chez les OMS 0-2

Les patients OMS 0-2 représentaient 49% de la population étudiée. Parmi eux, 47% avaient accepté la nutrition entérale.

La survie médiane était de 6,6 mois (IC95 [2,7 ;13,7]) dans le groupe ayant accepté initialement la NE, versus 5,1 (IC95 [3,4 ;12,8]) mois dans le groupe ayant refusé la NE (p=0,87) (figure 15).

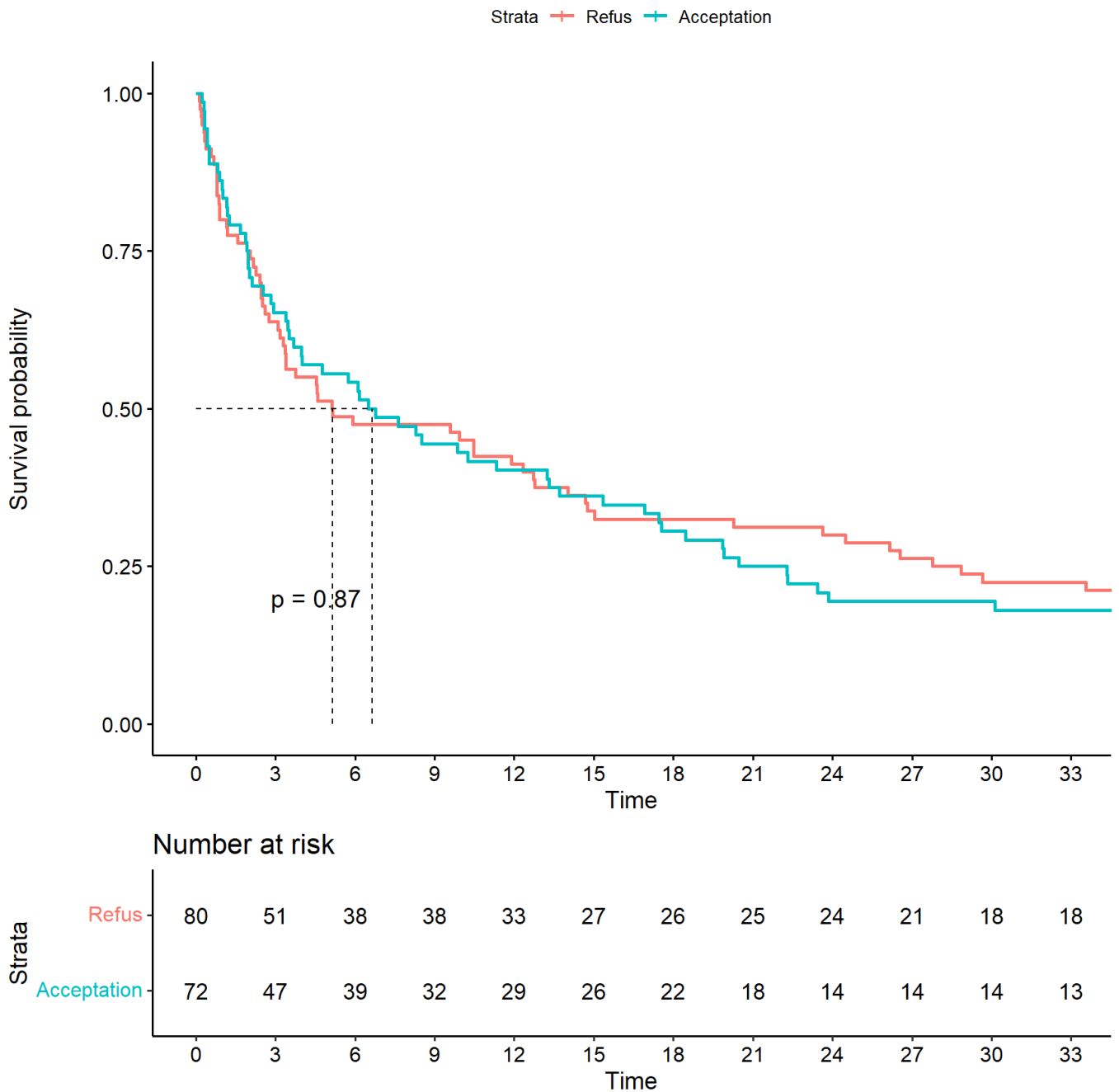


Figure 15 : Survie globale chez les OMS 0-2 selon l'acceptation d'une NE

c) Chez les patients hospitalisés

120 patients se sont vus proposer une NE au cours d'une hospitalisation complète.

Parmi eux, 56% ont accepté la NE.

La survie médiane chez les patients hospitalisés ayant accepté la NE est de 3,5 mois (IC95 [2,1 ;6,5]) versus 3,1 mois IC95 [1,9 ;6,0]) chez ceux l'ayant refusée (p=0,48) (Figure 16).

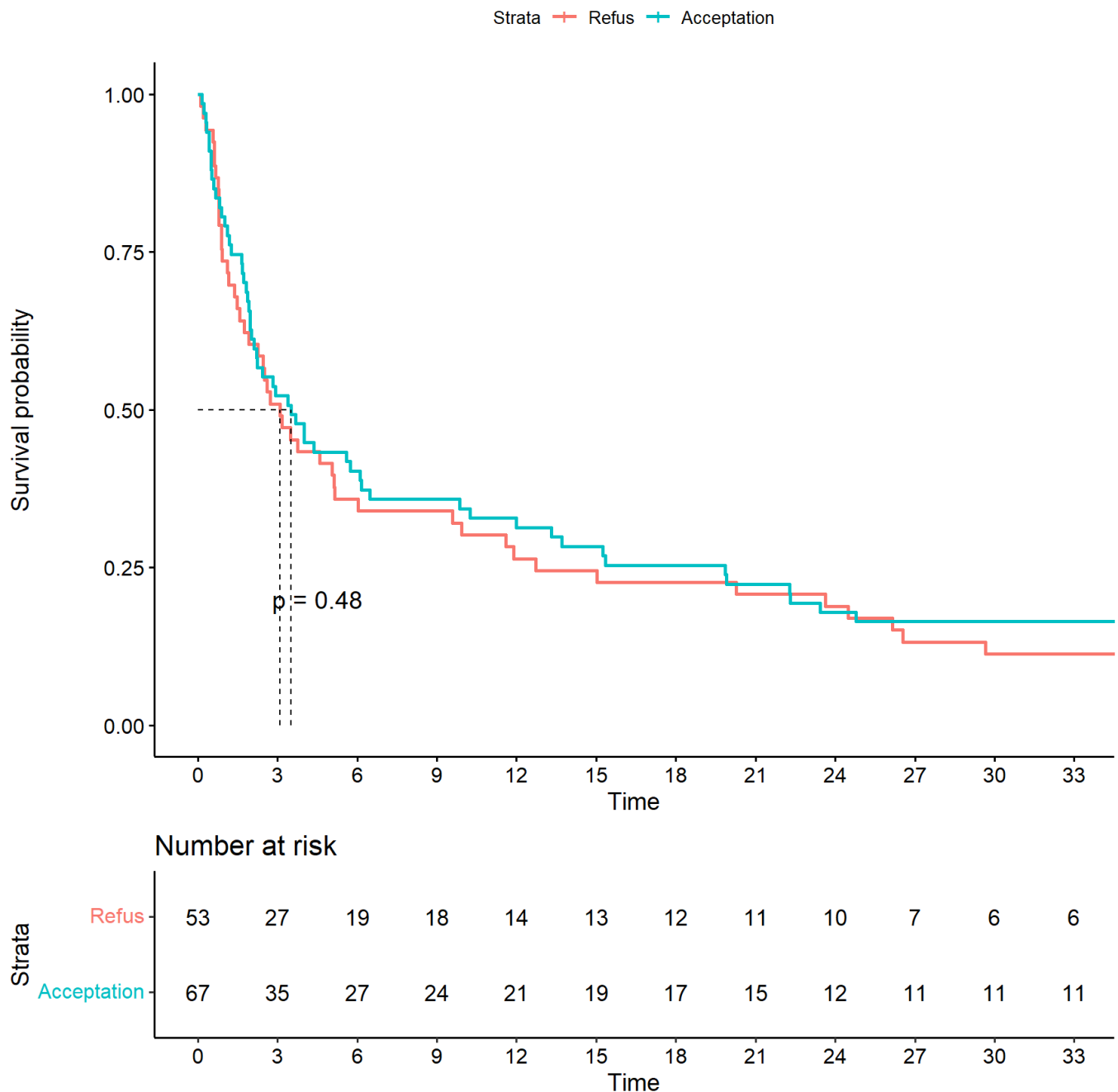


Figure 16 : Survie globale chez les patients hospitalisés selon l'acceptation d'une NE

d) Traitements nutritionnels à la sortie

A la fin de la prise en charge par l'UMSN, la nutrition entérale était en place chez 86% des patients qui l'avaient acceptée initialement.

A contrario, 5 patients (5,3%), qui l'avaient refusée initialement, l'ont acceptée secondairement.

Chez les patients n'ayant pas accepté la NE, 87% bénéficiaient d'une supplémentation nutritionnelle, majoritairement par compléments oraux (75%) (Tableau 8).

Tableau 8 : Traitements nutritionnels à la sortie

Prise en charge à la sortie	NE refusée N=103	NE acceptée N = 96	p-value
NE	5 (5.3%)	77 (86%)	<0.001
CO	71 (75%)	5 (5.6%)	
Aucune	12 (13%)	7 (7.8%)	
NP	3 (3.2%)	0 (0%)	
Décès (HC)	4 (4.2%)	1 (1.1%)	

DISCUSSION

1) Acceptation de la nutrition entérale

Dans notre travail, l'initiation d'une alimentation entérale a été acceptée chez 48,2% des patients, avec un arrêt précoce chez 9,7% d'entre eux.

Cette même analyse chez les patients métastatiques retrouvait un taux d'acceptation similaire, à 49%. Le taux d'acceptation de la nutrition entérale était de 59% en hospitalisation (HPDD, HC) et de 22% ambulatoire. Cette différence était statistiquement significative ($p < 0,001$).

Ce taux d'acceptation nous paraissait intéressant à évaluer car peu abordé dans les études d'intervention nutritionnelle tout âge confondu, le refus d'une prise en charge nutritionnelle correspondant à un critère d'exclusion.

La problématique du refus du soin est souvent rencontrée en pratique courante, et notamment en gériatrie. Dans la littérature, elle est plus fréquemment décrite et débattue dans les situations de fin de vie où la poursuite d'une alimentation et une hydratation artificielle soulèvent la question de l'obstination déraisonnable. La loi Léonetti de 2005, pilier des droits des malades, affirme que la nutrition et l'hydratation artificielles étant considérées comme des traitements, elles sont susceptibles d'être arrêtées au même titre que toute autre thérapeutique si le patient en fait la demande.

Les recommandations de 2016 de l'ESPEN sur les aspects éthiques de la nutrition artificielle et de l'hydratation (40) considèrent l'arrêt volontaire de la nutrition et de l'hydratation comme une décision légalement et médicalement acceptable chez un patient jugé capable, dans un contexte de pathologie de mauvais pronostic et en situation de fin de vie.

En gériatrie, il faut distinguer le refus de soins concernant un acte diagnostique ou thérapeutique du refus s'apparentant plutôt à des conduites d'opposition en lien avec la présence de troubles cognitifs. Une altération des fonctions cognitives même modérée peut constituer un obstacle à la délivrance d'une information éclairée et donc à la coopération vis-à-vis des traitements. La présence de troubles cognitifs sévères est d'ailleurs une contre-indication à la mise en place d'une alimentation entérale du fait d'un risque majoré de survenue de complications. Dans notre étude, nous n'avions pas de données sur le terrain neurocognitif des patients.

2) Nutrition entérale et survie

Dans notre travail, l'apport nutritionnel par le biais d'une alimentation entérale ne retrouvait pas d'effet significatif sur la survie chez les patients l'ayant acceptée. La survie médiane était de 5,6 mois dans le groupe ayant accepté la NE, versus 4,7 mois dans le groupe ayant refusé la NE (non significatif).

Dans la littérature, la plupart des études traitant de la prise en charge nutritionnelle en oncogériatrie se sont intéressées à l'impact des conseils diététiques et de la supplémentation orale. Bien que les résultats varient selon la puissance des études, souvent réalisées à effectifs réduits et rarement randomisées, on retrouve globalement un effet positif de l'intervention nutritionnelle sur l'augmentation des ingestas et le poids chez les personnes âgées à risque de malnutrition (41).

Il a été démontré que la nutrition artificielle chez les patients atteints de cancer souffrant de malnutrition ou à risque de malnutrition améliore le poids corporel et l'apport énergétique, mais n'améliore pas la survie (34,43). Cet effet n'a pas été étudié spécifiquement sur la population gériatrique atteinte de cancer.

Plusieurs éléments de notre travail peuvent avoir favorisé ce résultat.

La survie médiane de notre cohorte est de moins de 5 mois, ce qui est faible. Les types de cancer retrouvés chez nos patients étaient majoritairement de mauvais pronostic avec une forte proportion de cancer du pancréas, de l'œsophage et pulmonaire, et étaient avancés, avec 76% de sujets à un stade métastatique.

De plus, nous disposions de données sur la réalisation de la nutrition entérale en milieu hospitalier, mais nous ne disposions pas de données de ville sur la poursuite effective de la nutrition entérale. Cela ne nous a pas permis d'analyser l'impact de la durée de la nutrition entérale sur la survie.

En gériatrie, la nutrition entérale peut aussi s'avérer inefficace sans la participation active du malade âgé. Il est donc important de fournir une information claire. Il existe cependant des situations où il est difficile de motiver le malade âgé, par exemple lors de la présence d'un syndrome dépressif sévère, d'un handicap moteur ou sensoriel avec des répercussions sur la qualité de vie et/ou comme nous l'abordions précédemment, la présence de troubles cognitifs qui limitent à la fois compréhension et la coopération. Nous rappelons que nous ne disposions pas d'information sur la possible présence de troubles cognitifs chez les patients étudiés.

Enfin, le statut nutritionnel ne peut être le seul élément pris en compte lorsque l'on évalue la survie des sujets âgés atteints de cancer. Nous n'avions pas de données concernant l'évaluation gériatrique standardisée, qui nous aurait permis d'identifier d'autres facteurs de fragilité intervenant sur la survie. A titre d'exemple, Libert et al. (2016) ont évalué l'impact d'un déclin cognitif chez des patients âgés atteints de cancer à l'initiation du traitement oncologique. Les

patients souffrant d'un déclin cognitif (46%) avaient 6 fois plus de risque de décéder que les autres, quel que soit le stade évolutif du cancer (44).

3) Points forts et limites de l'étude

Les principales forces de cette étude sont le nombre conséquent de patients inclus (près de 200 sujets), avec une bonne comparabilité des deux groupes sur les facteurs pronostiques (OMS, âge, type de cancer, situation métastatique).

Les patients inclus étaient naïfs de nutrition entérale.

Bien qu'il s'agisse d'une étude monocentrique, les patients inclus provenaient d'une grande diversité de services, de différentes spécialités.

Notre étude présente également un certain nombre de limites.

Il s'agit de l'analyse d'une cohorte observationnelle

Les données nutritionnelles sont riches, et recueillies de manière prospective.

Néanmoins, il ne s'agit pas d'un recueil spécifique de données en vue de la réalisation de cette étude, et il existait quelques données manquantes. Par exemple, nous ne disposons pas de données suffisantes sur la durée effective de la nutrition entérale chez les patients l'ayant acceptée.

En effet, la durée d'exposition à la NE pourrait avoir un impact sur la survie.

D'autre part, les variables en lien avec la situation oncologique ont été recueillies de manière rétrospective.

Du fait de la variabilité des situations oncologiques, notre étude n'avait pas suffisamment de puissance et ne nous permet pas de réaliser des analyses dédiées par type de cancer.

De plus, les résultats sont difficilement extrapolables car certains cancers, tel que le cancer du sein, moins à risque de dénutrition (25), sont sous-représentés dans l'étude.

Nous ne disposons pas de données concernant l'évaluation gériatrique standardisée afin de dépister d'autres fragilités des patients.

4) Perspectives

a) Place de l'évaluation gériatrique

Il apparaît essentiel de réaliser une évaluation gériatrique standardisée en raison de l'hétérogénéité des populations âgées non reflétée par l'âge chronologique, afin de mieux cibler les réserves physiologiques et l'état de santé du patient âgé avant de proposer une stratégie thérapeutique. Dans la cohorte ELCAPA (45), 21% des patients se sont vus modifier leur traitement du cancer suite aux résultats de l'évaluation gériatrique. Le changement le plus courant a été le passage de la chimiothérapie à des soins de support exclusifs. Deux facteurs étaient indépendamment associés à la modification du traitement initial du cancer : la perte d'autonomie et la dénutrition.

L'évaluation gériatrique multi-dimensionnelle intègre une évaluation nutritionnelle complète, ainsi que la mise en place d'interventions nutritionnelles. La participation de diététiciens à celle-ci, dans une démarche pluri-professionnelle, est capitale étant donné la fréquence de la dénutrition dans la population âgée atteinte de cancer.

La récente évolution de la définition de l'hôpital de jour permet d'envisager d'améliorer la qualité de l'évaluation onco-gériatrique. Afin de bénéficier d'un financement par l'Assurance Maladie, l'HDJ doit en effet intégrer un médecin et trois personnels paramédicaux.

b) Retard diagnostic et précocité de l'intervention nutritionnelle

Devant le nombre important de sujets diagnostiqués au stade métastatique, il apparaît nécessaire de réévaluer la place du diagnostic précoce des cancers chez le sujet âgé. En effet, la population gériatrique passée 75 ans ne bénéficie

plus de dépistages organisés compte tenu de l'hétérogénéité des sujets et de la variabilité des bénéfices attendus des programmes de dépistage du cancer.

Il est préconisé de réaliser des dépistages individuels selon les facteurs de risque et l'espérance de vie à un âge donné (46).

Le retard diagnostic en onco-gériatrie est très fréquent, et a de lourds impacts sur le projet personnalisé de soins. La sensibilisation des acteurs des soins primaires, et de la population générale aux cancers des personnes âgées est majeure.

Un diagnostic précoce des cancers, même à un âge tardif, permettrait d'apporter une prise en charge thérapeutique et donc nutritionnelle la plus rapide et adaptée possible.

Sur le plan nutritionnel, le retard diagnostic du cancer est préjudiciable puisqu'il augmente le risque de dénutrition sévère au diagnostic de la maladie. Il est essentiel de dépister et de diagnostiquer la dénutrition le plus précocement possible afin de mettre en place des interventions nutritionnelles rapidement. A ce titre, la mise en place au CHU de Lille de l'UMSN, et son intégration au sein de divers services, a permis à des dizaines de milliers de patients de bénéficier d'une expertise.

Outre le diagnostic initial, le suivi nutritionnel est important car la dénutrition peut apparaître ou s'aggraver au cours du parcours de soins oncologique ou onco-gériatrique. Celui-ci demande une bonne coordination entre les différents acteurs de la prise en charge du patient.

c) Critères de jugement en onco-gériatrie

Dans les essais cliniques en cancérologie, le critère principal de jugement d'efficacité thérapeutique validé est la Survie Globale, définie comme le délai jusqu'au décès.

Chez le patient âgé atteint de cancer, l'utilisation de la survie comme critère de jugement peut paraître moins pertinente devant un risque plus fréquent de décéder d'une autre cause que le cancer que chez une population plus jeune. De plus, il apparaît plus adéquat de développer des essais cliniques évaluant les avantages et les inconvénients des traitements pour éviter le sous-traitement ou le sur-traitement des sujets âgés.

Il existe des projets, tel que le projet DATECAN (Definition for the Assessment of Time to event Endpoint in CANcer randomized trials) visant à établir des définitions standardisées de critères de jugement alternatifs à la survie globale pour évaluer l'efficacité de nouveaux traitements chez les sujets âgés atteints d'un cancer. L'objectif est d'améliorer le recrutement de cette population, d'optimiser la mise en œuvre, la conception et la qualité des essais dans cette population cible, et ainsi de favoriser l'accessibilité aux nouvelles thérapeutiques en oncologie. On pourrait envisager une approche similaire pour évaluer l'indication d'une nutrition entérale chez le sujet âgé.

Une étude a été menée en 1994 (50) avec pour objectif de déterminer si l'âge influençait l'acceptation du traitement du cancer, et si les patients plus âgés étaient plus ou moins susceptibles d'échanger une survie accrue contre le maintien de la qualité de vie. On retrouvait une acceptation similaire du traitement quel que soit l'âge. Cependant, en ce qui concerne les objectifs de la prise en charge, les sujets plus âgés étaient plus concernés par l'impact du traitement sur la qualité de vie que sur une prolongation de la survie.

d) Qualité de vie

L'alimentation entérale étant une intervention thérapeutique invasive, la question de la balance bénéfice risque est majeure. Celle-ci doit intégrer des éléments en lien avec la qualité de vie. La qualité de vie des patients atteints de cancer est une construction pluridimensionnelle subjective représentée par le bien-être psychologique, l'état fonctionnel, les perceptions de l'état de santé et les symptômes liés à la maladie et au traitement du patient. On sait désormais que la perte de poids et la malnutrition ont des effets négatifs sévères sur la qualité de vie chez les patients atteints de cancer (48).

Dans notre travail, 20% des sujets relevaient de soins de confort exclusifs.

Une revue de la littérature récente évaluant l'impact de la perte de poids sur la qualité de vie chez les patients atteints de cancer a rapporté une corrélation négative entre la perte de poids et la qualité de vie dans 23 des 27 études (49). L'impact négatif sur la qualité de vie n'est pas surprenant, étant donné que la malnutrition liée au cancer est une cause majeure de fatigue, de capacité fonctionnelle réduite, et une source de détresse émotionnelle (48).

Lis et al. proposait en 2012 (49) une revue de la littérature sur la relation entre le statut nutritionnel et la qualité de vie chez les patients atteints de cancer. Sur les 26 études retenues, traitant de différents types de cancer, 24 retenaient qu'un état nutritionnel satisfaisant était associé à une amélioration de la qualité de vie, une ne retrouvait cet effet que chez les patients à haut risque et une ne retrouvait pas d'effet. La qualité de vie était évaluée par le biais de différents questionnaires. Il semblerait licite de proposer une alimentation entérale, en dépit de son faible effet sur la survie, si cette dernière pouvait apporter un bénéfice sur la qualité de vie. Chez les patients bénéficiant d'une radiothérapie, il existe de bonnes preuves que le soutien nutritionnel améliore certains aspects de la qualité de vie, mais ces résultats n'ont pas encore été confirmés chez les patients sous

chimiothérapie (34). Notre étude ne disposait pas de données évaluant la qualité de vie suite à la prise en charge nutritionnelle proposée.

Une étude prospective avec un suivi d'au moins douze mois associant un monitoring régulier des données biologiques, anthropométriques, gériatriques, de qualité de vie et de survie ainsi que de la durée effective de la prise en charge nutritionnelle permettrait de mesurer plus finement le rapport bénéfice-risque de la nutrition entérale en onco-gériatrie.

CONCLUSION

L'acceptation de la nutrition entérale est moyenne dans la population âgée atteinte de cancer. Devant la difficulté de mise en évidence d'un effet sur la survie et son caractère invasif, il apparaît intéressant pour cette population fragile et polyopathologique d'étudier d'autres critères de jugement tels que la qualité de vie, la dépendance fonctionnelle, la force musculaire mais aussi les attentes des patients afin d'évaluer les potentiels bénéfices attendus d'une alimentation artificielle.

Annexes

Annexe 1 :

Mini Nutritional Assessment

MNA[®]

Nestlé Nutrition Institute

Nom:	<input type="text"/>	Prénom:	<input type="text"/>						
Sexe:	<input type="text"/>	Age:	<input type="text"/>	Poids, kg:	<input type="text"/>	Taille, cm:	<input type="text"/>	Date:	<input type="text"/>

Répondez au questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points pour obtenir le score de dépistage.

Dépistage

A Le patient a-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?

- 0 = baisse sévère des prises alimentaires
1 = légère baisse des prises alimentaires
2 = pas de baisse des prises alimentaires

B Perte récente de poids (<3 mois)

- 0 = perte de poids > 3 kg
1 = ne sait pas
2 = perte de poids entre 1 et 3 kg
3 = pas de perte de poids

C Motricité

- 0 = du lit au fauteuil
1 = autonome à l'intérieur
2 = sort du domicile

D Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois?

- 0 = oui 2 = non

E Problèmes neuropsychologiques

- 0 = démence ou dépression sévère
1 = démence légère
2 = pas de problème psychologique

F1 Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille)² en kg/m²)

- 0 = IMC < 19
1 = 19 ≤ IMC < 21
2 = 21 ≤ IMC < 23
3 = IMC ≥ 23

SI L'IMC N'EST PAS DISPONIBLE, REMPLACER LA QUESTION F1 PAR LA QUESTION F2.
MERCİ DE NE PAS RÉPONDRE À LA QUESTION F2 SI LA QUESTION F1 A ÉTÉ COMPLÉTÉE.

F2 Circonférence du mollet (CM) en cm

- 0 = CM < 31
3 = CM ≥ 31

Score de dépistage

(max. 14 points)

12-14 points:

état nutritionnel normal

8-11 points:

risque de malnutrition

0-7 points:

malnutrition avérée

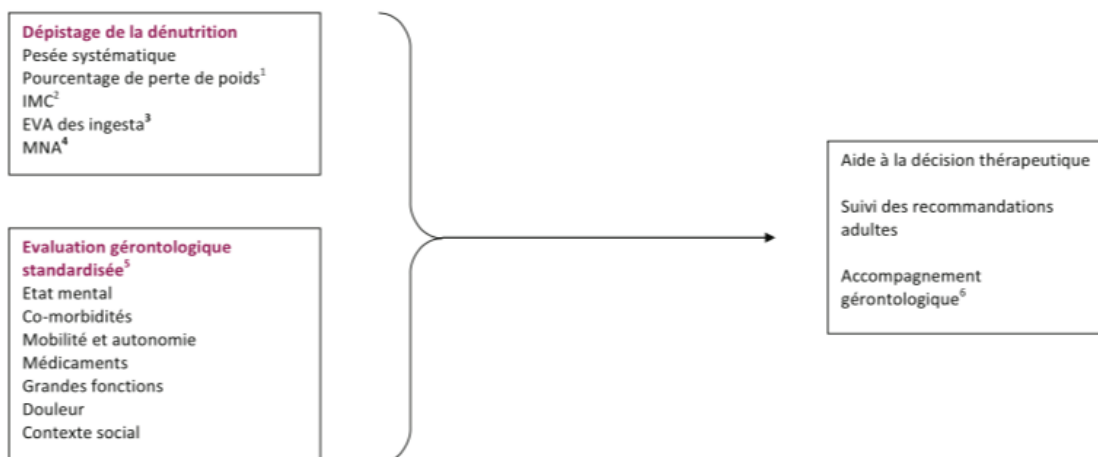
Sauvegarder

Imprimer

Réinitialiser

Annexe 2 : Plan personnalisé de soins (PPS) 9 : Le sujet âgé - Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer (recommandations SFNEP 2012)

Plan Personnalisé de Soins (PPS) 9 : LE SUJET AGE



¹ Perte de poids : notifier en pourcentage le delta entre le poids actuel par rapport au poids habituel ou au poids forme ou dans les 6 mois qui précèdent le diagnostic. Une perte de poids $\geq 5\%$ définit la dénutrition dans cette situation.
² Indice de Masse Corporelle : il ne doit pas être utilisé seul par manque de sensibilité et de spécificité ; il est significatif d'une dénutrition s'il est < 21 pour les personnes âgées de 70 ans ou plus
³ Echelle analogique visuelle ou verbale des ingesta: elle est significative si < 7 .
⁴ MNA : Mini Nutritional Assessment
⁵ Evaluation proposée à tous en attendant la validation d'outil de dépistage des personnes nécessitant cette prise en charge

Annexe 3 : Score OMS

PERFORMANCE STATUS DE L'OMS

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	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 et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence	4

Références bibliographiques

1. INCA. Les cancers en France. [édition 2019] https://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/
2. Smith BD, Smith GL, Hurria A, Hortobagyi GN, Buchholz TA. Future of Cancer Incidence in the United States: Burdens Upon an Aging, Changing Nation. JCO. 10 juin 2009;27(17):2758-65.
3. INCA. Épidémiologie des cancers chez les patients de 65 ans et plus. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogeriatric/Epidemiologie>
4. Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et l'adulte. Méthodes - Recommandation pour la pratique clinique 2019. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/reco277_recommandations_rbp_denuitration_cd_2019_11_13_v0.pdf
5. Senesse P, Bachmann P, Bensadoun R-J, Besnard I, Bourdel-Marchasson I, Bouteloup C, et al. Clinical nutrition guidelines of the French Speaking Society of Clinical Nutrition and Metabolism (SFNEP): Summary of recommendations for adults undergoing non-surgical anticancer treatment. Digestive and Liver Disease. août 2014;46(8):667-74.
6. Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. 2007
7. Évaluation des pratiques professionnelles en nutrition clinique. Le dépistage de La dénutrition chez l'adulte hospitalisé - https://www.sfnm.org/images/stories/pdf_EPP/EPP
8. Drevet S, Gavazzi G. Dénutrition du sujet âgé. La Revue de Médecine Interne. oct 2019;40(10):664-9.
9. Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Barillaro C, et al. Association of anorexia with sarcopenia in a community-dwelling elderly population: results from the iSIRENTE study. Eur J Nutr. avr 2013;52(3):1261-8.

10. Bastiaanse LP, Hilgenkamp TIM, Echteld MA, Evenhuis HM. Prevalence and associated factors of sarcopenia in older adults with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*. nov 2012;33(6):2004-12.
11. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 1 janv 2019;48(1):16-31.
12. Bohannon RW. Hand-Grip Dynamometry Predicts Future Outcomes in Aging Adults: *Journal of Geriatric Physical Therapy*. 2008;31(1):3-10.
13. Ryan AM, Prado CM, Sullivan ES, Power DG, Daly LE. Effects of weight loss and sarcopenia on response to chemotherapy, quality of life, and survival. *Nutrition*. nov 2019;67-68:110539.
14. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1 mars 2001;56(3):M146-57.
15. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of Malnutrition and Current Use of Nutrition Support in Patients With Cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. févr 2014;38(2):196-204.
16. Laviano A, Meguid MM, Rossi-Fanelli F. Cancer anorexia: clinical implications, pathogenesis, and therapeutic strategies. *The Lancet Oncology*. nov 2003;4(11):686-94.
17. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *The American Journal of Medicine*. oct 1980;69(4):491-7.
18. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clinical Nutrition*. juin 2007;26(3):289-301.

19. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al.
Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *The Lancet Oncology*. juill 2008;9(7):629-35.
20. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo ME. Does nutrition influence quality of life in cancer patients undergoing radiotherapy? *Radiotherapy and Oncology*. mai 2003;67(2):213-20.
21. Senesse P, Assenat E, Schneider S, Chargari C, Magné N, Azria D, et al.
Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: Who could benefit? *Cancer Treatment Reviews*. oct 2008;34(6):568-75.
22. Hébuterne X, Alix E, Raynaud-Simon A, Vellas B. *Traite de nutrition de la personne agee: [nourrir l'homme malade*. Paris; Berlin: Springer; 2009.
23. De Groot CPGM, van Staveren WA. Undernutrition in the European SENECA studies. *Clinics in Geriatric Medicine*. nov 2002;18(4):699-708.
24. Raynaud-Simon A. Virtual Clinical Nutrition University: Malnutrition in the elderly, Epidemiology and consequences. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. avr 2009;4(2):e86-9.
25. Gyan E, Raynard B, Durand J-P, Guily JLS, Gouy S, Movschin ML, et al.
Malnutrition in Patients With Cancer: Comparison of Perceptions by Patients, Relatives, and Physicians—Results of the NutriCancer2012 Study. :6.
26. Caillet P, Liuu E, Raynaud Simon A, Bonnefoy M, Guerin O, Berrut G, et al.
Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: A systematic review. *Clinical Nutrition*. déc 2017;36(6):1473-82.
27. Ferrat E, Paillaud E, Laurent M, Le Thuaut A, Caillet P, Tournigand C, et al.
Predictors of 1-Year Mortality in a Prospective Cohort of Elderly Patients With Cancer. *GERONA*. sept 2015;70(9):1148-55.

28. Huisman MG, Veronese G, Audisio RA, Ugolini G, Montroni I, de Bock GH, et al. Poor nutritional status is associated with other geriatric domain impairments and adverse postoperative outcomes in onco-geriatric surgical patients – A multicentre cohort study. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. juill 2016;42(7):1009-17.
29. Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, Blanc J-F, Ceccaldi J, Mertens C, et al. Predictors of Early Death Risk in Older Patients Treated With First-Line Chemotherapy for Cancer. *JCO*. 20 mai 2012;30(15):1829-34.
30. Hébuterne X, Bouteloup C. Nutrition entérale ou nutrition parentérale: Les critères de choix. In: Cano N, Barnoud D, Schneider SM, Vasson M-P, Hasselmann M, Lerverve X, éditeurs. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte* [Internet]. Paris: Springer Paris; 2007. p. 655-64. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-2-287-33475-7_48
31. Sullivan DH, Sha Moriarty M, Chernoff R, Lipschitz DA. Patterns of Care: An Analysis of the Quality of Nutritional Care Routinely Provided to Elderly Hospitalized Veterans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. mai 1989;13(3):249-54.
32. Ciocon JO. Tube feedings in elderly patients. Indications, benefits, and complications. *Archives of Internal Medicine*. 1 févr 1988;148(2):429-33.
33. Norman K, Stobäus N, Smoline C, Zocher D, Scheufele R, Valentini L, et al. Determinants of hand grip strength, knee extension strength and functional status in cancer patients. *Clinical Nutrition*. oct 2010 ; 29:586–591.
34. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral Nutritional Interventions in Malnourished Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 7 mars 2012;104(5):371-85.
35. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary Counseling Improves Patient Outcomes: A Prospective, Randomized, Controlled Trial in Colorectal Cancer Patients Undergoing Radiotherapy. *JCO*. 1 mars 2005;23(7):1431-8.

36. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 déc 2012;96(6):1346-53.
37. Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of Elderly Patients in Clinical Trials for Cancer Drug Registration: A 7-Year Experience by the US Food and Drug Administration. *JCO*. 15 nov 2004;22(22):4626-31.
38. Trimble EL, Carter CL, Cain D et al. Representation of older patients in cancer treatment trials. *Cancer* 1994; 74(7 Suppl): 2208–2214.
39. Le Saux O, Falandry C, Gan HK, You B, Freyer G, Péron J. Inclusion of elderly patients in oncology clinical trials. *Annals of Oncology*. sept 2016;27(9):1799-804.
40. Druml C, Ballmer PE, Druml W, Oehmichen F, Shenkin A, Singer P, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clinical Nutrition*. juin 2016;35(3):545-56.
41. Reinders I, Volkert D, de Groot LCPGM, Beck AM, Feldblum I, Jobse I, et al. Effectiveness of nutritional interventions in older adults at risk of malnutrition across different health care settings: Pooled analyses of individual participant data from nine randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*. août 2019;38(4):1797-806.
42. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition*. mai 2021;40(5):2898-913.
43. Bourdel-Marchasson I, Blanc-Bisson C, Doussau A, Germain C, Blanc J-F, Dauba J, et al. Nutritional Advice in Older Patients at Risk of Malnutrition during Treatment for Chemotherapy: A Two-Year Randomized Controlled Trial. Wong V, éditeur. *PLoS ONE*. 29 sept 2014;9(9):e108687

44. Libert Y, Dubruille S, Borghgraef C, Etienne A-M, Merckaert I, Paesmans M, et al. Vulnerabilities in Older Patients when Cancer Treatment is Initiated: Does a Cognitive Impairment Impact the Two-Year Survival? Fardo D, éditeur. PLoS ONE. 1 août 2016;11(8):e0159734.
45. Caillet P, Canoui-Poitaine F, Vouriot J, Berle M, Reinald N, Krypciak S, et al. Comprehensive Geriatric Assessment in the Decision-Making Process in Elderly Patients With Cancer: ELCAPA Study. J Clin Oncol. 2011 Sep 20;29(27):3636-42
46. Boureau A-S, de Decker L. Dépistage des cancers chez le sujet âgé. La Revue de Médecine Interne. août 2018;39(8):650-3.
47. Wheelwright S, Darlington A-S, Hopkinson JB, Fitzsimmons D, White A, Johnson CD. A systematic review of health-related quality of life instruments in patients with cancer cachexia. Support Care Cancer. sept 2013;21(9):2625-36.
48. Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer – a systematic review of the epidemiological literature. Nutr J. déc 2012;11(1):27.
49. Langius JAE, Zandbergen MC, Eerenstein SEJ, van Tulder MW, Leemans CR, Kramer MHH, et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review. Clinical Nutrition. oct 2013;32(5):671-8.
50. Yellen SB, Cella DF, Leslie WT. Age and Clinical Decision Making in Oncology Patients. JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 7 déc 1994;86(23):1766-70.
51. Ravasco P, Monteiro Grillo I, Camilo M. Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling! Clinical Nutrition. févr 2007;26(1):7-15.

AUTEUR : Nom : MERAZKA
Date de soutenance : 20 octobre 2021

Prénom : Darine

Titre de la thèse : Nutrition entérale chez les patients âgés de plus de 75 ans atteints de cancers solides avancés suivis au CHU de Lille de 2009 à 2016 par l'Unité Mobile de Support Nutritionnel : analyse de l'acceptation et de la survie.

Thèse - Médecine - Lille - 2021

Cadre de classement : Gériatrie

DES + spécialité : Gériatrie

Mots-clés : gériatrie, cancer, oncogériatrie, dénutrition, nutrition entérale

Résumé :

Introduction : La dénutrition a un impact pronostique majeur en oncogériatrie. Chez ces patients, la nutrition entérale (NE) est indiquée en cas de dénutrition lorsque les ingestas sont incapables de couvrir les besoins. Peu de données existent concernant son acceptation et son efficacité dans la population âgée atteinte de cancer de solide.

Méthodes : il s'agit d'une étude observationnelle réalisée à partir d'une cohorte monocentrique. Les patients de plus de 75 ans, atteints de cancer solides, hors contexte chirurgical, vus en évaluation diététique au CHU de Lille, et à qui a été proposée une NE, ont été inclus. La survie des patients l'ayant accepté a été comparée à celle de ceux l'ayant refusé.

Résultats : Au total, 199 patients (121 hommes) ont été inclus, évalués entre 2009 et 2016. L'âge moyen était de 78,9 ans. Le taux d'albumine moyen était de 31 g/L, la force de préhension de 21 kg, la perte de poids de 13% en 6 mois. 39 patients étaient OMS 3-4. 76% des patients étaient métastatiques.

La survie médiane de la cohorte est de 4,6 mois (IC95 [3,3; 7,6]). Les principaux facteurs pronostiques étaient le stade OMS, l'âge, le cadre d'intervention, le taux d'albumine, la force de préhension.

96 (48,2%) patients ont accepté la NE. La NE a été interrompue précocement en cours d'hospitalisation chez 19 patients des patients l'ayant acceptée.

La survie médiane était de 5,5 mois (IC95 [3,4;9,9]) dans le groupe ayant accepté initialement la NE, versus 4,6 mois (IC95 [3,1;10,5]) dans le groupe ayant refusé la NE (p=0,51).

Conclusion : L'acceptation de la nutrition entérale est moyenne dans la population âgée atteinte de cancer. Devant la difficulté de mise en évidence d'un effet sur la survie et son caractère invasif, il apparaît intéressant pour cette population fragile et polypathologique d'étudier d'autres critères de jugement tels que la qualité de vie, la dépendance fonctionnelle, la force musculaire mais aussi les attentes des patients afin d'évaluer les potentiels bénéfiques attendus d'une alimentation artificielle.

Composition du Jury :

Président : Professeur François PUISIEUX

Assesseurs :

Professeur David SEGUY

Professeur Jean-Baptiste BEUSCART

Docteur Cédric GAXATTE

Directeur de thèse :

Docteur Nicolas BERTRAND