



AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

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

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du
troisième cycle de Médecine spécialisée

Par

Cyril ABDEDDAIM

Le 26 octobre 2015

Impact de la nutrition entérale prophylactique chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou traités par radiochimiothérapie concomitante post-opératoire

Examineurs de la thèse :

M. Le Professeur CONROY

Président

M. Le Professeur PEIFFERT

Juge

M. Le Professeur QUILLIOT

Juge

M. Le Docteur GALLET

Juge

M. Le Docteur GEOFFROIS

Directeur

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du
troisième cycle de Médecine spécialisée

Par

Cyril ABDEDDAIM

Le 26 octobre 2015

Impact de la nutrition entérale prophylactique chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou traités par radiochimiothérapie concomitante post-opératoire

Examineurs de la thèse :

M. Le Professeur CONROY

Président

M. Le Professeur PEIFFERT

Juge

M. Le Professeur QUILLIOT

Juge

M. Le Docteur GALLET

Juge

M. Le Docteur GEOFFROIS

Directeur

LISTE DES PROFESSEURS



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER Jean-
Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER – François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN
Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean
PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON
Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT
Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone GILGENKRANTZ
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE
Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL
Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétiq

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

3^{ème} sous-section : (*Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales*)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto
(JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

DEDICACES

A mon Maître et Président de Jury,

Au Professeur Conroy,

Professeur de Cancérologie,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse et d'évaluer mon travail et je vous en remercie.

Vos connaissances, et vos compétences variées dépassant largement le simple champ de la cancérologie sont un modèle pour moi.

Veillez recevoir ce travail comme l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon admiration.

A mon Maître et Juge,

Au Professeur Peiffert,

Professeur de Cancérologie – Radiothérapie,

Je suis très honoré que vous ayez accepté de participer à mon jury de thèse. Vos connaissances, vos qualités humaines et votre accessibilité m'ont permis de profiter pleinement de ma formation au cours de ces dernières années.

Que ce travail soit l'expression de ma sincère reconnaissance et de toute ma considération.

A mon Maître et Juge,

Au Professeur Quilliot,

Professeur en Nutrition,

Vous me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse et je vous en remercie.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de toute ma considération.

A mon Maître et Juge,

Au Docteur Gallet,

Docteur en Chirurgie Oto-Rhino-Laryngologique,

Je suis très honoré que ayez accepté de juger ce travail.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de ma gratitude.

A mon Maître, Juge et Directeur de Thèse,

Au Docteur Geoffrois,

Docteur en Oncologie Médicale,

Je te remercie de la confiance que tu m'as accordé au cours des ces dernières années et en me confiant ce travail qui j'espère sera à la hauteur de tes espérances. Merci pour ton savoir, tes conseils, ton accompagnement et ta disponibilité depuis le début de mon internat et dans ce travail qui n'aurait pu se faire sans toi.

Que ce travail soit le témoignage de ma grande admiration et de ma sincère reconnaissance.

A mes Maîtres, aux Professeurs, aux Docteurs, aux internes, aux étudiants, aux équipes soignantes,

A mes Maîtres,

Au Professeur Plénat, pour m'avoir accueilli en premier semestre dans votre laboratoire et m'avoir fait découvrir la rigueur et la diversité de l'anatomopathologie.

Au Professeur Feugier, pour vos qualités de formation et votre savoir qui m'ont permis d'approfondir mes connaissances en hématologie.

Au Professeur Machiels, pour vos connaissances, votre enseignement et votre accueil au sein du service d'Oncologie Médicale et de l'Unité des Thérapies Innovantes des Cliniques Universitaires Saint Luc de Bruxelles pendant ces six mois très enrichissants.

Aux médecins du Département d'Oncologie Médicale de l'Institut de Cancérologie de Lorraine,

Au Docteur Weber, pour vos connaissances et votre disponibilité qui m'inspirent un profond respect.

Au Docteur Rios, pour vos connaissances et vos mots d'esprit.

Au Docteur Kaminsky, pour vos compétences et votre expérience.

Au Docteur Uwer, pour vos qualités humaines et vos connaissances.

Au Docteur Deblock, pour ton savoir, tes conseils, ton accompagnement.

Au Docteur Gavaille, pour ton aide, ta gentillesse, ta disponibilité, tes compétences et pour les vendredis après midi des internes d'onco-méd !

Au Docteur Lehair, pour votre gentillesse et votre savoir.

Au Docteur Luporsi, pour vos conseils en oncogénétique.

Au Docteur Créteineau, pour ta bonne humeur, tes connaissances et ton discernement.

Au Docteur Henry, pour ta gentillesse, tes compétences, ton aide et ton enseignement.

Au Docteur Delattre et au Docteur François, pour votre gentillesse et votre soutien.

Aux médecins du Centre d'Oncologie de Gentilly,

Aux Docteurs Spaeth, Becuwe, Brocard, Marquis, Baumann, Tournier-Rangeard, pour votre accueil, votre écoute et vos qualités pédagogiques.

Aux radiothérapeutes du Centre Hospitalier Emile Durkheim et de l'Institut de Cancérologie de Lorraine,

Aux Docteurs Beckendorf, Marchal, Levitchi pour leur accueil et leur formation. Vous avez su m'éclairer dans cette discipline à la fois si proche de la notre et si différente.

Aux médecins qui ont croisé ma route,

Aux anatomopathologistes de Brabois, aux Hématologues de Brabois, aux Oncologues de Saint Luc à Bruxelles, pour vos conseils, votre enseignement.

Aux internes et étudiants hospitaliers que j'ai croisé pendant ces cinq années.

Aux équipes qui nous aident et nous supportent,

Aux équipes soignantes et aux secrétaires des services d'oncologie médicale de l'Institut de Cancérologie de Lorraine, merci pour tous ces moments passés au 1^{er} Gallé, 2^{ème} Gallé, 2^{ème} Daum et en Hôpital de Jour. Merci pour votre engagement auprès de nos patients et votre bonne humeur qui nous aide à affronter les situations parfois difficiles.

A toute l'équipe du SSSPO, pour votre écoute, votre aide quotidienne, vos conseils. Pour tout ce que vous nous enseignez concernant la prise en charge des patients, celle de leur entourage, pour votre dévouement et votre disponibilité.

Au personnel du Laboratoire d'Anatomie-Pathologie du CHU de Nancy Brabois, du service de Radiothérapie du Centre Hospitalier Emile Durkheim, du Centre d'Oncologie de Gentilly, du service d'Oncologie Médicale et de Thérapies Innovantes des Cliniques Universitaires Saint-Luc, merci pour votre accueil et votre aide précieuse au quotidien.

A Julia Salleron, pour ton aide précieuse dans ces mystérieuses statistiques, ton optimisme et la confiance que tu as su me transmettre pour la réalisation de ce travail.

A tous mes enseignants tout au long de mes études.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A tous ceux qui ont la lourde tâche de soulager et diminuer les souffrances.

A ma famille et mes amis,

A mes parents, c'est à travers vos encouragements que j'ai choisi cette noble profession. Je suis bien conscient des efforts et des sacrifices que vous avez fait pour me permettre d'être là où je suis aujourd'hui. J'espère avoir répondu à vos espoirs et vous dédie ce travail en guise de ma reconnaissance et de mon amour.

A ma maman, pour ces vingt-cinq années trop courtes passées ensemble, pour ton amour, ton soutien et ta confiance en moi, merci. Tu seras toujours présente dans mon cœur.

A mon papa, pour ton soutien indéfectible, ton courage, ton travail et les valeurs que tu m'as transmises, c'est un honneur d'être ton fils et je te témoigne ici mon plus grand respect.

A mes tantes Brigitte et Isabelle, à mon oncle Pascal, à mes cousins Vincent et Alexandre, permettez-moi de témoigner tout le respect que vous méritez et ma très grande affection. Merci pour votre soutien durant les moments difficiles et votre compréhension vis-à-vis de ma faible disponibilité ces derniers temps.

A ma famille, proche ou éloignée, je tiens à travers cette modeste dédicace à vous exprimer toute mon affection et mon respect. Je vous souhaite beaucoup de réussite, de bonheur et prospérité.

A Thibaut, pour ta patience et ton soutien qui m'ont aidé à passer ces derniers mois et pour tous ces moments partagés.

A Lise, pour ta présence et ton soutien depuis toutes ces années, pour cette amitié forte et sans faille en toutes conditions.

A Vincent et Estelle, pour les restos, les footing et la tendinite du moyen fessier !

A Gaëtan, Fabrizio, Luc, Bertrand, Clément, toujours présents pour se changer les idées, malgré la distance pour certains ou nos emplois du temps.

A Hervé, Franck, Gilles, Vincent, Kévin, pour votre bonne humeur permanente, Girl power !
(Aucune précision sur des évènements passés ne sera apportée !)

A mes amis et collègues d'internat, à Cha-Cha, Philippe T., Jean Christophe, Philippe R., François, Anne-Agathe, Maria, Andres, Anne, Aurélien, Camille, Nathalie, Delphine, Charlotte

B., Carole, Jean Philippe, Florent, Julien, Maeva, Jennifer, Raphaël, Myriam, Stéphanie, Godelieve, Claire... Nous avons partagé une partie de notre vie professionnelle et au delà, merci pour tous ces moments. A ces cours de DES et à notre organisation « made in Nancy ». Félicitations à ceux qui ont fini l'internat, courage aux autres !

A mes collègues de Bruxelles, Marie, Céline, Yeter, Elodie, Julien, Cédric, Audrey, Ahmed, merci pour votre accueil chaleureux et votre bonne humeur.

A la team de l'ASPTT Nancy Natation Masters, et à coach Nico, merci pour ces moments passés à l'entraînement, en compétition et les soirées associées.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux

lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

SOMMAIRE

LISTE DES PROFESSEURS	4
DEDICACES.....	14
SERMENT	25
SOMMAIRE	26
RESUME.....	28
ABSTRACT	29
INTRODUCTION	30
MATERIEL ET METHODE.....	33
RESULTATS.....	37
DISCUSSION	49
CONCLUSION	54
BIBLIOGRAPHIE.....	55
PERMIS D'IMPRIMER	59

Titre : Impact de la nutrition entérale prophylactique chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou traités par radiochimiothérapie concomitante postopératoire.

Mots-clés : cancer de la tête et du cou, radiochimiothérapie concomitante postopératoire.

Title : Impact of prophylactic enteral nutrition in patients with cancer of the head and neck treated with postoperative concomitant chemoradiotherapy.

Key words : head and neck cancer, postoperative concomitant chemoradiotherapy, enteral nutrition.

RESUME

Introduction. La perte de poids chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou traités par radiochimiothérapie concomitante (RCC) postopératoire est fréquente. L'objectif de cette étude est d'évaluer la perte de poids en fonction de l'utilisation d'une nutrition entérale débutée avant la RCC.

Méthodes. 76 patients, traités de janvier 2012 à octobre 2014, pour un cancer de la tête et du cou par RCC postopératoire, ont été inclus de manière rétrospective dans cette étude monocentrique, observationnelle. Le poids, les paramètres nutritionnels, les toxicités étaient relevés au cours du traitement et jusqu'à trois mois après la fin du traitement. Les patients étaient répartis en deux groupes en fonction de l'utilisation d'une nutrition entérale à J1 de la RCC.

Résultats. 51.3% des patients recevaient une nutrition entérale « prophylactique ». La perte de poids était significativement plus importante dans le groupe sans nutrition entérale à 1 et 3 mois après la fin de la RCC ($p = 0.001$ et $p = 0.015$). Il n'y avait pas de différence significative en termes de perte de poids en cours de RCC, de survie globale et sans récurrence ni de toxicités, en dehors d'une anorexie de grade ≥ 3 ($p = 0.005$).

Conclusion. Une nutrition entérale précoce permet de limiter la perte de poids liée au traitement. Au vu des données de la littérature, avec une corrélation entre la perte de poids, le pronostic et la qualité de vie, l'utilisation d'une nutrition entérale prophylactique doit être envisagée dès le début de la RCC.

ABSTRACT

Introduction. Weight loss in patients with head and neck cancer treated by concomitant radiochemotherapy (CRT) after surgery is common. The objective of this study is to evaluate weight loss based on the use of enteral nutrition started before CRT.

Methods. 76 patients treated from January 2012 to October 2014 for head and neck cancer by postoperative CRT were retrospectively included in this monocentric and observational study. Weight, nutritional parameters, toxicities were noted during treatment and up to three months after the end of treatment. Patients were divided into two groups based on the use of enteral nutrition at the first day of CRT.

Results. 51.3% of patients received early enteral nutrition. Weight loss was significantly greater in the group without enteral nutrition at 1 and 3 months after the end of the CRT ($p = 0.001$ and $p = 0.015$). There was no significant difference in weight loss during the CRT, overall survival and recurrence-free or toxicities, besides anorexia Grade ≥ 3 ($p = 0.005$).

Conclusion. Early enteral nutrition can limit weight loss treatment related. In view of literature data, with a correlation between weight loss, prognosis and quality of life, the use of prophylactic enteral nutrition should be considered from the beginning to the CRT.

INTRODUCTION

Les cancers des Voies Aérodigestives Supérieures (VADS) représentent 16000 nouveaux cas par an en France, les classant au 5ème rang des cancers les plus fréquents. Les carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx, hypopharynx, larynx et de la cavité buccale représentent en France plus de 90 % des cancers des VADS (1).

La dénutrition des patients atteints d'un cancer des VADS est fréquente au diagnostic de la maladie en lien avec les facteurs de risques principaux : le tabac et l'alcool. Le tabac a un effet antioréxigène et augmente la dépense énergétique du patient par l'intermédiaire de la nicotine. L'alcool apporte des calories non efficaces sur le plan nutritionnel. La dénutrition, définie par une perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois, un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 18.5kg/m^2 , une albuminémie inférieure à 30g/L , est un problème fréquent dans les cancers des VADS, touchant 30 à 50% des patients (2–4).

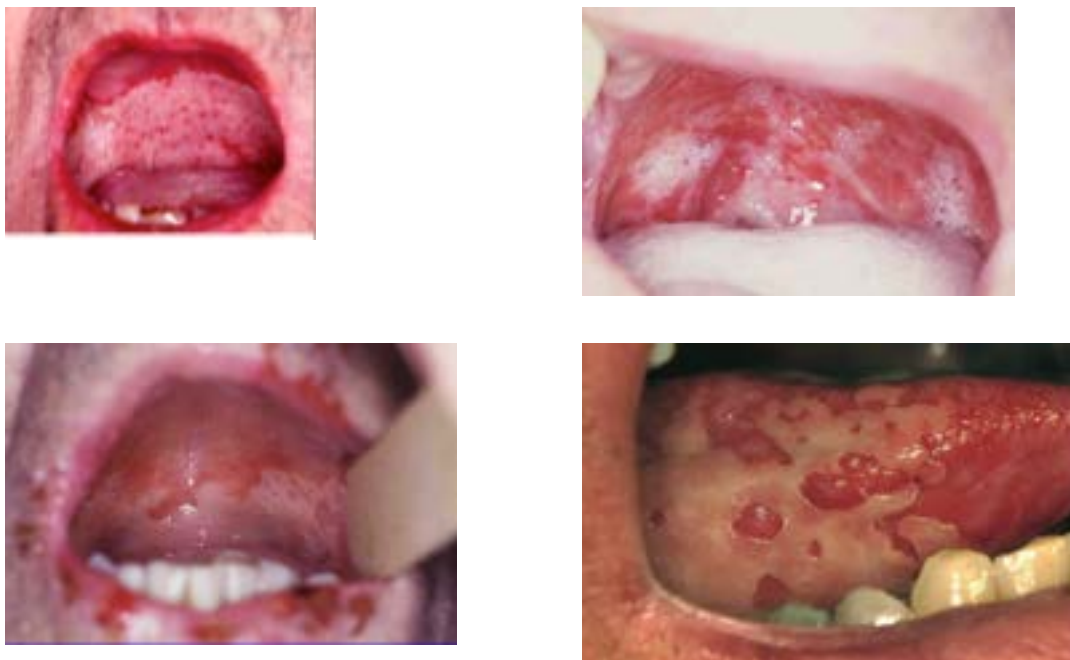
La perte de poids est reconnue comme un indicateur pertinent de malnutrition dans la plupart des cancers dans le monde occidental (2,5). La perte de poids et la qualité de la fonction d'alimentation influent sur le statut nutritionnel du patient. Par ailleurs, la qualité de vie globale du patient est liée au statut nutritionnel du patient avant, pendant et après les différents traitements (2,5,6).

Le traitement curatif des cancers des VADS repose principalement sur l'association de traitements (chirurgie, radiothérapie postopératoire, radiothérapie concomitante à une chimiothérapie postopératoire ou exclusive) selon plusieurs critères comme le stade TNM, l'opérabilité de la tumeur, l'opérabilité du patient, les marges de résection tumorale.

Pour les patients opérables, les petites tumeurs sans extension ganglionnaire (T1-T2 N0) bénéficient le plus souvent d'un traitement chirurgical exclusif, une radiothérapie exclusive peut être proposée. Comme démontré par l'analyse combinée (7,8) des études EORTC 22931 (9) et RTOG 9501 (10), dans le cadre des tumeurs plus évoluées (T3-T4), les tumeurs associées à un envahissement ganglionnaire avec rupture capsulaire (N+) et/ou à une chirurgie avec marge positive R1, un traitement complémentaire adjuvant par radiochimiothérapie concomitante (RCC) est nécessaire, avec un gain au niveau du contrôle local, de survie sans progression et de survie globale pour le bras de traitement combiné chez les patients éligibles pour les deux études.

Les traitements utilisés, notamment chirurgicaux, modifient la fonctionnalité de la sphère ORL et peuvent entraîner des difficultés ou une impossibilité temporaire ou définitive à se nourrir. Des études recommandent la réalisation d'une gastrostomie ou la mise en place d'une sonde nasogastrique de manière systématique avant le début d'une RCC exclusive, afin d'éviter une dénutrition pendant le traitement (11–13). Le traitement par RCC entraîne essentiellement des complications à type de mucite oropharyngée (figure 1), nausées, vomissements, anorexie, fatigue, douleurs, modifiant également la satiété des patients (2). Dans l'étude RTOG 9501 (10), la survenue de mucite grades 3 et 4 était de 62% dans le bras RCC postopératoire contre 37% dans le bras radiothérapie postopératoire. D'autres études retrouvent une survenue de mucite de grade supérieur ou égal à 2 chez 75 à 80% des patients lors d'un traitement par RCC exclusive (12,14). La mucite est un des principaux facteurs de trouble de la déglutition en cours de RCC.

Figure 1. Exemples de mucite oropharyngée.



La perte de poids pendant un traitement par RCC est fréquente. Dans une étude concernant un traitement par RCC exclusive des tumeurs du nasopharynx sans nutrition entérale avant 44% avaient une perte de poids supérieure à 10% (15). Dans une autre étude sans prise en charge nutritionnelle d'emblée, 40% patients traités par RCC exclusive d'une tumeur des

VADS perdaient plus de 10% de poids en cours de traitement et 23.5% recevaient une sonde nasogastrique ou une gastrostomie en cours de traitement (14). Une autre étude encore montrait, chez des patients traités par RCC exclusive ou postopératoire avec une prise en charge nutritionnelle active, c'est-à-dire un suivi par une diététicienne au minimum et une nutrition entérale « à la demande » ou prophylactique, une perte de poids entre 10 et 20% chez 13% des patients et entre 5 et 10% chez 26% des patients (12).

Dans la pratique clinique, la mise en place d'une gastrostomie ou d'une sonde nasogastrique n'est pas toujours acceptée par le patient avant le début des traitements adjuvants. Dans d'autres cas, le patient est porteur d'une gastrostomie mais non utilisée d'emblée. Le recours à une assistance nutritionnelle entérale arrive alors dans un second temps.

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer, chez les patients atteints d'un cancer des VADS opérés et traités par radiochimiothérapie concomitante post opératoire, l'intérêt d'une prise en charge nutritionnelle précoce par alimentation entérale.

MATERIEL ET METHODE

Population

Dans cette étude rétrospective, monocentrique, observationnelle, nous avons inclus les patients de plus de 18 ans, atteints d'un cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS) traités par chirurgie puis radiochimiothérapie concomitante adjuvante. Tous les patients ont réalisé le traitement postopératoire à l'Institut de Cancérologie de Lorraine, Nancy, France. La séquence thérapeutique des patients était décidée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire. Les patients étaient inclus dans l'étude s'ils étaient traités pour une tumeur des VADS de type carcinome épidermoïde ou carcinome indifférencié, bénéficiant d'un traitement chirurgical premier. Les localisations admises étaient les tumeurs du larynx, du pharynx, de la cavité buccale ou de la lèvre de stades T1-T2 N+, T3-T4 N0 ou N+ et les adénopathies cervicales isolées sans primitif retrouvé. La décision de chimiothérapie concomitante à la radiothérapie reposait sur la présence de facteurs histopronostiques défavorables tels que la présence d'adénopathie en rupture capsulaire, une marge de résection positive ou inférieure à 5 mm. Une chimiothérapie néoadjuvante et un traitement dissocié sur la tumeur et les adénopathies, c'est-à-dire la réalisation d'un curage ganglionnaire cervical et d'un traitement par radiochimiothérapie concomitante sur la tumeur primitive, étaient autorisés. Les critères d'exclusion étaient l'existence d'une contre indication à la chimiothérapie concomitante ou une évolution métastatique avant le début du traitement adjuvant de radiochimiothérapie concomitante.

Traitements

La chimiothérapie était débutée au jour 1 de la radiothérapie et comprenait l'administration de Cisplatine à 100 mg/m^2 administré à J1, J22 et J43. Un traitement hebdomadaire à 40 mg/m^2 pouvait être utilisé pour le traitement des carcinomes indifférenciés du nasopharynx.

La radiothérapie était réalisée de manière conformationnelle avec modulation d'intensité (RMCI) pour une couverture optimale des volumes cibles et une réduction de dose délivrée aux tissus sains. Le traitement utilisait un rayonnement X de 4 à 6 MeV avec un fractionnement et un étalement standard.

La dose délivrée et l'étalement standard en RMCI étaient de 45 à 50 Gray (Gy) en 25 fractions sur 5 semaines associés à un complément de dose de 16 Gy en 8 fractions sur 1,5 semaines sur les zones d'adénopathie positive en rupture capsulaire ou de 20 Gy en 10 fractions sur 2 semaines en cas de résidu macroscopique ou en cas de zone à haut risque. Le lit opératoire à risque bénéficiait d'un complément de dose de 16 Gy en 8 fractions sur 1,5 semaines. En cas de traitement dissocié entre la tumeur et les aires ganglionnaires, la partie non opérée recevait 70 Gy en 35 fractions sur 7 semaines. Le délai recommandé entre la chirurgie et le début de traitement par radiochimiothérapie concomitante était idéalement inférieur à six semaines en l'absence de contre-indication. Un orostome ou une légère désunion ne devait pas retarder le début du traitement. L'apparition d'une toxicité en rapport avec la radiothérapie (dermite, stomatite, dysphagie) ne devait pas faire interrompre le traitement mais nécessitait une prise en charge spécialisée et une surveillance étroite.

La nutrition entérale était administrée soit par gastrostomie soit par sonde nasogastrique. Le calcul des apports caloriques nécessaires était réalisé par une diététicienne, en fonction des besoins énergétiques du patient.

Suivi et recueil des données

Les données cliniques étaient recueillies en préopératoire, à la première consultation d'oncologie médicale et/ou de radiothérapie, lors du traitement de radiochimiothérapie concomitante à J1, J22, J43 et lors des consultations de suivi post traitement à un mois et trois mois.

Les données recueillies comprenaient le poids, le *performans status* selon l'ECOG, l'Indice de Masse Corporelle (IMC), la date d'introduction de la nutrition entérale, le type d'alimentation (orale exclusive, entérale exclusive ou mixte), le nombre de poches de nutrition entérale, l'apport calorique via la nutrition entérale, l'albuminémie, la préalbuminémie, la magnésémie, la phosphorémie, le report ou l'annulation de séances de radiothérapie ou de chimiothérapie et leurs causes, la réduction des doses de chimiothérapie, les toxicités induites par la chimiothérapie (anémie, thrombopénie, neutropénie, nausées, vomissements, diarrhée, constipation) et par la radiothérapie

(épidermite, mucite, xérostomie, dysphagie, dysgueusie, dyspnée) et les hospitalisations non programmées. L'évaluation des toxicités était réalisée selon la classification NCI CTCAE v4.0.

Une évaluation clinique et radiologique était réalisée trois mois après la fin du traitement.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la perte de poids selon l'utilisation d'une nutrition entérale prophylactique ou non.

Les critères de jugement secondaires sont la baisse de l'IMC, l'introduction d'une nutrition entérale en cours de traitement, la survie globale et la survie sans récurrence, la toxicité des traitements de radiothérapie et de chimiothérapie, le report ou l'annulation de séances.

Constitution des groupes

Les patients étaient répartis en deux groupes selon l'usage de la nutrition entérale au jour 1 de traitement par radiochimiothérapie concomitante postopératoire : les patients avec une nutrition entérale exclusive ou une nutrition mixte (orale et entérale) formaient le groupe « nutrition entérale prophylactique », ceux avec une nutrition orale exclusive formaient le groupe « sans nutrition entérale prophylactique ».

Analyses statistiques

Les paramètres numériques sont décrits par la médiane, la moyenne et l'écart-type ; les paramètres qualitatifs par la fréquence et le pourcentage.

La normalité de la distribution des paramètres numériques a été étudiée par un test du Shapiro-Wilk. Les paramètres numériques ont été comparés entre les deux groupes par un test de Student si la distribution était normale et par un test de Mann-Whitney sinon. Les paramètres qualitatifs ont été comparés par un test du Chi-deux ou du Fisher Exact.

L'évolution du poids a été étudiée par un modèle linéaire mixte. Ce modèle est une extension de l'analyse de la variance classique qui permet de prendre en compte la corrélation des mesures chez un même patient. Les visites, le groupe et l'interaction de ces deux paramètres ont été considérés comme des effets fixes et le patient comme un effet

aléatoire. Le modèle a été ajusté sur le poids au 1er jour de radiochimiothérapie. Des analyses post-hoc ont été réalisées afin de tester la significativité de la perte entre deux visites et de comparer la perte de poids entre les deux groupes à chaque visite. Une correction de Bonferroni a été appliquée pour ces analyses post-hoc.

La survie globale et la survie sans récurrence ont été décrites dans chacun des groupes par la méthode de Kaplan-Meier et comparées entre les groupes par un test du Log-rank. Les résultats sont exprimés par le pourcentage estimé à 24 mois avec l'intervalle de confiance à 95%

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS, version 9.3 (SAS, Cary, NC, USA).

Ethique

La base de recueil de données a été enregistrée par le correspondant CNIL de l'Institut de Cancérologie de Lorraine.

RESULTATS

Caractéristiques de la population

76 patients consécutifs, 65 hommes (85.5%) et 11 femmes, traités de janvier 2012 à octobre 2014, ont été inclus dans l'étude. Les patients ont été pris en charge pour des tumeurs cervicofaciales avancées, opérables de stade III à IVB selon la classification IUCC 2009. L'âge médian était de 59.6 ans (de 25 à 76 ans).

Le diagnostic histologique était de type carcinome épidermoïde pour 75 patients (98.7%) et un cas de carcinome indifférencié de type nasopharyngé.

Description des groupes

Les caractéristiques des groupes sont présentées dans le Tableau 1.

Le groupe avec nutrition prophylactique était composé de 39 patients (51.3%) contre 37 (48.7%) pour le groupe sans nutrition prophylactique. Les groupes étaient comparables en termes d'âge, d'antécédents de tabagisme, de consommation de tabac en paquets-années, de sevrage alcoolique en nombre et en délai, et de stade selon l'UICC 2009.

En revanche, il existait une différence significative en termes de sexe, de *performans status* selon l'ECOG ($p < 0.001$), de sevrage tabagique ($p = 0.008$), d'antécédent de consommation d'alcool en nombre ($p = 0.002$) et en quantité ($p = 0.002$), de localisation tumorale ($p = 0.006$) et de stade T ($p = 0.015$) selon la classification tumorale. Ainsi, le groupe nutrition prophylactique est composé de plus de patients exposés à l'alcool, moins sevrés en tabac, avec plus de stades T3-T4 et, en termes de localisation, plus de cancer de l'hypopharynx et aucun cancer avec adénopathies sans primitif connu.

Tableau 1. Descriptif de la population.

	Total	sans nutrition entérale prophylactique	avec nutrition entérale prophylactique	p
Nombre de patients	76 (100%)	37 (48.7%)	39 (51.3%)	
- Hommes	65 (85.5%)	29 (78.5%)	36 (92.3%)	0.084
- Femmes	11 (14.5%)	8 (21.6%)	3 (7.7%)	
Age [§]	59.1 ; 57.7+/-8.4	58.2 ; 56.3 +/- 10.2	59.6 ; 59.0 +/- 6.2	0.461
<i>Performans Status (ECOG)</i>				
- 0	17 (22.0%)	15(40.5%)	2 (5.1%)	
- 1	53 (69.7%)	22 (59.5%)	31(79.5%)	<0.001
- 2	6 (7.9%)	0	6(15.4%)	
<i>Tabac</i>				
- Antécédent de tabagisme	71 (94.7%)	32 (88.9%)	39 (100%)	NC ^a
- Consommation de tabac en paquets-années [§]	40.0 ; 42.2 +/- 16.1	40.00 ; 40.5 +/- 17.2	40.0 ; 43.4 +/- 15.6	0.482
- Sevrage tabagique	41 (57.8%)	24 (75.0%)	17 (43.6%)	0.008
- Sevrage en mois [§]	1.00 ; 41.04 +/- 78.24	1.00 ; 29.76 +/- 52.44	2.52 ; 60.00 +/- 105.84	0.566
<i>Alcool</i>				
- Antécédent de consommation alcoolique	50 (67.6%)	18 (50.0%)	32 (84.2%)	0.002
- Consommation d'alcool en g/jour [§]	40.00 ; 51.79 +/- 45.55	20.00 ; 22.50 +/- 13.57	60.00 ; 73.75 +/- 48.97	0.002
- Sevrage éthylique	24 (48.0%)	6 (33.3%)	18 (56.3%)	0.120
- Sevrage éthylique en mois [§]	33.00 ; 69.72 +/- 92.04	15.00 ; 45.00 +/- 66.24	48.00 ; 76.08 +/- 100.44	0.928
<i>Localisation</i>				
- Adénopathies sans primitif	7 (9.2%)	7 (18.9%)	0 (0.0%)	
- Hypopharynx	14 (18.4%)	2 (5.4%)	12 (30.8%)	0.006
- Larynx	12 (15.8%)	7 (18.9%)	5 (12.8%)	
- Oropharynx	21 (27.6%)	11 (29.7%)	10 (25.6%)	
- Cavité buccale	22 (29.0%)	10 (27.0%)	12 (30.8%)	
<i>Stade (UICC 2009)</i>				
- III	3 (6.0%)	1 (4.8%)	2 (6.9%)	
- IV A	41 (82.0%)	17 (81.0%)	24 (82.8%)	0.880
- IV B	6 (12.0%)	3 (14.3%)	3 (10.3%)	
<i>Classification TNM (UICC 2009)</i>				
- T0	7 (9.2%)	7 (18.9%)	0 (0.0%)	NC ^b
- Tis	1 (1.3%)	1 (2.7%)	0 (0.0%)	
- T1	8 (10.5%)	5 (13.5%)	3 (7.7%)	
- T2	20 (26.3%)	10 (27.0%)	10 (25.6%)	
- T3	11 (14.5%)	3 (8.1%)	8 (20.5%)	
- T4 sans précision	8 (10.5%)	1 (2.7%)	7 (18.0%)	

- T4a	17 (22.3%)	8 (21.6%)	9 (23.1%)	
- T4b	3 (4.0%)	2 (5.4%)	1 (2.6%)	
- Tx	1 (1.3%)	0 (0.0%)	1 (2.6%)	
- N0	1 (1.3%)	0 (0.0%)	1 (2.6%)	
- N1	9 (11.8%)	4 (10.8%)	5 (12.8%)	
- N2a	8 (10.5%)	5 (13.5%)	3 (7.7%)	
- N2b	30 (39.5%)	18 (48.7%)	12 (30.8%)	NC ^b
- N2c	21 (27.6%)	6 (16.2%)	15 (38.5%)	
- N3	7 (9.2%)	4 (10.8%)	3 (7.7%)	
- M0	76 (100%)	37 (100%)	39 (100%)	
Stade T				
- T0-T1-T2	36(48.0%)	23(62.1%)	13(34.2%)	
- T3-T4	39(52.0%)	14(37.8%)	25(65.8%)	0.015

^a NC : Non Calculé, p non significatif, 4 non fumeurs pour 75 patients.

^b NC : Non Calculé, p non significatif, effectifs <5patients.

^s médiane ; moyenne +/- déviation standard

Les caractéristiques nutritionnelles avant traitement des patients sont présentées dans le Tableau 2. Dix patients (27.0%) étaient porteurs d'une gastrostomie dans le groupe sans nutrition prophylactique, contre 34 (87.2%) dans le groupe avec nutrition prophylactique. Les 5 autres patients (12.8%) du groupe avec nutrition prophylactique étaient porteurs d'une sonde nasogastrique. Les deux groupes sont significativement différents en termes de poids de départ ($p=0.019$), de BMI ($p=0.003$), de protidémie ($p=0.007$) et de présence de fausses routes ($p=0.018$). Dans le groupe nutrition prophylactique, les apports énergétiques par la nutrition entérale étaient en valeur médiane de 2250 kcal et en moyenne à 2020.3 kcal (+/- 515.0 kcal). Pour le groupe sans nutrition prophylactique, les apports énergétiques n'étaient pas évalués en raison d'une absence de suivi par une diététicienne de manière systématique.

Les données sur l'albuminémie, la magnésémie, la phosphorémie, la CRP n'étaient pas exploitables, car insuffisamment documentées.

Tableau 2. Caractéristiques nutritionnelles, cliniques et biologiques de la population à l'inclusion dans chaque groupe.

	sans nutrition entérale prophylactique	avec nutrition entérale prophylactique	p
Nombre de patients	37 (48.7%)	39 (51.3%)	
Gastrostomie	10 (27.0%)	34 (87.2%)	
Sonde nasogastrique	0 (0.0%)	5 (12.8%)	
Alimentation mixte (orale + entérale)	0 (0.0%)	16 (41.0%)	
Alimentation entérale exclusive	0 (0.0%)	23 (59.0%)	
Nombre de poches d'alimentation [§]		3.0 ; 2.7 +/- 0.7	
Valeur énergétique en kcal [§]		2250 ; 2020.3 +/- 515.0	
Fausses routes	1 (2.8%)	6 (23.1%)	0.018
Poids en kg [£]	76.12 +/- 14.8	68.8 +/- 11.9	0.019
IMC en kg.m ^{-2£}	25.9 +/- 4.7	22.9 +/- 3.6	0.003
- sous-poids	5 (13.5%)	11 (28.2%)	
- poids normal	8 (21.6%)	14 (35.9%)	
- surpoids	17 (46.0%)	13 (33.3%)	
- obèse	7 (18.9%)	1 (2.6%)	
Protidémie [§]	72.0 (72.5 +/- 5.0)	75.5 (75.7 +/- 6.2)	0.007
Albuminémie [§]	43.4 (42.6 +/- 2.5) n=4	41.0 (39.8 +/- 3.7) n=10	NE ^{&}
Anémie grade CTCAE v4.0			
- 0	28 (75.7%)	19 (48.7%)	
- 1	8 (21.6%)	19 (48.7%)	
- 2	1 (2.7%)	1 (2.6%)	
Préalbuminémie	NE ^{&}	NE ^{&}	
Phosphorémie	NE ^{&}	NE ^{&}	
Magnésiémie	NE ^{&}	NE ^{&}	
CRP	NE ^{&}	NE ^{&}	

[§] médiane ; moyenne +/- déviation standard
[£] moyenne +/- déviation standard
[¶] NC : Non Calculé, p non significatif, effectifs <5patients
[&] NE : Non Evaluable par manque de donnée

Traitements

La séquence thérapeutique (Tableau 3) était discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire. Deux patients avaient bénéficié d'un traitement par chimiothérapie néoadjuvante par TPF (Docetaxel-Cisplatine-5-Fluorouracile). Tous les patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical à type de curage cervical (homo ou bilatéral) associé à un traitement sur la tumeur pour 64 patients (84,21%). L'absence de traitement chirurgical sur la tumeur est liée soit à un carcinome sur adénopathies cervicales sans primitif, soit à une

décision de traitement dissocié avec curage cervical et radiochimiothérapie exclusive sur le site tumoral.

Le délai entre la chirurgie et la RCC était de 56 jours en médiane (moyenne 60 jours +/- 23 jours) dans la population globale. Dans le groupe sans nutrition prophylactique, le délai était de 53 jours (60 +/- 29 jours) et dans le groupe avec nutrition prophylactique, il était de 58 jours (60 +/- 14 jours) (p = 0.123). Seuls 6 patients ont débuté la RCC moins de six semaines après la chirurgie (5 patients dans le groupe sans nutrition prophylactique et 1 patient dans le groupe nutrition prophylactique).

Tableau 3. Caractéristiques des traitements dans toute la population et dans chaque groupe.

	Total	sans nutrition entérale prophylactique	avec nutrition entérale prophylactique	p
Chimiothérapie néoadjuvante	2 (2.6%)	1 (2.7%)	1 (2.6%)	NC ^b
Chirurgie sur tumeur	64 (84.2%)	29 (78.4%)	35 (89.7%)	0.174
Chirurgie curage cervical unilatéral	15 (19.7%)	10 (27.0%)	5 (12.8%)	0.120
Chirurgie curage cervical bilatéral	61 (80.3%)	27 (73.0%)	34 (87.2%)	
Chimiothérapie concomitante Cisplatine	75 (98.7%)	37 (100%)	38 (97.4%)	NC ^b
Chimiothérapie concomitante Cetuximab	1 (1.3%)	0 (0.0%)	1 (2.6%)	
Radiothérapie en Gy [§]	66.0 ; 66.4 +/- 5.4	66.0 ; 66.8 +/- 3.4	66.0 ; 66.0 +/- 6.8	0.763
Radiothérapie, nombre de fractions [§]	33.0 ; 32.9 +/- 2.6	33.0 ; 32.9 +/- 1.5	33.0 ; 32.8 +/- 3.3	0.225
Durée de suivi, en mois [§]	17.8 ; 18.8 +/- 7.9	17.8 ; 19.2 +/- 7.8	17.8 ; 18.5 +/- 8.1	
Délai chirurgie – RCC, en jours [§]	56 ; 60 +/- 23	53 ; 60 +/- 29	58 ; 60 +/- 14	0.123

^a NC : Non Calculé, p non significatif, 4 non fumeurs pour 75 patients.
^b NC : Non Calculé, p non significatif, effectifs <5patients.
[§] médiane ; moyenne +/- déviation standard

Suivi du poids

L'évaluation du poids à chaque visite montre, dans les deux groupes, une baisse significative du poids, sauf à la visite de suivi à trois mois après le traitement (Tableau 4). De même, dans

les deux groupes, on observe une diminution significative du poids entre celui de référence à J1 et celui mesuré trois mois après la fin du traitement.

Tableau 4. Perte de poids entre les visites dans chacun des groupes (Correction de Bonferroni).

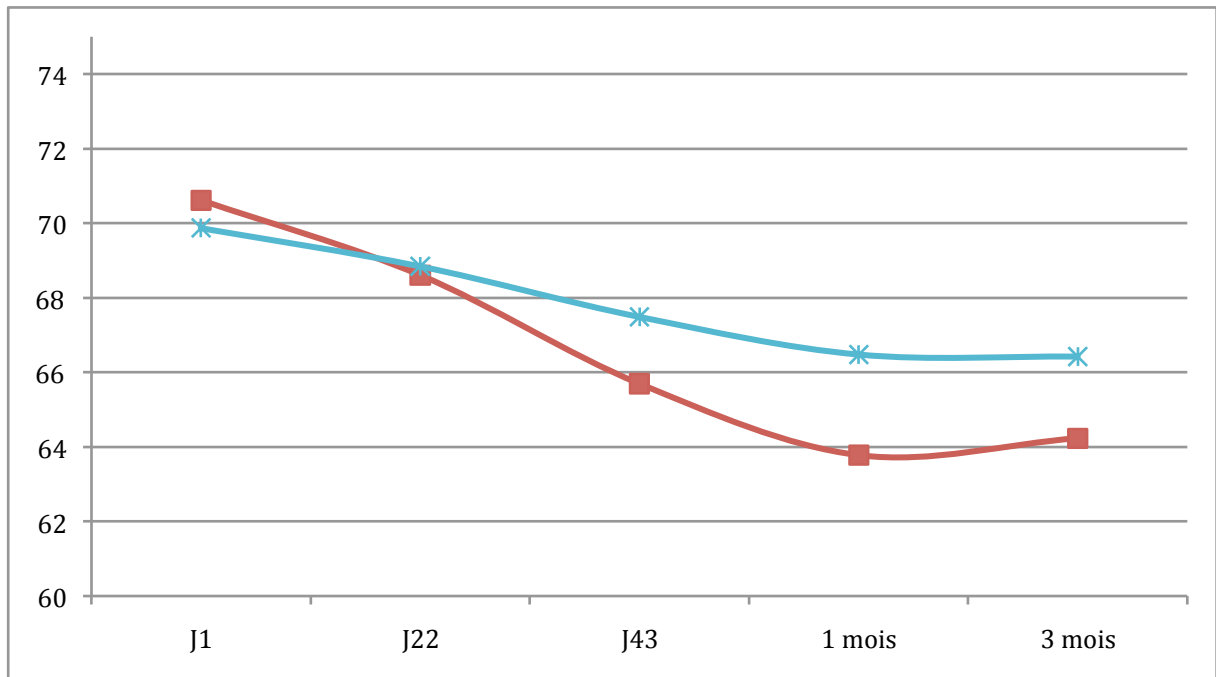
Perte de poids entre les visites, (kg) <i>moyenne +/- déviation standard</i>	sans nutrition entérale prophylactique	p	avec nutrition entérale prophylactique	p
J1-J22	2.01 +/- 0.41	<0.001	1.03 +/- 0,40	0.037
J22-J43	2.91 +/- 0.41	<0.001	1.35 +/- 0.40	0.003
J43-suivi à 1 mois	1.91 +/- 0.41	<0.001	1.01 +/- 0,41	0.059
Suivi à 1 mois-suivi à 3 mois	- 0,45 +/- 0.42	1	0.05 +/- 0.42	1
J1-suivi à 3 mois	6.38 +/- 0.77	<0.001	3.45 +/- 0.75	<0.001

La perte de poids est significativement plus importante dans le groupe sans nutrition entérale à un et trois mois après le traitement (Tableau 5). En revanche, il n’y a pas de différence en cours de traitement concernant la perte de poids. La figure 2 montre la perte de poids modélisée pour des patients ayant un poids à 70 kilogrammes au début de la RCC. En termes de pourcentage de perte de poids (Tableau 6), à trois mois post traitement, 14 patients (37.8%) du groupe sans nutrition entérale prophylactique présentaient une perte de poids supérieure à 10%, contre 11 (28.2%) dans le groupe avec nutrition prophylactique.

Tableau 5. Comparaison de la perte de poids à chaque visite entre les groupes.

Visite	Différence de poids modélisée entre les 2 groupes (kg)	p
J1	0.74 +/- 0,71	1 (référence)
J22	-0.23 +/- 0,71	1
J43	-1.79 +/- 0.71	0.063
Suivi à 1 mois	-2.70 +/- 0.71	0.001
Suivi à 3 mois	-2.19 +/- 0.73	0.015

Figure 2. Courbe de poids en fonction des visites, modélisée pour un poids de départ à 70 kg.



En rouge, sans nutrition entérale prophylactique

En bleu, avec nutrition entérale prophylactique

J1 = 1^{er} jour de radiochimiothérapie

J22 = 22^{ème} jour de radiochimiothérapie

J43 = 43^{ème} jour de radiochimiothérapie

1 mois = visite de suivi à 1 mois

3 mois = visite de suivi à 3 mois

Dans le groupe sans nutrition entérale, 20 patients (54.1%) ont bénéficié de la mise en place d'une nutrition entérale différée, pendant le traitement par RCC. Dans ce cas, la mise en place de la nutrition entérale est survenue à 32.0 jours en médiane (moyenne 38.0, déviation standard +/- 24.6 jours). A la deuxième perfusion de chimiothérapie (J21), 10 patients (37.0%) avaient déjà nécessité la mise en place d'une nutrition entérale. Après trois mois, le poids n'était pas évaluable par manque de données.

Tableau 6. Pourcentage de perte de poids entre le début de traitement et les visites de suivi et répartition des grades CTCAE v4.0 à chaque visite.

Visite	Perte de poids Grade CTCAE v4.0	sans nutrition entérale prophylactique	avec nutrition entérale prophylactique
	médiane ; moyenne (écart-type)	-2.4 ; -2.5 (2.8)	-1.5 ; -1.4 (3.3)
J22	0 (<5%)	30 (81.08%)	35 (89.74%)
	1 (5 à 10%)	7 (18.92%)	4 (10.26%)
	2+3 (> 10%)	0 (0%)	0 (0%)
	2 (10 à 20%)	0 (0%)	0 (0%)
	3 (> 20%)	0 (0%)	0 (0%)
	médiane ; moyenne (écart-type)	-5.8 ; -6.3 (3.3)	-3.6 ; -3 (5.4)
J43	0 (<5%)	12 (32.43%)	22 (56.41%)
	1 (5 à 10%)	18 (48.65%)	12 (30.77%)
	2+3 (> 10%)	7 (18.92%)	5 (12.82%)
	2 (10 à 20%)	6 (16.22%)	3 (7.69%)
	3 (> 20%)	1 (2.7%)	2 (5.13%)
	médiane ; moyenne (écart-type)	-7.8 ; -8.7 (4.9)	-5.5 ; -4.5 (6.9)
Suivi à 1 mois	0 (<5%)	7 (18.92%)	16 (41.03%)
	1 (5 à 10%)	17 (45.95%)	14 (35.9%)
	2+3 (> 10%)	13 (35.14%)	9 (23.08%)
	2 (10 à 20%)	12 (32.43%)	5 (12.82%)
	3 (> 20%)	1 (2.7%)	4 (10.26%)
	médiane ; moyenne (écart-type)	-7.2 ; -7.9 (5.5)	-6.4 ; -4.6 (7.2)
Suivi à 3 mois	0 (<5%)	9 (24.32%)	16 (41.03%)
	1 (5 à 10%)	14 (37.84%)	12 (30.77%)
	2+3 (> 10%)	14 (37.84%)	11 (28.21%)
	2 (10 à 20%)	10 (27.03%)	6 (15.38%)
	3 (> 20%)	4 (10.81%)	5 (12.82%)

Médiane ; moyenne (écart-type) : en kilogrammes
Grade CTCAE : n patients (%)

Toxicités

12 patients (32.4%) du groupe sans nutrition prophylactique ont présenté une toxicité hématologique limitant la chimiothérapie ou nécessitant une prise en charge (anémie de grades 3 et 4, neutropénie de grades 2 à 4, thrombopénie de grades 2 à 4) contre 7 (18.0%) dans le groupe avec nutrition prophylactique (p = 0.145).

Concernant les toxicités liées à la radiothérapie (épidermite, xérostomie, dysgueusie, dysphagie, mucite, dysphonie), 19 patients (51.4%) du groupe sans nutrition prophylactique

ont présenté une toxicité de grades 3 ou 4 contre 16 (41.0%) dans le groupe avec nutrition (p = 0.367). La majeure partie des patients a présenté une mucite tous grades confondus, avec 36 patients (97.3%) dans le groupe sans nutrition entérale et 35 patients (89.7%) dans le groupe avec nutrition entérale. Les grades 3 et 4 concernaient 5 patients (13.5%) dans le groupe sans nutrition entérale et 1 (2.6%) dans le groupe avec nutrition entérale.

Les toxicités de grades 3 et 4 liées à la chimiothérapie (nausées, vomissements, diarrhée, constipation, anorexie) étaient plus fréquentes dans le groupe sans nutrition entérale avec 9 patients (24.3%) contre 5 (12.8%) dans le groupe avec nutrition entérale (p = 0.196).

Néanmoins, aucune différence significative entre les deux groupes n'a été mise en évidence, à l'exception d'une anorexie de grades 3 et 4 présente en cours de traitement chez 7 patients (18.9%) du groupe sans nutrition prophylactique et aucun dans le groupe avec nutrition (p = 0.005).

Les toxicités en cours de traitement par radiochimiothérapie sont décrites dans le Tableau 7.

Tableau 7. Description des toxicités en cours de traitement par radiochimiothérapie concomitante.

Toxicités, grade CTCAE v4.0	sans nutrition entérale prophylactique	avec nutrition entérale prophylactique	p
Toxicités hématologiques (anémie grades 3-4, neutropénie grades 2-3-4, Thrombopénie grades 2-3-4)	12 (32.4%)	7 (18.0%)	0.145
Anémie grade 3	1 (2.7%)	2 (5.1%)	NC ^a
Neutropénie grade ≥ 2	20 (54.1%)	17 (43.6%)	0.362
Neutropénie grade 4	1 (2.7%)	1 (2.6%)	NC ^a
<i>Neutropénie fébrile</i>			
Thrombopénie tous grades	12(34.4%)	10(25.6%)	0.514
Thrombopénie grade ≥ 2	0	1(2.56%)	NC ^a
Toxicités cliniques liées à la chimiothérapie, grades 3-4 <i>I.E. : nausées, vomissements, diarrhée, constipation, anorexie</i>	9 (24.3%)	5 (12.8%)	0.196
Dont anorexie grades 3-4	7 (18.9%)	0 (0.0%)	0.005
Toxicités cliniques liées à la radiothérapie, grades 3-4 <i>I.E. : épidermite, xérostomie, dysgueusie, dysphagie, mucite, dysphonie</i>	19 (51.4%)	16 (41.0%)	0.367
Dont mucite tous grades	36 (97.3%)	35 (89.7%)	NC
Dont mucite grades 3-4	5 (13.5%)	1 (2.6%)	NC ^a

^a NC : Non Calculé, effectifs <5patients.

Les reports de séances de radiothérapie concernaient 7 patients : 2 dans le groupe sans nutrition entérale prophylactique, 5 dans le groupe avec nutrition entérale prophylactique. Aucun motif de report de séances de radiothérapie n'était lié à une mucite. Les motifs de report de séance de radiothérapie étaient : refus du patient (n = 2), vomissement (n = 1), dyspnée nécessitant une trachéostomie en urgence en début de traitement (n = 1), douleur en début de traitement (n = 1), ulcère gastrique hémorragique (n = 1), chirurgie non précisée (n = 1).

Les reports de séances de chimiothérapie concernaient 64 patients. Le principal motif de report était une neutropénie de grade supérieur ou égal à 2. Le second motif est une diurèse insuffisante pour l'administration du Cisplatine, entraînant un retard de traitement de un ou deux jours. Dans le groupe sans nutrition entérale prophylactique, 15 patients ont eu un report de traitement pour neutropénie (grade 2 ou supérieur), 2 pour insuffisance rénale, 4 pour altération de l'état général. Dans le groupe avec nutrition entérale prophylactique, 12 patients ont eu un report pour neutropénie (grade 2 ou supérieur), 4 pour insuffisance rénale, aucun pour altération de l'état général.

Les réductions de dose de chimiothérapie dans le groupe sans nutrition entérale prophylactique sont liées à une neutropénie de grade 2 ou supérieur (n = 8), une insuffisance rénale modérée (n = 2), une baisse du poids (n = 4), une mucite (n = 1), une altération de l'état général (n = 1). Dans le groupe avec nutrition entérale prophylactique, les motifs de réduction de dose de chimiothérapie sont une neutropénie (n = 6), une diminution du poids (n = 3), des vomissements (n = 1), un épisode infectieux (n = 1).

Les annulations de séances de chimiothérapie étaient dues, dans le groupe sans nutrition entérale prophylactique, à un report de la dernière cure après la fin de la radiothérapie (n = 4), une neutropénie de grade 2 ou supérieur (n = 3), une insuffisance rénale (n = 2), une altération de l'état général (n = 2), un refus de traitement par le patient (n = 2). Pour le groupe avec nutrition entérale prophylactique, les motifs d'annulation étaient une neutropénie de grade 2 ou supérieur (n = 5), une insuffisance rénale (n = 3), un report de la dernière cure après la fin de la radiothérapie (n = 2), un syndrome fébrile (n = 2).

Réponse au traitement et survie

La durée moyenne de suivi est de 17.8 mois dans les deux groupes. Un second cancer est survenu chez 5 patients (3 dans le groupe sans nutrition et 2 dans le groupe avec nutrition).

L'évaluation par scanner de la réponse au traitement, réalisée trois mois après la fin du traitement, ne montrait pas de différence significative entre les deux groupes. L'examen mettait en évidence une réponse complète ou une maladie stable chez 30 patients (81.1%) dans le groupe sans nutrition prophylactique et 28 patients (75.7%) dans le groupe avec nutrition prophylactique (p = 0.572).

La survie globale à 24 mois était de 77.9% (IC95% 69.3 ; 86.5) dans le groupe sans nutrition prophylactique contre 72.4% (IC95% 64.3 ; 80.5) dans le groupe avec nutrition prophylactique ($p = 0.335$).

La survie sans récurrence à 24 mois était de 66.5% (IC95% 57.9 ; 75.1) dans le groupe sans nutrition prophylactique contre 55.1% (IC95% 46.5 ; 63.7) dans le groupe avec nutrition prophylactique ($p = 0.232$).

DISCUSSION

Cette étude montre que l'on observe une perte de poids significative liée au traitement chez les patients recevant une RCC post opératoire pour une tumeur des voies aérodigestives supérieures. Cette perte de poids est supérieure chez les patients ne bénéficiant pas de nutrition entérale prophylactique par gastrostomie ou sonde nasogastrique.

La perte de poids, chez les patients traités pour une tumeur de la tête et du cou, est un facteur connu pour être corrélé avec la qualité de vie et le pronostic des patients (2,5,6,16–20). L'étude de Regueiro et al. montre par exemple en analyse multivariée en lien entre la survie globale ($p < 0.002$), la survie sans progression ($p < 0.003$) et la perte de poids chez des patients traités par radiothérapie pour une tumeur de l'oropharynx (6). Un lien entre perte de poids et survie a également été démontré pour des récives de carcinomes de la cavité orale et de l'oropharynx (17). Le risque de dénutrition est élevé chez ces patients en raison des facteurs risques présents avant le traitement, notamment le tabagisme et l'alcoolisme (2–4), mais également par une modification de la fonction de déglutition de part la présence de la tumeur, du fait de la réalisation des traitements par chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie. Les troubles de la déglutition s'installent de manière précoce pendant les traitements et vont se poursuivre tardivement après la fin du traitement de RCC (21–23). La dysphagie est, dans 60% des cas, plus grave en cours et après le traitement par radiochimiothérapie comme le montre les études de Jensen et al. (24), Salama et al. (25) et Agarwal et al. (14). La dysphagie est également plus importante après un traitement par radiochimiothérapie que par radiothérapie seule (21,26). Ainsi dans l'étude RTOG 91-11, seuls 23% des patients étaient capable de déglutir, dont 15% pour la radiothérapie seule et 9% pour la RCC. La mucite est un des principaux facteurs de dysphagie. La survenue d'une mucite en cours de RCC est fréquente, avec 75 à 80 % de grade 2 et plus (12,14). Dans l'étude RTOG 9501 (10), la survenue d'une mucite est plus fréquente dans le groupe RCC que dans le groupe radiothérapie seule (62% contre 37%) ce qui correspond à la fréquence de la dysphagie des autres études. Enfin il est reconnu qu'une perte de poids supérieure à 10%, entre le début du traitement et douze semaines après le début du traitement, impacte la qualité de vie des patients et le contact social des patients traités par radiothérapie pour les tumeurs de la tête et du cou (27).

D'autres facteurs sont reconnus comme favorisant une détérioration de la fonction de déglutition : le type de tumeur (tumeurs de l'hypopharynx), le tabagisme actif, un volume tumoral plus élevé (stade T), une perte de poids post RCC supérieure à 10%, une dysphagie sévère avant le traitement et une progression de la maladie. En revanche, le statut ganglionnaire (N) et l'âge au diagnostic ne sont pas corrélés à une altération de la fonction de déglutition (14,22,28,29).

Pour Newman et al. (30), la perte de poids chez les patients traités par RCC pour un cancer avancé de la tête et du cou était d'environ 10% chez des patients ne bénéficiant pas de prise en charge nutritionnelle. 26% des patients nécessitaient la mise en place d'une gastrostomie par voie endoscopique en cours de traitement. Pour Lees et al. (19), une perte de poids d'environ 6,5 kg était retrouvée en cours de radiothérapie pour des patients pris en charge pour un cancer du larynx, soit perte de poids d'environ 10%, retrouvée pour 57% des patients. Les causes retrouvées pour cette perte de poids étaient principalement une bouche sèche (59%), des avulsions dentaires (57%), une douleur buccale (44%) et un trouble de la déglutition (37%). Une perte de poids significative était également décrite par Beaver et al. (20) en cours de radiothérapie pour un cancer de l'oropharynx. Pour Van den Berg et al. (2), la perte de poids en cours de traitement est liée à une réduction des apports oraux. Cependant, pendant la période de rééducation, on observe une augmentation des apports énergétiques mais une poursuite de la perte de poids (2,31,32). L'explication de cette poursuite de la perte de poids progressive est liée à une augmentation de la dépense énergétique de repos (33).

Dans l'étude d'Agarwal et al. (14) réalisée sur des patients traités par radiothérapie exclusive ou RCC exclusive, la perte de poids moyenne était de 8,5kg, soit 8.8% à deux mois. Le minimum du poids était observé environ deux mois après la fin du traitement, et une persistance de perte de poids supérieure à 10% chez 40% des patients. Une modification du régime alimentaire persiste encore à un an de la fin du traitement de RCC, et la perte de poids se poursuivait à six mois de la fin du traitement avec une baisse de 2.9% entre le suivi à deux et six mois. A la fin du traitement, 23,5% des patients avaient nécessité la mise en place d'une alimentation entérale. En comparaison, dans notre étude, une perte de poids supérieure à 10% dans le groupe sans nutrition entérale prophylactique était retrouvée chez

35.1% des patients à un mois, 37.8% à 3 mois et 54.1% des patients du groupe nécessitaient la mise en place d'une nutrition entérale en cours de RCC.

Dans notre étude, la perte de poids est constatée dès la deuxième administration de chimiothérapie (Jour 22) dans les deux groupes, avec dans le groupe sans nutrition entérale 2.01kg en moyenne +/- 0.41 ($p < 0.001$) et 1.03kg +/- 0.40 ($p = 0.0398$) dans le groupe avec nutrition entérale. La perte de poids s'accroît progressivement et devient significativement plus importante dans le groupe sans nutrition prophylactique après la fin du traitement à un mois de surveillance. Cette différence de poids persiste à 3 mois après la fin du traitement ($p = 0.015$).

Dans une étude prospective comparant nutrition entérale par gastrostomie per cutanée par voie endoscopique (GEP) et par sonde nasogastrique (SNG), Lees (34) a montré que les deux techniques étaient équivalentes en termes de maintien du poids chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou traités par radiothérapie. L'alimentation par GEP dispose néanmoins d'un certain nombre d'avantages comme l'amélioration de la qualité de vie et de la mobilité. De plus cette technique est bien tolérée (35), avec un taux de complication majeure (péritonite, hémorragie, insuffisance cardiaque) faible, évalué à 1.3% (11,35,36).

Dans notre étude, le nombre d'événements en termes de toxicité de grades 3 et 4 est supérieur dans le groupe sans nutrition entérale prophylactique sur le plan des toxicités hématologiques, des toxicités cliniques liées à la chimiothérapie (nausées, vomissements, diarrhée, constipation, anorexie) ou à la radiothérapie (épidermite, xérostomie, dysphagie, mucite, dysphonie), mais la différence n'est pas significative. Seule l'anorexie de grades 3 et 4 ont été plus fréquentes de manière significative ($p=0.005$) ce qui correspond aux patients ayant nécessité la mise en place d'une sonde nasogastrique en cours de traitement. La majeure partie des patients a présenté une mucite tous grades confondus, avec 36 patients (97.3%) dans le groupe sans nutrition entérale et 35 patients (89.7%) dans le groupe avec nutrition entérale. Les grades 3 et 4 concernaient 5 patients (13.5%) dans le groupe sans nutrition entérale et 1 (2.6%) dans le groupe avec nutrition entérale ($p = NC$). En comparaison, Paccagnella et al. (37) décrivent une réduction de manière significative du nombre d'hospitalisation non programmée pour mucite pour les patients avec nutrition entérale précoce par rapport au groupe contrôle (16.1% vs 41.4%, $p = 0.03$), mais l'incidence

de mucite de grades 3 et 4 est le même dans les deux groupes (45.5% vs 39.4%, $p = \text{NS}$). Dans notre étude, le taux d'hospitalisation non programmée ou prolongée est de 29.7% dans le groupe sans nutrition et de 30.8% dans le groupe avec nutrition. Les motifs d'hospitalisation non programmée ou prolongée étaient prise en charge nutritionnelle ($n = 2$ dans le groupe sans nutrition, $n = 0$ dans le groupe avec nutrition), nausées et vomissements ($n = 2$ dans chaque groupe), insuffisance rénale ($n = 2$ dans le groupe sans nutrition et $n = 4$ dans le groupe avec nutrition). Les motifs d'hospitalisation n'étaient pas exhaustifs lors du recueil de données, limités par le caractère rétrospectif. Le faible taux d'hospitalisation pour prise en charge nutritionnelle peut également être lié au développement de la prise en charge ambulatoire dans notre institut. Le taux de mucite grades 3 et 4 est également plus faible dans notre étude (2.6% et 13.5%, $p = \text{NC}$).

Cette étude présente certaines limites. Tout d'abord le caractère rétrospectif de l'étude avec un risque de perte de données. Ensuite, le nombre de patients a pu également limiter la significativité de l'étude notamment en termes de différence de survie, de toxicités et n'a pas permis de réaliser d'analyse en sous groupes notamment en fonction du site tumoral. Enfin, les groupes n'étaient pas comparables au départ. Le groupe avec nutrition entérale avait de manière significative un poids plus faible, une protidémie plus basse, un *performans status* plus élevé, une plus forte représentation des tumeurs de stade T3 et T4, un plus grand nombre de tumeurs de l'hypopharynx et aucunes adénopathies sans primitif. Les patients de ce groupe présentent donc des caractères nutritionnels plus sévères, un état général moins bon et des tumeurs plus graves par leur extension. La présence de ces facteurs péjoratifs a d'une part impacté le choix de la mise en place d'une nutrition entérale du fait d'une dénutrition déjà présente et d'un pronostic fonctionnel postopératoire de la déglutition moins bon. Cela explique sans doute l'absence de différence en termes de survie globale et sans récurrence. Concernant l'évaluation du poids, il a donc été nécessaire de réaliser un ajustement au niveau statistique afin de comparer les deux groupes.

L'étude de Lango et al. montre que 50% des patients ($n = 42$) ont nécessité la mise en place d'une nutrition entérale avant, pendant ou jusqu'à quatre mois après la fin d'un traitement par radiothérapie exclusive ou radiothérapie et chimiothérapie concomitante. Les facteurs liés à la mise en place de cette nutrition sont en analyse univariée une tumeur de stade IV ($p = 0.008$), un stade T3 ou T4 ($p = 0.03$), un tabagisme actif ($p = 0.03$), une chimiothérapie

cytotoxique ($p = 0.003$), une dysphagie antérieure au traitement ($p = 0.001$) (38). Dans notre étude, les trois quarts des patients ont au final reçu une alimentation entérale par GEP ou sonde nasogastrique. Le groupe recevant la nutrition entérale prophylactique était également composé de plus de tumeurs de stade T3 ou T4, de patients avec un tabagisme actif. De plus nos patients étaient plus exposés à l'alcool et le nombre de tumeur de l'hypopharynx était plus important dans ce groupe.

Ainsi, les patients les plus fragiles et avec les tumeurs les plus importantes en taille reçoivent plus facilement une nutrition entérale prophylactique. Au final, 75% des patients de cette étude reçoivent à un moment donné une nutrition entérale. Malgré cela, la perte de poids est significative chez les patients avec ou sans nutrition entérale, mais est supérieure chez les patients ne recevant pas nutrition entérale prophylactique. Pour les traitements par RCC exclusive, une nutrition entérale prophylactique est recommandée, mais aucune étude prospective randomisée n'a été menée. Pour les traitements postopératoires, la difficulté est de définir en préopératoire les patients qui devront recevoir une RCC en dehors des atteintes ganglionnaires massives avec rupture capsulaire évidente. On ne connaît pas à l'heure actuelle de facteurs prédictifs de dénutrition formellement identifiés permettant de dire quels patients auront besoin d'une nutrition entérale durant le traitement. Cependant, malgré un suivi nutritionnel régulier dans le groupe avec nutrition entérale prophylactique, les patients restent carencés et présentent une dénutrition assez importante.

Au vu de cette étude, tout patient susceptible de recevoir une RCC postopératoire doit se voir proposer la mise en place d'une nutrition entérale prophylactique. Si les critères préopératoires ne permettent pas de définir la nécessité d'une RCC postopératoire, et donc la mise en place d'une nutrition entérale, celle-ci devra être proposée, à la réception des résultats anatomopathologiques ou lors de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, avant le début de traitement postopératoire sans pour autant le retarder. Un suivi nutritionnel régulier doit être réalisé pour toute RCC, y compris si le patient a refusé une nutrition entérale. Les recommandations pour le suivi nutritionnel ne sont pas clairement définies en terme de fréquence d'évaluation clinique ou biologique. Malgré une prise en charge multidisciplinaire, il reste des progrès à faire en matière de prise en charge globale et de traitements symptomatiques.

CONCLUSION

Cette étude montre une perte de poids significativement moins importante chez les patients atteints d'une tumeur de la tête et du cou traités par radiochimiothérapie concomitante post opératoire bénéficiant d'une nutrition entérale prophylactique, et ceux malgré une population plus grave en termes d'évolution tumorale et avec un poids de départ inférieur par rapport au groupe contrôle. Nous ne mettons pas en évidence de différence significative en termes de survie et de complications liées au traitement, même si le nombre d'événement est plus important dans le groupe sans nutrition prophylactique. Au vu des données de la littérature, avec une corrélation entre la perte de poids, le pronostic et la qualité de vie, l'utilisation d'une nutrition entérale prophylactique doit être envisagée dès le début de la radiochimiothérapie concomitante. La durée optimale du traitement n'est pas clairement définie, mais pourrait se prolonger jusqu'à deux ou trois mois après la fin du traitement. Des études complémentaires, prospectives sont nécessaires pour confirmer ces données.

BIBLIOGRAPHIE

1. HAS. GUIDE - AFFECTION LONGUE DURÉE Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer des voies aérodigestives supérieures. HAS; 2009.
2. Van den Berg MGA, Rasmussen-Conrad EL, Gwasara GM, Krabbe PFM, Naber AHJ, Merckx MA. A prospective study on weight loss and energy intake in patients with head and neck cancer, during diagnosis, treatment and revalidation. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2006 Oct;25(5):765–72.
3. Van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head Neck*. 1997 Aug;19(5):419–25.
4. Hammerlid E, Wirblad B, Sandin C, Mercke C, Edström S, Kaasa S, et al. Malnutrition and food intake in relation to quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck*. 1998 Sep;20(6):540–8.
5. Glade MJ. Food, nutrition, and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research/World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research, 1997. *Nutr Burbank Los Angeles Cty Calif*. 1999 Jun;15(6):523–6.
6. Regueiro CA, Aragón G, Millán I, Valcárcel FJ, de la Torre A, Magallón R. Prognostic factors for local control, regional control and survival in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 1994;30A(14):2060–7.
7. Bernier J, Cooper JS. Chemoradiation after surgery for high-risk head and neck cancer patients: how strong is the evidence? *Oncologist*. 2005 Mar;10(3):215–24.
8. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck*. 2005 Oct;27(10):843–50.
9. Bernier J, Domette C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre J-L, Greiner RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2004 May 6;350(19):1945–52.
10. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2004 May 6;350(19):1937–44.

11. Marcy PY, Magné N, Bensadoun RJ, Bleuse A, Falewee MN, Viot M, et al. Systematic percutaneous fluoroscopic gastrostomy for concomitant radiochemotherapy of advanced head and neck cancer: optimization of therapy. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2000 Sep;8(5):410–3.
12. Atasoy BM, Yonal O, Demirel B, Dane F, Yilmaz Y, Kalayci C, et al. The impact of early percutaneous endoscopic gastrostomy placement on treatment completeness and nutritional status in locally advanced head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2012 Jan;269(1):275–82.
13. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, Institut National du Cancer, Standards, Options et Recommandations, Ligue contre le Cancer, Association des diététiciens de langue française (ADLF), National Alimentation Cancer Recherche (NACRe), et al. [Standards, Options and Recommendations 2005 for a good practice in enteral nutrition in oncology (summary report.)]. *Bull Cancer (Paris)*. 2006 Jul;93(7):715–22.
14. Agarwal J, Dutta D, Palwe V, Gupta T, Laskar SG, Budrukkar A, et al. Prospective subjective evaluation of swallowing function and dietary pattern in head and neck cancers treated with concomitant chemo-radiation. *J Cancer Res Ther*. 2010 Mar;6(1):15–21.
15. Atasoy BM, Dane F, Yumuk PF, Akgün Z, Turhal NS, Abacioğlu U, et al. Toxicity and feasibility analysis for cisplatin-based concomitant chemoradiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *J BUON Off J Balk Union Oncol*. 2008 Mar;13(1):43–50.
16. 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 Aug 2;91(3):447–52.
17. Nguyen TV, Yueh B. Weight loss predicts mortality after recurrent oral cavity and oropharyngeal carcinomas. *Cancer*. 2002 Aug 1;95(3):553–62.
18. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2004 Apr;12(4):246–52.
19. Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 1999 Sep;8(3):133–6.
20. Beaver ME, Matheny KE, Roberts DB, Myers JN. Predictors of weight loss during

radiation therapy. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2001 Dec;125(6):645–8.

21. Machtay M, Rosenthal DI, Hershock D, Jones H, Williamson S, Greenberg MJ, et al. Organ preservation therapy using induction plus concurrent chemoradiation for advanced resectable oropharyngeal carcinoma: a University of Pennsylvania Phase II Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2002 Oct 1;20(19):3964–71.

22. Colangelo LA, Logemann JA, Rademaker AW. Tumor size and pretreatment speech and swallowing in patients with resectable tumors. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2000 May;122(5):653–61.

23. Graner DE, Foote RL, Kasperbauer JL, Stoeckel RE, Okuno SH, Olsen KD, et al. Swallow function in patients before and after intra-arterial chemoradiation. *Laryngoscope*. 2003 Mar;113(3):573–9.

24. Jensen K, Bonde Jensen A, Grau C. The relationship between observer-based toxicity scoring and patient assessed symptom severity after treatment for head and neck cancer. A correlative cross sectional study of the DAHANCA toxicity scoring system and the EORTC quality of life questionnaires. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2006 Mar;78(3):298–305.

25. Salama JK, Stenson KM, List MA, Mell LK, Maccracken E, Cohen EE, et al. Characteristics associated with swallowing changes after concurrent chemotherapy and radiotherapy in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Oct;134(10):1060–5.

26. List MA, D'Antonio LL, Cella DF, Siston A, Mumby P, Haraf D, et al. The Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients and the Functional Assessment of Cancer Therapy-Head and Neck Scale. A study of utility and validity. *Cancer*. 1996 Jun 1;77(11):2294–301.

27. Langius JAE, van Dijk AM, Doornaert P, Kruizenga HM, Langendijk JA, Leemans CR, et al. More than 10% weight loss in head and neck cancer patients during radiotherapy is independently associated with deterioration in quality of life. *Nutr Cancer*. 2013;65(1):76–83.

28. Caudell JJ, Schaner PE, Meredith RF, Locher JL, Nabell LM, Carroll WR, et al. Factors associated with long-term dysphagia after definitive radiotherapy for locally advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Feb 1;73(2):410–5.

29. Simental AA, Carrau RL. Assessment of swallowing function in patients with head and neck cancer. *Curr Oncol Rep*. 2004 Mar;6(2):162–5.
30. Newman LA, Vieira F, Schwiezer V, Samant S, Murry T, Woodson G, et al. Eating and weight changes following chemoradiation therapy for advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998 May;124(5):589–92.
31. Tschudi D, Stoeckli S, Schmid S. Quality of life after different treatment modalities for carcinoma of the oropharynx. *Laryngoscope*. 2003 Nov;113(11):1949–54.
32. Ng K, Leung SF, Johnson PJ, Woo J. Nutritional consequences of radiotherapy in nasopharynx cancer patients. *Nutr Cancer*. 2004;49(2):156–61.
33. Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. *Int J Cancer J Int Cancer*. 2001 Aug 1;93(3):380–3.
34. Lees J. Nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in head and neck cancer patients receiving radiotherapy treatment at a regional oncology unit: a two year study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 1997 Mar;6(1):45–9.
35. Löser C, Wolters S, Fölsch UR. Enteral long-term nutrition via percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in 210 patients: a four-year prospective study. *Dig Dis Sci*. 1998 Nov;43(11):2549–57.
36. Zenk J, Waldfahrer F, Petsch S, Iro H. [Long-term experience with percutaneous endoscopic controlled gastrostomy (PEG) in ENT tumor patients]. *HNO*. 1998 Jul;46(7):660–5.
37. Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, Baruffi C, Marcon ML, Gava A, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2010 Jul;18(7):837–45.
38. Lango MN, Galloway TJ, Mehra R, Ebersole B, Liu JC-J, Moran K, et al. Impact of baseline patient-reported dysphagia on acute gastrostomy placement in patients with head and neck squamous cell carcinoma undergoing definitive radiation. *Head Neck*. 2015 Aug 31;

PERMIS D'IMPRIMER

RESUME

Titre : Impact de la nutrition entérale prophylactique chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou traités par radiochimiothérapie concomitante postopératoire.

Introduction : La perte de poids chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou traités par radiochimiothérapie concomitante (RCC) postopératoire est fréquente. L'objectif de cette étude est d'évaluer la perte de poids en fonction de l'utilisation d'une nutrition entérale débutée avant la RCC.

Méthodes : 76 patients, traités de janvier 2012 à octobre 2014, pour un cancer de la tête et du cou par RCC postopératoire, ont été inclus de manière rétrospective dans cette étude monocentrique, observationnelle. Le poids, les paramètres nutritionnels, les toxicités étaient relevés au cours du traitement et jusqu'à trois mois après la fin du traitement. Les patients étaient répartis en deux groupes en fonction de l'utilisation d'une nutrition entérale à J1 de la RCC.

Résultats : 51.3% des patients recevaient une nutrition entérale « prophylactique ». La perte de poids était significativement plus importante dans le groupe sans nutrition entérale à 1 et 3 mois après la fin de la RCC ($p = 0.001$ et $p = 0.015$). Il n'y avait pas de différence significative en termes de perte de poids en cours de RCC, de survie globale et sans récurrence ni de toxicités, en dehors d'une anorexie de grade ≥ 3 ($p = 0.005$).

Conclusion : Une nutrition entérale précoce permet de limiter la perte de poids liée au traitement. Au vu des données de la littérature, avec une corrélation entre la perte de poids, le pronostic et la qualité de vie, l'utilisation d'une nutrition entérale prophylactique doit être envisagée dès le début de la RCC.

Titre en anglais : Impact of prophylactic enteral nutrition in patients with cancer of the head and neck treated with postoperative concomitant chemoradiotherapy.

Mots clés : cancer de la tête et du cou, radiochimiothérapie concomitante postopératoire.

Key word : head and neck cancer, postoperative concomitant chemoradiotherapy, enteral nutrition.

INTITULÉ ET ADRESSE de l'UFR :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex