



## 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](mailto: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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

**UNIVERSITE DE LORRAINE**

**2016**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement

Le 28 novembre 2016, sur un sujet dédié à :

**DIETETIQUE ET NUTRITION CHEZ LE PATIENT ATTEINT DE CANCER :  
IMPORTANCE DE LA PRISE EN CHARGE ET ROLE DU PHARMACIEN  
D'OFFICINE**

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Mathilde BEURRIER**

née le 7 mai 1990

**Membres du Jury**

Président : M. Jean Louis MERLIN

Professeur, Praticien hospitalier

Juges :

M. Alexandre HARLE

Maître de Conférences, Praticien Hospitalier

Mme. Nathalie CRETINEAU

Praticien Hospitalier

Mme. Sandra RICHARDET

Pharmacien

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2015-2016**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Béatrice FAIVRE

**Directeur des Etudes**

Virginie PICHON

**Conseil de la Pédagogie**

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Président, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

**Commission de la Recherche**

Président, Raphaël DUVAL

**Responsable de la filière Officine**

**Responsables de la filière Industrie**

**Responsable de la filière Hôpital**

**Responsable Pharma Plus ENSIC**

**Responsable Pharma Plus ENSAIA**

**Responsable de la Communication**

**Responsable de la Cellule de Formation Continue  
et individuelle**

**Responsable de la Commission d'agrément  
des maîtres de stage**

**Responsables des échanges internationaux**

**Responsable ERASMUS**

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Bertrand RIHN

Mihayl VARBANOV

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Janine SCHWARTZBROD  
Louis SCHWARTZBROD

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

Françoise HINZELIN  
Francine KEDZIEREWICZ  
Marie-Hélène LIVERTOUX  
Bernard MIGNOT  
Jean-Louis MONAL  
Blandine MOREAU  
Dominique NOTTER  
Christine PERDICAKIS  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>

Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>
Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Christophe MERLIN	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Francine PAULUS	85	<i>Informatique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Gabriel TROCKLE	86	<i>Pharmacologie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>
Colette ZINUTTI	85	<i>Pharmacie galénique</i>
<b>PROFESSEUR ASSOCIE</b>		
Anne MAHEUT-BOSSER	86	<i>Sémiologie</i>
<b>MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE</b>		
Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
<b>PROFESSEUR AGREGÉ</b>		
Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

**D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE  
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS  
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT  
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR  
AUTEUR ».

## **Remerciements :**

***A mon président du jury, Monsieur Jean Louis Merlin,***

***Professeur des Universités à la Faculté de Pharmacie de Nancy – Pharmacien praticien hospitalier à l’Institut de Cancérologie de Lorraine***

Vous m’avez fait l’honneur de présider ma thèse, veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude et de mes sincères remerciements.

***A mon directeur de thèse, Monsieur Alexandre Harlé,***

***Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Nancy – Pharmacien praticien hospitalier à l’Institut de Cancérologie de Lorraine***

Merci d’avoir accepté de diriger ma thèse. Je vous remercie pour votre aide tout au long de ce travail. Je vous suis reconnaissante pour votre disponibilité constante, vos idées et votre motivation pour ce projet.

***Aux membres du jury :***

***A Madame Nathalie Créteineau,***

***Médecin praticien hospitalier à l’Institut de Cancérologie de Lorraine***

Vous m’avez fait l’honneur de juger mon travail. Veuillez trouver ici l’expression de ma gratitude et de mon profond respect.

***A Madame Sandra Richardet,***

***Pharmacien d’officine***

Merci pour votre aide précieuse pour lancer mon enquête et merci d’avoir accepté de juger mon travail aujourd’hui. C’est un honneur pour moi.

***A Monsieur Aurélien Lambert,***

***Médecin praticien hospitalier à l’Institut de Cancérologie de Lorraine***

Merci d’avoir consacré ton temps et pour l’aide que tu as apporté à ce projet. Merci de ta disponibilité et de ta créativité.

***A Madame Aline Pyot,***

***Diététicienne au Centre Hospitalier Emile Durkheim d’Epinal***

Merci d’avoir répondu à mes questions sur votre pratique professionnelle dans le service d’oncologie. Nos échanges m’ont été précieux.

***Aux équipes de la pharmacie des Tuileries et de la pharmacie Maulini,***

Merci de m'avoir soutenue pour cette thèse avec intérêt, merci pour vos documentations, vos attentions et d'avoir tenté l'expérience de la mise en place de ce projet dans vos pharmacies.

***A la pharmacie des Vosges,***

***A mes parents,***

Pour votre éternel soutien, votre aide et votre partage d'expérience.

***A mon frère et ma sœur, à ma famille,***

***A mes amis qui m'ont accompagnée pendant ces 7 années d'études,***

Jean Félix, Marie Lauren, Adeline, Vincent, Laura, Aurélie, Noémie, Mélodie, Pierre, Susan, Sophie, Clotilde, Pierre, Michael, Laurent, Emma, Chloé, Anne et Hélène.

***A vous,***

Angéline, Raphaël, Lucille, Margot, Vladimir.

# Table des matières

Table des illustrations .....	1
Table des tableaux .....	2
Table des annexes .....	2
Introduction .....	5
1 Rappels sur la pathologie cancéreuse et ses facteurs de risque .....	8
1.1 Le cancer et ses facteurs de risque .....	8
1.1.1 Les déterminants individuels .....	8
1.1.2 Facteurs environnementaux .....	9
2 Nutrition : les facteurs de risque et les éléments protecteurs des cancers .....	14
2.1 Nutrition et facteurs de risques associés aux cancers .....	14
2.1.1 Le surpoids et l'obésité .....	14
2.1.2 L'alcool .....	19
2.1.3 Les aliments qui favorisent la survenue des cancers .....	23
2.1.4 La transformation culinaire des aliments .....	25
2.2 Les facteurs qui réduisent le risque de survenue des cancers .....	26
2.2.1 L'activité physique .....	26
2.2.2 L'allaitement maternel .....	28
2.2.3 Les aliments qui réduisent la survenue des cancers .....	28
3 Place des compléments alimentaires anti oxydants dans la prévention des cancers .....	38
3.1 Le stress oxydant et la production d'espèces réactives .....	38
3.2 Les substances anti oxydantes de l'alimentation .....	38
3.2.1 Intérêt de la supplémentation en anti oxydants contre le cancer .....	39
3.2.2 Béta carotène et cancer du poumon .....	39
4 Importance de la diététique chez le patient atteint de cancer et l'évaluation de son état nutritionnel .....	42
4.1 Le cancer : une situation à risque de dénutrition .....	42
4.2 Cachexie cancéreuse .....	43
4.3 Le cancer et la prise de poids .....	43

4.4	Evaluation de l'état nutritionnel.....	44
5	Impact du traitement anti cancéreux sur l'équilibre alimentaire du patient .....	55
5.1	La chimiothérapie.....	55
5.1.1	Effets indésirables digestifs.....	55
5.1.2	Impact sur la formule sanguine .....	56
5.2	La chirurgie .....	57
5.3	La radiothérapie .....	57
5.4	Les traitements médicamenteux.....	58
5.4.1	La corticothérapie.....	58
5.4.2	Les analgésiques morphiniques .....	58
5.4.3	Les traitements antiémétiques.....	59
5.4.4	L'hormonothérapie .....	59
5.4.5	Les thérapies ciblées.....	59
5.5	La nutrition artificielle.....	59
5.5.1	La nutrition entérale.....	60
5.5.2	La nutrition parentérale .....	63
6	A l'officine, méthodologie et résultats .....	67
6.1	Méthodologie et résultats .....	67
6.1.1	Etat des lieux des connaissances des pharmaciens d'officine : élaboration d'un questionnaire en ligne .....	67
6.1.2	Résultats .....	70
6.2	Création de fiches conseils.....	79
6.3	Création d'une application numérique .....	79
6.4	Discussion.....	82
	Conclusion : .....	85
	Bibliographie .....	87

## Table des illustrations

Figure 1 : prévalence de l'obésité en France métropole par région en 2012 (insee 2014). ..17	
Figure 2 : métabolisme hépatique de l'éthanol adapté de «alcool et risques de cancers » (INCa et NACRe 2007).....20	
Figure 3 : équivalence entre verres standards (« L'alcool, les boissons alcoolisées c'est quoi ? Que représente un verre d'alcool ? - alcoolinfoservice » 2016) .....20	
Figure 4 : relation effet-dose entre le risque relatif de certains cancers et les quantités d'alcool consommées (INCa et NACRe 2007) .....22	
Figure 5 : synergie du pouvoir antioxydant des vitamines C et E (adapté de (Médart 2009b)) .....32	
Figure 6 : structure des caroténoïdes précurseurs et non précurseurs de la vitamine A (Monsen et Eleine 2000) .....33	
Figure 7 : structure des polyphénols (Pandey et Rizvi 2009) .....34	
Figure 8 : mesure de la masse grasse (« La dénutrition chez la personne âgée : examens cliniques » 2016) .....46	
Figure 9 : détermination de la masse musculaire (« La dénutrition chez la personne âgée : examens cliniques » 2016).....46	
Figure 10 : Subjective Global Assessment (SGA) (« Subjective Global Assessment Form » 2016).....49	
Figure 11 : Patient Generated Subjective Global Assesement (« Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) » 2016).....50	
Figure 12 : Mini Nutritional Assessment (MNA) (Kouassi et Lamboni 2013) .....52	
Figure 13 : questionnaire « diététique et nutrition du patient atteint de cancer, rôle et importance de la prise en charge par le pharmacien d'officine ». .....68	
Figure 14 : page d'accueil de l'application numérique.....80	
Figure 15 : échelle analogique permettant l'évaluation des apports.....80	
Figure 16 : calculateur d'IMC.....81	
Figure 17 : calculateur de la PDP .....81	

## Table des tableaux

Tableau I : quelques composés chimiques cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction adapté de la brochure aide-mémoire technique de l'Institut Nationale de Recherche et Sécurité (INRS) (INRS 2012).....	11
Tableau II : principales catégories d'IMC et correspondance en poids pour deux exemples de taille chez l'adulte (INCa 2013).....	15
Tableau III : quelques cytotoxiques et leur pouvoir émétisant.....	55
Tableau IV : les différentes voies d'abord de la nutrition entérale .....	60
Tableau V : spécialités pour nutrition entérale .....	62
Tableau VI : les complications de la nutrition entérale .....	63
Tableau VII : différents types de mélanges pour la nutrition parentérale.....	64
Tableau VIII : les complications de la nutrition parentérale (Association Française FMC-HGE 2016; CRMDM 2003).....	65

## Table des annexes

ANNEXE 1 : Questionnaire destiné aux pharmaciens d'officine de Lorraine.....	96
ANNEXE 2 : Fiche n°1-Evaluation de l'état nutritionnel .....	100
ANNEXE 3 : Fiche n°2-Après une intervention chirurgicale .....	109
ANNEXE 4 : Fiche n°3-Bouche sèche, mucites, aphtes .....	110
ANNEXE 5 : Fiche n°4-Effets indésirables digestifs.....	114
ANNEXE 6 : Fiche n°5-En cas de neutropénie .....	120
ANNEXE 7 : Fiche n°6-Aliments et interactions médicamenteuses .....	122

## Liste des abréviations :

ADH : Alcool déshydrogénase

AFFSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments (actuellement ANSES)

AFSOS : Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support

AICR : Institut Américain de la recherche sur le cancer

ALDH : Aldéhyde déshydrogénase

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

CRMDM : Comité Régional du Médicament et des Dispositifs Médicaux

DPC : Développement Professionnel Continu

EGF: Facteur de croissance endothélial

ENNS : Etude Nationale Nutrition Santé

EPA : Evaluation de la Prise Alimentaire

ER : Espèce Réactive

ERO : Espèce Réactive de l'Oxygène

FGF : Facteur de croissance des fibroblastes

FMC-HGE : Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie

FMOQ : Fédération des Médecins Omnipraticiens du Québec

FSH : Hormone de Stimulation Folliculaire

GnRH : Hormone gonadotrophine

GPE : Gastrostomie Percutanée Endoscopique

GPR : Gastrostomie Percutanée Radiologique

Hb : Hémoglobine

IGF-1 : Facteur de croissance-1 apparenté à l'insuline

IL-1 : Interleukine 1

IL-6 : Interleukine 6

IMC : Indice de Masse Corporelle

INca : Institut National du Cancer

INRS : Institut National de Recherche et Sécurité

Insee : Institut national de la statistique et des études économiques

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

LH : Hormone Lutéinique

NACRe : National Alimentation Cancer Recherche

OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
OTC : médicament de comptoir  
PCB : Plis Cutané Bicipital  
PCT : Plis Cutané Tricipital  
PDGF: Facteur de croissance dérivé des plaquettes  
PDP : Perte De Poids  
PH : Poids Habituel  
PNNS : Plan National Nutrition Santé  
SFNEP : Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme  
SNC : Système Nerveux Central  
SOD : Super Oxyde Dismutase  
TNF $\alpha$  : Facteur nécrosant des tumeurs alfa  
TSH : Hormone Thyroestimuline  
USEN : Unité de surveillance et d'Epidémiologie Nutritionnelle  
VADS : Voies Aérodigestives Supérieures  
VEGF : Facteur de croissance vasculaire  
WCRF : World Cancer Research Fund  
ZAC : Zone d' Aménagement Concerté

## **Introduction**

Les cancers sont l'une des premières causes de mortalité dans les pays industrialisés. En France, c'est la deuxième cause de mortalité après les pathologies cardiovasculaires. En 2015, on recense 385 000 nouveaux cas dont 211 000 pour les hommes et 174 000 concernant les femmes. Cette pathologie est responsable pour cette période d'un peu plus de 140 000 décès dont 84 100 pour les hommes et 65 400 pour les femmes. Également, on compte près de 2 500 nouvelles personnes atteintes de cancer chez les enfants et les adolescents chaque année. Le cancer du poumon, du sein, de la prostate et le colorectal sont les plus largement retrouvés (Leone N et al. 2015).

Le traitement d'un cancer nécessite une prise en charge multidisciplinaire. De nombreux professionnels de santé vont accompagner le patient pour le traitement à proprement dit de la tumeur, mais aussi pour les soins de support comme les effets indésirables du traitement : douleur, fatigue, soutien psychologique, suivi social et prise en charge diététique. Le parcours de soin du patient est alors de plus en plus personnalisé.

Le cancer est une pathologie à risque de malnutrition (dénutrition, cachexie cancéreuse, surpoids). La prévalence de la dénutrition pour tout type de cancer est de 40% et il est admis qu'un patient dénutri présente moins de chance de survie qu'un patient non dénutri pour le même cancer (NACRe 2011). C'est pour l'ensemble de ces raisons que la diététique et la nutrition ont toute leur place dans la prise en charge du patient atteint de cancer.

La diététique est la science de l'alimentation équilibrée, elle regroupe l'ensemble des règles qui définissent l'alimentation de l'être humain et rend compte de la notion culturelle liée aux habitudes alimentaires. La nutrition, décrit l'ensemble des mécanismes physiologiques de la transformation et de l'absorption des aliments dans l'organisme, l'aspect psychologique et comportemental de l'humain face à la nourriture mais aussi l'ensemble des recommandations alimentaires et médicales pour le maintien de la santé. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) c'est l'ensemble des apports alimentaires répondant aux besoins de l'organisme.

La nutrition est source de bien-être et facteur de santé, mais elle peut également être un facteur de risque responsable de pathologies. Actuellement, c'est une priorité de santé publique. Cette prise de conscience s'illustre auprès des autorités de santé, notamment par la mise en place du Programme National Nutrition Santé (PNNS) dans les années 2000, pour favoriser une nutrition convenable afin d'améliorer la santé des populations et

particulièrement, de réduire l'obésité, les maladies cardiovasculaires, l'ostéoporose et les cancers (INPES et Ministère chargé de la santé 2016).

Les patients atteints de cancers constituent une proportion importante de la patientèle d'une pharmacie de ville. Les pharmaciens d'officine sont des acteurs de santé de proximité et sont de bons intermédiaires entre l'hôpital et le domicile du patient, mais sont-ils suffisamment formés ? Ont-ils tous les outils nécessaires pour optimiser la prise en charge de la diététique et de la nutrition du patient atteint de cancer ? Quel rôle le pharmacien d'officine pourrait-il jouer à son échelle, pour optimiser la prise en charge diététique et nutritionnelle d'un patient atteint de cancer ?

Le but de cette thèse est de mettre en évidence le rôle et l'importance de la prise en charge du patient atteint de cancer concernant sa diététique et sa nutrition par le pharmacien d'officine. L'objectif second est de créer et de mettre en place un outil à disposition du pharmacien et de son équipe officinale, afin d'améliorer les connaissances et la méthodologie pour la délivrance de produits pharmaceutiques et leurs conseils associés.

Dans une première partie, après quelques généralités concernant les cancers, ce travail décrira les facteurs nutritionnels qui peuvent influencer la survenue des cancers et la place de la supplémentation en anti oxydants pour leur prévention.

Dans une seconde partie, nous étudierons l'impact de la pathologie et de l'ensemble des traitements du patient sur l'équilibre diététique.

Enfin, la dernière partie de cette thèse exposera l'enquête mise en place auprès des pharmaciens de Lorraine pour mettre en évidence les connaissances actuelles et les freins qui peuvent exister, ainsi que la création d'un outil destiné aux équipes officinales pour améliorer la prise en charge de la diététique et de la nutrition du patient atteint de cancer.

## **Première partie**

# **1 Rappels sur la pathologie cancéreuse et ses facteurs de risque**

## **1.1 Le cancer et ses facteurs de risque**

Le cancer est une maladie généralement grave, commune, qui touche un grand nombre d'individus. Sa survenue et la précocité de son développement augmentent avec l'exposition à certains facteurs de risque, dont certains sont bien identifiés.

Le cancer résulte d'un ensemble de mécanismes biologiques. Une ou plusieurs lésions au niveau de l'ADN confèrent aux cellules un caractère oncogène, c'est-à-dire des propriétés de division, de développement anarchique et d'hyperprolifération. Ces caractéristiques sont dues en partie par l'émission de facteurs pro-angiogéniques et de croissance comme par exemple VEGF, EGF, PDGF, FGF. Les cellules tumorales expriment souvent à leur surface de nombreux récepteurs à ces facteurs de croissance ce qui explique leur pouvoir prolifératif et invasif. De plus, elles présentent une indifférence accrue envers les signaux de régulation de croissance et de mort cellulaire, elles résistent à l'apoptose (Hanahan et Weinberg 2011).

Selon le rapport d'expertise de l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) de mai 2011, le cancer est une maladie multifactorielle. Les facteurs responsables regroupent les déterminants propres à chaque individu, les comportements à risque et les déterminants environnementaux (ANSES 2011).

### **1.1.1 Les déterminants individuels**

#### **1.1.1.1 L'hérédité ou déterminants génétiques**

Le processus de cancérisation a pour origine une somme de plusieurs altérations irréversibles ou non réparées au niveau de la séquence d'ADN. La question de l'hérédité des cancers repose sur la transmission d'une ou plusieurs mutations sur l'ADN des cellules germinales. Cela aboutit à l'expression de gènes oncogènes ou de promoteurs qui peuvent conférer les propriétés de prolifération et de différenciation à la descendance. Seulement 5 à 10% des cancers sont concernés par la transmission d'une mutation héréditaire. On parle

alors de prédispositions génétiques. L'exemple le plus connu est le cas des gènes *BRCA1* et *BRCA2* qui prédisposent à l'apparition du cancer du sein et de l'ovaire chez la femme (INCa 2015).

#### 1.1.1.2 L'âge

L'incidence des cancers augmente considérablement avec l'âge. On observe la survenue de cancers plus fréquemment chez les personnes de plus de 60 ans. L'organisme subit les conséquences de l'accumulation des agressions externes sur les cellules, ceci se rajoute à une défaillance progressive des systèmes de réparation cellulaire (INCa 2015).

### 1.1.2 Les facteurs environnementaux

#### 1.1.2.1 Les agents chimiques et physiques

Certains agents chimiques sont identifiés comme agents cancérigènes c'est-à-dire qu'ils peuvent provoquer l'apparition d'un cancer ou en augmenter la fréquence. La toxicité est induite par une exposition chronique et donc cumulative de la substance chimique dans l'organisme, mais elle peut également être aiguë par l'exposition massive et courte de l'agent en question. L'exposition à ces agents est majoritairement professionnelle notamment dans le milieu de l'industrie comme l'industrie navale, chimique, pharmaceutique, la métallurgie, le milieu du bâtiment avec les travaux publics et les constructions ferroviaires, mais aussi dans le milieu de l'agriculture par l'utilisation des pesticides. Selon l'INVS (Institut Nationale de Veille Sanitaire) 4 à 8,5% des cancers seraient d'origine professionnelle (INRS 2012).

Parmi ces agents chimiques on retrouve l'amiante, les solvants et autres dérivés halogénés, les composés aliphatiques, aromatiques comme le benzène, des métaux comme le plomb, le chrome hexavalent ou bien encore la poussière de bois. Les substances toxiques sont retrouvées dans l'atmosphère, la terre et l'eau ou bien dans l'utilisation de produits du quotidien comme les cosmétiques, les produits d'entretien et les produits alimentaires. On retrouve le parahydroxybenzoate d'alkyl (parabène), le butylhydroxyanisole (BHA) et d'autres agents de conservation fortement soupçonnés d'être cancérigènes (Sajid et al. 2015; Vandghanooni et al. 2013; Johnson 2002; Park et al. 2014).

La pénétration de l'agent chimique dans l'organisme peut se faire par inhalation, par contact cutané ou par ingestion. Les cancers les plus fréquemment induits par une exposition à un agent chimique sont ceux de la plèvre, des poumons, de la vessie et des sinus (INRS 2015).

Outre les agents chimiques, on peut également évoquer l'exposition aux agents physiques comme les rayonnements UV du soleil, qui augmentent le risque de développer des cancers de la peau. Les rayons ionisants ou bien encore les rayons X, (dans le cadre d'une exposition répétée pour un diagnostic ou un traitement médical : radiographie, radiothérapie) augmentant le risque des cancers de la thyroïde, du poumon ou encore, l'apparition de leucémies (INCa 2015; Inserm 2009).

Tableau I : quelques composés chimiques cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction adapté de la brochure aide-mémoire technique de l'Institut Nationale de Recherche et Sécurité (INRS) (INRS 2012)

<b>dérivés halogénés</b>	<b>Pentabromure de phosphore</b> <b>Fluorure de perchlore</b> <b>Formaldéhyde</b> <b>Chlorométhane</b> <b>Chloroforme</b>	<b>Industrie chimique</b> <b>Industrie pharmaceutique</b> <b>Industrie du papier</b> <b>Industrie du textile</b> <b>Industrie de l'armement</b> <b>Industrie du pétrole</b>
<b>composés organiques</b>	<b>Monoxyde de carbone</b> <b>Benzène</b> <b>1,3-butadiène</b> <b>Toluène</b> <b>Parabènes</b> <b>BHA</b>	<b>Industrie chimique,</b> <b>Industrie du Caoutchouc,</b> <b>Imprimerie</b> <b>Peintures</b> <b>Vernis</b> <b>Cosmétiques</b>
<b>métaux lourds</b>	<b>Radon</b> <b>Cadmium</b> <b>Plomb</b> <b>Arsenic</b>	<b>Exposition</b> <b>environnementale</b>
<b>Composés oxygénés</b>	<b>Acétaldéhyde</b> <b>1,4-dioxane</b>	<b>Pesticides</b> <b>Industrie du plastique</b> <b>Peintures</b> <b>Vernis</b>
<b>Composés azotés</b>	<b>2-Nitropropane</b> <b>Acétamide</b>	<b>Industrie chimique</b> <b>Industrie plastique</b> <b>Imprimerie</b> <b>Peinture</b> <b>Vernis</b>

### 1.1.2.2 Les agents biologiques

Certains virus, certaines bactéries et leurs toxines, peuvent jouer un rôle dans le développement d'un cancer. Les infections aux virus des hépatites B et C prédisposent fortement aux tumeurs hépatiques. Certains papillomavirus (HPV) peuvent conduire au développement du cancer du col de l'utérus chez la femme, le VIH au syndrome de Kaposi et l'Epstein barr virus quant à lui, donne dans certains cas, des lymphomes de Burkitt ou des lymphomes Hodgkiniens ainsi que certains cancers touchant la sphère ORL.

En ce qui concerne les bactéries, les personnes porteuses du germe *Helicobacter pylori* au niveau de la muqueuse gastrique auront une plus forte probabilité de développer un cancer de l'estomac qu'une personne non infectée par cette bactérie.

## **Deuxième partie**

## **2 Nutrition : les facteurs de risque et les éléments protecteurs des cancers**

### **2.1 Nutrition et facteurs de risques associés aux cancers**

#### **2.1.1 Le surpoids et l'obésité**

La surcharge pondérale est un facteur favorisant le développement des cancers à la fois chez le sujet adulte et chez l'enfant, selon les conclusions des expertises collectives et internationales : de World Cancer Research Fund (WCRF) et de l'American Institute for Cancer Research (AICR) (AICR et WCR 2007).

##### **2.1.1.1 La définition du surpoids et de l'obésité**

L'OMS définit l'obésité comme étant une accumulation anormale ou excessive de graisse et qui présente un risque pour la santé.

La surcharge pondérale et l'obésité se définissent par la valeur de l'Indice de Masse Corporelle (IMC). L'IMC se calcule par la formule  $IMC (kg/m^2) = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2(m)$ . La valeur normale chez l'homme est comprise entre 20 et 25 et la valeur normale chez la femme est comprise entre 19 et 25. On parle de surpoids si la valeur de l'IMC est comprise entre 25 et 29,9 ; d'obésité pour un IMC compris entre 30 et 39,9 et enfin d'obésité morbide avec un IMC à partir de 40 (OMS 2016).

Tableau II : principales catégories d'IMC et correspondance en poids pour deux exemples de taille chez l'adulte (INCa 2013)

Principales catégories d'IMC		Poids (en kg) pour deux exemples de taille	
		1,65 m	1,75 m
<b>Poids insuffisant</b>	IMC < 18,5	Poids < 50	Poids < 56
<b>Poids normal</b>	18,5 ≤ IMC < 25	50 ≤ Poids < 68	56 ≤ Poids < 76
<b>Surcharge pondérale</b>	<b>Surpoids</b>	25 ≤ IMC < 30	68 ≤ Poids < 81
	<b>Obésité</b>	IMC ≥ 30	Poids ≥ 81

#### 2.1.1.2 Les chiffres et déterminants de l'obésité

A l'échelle internationale le nombre d'obèses aurait doublé entre 1980 et 2008. L'OMS estime que l'obésité et le surpoids sont présents essentiellement dans les pays industrialisés et aux revenus élevés cependant ; le phénomène apparait de plus en plus dans les pays aux revenus faibles ou intermédiaires.

Selon l'enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) de 2012 (Inserm, Kantar Health, et Roche 2012), le surpoids touche 27 à 32% des français adultes et l'obésité 9 à 17% des adultes. En ce qui concerne les enfants, l'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) 2006 de l'Unité de Surveillance et d'Epidémiologie Nutritionnelle (USEN) montre que les individus entre 3 et 15 ans sont de plus en plus touchés par le surpoids et l'obésité depuis les années 1990 (USEN et al. 2007). En effet, la prévalence de la surcharge pondérale chez l'enfant est de 17,5% dont 14% pour le surpoids et 3,5% pour l'obésité. Néanmoins, on constate un recul de ces chiffres depuis 2001 avec notamment la mise en place du PNNS (INCa 2013).

Les causes de l'augmentation de la corpulence reposent sur plusieurs déterminants. Les déterminants à l'échelle individuelle sont comportementaux comme l'augmentation de l'apport en aliments énergétiques, gras, salés et sucrés. La mauvaise connaissance et le

manque d'éducation vis-à-vis des règles diététiques, des besoins de l'organisme où la quantité est privilégiée face à la qualité, prennent également une part importante. Ensuite, il existe des prédispositions génétiques à l'obésité telles que les anomalies du tissu adipeux ou celles au niveau des centres de régulation et de la transmission hormonale de la prise alimentaire.

Les facteurs à l'échelle collective reposent sur le fait que la société évolue de façon à avoir un accès rapide et constant à l'alimentation. L'évolution du coût de celle-ci favorise une consommation plus calorique face à une sédentarité qui peine à diminuer dans la plupart des populations (AICR et WCR 2007; Insee et De Saint Pol T 2007).

#### 2.1.1.3 Inégalités géographiques et socio professionnelles

Il existe également des inégalités géographiques de la prévalence de l'obésité en France. En effet le Nord-Est de l'hexagone dénombre le plus d'individus en situation de surpoids et d'obésité. En revanche la région Ile-de-France et la région méditerranéenne en comptent le moins. Aussi, ce nombre est également plus élevé dans les départements d'outre-mer qu'en métropole.

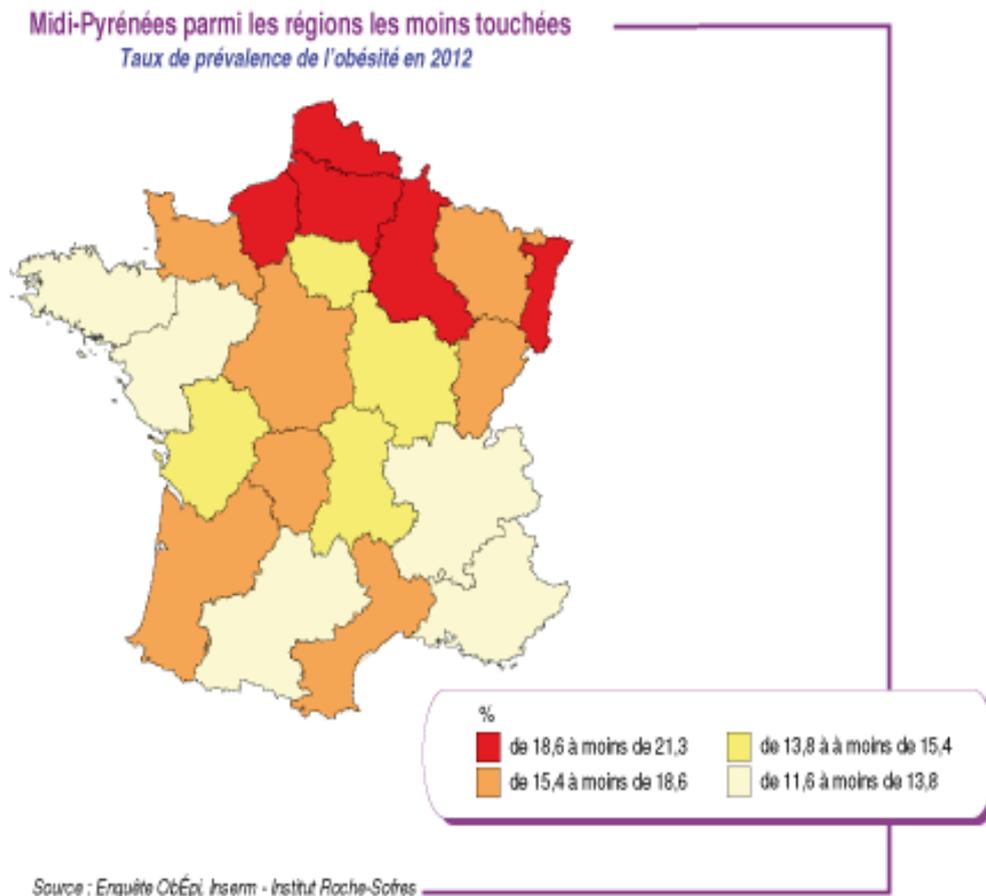


Figure 1 : prévalence de l'obésité en France métropole par région en 2012 (insee 2014).

En rouge : quart Nord-Est où la prévalence de l'obésité est la plus forte de 18,6 à moins de 21,3%  
 En orange : régions où la prévalence de l'obésité est de 15,4 à moins de 18,6%  
 En jaune : régions où la prévalence de l'obésité est de 13,8 à moins de 15,4% dont l'île de France  
 En blanc : régions où la prévalence de l'obésité est la plus faible de 11,6 à moins de 13,8% dont la région méditerranéenne

Les inégalités géographiques sont étroitement liées avec le niveau de vie (les revenus) et avec le niveau d'éducation. Les agriculteurs, les ouvriers, les artisans sont plus corpulents que les cadres et les professions intellectuelles d'après l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques). Il y a une corrélation avec le niveau de diplôme, 15% des individus sans diplômes sont obèses contre seulement 5% des personnes ayant poursuivies des études supérieures (Insee 2015; INCa 2013).

#### 2.1.1.4 La relation obésité et cancer

Du fait d'une masse grasse plus importante, les populations en situation de surpoids et d'obésité, produiraient plus d'hormones endogènes que celles de corpulence normale. Par exemple les hormones stéroïdes comme les œstrogènes, la progestérone, la testostérone et le cortisol sont produites à partir des molécules de cholestérol.

La leptine est une hormone peptidique produite par les adipocytes. Plus il y a d'adipocytes et plus la sécrétion de leptine est importante. Le rôle de la leptine est double. Elle contrôle à la fois la satiété et par ce fait la régulation de la prise alimentaire et joue un rôle métabolique. Cette dernière fonction consiste en une stimulation de l'hypothalamus pour sécréter la GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormon) qui agira sur l'hypophyse afin d'induire la sécrétion de FSH (Follicle Stimulating Hormon) et LH (Luteinizing Hormon) les gonadotrophines. FSH et LH stimulent la production des œstrogènes par les ovaires chez la femme et celle de la testostérone par les testicules chez l'homme.

Enfin le tissu adipeux secrète l'aromatase, l'enzyme qui permet la conversion des androgènes en œstrogènes. L'ensemble de ces mécanismes amène à favoriser la quantité d'œstrogènes au niveau circulant, et cela aurait directement un impact dans le développement des cancers hormono-dépendants (cancer du sein et cancer de l'endomètre) chez la femme ménopausée. Normalement les taux d'œstrogènes circulants sont très faibles chez la femme ménopausée. En revanche il n'y aurait pas d'impact sur l'incidence des cancers hormono-dépendants pour la femme non ménopausée, les modifications hormonales conduisent à des cycles ovariens irréguliers ou anovulatoires mais l'exposition cumulative aux œstrogènes reste moindre (Poitou et al. 2005).

Le stroma vasculaire du tissu adipeux exprime des facteurs impliqués dans l'inflammation (pro et anti inflammatoires). Il y a un état inflammatoire basal et chronique chez les personnes obèses. Ceci amène à une plus grande production de médiateurs de l'inflammation comme les cytokines, les interleukines et les facteurs de croissance présents dans le sang circulant. On retrouve parmi eux les protéines de la phase aiguë de l'inflammation : le TNF $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor alpha), les interleukines IL-1, IL-6, la protéine C réactive et aussi les facteurs de croissance comme l'IGF-1 (Insuline-like Growth Factor-1). L'IGF-1 est aussi produit en réponse à l'hyper insulinémie chronique et l'insulino-résistance consécutives à l'obésité. L'ensemble de ces molécules favorisent le processus de cancérisation par leurs propriétés de prolifération et de différenciation cellulaire (INCa 2013; Hotamisligil, Shargill, et Spiegelman 1993; Ziccardi et al. 2002).

Ainsi selon l'Institut National du Cancer (Inca) une personne obèse a plus de risque de développer un cancer du rein, de l'endomètre, du sein, de l'œsophage, du pancréas, de la vésicule biliaire et du côlon-rectum qu'une personne de corpulence normale (INCa 2013). Il est à noter également que le risque de récurrence est plus élevé chez les obèses que chez les personnes de corpulence normale.

Pour conclure, il ne faut pas oublier que les obèses ont plus de difficultés à se faire dépister une pathologie cancéreuse. Les scanners, les techniques d'imageries médicales et autres dispositifs médicaux servant au diagnostic d'un cancer ne sont pas toujours adaptés aux morphologies pour un IMC dépassant 25.

Enfin les sujets obèses et en surpoids restent majoritairement sédentaires et ne pratiquent pas une activité physique régulière les exposant à un risque plus accru de développer des pathologies tumorales.

### 2.1.2 L'alcool

La consommation d'alcool augmente fortement le risque de cancer de la bouche, du larynx, du pharynx, de l'œsophage, du foie (souvent consécutif à une cirrhose), du côlon-rectum, du sein et ceci quel que soit le type de boisson alcoolisée (vin, bière, spiritueux). La consommation d'alcool serait la deuxième cause de mortalité par cancer évitable après le tabac selon l'INCa et l'expertise du réseau National Alimentation Cancer Recherche (NACRe) (INCa et NACRe 2007).

L'alcool peut participer à la cancérogénèse par deux façons. Premièrement, l'alcool est essentiellement métabolisé par deux enzymes hépatiques, d'une part par l'alcool déshydrogénase (ADH) pour être transformé en acétaldéhyde, qui lui-même sera pris en charge par l'acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH) pour être transformé en acétate. L'acétate pourra être utilisé par les cellules pour produire de l'énergie (via le cycle de Krebs). L'acétaldéhyde forme des adduits sur l'ADN et si ce dommage n'est pas pris en charge par les systèmes de réparation alors il pourra aboutir au processus de cancérogénèse. Par exemple, il a été démontré qu'un adduit de l'acétaldéhyde le  $N^2$ -ethylidene-dGuo pouvait être retrouvé sur la séquence des gènes *BRCA1* et *FANCD1* (ou *BRCA2*) prédisposant au cancer du sein. Lors d'une consommation massive d'alcool, l'ALDH est saturée et provoque une accumulation d'acétaldéhyde toxique. Le Cytochrome P450 (2E1) peut alors prendre le relai de la métabolisation de l'acétaldéhyde mais il produit simultanément des radicaux libres comme les Espèces Radicalaires de l'Oxygène (ERO), néfastes pour l'ADN.

A partir d'une dose seuil, soit 40g d'alcool par jour, ce qui correspond à 4 verres standards sachant qu'un verre standard contient 10g d'éthanol pur, l'alcool est également métabolisé par les bactéries de la flore buccale et ceci aboutit aussi à la production d'acétaldéhyde (INCa et NACRe 2007; Marietta et al. 2009; Abraham et al. 2011; Baan et al. 2007).

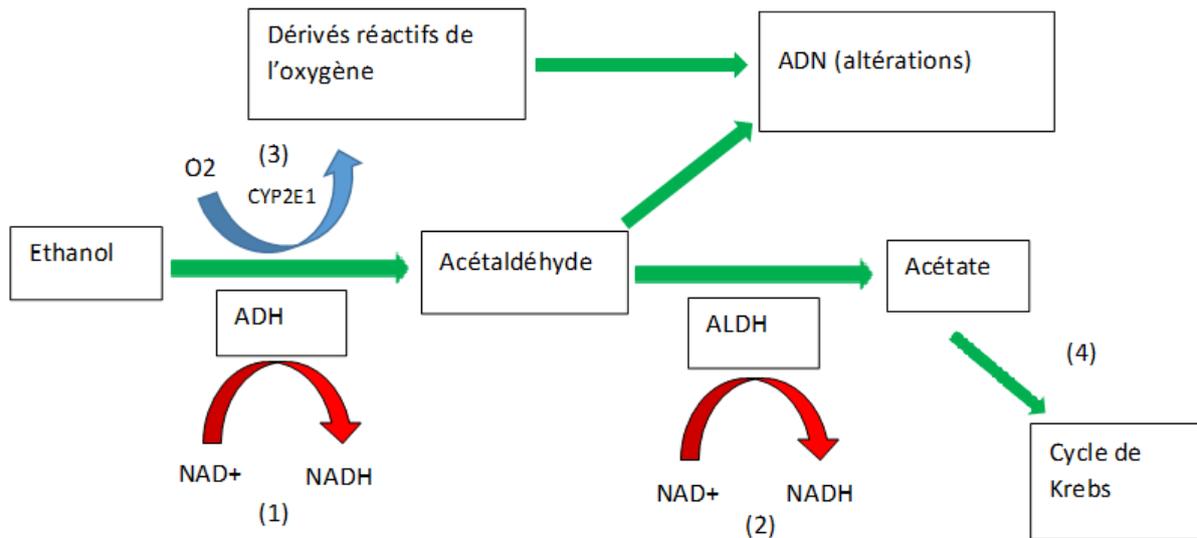


Figure 2 : métabolisme hépatique de l'éthanol adapté de « alcool et risques de cancers » (INCa et NACRe 2007)

Les principales voies du métabolisme de l'éthanol :

(1) transformation de l'éthanol en acétaldéhyde par l'ADH. (2) transformation de l'acétaldéhyde en acétate par l'ALDH. Dommages possible de l'acétaldéhyde sur l'ADN. (3) transformation de l'éthanol par le cytochrome P450 2E1 en dérivés réactifs de l'oxygène en cas de forte consommation d'alcool. (4) Conversion de l'acétate en énergie via le cycle de Krebs.



Figure 3 : équivalence entre verres standards (« L'alcool, les boissons alcoolisées c'est quoi ? Que représente un verre d'alcool ? - alcoolinfoservice » 2016)

Au niveau hépatique, l'acétaldéhyde peut se lier à certaines protéines comme la Super Oxyde Dismutase (SOD), la Glutathion Peroxydase (GPx), ou encore l'alpha tocophérol ou le glutathion. Ces perturbations morphologiques et fonctionnelles altèrent les systèmes de réparation et de protection anti-oxydante qui normalement neutralisent les ERO ou retirent des adduits de l'ADN. Une réponse inflammatoire et chronique résultera de ce phénomène (INCa et NACRe 2007).

Deuxièmement, l'alcool et ses métabolites sont de très bons solvants pour de nombreuses substances chimiques. En effet, ils sont très perméables aux membranes plasmiques des cellules et servent de transporteurs aux substances cancérigènes pour atteindre le cytoplasme des cellules, notamment celles de la muqueuse des VADS. Ce phénomène explique l'effet synergique qu'il peut y avoir avec d'autres toxiques comme la cigarette dont les substances chimiques qu'elle contient sont facilement solubles dans l'alcool (Talamini et al. 2002).

Enfin, il faut également prendre en considération, que la consommation d'alcool entraîne des déficits en micronutriments anti oxydants tel que les folates (vitamine B9), les vitamines B6 et B12 qui jouent un rôle dans la synthèse de l'ADN et de sa méthylation, processus contrôlant l'expression de nombreux gènes (Baglietto et al. 2005).

Le risque peut varier selon la consommation et selon l'individu. Effectivement il existe un polymorphisme génétique concernant les enzymes ADH et ALDH. Certains sujets métabolisent moins bien l'alcool que d'autres par un déficit ou une activité variable de l'une ou l'autre des enzymes. Les versions différentes des gènes *ADH1B\*1* et *ADH1C\*2* comme *ADH1B\*2* et *ADH1C\*1* confèrent une hyperactivité à ADH et sont majoritairement retrouvées dans les populations asiatiques. Idem pour les porteurs de l'allèle *ALDH2\*2* qui inactivent l'ALDH et par ce fait, les concentrations en acétaldéhyde consécutives à une consommation d'alcool sont plus importantes pour ces populations. D'ailleurs, on retrouve d'avantage de cancers des VADS chez les sujets porteurs de l'allèle *ADHB\*2*.

Le taux d'ADH dans l'organisme diminue avec l'âge et plus particulièrement pour les hommes que pour les femmes (INCa et NACRe 2007; Baan et al. 2007)

Il existe une relation effet dose entre le risque de cancer et la consommation d'alcool. Plus la consommation d'alcool est importante et plus le risque de cancer est grand. L'augmentation du risque devient significative à partir d'une consommation moyenne régulière d'un verre par jour ou d'une consommation irrégulière mais massive comme sept verres une fois par semaine. Le pourcentage de risque sera différent en fonction de la localisation du cancer. Par exemple pour les cancers des VADS (bouche, pharynx, larynx) il y aurait 168% de risques supplémentaires de développer une tumeur par verre d'alcool consommé par jour. Pour le cancer du côlon l'augmentation du risque est de 9% et 10% pour le cancer du sein (INCa et NACRe 2007; Baan et al. 2007).

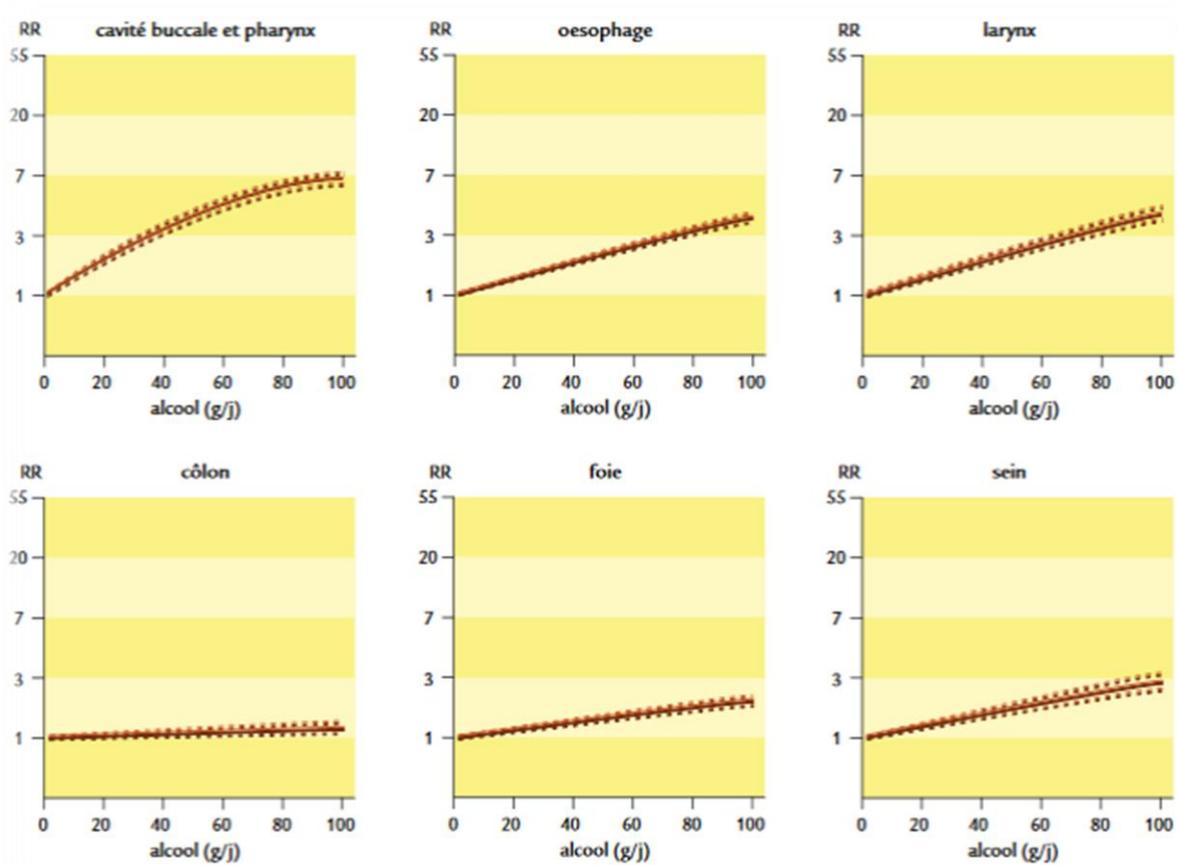


Figure 4 : relation effet-dose entre le risque relatif de certains cancers et les quantités d'alcool consommées (INCa et NACRe 2007)

Les effets de l'alcool vis-à-vis des cancers sont renforcés si celui-ci est associé à la consommation de tabac. L'action synergique de « tabac+alcool » augmente considérablement le risque de développer un cancer et particulièrement pour ceux des VADS. Par exemple la consommation d'alcool chez une personne fumeuse, augmente par 45 le risque de développer un cancer de la cavité buccale (Institut National du Cancer 2016).

### 2.1.3 Les aliments qui favorisent la survenue des cancers

La consommation de certains aliments augmenterait la survenue de cancers. Certains sont clairement identifiés, cependant il ne s'agit pas de supprimer des aliments en particulier ni d'augmenter considérablement la consommation d'autres. La prévention des cancers repose avant tout sur une alimentation variée et équilibrée.

#### 2.1.3.1 Les viandes rouges et la charcuterie

La consommation de viande peut participer à l'équilibre alimentaire. Son intérêt nutritionnel vient du fait qu'elle soit essentiellement une grande source de protéines mais également de vitamines (vitamines du groupe B dont la B12 et la vitamine PP, la vitamine D, la vitamine A), des minéraux (le phosphore, le zinc, le fer) et de cholestérol. Les abas sont particulièrement riches en vitamines A et D. Néanmoins, la consommation de viande rouge et de charcuteries est associée à une augmentation du risque de cancer du côlon et du rectum (AFSSA 2009). Les viandes appelées viandes rouges sont celles issues du bœuf, du mouton, de l'agneau, du porc, de la chèvre, du cheval. La charcuterie est une préparation culinaire salée, à base de viande (principalement le porc), elle peut être crue ou cuite. Elle est obtenue par des techniques de salaison, de fumage ou de séchage (Ministère de la santé et des sports, INCa, et NACRe 2009).

En France, l'étude individuelle nationale des consommations alimentaires 2006-2007 par l'AFSSA et l'INCa, montre que les trois quarts de la population mangent 370g de viande rouge par semaine ce qui revient à un apport journalier d'environ 53g. Les hommes mangent en moyenne plus de viandes que les femmes, soit 460g contre 285g par semaine. En revanche, un quart de la population consomme une trop grande quantité de viande rouge par rapport aux apports nécessaires et il faudrait idéalement restreindre la quantité et la fréquence de consommation à moins de 500g de viande cuite par semaine ce qui correspond à 750g de viande avant cuisson.

La consommation moyenne de charcuterie en France est de 270g par semaine soit un apport quotidien moyen de 38g par individu. Là aussi les chiffres sont plus élevés chez les hommes que les femmes, ils mangent 330g de charcuterie par semaine contre 215g chez les femmes. Comme pour la viande, un quart des français a une consommation de charcuterie trop importante à la hauteur de 50g par jour.

D'un point de vue socio-professionnel les plus gros consommateurs de viandes porcine, bovine et de charcuterie, sont les ouvriers, les employés, les agriculteurs, les commerçants et les artisans (Ministère de la santé et des sports, INCa, et NACRe 2009; AFSSA 2009).

#### 2.1.3.1.1 Relation avec le cancer

Actuellement, il est possible d'évoquer une relation entre la consommation de viande rouge et de charcuteries avec l'augmentation du risque pour certains cancers seulement. Effectivement les viandes rouges et les charcuteries seraient impliquées dans l'augmentation de la survenue du cancer colorectal, de l'œsophage et de l'estomac. Ce risque augmenterait de 21% par portion de 50g de viandes rouges consommées par jour et de 29% par portion de 100g consommées par jour. Il n'y a pas de relation établie entre le risque de cancer colorectal et la consommation de volaille ni de poisson (Ward et al. 2012; Ministère de la santé et des sports, INCa, et NACRe 2009).

Les mécanismes impliqués sont d'une part, le fait que la viande rouge et la charcuterie sont sources de composés toxiques. Elles apportent toutes deux des sels de nitrates ou de nitrites qui servent d'agents de conservation; pour empêcher la prolifération de certaines bactéries dont *Clostridium botulinum* et limiter le phénomène de rancissement des graisses. Les sels de nitrates ou les nitrites, seront transformés par les bactéries de la flore buccale et intestinale en composés N-nitrosés cancérigènes.

D'autre part, la viande rouge, comme son nom l'indique, est riche en hémoglobine, elle apporte du fer héminique c'est-à-dire du fer ferreux ( $Fe^{2+}$ ) qui sera le substrat de nombreuses réactions d'oxydations et si l'apport est trop important, cela aboutira à la production de radicaux libres et de cytokines pro-inflammatoires.

Il est à noter que la consommation de viande rouge et de charcuterie s'associe souvent avec un mode de conservation et de préparation néfaste. Les cuissons à haute température comme la friture et les grillades forment des composés tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques toxiques par leur pouvoir mutagène et cancérigène (Dykhuisen et al. 1996; Ward et al. 2012; Ministère de la santé et des sports, INCa, et NACRe 2009).

Enfin, les viandes rouges et les charcuteries sont riches en graisses. Leurs consommations entretiennent le risque d'obésité facteur de risque de cancers. Elles entraînent un apport en sel, facteur de risque du cancer de la muqueuse gastrique. Leur consommation est plus importante chez des populations qui multiplient d'autres facteurs de risque des cancers comme le tabac, l'alcool, le surpoids ou l'obésité.

### 2.1.3.2 Le sel

Le sel, ou chlorure de sodium est un minéral que l'on trouve dans l'organisme principalement dans le liquide extracellulaire. Le sel fournit le sodium pour le maintien de la pression osmotique et de l'équilibre hydrique, l'excitabilité des membranes cellulaires avec le chlore, le potassium et le calcium et enfin joue un rôle primordial dans l'équilibre acido-basique de l'organisme.

Les apports en sel par individu se situent entre 8 et 9g par jour, voire pour certains, des apports qui seraient supérieurs à 12g par jour d'après les données de l'Etude Nationale Nutrition Santé de 2006 (USEN et al. 2007). Les hommes en consomment plus que les femmes, les valeurs atteignent 9,9g par jour pour les hommes et 7,1g pour les femmes. Les sources de sel sont fournies soit par la consommation d'aliments salés, soit par consommation de sel de table ajouté à la préparation ou la cuisson des aliments. Les aliments salés le plus souvent incriminés sont les charcuteries, les fromages, les soupes, les bouillons, les plats préparés comme les pizzas, les quiches, les pâtisseries salées, sucrées et les viennoiseries. Les besoins de l'organisme pourraient être satisfaits sans ajout de sel de table dans les préparations, soit uniquement avec la concentration en sel que contiennent les aliments à l'état nature.

Aujourd'hui le niveau de preuve est suffisant pour pouvoir affirmer que le sel présente un risque concernant le développement du cancer de l'estomac. Le chlorure de sodium altère la muqueuse gastrique. A long terme, le phénomène peut conduire à l'atrophie et une métaplasie intestinale. L'effet délétère du sel est potentialisé par d'autres facteurs de risque comme l'infection à *Helicobacter pylori* ou la toxicité des composés N-nitrosés, issus des conservateurs (Lin et al. 2014; Ministère de la santé et des sports, INCa, et NACRe 2009).

### 2.1.4 La transformation culinaire des aliments

La cuisson de certains aliments peut amener à la formation de composés cancérigènes. La cuisson au feu de bois, charbon de bois, les grillades de viandes, de légumes, de poissons, les viandes et les poissons fumés, les fritures, conduisent à la formation de composés chimiques organiques les Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP).

Les HAP sont des produits de pyrolyse issus de la combustion incomplète de matière organique riche en carbone comme le bois, le charbon de bois, le pétrole ou encore par la cuisson prolongée à haute température des graisses animales ou végétales. Ce sont des

composés chimiques organiques aromatiques comme par exemple le benzo[a]pyrène reconnu comme mutagène.

Les HAP sont présents dans les fumées de cuisson ou bien formés dans les aliments directement. Ils peuvent être présents dans l'atmosphère et contaminer les produits alimentaires comme les végétaux par dépôt atmosphérique ou les mollusques et autres produits de la mer par accumulation biologique dans les organismes vivants. La contamination à l'Homme peut se faire par inhalation des fumées ou par absorption digestive.

L'absorption digestive est favorisée par la prise concomitante d'aliments riches en graisses. Ils passent via la circulation sanguine et lymphatique pour se stocker dans le foie, les reins et le tissu adipeux. Les HAP sont lipophiles et donc très solubles dans les membranes cellulaires. Ils atteignent facilement les mitochondries et le noyau. Une fois dans la cellule, les HAP deviennent des composés électrophiles par activation métabolique. Ils se lient et interagissent avec les chaînes nucléophiles d'ADN, les mutations induites amènent à la cancérogenèse en l'absence de systèmes de réparation.

Les graisses issues de la friture forment des peroxydes lipidiques, les poissons, les viandes, les viennoiseries cuites de manière prolongée et intense conduisent quant à elles à la formation d'acrylamide ou amines aromatiques hétérocycliques. Ces composés formés sont mutagènes (Tarantini 2009; Lee, Lee, et Shin 2015; Tarantini et al. 2009).

## 2.2 Les facteurs qui réduisent le risque de survenue des cancers

### 2.2.1 L'activité physique

L'activité physique régulière est recommandée. Il est conseillé pour la population entre 18 et 64 ans de pratiquer une activité modérée d'au moins trente minutes cinq fois par semaine ou bien une activité intense d'au moins soixante minutes par semaine qui peut être répartie en trois fois vingt minutes par semaine. L'activité physique modérée comprend les activités quotidiennes comme les tâches ménagères, récréatives, les déplacements, l'effort physique fourni lors de l'activité professionnelle. L'activité intense est celle qui augmente de manière importante la fréquence cardiaque et qui renforce l'état osseux et le système musculaire.

C'est pour le cancer colorectal que l'activité physique est la plus significative en termes de diminution du risque. Elle permet la diminution de l'absorption intestinale des substances cancérigènes alimentaires par l'augmentation du transit (Marmot et al. 2007).

L'activité physique aurait probablement un rôle dans la diminution du risque des cancers de l'endomètre et du sein en post ménopause. Elle contribuerait à la diminution de la sécrétion endogène des hormones stéroïdes comme les œstrogènes et stimulerait le système immunitaire en augmentant l'activité des macrophages et des lymphocytes contre les cellules tumorales.

Enfin l'activité physique contribue à la diminution du surpoids et de l'obésité, entre autre, par la diminution de la sécrétion d'insuline et des facteurs de croissance comme l'IGF-1 mais diminue aussi l'inflammation et la prolifération cellulaire. Indirectement elle contribue à la diminution du risque de cancer.

Il n'y a pas de preuves suffisamment convaincantes pour affirmer que l'activité physique ait un impact sur le risque de cancer du poumon et du pancréas. Il est à retenir que la pratique excessive d'un sport aura plutôt un effet délétère sur la santé et ne participera pas à la diminution du risque de cancer (Marmot et al. 2007; Leitzmann et al. 2009; Ministère de la santé et des sports, INCa, et NACRe 2009).

## 2.2.2 L'allaitement maternel

Le nombre de femmes qui allaitent augmente depuis les dernières années notamment dans les pays du nord de l'Europe alors que la France reste un pays où les femmes allaitent le moins (Ministère de la santé et des sports, INCa, et NACRe 2009).

L'allaitement protège l'enfant contre les pathologies touchant l'immunité comme les allergies, certaines maladies chroniques, le diabète et le cancer. L'allaitement est reconnu comme ayant des effets bénéfiques sur la prévention des cancers chez la femme. Durant cette période d'aménorrhée pour la femme, les taux d'œstrogènes et d'androgènes sont diminués. Par ce fait, la femme présente un risque diminué de développer un cancer du sein ou de l'endomètre avant et même après ménopause.

L'allaitement favorise le renouvellement cellulaire de la glande mammaire et l'élimination des cellules destinées à devenir tumorales, celles qui contiennent potentiellement de l'ADN lésé. Chez l'enfant, l'allaitement diminuerait le risque de surpoids ou même d'obésité, facteur de risque du cancer (Turck 2005; Ministère de la santé et des sports, INCa, et NACRe 2009; Bélanger, LeBlanc, et Dubost 2015a).

## 2.2.3 Les aliments qui réduisent la survenue des cancers

### 2.2.3.1 Le soja

Le soja est une plante de la famille des Fabacées originaire de l'Asie du Sud Est. Il est possible de consommer le soja frais ou les produits issus de sa transformation tels que la farine, l'huile, le lait, les sauces, etc.

Le soja est très riche en protéines et se révèle comme un bon moyen de substitution à la viande particulièrement dans les populations végétariennes. Il peut se consommer quotidiennement dans l'alimentation car en plus d'être un apport important en protéines végétales, il est source des vitamines liposolubles (A,D,E,K), des vitamines du groupe B, de calcium, de phosphore, de zinc et de fer. Le soja est également de plus en plus utilisé en phytothérapie où l'on retrouve les principes actifs concentrés (Pinchavant 2013).

Il est intéressant d'étudier le soja pour sa composition, en effet il contiendrait plusieurs molécules intéressantes d'un point de vu biologique. Leur action concernant la prévention et leur relation avec la diminution du risque de cancer reste encore un point à étudier et n'est pas clairement établie.

Le soja renferme des composés appelés phyto-œstrogènes. Leur structure chimique appartient à celle des flavonoïdes : les isoflavones. Les principaux isoflavones retrouvés sont le génistéine, le daidzéine et le glycitéine. Leur teneur dans la plante dépend de la variété de soja et de la partie de plante qui les contient. Les germes et les graines sont les plus riches en phyto-œstrogènes. Ils sont connus pour être parfois utilisés comme alternative au traitement hormonal substitutif de la ménopause.

Les phyto-œstrogènes du soja agissent comme analogues des œstrogènes, grâce à leur structure proche de celle du 17- $\beta$ -œstradiol, ils peuvent se fixer sur les Récepteurs aux Œstrogènes  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) et Récepteurs aux Œstrogènes  $\beta$  (ER $\beta$ ). Les récepteurs ER $\alpha$  sont présents au niveau du sein et de l'endomètre et les récepteurs ER $\beta$  sont présents au niveau du SNC (Système Nerveux Central) et des os. Du fait de leur capacité à se fixer sur ER $\alpha$  et ER $\beta$ , les phyto-œstrogènes agissent comme des Modulateurs Sélectifs des Récepteurs aux Œstrogènes (SERM). Ils auront soit un effet agoniste, soit antagoniste selon le tissu cible. Ils peuvent diminuer la production endogène des œstrogènes par l'ovaire et aussi par la corticosurrénale via l'aromatisation des androgènes et par ce fait, ils pourraient limiter le risque de cancer induit par la sécrétion d'œstrogènes comme celui du sein chez la femme ménopausée ou celui de la prostate chez l'homme (Jacques Médart 2005; Labat 2013). Pour comprendre l'action des phyto-œstrogènes, rappelons les différentes voies métaboliques des œstrogènes endogènes dérivés du 17- $\beta$ -œstradiol. Les œstrogènes sont métabolisés par plusieurs voies, elles conduisent principalement à la formation de 2-hydroxy-œstrogène mais aussi en 4- et 6- hydroxy-œstrogène. Le 4-hydroxy-œstrogène et le 6-hydroxy-œstrogène subissent rapidement la glucuronisation hépatique et sont éliminés par voie biliaire. Or ils présentent une très forte activité œstrogénique bien supérieure à celle du 2-hydroxy-œstrogène et en plus de cela ils sont génotoxiques et cancérigènes. Les phyto-œstrogènes favorisent la voie métabolique conduisant au 2-hydroxy-œstrogène.

De même, ces phytoestrogènes pourraient inhiber les tyrosines kinase qui sont des protéines qui interviennent dans la signalisation cellulaire oncogène et également les topoisomérases I et II, contrecarrant la régulation du cycle cellulaire des cellules tumorales. L'équol, un métabolite de la Daidzéine remplit ces fonctions en plus d'être un anti oxydant puissant. Cependant la formation de l'équol dépend de la composition de la flore bactérienne intestinale ainsi que la présence et la quantité de certaines enzymes digestives pouvant métaboliser la Daidzéine en équol. Un polymorphisme concernant ces enzymes existe chez les différentes populations.

D'autres composés ayant un rôle anti oxydants sont largement retrouvés comme des phyto-stéroïls, des saponines, des phytates qui s'opposent aux ERO mais aussi la Lunasine et l'inhibiteur de Bowman et Birk (Labat 2013).

Les inhibiteurs de Bowman & Birk et de Kunitz sont des inhibiteurs de protéases, ils limitent l'action des enzymes digestives comme la trypsine et la chimiotrypsine pancréatique. Ce sont des agents non toxiques et chimio-préventifs au fort pouvoir anti inflammatoire. Ces inhibiteurs et notamment Bowman et Birk éviteraient les dysplasies et les lésions pré cancéreuses de la tête et du cou et seraient protecteurs vis-à-vis du cancer du côlon et du poumon par leur action anti proliférative (Meyskens 2001; Cruz-Huerta et al. 2015). Ils inhibent la formation des ERO dont le peroxyde d'hydrogène et l'anion super oxyde dans les cellules inflammatoires.

La lunasine est un peptide également aux propriétés anti inflammatoires, anti néoplasiques. Il a été démontré *in vitro* une réduction de la prolifération des cellules tumorales de l'épiderme (Lam, Galvez, et de Lumen 2003) et un rôle de protection vis-à-vis des cancers du sein, de la prostate et du côlon. La lunasine sélectionne son action apoptotique uniquement sur les cellules tumorales et sait préserver les cellules saines (Wołosik, Markowska, et Kuźmicz 2014; Lam, Galvez, et de Lumen 2003; Pinchavant 2013; Labat 2013).

Bien que certaines études évoquent l'hypothèse selon laquelle les phyto-œstrogènes augmentent l'hormone Thyroïdostimuline (TSH) avec l'apparition de nodules ou goitres folliculaires, il n'est pas possible d'affirmer à l'heure actuelle que la consommation de soja (si elle n'est pas excessive) favorise le risque de cancer de la thyroïde (AFSSA 2005).

On peut supposer que les personnes consommant du soja sont des individus qui consomment également d'autres fruits et légumes avec un apport plus faible en graisses. Par ce fait cette attention particulière à l'alimentation et à l'hygiène de vie contribue à la diminution du risque de cancer.

En conclusion, à l'heure actuelle, on a bien identifié dans le soja des substances qui par leur fonction et par la leur nature sont anti cancéreuses. En revanche il est encore difficile d'affirmer un vrai pouvoir de diminution du risque des cancers chez les populations occidentales qui présentent une consommation modérée de cette plante et particulièrement pour ce qui concerne les phyto-œstrogènes dont la fonction de modulateur endocrinien reste floue.

### 2.2.3.2 Les fruits et légumes

Il est connu du grand public que la consommation de fruits et de légumes est largement conseillée pour préserver de manière générale la santé. On devrait idéalement consommer 500 à 600g de légumes et fruits par jour ce qui correspondrait à 5 fruits et légumes par jour. Les adultes mangent seulement en moyenne 373g par jour soit l'équivalent de 2 fruits. En France, moins de 50% de la population mange les 5 fruits et légumes recommandés. La consommation de fruits et de légumes est plus élevée chez les femmes que chez les hommes et reste moindre pour les populations de faible statut socio-économique. Néanmoins, il y a une prise de conscience de l'effet bénéfique des fruits et des légumes sur la santé, leur consommation est en hausse et leur place dans l'alimentation devient de plus en plus conséquente.

Les fruits et les légumes excluent les féculents comme la pomme de terre et aussi les légumineuses comme les pois cassés, les lentilles, les fèves, qui d'un point de vue diététique ne rentrent pas dans la même catégorie. Ils apportent à l'organisme essentiellement des protéines. Les oléagineux (les graines comme les noisettes, les noix, les amandes...) quant à eux, sont majoritairement une source de graisses insaturées.

Les fruits et les légumes apportent plusieurs composés protecteurs vis-à-vis des cancers. Ils agissent de manière synergique, c'est pourquoi il faut varier et consommer plusieurs fruits ou légumes différents par jour sous toutes formes frais, cuits, crus, en surgelés ou en conserves. Les fruits et les légumes sont riches en composés jouant un rôle dans la prévention de la cancérogenèse ou participant aux mécanismes de protection cellulaire et de l'ADN. On peut évoquer les substances les plus fréquemment rencontrées tels que les caroténoïdes, la vitamine C, des molécules soufrées, des coenzymes comme les flavonoïdes... Ces substances vont contribuer à la stimulation du système immunitaire. Elles possèdent des propriétés antiprolifératives et certaines d'entre elles permettent la modulation du métabolisme et du devenir de certaines hormones, comme les hormones stéroïdes, la testostérone, les œstrogènes et la progestérone par exemple. Les substances anti oxydantes participent également au métabolisme et à l'élimination des xénobiotiques (Médart 2009a; Ministère de la santé et des sports, INCa, et NACRe 2009).

### 2.2.3.2.1 La vitamine C

En premier lieu on peut évoquer le rôle de la vitamine C retrouvée surtout dans les agrumes (orange, clémentine, citron, pamplemousse) et aussi les kiwis, les poivrons, les brocolis. Elle présente un fort pouvoir anti oxydant. Elle complète l'action de la vitamine E. Elle régénère le radical tocophényl en vitamine E après que celui-ci ait piégé des espèces radicalaires. La vitamine E liposoluble pénètre facilement dans les membranes cellulaires et évite la peroxydation lipidique (Médart 2009b).

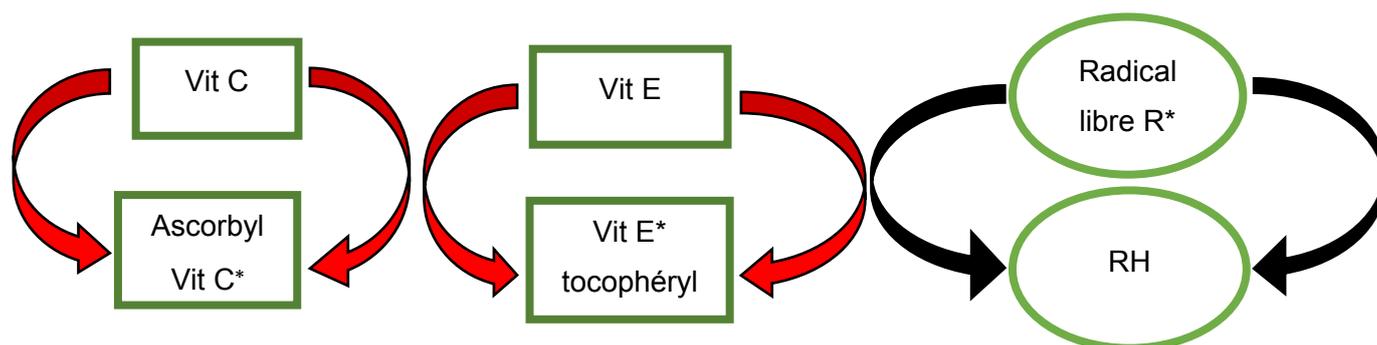


Figure 5 : synergie du pouvoir antioxydant des vitamines C et E (adapté de (Médart 2009b))

### 2.2.3.2.2 Les caroténoïdes

Un certain nombre de fruits et de légumes contiennent des caroténoïdes précurseurs ou non de la vitamine A tel que l' $\alpha$ -Carotène, le  $\beta$ -Carotène, le lycopène, la lutéine etc. La tomate et les carottes en sont les plus riches. La lutéine et la zéaxanthine des épinards, du chou frisé, des brocolis et des kiwis sont des pigments jaunes xanthophylles utiles dans la prévention de la dégénérescence maculaire. Le lycopène contenu dans la tomate, le melon, l'abricot est le caroténoïde au plus grand pouvoir anti oxydant. Des études sont en cours pour confirmer son action dans la prévention du cancer de la prostate et le niveau de preuve est suffisant concernant l'effet protecteur vis-à-vis du cancer de l'œsophage. Leur absorption digestive est facilitée par la prise alimentaire concomitante de lipides (Bélanger, LeBlanc, et Dubost 2015c).

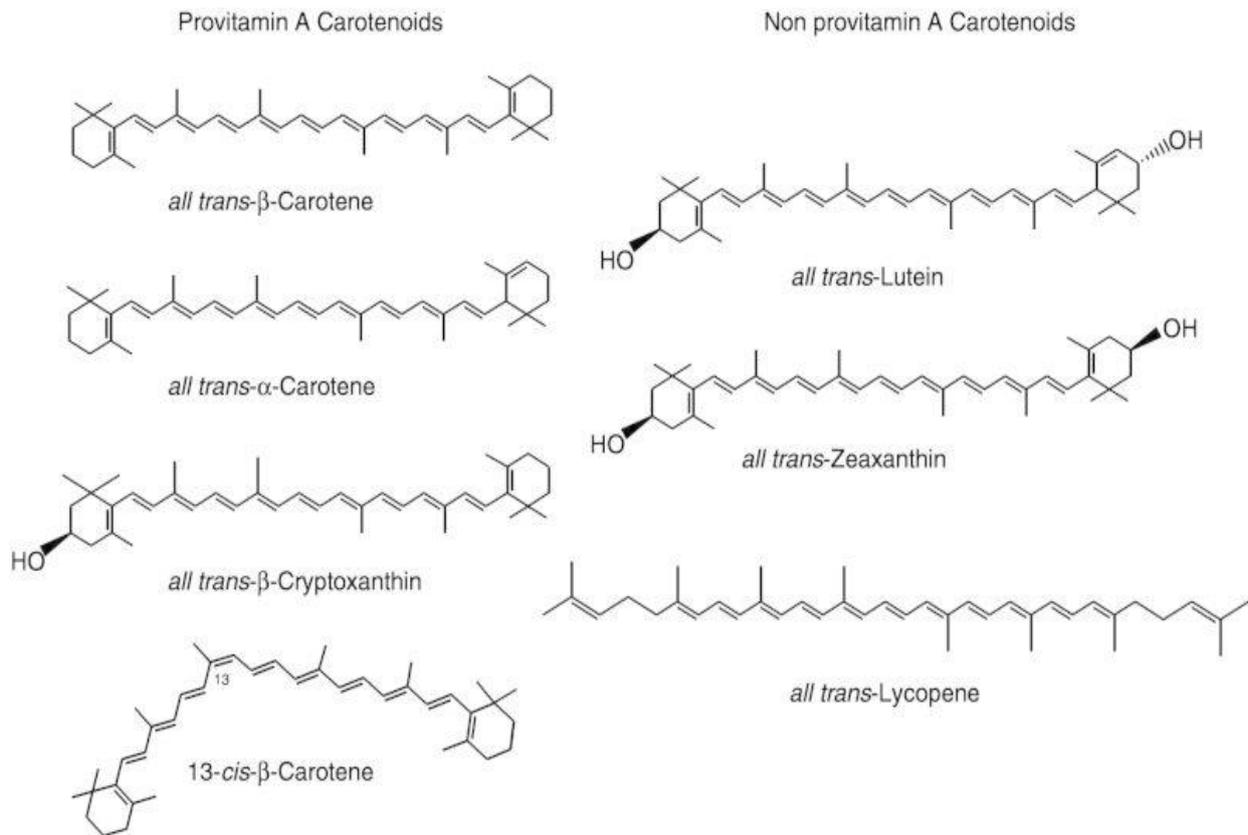


Figure 6 : structure chimique des caroténoïdes précurseurs et non précurseurs de la vitamine A (Monsen et Eleine 2000)

### 2.2.3.2.3 Les polyphénols

Les polyphénols sont des métabolites secondaires des végétaux. Ce sont des pigments végétaux comme les caroténoïdes, ils confèrent la couleur naturelle des fruits et des légumes. Leur activité anti oxydante est permise grâce à leur structure chimique qui piège les radicaux libres. Ils sont aussi anti inflammatoires et préviendraient des mutations génétiques. Parmi eux on peut citer les flavonoïdes que l'on retrouve dans les fruits tels que : la pêche, la poire, la pomme, la tomate, la rhubarbe, et les légumes tels que le chou rouge, les aubergines, l'oignon, le radis.

Secondairement, on trouve les lignanes dans : les poires, les prunes, les asperges, les carottes. Les stilbènes sont présent dans le raisin (le vin rouge) et la grenade. Enfin, les acides phénoliques sont dans les baies rouges, la pomme, la prune, l'avocat, l'aubergine (Bélangier, LeBlanc, et Dubost 2015b).

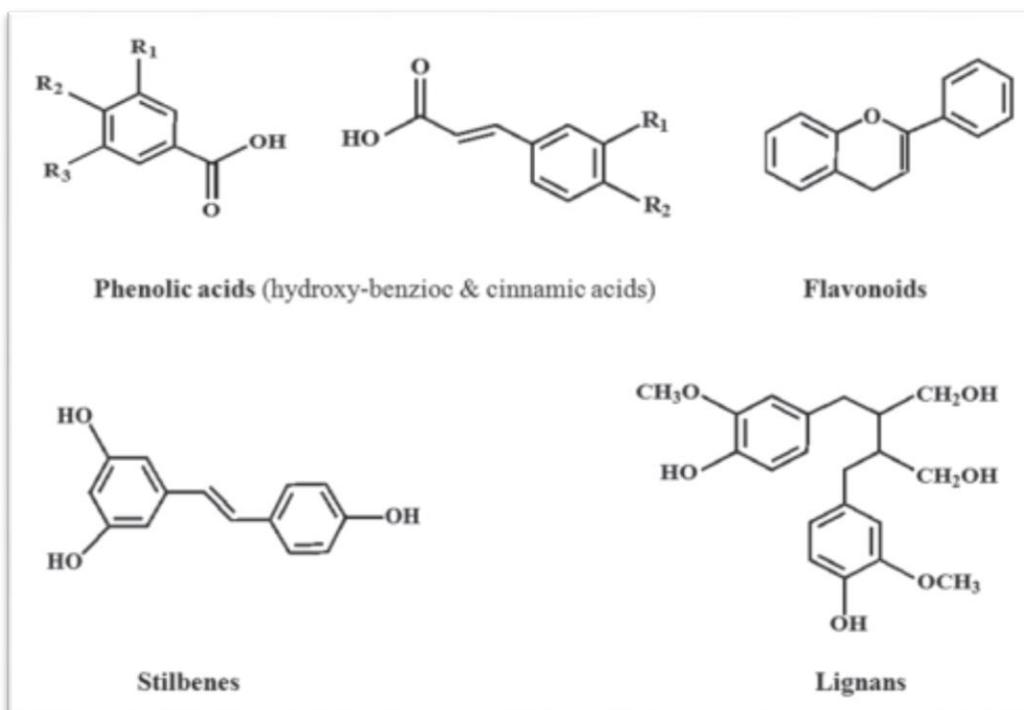


Figure 7 : structure chimique des polyphénols (Pandey et Rizvi 2009)

#### 2.2.3.2.4 Les molécules sulfurées

Les molécules sulfurées, présentes dans un certain nombre de légumes et de fruits, sont responsables de l'odeur et de la saveur âcres de ceux-ci. Les composés organosoufrés comprennent trois catégories de molécules : les glucosinolates, les thiols et les sulfures. Le chef de file des glucosinolates est le sulforaphane, un isothiocyanate assez largement présent dans les légumes de la famille des crucifères comme le chou, le brocoli et le chou-fleur. Il détruirait les cellules tumorales par modification du métabolisme de certaines cellules. Il protège de l'action des ERO

et aurait un effet bactéricide contre *Helicobacter pylori*. Les sulfures aident à la détoxification des xénobiotiques et notamment les nitrosamines, l'acrylamide et les métaux lourds (arsenic, cadmium). Les sulfures sont majoritairement présents dans l'ail (Bélangier, LeBlanc, et Dubost 2015b).

#### 2.2.3.2.5 Les folates

Les folates sont des dérivés de l'acide folique ou ptéroylmonoglutamique et présentent une activité métabolique identique. Les légumes à feuilles comme la salade, les épinards mais également les petits pois, sont riches en folates (vitamine B9). La vitamine B9

intervient comme coenzyme dans la synthèse de la thymidine et désoxythymidine, base pyrimidique de l'ARN et de l'ADN et au métabolisme des acides aminés. Les folates se révèlent être indispensables à la synthèse et à la réparation du matériel génétique. Les folates interviennent dans la croissance cellulaire et la division cellulaire, ils participent à l'hématopoïèse, le développement du système nerveux et immunitaire. Sa carence engendre des conséquences sur les cellules à renouvellement rapide. Les folates participeraient à la diminution du risque du cancer du pancréas. Des travaux sur le sujet sont en cours (Bélanger, LeBlanc, et Dubost 2015b; Bélanger, LeBlanc, et Dubost 2015c).

#### 2.2.3.2.6 Les oligoéléments

Contrairement à ce que l'on peut supposer, les fruits et les légumes contiennent en quantité très réduite des minéraux et oligoéléments en comparaison à d'autres aliments. Cependant, parmi eux, certains contribuent à diminuer le risque de cancer comme le zinc, le cuivre et le sélénium. Ce sont des cofacteurs qui interviennent comme catalyseur des réactions enzymatiques de l'organisme. La superoxyde dismutase utilise le cuivre pour exercer son action protectrice des réactions radicalaires. Le cuivre se trouve dans l'organisme soit sous forme réduite ( $\text{Cu}^+$ ), soit sous forme oxydée ( $\text{Cu}^{2+}$ ) et sert au transport d'électrons. Les sources végétales de cuivre sont l'avocat, la noix de coco, les carottes et les fruits secs. Le manganèse protège les cellules des agressions oxydatives, retrouvé dans les épinards, dans l'ananas, dans les framboises crues et le cacao (Bélanger, LeBlanc, et Dubost 2015b).

#### 2.2.3.2.7 Les fibres

Les fruits et les légumes sont riches en fibres ce qui constitue un élément de protection contre le cancer du côlon-rectum. L'apport journalier de 35g de fibres réduit le risque de cancer du côlon de 40%. La teneur en fibre est plus importante dans les fruits secs.

L'effet protecteur des fruits et des légumes est donc jugé convaincant pour plusieurs localisations de cancer comme les VADS, l'œsophage, l'estomac et le côlon rectum. Pour le cancer du poumon, uniquement les fruits seraient protecteurs. Le niveau de preuve est jugé probable pour le cancer de la prostate et du pancréas. Les fruits et les légumes ont une faible densité énergétique, ils diminuent le risque de surpoids et d'obésité et agissent indirectement à la diminution du risque des cancers du pancréas, de l'endomètre, du rein, du sein (Ministère de la santé et des sports, INCa, et NACRe 2009; Duijnhoven et al. 2009).

Sachant que le cancer est une pathologie multifactorielle, l'ensemble de ces facteurs nutritionnels et de ces aliments, peuvent contribuer à réduire ou augmenter le risque mais n'empêcheront pas de s'opposer à la survenue de la maladie.

## **Troisième partie**

### **3 Place des compléments alimentaires anti oxydants dans la prévention des cancers**

#### **3.1 Le stress oxydant et la production d'espèces réactives**

Les réactions d'oxydoréduction peuvent entraîner la production d'espèces réactives (ER) toxiques, radicalaires ou non. Le plus souvent elles sont issues de l'oxygène (ERO), ou de l'azote. Les substances radicalaires possèdent un électron célibataire surnuméraire et sont donc très réactives vis-à-vis des substrats biologiques environnants comme les protéines, les lipides. L'interaction des ER avec les lipides des membranes cellulaires ou mitochondriales conduit à la peroxydation lipidique. Les ER peuvent inactiver les protéines, perturber la signalisation cellulaire, induire des cassures au niveau de l'ADN. Lorsque la balance penche vers la production d'un grand nombre d'espèces réactives et que les mécanismes de neutralisation et de réparation sont insuffisants cela conduit au stress oxydant. Le stress oxydant contribue à l'accélération du vieillissement cellulaire et à la promotion des processus oncogènes (Médart 2009a).

#### **3.2 Les substances anti oxydantes de l'alimentation**

Les substances dites anti oxydantes permettent de neutraliser et de contrecarrer l'action des ER et de limiter le stress oxydant. Ce sont bien souvent des vitamines qui jouent le rôle de coenzymes telle que la vitamine C, la vitamine E, la vitamine PP, d'autres molécules comme les bêta carotènes, les flavonoïdes, les oligoéléments (le zinc, le cuivre, le sélénium, le manganèse) ou bien encore les graisses polyinsaturées (oméga 3 et oméga 6). Les vitamines et les minéraux antioxydants sont concentrés dans les fruits et les légumes. En plus de réduire l'incidence des ER, les substances anti oxydantes agissent dans la régulation de la réponse immunitaire, certaines interviennent dans la régulation de l'expression des gènes et au niveau du métabolisme des xénobiotiques. Ils limitent les processus qui conduisent à la cancérogénèse (Bélangier, LeBlanc, et Dubost 2015c).

### 3.2.1 Intérêt de la supplémentation en anti oxydants contre le cancer

Plusieurs études ont été réalisées pour mesurer le bénéfice ou le risque d'une éventuelle supplémentation en anti oxydant afin de prévenir les cancers.

L'étude SU.VI.MAX consiste à apporter en plus de l'alimentation quotidienne, une gélule contenant de la vitamine C, de la vitamine E, du zinc, du sélénium et des béta carotènes chez un groupe d'hommes et de femmes. Les premiers résultats montrent que chez les femmes (qui ont déjà une alimentation relativement équilibrée et riche en fruits et légumes) il n'y a pas de diminution du risque de cancers. En revanche, cette supplémentation jouerait son rôle de prévention chez les hommes qui ont une alimentation de base moins riche en fruits et légumes par rapport aux femmes (Comité de Coordination de l'étude SU.VI.MAX 2016).

Par ailleurs, de récents travaux chez l'animal, ont mis en évidence l'action de la vitamine C contre les cellules issues des mutations *KRAS* et *BRAF* responsables du cancer colorectal résistant aux thérapies ciblées. Les cellules *KRAS* et *BRAF* seraient sélectivement tuées par une exposition à de fortes concentrations de vitamine C. La forme oxydée de la vitamine C (déhydroascorbate) accumulée, crée un stress oxydant dans le milieu cellulaire. Celui-ci inhibe les enzymes permettant la croissance des cellules tumorales et induit leur mort (Yun et al. 2015; Vergauwen et al. 2015; Stone et al. 2014).

Toutefois, une étude publiée dans *the Journal of Nutrition* en Janvier 2007 démontre que la supplémentation en certains antioxydants chez les femmes pourrait augmenter l'incidence de cancer de la peau (Hercberg et al. 2007).

De même, les antioxydants pourraient accélérer la croissance des lésions précancéreuses ou des tumeurs précoces chez les patients avec des facteurs de risques. C'est ce qui est observé dans la survenue des cancers du poumon avec le béta carotène.

### 3.2.2 Béta carotène et cancer du poumon

Le béta carotène est une substance anti oxydante présente dans les légumes et les fruits comme la carotte, le chou vert, les épinards et l'abricot. Depuis les années soixante on a pu démontrer son rôle anti oxydant et son intérêt à dose nutritionnelle dans la prévention de la survenue des cancers, dont celui du poumon avec ou sans facteur de risque associé. Les sujets avec des déficits en béta carotène dans leur alimentation présentent un risque plus élevé de développer un cancer que les sujets ne présentant pas de carences.

Les apports journaliers en France en bêta carotène sont de 2,6 mg/j en moyenne, tandis que les apports journaliers recommandés sont de 2,1 mg/j d'après l'ANSM en 2001. Des fortes doses ou une supplémentation non justifiée ne va pas diminuer le risque de cancer. Effectivement, des études ont montré que pour des doses comprises entre 20 et 30mg/j il n'y a pas d'effet protecteur vis-à-vis des cancers. Concernant le cancer du poumon, pour des apports en bêta carotène supérieurs à la normale, le risque est augmenté chez les sujets qui présentent déjà un facteur de risque du cancer du poumon comme le tabac ou l'exposition à l'amiante. Le bêta carotène agit en synergie avec l'effet pro cancérogène du tabac. Il active les enzymes de phase I du métabolisme des xénobiotiques et produisent ainsi des radicaux libres (Tanvetyanon et Bepler 2008; Elio, Belloton, et Collet-Ribbing 1996; Ministère de la santé et des sports, INCa, et NACRe 2009).

Pour conclure, en dehors d'une carence où leur utilisation reste justifiée, les antioxydants et les compléments vitaminiques n'ont pas leur place dans la prévention des cancers et pourraient même avoir un effet plutôt délétère. L'apport d'une alimentation riche en fruits, en légumes et variée, privilégiant les graisses de type acides gras polyinsaturés, suffirait à apporter les anti oxydants nécessaires (Garnier et FMOQ 2014). Les compléments alimentaires anti oxydants sont largement utilisés par le grand public. Les complexes vitaminiques en officine sont conseillés pendant la période hivernale pour renforcer l'organisme et augmenter les défenses immunitaires contre les infections de saison. Il serait intéressant de comprendre l'intérêt réel de ces compléments et de leur rôle éventuel dans la prévention du cancer. Egalement, on pourrait se demander si la supplémentation en substances anti oxydantes permettrait à l'organisme de mieux lutter contre les cellules tumorales.

## **Quatrième partie**

## **4 Importance de la diététique chez le patient atteint de cancer et l'évaluation de son état nutritionnel**

Les cancers et leurs traitements ont un impact sur l'équilibre nutritionnel du sujet malade. Réciproquement, le maintien d'un bon équilibre nutritionnel influence largement l'efficacité des traitements et les chances de survie.

L'évaluation de l'état nutritionnel doit se faire à l'annonce du diagnostic et pendant tout le suivi de la pathologie. Le but étant d'éviter l'état de malnutrition qui se résume, soit à l'excès soit à la déficience d'un ou plusieurs nutriments, une malabsorption de nutriments, une carence en micronutriment, une sous-alimentation ou une suralimentation. C'est un état pathologique. Plusieurs conséquences d'un déséquilibre nutritionnel et diététique peuvent se rencontrer. Les plus fréquentes sont : la dénutrition (simple à sévère), la cachexie cancéreuse et la prise de poids. Un patient peut être confronté à plusieurs de ses états tout au long de sa maladie. Les besoins protéino-énergétiques totaux sont de 30 à 35 kcal/kg/j en oncologie médicale, 25 à 30 kcal/kg/j en péri opératoire avec un apport de 1,2g/kg à 1,5g/kg de protéines par jour (SFNEP et NACRe 2012).

### **4.1 Le cancer : une situation à risque de dénutrition**

La dénutrition est une situation marquée par une diminution des apports alimentaires et/ ou une augmentation des besoins non compensés par un apport. La dénutrition est la situation la plus souvent rencontrée en oncologie. Le cancer est une situation d'agression aiguë, qui impacte le métabolisme de l'organisme et augmente les dépenses énergétiques (situation d'hypercatabolisme) et les réponses inflammatoires. L'augmentation des dépenses énergétiques provoquent l'amaigrissement. Le sujet perd en muscles et en graisses. La dénutrition est possible même pour quelqu'un en situation de surcharge pondérale. On distingue plusieurs degrés de dénutrition, la dénutrition simple à sévère.

Un état de dénutrition augmente la toxicité des traitements, par augmentation de la fraction libre des médicaments dans le sang. Cela diminue donc leur tolérance. La dénutrition augmente le risque de complications post-opératoires.

Il est primordial de lutter contre la dénutrition liée au cancer qui diminue considérablement les chances de guérison et de supporter les traitements. La dénutrition doit être prévenue et traitée (« Dénutrition et cancer : définition » 2016; NACRe 2015a).

## 4.2 Cachexie cancéreuse

La cachexie cancéreuse se définit comme la dégradation importante de l'état général par un affaiblissement profond caractérisé par un amaigrissement important et une sarcopénie. La cachexie cancéreuse est un syndrome métabolique multifactoriel avec dénutrition. Sa correction nécessite le traitement de la tumeur. Cette situation n'est pas résolue par un apport nutritionnel classique. La cachexie diminue fortement l'espérance de vie du patient et conduit au décès de plus de 30% de patients cancéreux (SFNEP et NACRe 2012; Hébrant 2014).

## 4.3 Le cancer et la prise de poids

Il n'est pas rare de constater une prise de poids chez le patient atteint de cancer. Certains syndromes paranéoplasiques se manifestent par une action majorée des hormones antidiurétiques. L'individu prend du poids par la rétention hydrique (syndromes anti diurèse inapproprié : SIADH ou Schwartz-Bartter). Le syndrome de Cushing induit par la corticothérapie au long cours ou à dose élevée, augmente la charge pondérale.

L'hormonothérapie des cancers du sein, de l'endomètre et de la prostate peut induire une prise de poids chez le patient. Une patiente sur deux traitée pour un cancer du sein prend du poids pendant son traitement. La prise de poids est en moyenne de 3 kilos et 5 kilos pour un tiers des patientes après traitement par chimiothérapie ou hormonothérapie. La prise de poids augmente le risque de mortalité du cancer, le risque de récurrence et aussi le développement de cancers secondaires.

Les traitements concernés sont les progestatifs à fortes doses (DEPO-PRODASONE®, FARLUTAL®, MEGACE®) indiqués dans les cancers du sein et de l'endomètre en traitement adjuvant ou complémentaire, les agonistes de LH-RH (DECAPEPTYL®, DECAPEPTYL LP®, ENANTONE LP®, ZOLADEX®, BIGONIST®) qui favorisent les œdèmes et la prise de poids. Les œstrogènes anticancéreux (DISTILBENE®) indiqués dans le cancer avancé ou métastatique de la prostate, induisent souvent une hyperlipidémie. Une consultation diététique avec des conseils personnalisés doit être systématiquement proposée pour les patientes en surpoids (IMC > 25) ou obèses (IMC ≥ 30) après traitement du cancer du sein au stade précoce (Marc Talbert et al. 2013b; SFNEP et NACRe 2012; NACRe 2015b).

## 4.4 Evaluation de l'état nutritionnel

Pour évaluer l'état nutritionnel d'un patient atteint de cancer, il faut suivre les étapes suivantes :

- a) Identification de la situation à risque : type de cancer et les équilibres mis en jeu
- b) Evaluation des apports nutritionnels du patient
- c) Mesures anthropométriques
- d) Mesures biologiques
- e) Les scores

### a) Identification de la situation à risque : type de cancer et les équilibres mis en jeu

Le risque de dénutrition dépend du type de cancer. Il est plus élevé pour les cancers qui touchent les organes du système digestif, ceux qui participent à la transformation, l'absorption des aliments : bouche, gorge, œsophage, estomac, pancréas, côlon. Dans le cas des cancers des VADS la prévalence de la dénutrition est de 60% à 90% (NACRe 2011). En hématologie (leucémie, greffes de cellules souches hématopoïétiques) ou pour les tumeurs aux poumons, aux ovaires, le risque est tout aussi accru.

Le risque de dénutrition est plus ou moins important en fonction du type de traitement. La chirurgie et la radiothérapie font partie des traitements qui ont un fort impact sur l'équilibre nutritionnel du patient.

Les personnes âgées de plus de 70 ans sont plus exposées que les personnes jeunes de moins de 70 ans. En effet, 60% des personnes atteintes de cancer et de plus de 70 ans souffrent de dénutrition à un moment donné de leur maladie (NACRe 2011).

### b) Evaluation des apports nutritionnels du patient

Pour chaque patient, il faut procéder à l'évaluation quantitative et qualitative de la prise alimentaire (évaluation des ingesta). Actuellement il n'y a pas de recommandations établies pour la méthode à utiliser. L'évaluation des apports peut se faire par exemple à l'issue d'un interrogatoire de la personne sur ses habitudes alimentaires (questions sur la fréquence des repas et de leur composition) ou par une échelle analogique. La méthode est laissée libre aux professionnels de santé. La qualité des données dépend de la collaboration et de la compréhension du patient (NACRe 2011).

### c) Mesures anthropométriques

#### - Le poids :

La pesée se réalise en sous-vêtements, la vessie vide à l'aide d'un système de mesure adapté selon l'autonomie et les capacités de mobilité de la personne : un pèse-personne, un système de pesée couplé au lève malade, une chaise balance. Il est recommandé de reporter l'évolution du poids par une courbe de poids ou par un pourcentage de la perte de poids (PDP) par rapport au poids habituel (PH) ou aussi appelé poids de forme, poids antérieur ou poids idéal.

#### - La taille :

La taille se mesure à l'aide d'une toise en position debout, sans talon et pieds joints. Pour les personnes qui sont en incapacité à se tenir debout, il est possible d'utiliser la formule de Chumlea. Cette méthode permet d'estimer la taille avec la mesure de la longueur talon-genou.

#### Exemple :

taille (homme) (cm) =  $64,19 - 0,04 \times \text{âge (années)} + 2,03 \times \text{hauteur talon-genou (cm)}$

taille (femme) (cm) =  $84,88 - 0,24 \times \text{âge (années)} + 1,83 \times \text{hauteur talon-genou (cm)}$

#### - Le calcul de l'IMC :

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (m)}$$

L'IMC ne doit jamais être utilisé seul car il manque de spécificité et de sensibilité chez certains patients.

#### - Estimation de la masse grasse :

Elle se fait par la mesure des plis cutanés tricipital (PCT) ou bicipital (PCB), des plis supra iliaque et sous scapulaire à l'aide d'un compas de Harpenden. Le pli cutané représente la double épaisseur de peau et de graisse et s'exprime en millimètre. On suppose par cette mesure qu'il y a une relation constante entre la masse grasse totale et l'épaisseur de graisse sous cutanée à certains endroits précis.



Figure 8 : mesure de la masse grasse (« La dénutrition chez la personne âgée : examens cliniques » 2016)

- Estimation de la masse maigre ou masse musculaire :

Elle se réalise par la mesure de la circonférence brachiale ou du mollet en centimètres à l'aide d'un mètre ruban. Il faut mesurer à l'endroit du bras et du mollet où la circonférence est la plus grande. La mesure de la circonférence du mollet se réalise lorsque la personne est en décubitus dorsal et sa jambe fléchie à 90°.

Grâce aux mesures du pli tricipital et de la circonférence brachiale, on peut estimer la masse musculaire avec la formule suivante :

$$\text{CMB (Circonférence Musculaire Brachiale)} = \text{CB (cm)} - [\pi \times \text{PCT (cm)}]$$



Figure 9 : détermination de la masse musculaire (« La dénutrition chez la personne âgée : examens cliniques » 2016)

Ces mesures sont intéressantes lorsqu'il n'est pas possible de peser le malade ou que les valeurs biologiques sont difficilement interprétables. Néanmoins, elles ne permettent pas de dépister une dénutrition débutante mais sont significatives pour une dénutrition avancée (HAS 2007; Josset 2013).

#### d) Mesures biologiques

Le taux sanguin d'albumine est un marqueur de l'état nutritionnel. L'hypoalbuminémie à partir de 30g/L indique un état de dénutrition. Pourtant, l'albuminémie n'est pas un marqueur très spécifique, puisque sa valeur peut diminuer dans d'autres situations physiologiques. Il faut toujours associer sa mesure avec celle de la Protéine C-Réactive (CRP) pour évaluer si l'on est en présence d'un état inflammatoire. La CRP est inversement proportionnelle à l'albumine et lors d'une inflammation sa valeur augmente. Sa signification doit être laissée à l'appréciation des professionnels de santé pour un patient atteint de cancer dont l'immunité est perturbée avec bien souvent un syndrome inflammatoire. Les paramètres biologiques qui témoignent d'un état inflammatoire sont :

- Une augmentation de la Vitesse de Sédimentation (VS)
- Augmentation de la CRP
- Albuminémie < 30g/L
- Préalbuminémie < 50mg/L

Il faut qu'au moins deux des paramètres ci-dessus augmentent simultanément. L'hypoalbuminémie est un facteur de mauvais pronostic en chirurgie et doit être pris en compte dans le bilan pré opératoire. Le seuil d'hypoalbuminémie se situe à 35g/L en oncologie médicale.

La transthyrétinémie ou préalbuminémie, donne une bonne indication des variations protéino-énergétiques. La transthyrétine se mesure en systématique dans le cadre d'une dénutrition mais son taux peut diminuer en fonction de certains états physiologiques et pathologiques. En dessous d'une valeur de transthyrétine à 200mg/L, le patient se trouve en situation de dénutrition. L'albuminémie révèle plutôt une dénutrition chronique tandis que la transthyrétinémie concerne une dénutrition récente.

D'autre part, les dosages de valeurs biologiques comme la protéine vectrice du rétinol ou la transferrine ne sont pas assez significatifs pour définir une perturbation de l'état nutritionnel, ou bien leur dosage reste trop complexe.

Enfin, il est possible de doser la créatinurie des 24h, c'est-à-dire le taux de créatine éliminé au niveau urinaire en 24h. La diminution de la créatinurie des 24h, reflète une diminution de la masse musculaire, soit de la masse maigre (SFNEP et NACRe 2012; Josset 2013; HAS 2007).

## e) Les scores

### - Subjective Global Assessment (SGA) :

Le SGA est un outil simple et reconnu pour évaluer le risque de malnutrition et identifier les éléments qui pourraient apporter un support nutritionnel pour le patient. Il est largement utilisé dans plusieurs domaines comme l'oncologie, pour les patients atteints du VIH, les transplantés, les dialysés, en chirurgie digestive. Le SGA est un test fiable, il ne nécessite pas de tests biologiques.

Ce test est divisé en deux sections. Le but étant de faire une estimation subjective de la situation du patient. La première section est appelée « l'historique médical ». La seconde est appelée « examen physique ».

La partie « historique médical » consiste à indiquer toute variation de poids, s'il y a eu des changements récents ou non de régime alimentaire, s'il y a présence de symptômes gastro intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, anorexie), une gêne fonctionnelle (modification à effectuer des activités quotidiennes).

En fonction des réponses apportées, il faut estimer si l'alimentation du patient est :

- Satisfaisante
- Malnutrition légère
- Malnutrition modérée
- Malnutrition grave

On attribue ensuite une note A, B, C à l'aide de la grille d'évaluation du SGA en fonction des réponses aux propositions. La note A signifie que le patient est en situation de bonne nutrition, B que le patient présente une malnutrition légère à modérée et enfin C représente un état de malnutrition grave.

« L'examen physique » consiste à analyser les points suivants : perte du tissu adipeux sous cutané, atrophie musculaire, œdème, ascite. L'examen physique est réalisé par un professionnel de santé.

Pour l'examen physique on attribue une appréciation normale, légère, modérée, grave.

### - Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) :

PG-SGA est le même test que SGA mais dans ce cas, l'évaluation de l'historique médical est faite par le patient lui-même. L'examen physique sera toujours réalisé par le professionnel de santé. Cet indice est couramment utilisé en oncologie (da Silva Fink, Daniel de Mello, et Daniel de Mello 2015; HAS 2007; Anzévui et al. 2014).

SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT RATING FORM																				
Patient Name:	ID #:	Date:																		
HISTORY																				
<b>WEIGHT/WEIGHT CHANGE: <u>(Included in K/DOOI SGA)</u></b> 1. <b>Baseline Wt:</b> _____ (Dry weight from 6 months ago) <b>Current Wt:</b> _____ (Dry weight today) <b>Actual Wt loss/past 6 mo:</b> _____ % loss: _____ (actual loss from baseline or last SGA) 2. <b>Weight change over past two weeks:</b> _____ No change _____ Increase _____ Decrease		Rate 1-7																		
<b>DIETARY INTAKE</b> No Change _____ (Adequate) No Change _____ (Inadequate) 1. Change: Sub optimal Intake: _____ Protein _____ Kcal _____ Duration _____ Full Liquid: _____ Hypocaloric Liquid _____ Starvation _____																				
<b>GASTROINTESTINAL SYMPTOMS <u>(Included in K/DOOI SGA-anorexia or causes of anorexia)</u></b> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Symptom:</th> <th>Frequency:*</th> <th>Duration:†</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>_____ None</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Anorexia</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Nausea</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Vomiting</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Diarrhea</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">Never, daily, 2-3 times/wk, 1-2 times/wk &gt; 2 weeks, &lt; 2 weeks</p>			Symptom:	Frequency:*	Duration:†	_____ None	_____	_____	_____ Anorexia	_____	_____	_____ Nausea	_____	_____	_____ Vomiting	_____	_____	_____ Diarrhea	_____	_____
Symptom:	Frequency:*	Duration:†																		
_____ None	_____	_____																		
_____ Anorexia	_____	_____																		
_____ Nausea	_____	_____																		
_____ Vomiting	_____	_____																		
_____ Diarrhea	_____	_____																		
<b>FUNCTIONAL CAPACITY</b> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Description</th> <th>Duration:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>_____ No Dysfunction</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Change in function</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Difficulty with ambulation</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Difficulty with activity (Patient specific "normal")</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Light activity</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Bed/chair ridden with little or no activity</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Improvement in function</td> <td>_____</td> </tr> </tbody> </table>		Description	Duration:	_____ No Dysfunction	_____	_____ Change in function	_____	_____ Difficulty with ambulation	_____	_____ Difficulty with activity (Patient specific "normal")	_____	_____ Light activity	_____	_____ Bed/chair ridden with little or no activity	_____	_____ Improvement in function	_____	b		
Description	Duration:																			
_____ No Dysfunction	_____																			
_____ Change in function	_____																			
_____ Difficulty with ambulation	_____																			
_____ Difficulty with activity (Patient specific "normal")	_____																			
_____ Light activity	_____																			
_____ Bed/chair ridden with little or no activity	_____																			
_____ Improvement in function	_____																			
<b>DISEASE STATE/COMORBIDITIES AS RELATED TO NUTRITIONAL NEEDS</b> Primary Diagnosis _____ Comorbidities _____ Normal requirements _____ Increased requirements _____ Decreased requirements _____ Acute Metabolic Stress: _____ None _____ Low _____ Moderate _____ High																				
PHYSICAL EXAM																				
_____ Loss of subcutaneous fat (Below eye, triceps, biceps, chest) <u>(Included in K/DOOI SGA)</u> _____ Muscle wasting (Temple, clavicle, scapula, ribs, quadriceps, calf, knee, interosseous) <u>(Included in K/DOOI SGA)</u> _____ Edema (Related to undernutrition/use to evaluate weight change)		_____ Some areas _____ All areas _____ Some areas _____ All areas																		
OVERALL SGA RATING																				
<b>Very mild risk to well-nourished</b> =6 or 7 most categories or significant, continued improvement. <b>Mild-moderate</b> = 3, 4, or 5 ratings. No clear sign of normal status or severe malnutrition. <b>Severely Malnourished</b> = 1 or 2 ratings in most categories/significant physical signs of malnutrition.																				

Figure 10 : Subjective Global Assessment (SGA) (« Subjective Global Assessment Form » 2016)

## Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)

Patient ID Information

History (Boxes 1-4 are designed to be completed by the patient.)

### 1. Weight (See Worksheet 1)

In summary of my current and recent weight:

I currently weigh about \_\_\_\_\_ kg

I am about \_\_\_\_\_ cm tall

One month ago I weighed about \_\_\_\_\_ kg

Six months ago I weighed about \_\_\_\_\_ kg

During the past two weeks my weight has:

decreased <sup>(1)</sup>  not changed <sup>(0)</sup>  increased <sup>(2)</sup>

Box 1

### 2. Food Intake: As compared to my normal intake, I would rate my food intake during the past month as:

unchanged <sup>(0)</sup>

more than usual <sup>(0)</sup>

less than usual <sup>(1)</sup>

I am now taking:

normal food but less than normal amount <sup>(1)</sup>

little solid food <sup>(2)</sup>

only liquids <sup>(3)</sup>

only nutritional supplements <sup>(3)</sup>

very little of anything <sup>(4)</sup>

only tube feedings or only nutrition by vein <sup>(5)</sup>

Box 2

### 3. Symptoms: I have had the following problems that have kept me from eating enough during the past two weeks (check all that apply):

no problems eating <sup>(0)</sup>

no appetite, just did not feel like eating <sup>(3)</sup>

nausea <sup>(1)</sup>

vomiting <sup>(3)</sup>

constipation <sup>(1)</sup>

diarrhea <sup>(3)</sup>

mouth sores <sup>(2)</sup>

dry mouth <sup>(1)</sup>

things taste funny or have no taste <sup>(1)</sup>

smells bother me <sup>(1)</sup>

problems swallowing <sup>(2)</sup>

feel full quickly <sup>(1)</sup>

pain; where? <sup>(3)</sup> \_\_\_\_\_

other\*\* <sup>(1)</sup> \_\_\_\_\_

\*\* Examples: depression, money, or dental problems

Box 3

### 4. Activities and Function: Over the past month, I would generally rate my activity as:

normal with no limitations <sup>(0)</sup>

not my normal self, but able to be up and about with fairly normal activities <sup>(1)</sup>

not feeling up to most things, but in bed or chair less than half the day <sup>(2)</sup>

able to do little activity and spend most of the day in bed or chair <sup>(3)</sup>

pretty much bedridden, rarely out of bed <sup>(5)</sup>

Box 4

Additive Score of the Boxes 1-4  A

The remainder of this form will be completed by your doctor, nurse, or therapist. Thank you.

### 5. Disease and its relation to nutritional requirements (See Worksheet 2)

All relevant diagnoses (specify) \_\_\_\_\_

Primary disease stage (circle if known or appropriate) I II III IV Other \_\_\_\_\_

Age \_\_\_\_\_

Numerical score from Worksheet 2  B

### 6. Metabolic Demand (See Worksheet 3)

Numerical score from Worksheet 3  C

### 7. Physical (See Worksheet 4)

Numerical score from Worksheet 4  D

### Global Assessment (See Worksheet 5)

Well-nourished or anabolic (SGA-A)

Moderate or suspected malnutrition (SGA-B)

Severely malnourished (SGA-C)

### Total PG-SGA score

(Total numerical score of A+B+C+D above)

(See triage recommendations below)

Clinician Signature \_\_\_\_\_ RD RN PA MD DO Other \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

**Nutritional Triage Recommendations:** Additive score is used to define specific nutritional interventions including patient & family education, symptom management including pharmacologic intervention, and appropriate nutrient intervention (food, nutritional supplements, enteral, or parenteral triage). First line nutrition intervention includes optimal symptom management.

**0-1** No intervention required at this time. Re-assessment on routine and regular basis during treatment.

**2-3** Patient & family education by dietitian, nurse, or other clinician with pharmacologic intervention as indicated by symptom survey (Box 3) and laboratory values as appropriate.

**4-8** Requires intervention by dietitian, in conjunction with nurse or physician as indicated by symptoms survey (Box 3).

**≥ 9** Indicates a critical need for improved symptom management and/or nutrient intervention options.

- Mini Nutritional Assessment (MNA) :

Le MNA est un outil de dépistage et d'évaluation de la dénutrition pour les patients âgés de plus de 70 ans. Il se compose en deux parties et 18 questions. Il permet de dépister les patient dénutris, non dénutris ou à risque de dénutrition.

La première partie MNA SF sert à dépister et diagnostiquer les personnes à risque de dénutrition. Elle comporte 6 items avec des questions concernant la perte d'appétit, la perte de poids, l'IMC, les gênes fonctionnelles comme les troubles digestifs (troubles de la mastication, de la déglutition, etc), le stress psychologique (notamment si la personne souffre d'une pathologie aiguë récente), et enfin l'existence d'un problème de motricité.

En fonction du résultat obtenu il faut retenir la marche à suivre suivante :

- Si  $MNA \leq 11$  : risque de dénutrition et poursuivre le MNA dans son intégralité
- Si  $MNA \geq 12$  : aucun risque de dénutrition et inutile de poursuivre le test et de réaliser le MNA complet

Les items suivants concernent la mobilité du patient, la qualité et la fréquence des repas, la prise de boisson, la présence de plaies cutanées ou d'escarres, les mesures des circonférences brachiale et du mollet, les médicaments pris et le ressenti de la personne interrogée sur sa santé.

En additionnant les scores des différents items, on obtient un total sur 30 :

- Si  $MNA \text{ global} \geq 24$  : l'état nutritionnel est satisfaisant.
- Si  $17 \leq MNA \text{ global} \leq 23,5$  : risque de dénutrition, il faut déterminer les facteurs à améliorer et instaurer une prise en charge.
- Si  $MNA \leq 17$  : état de dénutrition, une prise en charge complète doit être instaurée (Josset 2013; HAS 2007).

# Mini Nutritional Assessment

## MNA<sup>®</sup>

Nestlé  
Nutrition Institute

Nom :		Prénom :		
Sexe :	Age :	Poids, kg :	Taille, cm :	Date :

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage	
<b>A</b> Le patient présente-t-il une perte d'appétit? 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	<input type="checkbox"/>
<b>B</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	<input type="checkbox"/>
<b>C</b> Motricité 0 = au lit ou au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile	<input type="checkbox"/>
<b>D</b> Maladie aiguë ou stress psychologique au cours des 3 derniers mois? 0 = oui 2 = non	<input type="checkbox"/>
<b>E</b> Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence légère 2 = pas de problème psychologique	<input type="checkbox"/>
<b>F</b> Indice de masse corporelle (IMC) = poids en kg / (taille en m) <sup>2</sup> 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	<input type="checkbox"/>
<b>Score de dépistage</b> (sous-total max. 14 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12-14 points: état nutritionnel normal 8-11 points: à risque de dénutrition 0-7 points: dénutrition avérée	
Pour une évaluation approfondie, passez aux questions G-R	
Evaluation globale	
<b>G</b> Le patient vit-il de façon indépendante à domicile? 1 = oui 0 = non	<input type="checkbox"/>
<b>H</b> Prend plus de 3 médicaments par jour? 0 = oui 1 = non	<input type="checkbox"/>
<b>I</b> Escarres ou plaies cutanées? 0 = oui 1 = non	<input type="checkbox"/>
<b>J</b> Combien de véritables repas le patient prend-il par jour? 0 = 1 repas 1 = 2 repas 2 = 3 repas	<input type="checkbox"/>
<b>K</b> Consomme-t-il ? <ul style="list-style-type: none"> <li>• Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>• Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>• Chaque jour de la viande, du poisson ou de volaille oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> </ul> 0,0 = si 0 ou 1 oui 0,5 = si 2 oui 1,0 = si 3 oui	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>L</b> Consomme-t-il au moins deux fois par jour des fruits ou des légumes? 0 = non 1 = oui	<input type="checkbox"/>
<b>M</b> Quelle quantité de boissons consomme-t-il par jour? (eau, jus, café, thé, lait...) 0,0 = moins de 3 verres 0,5 = de 3 à 5 verres 1,0 = plus de 5 verres	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>N</b> Manière de se nourrir 0 = nécessite une assistance 1 = se nourrit seul avec difficulté 2 = se nourrit seul sans difficulté	<input type="checkbox"/>
<b>O</b> Le patient se considère-t-il bien nourri ? 0 = se considère comme dénutri 1 = n'est pas certain de son état nutritionnel 2 = se considère comme n'ayant pas de problème de nutrition	<input type="checkbox"/>
<b>P</b> Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ? 0,0 = moins bonne 0,5 = ne sait pas 1,0 = aussi bonne 2,0 = meilleure	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Q</b> Circonférence brachiale (CB en cm) 0,0 = CB < 21 0,5 = CB ≤ 21 ≤ 22 1,0 = CB > 22	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>R</b> Circonférence du mollet (CM en cm) 0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31	<input type="checkbox"/>
<b>Évaluation globale (max. 16 points)</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Score de dépistage</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Score total (max. 30 points)</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Appréciation de l'état nutritionnel</b>	
de 24 à 30 points <input type="checkbox"/> état nutritionnel normal de 17 à 23,5 points <input type="checkbox"/> risque de malnutrition moins de 17 points <input type="checkbox"/> mauvais état nutritionnel	

Ref. Velaz E, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - its History and Challenges. J Nutr Health Aging 2006; 10:456-465.  
 Rubenstein LZ, Harker JC, Saliva A, Guigoz Y, Velaz E. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Gerontol 2001;56A: M395-377.  
 Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.  
 © Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners  
 © Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M  
 Pour plus d'informations : [www.mna-elderly.com](http://www.mna-elderly.com)

Figure 12 : Mini Nutritional Assessment (MNA) (Kouassi et Lamboni 2013)

- Nutritional Index Risk (NRI) :

NRI est un score prédictif sur les risques de complications liées à la dénutrition pour les patients de moins de 70 ans, en fonction du poids et de l'albuminémie. On utilise la formule de Busby pour son calcul.

$$\text{NRI} = 1,519 \times \text{Albuminémie} + 41,7 \times (\text{Poids actuel} / \text{Poids habituel})$$

(Quand la valeur poids actuel/poids habituel est  $\geq 1$ , le chiffre 1 doit être utilisé). Selon les résultats :

- NRI > 97,5 : pas de dénutrition
- 83,5 < NRI < 97,5 : dénutrition modérée
- NRI < 83,5 : dénutrition sévère

Pour les patients de plus de 70 ans, on utilise le GNRI (Geriatric Nutritional Risk Index) selon la formule de Lorentz. La valeur du poids habituel est souvent difficile à définir pour une personne âgée, elle est remplacée par le poids idéal théorique.

$$\text{GNRI} = [1,489 \times \text{albuminémie (g/L)}] + [41,7 \times (\text{poids actuel (kg)} / \text{poids idéal théorique (kg)})]$$

Le poids idéal théorique se calcule selon la formule de Lorentz :

$$\text{Poids idéal homme (kg)} = \text{taille (cm)} - 100 - [(\text{taille (cm)} - 150) / 4]$$

$$\text{Poids idéal femme (kg)} = \text{taille (cm)} - 100 - [(\text{taille (cm)} - 150) / 2.5]$$

Selon les résultats :

- GNRI > 98 : aucun risque
- 92 < GNRI < 98 : risque faible
- 82 < GNRI < 92 : risque modéré
- GNRI < 82 : risque majeur

(Bouillanne et al. 2005)

D'autres scores peuvent être utilisés comme le PINI (Index de Pronostic Nutritionnel et Inflammatoire) et le PIN (Index de Pronostic Nutritionnel).

Pour l'enfant, la surveillance de l'état nutritionnel se fait par l'analyse de la courbe de croissance (donnée par le poids et la taille) et les mesures biologiques. Il n'y a pas de méthodologie propre à l'oncologie. Le SNRP (Score de Risque Nutritionnel Pédiatrique) est un score qui permet de classer les patients cancéreux à haut risque de dénutrition (Martin et al. 2006).

## **Cinquième partie**

## **5 Impact du traitement anti cancéreux sur l'équilibre alimentaire du patient**

### **5.1 La chimiothérapie**

La chimiothérapie proposée en thérapie adjuvante, ou dans un contexte palliatif, peut énormément impacter la nutrition du patient atteint de cancer.

#### **5.1.1 Effets indésirables digestifs**

La chimiothérapie peut induire des nausées et des vomissements. Leur fréquence et leur intensité varie selon les molécules et leur dose utilisée. Le pouvoir émétisant dépend aussi de certains critères propres au patient comme l'âge, le sexe, le mal des transports, l'éthylisme chronique, les vomissements aux cours des grossesses, l'anxiété, le contrôle de l'effet émétique durant la première cure. La chimiothérapie peut induire des vomissements aigus (dans les 24h qui suivent l'administration du cytotoxique) et des vomissements retardés (au-delà de 24h après l'administration) ou bien encore, des vomissements anticipés par réflexe pavlovien, souvent pour les patients ayant déjà reçu quelques cures de chimiothérapie. Les vomissements peuvent conduire à la dénutrition et l'affaiblissement de la personne.

Tableau III : quelques cytotoxiques et leur pouvoir émétisant

<b>Niveau 1 : très faible</b>	Bléomycine, fludarabine, alcaloïde de la Pervenche
<b>Niveau 2 : faible</b>	Adracytine (<1g/m <sup>2</sup> ) ; étoposide, docétaxel, Paclitaxel, 5fluorouracile, Adriamycine (<20mg/m <sup>2</sup> ), Méthotrexate (< 250 mg/m <sup>2</sup> )
<b>Niveau 3 : moyen</b>	Cyclophosphamide(< 750mg/m <sup>2</sup> ), Adriamycine, 5FU (≥ 1mg/m <sup>2</sup> )
<b>Niveau 4 : fort</b>	Méthotrexate (≥ 1000 mg/m <sup>2</sup> ), Procarbazine
<b>Niveau 5 : très fort</b>	Cisplatine (≥ 50 mg/m <sup>2</sup> ), cyclophosphamide(> 1500mg/m <sup>2</sup> ), Pentostatine

De la diarrhée peut survenir et les molécules souvent responsables sont l'irinotécan, la 5-fluorouracile (5FU), l'oxaliplatine. Sa gravité dépendra du nombre d'épisodes diarrhéiques lors d'une cure. Ceci a pour conséquence un risque non négligeable de déshydratation.

A l'inverse, certains cytotoxiques provoquent un fort ralentissement du transit intestinal et constipent. Les alcaloïdes de la pervenche (vincristine, vindésine, vinblastine, vinorelbine) sont connus pour cet effet. La constipation peut également être la conséquence de la présence de la tumeur en elle-même au niveau digestif, elle est renforcée si le sujet est alité ou immobilisé. L'occlusion intestinale est la complication la plus redoutée de la constipation. Ces effets indésirables digestifs s'accompagnent de douleurs abdominales.

Les mucites sont des effets toxiques très fréquents, consécutifs aux cures de chimiothérapies. Elles sont localisées au niveau de la cavité buccale ou s'étendent de l'œsophage au reste du tube digestif. La fragilisation des gencives et les ulcérations digestives sont très douloureuses et peuvent parfois nécessiter l'utilisation d'antalgiques de pallier 2 voire de pallier 3. Elles limitent la mastication et la déglutition. La diminution de la flore bactérienne buccale et de son action immunitaire facilite le développement des mycoses. Les cellules des glandes salivaires et des papilles gustatives sont détruites, une sensation de bouche sèche, de perte ou de modification du goût peut se faire ressentir et avoir un impact considérable sur l'appétit et la prise alimentaire. Les mucites, les stomatites peuvent être responsables de dysphagies sévères. La nutrition entérale ou parentérale peut être indiquée dans ce cas.

Les aphtes et les mucites sont fréquents avec le méthotrexate (effet dose dépendante), la 5FU, les alcaloïdes de la pervenche, l'ellipticine. Elles seront systématiquement recherchées chez les patients recevant ce type de médication (Plumey L 2014; Espié M 2001).

### 5.1.2 Impact sur la formule sanguine

La chimiothérapie impacte directement la formule sanguine, notamment les globules blancs et les érythrocytes. La neutropénie induite augmente considérablement le risque infectieux pour le patient. Outre les mesures d'hygiène de base comme éviter les lieux publics, le contact avec les personnes malades, il y a des précautions à prendre au niveau alimentaire pour limiter la contamination de certains germes via le système digestif. En cas de neutropénie sévère, voire d'agranulocytose, un régime alimentaire stérile s'avère être indispensable. La destruction des érythrocytes par les séances de chimiothérapie conduit à une anémie (Hb<13g/dL pour les hommes et Hb<12g/dL pour les femmes) et par ce fait

entraîne un carence en fer en vitamine B12 et en folates. Elle contribue à l'asthénie du patient lors de ces traitements.

La toxicité de la chimiothérapie est proportionnelle aux doses de cytotoxiques utilisés et à la fréquence de leur administration (Plumey L 2014; Espié M 2001).

## 5.2 La chirurgie

La chirurgie des organes digestifs et de la sphère ORL sera celle qui aura le plus d'impact sur la nutrition du patient. Les opérations qui concernent les tumeurs des VADS peuvent entraîner des troubles de la mastication et de la déglutition. Les interventions au niveau de l'estomac ou du côlon posent des problèmes de vidange gastrique et d'absorption des aliments et de l'eau (Plumey L 2014).

## 5.3 La radiothérapie

L'irradiation de la tête et du cou, du thorax et de l'abdomen ont des conséquences sur l'équilibre alimentaire du patient. La radiothérapie peut provoquer des mucites radiques qui s'accompagnent de douleurs, d'une hyposialie, d'une modification ou d'une perte de goût. Aussi, des troubles masticatoires déjà induits par les fréquentes et nécessaires extractions dentaires pré thérapeutiques en sont renforcés, ils favorisent les fausses routes et diminuent l'aisance de la prise des aliments.

Les radiations thoraciques provoquent plutôt des œsophagites. Celles sur l'abdomen et sur le bassin conduisent plutôt à des douleurs abdominales et de la diarrhée. Le grêle radique : la sténose d'une anse de l'intestin grêle peut conduire (si elle n'est pas révélée) à un syndrome occlusif. La rectite radique dans le cadre d'une irradiation pour le cancer de la prostate peut se manifester par des rectorragies épisodiques.

L'ensemble de ces effets conduisent d'une part à la diminution des capacités de prise des aliments et d'autre part à la diminution des capacités de digestion et d'assimilation des nutriments, ce qui va perturber l'équilibre nutritionnel du patient (Espié M 2001).

## 5.4 Les traitements médicamenteux

### 5.4.1 La corticothérapie

Les corticoïdes sont très utilisés dans le traitement des tumeurs solides et liquides comme immunosuppresseurs, comme support d'un traitement anti émétique et même quelques fois dans le cadre d'un traitement antalgique pour traiter les douleurs inflammatoires.

Au long court ou à forte dose le sujet risque de développer un profil « cushingoïde » avec ses conséquences sur la masse musculaire (amyotrophie), ostéoporose (liée à une déplétion en calcium et vitamine D), hypertension et des conséquences hormonales (diabète, aménorrhée). Elle a également un impact au niveau comportemental : troubles du sommeil, agressivité et hyperphagie avec modification du comportement alimentaire.

Il n'y a pas forcément de régime alimentaire particulier à adopter lors d'une corticothérapie. Cela va dépendre des critères propres au patient comme son âge, le risque ou la présence de diabète, d'hypertension artérielle, de troubles cardiaques, d'ostéoporose. Les effets dépendent également de la corticothérapie utilisée c'est-à-dire le dosage et la durée. On parle de fortes doses à partir d'1mg/kg/j et de plus d'un mois de traitement.

Souvent la prise en charge se résume à la réduction des sucres rapides pour limiter la prise de poids et le diabète sucré. Un régime sans sel sera adopté en cas d'hypertension ou de rétention hydro sodée mais actuellement, on évite un régime strict sans sel qui contribuerait à la baisse de l'appétit et ainsi majorer une éventuelle dénutrition. Une supplémentation en vitamine D, calcium et potassium sera proposée en cas de déficit, de même, on n'hésitera pas à majorer les apports en protéines en cas de forte fonte musculaire (Arena et al. 2010; Perdoncini-Roux A et al. 2009)

### 5.4.2 Les analgésiques morphiniques

L'effet indésirable majeur des antalgiques de pallier 2 et 3 opioïdes comme la codéine, le tramadol, la morphine, le fentanyl, est la constipation. La constipation est retrouvée chez beaucoup de patients, son effet est dose dépendant. Un laxatif est systématiquement prescrit : laxatif osmotique ou de lest pendant toute la durée du traitement en plus d'une hydratation suffisante et d'un régime riche en fibres. L'exercice physique du patient est largement conseillé tant que son état lui permet. Une sensation de bouche sèche, des nausées et des vomissements peuvent aussi survenir.

### 5.4.3 Les traitements antiémétiques

Les sétrons : ondansétron ZOPHREN®, granisétron KYTRIL®, tropisétron NAVOBAN®, dolasétron ANZEMET® sont des antiémétiques utilisés contre les nausées et les vomissements chimio induits. Ils sont parfois responsables de constipation et de douleurs abdominales.

Les antagonistes de la dopamine comme dompéridone MOTILIUM®, métopimazine VOGALENE®, alizapride PLITICAN®, métoclopramide PRIMPERAN® peuvent provoquer une sécheresse buccale et de la diarrhée par augmentation de la vitesse du transit intestinal (Marc Talbert et al. 2013a).

### 5.4.4 L'hormonothérapie

Comme nous le rappelions précédemment, l'hormonothérapie dans le traitement des cancers de la prostate, du sein ou de l'endomètre favorise la prise de poids et l'augmentation des taux sanguins de triglycérides et de cholestérol. Un régime pauvre en graisses saturées et en sucres rapides peut s'avérer utile dans ces cas-là.

### 5.4.5 Les thérapies ciblées

Il faut éviter l'administration concomitante des thérapies ciblées avec des aliments agissant sur le cytochrome P450. Par exemple le pamplemousse inhibe le cytochrome P450 et augmente les concentrations du principe actif et par ce fait la toxicité de celui-ci. Les inhibiteurs des tyrosines kinases comme l'imatinib GLIVEC®, géfitinib IPRESSA®, erlotinib TARCEVA®, lapatinib TYVERB®, sunitinib SUTENT® et les inhibiteurs de la mTor comme éverolimus AFINITOR®, temsirolimus TORISEL® font partie des traitements concernés (Chapelle D. 2011).

## 5.5 La nutrition artificielle

Dans certains cas, le patient atteint de cancer a recours à la nutrition artificielle. Elle vise à corriger une dénutrition ou maintenir un état nutritionnel satisfaisant pour mieux tolérer les traitements agressifs. La nutrition entérale ou parentérale est indiquée lorsqu'il y a diminution des apports et majoration des dépenses énergétiques, entre autre par la situation d'hyper catabolisme induit par la tumeur ou une dénutrition iatrogène liée à la chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie ou par la corticothérapie au long cours. Elle est recommandée

si une partie ou la totalité de l'appareil digestif est altéré. La nutrition entérale et parentérale peuvent être utilisées à la fois de manière préventive et de manière curative. Elles favorisent la lutte contre les infections. Les traitements sont mieux supportés avec une supplémentation, notamment dans les situations post opératoires. La nutrition artificielle a un effet bénéfique sur le système immunitaire et la réponse inflammatoire systémique. Elle est fréquemment pratiquée en milieu hospitalier et se développe de plus en plus au domicile du patient (Association Française FMC-HGE 2016, Cano N et al. 2007).

### 5.5.1 La nutrition entérale

La nutrition entérale consiste à l'apport de nutriments directement dans l'estomac ou l'intestin grêle. Elle s'effectue seulement si le tube digestif est fonctionnel et si le patient est coopérant. Les différentes voies d'abord sont l'estomac, le duodénum et le jéjunum. L'administration peut être continue ou discontinue. La nutrition entérale préserve les organes digestifs. Elle présente un rapport coût/efficacité plus faible que la nutrition parentérale.

Tableau IV : les différentes voies d'abord de la nutrition entérale

La voie d'abord	Sondes et technique utilisée
Estomac	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sonde nasogastrique par gravité ou avec pompe</li> <li>- Gastrostomie : endoscopique ou chirurgicale</li> </ul>
Jéjunum	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sonde naso jéjunale par gravité ou avec pompe</li> <li>- Sonde de jéjunostomie</li> </ul>

Les sondes nasogastriques et nasojéjunales sont utilisées pour une nutrition entérale qui n'excédera pas deux mois. Elles sont généralement en silicone ou polyuréthane, lestées ou non. On peut en citer plusieurs comme celle de Foley, de Levine ou de Pezzer.

Les stomies sont utilisées quand il y a une contre-indication à utiliser les sondes nasales ou lorsque la nutrition entérale se poursuit au-delà de deux mois. Il existe plusieurs types de gastrostomies qui diffèrent entre elles par la technique de réalisation : la gastrostomie percutanée endoscopique (GPE), La gastrostomie percutanée radiologique (GPR) ou chirurgicale. Les indications pour mettre en place une stomie sont : les cancers de la sphère ORL ou les cancers de l'œsophage, lorsque la bouche et l'œsophage ne peuvent plus être

sollicités. La GPE est très utilisée en cancérologie pour sa faible morbidité et faible mortalité (CRMDM 2003).

#### 5.5.1.1 Les contre-indications de la nutrition entérale

La nutrition entérale ne sera pas mise en place en cas de vomissements fréquents, de diarrhée sévère, si la surface intestinale fonctionnelle est insuffisante, en cas d'occlusion intestinale, d'hémorragies digestives ou en cas de refus du patient (Association Française FMC-HGE 2016).

#### 5.5.1.2 Les mélanges utilisés

On distingue trois types de mélanges différents. Ils doivent tous répondre à des critères précis en matière de nutrition, ils sont source de protéines, de sucres, de graisses, de vitamines, d'oligoéléments et d'électrolytes.

- les mélanges modulaires : sont composés d'un seul type de nutriment (lipides, glucides ou protéines).
- Les mélanges polymériques : les nutriments sont peu ou pas dégradés, ils contiennent des protéines entières, des lipides sous forme de triglycérides à chaîne longue ou moyenne et des glucides complexes.
- Les mélanges semi élémentaires : contiennent des protéines plus petites ou des oligopeptides, des oligomères de glucose, des lipides sous forme d'acides gras essentiels et de triglycérides à chaîne moyenne. Ce type de mélange rend l'absorption digestive plus rapide et plus facile.
- Les mélanges élémentaires : les nutriments sont totalement dégradés à la plus petite échelle. Ils sont composés d'acides aminés, des acides gras essentiels, des monosaccharides ou des polymères de glucose. Les mélanges élémentaires sont hyperosmolaires, et nécessitent une administration continue et à faible débit pour éviter l'apparition de diarrhée osmotique.

Les mélanges d'une même catégorie diffèrent par leur valeur énergétique unitaire (en Kcal/mL), par leur teneur en azote, leur rapport glucido-lipidique, la nature des protéines et des matières grasses, l'apport ou non de fibres, leur osmolarité et enfin, leur prix (Cano N et al. 2007; CRMDM 2003).

Tableau V : spécialités pour nutrition entérale

Isoénergétique	Hyperénergétique normoprotidique	Hyperénergétique hyperprotidique
Fresubin original et Fresubin original fibres (Fresenius)	Fresubin Energie et Energie fibres (Fresenius)	Novasource Megareal avec ou sans fibres (Novartis)
Isosource® Standard Fibre neutre SmartFlex® (Nestlé)	Realdiet HC (Celia clinical nutrition)	Nutrison Protein plus avec ou sans fibres (Nutricia)
Jevity® (Abbott Nutrition)	Sondalis 1.5 (Nestle clinical nutrition)	Fresubin HP Energy® (Fresenius)

Ils doivent répondre aux obligations suivantes :

- Ils doivent être stériles. Le nombre de germes retrouvés dans les mélanges doit être inférieur à  $10^3$ /mL.
- Leur pH doit être adapté en fonction du lieu d'administration : 7 à 7,6 (proche de la neutralité) si l'administration a lieu dans le jéjunum, 4,5 si c'est dans le duodénum.
- L'osmolarité du mélange : elle peut varier de 300 à 1100 mosm/L. L'osmolarité dépend du degré d'hydrolyse des nutriments, de la dilution, ou de la concentration du mélange. Le mélange est généralement concentré entre 1 et 2 Kcal/mL.
- La viscosité : est comprise entre 20 à 400 centipoises.

La nutrition entérale entraîne quelques complications à prendre en compte.

Tableau VI : les complications de la nutrition entérale

Types de complication	Complications
<b>Mécanique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déplacement ou perte de la sonde</li> <li>- Trouble de la déglutition</li> <li>- Obstruction de la sonde</li> </ul>
<b>ORL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Irritation et ulcération nasale</li> <li>- Sutures et lésions des ailes du nez</li> <li>- Pharyngite, sinusite, otite</li> </ul>
<b>Respiratoire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhalation bronchique de la sonde</li> </ul>
<b>Digestive</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Parotidite</li> <li>- Reflux gastro-œsophagien</li> <li>- Œsophagite</li> <li>- Diarrhée osmotique</li> <li>- Constipation</li> <li>- Vomissements</li> <li>- Douleurs gastro-intestinales</li> </ul>
<b>Infectieuse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infection digestive par E. coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa, S.epidermidis</li> <li>- Péritonite</li> <li>- Abscess de la paroi gastrique ou abdominale</li> <li>- Infection au point de stomie</li> <li>- Infections broncho-pulmonaire</li> </ul>
<b>Métabolique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperglycémie</li> <li>- Hypoglycémie</li> <li>- Hyponatrémie</li> <li>- Hypernatrémie</li> <li>- Carence en vitamines et minéraux</li> </ul>

### 5.5.2 La nutrition parentérale

La nutrition parentérale apporte directement les nutriments dans la circulation sanguine. Elle est partielle si elle sert de complément à la nutrition entérale ou orale. Elle sera totale si elle est utilisée de manière exclusive. La voie veineuse peut être périphérique ou centrale à l'aide d'un cathéter ou d'une chambre implantable. La durée de la nutrition parentérale est variable et peut se poursuivre au-delà de quelques mois. Les formes commercialisées sont sous forme de solution ou d'émulsions. Elles contiennent des macronutriments : glucides, lipides, acides aminés avec ou sans micronutriments comme les oligoéléments, les vitamines et les électrolytes (Cano N et al. 2007)

Tableau VII : différents types de mélanges pour la nutrition parentérale

<b>Solution glucidique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Glucose 2,5%</b></li> <li>- <b>Glucose 5%</b></li> <li>- <b>Glucose 10%</b></li> <li>- <b>Glucose 20% ...</b></li> </ul>
<b>Solution lipidique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Intralipide® 10%</b></li> <li>- <b>Ivelip® 20%</b></li> <li>- <b>Medialipide® 10%</b></li> <li>- <b>Smoflipide® 20%</b></li> </ul>
<b>Solution d'acides aminés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hyperamine ® 20</b></li> <li>- <b>Hyperamine® 25</b></li> <li>- <b>Hyperamine ® 30</b></li> <li>- <b>Vintène ®</b></li> </ul>
<b>Mélanges binaires (protéo-glucidique)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Aminomix®</b></li> </ul>
<b>Mélanges ternaires (lipido-protéo-glucidique)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Kabiven 800®</b></li> <li>- <b>Kabiven 1200®...</b></li> </ul>
<b>Solution de vitamines</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Cernevit ®</b></li> <li>- <b>Soluvit®</b></li> <li>- <b>Vitalipide®</b></li> </ul>
<b>Solution d'oligoéléments</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Nonan®</b></li> <li>- <b>Oligo-élément®</b></li> </ul>

### 5.5.2.1 Les complications de la nutrition parentérale

La nutrition parentérale oblige une surveillance clinique et biologique aussi bien pour vérifier les résultats de la supplémentation mais aussi pour surveiller l'absence de complications.

Tableau VIII : les complications de la nutrition parentérale (Association Française FMC-HGE 2016; CRMDM 2003)

Type de complication	Complications
<b>Mécanique liée au cathéter</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cathéter bouché</li><li>- Malposition du cathéter</li><li>- Atteinte du capital veineux</li><li>- Pneumothorax</li><li>- Thromboses veineuses</li></ul>
<b>Infectieuse</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Infection de la voie centrale</li><li>- Infection de la voie périphérique</li><li>- Infection au niveau de la chambre implantable</li><li>- Ulcération</li><li>- Nécrose cutanée</li><li>- Septicémie</li></ul>
<b>Métabolique</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Hyperglycémie</li><li>- Hypoglycémie</li><li>- Hypernatrémie</li><li>- Hyponatrémie</li><li>- Hyperamoniémie</li><li>- Complication hépato-biliaire</li><li>- Déséquilibre hydroélectrique</li></ul>

## **Sixième partie**

## **6 A l'officine, méthodologie et résultats**

L'objectif principal est d'élaborer un outil à disposition des pharmaciens d'officine pour améliorer la prise en charge du patient atteint de cancer.

Pour se faire, il a été nécessaire de faire l'état des lieux des connaissances des pharmaciens sur le sujet, puis de réaliser une synthèse de ces résultats et enfin, d'apporter les éléments de réponses. Ceux-ci seront synthétisés en fiches conseils qui seront dématérialisées sous la forme d'une application numérique pour une meilleure diffusion et une utilisation optimale et simplifiée.

### **6.1 Méthodologie et résultats**

#### **6.1.1 Etat des lieux des connaissances des pharmaciens d'officine : élaboration d'un questionnaire en ligne**

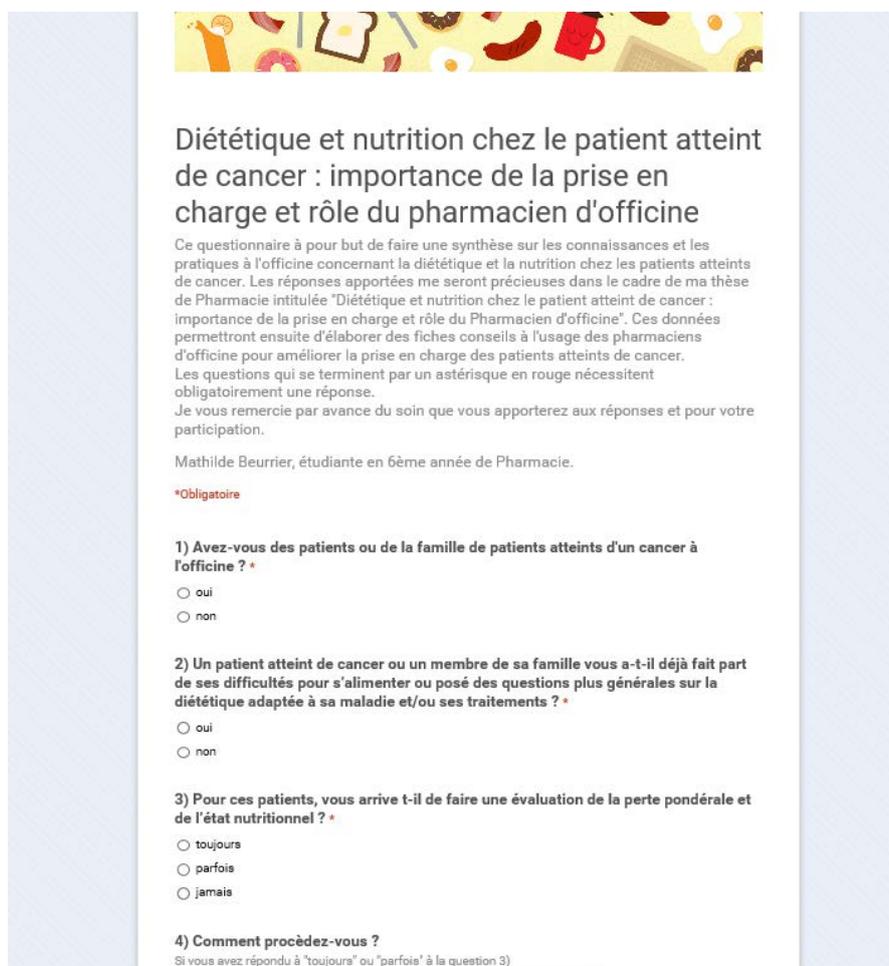
Un questionnaire standardisé a été soumis à l'ensemble des pharmaciens d'officine de la région Lorraine. Ce questionnaire intitulé « Diététique et nutrition chez le patient atteint de cancer : importance de la prise en charge et rôle du pharmacien d'officine » a été élaboré avec l'outil Google Forms. Il s'agit d'un outil en ligne, gratuit, qui permet de créer des formulaires pour réaliser des enquêtes par la collecte et l'analyse d'informations personnalisées.

Le questionnaire a été établi de manière logique et constructive à partir de documents faisant référence dans le domaine tels que :

- le rapport d'expertise collective « relation nutrition et cancers » de l'ANSES (ANSES 2011).
- les référentiels inter-régionaux « Nutrition chez le patient atteint de cancer » de l'Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support (AFSOS) élaborés par la Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP) et NACRe (SFNEP et NACRe, s. d.).

La diffusion du questionnaire a été réalisée par le Conseil Régional de Lorraine de l'Ordre des Pharmaciens, grâce à un mailing adressé à l'ensemble des pharmaciens d'officine de Lorraine. Sept cent quatre-vingts fichiers ont été envoyés. La répartition de l'envoi des questionnaires sur le territoire Lorrain est homogène. Les pharmaciens ont pu répondre au questionnaire directement en ligne depuis leur boîte mails.

Un premier envoi fut réalisé le 8 Avril 2015, puis un nouvel envoi a été fait le 3 Mai 2015. A l'issu du premier envoi, 28 réponses sont obtenues pour atteindre 73 réponses après le rappel du 3 Mai. Deux réponses supplémentaires me sont parvenues entre la période de Mai et Novembre 2015 pour obtenir un total de 75 réponses.



**Diététique et nutrition chez le patient atteint de cancer : importance de la prise en charge et rôle du pharmacien d'officine**

Ce questionnaire a pour but de faire une synthèse sur les connaissances et les pratiques à l'officine concernant la diététique et la nutrition chez les patients atteints de cancer. Les réponses apportées me seront précieuses dans le cadre de ma thèse de Pharmacie intitulée "Diététique et nutrition chez le patient atteint de cancer : importance de la prise en charge et rôle du Pharmacien d'officine". Ces données permettront ensuite d'élaborer des fiches conseils à l'usage des pharmaciens d'officine pour améliorer la prise en charge des patients atteints de cancer. Les questions qui se terminent par un astérisque en rouge nécessitent obligatoirement une réponse. Je vous remercie par avance du soin que vous apporterez aux réponses et pour votre participation.

Mathilde Beurrier, étudiante en 6ème année de Pharmacie.

**\*Obligatoire**

**1) Avez-vous des patients ou de la famille de patients atteints d'un cancer à l'officine ? \***

oui  
 non

**2) Un patient atteint de cancer ou un membre de sa famille vous a-t-il déjà fait part de ses difficultés pour s'alimenter ou posé des questions plus générales sur la diététique adaptée à sa maladie et/ou ses traitements ? \***

oui  
 non

**3) Pour ces patients, vous arrive t-il de faire une évaluation de la perte pondérale et de l'état nutritionnel ? \***

toujours  
 parfois  
 jamais

**4) Comment procédez-vous ?**  
Si vous avez répondu à "toujours" ou "parfois" à la question 3)

Figure 13 : questionnaire « diététique et nutrition du patient atteint de cancer, rôle et importance de la prise en charge par le pharmacien d'officine ».

Le questionnaire se compose de questions ouvertes, fermées ou à choix multiples. Les premières questions 1), 2), 3) et 4) permettaient de faire l'état des lieux, pour savoir si les pharmaciens d'officine de Lorraine sont concernés par le sujet :

- « avez-vous des patients ou de la famille de patients atteint de cancer à l'officine ? Un patient ou un membre de sa famille vous a- t-il déjà fait part de ses difficultés à s'alimenter ou posé des questions sur la diététique adaptée à sa maladie et/ou ses traitements ? »

- « vous arrive-t-il de faire une évaluation de la perte pondérale et de l'état nutritionnel pour ces patients ? Comment procédez-vous ? »

Elles ont pour but de savoir si une évaluation de l'état nutritionnel des patients atteints de cancer est faite ou pourrait se faire à l'officine. Aussi, de connaître les méthodes des répondants c'est-à-dire, s'ils connaissent et appliquent les référentiels en matière d'évaluation de l'état nutritionnel.

**5) La valeur d'IMC pour laquelle un patient est en situation de dénutrition est : \***

plusieurs réponses sont possibles

- IMC<18.5 pour les personnes âgées de moins de 70 ans
- IMC<21 pour les personnes âgées de plus de 70 ans
- IMC<18.5 quelque soit l'âge
- IMC<21 quelque soit l'âge
- la valeur dépend du type et de la localisation du cancer

**6) La valeur d'IMC pour laquelle votre patient est en situation de surpoids est : \***

plusieurs réponses sont possibles

- 22 < IMC < 25
- IMC >25
- IMC >25 pour les personnes âgées de plus de 70 ans
- IMC >25 pour les personnes âgées de moins de 70 ans
- cela dépend du type et de la localisation du cancer
- il n'y a pas de situation de surpoids pour un patient atteint de cancer

**7) Connaissez vous les scores MNA, SGA, PGSGA ? \***

MNA : Mini Nutritional Assessment, SGA : Subjective Global Assessment, PG-SGA : Patient Generated Subjective Global assessment

- oui
- non

**Si oui, les utilisez-vous à l'officine ?**

uniquement si vous avez répondu oui à la question 7)

Suivent les questions à propos des valeurs d'IMC (pour lesquelles le patient se trouve en situation de surpoids ou en situation de dénutrition) et les questions à propos des scores MNA, SGA, PGSGA, afin de savoir si ces scores sont connus auprès des pharmaciens d'officine.

non

**8) vous arrive t-il de délivrer des CNO (Compléments Nutritionnels Oraux) en dehors d'une prescription médicale ? \***

oui  
 non

**Si oui, comment procédez-vous ?**  
uniquement si vous avez répondu oui à la question 8)

**9) Avez-vous déjà délivré des produits autres que les CNO pour un patient dénutri (et/ou ayant des difficultés à s'alimenter) et suivant un traitement anti cancéreux ? \***

oui  
 non

**Lesquels ?**  
Uniquement si vous avez répondu oui à la question 9)

- « vous arrive-t-il de délivrer des Compléments Nutritionnel Oraux (CNO) à l'officine ? Comment procédez-vous ? », permet de connaître le nombre de pharmaciens qui dispensent des CNO et de quelle façon.
- « avez-vous déjà délivré des produits autres que les CNO pour un patient dénutri et/ou ayant des difficultés à s'alimenter ? lesquels ? Quels conseils associez-vous ? »

Il semble intéressant d'aborder le sujet des CNO, produits de pharmac nutrition, qui semblent être de plus en plus dispensés en officine. Est-ce que la majorité des pharmacies appliquent une démarche structurée dans leur délivrance ?

Enfin, il a paru indispensable de connaître les outils, les initiatives des pharmaciens et les produits les plus souvent conseillés à l'heure actuelle.

### 6.1.2 Résultats

Sept cent quatre-vingts fichiers ont été envoyés pour 75 réponses obtenues au total soit moins de 10% des pharmaciens sollicités. Le faible taux de réponse pourrait s'expliquer

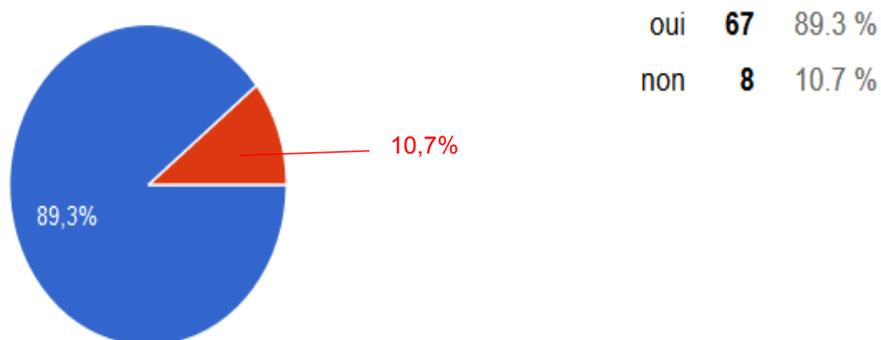
par le fait que certains pharmaciens ne se sentent pas concernés par le sujet, n'ont pas la disponibilité pour répondre à une enquête ou encore, le mail n'a pas été consulté.

**Questions 1 : Avez-vous des patients ou de la famille de patients atteints d'un cancer à l'officine ?**



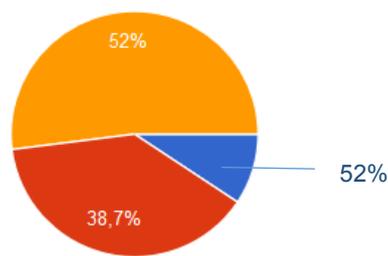
Plus de 98% des pharmaciens ont parmi leur clientèle des personnes atteintes de cancer. Seulement 1,3% déclarent ne pas en avoir. A l'heure actuelle le cancer concerne les pharmacies d'officines.

**Question 2 : Un patient atteint de cancer ou un membre de sa famille vous a-t-il déjà fait part de ses difficultés pour s'alimenter ou posé des questions plus générales sur la diététique adaptée à sa maladie et/ou ses traitements ?**



Il y a 89,3% des répondants qui affirment que leurs patients atteints de cancer ont déjà fait part de problèmes concernant l'alimentation et la diététique en relation avec leur pathologie ou leurs traitements. Le patient atteint de cancer attend des réponses et des solutions auprès de son pharmacien.

**Question 3 : Pour ces patients, vous arrive-t-il de faire une évaluation de la perte pondérale et de l'état nutritionnel ?**



toujours	7	9.3 %
parfois	29	38.7 %
jamais	39	52 %

Bien que la problématique de la nutrition du patient cancéreux à l'officine soit conséquente, pour plus de la moitié des officines il n'y a pas d'évaluation réalisée pour 52% des officines interrogées. On peut supposer qu'il n'y a pas de méthodologie connue ou adaptée à l'officine. Peut-être que les pharmaciens n'en voient pas l'utilité.

**Question 4 : Comment procédez-vous pour faire une évaluation de l'état nutritionnel à l'officine ?**

Pour les pharmaciens ayant répondu « toujours » ou « parfois » à la question 3, l'évaluation de l'état nutritionnel commence par un interrogatoire du patient ou de sa famille, de l'infirmier voire même du médecin traitant pour recueillir des informations.

Pour la plupart, le premier point à aborder est le poids du patient. Certains pharmaciens ont quelques connaissances sur l'utilisation des valeurs anthropométriques puisque beaucoup pensent à calculer l'IMC, certains seulement à comparer le poids actuel avec un poids antérieur et d'exprimer la variation en pourcentage. Un répondant utiliserait la formule de Chumlea.

Par la suite, la majorité des pharmaciens procède à une analyse qualitative de la prise alimentaire. Ils demandent la composition des repas (types d'aliments consommés) et cherchent à connaître les sensations du patient face à l'alimentation, avec des questions sur l'appétit, sur la présence de dégoût pour certains aliments en particulier. Finalement peu de répondants demandent des informations sur la fréquence des repas, s'il y a eu des changements concernant la quantité des repas et la prise de boissons (2 répondants sur 75).

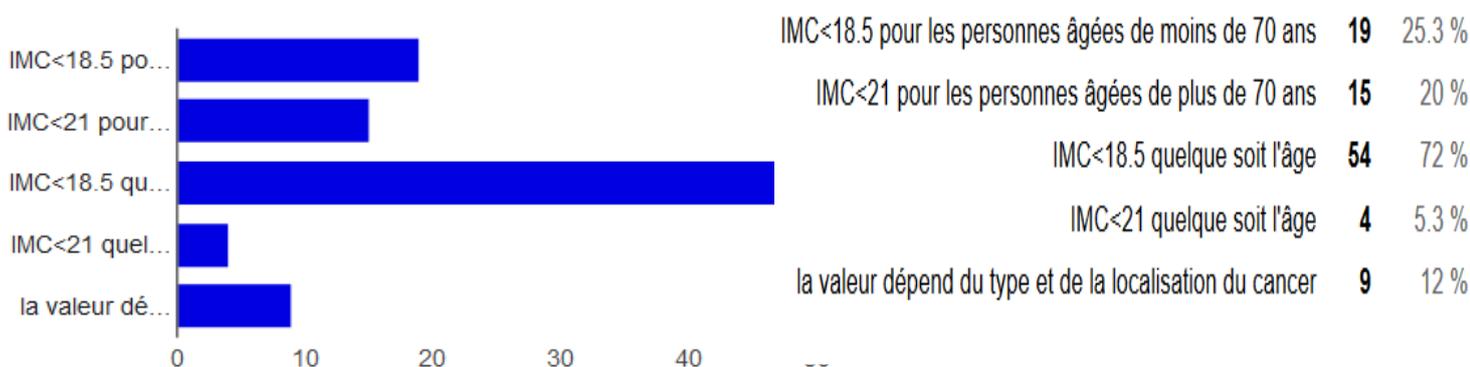
Souvent, ils n'associent pas le poids du patient avec l'évaluation qualitative et quantitative de la prise alimentaire.

Pour finir, certains interrogent le patient, la famille ou les autres professionnels de santé en vue de détecter une gêne fonctionnelle, comme par exemple un trouble de la déglutition ou des effets consécutifs aux traitements (radiothérapie, chimiothérapie) comme des mycoses, des mucites, des dysgueusies.

Très peu évoquent le surpoids ou la perte de la masse musculaire.

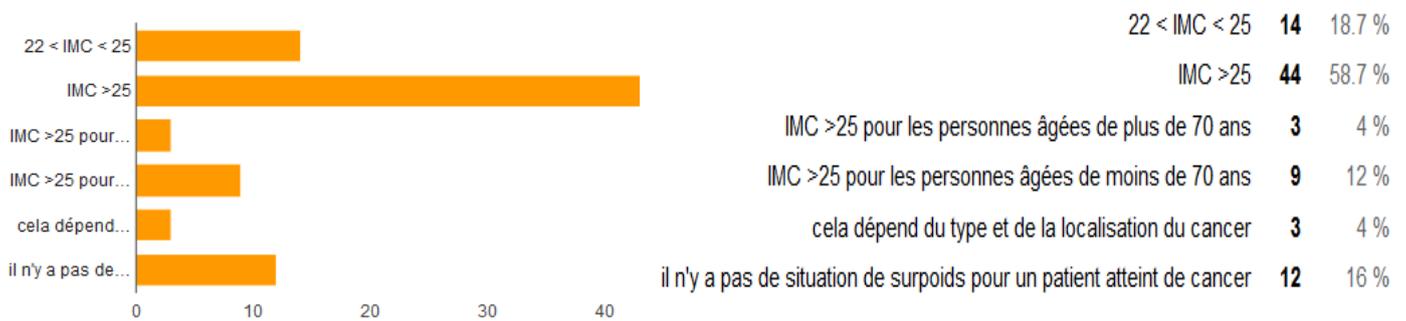
Les pharmaciens peuvent utiliser les outils mis à leur disposition par les laboratoires ou les groupements pharmaceutiques (ex GIPHAR) lors de leurs campagnes d'informations ou de formation. Ceci témoigne que le domaine de la diététique tend de plus en plus à se développer à l'officine. Il semblerait que les professionnels peuvent être mieux formés et que des outils mis à leur disposition par les laboratoires ou les groupements pharmaceutiques soient plus nombreux. Il y a une prise de conscience que ce secteur peut être intéressant à exploiter pour une officine.

**Question 5 : La valeur d'IMC pour laquelle le patient est en situation de dénutrition est ?**



Les pharmaciens ne savent pas que la valeur d'IMC pour laquelle le patient se trouve en situation de dénutrition est différente en fonction de l'âge puisque 72% répondent à la proposition « IMC < 18,5 quel que soit l'âge ». Ils ont la notion que le risque de dénutrition est différent en fonction du type de cancer et de sa localisation mais 12% se trompent sur le fait que l'IMC varie en fonction du type de cancer.

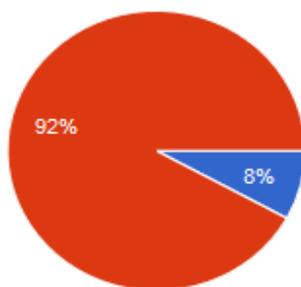
### Question 6 : La valeur d'IMC pour laquelle votre patient est en situation de surpoids est ?



Presque 60 % des répondants connaissent la valeur d'IMC pour laquelle une personne est en situation de surpoids. Beaucoup d'entre eux demandent la valeur de l'IMC pour pratiquer une évaluation de l'état nutritionnel du patient mais presque 20 % ne connaissent pas la valeur d'IMC pour la situation de surpoids, ce qui est une proportion non négligeable.

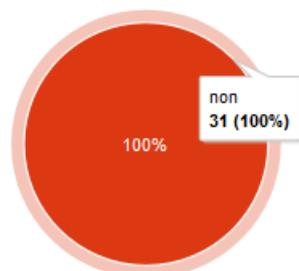
La plupart des pharmaciens savent que le cancer peut entraîner une augmentation de la charge pondérale puisque seulement 16% répondent qu'il n'y a pas de situation de surpoids pour un patient souffrant de cancer.

### Question 7 : Connaissez-vous les scores MNA, SGA, PSGA ?



oui	6	8 %
non	69	92 %

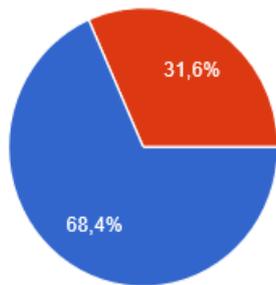
#### Si oui, les utilisez-vous à l'officine ?



oui	0	0 %
non	31	100 %

Peu de pharmaciens en Lorraine connaissent les scores MNA, SGA, PGSA. Ceci n'est pas étonnant car ces scores sont plutôt utilisés dans le milieu hospitalier ou au sein des EHPAD ou des services de gériatrie. Malgré les 8% qui connaissent ces scores, personne ne les utilise.

**Question 8 : Vous arrive-t-il de délivrer des CNO (Complément Nutritionnel Oraux) en dehors d'une prescription médicale ?**



oui	<b>54</b>	68.4 %
non	<b>25</b>	31.6 %

Les CNO sont facilement délivrés en pharmacie sans avoir besoin de l'intervention d'un médecin, sous-entendu par la seule initiative du pharmacien.

**Si oui, comment procédez-vous ?**

Aucun pharmacien ne décrit la même procédure pour délivrer des CNO. Dans la majorité des cas, la délivrance commence par la proposition d'échantillons tests pour que le patient essaye à la maison. La préoccupation du goût et de la saveur est largement retrouvée. Les répondants sont conscients que les CNO ont plusieurs formes et plusieurs textures et qu'elles doivent être adaptées aux patients. Ils comprennent l'importance d'avoir un produit adapté et que l'adhésion du traitement par le malade en dépend. Les conseils sur l'utilisation des CNO apparaissent secondairement.

Ensuite, beaucoup proposent au patient d'en parler au médecin traitant ou à l'oncologue. Les pharmaciens désirent peut être avoir un avis médical ou ne veulent pas prendre l'initiative seuls et préfèrent une concertation pluridisciplinaire. Aussi, le médecin peut fournir une prescription médicale. Le remboursement de ses produits favorise l'observance thérapeutique.

Quelques pharmaciens font une évaluation de l'état nutritionnel avant de délivrer les CNO (interrogatoire sur le poids, IMC, questions sur la composition et la fréquence des repas...). Cependant, il n'y a pas d'arguments décrits qui justifient le type de CNO à choisir en fonction des besoins énergétiques et protéiques du patient.

Peu de monde pense aux comorbidités et à adapter le CNO en fonction des pathologies associées comme le diabète, les intolérances digestives, l'insuffisance rénale, les plaies, les escarres, etc.

**Question 9 : Avez-vous déjà délivré des produits autres que les CNO pour un patient dénutri (et/ou ayant des difficultés à s'alimenter) et suivant un traitement anti cancéreux ?**



80% des pharmaciens d'officine, ne proposent pas d'autres produits hormis les CNO pour un patient dénutri. Les produits de médication officinale pour un patient dénutri peuvent être méconnus ou peu nombreux. Le remboursement des CNO par la sécurité sociale privilégie éventuellement leur utilisation face à d'autres produits non remboursés.

**Lesquels ?**

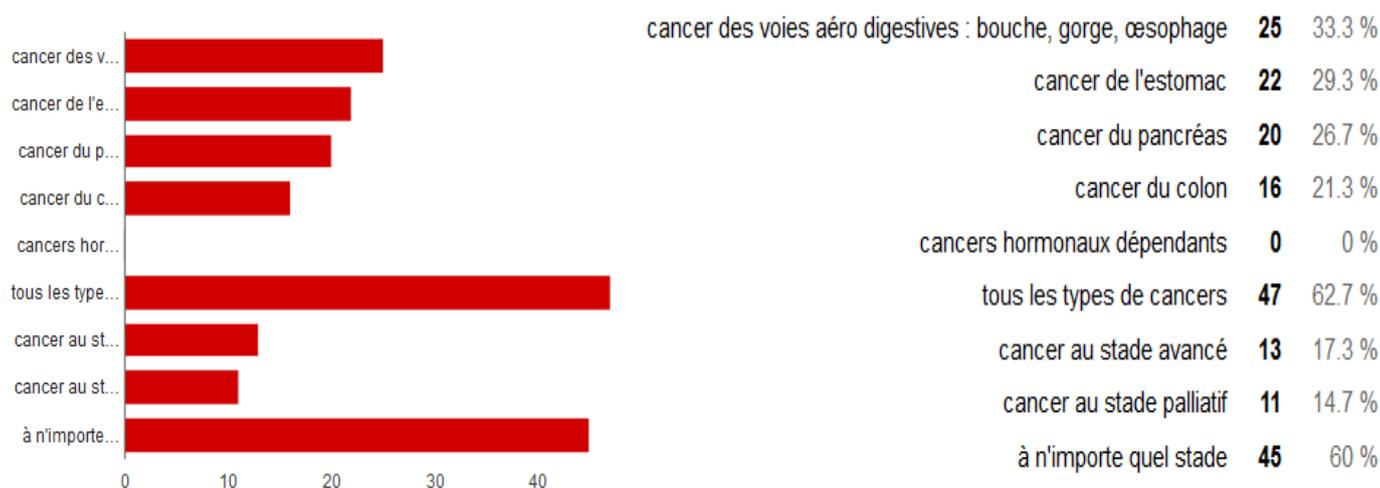
En alternative aux CNO, on trouve la nutrition parentérale et entérale avec les spécialités suivantes citées : OLICLINOMEL® (arrêt de la commercialisation), KABIVEN®, DECAN®, VITALIPID SOLUVIT®. La dispensation des produits et du matériel pour nutrition parentérale et entérale concerne les officines à l'heure actuelle.

Les traitements homéopathiques sont conseillés pour pallier les effets indésirables digestifs des traitements anti cancéreux.

## Quels conseils associez-vous à leur délivrance ?

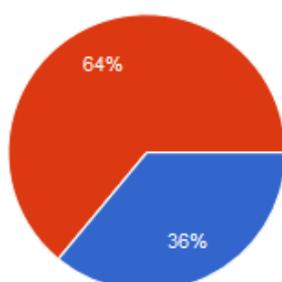
Un assez bon nombre de conseils ont été indiqués. On retient que les pharmaciens ont un rôle d'information et de prévention pour le patient. Ils peuvent repérer l'apparition des effets indésirables consécutifs à la nutrition entérale et parentérale. Ils rappellent au patient l'importance de leur suivi médical. Ils prennent en compte l'impact psychologique que peut avoir la pathologie et les répercussions sur la forme physique, l'appétit, l'alimentation.

## Selon vous pour quel type de cancer la surveillance de l'état nutritionnel et diététique doit être la plus accrue ?



Il n'y a aucune réponse à propos des cancers hormono-dépendants. Il n'est pas considéré que ce type de cancer ou ses traitements puisse avoir un impact au niveau du poids et des équilibres lipidiques. La majorité des répondants suggèrent que tous les types de cancers nécessitent une surveillance accrue et ceci à n'importe quel stade de la maladie.

## Question 10 : Connaissez-vous des aliments à éviter de consommer pendant un traitement anti-cancéreux ?



oui **27** 36 %  
non **48** 64 %

Soixante-quatre pourcent des pharmaciens ignorent si il y a ou pas des aliments à éviter pendant un traitement anti cancéreux.

### **Lesquels ?**

Parmi les 36% qui connaissent des aliments à éviter pendant le traitement anti cancéreux, il en ressort : des aliments qui pourraient interagir avec les médicaments, des aliments qui renforcent les effets indésirables causés par les traitements diminuant ainsi la qualité de vie (par exemple les aliments acides en cas de mucite) et enfin ceux qui augmenteraient l'apparition ou la résistance du cancer (aliments cancérogènes et pro oxydants).

## 6.2 Création de fiches conseils

D'après les résultats du questionnaire en ligne et en fonction des recommandations en termes de nutrition et de diététique chez le patient atteint de cancer, des fiches conseils sont élaborées. Ces fiches, rappellent quelques points essentiels qu'un pharmacien doit connaître, apportent des exemples de produits conseils disponibles à l'officine et des conseils à apporter au patient pour parfaire la dispensation. Les exemples des produits officinaux sont loin d'être exhaustifs et les posologies, les modalités de prise et de conservation ne sont pas rappelées.

Les thèmes abordés sont les cas les plus généraux :

- Fiche 1 : évaluation de l'état nutritionnel
- Fiche 2 : après une intervention chirurgicale
- Fiche 3 : bouche sèche, mucites, aphtes
- Fiche 4 : effets indésirables digestifs
- Fiche 5 : en cas de neutropénie
- Fiche 6 : aliments et interactions médicamenteuses

Ces fiches serviront de support à l'application numérique, outil final destiné aux officines.

## 6.3 Création d'une application numérique

A partir des fiches conseils, une application numérique est créée. Elle peut être installée sur PC, compatible sur tablette et smartphone. Par ce fait, l'outil est disponible à tout moment pour le pharmacien d'officine et son équipe. Techniquement, il a fallu créer un nom de serveur, créer le graphisme. Son installation se fait à l'aide d'un flash code.

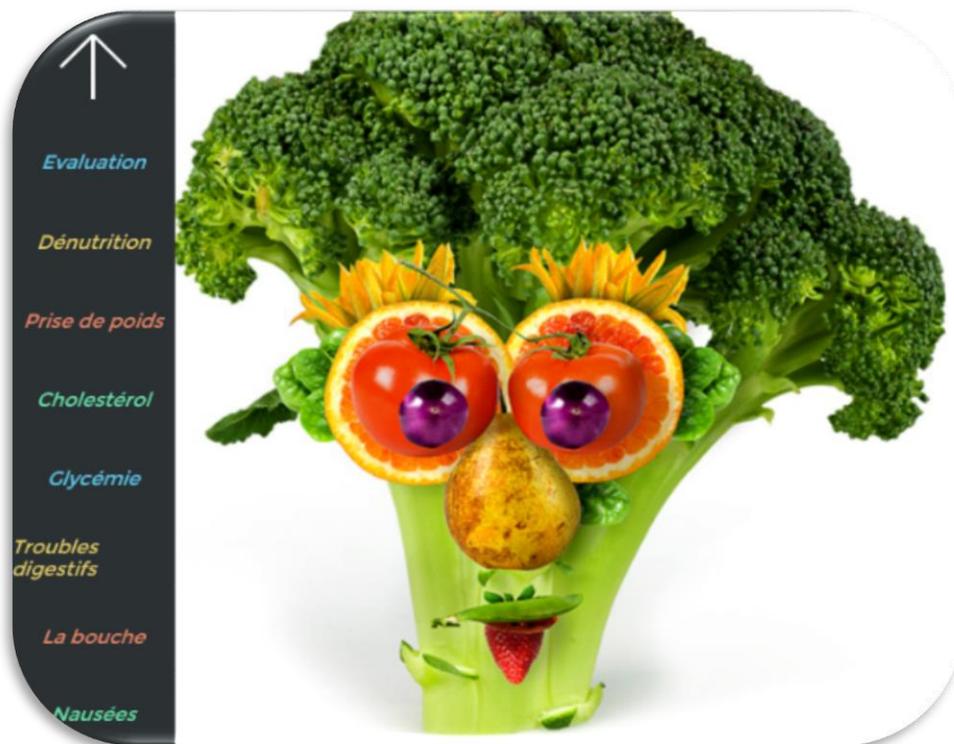


Figure 14 : page d'accueil de l'application numérique

Il a fallu synthétiser le contenu des fiches et l'adapter à un support numérique afin que l'outil soit le plus intuitif possible. Les informations et les réponses attendues doivent être trouvées le plus rapidement possible à l'aide de mots clés. Pour la fiche 1 « évaluation de l'état nutritionnel », sont créés : une échelle analogique pour l'Évaluation de la Prise Alimentaire (EPA) et des calculateurs, pour permettre aux pharmaciens de trouver directement l'IMC et la PDP du patient.



Figure 15 : échelle analogique permettant l'évaluation des apports

**IMC**

51

**Poids (kg)**

170

**Taille (cm)**

**IMC !**

17.65

Figure 16 : calculateur d'IMC

**Perte de poids**

60

**Poids de référence (kg)**

51

**Poids actuel (kg)**

**% de perte**

15.00 %

Figure 17 : calculateur de la PDP

La première version est disponible depuis début novembre 2016. Elle sera testée dans quelques pharmacies pilotes :

- 2 pharmacies de centre-ville
- 1 pharmacie de milieu rural
- 1 pharmacie en ZAC (Zone d'Aménagement Concerté)

## 6.4 Discussion

En 2015, on recense 385 000 nouveaux cas de cancers avec près de 150 000 décès en France métropolitaine. Sa prise en charge est essentiellement hospitalière, elle est multidisciplinaire et fait intervenir des oncologues, des psychologues, des diététiciens, des médecins nutritionnistes, des infirmiers, et bien d'autres professionnels de santé. On assiste à une prise en charge du patient atteint de cancer de plus en plus personnalisée, centrée sur le patient et ses soins de support. Actuellement, on parle de plus en plus de traitements ambulatoires. Alors que la chimiothérapie peut déjà se réaliser dans ces conditions, on évoque maintenant les traitements chirurgicaux ambulatoires d'ici 2020 (UNICANCER 2016).

L'essor des thérapies ciblées, la chimiothérapie par voie orale et l'augmentation du nombre de traitements anti cancéreux disponibles à l'officine, permet l'administration du médicament par le patient lui-même à son domicile. Le pharmacien, en tant que professionnel de santé de proximité, se voit donc être un bon intermédiaire entre l'équipe soignante de l'hôpital et le patient dans son quotidien. Il peut optimiser les traitements de support, s'assurer de la bonne compréhension du traitement par le patient et ainsi améliorer la compliance au traitement.

La nutrition est au cœur de l'actualité aussi bien auprès du grand public que du côté des pharmacies d'officine. L'état nutritionnel du patient étant considéré, le développement des Compléments Nutritionnels Oraux et de la micro nutrition nécessite des connaissances solides pour la dispensation de ces produits en toute sécurité.

Du côté du grand public, on assiste à une prise de conscience de l'impact de l'alimentation sur la santé. Petit à petit les méthodes de l'industrie alimentaire sont remises en cause, la tendance est au véganisme et végétarisme pour prôner une meilleure santé et lutter contre les maladies chroniques, les maladies cardiovasculaires et le cancer. La vulgarisation de la médecine auprès du grand public évoque le désir de savoir et d'adopter à tout prix une conduite à tenir qui n'est pas toujours bonne. Répondre aux interrogations du grand public devient primordial.

La réalisation du questionnaire sur Google Forms est simple, rapide et permet d'avoir un support assez interactif avec un choix sur la mise en forme des questions (questions ouvertes, questions à choix multiples, case à cocher, questions à réponses courtes). La diffusion de l'enquête par courrier électronique est rapide et simple en gestion. Les pharmaciens consultent quotidiennement leur boîte mail. Le questionnaire reste stocké et les

pharmaciens avaient la possibilité d'y répondre quand ils le voulaient sans encombrement, contrairement au support papier. Les rappels sont également faciles à gérer.

Les réponses sont reçues en temps réel et Google Forms fourni un résumé des réponses avec des diagrammes, des pourcentages, qui facilitent l'exploitation des résultats.

L'inconvénient majeur de la mise en place d'une enquête et de sa diffusion par courrier électronique est que les pharmaciens d'officines reçoivent énormément d'alertes, d'e-mails et d'enquêtes à traiter et non pas toujours le temps suffisant d'y répondre. Les rappels sont nécessaires pour multiplier l'obtention des réponses.

D'après les résultats de cette enquête auprès des officines de Lorraine, les pharmaciens manquent de méthodes pour évaluer la situation du patient atteint de cancer face à sa nutrition et sa diététique. Beaucoup associent systématiquement nutrition et cancers avec la délivrance des CNO où là encore il manque une méthode de dispensation adaptée. Les soins de support en lien avec la nutrition sont évoqués pour certains mais sans proposer au patient un produit officinal adapté. Les pharmaciens d'officines ont pour l'heure actuelle les connaissances scientifiques requises sans forcément les appliquer de manière appropriée.

Avec la mise en place des nouvelles missions du pharmacien d'officine par la loi HPST en 2012, le rôle du pharmacien en matière de conseil et d'éducation thérapeutique se renforce et évolue. Le pharmacien se doit d'être formé continuellement et particulièrement depuis la création du Développement Professionnel Continu (DPC) en 2009. La formation continue se fait par des conférences, des formations par les laboratoires, par des organismes privés, par la recherche d'informations aux sources multiples : sites internet, articles scientifiques, journaux d'actualités pharmaceutiques. Les données ne sont pas centralisées et les supports papiers sont multipliés, ils prennent de la place, ils ne peuvent pas être actualisés et finalement sont moins souvent consultés.

De plus, à l'officine, les supports informatiques sont des outils de travail indispensables, les logiciels officinaux sont sans cesse en évolution pour satisfaire un travail plus rapide et plus sécurisé.

Il faut un outil efficace, rapide, synthétique, simple d'utilisation et interactif destiné aux pharmaciens, mais aussi aux autres membres qui composent une équipe officinale (préparateur, apprentis, étudiants). Le projet est de concevoir un support numérique telle une application pour smartphone, tablette, consultable en permanence par les professionnels. Cette application sera organisée par items correspondants aux cas relevés par les résultats du questionnaire. Les informations renseignées proviennent de référentiels en matière de recommandation et de prise en charge (AFSOS, HAS, réseau Oncolor etc). Aussi, il y

figurera un certain nombre de spécialités officinales et de produits OTC (Over The Counter) que les pharmaciens, préparateurs et étudiants pourront conseiller aux patients.

Dans les perspectives futures, le projet pourra s'étendre aux autres pathologies comme le diabète, les allergies, l'asthme, les pathologies hivernales et bien d'autres. Il serait également intéressant de créer un espace dédié au patient, consultable en libre accès à l'officine ou par une version téléchargeable sur smartphone et tablette. Cela pourrait contribuer à renforcer l'automédication selon les bonnes pratiques, l'éducation thérapeutique et permettrait de placer le patient au cœur de son traitement en tant qu'acteur privilégié.

## **Conclusion :**

La nutrition et la diététique interviennent à plusieurs niveaux lorsque l'on évoque la pathologie cancéreuse. Actuellement il est établi que certains éléments relevant de l'alimentation et de la diététique sont impliqués dans la survenue et dans la protection de cette pathologie.

En plus de cela, les traitements tels que la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie ou d'autres traitements médicamenteux ont une incidence sur la prise alimentaire : ils empêchent, diminuent, ralentissent la prise des apports énergétiques. Cela conduit bien souvent aux situations de dénutrition et de cachexie cancéreuse qui mettent en jeu le pronostic vital du patient et ses chances de guérison.

La diététique et la nutrition sont des enjeux majeurs dans le parcours de soin personnalisé du patient et participent directement à son confort en tant que soin de support.

Les patients atteints de cancers constituent une part importante de la patientèle d'une pharmacie. Malgré un désir et une volonté de prise en charge, on constate auprès des pharmaciens de Lorraine, une certaine méconnaissance en matière de référentiels et de méthodologie dans le domaine de la diététique et la nutrition chez ces patients. Si une partie d'entre eux ont de bonnes connaissances et des pratiques adaptées dans la délivrance de certains produits comme les CNO, d'autres ont une attitude plus floue et des connaissances plus sommaires.

La nutrition et la diététique du patient atteint de cancer constitue une activité potentiellement importante pour une pharmacie d'officine où la médication officinale se doit d'être associée au conseil.

A partir des résultats du questionnaire en ligne, des fiches ont pu être rédigées. Elles se basent sur les référentiels et recommandations en matière de nutrition et de cancer comme AFSOS, PNNS, ANSES.

Elles rassemblent des conseils adaptés à la situation du patient et mettent en avant des produits de médication officinale, renforçant ainsi leur dispensation. Elles proposent également une méthode aux pharmaciens pour évaluer la situation nutritionnelle du patient.

La création de fiches dématérialisées accessibles à l'ensemble des pharmacies de Lorraine devrait constituer un outil précieux pour les équipes officinales. Elles seraient donc une aide pour une prise en charge plus homogène et plus performante de l'état nutritionnel du patient cancéreux, démarche indispensable pour une prise en charge globale de sa

pathologie. Cet outil ne peut que renforcer le rôle de conseil du pharmacien d'officine qui est de plus en plus mis en avant et apportera un complément à d'autres outils éventuels déjà existants. La mise en place de l'application numérique dans les officines pilotes permettra à terme d'obtenir un retour sur son utilisation et sa praticité au quotidien afin d'en optimiser les fonctions.

Dans les perspectives proches, l'application numérique ne se limitera pas à la prise en charge nutritionnelle et diététique du patient atteint de cancer. Elle sera également développée pour d'autres pathologies ou thématiques comme par exemple, l'hypertension artérielle, le diabète, les allergies et autres pathologies de saison.

## **Bibliographie**

- Abraham, Jessy, Silvia Balbo, David Crabb, et Phillip J. Brooks. 2011. « Alcohol Metabolism in Human Cells Causes DNA Damage and Activates the Fanconi Anemia-Breast Cancer Susceptibility (FA-BRCA) DNA Damage Response Network ». *Alcoholism, Clinical and Experimental Research* 35 (12): 2113-20. doi:10.1111/j.1530-0277.2011.01563.x.
- AFSSA. 2005. « Sécurité et bénéfices des phytoestrogènes apportés par l'alimentation-Recommandations ». Nancy.
- . 2009. « Synthèse de l'étude individuelle nationale des consommations alimentaires 2 (INCA2) 2006-2007 », 1-208.
- AICR, et WCR. 2007. « Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. »
- ANSES. 2011. « Nutrition et cancer Légitimité de recommandations nutritionnelles dans le cadre de la prévention des cancers. Rapport d'expertises collective. » <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2007sa0095Ra.pdf>.
- Anzévui, A., L. Frateur, B. Bertrand, A. de Ruelle, V. Lannoy, P. Scalliet, M. Hamoir, et A. Méan. 2014. « P251: Validation de pratiques diagnostiques nutritionnelles en oncologie adulte et en ambulatoire ». *Nutrition Clinique et Métabolisme* 28 (décembre): S200-S200. doi:10.1016/S0985-0562(14)70893-3.
- Arena, C., A.-S. Morin, T. Blanchon, T. Hanslik, J. Cabane, A. Dupuy, et L. Fardet. 2010. « Impact of Glucocorticoid-Induced Adverse Events on Adherence in Patients Receiving Long-Term Systemic Glucocorticoid Therapy ». *British Journal of Dermatology* 163 (4): 832-37. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.09877.x.
- Association Française FMC-HGE. 2016. « Les vraies indications de la nutrition parentérale ». *Association Française de Formation Médicale Continue en Hépto-Gastro-Entéro*. Consulté le janvier 10. <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/les-vraies-indications-de-la-nutrition-parenterale/>.
- Baan, Robert, Kurt Straif, Yann Grosse, Béatrice Secretan, Fatiha El Ghissassi, Véronique Bouvard, Andrea Altieri, Vincent Coglianò, et WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. 2007. « Carcinogenicity of Alcoholic Beverages ». *The Lancet. Oncology* 8 (4): 292-93.
- Baglietto, Laura, Dallas R English, Dorota M Gertig, John L Hopper, et Graham G Giles. 2005. « Does dietary folate intake modify effect of alcohol consumption on breast cancer risk? Prospective cohort study ». *BMJ: British Medical Journal* 331 (7520): 807. doi:10.1136/bmj.38551.446470.06.

- Bélangier, M, M LeBlanc, et M Dubost. 2015a. « L'alimentation pour une vie active ». In *La nutrition*, Chenelière Education Ed., 4ème édition:pp.361-363. Montréal Canada.
- . 2015b. « Les aliments fonctionnels, les produits de santé naturels et les autres composés biologiquement actifs. » In *La nutrition*, Chenelière Education, 4ème édition:pp.322-323. Montréal Canada: Chenelière Education Ed.
- . 2015c. « Les vitamines ». In *La Nutrition*, Chenelière Education Ed., 4ème édition:pp.318-320. Montréal Canada.
- Bouillanne, Olivier, Gilles Morineau, Claire Dupont, Isabelle Coulombel, Jean-Pierre Vincent, Ioannis Nicolis, Simone Benazeth, Luc Cynober, et Christian Aussel. 2005. « Geriatric Nutritional Risk Index: A New Index for Evaluating at-Risk Elderly Medical Patients ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 82 (4): 777-83.
- Cano N, Barnoud D, Schneider S, et et al. 2007. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Ed Springer. 3eme édition.
- Chapelle D. 2011. « Inhibiteurs de tyrosine kinase utilisés dans les tumeurs solides : proposition de fiches d'utilisation pratique destinées à l'équipe officinale. » Nancy: Université de Lorraine. [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA\\_T\\_2011\\_CHAPELLE\\_DELPHEINE.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2011_CHAPELLE_DELPHEINE.pdf).
- Comité de Coordination de l'étude SU.VI.MAX. 2016. « Des apports nutritionnels adéquates en vitamines et minéraux antioxydants réduisent significativement l'incidence des cancers et la mortalité chez les hommes dans l'étude SU.VI.MAX. » Consulté le avril 28. [http://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/enquete\\_SU-VI-MAX.pdf](http://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/enquete_SU-VI-MAX.pdf).
- CRMDM. 2003. « Recommandations pour le bon usage de la nutrition entérale et parentérale et de l'assistance nutritionnelle chez l'adulte. » <http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Guide%20nutrition.pdf>.
- Cruz-Huerta, Elvia, Samuel Fernández-Tomé, M. Carmen Arques, Lourdes Amigo, Isidra Recio, Alfonso Clemente, et Blanca Hernández-Ledesma. 2015. « The Protective Role of the Bowman-Birk Protease Inhibitor in Soybean Lunasin Digestion: The Effect of Released Peptides on Colon Cancer Growth ». *Food & Function* 6 (8): 2626-35. doi:10.1039/c5fo00454c.
- da Silva Fink, Jaqueline, Paula Daniel de Mello, et Elza Daniel de Mello. 2015. « Review: Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature ». *Clinical Nutrition* 34 (octobre): 785-92. doi:10.1016/j.clnu.2014.12.014.
- « Dénutrition et cancer : définition ». 2016. *École de la dénutrition*. Consulté le 3 octobre. <http://www.ecole-de-la-denutrition.com/denuitration-et-cancer/generalites/denuitration/>.

- Duijnhoven, Fränzel JB van, H. Bas Bueno-De-Mesquita, Pietro Ferrari, Mazda Jenab, Hendriek C. Boshuizen, Martine M. Ros, Corinne Casagrande, et al. 2009. « Fruit, Vegetables, and Colorectal Cancer Risk: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 89 (5): 1441-52. doi:10.3945/ajcn.2008.27120.
- Dykhuizen, R S, R Frazer, C Duncan, C C Smith, M Golden, N Benjamin, et C Leifert. 1996. « Antimicrobial effect of acidified nitrite on gut pathogens: importance of dietary nitrate in host defense. » *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 40 (6): 1422-25.
- Elio, F Belloton, et C Collet-Ribbing. 1996. « Cancer de la trachée, des bronches et des poumons ». In *Alimentation et cancers, évaluations des données scientifiques*, Lavoisier TEC&DOC. Paris, France.
- Espié M. 2001. « Surveillance sous chimiothérapie et hormonothérapie ». In *Le suivi du patient cancéreux*, Ed. John Libbey Eurotext, 110p. Dialogue ville-hôpital, formation médicale continue. Montrouge, France.
- Garnier, E, et FMOQ. 2014. « Derrière le mythe des antioxydants en suppléments, inefficacité fréquente et dangers potentiels. » *Le médecin du Québec.org*. avril 24. <http://lemedecinduquebec.org/archives/2014/5/derriere-le-mythe-des-antioxydants-en-supplements/>.
- Hanahan, Douglas, et Robert A. Weinberg. 2011. « Hallmarks of Cancer: The Next Generation ». *Cell* 144 (5): 646-74. doi:10.1016/j.cell.2011.02.013.
- HAS. 2007. « Recommandations professionnelles : Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée ». [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denuitrition\\_personne\\_agee\\_2007\\_-\\_argumentaire.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denuitrition_personne_agee_2007_-_argumentaire.pdf).
- Hébrant, A. 2014. « La dénutrition du patient cancéreux et le danger de la supplémentation », *Thérapie de soutien*, 8 (61): 5.
- Hercberg, Serge, Khaled Ezzedine, Christiane Guinot, Paul Preziosi, Pilar Galan, Sandrine Bertrais, Carla Estaquio, et al. 2007. « Antioxidant Supplementation Increases the Risk of Skin Cancers in Women but Not in Men ». *The Journal of Nutrition* 137 (9): 2098-2105.
- Hotamisligil, G. S., N. S. Shargill, et B. M. Spiegelman. 1993. « Adipose Expression of Tumor Necrosis Factor-Alpha: Direct Role in Obesity-Linked Insulin Resistance ». *Science (New York, N.Y.)* 259 (5091): 87-91.
- INCa. 2013. « Surpoids, obésité et risque de cancers ». [diffusion@institutcancer.fr](mailto:diffusion@institutcancer.fr); [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr).

- . 2015. « Facteurs de risque ». *Institut National du cancer accélérons les progrès face aux cancers*. Consulté le septembre 23. <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Facteurs-de-risque#toc-la-pr-disposition-g-n-tique-au-cancer>.
- INCa, et NACRe. 2007. « Alcool et risque de cancers : état des lieux des données scientifiques et recommandations de santé publique ». rapport et synthèse. Boulogne-Billancourt.
- INPES, et Ministère chargé de la santé. 2016. « Qu'est-ce que le PNNS ? » <http://www.mangerbouger.fr/PNNS/Le-PNNS/Qu-est-ce-que-le-PNNS>.
- INRS. 2012. « Liste des substances classées cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction dans la réglementation de l'Union européenne. » INRS ED 976.
- . 2015. « Agents chimiques CMR. Effets sur la santé ». *INRS Santé et sécurité au travail*. janvier 6. <http://www.inrs.fr/risques/cmr-agents-chimiques/effets-sante.html>.
- insee. 2014. « Tableau de bord rénové des indicateurs régionaux ». [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref\\_id=20227&page=dossiers\\_etudes/tableaux\\_de\\_bord/dev\\_durable\\_2013/finalite3.htm#inter32](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=20227&page=dossiers_etudes/tableaux_de_bord/dev_durable_2013/finalite3.htm#inter32).
- Insee. 2015. « L'obésité en France : les écarts entre catégories sociales s'accroissent ». Consulté le septembre 9. [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg\\_id=0&ref\\_id=ip1123#inter3](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=ip1123#inter3).
- Insee, et De Saint Pol T. 2007. « Insee - Conditions de vie-Société - L'obésité en France : les écarts entre catégories sociales s'accroissent ». février. [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg\\_id=0&ref\\_id=ip1123](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=ip1123).
- Inserm. 2009. « Cancers et environnement ». *Institut thématiques Institu national de la santé de la recherche médicale*. avril. [zotero://attachment/36/](http://zotero://attachment/36/).
- Inserm, Kantar Health, et Roche. 2012. « Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité ». <http://presse.inserm.fr/enquete-epidemiologique-nationale-sur-le-surpoids-et-lobesite/4614/>.
- Institut National du Cancer. 2016. « Brochure grand public "Nutrition et cancers - Alimentation, consommation d'alcool, activité physique et poids" - Ref : PREVNUT15 | Institut National Du Cancer ». Consulté le février 10. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Brochure-grand-public-Nutrition-et-cancers-Alimentation-consommation-d-alcool-activite-physique-et-poids>.
- Jacques Médart. 2005. « Autres substances protectrices d'origine alimentaire ». In *Manuel pratique de nutrition. L'alimentation préventive et curative.*, De Boeck Université, 1:53. 1. Bruxelles: De Boeck et Larcier s.a.

- Johnson, F.m. 2002. « How Many Food Additives Are Rodent Carcinogens? » *Environmental and Molecular Mutagenesis* 39 (1): 69-80. doi:10.1002/em.10037.
- Josset, M. 2013. « Dénutrition de la personne âgée. Intérêt et délivrance des compléments nutritionnels oraux à l'officine. » faculté de pharmacie de Nancy: Université de Lorraine. [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA\\_T\\_2013\\_JOSSET\\_MARIE.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2013_JOSSET_MARIE.pdf).
- Kouassi, K. C., et C. Lamboni. 2013. « Statut nutritionnel protéinoénergétique des personnes âgées hospitalisées au CHU Campus de Lomé (Togo): étude pilote à propos de 33 cas versus 30 témoins colligés dans trois unités de soins ». *Médecine et Santé Tropicales* 23 (1): 39-48. doi:10.1684/mst.2013.0155.
- « La dénutrition chez la personne âgée : examens cliniques ». 2016. *École de la dénutrition*. Consulté le mars 1. <http://www.ecole-de-la-denutrition.com/denutrition-et-geriatrie/mesures-clinico-biologiques-evaluations/examens-cliniques/>.
- Labat, E. 2013. « Le soja : influence de sa consommation sur la santé humaine et conséquences de l'expansion de sa culture au niveau mondial. » Thèse de doctorat en pharmacie, Toulouse: Université Toulouse III Paul Sabatier, Faculté des sciences pharmaceutiques.
- « L'alcool, les boissons alcoolisées c'est quoi? Que représente un verre d'alcool? - alcoolinfoservice ». 2016. *Alcool Info Service*. Consulté le septembre 5. <http://www.alcool-info-service.fr/alcool/boissons-alcoolisees/verre-alcool>.
- Lam, Yi, Alfredo Galvez, et Ben O. de Lumen. 2003. « Lunasin Suppresses E1A-Mediated Transformation of Mammalian Cells but Does Not Inhibit Growth of Immortalized and Established Cancer Cell Lines ». *Nutrition and Cancer* 47 (1): 88-94. doi:10.1207/s15327914nc4701\_11.
- Lee, So-Young, Jee-Yeon Lee, et Han-Seung Shin. 2015. « Evaluation of Chemical Analysis Method and Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Content from Seafood and Dairy Products ». *Toxicological Research* 31 (3): 265-71. doi:10.5487/TR.2015.31.3.265.
- Leitzmann, Michael F., Corinna Koebnick, Neal D. Freedman, Yikyung Park, Rachel Ballard-Barbash, Albert Hollenbeck, Arthur Schatzkin, et Christian C. Abnet. 2009. « Physical Activity and Esophageal and Gastric Carcinoma in a Large Prospective Study ». *American journal of preventive medicine* 36 (2): 112-19. doi:10.1016/j.amepre.2008.09.033.
- Leone N, Voirin N, Roche L, et et al. 2015. « Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 ». Saint Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2015/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2015>.

- Lin, Si-Hao, Yuan-Hang Li, Kayee Leung, Cheng-Yu Huang, et Xiao-Rong Wang. 2014. « Salt Processed Food and Gastric Cancer in a Chinese Population ». *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP* 15 (13): 5293-98.
- Marc Talbert, Gérard Willoquet, Roselyne Gervais, et Jean Calop. 2013a. « Antiémétiques ». In *GPC 2013 Guide Pharmaco Clinique*, Wolters Kluwer, 882-901. France.
- . 2013b. « Hormonothérapie anticancéreuse ». In *GPC 2013 Guide Pharmaco Clinique*, Wolters Kluwer, 397-405. France.
- Marietta, Cheryl, Larry H. Thompson, Jane E. Lamerdin, et P.J. Brooks. 2009. « Acetaldehyde Stimulates FANCD2 Monoubiquitination, H2AX Phosphorylation, and BRCA1 Phosphorylation in Human Cells in Vitro: Implications for Alcohol-Related Carcinogenesis ». *Mutation research* 664 (1-2): 77-83. doi:10.1016/j.mrfmmm.2009.03.011.
- Marmot, M., T. Atinmo, T. Byers, J. Chen, T. Hirohata, A. Jackson, W. James, et al. 2007. « Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective ». Report. Washington DC, US: World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. [http://www.dietandcancerreport.org/policy\\_report/index.php](http://www.dietandcancerreport.org/policy_report/index.php).
- Martin, E., F. Belleton, Y. Lallemand, F. Goy, D. Perol, P. Bachmann, P. Marech-Berar, =CrIcc Léon Bérard. Unité de biostatistiques. Lyon. FRA, =CrIcc Léon Bérard. Unité de nutrition. Lyon. FRA, et =CrIcc Léon Bérard. Unité d'oncologie pédiatrique. Lyon. FRA. 2006. « Dénutrition en cancérologie pédiatrique: prévalence et dépistage. » *ARCHIVES DE PEDIATRIE* 13 (4): 352-57.
- Médart, J. 2009a. « Les aliments protecteurs. » In *Manuel Pratique de nutrition*, 2ème édition, pp.43-48. Bruxelles: de Boeck université.
- . 2009b. « Les aliments protecteurs ». In *Manuel pratique de nutrition. L'alimentation préventive et curative*, De Boeck Université. de Boeck 2. Bruxelles.
- Meyskens, F. L. 2001. « Development of Bowman-Birk Inhibitor for Chemoprevention of Oral Head and Neck Cancer ». *Annals of the New York Academy of Sciences* 952 (décembre): 116-23.
- Ministère de la santé et des sports, INCa, et NACRe. 2009. « Nutrition & prévention des cancers : des connaissances scientifiques aux recommandations. » Ed.Parimage.
- Monsen, et R Eleine. 2000. « Dietary Reference Intakes for The Antioxidant Nutrients: Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids ». *Journal of the American Dietetic Association* 100 (6): 637-40. doi:10.1016/S0002-8223(00)00189-9.

- NACRe. 2011. « Réseau NACRe - Réseau National Alimentation Cancer Recherche - Prévenir la dénutrition au cours du cancer et son traitement ». <https://www6.inra.fr/nacre/Pendant-le-cancer/Prevenir-la-denuitrition-au-cours-du-cancer-et-son-traitement>.
- . 2015a. « Prévenir la dénutrition au cours du cancer et son traitement ». septembre 11. <http://www6.inra.fr/nacre/Pendant-le-cancer/Prevenir-la-denuitrition-au-cours-du-cancer-et-son-traitement>.
- . 2015b. « Prévention de la prise de poids et prise en charge pendant/après le traitement du cancer du sein ». septembre 11. <http://www6.inra.fr/nacre/Pendant-le-cancer/Prevention-de-la-prise-de-poids-et-prise-en-charge-pendant-apres-le-traitement-du-cancer-du-sein>.
- OMS. 2016. « Obésité ». *WHO (World Health Organisation)*. <http://www.who.int/topics/obesity/fr/>.
- Pandey, Kanti Bhooshan, et Syed Ibrahim Rizvi. 2009. « Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease ». *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2 (5): 270-78.
- Park, Hyun-Jong, Min-Ji Kim, Min-kyung Shin, Jung-Dae Lee, Ji-Yun Kim, Hyo-Min Gwak, Ji-Hyeon Hyeon, et al. 2014. « Human health risk assessment of phenoxyethanol in cosmetics ». *Toxicology Letters*, Abstracts of the 50th Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX), 229, Supplement (septembre): S133. doi:10.1016/j.toxlet.2014.06.890.
- Perdoncini-Roux A, Blanchon T, Hanslik T, et et al. 2009. « Mesures adjuvantes à une corticothérapie systémique prolongée. » *2009* tome 59 (8): p19-24.
- Pinchavant, S. 2013. « les isoflavones de soja contre les symptômes de la ménopause : une efficacité qui reste à prouver ». Rennes. [https://etudes.univ-rennes1.fr/digitalAssets/39/39612\\_S\\_Pichavant\\_\\_VLcorrige.pdf](https://etudes.univ-rennes1.fr/digitalAssets/39/39612_S_Pichavant__VLcorrige.pdf).
- Plumey L. 2014. « chapitre 3 : le cancer ». In *Le grand livre de l'alimentation*, Ed.Eyrolles, 576p. Paris, France.
- Poitou, Christine, Jean-Marc Lacorte, Muriel Coupaye, Sandrine Bertrais, Jean-François Bedel, Nicolas Lafon, Jean-Luc Bouillot, et al. 2005. « Relationship between Single Nucleotide Polymorphisms in Leptin, IL6 and Adiponectin Genes and Their Circulating Product in Morbidly Obese Subjects before and after Gastric Banding Surgery ». *Obesity Surgery* 15 (1): 11-23. doi:10.1381/0960892052993431.

- Sajid, Muhammad, Chanbasha Basheer, Kothandaraman Narasimhan, Mahesh Choolani, et Hian Kee Lee. 2015. « Application of Microwave-Assisted Micro-Solid-Phase Extraction for Determination of Parabens in Human Ovarian Cancer Tissues ». *Journal of Chromatography B* 1000 (septembre): 192-98. doi:10.1016/j.jchromb.2015.07.020.
- SFNEP, et NACRe. 2012. « Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer. Recommandations professionnelles de la Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP) ».
- . s. d. « Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer. Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support. »
- Stone, William L, Koyamangalath Krishnan, Sharon E Campbell, et Victoria E Palau. 2014. « The role of antioxidants and pro-oxidants in colon cancer ». *World Journal of Gastrointestinal Oncology* 6 (3): 55-66. doi:10.4251/wjgo.v6.i3.55.
- « Subjective Global Assessment Form ». 2016. Consulté le mars 2. <http://alltaskstraducoes.com.br/vdisk/29/subjective-global-assessment-form-pdf>.
- Talamini, R., C. Bosetti, C. La Vecchia, L. Dal Maso, F. Levi, E. Bidoli, E. Negri, et al. 2002. « Combined Effect of Tobacco and Alcohol on Laryngeal Cancer Risk: A Case-Control Study ». *Cancer Causes & Control: CCC* 13 (10): 957-64.
- Tanvetyanon, Tawee, et Gerold Bepler. 2008. « Beta-Carotene in Multivitamins and the Possible Risk of Lung Cancer among Smokers versus Former Smokers ». *Cancer* 113 (1): 150-57. doi:10.1002/cncr.23527.
- Tarantini, Adeline. 2009. « MODULATION DE LA GENOTOXICITE DES HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES (HAP) EN MELANGES ». Grenoble: Université Joseph Fourier de Grenoble. HAL archives-ouvertes. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00456384/document>.
- Tarantini, Adeline, Anne Maitre, Emmanuel Lefebvre, Marie Marques, Caroline Marie, Jean-Luc Ravanat, et Thierry Douki. 2009. « Relative contribution of DNA strand breaks and DNA adducts to the genotoxicity of benzo[a]pyrene as a pure compound and in complex mixtures ». *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 671 (1–2): 67-75. doi:10.1016/j.mrfmmm.2009.08.014.
- Turck, D. 2005. « Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère ». *Archives de Pédiatrie* 12, Supplement 3 (décembre): S145-65. doi:10.1016/j.arcped.2005.10.006.
- UNICANCER. 2016. « Quelle prise en charge des cancers en 2020 ? » *Des femmes et des hommes mobilisés pour lutter contre le cancer*. <http://www.unicancer.fr/patients/quelle-prise-charge-cancers-2020>.

- « Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) ». 2016. Consulté le février 25. [http://www.nature.com/ejcn/journal/v56/n8/fig\\_tab/1601412t4.html](http://www.nature.com/ejcn/journal/v56/n8/fig_tab/1601412t4.html).
- USEN, InVS, Université Paris 13, et al. 2007. « Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) Situation nutritionnelle en France selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme National Nutrition Santé (PNNS) ».
- Vandghanooni, Somayeh, Ali Forouharmehr, Morteza Eskandani, Abolfazl Barzegari, Vala Kafil, Soheila Kashanian, et Jafar Ezzati Nazhad Dolatabadi. 2013. « Cytotoxicity and DNA Fragmentation Properties of Butylated Hydroxyanisole ». *DNA and Cell Biology* 32 (3): 98-103. doi:10.1089/dna.2012.1946.
- Vergauwen, Hans, Bart Tambuyzer, Karen Jennes, Jeroen Degroote, Wei Wang, Stefaan De Smet, Joris Michiels, et Chris Van Ginneken. 2015. « Trolox and Ascorbic Acid Reduce Direct and Indirect Oxidative Stress in the IPEC-J2 Cells, an In Vitro Model for the Porcine Gastrointestinal Tract ». *PloS One* 10 (3): e0120485. doi:10.1371/journal.pone.0120485.
- Ward, Mary H., Amanda J. Cross, Christian C. Abnet, Rashmi Sinha, Rodney S. Markin, et Dennis D. Weisenburger. 2012. « Heme iron from meat and risk of adenocarcinoma of the esophagus and stomach ». *European Journal of Cancer Prevention* 21 (2): 134-38. doi:10.1097/CEJ.0b013e32834c9b6c.
- Wołosik, Katarzyna, Agnieszka Markowska, et Iwona Kuźmicz. 2014. « [Lunasin--a novel chemopreventive peptide] ». *Postepy Biochemii* 60 (1): 84-89.
- Yun, Jihye, Edouard Mullarky, Changyuan Lu, Kaitlyn N. Bosch, Adam Kavalier, Keith Rivera, Jatin Roper, et al. 2015. « Vitamin C Selectively Kills KRAS and BRAF Mutant Colorectal Cancer Cells by Targeting GAPDH ». *Science (New York, N.Y.)* 350 (6266): 1391-96. doi:10.1126/science.aaa5004.
- Ziccardi, Patrizia, Francesco Nappo, Giovanni Giugliano, Katherine Esposito, Raffaele Marfella, Michele Cioffi, Francesco D'Andrea, Anna Maria Molinari, et Dario Giugliano. 2002. « Reduction of Inflammatory Cytokine Concentrations and Improvement of Endothelial Functions in Obese Women after Weight Loss over One Year ». *Circulation* 105 (7): 804-9.

## ANNEXES

ANNEXE 1 : Questionnaire destiné aux pharmaciens d'officine de Lorraine

### **Diététique et nutrition chez le patient atteint de cancer : importance de la prise en charge et rôle du pharmacien d'officine**

Ce questionnaire a pour but de faire une synthèse sur les connaissances et les pratiques à l'officine concernant la diététique et la nutrition chez les patients atteints de cancer. Les réponses apportées me seront précieuses dans le cadre de ma thèse de Pharmacie intitulée "Diététique et nutrition chez le patient atteint de cancer : importance de la prise en charge et rôle du Pharmacien d'officine". Ces données permettront ensuite d'élaborer des fiches conseils à l'usage des pharmaciens d'officine pour améliorer la prise en charge des patients atteints de cancer.

Les questions qui se terminent par un astérisque en rouge nécessitent obligatoirement une réponse.

Je vous remercie par avance du soin que vous apporterez aux réponses et pour votre participation.

Mathilde Beurrier, étudiante en 6ème année de Pharmacie.

**\*Obligatoire**

1.

**1) Avez-vous des patients ou de la famille de patients atteints d'un cancer à l'officine ? \***

*Une seule réponse possible.*

- oui  
 non

2.

**2) Un patient atteint de cancer ou un membre de sa famille vous a-t-il déjà fait part de ses difficultés pour s'alimenter ou posé des questions plus générales sur la diététique adaptée à sa maladie et/ou ses traitements ? \***

*Une seule réponse possible.*

- oui  
 non

3.

**3) Pour ces patients, vous arrive t-il de faire une évaluation de la perte pondérale et de l'état nutritionnel ? \***

*Une seule réponse possible.*

- toujours  
 parfois  
 jamais

4.

**4) Comment procédez-vous ?**

Si vous avez répondu à "toujours" ou "parfois" à la question 3)

---

---

---

---

---

5.

**5) La valeur d'IMC pour laquelle un patient est en situation de dénutrition est : \***

plusieurs réponses sont possibles

*Plusieurs réponses possibles.*

- IMC<18.5 pour les personnes âgées de moins de 70 ans
- IMC<21 pour les personnes âgées de plus de 70 ans
- IMC<18.5 quelque soit l'âge
- IMC<21 quelque soit l'âge
- la valeur dépend du type et de la localisation du cancer

6.

**6) La valeur d'IMC pour laquelle votre patient est en situation de surpoids est : \***

plusieurs réponses sont possibles

*Plusieurs réponses possibles.*

- 22 < IMC < 25
- IMC >25
- IMC >25 pour les personnes âgées de plus de 70 ans
- IMC >25 pour les personnes âgées de moins de 70 ans
- cela dépend du type et de la localisation du cancer
- il n'y a pas de situation de surpoids pour un patient atteint de cancer

7.

**7) Connaissez vous les scores MNA, SGA, PGSGA ? \***

MNA : Mini Nutritional Assessment, SGA : Subjective Global Assessment, PG-SGA : Patient Generated Subjective Global assessment

*Une seule réponse possible.*

- oui
- non

8.

**Si oui, les utilisez-vous à l'officine ?**

uniquement si vous avez répondu oui à la question 7)

*Une seule réponse possible.*

- oui
- non

9. **8) vous arrive t-il de délivrer des CNO (Compléments Nutritionnels Oraux) en dehors d'une prescription médicale ? \***

*Une seule réponse possible.*

- oui  
 non

10. **Si oui, comment procédez-vous ?**

uniquement si vous avez répondu oui à la question 8)

---

---

---

---

---

---

11. **9) Avez-vous déjà délivré des produits autres que les CNO pour un patient dénutri (et/ou ayant des difficultés à s'alimenter) et suivant un traitement anti cancéreux ? \***

*Une seule réponse possible.*

- oui  
 non

12. **Lesquels ?**

Uniquement si vous avez répondu oui à la question 9)

---

---

---

---

---

---

13. **Quels conseils associez-vous ?**

---

14.

**Selon vous, pour quel type de cancer la surveillance de l'état nutritionnel et diététique du patient doit-elle être la plus accrue ? \***

Plusieurs réponses sont possibles

*Plusieurs réponses possibles.*

- cancer des voies aéro digestives : bouche, gorge, œsophage
- cancer de l'estomac
- cancer du pancréas
- cancer du colon
- cancers hormonaux dépendants
- tous les types de cancers
- cancer au stade avancé
- cancer au stade palliatif
- à n'importe quel stade

15.

**10) Connaissez-vous des aliments à éviter de consommer pendant un traitement anti cancéreux ? \***

*Une seule réponse possible.*

- oui
- non

16.

**Lesquels ?**

Uniquement si vous avez répondu oui à la question 10)

.....

.....

▪ **Evaluation des apports nutritionnels du patient :**

• **EPA : Evaluation de la Prise Alimentaire**

**(Connaître les apports spontanés et quotidiens du patient)**

A l'aide d'une échelle analogique, réglette notée de 1 à 10.

- 1 = je ne mange pas du tout
- 10 = je mange très bien
- $\leq 7$  : apports insuffisants

L'EPA peut se faire oralement : demander au patient de s'accorder une note de 1 à 10.

▪ **Mesures anthropométriques :**

• **Le calcul de l'IMC : poids (kg) / taille<sup>2</sup> (m)**

- Dénutrition si IMC < 18 pour les moins de 70 ans
- Dénutrition si IMC < 21 pour les plus de 70 ans

\*Si pèse personne à la pharmacie : ne pas hésiter à peser le patient dans un espace dédié (salle d'orthopédie) en sous vêtement de préférence la vessie vide.

• **La Perte De Poids (PDP) exprimée en pourcentage :**

\*la différence entre le poids habituel (ou poids de forme) dans les 6 premiers mois précédant le diagnostic ou le début du traitement et le poids actuel.

- Dénutrition si PDP  $\geq 5\%$  en 1 mois
- Dénutrition si PDP  $\geq 10\%$  en 6 mois
- Dénutrition sévère si PDP  $\geq 10\%$  en 1 mois
- Dénutrition sévère si PDP  $\geq 15\%$  en 6 mois

\*certains facteurs peuvent modifier l'interprétation de la pesée : œdèmes, épanchement liquidien, déshydratation.

## ▪ **Dénutrition :**

### • **Les signes d'alerte :**

- Amaigrissement de la personne
- Les habits qui « flottent »
- Bagues, anneaux trop grands
- Démarche difficile
- Gestes ralentis

### • **Que dit le patient ? Que dit son entourage ?**

« Je n'ai pas d'appétit », « je suis fatigué », « je mange très peu », « j'ai perdu du poids alors que je mange autant qu'avant »

### • **Que faire ?**

- **Enrichir**

\*augmenter les apports protéino énergétiques sans augmenter le volume

### • **Enrichissement naturel :**

- **Ajout de matière grasse dans les plats**
  - beurre, huile, jaune d'œuf, crème, mayonnaise...
- **Ajout de protéines dans les plats, potages, salades**
  - viande hachée, œuf dur en morceaux, miettes de thon, jambon mixé, fromage en dés...
- **Ajout de produits laitiers dans les plats ou desserts, sauces ou potages**
  - lait, lait en poudre, béchamel, fromage blanc, fromage râpé, crème
- **Apport de sucre dans les desserts ou boissons**
  - sucre (semoule, roux, glace), miel, sirop, crème chantilly, crème glacée, lait en poudre, cacao, poignée de fruits secs

\*l'absorption des protéines est facilitée par l'apport concomitant de lipides

### • **L'enrichissement artificiel : les CNO (Compléments Nutritionnels Oraux)**

\*Les CNO doivent être considérés et présentés avec la même rigueur qu'un autre médicament !

#### → **Fiche technique :**

- inscrits à la LPPR, remboursés si prescrits par n'importe quel médecin pour l'indication dénutrition
- prescription initiale pour un mois maximum
- prescription pour 3 mois maximum

- sur l'ordonnance : poids, âge, dénomination et type de CNO, posologie, durée du traitement
- les laboratoires : Lactalis (Délical), Nutricia (Fortimel), Nestlé (Clinutren), Fresenius Kabi (Fresubin)

→ **Les différents types :**

- normo-énergétique si  $< 1,5$  kcal/mL ou /g de mélange
- hyperénergétique si  $\geq 1,5$  kcal/mL ou /g de mélange
- hyperprotidique si  $\geq 7$  g de protéines/ 100 mL ou 100g de mélange
- glucido-protéique si  $> 1,25$  kcal/mL ou /g de mélange, si  $> 3,75$  g de protéines/ 100mL ou 100g de mélange et pauvres en lipides  $< 5\%$  du mélange (compotes et jus de fruits)

\*Au min 400 kcal et 30g de protéines par jour et au max 1000 kcal et 80g de protéines par jour

\*En l'absence de précision sur l'ordonnance délivrer des CNO hyperénergétiques et normoprotidiques

→ **Texture, forme et saveurs :**

- Sucré, salé
- café, chocolat, moka, vanille, caramel, fraise, fruits des bois, orange sanguine, mangue, framboise, pruneau, carotte
- boissons de type jus de fruits, boissons lactées, crèmes dessert, soupes, biscuits, céréales, compotes, poudres, plats préparés, plats mixés déshydratés

→ **Comment prendre un CNO ?**

- boissons, crèmes desserts, compotes, biscuits, préparations céréalières
  - o prendre en collation 2h avant ou 2h après les repas
  - o peuvent être pris de manière fractionnée
- poudres
  - o à ajouter aux plats, aux boissons salées ou sucrées : LIPROCIL® (Nestlé), PROFITAR® (Nutricia), NUTILIS POWDER® (Nutricia), POUDRE DE PROTEINE DELICAL (Lactalis)
- plats préparés, plats mixés déshydratés, préparations céréalières
  - o prendre à la place d'un repas, (à la place du petit déjeuner pour les spécialités céréalières)
  - o pour les personnes qui ont des difficultés à prendre un repas entier
- soupes
  - o à intégrer au repas, à la place d'une entrée

- un ou deux CNO par jour sauf ceux qui contiennent au minimum 600 kcal par unité de prise
  - o FORTIMEL® MAX (Nutricia), DELICAL BOISSON HP HC MAX.300 (Lactalis), RENUTRYL® BOOSTER (Nestlé)
- agiter les boissons avant l'ouverture
- une fois ouvert : le complément peut être conservé dans les 2h à température ambiante et jusque 24h au réfrigérateur
- les boire et les manger lentement

→ **Penser aux comorbidités du patient :**

	Lactalis	Nutricia	Nestlé	Fresenius Kabi
<b>Oncologie</b>		<b>FortiCare</b> riche en oméga 3	<b>Clinutren Support</b> riche en oméga 3	
<b>Chirurgie</b>		<b>Preop</b>	<b>Oral impact®</b> produit d'exception qui doit être prescrit par un oncologue, anesthésiste-réanimateur, gastro-entérologue, chirurgien digestif. Pour adultes et enfants de plus de 3 ans. Possible en nutrition entérale. Riche en arginine, nucléotides, oméga3 <b>Renutryl Booster</b> émulsion buvable, possible en nutrition entérale	
<b>Diabète</b> avec des composés à indices glycémiques faibles (sucrose, isomaltose, fructose)	<b>Délical Boissons sans sucre HP,HC, Délical Boissons fruités sans sucre, Délical crèmes desserts HP, HC sans sucre, Délical boissons HP, HP Max 300 sans sucre</b>	<b>Fortimel Diacare, Fortimel Diacare Crème, Diasip</b>	<b>Clinutren G plus</b>	<b>Fresubin crème DB, Fresubin DB, Fresubin DB drink, Fresubin DB crème</b>
<b>Escarre</b> Formules enrichies en zinc, vitamine E, C, proline, arginine		<b>Cubitan</b>	<b>Clinutren repair</b>	
<b>Insuffisance rénale</b>	<b>Rénal Instant</b>			
<b>Constipation</b>	<b>Fibreline (purées de fruits et poudre, mélange de fibres)</b>	<b>Fortimel compact fibre Fortimel Energy multifibre Stimulance multi fibre</b>	<b>Clinutren 1.5 Fibre</b>	
<b>Intolérance digestive Diarrhée</b>	Spécialité sans lactose et ou sans gluten	<b>Elemental 028</b> Si entérite d'irradiation	Spécialité sans lactose et ou sans gluten	Spécialité sans lactose et ou sans gluten

→ **Des CNO pour les enfants (dès 1 an) :**

- INFATRINI ORAL (Nutricia)
- NUTRINI DRINK MULTI FIBRE (Nutricia)
- NUTRINI DRINK SMOOTHIE (Nutricia)

→ **Ne pas oublier :**

- proposer des échantillons
- adapter la texture en fonction de l'état du patient
  - o problèmes de déglutition, mauvais état bucco-dentaire : crème, plats mixés, compotes

→ **Les astuces :**

- les boissons lactées peuvent se boire chaudes (sans être portées à ébullition)
- les crèmes desserts et jus de fruit se transforment en glaces et en sorbets au congélateur
- les soupes peuvent se consommer froides en gaspacho
- quelques recettes :
  - o milk shake avec les boissons lactées ou les crèmes desserts
  - o tiramisu et tarte aux fruits avec la crème dessert à la vanille
  - o gratins avec Délical® boisson lactée nature

• **Autres produits :**

→ **Le CETORNAN (oxyglutarate d'ornithine)**

• **Vos conseils :**

→ **Manger ce qui fait envie**

→ **Adapter les horaires des repas pour diminuer le jeun nocturne**

→ **Fractionner les repas et privilégier des collations à haute densité énergétique**

→ **Prendre les repas dans une ambiance confortable et détendue**

→ **Se faire aider pour la préparation du repas par l'entourage, ne pas manger seul**

→ **Soigner la présentation des aliments et des plats**

→ **Maintenir une activité physique régulière**

- tant que possible pour préserver la masse musculaire
- au moins 30 min d'activité physique modérée 5 jours par semaine comparable à de la marche rapide ou 20 min d'activité intense 3 fois par semaine
  - o activités du quotidien :
    - o monter les escaliers
    - o le ménage, faire ses courses
    - o se déplacer au domicile
  - o marche, natation, vélo, yoga...
  - o proposer tout type d'aide à la marche : déambulateur, cannes...

## ▪ La prise de poids

\*Concerne particulièrement les cancers hormono-dépendants : prostate, sein, endomètre et leurs traitements

### • Les plantes :

- orthosiphon
- maté
- orange amère
- guarana
- thé vert
- pectine de pomme

\* tisanes, extraits secs, extraits fluides (gélules, ampoules, sachets)

### • Micronutrition :

- ERGYSLIM (Nutergia)

### • Vos conseils :

- pas de régime restrictif hypocalorique
- adopter la même démarche qu'une personne en situation de surpoids qui ne souffre pas de cancer
- consommer fruits, légumes, féculents, produits laitiers, limiter les sucres et les graisses saturées
- éviter l'alcool
- éviter les grignotages
- ne pas se servir deux fois d'un même plat
- activité physique : 30 min d'activité physique modérée 5 fois par semaine ou 20 min intense 3 fois par semaine.
  - activités du quotidien :
    - ménage
    - jardinage
    - prendre les escaliers
    - trajets à pieds
  - sports :
    - Marche
    - Natation
    - Randonnée
    - Vélo
    - course à pied...

## ▪ En cas d'hypercholestérolémie, d'hypertriglycéridémie :

### • Vos conseils :

#### → à privilégier :

- fruits, légumes (frais, cuits, crus)
- viandes maigres (veau, volailles)
- poissons frais (saumon, thon)
- féculents, céréales non sucrées
- lait écrémé, laitage à 0% de matière grasse (yaourt, fromage blanc)
- eau

→ **à éviter :**

- fruits oléagineux :
  - o noix
  - o pistaches
  - o cacahuètes
  - o amandes
  - o avocats
- viandes grasses :
  - o bœuf
  - o porc
  - o mouton
  - o charcuterie
  - o jaune d'œuf
- poissons
  - o sardines à l'huile
  - o harengs
  - o maquereaux
- fromages (les plus caloriques : camembert, gruyère, fromage de type boursin®, feta, comté)
- aliments transformés (les viennoiseries, les pâtisseries)
- fritures
- matières grasses (beurre, crème)
- alcool

▪ **En cas d'augmentation de la glycémie :**

• **Vos conseils :**

→ **à privilégier :**

- fruits, légumes (frais, cuits, crus) et légumineuses
- viandes maigres : veau, volailles
- poissons frais : saumon, thon
- féculents, glucides à index glycémiques bas :
  - o riz
  - o pomme de terre
  - o pain
- matières grasses (huiles végétales)
- eau

→ **à éviter :**

- viandes grasses et autres sources de graisses animales :
  - o porc
  - o bœuf
  - o mouton
  - o charcuterie
  - o jaune d'œuf
- beurre, crème épaisse

- fromages
- fritures
- sucres raffinés :
  - o confiseries
  - o pâtisseries
  - o viennoiseries
  - o confiture
  - o miel
  - o crème glacée
- alcool
- sodas

▪ **Au niveau de la cavité buccale, gorge ou œsophage :**

\*risque : difficulté de déglutition

• **Vos conseils :**

- consommer des aliments sous forme liquide : crème, purée, potage, aliments hachés, compote

• **Vos produits :**

→ **Eau gélifiée**

- GELODIET® (citron, grenadine, pomme verte, fruits du verger et raisin ou version édulcorée : orange, menthe, cola, thé-pêche) (Lactalis)
- CLINUTREN® THICKENED DRINK (orange, thé, menthe) (Nestlé)
- FRESUBIN® EAU GELIFIEE (menthe, citron, fruits rouges, pêche, pomme ou version édulcorée : cassis DB, grenadine DB ou orange DB) (Fresenius Kabi)
- NUTILIS AQUA® (Nutricia)

→ **Épaississants instantanés**

- GELODIET® poudre épaississante (Lactalis),
- CLINUTREN® THICKENUP CLEAR (Nestlé)
- THICK & EASY® (Fresenius Kabi)
- NUTILIS POWDER®, NUTILIS CLEAR®, NUTILIS COMPLETE® (Nutricia)

→ **Repas ou plats mixés**

- CEREAL INSTANT®, NUTRA' MIX® (Lactalis)
- CLINUTREN® CEREAL, CLINUTREN MIX, CLINUTREN DESSERT(Nestlé)
- FRESUBIN® CEREAL HP, FRESUBIN® CEREAL INSTANT, FRESUBIN® YO CREME, FRESUBIN® MENU ENERGY (Fresenius Kabi)
- YOGHURT STYLE® (Nutricia)

▪ **au niveau de l'estomac :**

• **Vos conseils :**

- régime pauvre en fibres
- fractionner les prises alimentaires : faire plusieurs petits repas dans la journée

▪ **Intervention au niveau du colon :**

• **Vos conseils :**

- adapter un régime alimentaire pour éviter la diarrhée ou la constipation

▪ **Asialie, hyposialie, xérostomie**

• **Vos produits :**

→ **Gels et sprays humectants**

- ARTISIAL®
- AEQUASIAL®
- spray humectant HYDRAL™, gel humectant HYDRAL™,
- gel humectant BIOXTRA bouche sèche, gel humectant BIOXTRA, spray humectant BIOXTRA (Gum)

→ **Bains de bouche**

- bain de bouche HYDRAL™
- bain de bouche BIOXTRA (Gum)

→ **Dentifrices**

- dentifrice HYDRAL™
- dentifrice BIOXTRA (Gum)

→ **Pastilles acidulées pour la gorge**

- STREPSIL® (fraise, miel-citron, citron...), PASTILLES SANS SUCRE GORGE (PHYTOSUN AROMS), DRILL

→ **Eau gélifiée**

- GELODIET® eau gélifiée (Lactalis) (fraise, citron, grenadine, pomme verte, fruits du verger et raisin ou version édulcorée : orange, menthe, cola, thé-pêche)
- FRESUBIN® eau gélifiée (menthe, citron, fruits rouges, pêche, pomme ou version édulcorée : cassis DB, grenadine DB ou orange DB)
- CLINUTREN® Thickened Drink (orange, thé, menthe)

→ **Autres**

- SULFARLEM®

• **Vos Conseils :**

→ **Humidifier la bouche et les lèvres**

- eau en spray ou brumisateur
- glaçon
- eau gélifiée
- application de compresses humides sur les lèvres

→ **Boire régulièrement**

- eau (liquide, gélifiée)
- sodas
- jus de fruits
- thé
- café
- potages

→ **Stimuler la salivation**

- eau pétillante

- fruits frais
- sodas
- bonbons
- chewing-gum
- pastilles acidulées
- **Modifier la texture des aliments et privilégier les aliments liquides ou semi solides**
  - purée
  - potage
  - jus de fruits
  - compote
- **Privilégier les aliments froids**
- **Hydrater les lèvres avec un baume**

▪ **Mucites, aphtes (buccaux et oropharyngés) :**

• **Vos produits :**

- **Gels buccaux :**
  - AFTAGEL®, AFTAMED®, AFTACLEAR (Gum)
  - HYALUGEL®
  - BLOXAPHTE®, PANSORAL, HEXTRIL® gel gingival
- **Sprays :**
  - BLOXAPHTE®
  - AFTAMED®, AFTACLEAR® (Gum)
- **Solutions et les bains de bouches :**
  - DOLODENT®
  - AFTAMED® bain de bouche, AFTACLEAR® bain de bouche (Gum)
  - BLOXAPHTE® bain de bouche
  - PAROEX
  - ELUDRIL PERIO®
  - préparation officinale bain de bouche au bicarbonate de sodium à 1,4%
- **Dentifrices :**
  - MERIDOL® protection gencives
  - GUM GINGIVEX® (Gum)
  - PARODONTAX®
- **Pastilles**
  - LYSO 6 comprimés®
  - LYSOPAINE®
  - HEXALYSE®
- **Brosse à dents :**
  - INAVA® 7/100 DISPOSITIF MEDICAL
  - INAVA® SENSIBILITE 1/100, 18/100
- **Autres**
  - corps gras : vaseline, LANSOYL® (hors AMM)
  - URGO FILMOGEL APHTES®
  - ULCAR®, KEAL® (sucralfate)
  - BICARBONATE DE SODIUM OFFICINAL (Copper), BICARE PLUS® (Giffrer)

- **Les plantes :**
  - Feuilles coupées de sauge (*Salva officinalis*) : en infusion ou décoction. A utiliser en bain de bouche.
  
- **L'homéopathie :**
  - Kalium bichromicum 9CH et Mercurius corrosivus 7CH
  - HOMEOPHTYL® (Boiron).
  - Weleda® GEL SAUGE GENCIVES
  
- **Vos conseils :**
  - **à privilégier :**
    - utiliser une brosse à dent extra souple et la changer environ tous les 15 jours
    - utiliser du bicarbonate de sodium en poudre sans agent blanchissant
    - faire des bains de bouches plusieurs fois par jour
    - aliments froids ou tièdes :
      - crèmes glacées
      - sorbets
      - flans
      - fromage blanc
    - aliments à texture fluide et lisse :
      - fruits et légumes cuits (compotes, purées, mixés)
      - viandes, poissons hachés
      - œufs
      - yaourt, fromage blanc
    - si mucites : manger de l'ananas frais
    - boire des eaux riches en bicarbonates (type St Yorre)
    - gargarisme avec du soda type Coca-Cola®
    - maintenir un état de salivation satisfaisant : mastiquer des gommages à mâcher, chewing gum, bonbons, sucer des glaçons
    - Boire à la paille
    - Prendre des antalgiques
  - **à éviter :**
    - bains de bouche contenant de l'eucalyptol, du thymol, du menthol ou de l'alcool (Listerine, Hextril® bain de bouche, Eludril pro®, Eludril Ge®)
    - fil dentaire, cure dents, brosse à dent électrique
    - aliments épicés
    - aliments acides
    - aliments salés
    - fruits :
      - secs : noix, noisettes, amandes
      - agrumes
      - fraises
      - tomates
      - la peau des fruits

- fromages à pâtes cuites (type gruyère)
- chocolat noir
- aliments durs : biscottes, céréales
- alcool

▪ **Perte et modification du goût :**

• **Vos conseils :**

→ **Assaisonner les plats :**

- sucrer
- saler
- utiliser des épices : curry, paprika, cumin, curcuma...
- utiliser des aromates : herbes de Provence, thym, romarin, menthe, ail, oignon, aneth, estragon, persil...

→ **Soigner la présentation des plats pour les rendre plus appétissants**

→ **Préciser que cela peut être transitoire**

## ▪ **Nausées et vomissements**

\*En complément d'un traitement anti émétique prescrit par l'oncologue

- **Vos produits :**

- **Pastilles à la menthe et bonbons à la menthe :**

- PASTILLES VICHY
- STREPSIL® (menthe glaciale, citron...)
- VAGALINE

- **Les plantes :**

- Fumeterre
- gingembre
- menthe poivrée

\* tisanes, extraits secs, extraits fluides (gélules, ampoules, sachets)

- **Les huiles essentielles :**

- Le gingembre
- La menthe poivrée (sauf si l'odeur déclenche les nausées)

\* selon leurs voies d'administration : voie orale, voie cutanée, olfaction ou diffusion

- **L'homéopathie :**

- FAMENPAX, NUX VOMICA COMPLEXE n°49, COCCULUS COMPLEXE n°73 (Lehning)
- COCCULUS INDICUS 5CH, NUX VOMICA 5CH, IPECA 5CH, COLCHICUM AUTUMNALE 9CH (Rocal, Boiron)
- COCCULINE (Boiron)

- **Vos conseils :**

- **Ne pas se forcer à manger**

- **Fractionner les prises alimentaires et privilégier les collations (4 à 6 par jour)**

- **Manger lentement, bien mastiquer**

- **Eviter les préparations trop odorantes**

- **Privilégier les aliments froids**

- **Eviter les aliments gras et les repas copieux**

- **Pendant la chimiothérapie :**

- risque d'aversion alimentaires irréversibles :
  - ne pas manger d'aliment (fort en goût ou hautement apprécié) avant ni pendant la chimiothérapie
  - privilégier les plats froids ou tièdes pauvres en saveurs :
    - jambon

- blanc de poulet
- pâtes
- purée
- prendre une collation 2 ou 3 heures avant l'administration de la chimiothérapie
- si les vomissements sont fréquents : penser à se réhydrater régulièrement par la prise de boissons :
  - eau, boissons fraîches
  - café, thé, infusions ou thé à la menthe
  - bouillon salé
  - Soda type Coca cola®
- remplacer une aversion alimentaire par un autre aliment équivalent d'un point de vu diététique :
  - remplacer les viandes par les légumineuses riches en protéines et en fer
- respecter le traitement anti émétique prescrit avant et après l'administration de la chimiothérapie

## ▪ La constipation :

### • Les plantes :

- gomme d'acacia
- pruneau
- romarin
- tamarin

\* tisanes, extraits secs, extraits fluides (gélules, ampoules, sachets)

### • Vos produits :

- DRAGEES VEGETALES REX (Lehning)
- OPTIFIBRE® (Nestlé)
- ENTEZYM Cubes (Nutergia)
- BIOFILM (Pilèje)
- LAXAFLOLINE (Lehning)

### • Vos conseils :

- Boire régulièrement, des eaux riches en magnésium :
  - Hépar
  - Contrex
  - Courmayeur
  - Quezac
  - Badoit
- Boire aux repas et entre les repas
- Prendre un jus de fruit à jeun le matin
- Consommer des fibres :
  - fruits et légumes, frais, cuits ou crus
  - pain aux céréales, céréales complètes, riz complet, son d'avoine

- fruits séchés : pruneau, abricot, figues, raisin, canneberge
- consommer des aliments « mouillés » qui contiennent beaucoup d'eau :
  - épinard
  - courgette
  - salade cuite
  - compote de pommes ou de pruneaux
- limiter l'immobilisation autant que possible : marche, activité physique ou sportive

## ▪ La diarrhée :

### • L'homéopathie :

- L107 (Lehning)
- DIARALIA® (Boiron)
- ARSENICUM ALBUM, CHINA RUBRA, PODOPHYLLUM PELTATUM (Rocal, Boiron)

### • Vos produits :

- SMECTALIA®
- Les probiotiques\* : ERGY PHILUS+, ERGY PHILUS CONFORT (Nutergia), LACTIBIANE IMEDIA (Pilèje), PROBIOLOG®, PROBIOLOG® FORT, ULTRA LEVURE®

\* sauf si port de chambre implantable, cathéter veineux

### • Les plantes :

- salicaire
- pectine de pomme

\* tisanes, extraits secs, extraits fluides (gélules, ampoules, sachets)

### • Les Huiles essentielles :

- menthe poivrée

\* selon leurs voies d'administration : voie orale, voie cutanée, olfaction ou diffusion

### • Les conseils :

#### → à éviter :

- aliments riches en fibres
  - légumes et fruits frais, crus, secs, en potage
  - pain et riz complet
- oignon, choux légumineuses (petits pois, haricots blancs, pois chiches)
- champignons
- oléagineux : noisette, noix, amande
- aliments gras :
  - charcuteries

- viennoiseries
- biscuits
- boissons :
  - smoothies
  - jus de fruits avec pulpe
  - boissons gazeuses
  - alcool
- épices
- laitages :
  - fromages frais
  - crèmes
  - flans
  - glaces
- sucreries et médicaments de support contenant du sorbitol
- suite à la radiothérapie :
  - aliments contenant du gluten

\*La radiothérapie diminue l'assimilation du gluten. Attendre la régénérescence de la muqueuse intestinale (villosités détruites par les rayons)

\*Les régimes restrictifs sans fibre, sans gluten et sans lactose ne sont plus recommandés, limiter ou supprimer les aliments qui en contiennent uniquement s'ils sont réellement mal tolérés

→ **à privilégier :**

- féculents :
  - riz
  - pâtes
  - semoule
  - biscotte
- céréales, maïzena, tapioca
- légumes et fruits tendres ou cuits (selon tolérance) :
  - haricots verts
  - pointe d'asperge
  - blanc de poireau
  - courgettes
  - carottes
  - banane
  - en sirop, compotes
- viandes grillées, peu grasses (volailles), poissons, œufs
- sucre, miel, chocolat noir
- laitages :
  - fromage blanc
  - petit suisse
  - yaourt nature
  - fromage à pâte dure (gruyère, emmental, comté)

- produits laitiers moins riches en lactose :
  - o Matin Léger® de Lactel
- s'hydrater régulièrement :
  - o eau riche en magnésium (Vichy Célestin, St Yorre)
  - o café, thé, infusion
  - o soda sans bulle
  - o jus de fruits sans pulpe
  - o bouillons
  - o eau de cuisson du riz
  - o soluté de réhydratation type ADIARIL®

## ▪ Les brûlures d'estomac :

### • Vos produits :

- LACTIBIANE H-Py\* (Pilèje)

\* sauf si chambre implantable, cathéter veineux

#### → Pastilles

- RENNIE®
- MAALOX®, XOLAAM®
- GASTROCYNESINE® (Boiron)
- L114 TROUBLES DIGESTIFS (Lehning)
- GAVISCON, GAVISCONELL
- ULCAR®

### • Vos conseils :

#### → à éviter :

- alcool
- épices
- aliments acides
- port de vêtements trop serrés

#### → à privilégier :

- se coucher en position semi assise
- manger lentement, bien mâcher

## ▪ Spasmes, ballonnements :

### • L'homéopathie :

- CAROMINTHE (Lehning)
- DIGEFLORINE (Lehning)
- DIGESTODORON® (Weleda)

### • Les huiles essentielles :

- capsules DIGESTION TRANSIT, ampoules DIGESTION, CONFORT DIGESTIF romarin 1,8 + menthe poivrée (Phytosun)
- basilic français

- bergamotier
- carvi, citronnier
- laurier noble
- mandarinier
- menthe poivrée
- palmarosa
- petitgrain bigaradier

\* selon leurs voies d'administration, voie orale, voie cutanée, olfaction ou diffusion

- **Les plantes :**

- artichaut
- bouleau
- estragon
- pissenlit
- verveine

\* tisanes, extraits secs, extraits fluides (gélules, ampoules, sachets)

- **Micronutrition :**

- DIGEBIANE (Pilèje)
- LACTIBIANE CND (Pilèje) \*
- ERGYLASE (Nutergia)
- ERGYPHILUS CONFORT (Nutergia)\*\*
- ERGY DIGEST (Nutergia)

\* sauf si chambre implantable, cathéter veineux

\*\*présence de soja

▪ **Conseils en cas de neutropénie :**

• **Les huiles essentielles :**

- sarriette des montagnes
- thym vulgaire
- ravintsara
- tea tree

\*Selon leurs voies d'administration : prise orale, diffusion, olfaction, voie cutanée

• **Vos conseils :**

→ **Hygiène**

- se laver les mains avant et après chaque préparation et chaque prise alimentaire
- maintenir la cuisine et les ustensiles très propres
- laver le réfrigérateur régulièrement avec un détergeant

→ **Conservation et mode de consommation des aliments**

- respecter les dates limites de consommation des aliments
- consommer des aliments cuits à plus 65°C
- privilégier les conditionnements unitaires, les opercules scellés
- proscrire les emballages détériorés ou gonflés
- conserver les aliments froids à une température de moins de 6°C
- faire bouillir les aliments, les consommer très chaud dès la fin de cuisson
- ne plus manipuler les aliments après cuisson (mixer)
- éviter de consommer les aliments préparés laissés plus de 2 heures à température ambiante et ceux sortis de plus de 24h du réfrigérateur
- décongeler la nourriture au four ou au micro-ondes et non à température ambiante

→ **à éviter :**

- aliments crus ou peu cuits :
  - fruits ou légumes (jus de fruits et soupes froides y compris)
  - viandes, poissons
- charcuteries, viandes hachées, œufs en neige, mayonnaise, fruits de mers, poissons fumés
- produits laitiers non stérilisés
  - lait cru
  - préparations à base de crème : dessert, pâtisseries, crèmes glacées
  - fromage
    - frais
    - à pâtes molles
    - à pâtes persillées (Bleu, Roquefort)
    - à croûte fleurie (Camembert, Brie)

- yaourts à base de ferments lactiques
- probiotiques et moisissures (levure de bière)
- aliments en poudre
  - thé
  - épices
  - herbes non cuites (thym, ciboulette...)
  - chocolat, café instantané
  - potages lyophilisés

→ **à privilégier :**

- peler les fruits et les légumes, les laver correctement
- fruits et légumes cuits :
  - compotes
  - betteraves
  - purées
  - fruits à peau épaisse (banane, orange)
- laitages pasteurisés ou stérilisés à Ultra Haute Température (UHT)
- boissons :
  - soda en cannette en nettoyant l'opercule avant ouverture
  - eau en petite bouteille.

▪ **En cas d'anémie :**

• **Vos conseils :**

→ **Augmenter la consommation d'aliments riches en fer :**

- viandes
- poissons
- œufs
- laitages
- légumineuses
- oléagineux

\*Associer la prise d'aliments riches en fer avec une source de vitamine C : fruits (agrumes)

→ **Augmenter la consommation d'aliments riches en vitamine B12 :**

- viandes
- abas
- œufs

→ **Augmenter la consommation d'aliments riches en vitamine B9 :**

- légumes verts à feuilles
- légumineuses

→ **Limiter la consommation concomitante des aliments qui diminuent l'absorption de fer :**

- thé
- café
- chocolat
- aliments à base de céréales complètes (pain, biscotte, farine)

▪ **Avec la corticothérapie :**

→  **Limiter l'apport en sucres :**

- ne pas sucrer les desserts ni les boissons
- limiter les aliments sucrés (pâtisseries, desserts, confiseries)

→  **Limiter l'apport en graisses saturées :**

- beurre
- crème
- viandes grasses
- fromages
- desserts
- plats cuisinés
- fritures
- viennoiseries...

→  **Enrichir l'alimentation en calcium et vitamines D :**

- produits laitiers
- légumineuses
- viandes
- eaux de boisson riches en calcium :
  - Contrex
  - St Anthonin
  - Hépar
  - Courmayeur
  - Vittel
  - Badoit
  - San Pellegrino

→  **Consommer des protéines :**

- viandes, poissons, œufs, légumineuses

→  **Consommer des aliments pauvres en sodium et riches en potassium :**

- banane
- persil
- choux
- avocat
- fruits à noyau (abricot, pêche)
- fruits à pépins (pomme, poire)
- agrumes
- légumineuses
- fruits secs (noix, cacahuètes)
- chocolat noir
- eaux de boisson

→ **Activité physique**

- pour limiter la perte musculaire et la prise de poids

\* les corticoïdes augmentent fortement l'appétit

→ **Si régime sans sel :**

\*S'applique uniquement selon les recommandations du médecin

- ne pas saler les préparations
- éviter les aliments salés (plats cuisinés, charcuteries, chips, viennoiseries, les bouillons, les fromages)
- éviter les eaux minérales concentrées en sodium (Vichy)
- remplacer le sel par des aromates

▪ **Avec les cytotoxiques et les thérapies ciblées :**

→ **Aliments augmentant la toxicité pour :** ITK, Vinblastine VELBE®, étoposide CELLTOP®, ETOPOPHOS®

- pamplemousse (entier ou en jus)
- citron vert (entier ou en jus)
- pomelo (entier ou en jus)
- oignon
- thé

→ **Certains antinéoplasiques doivent être pris à distance des repas (surtout si gras et lacté) :**

- erlotinib (TARCEVA)
- géfitinib (IRESSA®)
- ionafamib
- méphalan (ALKERAN®)
- chlorambucil (CHLORAMINOPHENE®)
- méthotrexate
- 5- fluorouracile (FLUOROURACILE®)

\*soit 1 h avant ou 2 h après

→ **Certains cytotoxiques doivent être pris au moment des repas ou juste après la prise alimentaire :**

- imatinib GLIVEC®,
- vinorelbine (NAVELBINE®)
- capécitabine XELODA®

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 28 novembre 2016

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE

présenté par : Mathilde Beurrier

Sujet :DIETETIQUE ET NUTRITION CHEZ LE PATIENT  
ATTEINT DE CANCER : IMPORTANCE DE LA PRISE EN  
CHARGE ET ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINEJury :Président : M. Jean Louis MERLIN, Professeur  
Directeur : M. Alexandre HARLE, Maître de Conférences  
Juges : Mme Nathalie CRETINEAU, Médecin  
Mme Sandra RICHARDET, Pharmacien

Vu,

Nancy, le 28/11/2016

Le Président du Jury

Directeur de Thèse

M. J. MERLIN

Pr Jean-Louis MERLIN  
Biologie cellulaire oncologique  
Faculté de Pharmacie  
5 rue Albert Lebrun  
54001 NANCY CEDEX FRANCE

M. HARLE

Dr Alexandre HARLE  
Service de Biopathologie - Unité Biologie des Tumeurs  
RPPS 1010031687 - ADELL 542900004  
INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE LORRAINE  
54519 Vandœuvre-les-Nancy cedex  
T. 03.83.59.85.68 - F. 03.83.59.85.69

Vu et approuvé,

Nancy, le

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université de Lorraine,

Francine PAULUS



Vu,

Nancy, le

18 NOV. 2016

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 9363

**N° d'identification :**

TITRE

DIETETIQUE ET NUTRITION CHEZ LE PATIENT ATTEINT DE CANCER :  
IMPORTANCE DE LA PRISE EN CHARGE ET ROLE  
**DU PHARMACIEN D'OFFICINE**

Thèse soutenue le 28 novembre 2016

Par Mathilde BEURRIER

RESUME :

Les cancers font partie des premières causes de mortalité dans les pays industrialisés et touche en France 385 000 nouveaux sujets en 2015.

**La nutrition est au cœur des traitements de support du patient atteint de cancer et joue un impact considérable sur les chances de survie et les risques de récurrences.**

**Le pharmacien, acteur de santé publique de proximité se place comme un intermédiaire entre l'équipe soignante et le patient.**

**Une enquête auprès des pharmaciens d'officine de Lorraine a été réalisée pour identifier leurs connaissances actuelles en matière de nutrition et de diététique chez le patient atteint de cancer. Les résultats de cette enquête et les référentiels en matière d'oncologie et nutrition permettent de définir le rôle du pharmacien d'officine et ses éventuelles limites.**

Pour aider au mieux le praticien et son équipe, un outil fiable est nécessaire. Il doit être un bon support **d'informations adapté à la pratique officinale. L'application numérique créée, propose différents produits de médication officinale, adaptés à plusieurs situations et recueille un certain nombre de conseils destinés aux patients.**

MOTS CLES :

NUTRITION, CANCERS, CHIMIOThERAPIE, NEUTROPENIE, CONSEILS OFFICINAUX

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
DR. ALEXANDRE HARLE	SERVICE DE BIOPATHOLOGIE, UNITE DE BIOLOGIE DES TUMEURS A INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE LORRAINE (ICL)	Expérimentale	<input checked="" type="checkbox"/>
		Bibliographique	<input type="checkbox"/>
		Thème	4

Thèmes

1 – Sciences fondamentales

3 – Médicament

5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement

**4** – Alimentation – Nutrition

6 – Pratique professionnelle