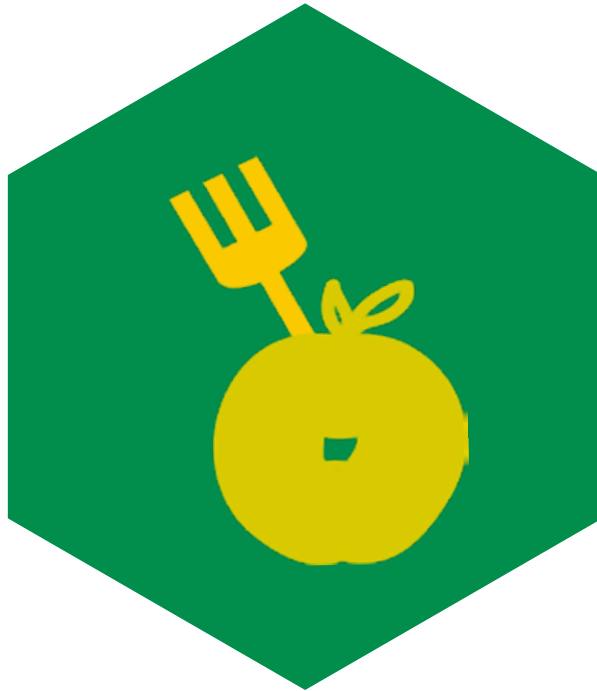


Avril 2019



NUTRITION EN ONCOLOGIE : quelques pistes ...

Christophe BLANCKAERT

Dans l'approche globale du traitement du cancer, la nutrition devrait avoir un rôle synergique avec les autres modalités thérapeutiques. Limiter les effets néfastes de la chimiothérapie ou de la radiothérapie et aider à contrôler directement un processus malin en interaction profonde avec le métabolisme de l'hôte sont les objectifs des manœuvres nutritionnelles. A chaque situation clinique, à chaque stade de la maladie, ou à chaque type de tumeur, correspondent des recommandations nutritionnelles différentes.

Dans le domaine de la prévention, des facteurs de risque nutritionnels sont identifiés, au même titre que les facteurs environnementaux carcinogènes, tant en médecine humaine que vétérinaire. Certains ne sont pas extrapolables à la médecine des animaux : la consommation d'alcool ou de sel par exemple. D'autres semblent plus pertinents comme l'impact du tabagisme passif ou de l'obésité. La relation entre le surpoids et le risque de cancer de la vessie est connue. La prévention des tumeurs mammaires passe par la gestion préventive de l'excès pondéral, en particulier suite à la stérilisation. Chez le chat, la consommation de thon en boîte ou d'autres aliments humides semble augmenter le risque de carcinome à cellules squameuses...

Abréviations utilisées dans l'article :

EPA : Acide Eicosapentaénoïque

DHA : Acide Docosahexaénoïque

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale alpha



CACHEXIE CANCÉREUSE ET CONDITION CORPORELLE

La cachexie cancéreuse, qui semble mieux documentée chez l'Homme que chez l'animal, a des conséquences négatives sur la qualité de vie, sur la survie, ainsi que sur la réponse et la tolérance aux traitements. Elle peut être secondaire à des perturbations des fonctions digestives liées à l'évolution du processus tumoral ou à la toxicité des traitements sur le tube digestif et sur l'appétit. Elle peut aussi être primaire : ce syndrome paranéoplasique altère les métabolismes énergétique et protéique.

L'évolution d'un cancer s'accompagne d'une perte de poids, reflet de la fonte des réserves graisseuses et de la masse maigre. Anémie, hypo-albuminémie et fatigue complètent le tableau clinique et ont des répercussions sur le plan nutritionnel. Ces perturbations biochimiques sont présentes tout au long de la maladie, y compris lors de rémission. Elles se traduisent cliniquement par une dégradation de la condition corporelle dont l'évaluation attentive est un préalable à toute prise en charge nutritionnelle.

D'un point de vue pratique, le besoin énergétique doit être déterminé sur la base du poids optimal qu'il convient de cibler, autant que possible. Des coefficients de modulation du besoin énergétique sont mis à profit, et des réévaluations fréquentes du besoin sont programmées dans le cadre du suivi médical.

COMMENT NOURRIR LE CANCÉREUX ?

Dans les situations où le besoin énergétique quotidien n'est plus couvert par la consommation alimentaire spontanée, et après avoir optimisé l'acceptation du régime selon les préférences alimentaires de l'animal ou les contraintes nutritionnelles individuelles, des procédures de nutrition assistée doivent être mis en place : médicaments orexigènes, sondes de nutrition entérale ou plus rarement alimentation parentérale.

- La nutrition entérale semble être une solution préférable, économique et réaliste, y compris sur le long cours.

- La nutrition parentérale est réservée aux cas où le tube digestif n'est pas fonctionnel, et aux situations où l'anesthésie en vue de la pose d'une sonde de stomie s'avère contre-indiquée. La nutrition parentérale s'accompagnerait en effet d'un taux élevé d'effets secondaires (atrophie de la muqueuse digestive, immunodépression, progression plus rapide du cancer...).

Dans tous les cas, la proposition d'une nutrition assistée doit se faire après évaluation du rapport bénéfice/risque, notamment en fin de vie.

A l'inverse, chez les individus obèses et atteints d'un cancer, une perte de poids progressive et contrôlée peut s'avérer bénéfique à la condition que la durée de survie attendue permette d'envisager le plan d'amaigrissement. Toutefois, les modalités de cette perte de poids doivent être raisonnées afin d'éviter toute dénutrition – notamment protéique – qui pourrait avoir de fâcheuses conséquences.

DES SOURCES ÉNERGÉTIQUES PLUS BÉNÉFIQUES QUE D'AUTRES ?

Au-delà de l'emploi d'un aliment de très bonne qualité, la couverture du besoin énergétique se fait avec des sources d'éner-

gie qui tiennent compte du métabolisme particulier des cellules tumorales. Ces dernières dépendent fortement du glucose. Pour ralentir leur croissance et gérer les modifications biochimiques observables chez le malade (hyperglycémie, hyperlactatémie, hyperinsulinémie...), la part des glucides digestibles est restreinte pour ne fournir que moins de 20 % des calories *via* les hydrates de carbone. Les protéines et, bien-entendu, les lipides (pour au moins 50 % des calories) assurent l'essentiel de l'apport calorique.

Une ration riche en lipides présente aussi l'avantage d'être particulièrement concentrée en énergie, donc plus appétente et adaptée aux individus dont l'appétit est diminué.

Les apports élevés en lipides et en protéines sont bien tolérés s'ils sont amenés au malade de manière progressive. Toutefois, certaines situations cliniques ne sont pas adaptées à ce régime (animaux obèses, intolérants aux graisses, insuffisants rénaux ou hépatiques). Dans ces cas, si la proportion de glucides doit être augmentée, il est préférable d'avoir plutôt recours aux glucides complexes qu'aux sucres simples, moins bien tolérés en cas d'insulino-résistance associée au cancer.

DES PROTÉINES EN ABONDANCE ET CERTAINS ACIDES AMINÉS PRIVILÉGIÉS

Si les fonctions hépatique et rénale sont satisfaisantes, un apport protéique élevé est souhaitable.

Les régimes destinés aux animaux atteints de cancer prévoient un apport protéique élevé afin de maintenir la masse maigre et de prévenir la dénutrition protéique induite par le développement tumoral (30 à 35 % des calories sont apportées par les protéines). Cette situation morbide s'accompagne d'une modification du métabolisme protéique et d'une augmentation du besoin en acides aminés (essentiels notamment).

La glutamine possède diverses propriétés intéressantes chez les animaux malades. Ses rôles dans la synthèse des protéines (donneur d'azote), la protection immunitaire, le maintien de l'intégrité de la paroi intestinale, la cicatrisation sont bien connus et justifient un apport complémentaire, dont le niveau précis est toutefois méconnu lors de cancer. Toutefois, une publication récente fait état de l'existence d'une voie métabolique inhabituelle lors de cancer du foie où la glutamine pourrait jouer un rôle néfaste.

L'arginine est un acide aminé considéré comme essentiel chez les carnivores domestiques. Elle joue un rôle-clé dans le cycle de l'urée, la synthèse du collagène (cicatrisation) et la sécrétion de diverses hormones. Elle est également impliquée dans le fonctionnement des lymphocytes, dans la réponse immunitaire et influence la croissance tumorale. C'est pourquoi son incorporation est souhaitable à hauteur de 2 % de la matière sèche.

Le bilan azoté peut encore être amélioré grâce aux acides aminés ramifiés (leucine, isoleucine, valine) qui pourraient aussi avoir un effet antinéoplasique, tout au moins sur certains types tumoraux.

LIPIDES ET ACIDES GRAS OMÉGA 3

S'il est convenu de privilégier l'apport global en lipides, en raison de leur rôle dans le métabolisme énergétique chez le patient cancéreux, il convient surtout de préciser la nature des acides gras de la ration car le métabolisme des lipides est foncièrement modifié lors de cancer.

En particulier, un ratio oméga 6 / oméga 3 proche de 1:1 - les rations physiologiques destinées à l'entretien ont en général un ratio de 5 :1 - a un effet bénéfique sur la durée de survie et ralentit la croissance tumorale, dans divers modèles animaux. Les acides gras oméga 3 sont d'abord connus pour leur effet sur la production des eicosanoïdes, des cytokines pro-inflammatoires, et la cascade de l'inflammation (interleukines 1 et 6, TNF- α). Ils sont aussi capables, et plus spécifiquement l'EPA, de ralentir le catabolisme musculaire et la prolifération des cellules tumorales. C'est pourquoi la recommandation d'un apport alimentaire significatif en acides gras à longues chaînes oméga 3 (EPA et DHA) d'huile de poisson est amplement justifiée, tout en restant dans la limite de 5 % de la matière sèche.

En effet, les risques liés aux excès d'acides gras de la série oméga 3 doivent simultanément être pris en compte : risques de saignements, modification de la réponse immunitaire cellulaire.

ANTIOXYDANTS, MINÉRAUX ET VITAMINES

L'intérêt des antioxydants (surtout les polyphénols et flavonoïdes issus des fruits et légumes) dans le cadre de la prévention du cancer provient d'observations en médecine humaine. Il en est de même pour les vitamines C, D, E ou les minéraux (calcium, sélénium...). Certaines études présentent toutefois des résultats contradictoires.

Chez l'animal, des antioxydants pourraient être recommandés dans une logique de correction du stress oxydatif et de prévention du cancer, bien que les données indiquant une réelle activité préventive soient encore parcellaires. En effet, on ignore encore actuellement beaucoup de choses concernant la nature des antioxydants utilisables, les doses efficaces ou la durée d'utilisation...

En outre, dans le cadre du traitement oncologique, une grande controverse existe sur le danger potentiel de diminuer l'efficacité des traitements conventionnels en présence d'apports élevés en antioxydants. La destruction des cellules cancéreuses par la chimiothérapie et la radiothérapie exploite des processus d'oxydation et de production de radicaux libres. Le mode d'action du traitement anticancéreux pourrait par conséquent se trouver entravé par un apport excessif de nutriments antioxydants.

En prévention des récurrences, l'apport d'antioxydants est également sujet à caution, des rechutes ou des généralisations ayant été malheureusement observées lors de complémentation.

QUE PENSER DES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES ?

Il est toujours délicat d'extrapoler les données de médecine humaine aux carnivores domestiques, et plus particulièrement au chat, en raison des spécificités métaboliques et nutritionnelles de ces espèces. La recommandation d'un complément alimentaire par le vétérinaire doit se faire à la lumière d'études fiables d'efficacité, de tolérance au long cours et d'interactions avec les autres traitements du cancer et ce, idéalement, dans l'espèce concernée. Une attention particulière devrait donc être portée aux comportements nutritionnels dangereux (régime « anticancer », compléments aux allégations douteuses, doses élevées d'antioxydants...).

En médecine humaine, la prescription de Compléments Nutritionnels Oraux (CNO) est effectuée chez les patients dénutris ou identifiés à risque de dénutrition, de manière totalement personnalisée. Il serait souhaitable qu'une démarche rigoureuse de ce type puisse émerger en médecine vétérinaire et que la prescription de compléments alimentaires ne soit pas banalisée.

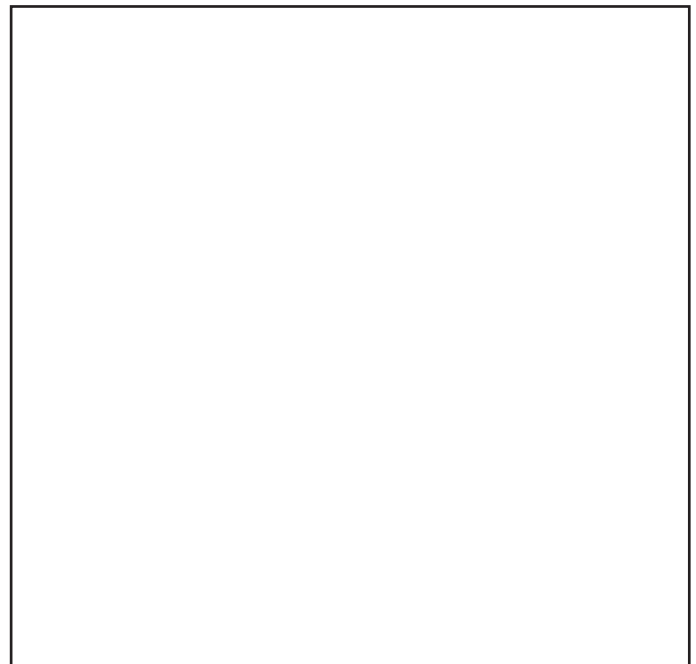


Photo 1 : D.
Crédit :

QUELQUES ÉLÉMENTS DE BIBLIOGRAPHIE (HUMAINE ET VÉTÉRINAIRE)

BERTONE E.R., SNYDER L.A., MOORE A.S. (2003) Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats. *J Vet Intern Med.* 17 (4) : 557-562.

BUKOWSKI JA1, WARTENBERG D, GOLDSCHMIDT M. (1998) Environmental causes for sinonasal cancers in pet dogs, and their usefulness as sentinels of indoor cancer risk. *J Toxicol Environ Health* 54 (7) : 579-591.

DUFOUR P., MULLER C., FINCK C. (2014) Nutrition et cancer (Chapitre 28) in *Nutrition clinique pratique chez l'adulte et l'enfant.* (Collectif, 2nde Edition) Elsevier Masson - 317 p.

MAULDIN E.M. (2012) Nutritional Management of Oncological Diseases (Chapitre 19) in *Applied Veterinary Clinical Nutrition.* (Collectif) John Wiley & Sons - 388 p.

MIHEL K.E., SORENMO K.U. (2008) Statut nutritionnel du chat cancéreux : évaluation

et recommandations diététiques. In *Encyclopédie de la Nutrition Clinique Féline.* (Collectif) Aniwa Ed. - 517 p.

SAKER K.E., SELTING K.A. (2010) Cancer (Chapitre 30) in *Small Animal Clinical Nutrition.* (Collectif) Mark Morris Institute. - 1314 p.

SENESSE ET COLL. (2016) Nutrition et cancer, l'essentiel de la question (Chapitre 71) in *Traité de nutrition clinique à tous les âges de la vie.* (Collectif) SFNEP Ed. - 1506 p.

WAKSHLAG J.J., KALLFELZ F.A. (2006) Statut nutritionnel du chien cancéreux : évaluation et recommandations diététiques. In *Encyclopédie de la Nutrition Clinique Canine.* (Collectif) Aniwa Ed. - 486 p.

XU P. ET COLL. (2016) LRH-1-dependent programming of mitochondrial glutamine processing drives liver cancer. *Genes & Development* 30 : 1255-1260.