

Soutien nutritionnel du patient cancéreux

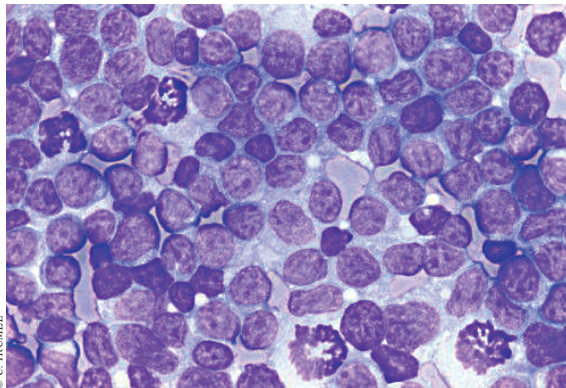
Des ajustements de la ration sont nécessaires

La réduction de la prise alimentaire par anorexie ou dysphagie, les perturbations métaboliques liées à la tumeur, associées aux effets des traitements sont autant de facteurs impliqués dans la dénutrition du patient cancéreux. Une gestion nutritionnelle précoce devrait s'inscrire dans la démarche d'une thérapie anticancéreuse en participant au confort de vie de l'animal. Le praticien peut alors opter pour un aliment préparé ou élaborer une ration ménagère adaptée à son patient.



Delphine RIVIERE
Département des sciences cliniques des animaux de compagnie et de sport
ENVT

L'animal cancéreux subit en premier lieu des altérations du métabolisme. Les données disponibles et connues sont majoritairement issues d'études chez des chiens atteints de lymphome.



© C. TRUDEL

Cytoponction de nœud lymphatique : population lymphoblastique majoritaire.

Lipides, protéines, glucides

On note en premier lieu des anomalies du métabolisme des glucides : la tumeur utilise préférentiellement le glucose par la voie de la glycolyse anaérobie, produisant ainsi du lactate en grande quantité. L'animal doit dépenser de l'énergie pour reconvertir ce lactate en glucose, *via* le cycle de Cori au niveau hépatique. Dans ces conditions, les perfusions de Ringer Lactate sont à éviter : elles aggravent l'hyperlactatémie. Le détournement du glucose par la tumeur oblige l'hôte à augmenter sa néoglucogénèse pour maintenir sa glycémie. De plus, une insulino-résistance relative est rapportée chez des chiens cancéreux. Cette hyperlactatémie et hyperinsulinémie persistent après guérison de la tumeur.

Concernant le métabolisme des protéines, le chien a besoin d'acides aminés pour synthétiser ses propres protéines endogènes, mais la tumeur utilise aussi ces acides aminés. Il y a alors compétition entre l'hôte et la tumeur, entraînant une réduction de la synthèse des protéines musculaires et une augmentation de leur catabolisme. Le catabolisme intéresse aussi les protéines impliquées dans les systèmes enzymatiques et immunitaires.

Des modifications du métabolisme des lipides sont également constatées. En général, les cellules tumorales ont une capacité limitée à utiliser les lipides comme source éner-

gétique. L'oxydation lipidique est accrue, conduisant à la libération d'acides gras volatils, de glycérol et de lipoprotéines de faible densité (VLDL). Les concentrations des lipoprotéines à haute densité (HDL) et du cholestérol sont diminuées. Ces anomalies ne disparaissent pas lors de la phase de rémission clinique du lymphome. Les modifications métaboliques persistent après la rémission clinique des lymphomes. L'intérêt de continuer le soutien nutritionnel pendant la phase de maintenance est pour cette raison indiscutable.

La cachexie apparaît malgré une bonne alimentation

La cachexie est un syndrome paranéoplasique présent avec de nombreux types de tumeurs. Elle résulte des profondes et durables altérations métaboliques, engendrant elles-mêmes anorexie, fatigue, baisse de l'immunité malgré une alimentation adéquate. Les médiateurs cataboliques du cancer jouent un rôle déterminant. Ils sont d'origine humorale (des cytokines, le facteur de nécrose tumorale α , les interleukines 1 et 6 et l'interféron gamma). Ou d'origine tumorale (la toxohormone-L, le lipid metabolizing factor, l'anemia inducing factor, le proteolysis inducing factor). Ils peuvent être aussi d'origine neuro-hormonale : l'adrénaline potentialise l'insulino-résistance, les concentrations en insuline, glucagon et hormone de croissance sont élevées. Une élévation de la concentration en sérotonine dans l'encéphale serait impliquée dans l'anorexie.

Il convient aussi de souligner une altération du goût et de l'odorat (principalement chez le chat), des nausées, des vomissements, qui diminuent la prise alimentaire.

Réaliser un bilan nutritionnel

Le grand principe à retenir est qu'il faut alimenter l'animal et non sa tumeur ! Le préalable est de réaliser un calcul des **besoins énergétiques** en tenant compte des paramètres suivants : le poids vif en kg (PV), l'énergie métabolisable (EM) et le rapport protido-calorique (RPC en g/ 1000kcal EM).

Chez un chien sain, le besoin énergétique de repos (BER) est égal à $70 \cdot PV^{0,75}$ kcal EM. Le besoin énergétique d'entretien (BEE) à $132 \cdot PV^{0,75}$ kcal EM. Chez un chien cancéreux, le besoin énergétique est dans la plupart des cas compris entre le BER et le BEE : les besoins

A Retenir

Un cancer entraîne :

- une diminution de la prise alimentaire.
- une perte de poids malgré une prise alimentaire correcte.
- une modification du métabolisme en faveur de la tumeur, en défaveur de l'organisme.

énergétiques sont majorés par la présence d'une pathologie, mais cette augmentation est compensée par l'activité réduite de ces animaux. Il se calcule en multipliant le BER par un facteur d'agression (FA) ou facteur de stress, indexé à l'intensité de l'hypermétabolisme.

$BE = BER * FA = 70 * PV^{0,75} * FA$. Selon les auteurs, le facteur d'agression est compris entre 1,3 et 2. Cependant, d'autres auteurs proposent un calcul des besoins énergétiques de l'animal cancéreux à partir des besoins d'entretien, le facteur multiplicateur serait alors compris entre 0,8 et 1,2. Nous retiendrons 1 pour simplifier les calculs.

Besoins protéiques : Un rapport protido-calorique d'au moins 75g de protéines par 1000 kcal EM est recommandé pour un chien cancéreux, contre 56g de protéines/1000 kcal EM chez un chien sain. Les protéines doivent donc fournir 30 à 50% des calories totales, soit 30 à 45% de la matière sèche (MS).

Besoins glucidiques : L'apport en glucides doit être limité pour fournir le moins possible d'énergie à la tumeur et pour ne pas augmenter l'insulinémie et la lactatémie déjà élevées. Ils doivent donc représenter moins de 20% de l'énergie métabolisable, soit moins de 25% de la matière sèche.

Besoins lipidiques : Leur apport doit être élevé puisqu'ils constituent la source première d'énergie de l'animal, sans profiter à la tumeur. De 50 à 60% des besoins totaux peuvent être apportés, soit 25 à 40% de la MS. Ils permettent aussi de couvrir les besoins énergétiques avec un volume d'aliment plus faible.

Besoins en vitamines et minéraux : Les vitamines aux propriétés anti-oxydantes (A, C, E) sont les plus intéressantes. Elles agiraient en synergie avec la chimiothérapie et la radiothérapie, en diminuant leur toxicité sur les cellules non tumorales, et en améliorant la fonction immunitaire. Les quantités de vitamine E et autres anti-oxydants sont à adapter à la quantité d'acides gras polyinsaturés, d'oligoéléments et d'oxydants de l'aliment donné. Le sélénium améliorerait l'efficacité de certains agents de chimiothérapie et agirait directement sur les cellules cancéreuses, entraînant leur apoptose.

Intérêt des oméga 3 et de l'arginine

Le choix d'un aliment doit tenir compte de l'intérêt particulier de certains nutriments. C'est le cas des **acides gras polyinsaturés oméga 3** qui entraînent une diminution de production de TNF α et IL-1, un ralentissement de la croissance tumorale et de la dissémination métastatique et une amélioration de l'ingestion alimentaire. Ils doivent représenter plus de 5% de la MS.

L'arginine est également intéressante. C'est un acide aminé essentiel doué d'un potentiel stimulant sur la cicatrisation, l'immunité et les fonctions endocrines. Elle favorise la synthèse des protéines musculaires avec la glutamine. Elle doit représenter plus de 2% de la MS de la ration.

Application à un cas clinique

Le cas clinique suivant permet d'illustrer la démarche du praticien qui opte pour une ration ménagère. Magic est un chien croisé mâle non castré de 9 ans, de 35 kg, présentant un lymphome multicentrique de stade IVb. L'animal est abattu, présente des difficultés à se déplacer dues à un œdème important des membres pelviens et du fourreau. Une chimiothérapie est mise en place avec un protocole COPLA (voir tableau).

Protocole COPLA pratiqué à l'ENVT chez le chien							
Semaines	1	2	3	4	7	10	13
L-Asparaginase (Kidrolase®)	10000 UI/m ² en IM						
Vincristine (Oncovin®)		0,75mg/m ² en IV stricte	0,75mg/m ² en IV stricte	0,75mg/m ² en IV stricte		0,75mg/m ² en IV stricte	0,75mg/m ² en IV stricte
Cyclophosphamide (Endoxan®)				250 mg/m ² / VO 12h après l'Oncovin		250 mg/m ² / VO 12h après l'Oncovin	250 mg/m ² / VO 12h après l'Oncovin
Doxorubicine (Adriblastine®)					30mg/m ² en IV sur 45 mn		
Prednisolone (Mégasolone®)	1mg/kg/j	1mg/kg/j	1mg/kg/j	1mg/kg/j	Corticothérapie en jours alternés (CJA)		

Remarques :

- Effectuer un hémogramme une semaine après chaque séance et avant chaque séance.
- Une échocardiographie doit être faite avant la 1^{re} et la 4^e séance d'adriblastine.

■ Phase d'induction

□ Phase de maintenance, 6 cycles au maximum, au-delà on continue la vincristine et le cyclophosphamide toutes les 3 semaines (on ne peut pas dépasser 6 séances de doxorubicine à cause de sa cardiotoxicité.)

Aliments industriels utilisables chez le patient cancéreux :

- Gamme Hill's :
 - Prescription Diet Canine n/d®
 - Prescription Diet Canine/Feline a/d®
- Gamme Masterfoods :
 - Waltham Feline Convalescence Support®
- Ration ménagère : elle doit contenir des aliments d'excellente qualité, à haute valeur digestible. Le cas présente illustre la méthode de calcul d'une ration ménagère.

Ce qu'il faut retenir

Les altérations métaboliques persistent pendant les phases de rémission conduisant inévitablement à la cachexie cancéreuse. Il convient de nourrir précocement l'animal avec un aliment dont le profil nutritionnel est adapté aux besoins spécifiques du cancéreux en augmentant les apports en protéines, graisses et $\omega 3$ et en diminuant les apports en glucides

Valeur nutritive des aliments de la ration ménagère, en grammes pour 100 g d'aliments :

Aliments	Kcal d'EM	Protéines	Graisses	Calcium	Phosphore
Bœuf haché cru	180	20,7	10	0,01	0,19
Haricots vert égouttés	25	1,4	0,2	0,04	0,02
Pâtes sèches	370	12,5	1,2	0,03	0,16
Huile de colza	900	0	100	0	0
CaCO ₃	0	0	0	39	0,04

D'après Lewis et al, 1987.



La ration ménagère est à préparer avec des ingrédients faciles à trouver.

Prescription nutritionnelle remise au propriétaire

Aliments	Quantité
Bœuf haché maigre cru	600g
Pâtes sèches	100g
Haricots verts égouttés	380g
Huile de colza	36g soit 2,5 cuillères à soupe
CaCo ₃	4g soit 3/4 de cuillère à café
Sel de table	Une pincée
Tonivit®	Selon posologie indiquée
Kilocalories EM	1900
RPC	76
%EM sous forme de lipides	40

Magic a toujours été nourri avec une ration ménagère, relativement trop riche pour lui, composée de restes de repas. Il refuse toute alimentation industrielle (croquettes et pâte) mais la prise alimentaire demeure spontanée. Magic devra recevoir cette ration répartie en deux ou trois repas, de manière à maintenir un état de satiété sur la journée.

Il faut supprimer toute friandise supplémentaire, pour susciter le moins possible le foie, dont le métabolisme est déjà exacerbé par les molécules de chimiothérapie (corticoïdes par exemple). Cette ration a été bien acceptée par Magic.

Elaboration de la ration

- Calcul du besoin énergétique :

$BE = 132 \times 35^{0,75} \times 1 = 1900$ kcal EM par jour (Choix de FA=1)

- Choix du rapport protido-calorique :

80g de protéines par 1000 kcal EM

- Calcul de la quantité de viande dans la ration :

la viande doit apporter 80 % des protéines

$= (\% \text{ Protéines totales voulues}) \times BE \times \text{RPC choisi}$
 $\% \text{ Protéines contenues dans le bœuf}$

$= \frac{0,8 \times BE}{0,2} \times \frac{80 \text{ grammes}}{1000 \text{ kcal EM}}$

= 610 g de bœuf haché

Ces 610 g de bœuf haché cru apportent $180 \times 6,1 = 1100$ kcal EM

- Calcul de la quantité de légumes apportant des fibres :

Les légumes apportent 5 % de l'énergie métabolisable

$= (\% \text{ légumes} \times BE) / (\text{valeur énergétique})$

$= 5 \times 1900 / 25 = 380$ g de haricots verts égouttés qui apportent $25 \times 3,8 = 95$ kcal.

- Calcul de la quantité de féculents : Les apports glucidiques représentent 20 % de l'EM, soit $BE \times 0,2 = 1900 \times 0,2 = 380$ kcal, soit $380 / 3,70 = 100$ g de pâtes sèches.

- Calcul de la quantité d'huile végétale : L'huile assure la couverture du reliquat calorique soit

$1900 - (1100 + 95 + 380) = 325$ kcal, soit $325 / 9 = 36$ g d'huile de colza.

- Calcul du rapport phosphocalcique :

Chez le chien adulte Ca/P= 1,2

$Ca = Ca \text{ viande} + Ca \text{ pâtes} + Ca \text{ légumes} = 0,01 \times 6,1 + 0,03 \times 1 + 0,04 \times 3,8 = 0,243$

$P = 0,19 \times 6,1 + 0,16 \times 1 + 0,02 \times 3,8 = 1,395$

$Ca/P = 0,174$, en ajoutant 1,5 g de calcium, le rapport Ca/P devient acceptable (=1,25), il faut donc rajouter environ 4 g de CaCO₃ à la ration.

- Complément minéral et vitaminique :

Ajouter une pincée de sel de table à la ration et un complément (Tonivit®) en gouttes sur la ration.

- Vérification du RPC : Grammes de protéines apportées par la ration = $20,7 \times 6,1 + 12,5 \times 1 + 1,4 \times 3,8 = 144$ g pour 1900 kcal EM. Soit un RPC de 76 g de protéines pour 1000 kcal EM, ce qui est correct.

- Calcul de la part de l'énergie apportée par les lipides :

On néglige la part de lipides des pâtes et des haricots, on ne tient compte que des graisses de la viande et de l'huile.

$325 + (10 \times 6,1 \times 7 \text{ kcal pour la graisse de bœuf}) = 752$ kcal apportées par les graisses.

$752 / 1900 = 40 \%$ d'énergie fournie par les graisses.

Bibliographie :

- Conférence Hill's : nutrition et cancer, une chance de plus pour vos patients, 2004.
- Emilie Donas : la gestion nutritionnelle des carnivores cancéreux, Thèse de Doctorat Vétérinaire. Lyon 2005, n° 63.
- Lewis L.D., Morris M.L. Jr, Hand M.S. (eds.) : Alimentation clinique des petits animaux, 3ème édition, Mark Morris Associates, Topeka, 5-44.
- Ogilvie G.K. (2001a) : Metabolic alterations and nutritional therapy Small Animal Clinical Oncology, Third Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 169-182.