

Valeur péjorative des variations de poids en cours de chimiothérapie dans le cancer du sein non métastatique : causes, mécanismes impliqués et stratégies préventives

Poor prognostic value of weight change during chemotherapy in non-metastatic breast cancer patients: causes, mechanisms involved and preventive strategies

Émilie Gadéa^{1,2,3}, Émilie Thivat^{1,3,4}, Qian Wang-Lopez^{1,3}, Marie Viala¹, Rodolphe Paulon¹, Éloïse Planchat^{1,5}, Jean-Baptiste Chadeyras¹, Charles Merlin¹, Bruno Coudert⁶, Yves-Jean Bignon¹, Béatrice Morio², Xavier Durando^{3,5,6}

¹ Centre Jean-Perrin, 58, rue Montalembert, BP 392, 63011 Clermont-Ferrand cedex 1, France

² Inra/UdA, UMR 1019 Human Nutrition, CHLEO, 63000 Clermont-Ferrand, France

³ Centre d'investigation clinique, 63000 Clermont-Ferrand, France

<emilie.gadea@hotmail.fr>

⁴ Université d'Auvergne, EA4677 ERTICA, 63000 Clermont-Ferrand, France

⁵ Inserm/UdA, UMR 990, 63011 Clermont-Ferrand, France

⁶ Centre Georges-François-Leclerc, 21000 Dijon, France

Article reçu le 5 décembre 2012,
accepté le 16 mai 2013
Tirés à part : É. Gadéa

Pour citer cet article : Gadéa É, Thivat É, Wang-Lopez Q, Viala M, Paulon R, Planchat É, Chadeyras JB, Merlin C, Coudert B, Bignon YJ, Morio B, Durando X. Valeur péjorative des variations de poids en cours de chimiothérapie dans le cancer du sein non métastatique : causes, mécanismes impliqués et stratégies préventives. *Bull Cancer* 2013 ; 100 : 865-70. doi : 10.1684/bdc.2013.1802.

Résumé. De nombreuses études ont mis en évidence qu'une variation de poids significative au cours du traitement par chimiothérapie chez des femmes traitées pour un cancer du sein non métastatique était un facteur de mauvais pronostic. Cependant, les causes et les mécanismes impliqués dans ce phénomène restent moins connus. Cette revue fait état des connaissances actuelles sur les causes du déséquilibre énergétique au cours du traitement par chimiothérapie et sur les mécanismes qui ont été proposés comme responsables de l'augmentation du risque de rechute et de décès dans ce groupe de population. Les stratégies préventives actuelles portent sur les programmes d'activité physique mais également sur l'utilisation de la metformine, un antidiabétique oral, pendant et après la chimiothérapie. ▲

Abstract. Numerous studies have demonstrated that a significant change in weight during chemotherapy treatment was a factor of poor prognosis in early breast cancer women. However, the causes and mechanisms involved in this phenomenon are not fully known. This review summarizes current knowledge about the causes of energy imbalance during chemotherapy treatment and the mechanisms that have been proposed as responsible for the increased risk of relapse and death in this population. Current preventive strategies focus on physical activity programs but also on the use of *metformin* during and after chemotherapy. ▲

Mots clés: cancer du sein, variation de poids, chimiothérapie, insulino-résistance, pronostic

Key words: breast cancer, weight change, chemotherapy, insulin resistance, prognosis

Introduction

Depuis ces dernières années, de nombreuses études cliniques ont mis en évidence qu'un indice de masse corporelle (IMC) élevé au moment du diagnostic du

cancer du sein est un facteur de mauvais pronostic [1]. De plus, il apparaît que pendant les traitements de chimiothérapie, les patientes peuvent varier de poids, ce qui semble être également associé à un mauvais

pronostic [2]. La plupart des études se sont concentrées sur l'effet délétère du gain de poids mais il apparaît qu'une perte de poids entraîne également un risque plus élevé de récurrence et de décès par rapport aux femmes qui ne subissent aucune variation de poids [3]. Récemment, deux études françaises se sont intéressées à la variation de poids au cours de la chimiothérapie des patientes atteintes d'un cancer du sein non métastatique [2, 4]. Les auteurs ont constaté que 30 à 40 % des femmes subissaient une variation de poids supérieure à 5 % de leur poids initial [2, 4], ce qui a été associé à une augmentation du risque de rechute et de décès [2].

Causes de la variation de poids au cours de la chimiothérapie

Les causes de la variation de poids au cours de la chimiothérapie restent encore mal connues. Une variation de poids est la conséquence d'un déséquilibre de la balance énergétique (apports *versus* dépenses).

Au cours de la chimiothérapie, les apports alimentaires peuvent être modifiés (quantitativement et/ou qualitativement) du fait des effets secondaires du traitement (nausées, dysgueusie, aphtes/mucites, etc.) et/ou des facteurs psychologiques associés. Ces modifications alimentaires peuvent aboutir à une perte de poids mais également à un gain de poids post-traitement [5]. Cependant, peu d'études ont étudié ce facteur et la plupart d'entre elles ne retrouvent pas de lien entre une modification des apports et la variation de poids [6-8]. À noter cependant qu'une étude récente suggère que la chimiothérapie pourrait induire une dérégulation des peptides de la prise alimentaire comme le peptide Y [9]. Ce peptide anorexigène était augmenté de 30 % chez les patients de poids stable ou ayant perdu du poids au cours de la chimiothérapie et était légèrement diminué (7 %) chez les patientes ayant pris de poids.

La diminution des dépenses énergétiques, à savoir une diminution de l'activité physique [10] et du métabolisme de base [8], semble tenir un rôle important dans le déséquilibre énergétique en cours de chimiothérapie. Les aspects psychologiques et la fatigue engendrée par le traitement peuvent entraîner une diminution non négligeable de l'activité physique. Cette diminution, parfois brutale a été associée au gain de poids en cours de chimiothérapie [7, 10, 11] même si certaines études n'ont pas retrouvé cette association [6, 8].

L'évolution du métabolisme de base en relation avec la variation de poids, a été très peu étudiée, probablement en raison de la contrainte de la mesure sur une grande cohorte (calorimétrie indirecte à jeun pendant 45 minutes). Dans leur étude, Harvie *et al.* ont retrouvé une diminution de la dépense énergétique de repos (DER) de 3 % qui perdure jusqu'à trois mois post-chimiothérapie [8]. Cependant, l'étude de Demark-Wahnefried *et al.* n'a pas retrouvé de modi-

fication de la DER en fin de chimiothérapie dans cette population [7]. La DER est souvent attribuée à une diminution de masse musculaire [8] mais les autres facteurs susceptibles de faire varier le métabolisme de base ont été très peu étudiés (régulations hormonales et activité du tissu adipeux brun, par exemple). À noter cependant qu'une étude a mis en évidence une réduction significative du taux sérique de tri-iodothyronine (T3) parallèlement à une augmentation de sa protéine de transport suite à la chimiothérapie [12]. Bien que ces valeurs demeurent dans la norme clinique, les auteurs concluent qu'une dysfonction thyroïdienne subclinique pourrait être impliquée dans le gain de poids et dans son maintien à long terme [12].

La divergence des résultats concernant les facteurs associés à la variation de poids au cours de la chimiothérapie peut être liée à l'hétérogénéité des méthodes d'évaluation utilisées mais également des populations étudiées (ménopause, IMC, âge, type de chimiothérapie, traitement de soutien). En effet, la survenue de la ménopause (dans ce cas chimio-induite) est elle-même associée à un gain de poids, de même que la prise de corticoïdes. Cependant, le gain de poids observé chez les patientes ménopausées au diagnostic montre bien que la survenue de la ménopause ne suffit pas à expliquer le gain de poids constaté au cours de la chimiothérapie. De même, les patientes traitées par une chimiothérapie à base de Taxotère® reçoivent toutes un traitement par corticoïdes en prophylaxie. Néanmoins, toutes ne prennent pas de poids et certaines même en perdent [3].

Mécanismes pouvant expliquer le mauvais pronostic de la variation de poids

Différentes hypothèses ont été élaborées pour expliquer l'impact péjoratif de la variation de poids. L'effet délétère du gain de poids semblerait être attribué à l'augmentation de masse grasse. Divers auteurs ont cherché à caractériser le gain de poids en termes de composition corporelle, au cours du traitement de chimiothérapie chez les femmes atteintes de cancer du sein non métastatique. Il semblerait qu'il y ait une augmentation de la masse grasse avec une stabilisation, voire une diminution, de la masse maigre pendant la chimiothérapie [8, 13] qui semble perdurer post-traitement [8]. De plus, ce gain de masse grasse apparaît être principalement localisé au niveau abdominal [13]. Il est établi que l'augmentation de tissu adipeux, tout particulièrement au niveau abdominal, est responsable d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les personnes non cancéreuses [14]. De même, la répartition androïde de la masse adipeuse apparaît être directement associée à la mortalité chez les patientes atteintes de cancer du sein [15].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3978591>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3978591>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)