

Impact de la dénutrition dans le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules aux stades avancés

Impact of malnutrition in advanced non-small cell lung cancer

Saoussen Bacha ^{1,2}, Sabine Mejdoub El Fehri ^{1,2}, Sonia Habibech ^{1,2}, Sana Cheikhrouhou ^{1,2}, Hager Racil ^{1,2}, Naouel Chaouch ^{1,2}, Améni Sghaier ^{1,2}, Abdellatif Chabbou ^{1,2}

1: Service de pneumologie 2- Hôpital Abderrahmane Mami Ariana

2: Faculté de Médecine de tunis, Université - Tunis el Manar

RÉSUMÉ

Introduction : La dénutrition est fréquemment associée à la maladie cancéreuse. Le but de cette étude était d'étudier l'impact de la dénutrition sur la survie et la toxicité de la chimiothérapie dans le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBPNPC) aux stades avancés.

Méthodes : Etude rétrospective incluant 60 patients suivis pour un CBPNPC stade IIIB et IV entre janvier 2007 et décembre 2013. La dénutrition était évaluée selon différents paramètres (perte de poids (PDP), indice de masse corporelle (IMC), albuminémie et le nutritionnal risk index (NRI)).

Résultats : L'âge moyen était de 59 ans ; 22 % des patients avaient une PDP>10%. Un IMC inférieur à 18,5 Kg/m² était noté chez 14 % des patients (groupe dénutri). L'extension ganglionnaire, l'anémie et l'hypoalbuminémie étaient associées à la dénutrition (respectivement p=0,016 ; p=0,02 et p=0,03). La médiane de survie globale (SG) était de 2,65 mois et 6,95 mois (p<0,0003) respectivement dans le groupe dénutri et non dénutri. Une albuminémie < 35g/l était notée chez 55% des patients (groupe dénutri). L'anémie et la lymphopénie étaient associées à la dénutrition (respectivement p=0,002 et p=0,001). La SG était de 4,45 mois et 8,42 mois respectivement dans le groupe dénutri et non dénutri (p<0,0002). Un score NRI <100 et <97,5 était noté dans respectivement 100% et 74% des cas. La SG était de 4,67 mois et 9,12 mois respectivement dans le groupe NRI<97,5 et ≥97,5 (p<0,001).

Conclusion : La dénutrition est un événement fréquent et de mauvais pronostic dans le CBPNPC aux stades avancés.

Mots-clés

dénutrition ; survie ; cancer broncho-pulmonaire ; pronostic

SUMMARY

Background: Malnutrition is so commonly associated with cancer disease. Our work aims to highlight the impact of malnutrition on the survival and toxicity of chemotherapy in patients with advanced stages of non-small cell lung cancer (NSCLC).

Methods: A retrospective study including 60 patients followed for NSCLC stage IIIB and IV, between January 2007 and December 2013. An evaluation of the impact of malnutrition was carried out according to different markers (weight loss, body mass index (BMI), albumin and NRI score).

Results: The mean age was 59. Taking Weight loss > 10 % as a criterion of malnutrition, 22% of patients were malnourished. Based on a BMI lower than 18.5 Kg/m², 14% of patients were malnourished. Ganglionic extension, anemia and hypoalbuminaemia were associated with malnutrition (p=0.016; p=0.02 and p=0.03 respectively). The Overall survival (OS) was 2.65 months and 6.95 months (p <0.0003) in malnourished and non-malnourished groups. The definition of malnutrition can also be based on an albumin level <35 g/l. According to this criterion, 55% of the patients were undernourished. Anemia and lymphopenia were associated with malnutrition respectively (p=0.002; p=0.001). The OS was 4.45 months and 8.42 months respectively in malnourished and non-malnourished groups (p <0.0002). NRI score <100 and <97.5 (moderate to severe malnutrition) was found in respectively 100% and 74 % of patients. The OS was 4.67 months and 9.12 months respectively in moderate to severe malnutrition (NRI<97.5) and mild malnutrition groups (NRI≥97.5) (p<0.001).

Conclusion: Malnutrition was common in patients with advanced stage of NSCLC and was associated with poor prognosis.

Key-words

malnutrition ; survival ; lung cancer ; prognosis

Le cancer broncho-pulmonaire primitif (CBP) est le cancer le plus fréquent dans le monde en termes d'incidence et de mortalité (1). Il s'agit d'un cancer de pronostic sombre dont la survie à 5 ans n'est que de 15%. La dénutrition fait partie intégrante de l'évolution des cancers et elle est directement responsable du décès des malades dans 5 à 25% des cas. Un nombre croissant d'études avait mis en évidence un lien entre la dénutrition au cours du cancer et la survenue de complications que ce soit en termes d'augmentation de la mortalité, d'une morbidité plus importante ou d'une moins bonne tolérance de la chimiothérapie (1-4).

Le but de cette étude était de mettre en évidence l'impact de la dénutrition sur la survie, l'efficacité et la toxicité de la chimiothérapie chez les patients atteints de cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBPNPC) aux stades avancés.

MÉTHODES

Patients :

Etude rétrospective réalisée durant la période allant du mois de Janvier 2007 au mois de Décembre 2013.

Critères d'inclusion : tous les patients ayant un CBPNPC primitif confirmé histologiquement, stades avancés IIIB et IV avec une électrophorèse des protéines réalisée dans le bilan biologique initial au moment du diagnostic.

Critères d'exclusion : L'absence de paramètre nutritionnel (poids habituel ou poids au moment du diagnostic) dans les différentes sources consultées.

Méthodes :

L'évaluation de l'état nutritionnel s'était basée sur :

- Des mesures anthropométriques :
- Perte de poids (PDP) >10%
- Indice de masse corporelle (IMC) : L'évaluation

de la dénutrition peut être basée sur un IMC inférieur à 18,5 Kg/m².

- Des paramètres biologiques :
- Albuminémie : L'évaluation de la dénutrition

peut être basée sur un taux d'albumine <35 g/l.

- Un score de dépistage de dénutrition (le nutritional risk index ou NRI). Le NRI était calculé selon la formule suivante : $1,519 \times \text{albuminémie (g/l)} + 0,417 \times [(\text{poids actuel/poids habituel}) \times 100]$ (5). L'évaluation de la dénutrition peut être basée sur un score NRI <100.

- ≥ 100 : patient non dénutri.
- 97,5 – 100 : patient avec dénutrition légère.
- 83,5 – 97,5 : patient avec dénutrition modérée.
- Inférieur à 83,5 : patient avec dénutrition sévère.

Analyse statistique :

Les données étaient analysées au moyen du logiciel SPSS version 19.0. Les comparaisons de 2 moyennes sur séries indépendantes étaient effectuées par le test non paramétrique de Mann et Whitney. Les comparaisons

de pourcentages sur séries indépendantes étaient effectuées par le test du chi-deux de Pearson, et en cas de significativité au test du chi-deux et de non-validité de ce test, par le test exact bilatéral de Fisher. Les données de survie étaient étudiées en établissant des courbes de survie selon la méthode de Kaplan Meier. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification était fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Caractéristiques générales de la population :

Soixante patients étaient inclus. L'âge moyen des patients était de 59 ± 10 ans. Le tabagisme était présent chez 90% des patients. L'évaluation de l'état général avait révélé un performans status (PS) 0-1 dans 92% des cas. Sur le plan histologique, l'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquent (38%). Au moment du diagnostic, 28% et 72% des patients étaient respectivement classés stade IIIB et IV. Une chimiothérapie seule était instaurée chez 34 patients (57%) (Tableau 1). La médiane de SG était de 6,29 avec un intervalle de confiance IC 95% [5,29-7,30] alors que la médiane de survie sans progression (SSP) était de 3,5 mois avec un IC 95% [3,03-3,97].

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Caractéristiques	N (%)
Age	59 $\pm$ 10 ans
Sexe	
Masculin/féminin	60 (100%)/0
Tabagisme	54 (90%)
PS	
0-1	55 (92%)
≥ 2	5 (8%)
Type histologique	
Adénocarcinome	23 (38%)
Epidermoïde	15 (25%)
A grandes cellules	2 (3%)
Stades	
IIIB	17 (28%)
IV	43 (72%)
Traitement	
Chimiothérapie	38 (64%)
Chimiothérapie + radiothérapie	5 (8%)
Soins de support seul	17 (28%)

PS : Performans status ; N : nombre

Evaluation de l'état nutritionnel :

PDP >10%: Les patients atteints d'un CBPNPC avec une PDP >10% étaient au nombre de 13 soit 22% (groupe dénutri). La dénutrition n'était pas associée de façon significative avec l'âge ($p=0,85$), le PS ($p=0,68$), l'extension tumorale ($p=0,85$), le nombre de métastases ($p=0,61$), le type histologique ($p=0,28$) et la C Réactive Protéine (CRP) ($p=0,24$). L'hypoalbuminémie était associée de façon significative avec la présence d'une dénutrition (PDP >10%) ($p=0,005$). La dénutrition n'était pas associée à une toxicité plus fréquente de la

chimiothérapie ($p=0,24$). La SG était de 5,53 mois avec IC 95% [3,71-7,35] et 5,93 mois avec IC 95% [4,58-7,28] respectivement dans le groupe dénutri et non dénutri ($p=0,59$).

IMC : Les patients atteints d'un CBPNPC avec IMC inférieur à 18,5 Kg/m² étaient au nombre de 8 soit 14% (groupe dénutri). La dénutrition n'était pas associée de façon significative avec l'âge ($p=0,49$), le PS ($p=0,79$), l'extension tumorale ($p=0,74$), le nombre de métastases ($p=0,61$), le type histologique ($p=0,16$) et la CRP ($p=0,2$). L'extension ganglionnaire, l'anémie et l'hypoalbuminémie étaient associées de façon significative avec la dénutrition (respectivement $p=0,016$; $p=0,02$ et $p=0,03$). La dénutrition n'était pas associée à une toxicité plus fréquente de la chimiothérapie ($p=0,41$). La médiane de SG était de 2,65 mois avec IC 95% [1,56-3,74] et 6,95 mois avec IC 95% [5,86-8,04] respectivement dans le groupe dénutri et non dénutri ($p<0,0003$) (figure 1). La SSP était de 1,94 mois avec IC 95% [1,17-2,71] et 3,74 mois avec IC 95% [3,23-4,25] respectivement dans le groupe dénutri et non dénutri ($p<0,0017$).

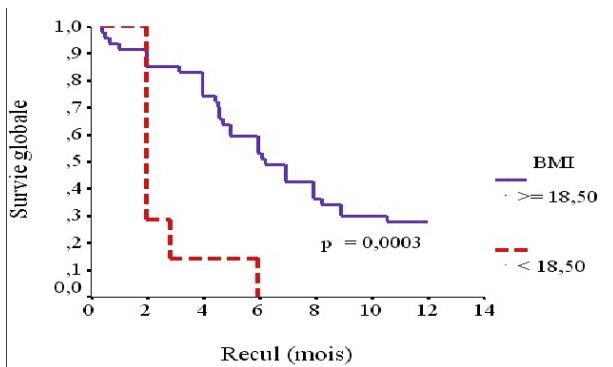


Figure 1 : Courbe de survie globale selon l'IMC

Albuminémie : Les patients atteints d'un CBPNPC avec un taux d'albumine inférieur à 35 g/l étaient au nombre de 33 soit 55% (groupe dénutri). Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'âge ($p=0,92$), le PS ($p=0,71$), le type histologique ($p=0,78$), l'extension tumorale ($p=0,55$) et ganglionnaire ($p=0,51$) et le nombre de métastases ($p=0,76$). L'anémie et la lymphopénie étaient associées de façon statistiquement significative à la dénutrition respectivement ($p=0,002$; $p=0,001$). La dénutrition n'était pas associée à une augmentation de la toxicité de la chimiothérapie : hématologique ($p=0,26$) ; digestive ($p=0,98$) ; cutanée ($p=0,21$) ; rénale ($p=0,75$) et neurologique ($p=0,38$). La SG était de 4,45 mois avec IC 95% [3,31-5,59] et 8,42 mois avec IC 95% [7,10-9,73] respectivement dans le groupe dénutri et non dénutri ($p<0,0002$) (Figure 2). La SSP était de 2,95 mois avec IC 95% [2,32-3,58] et 4,10

mois avec IC 95% [3,47-4,73] respectivement dans le groupe dénutri et non dénutri ($p<0,02$).

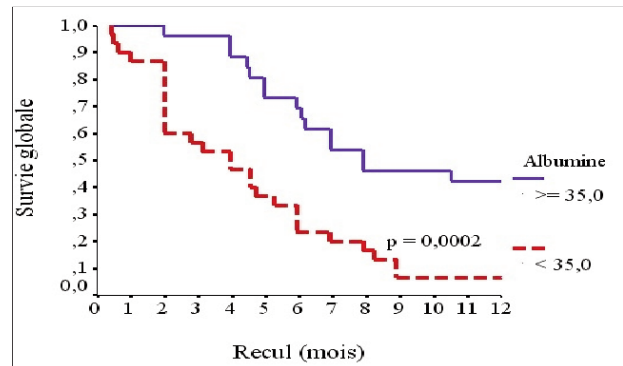


Figure 2 : Courbe de survie globale selon l'albuminémie

NRI : Tous les patients étaient dénutris selon le score NRI (NRI<100). Les patients atteints d'un CBPNPC avec un score NRI <97,5 étaient au nombre de 37 soit 74% (groupe avec dénutrition modérée à sévère). On n'avait pas noté de différence significative entre les deux groupes concernant l'âge ($p=0,62$), le PS ($p=0,59$), le type histologique ($p=0,757$), l'extension tumorale ($p=0,13$) et ganglionnaire ($p=0,51$) et le nombre de métastases ($p=0,873$). L'anémie et l'hyperleucocytose étaient associées de façon significative à la dénutrition (respectivement $p=0,001$ et $p=0,008$). La dénutrition n'était pas associée de façon statistiquement significative à une augmentation de la fréquence de la toxicité de la chimiothérapie. La médiane de SG était de 4,67 mois avec IC 95% [3,57-5,76] et 9,12 mois avec IC 95% [7,19-11,04] respectivement dans le groupe NRI<97,5 (dénutrition modérée à sévère) et le groupe NRI≥97,5 (dénutrition légère) ($p<0,001$) (figure 3). La SSP était de 3,04 mois avec IC 95% [2,44-3,36] et 3,83 mois avec IC 95% [2,78-4,88] respectivement dans le groupe NRI<97,5 et ≥97,5 ($p<0,02$).

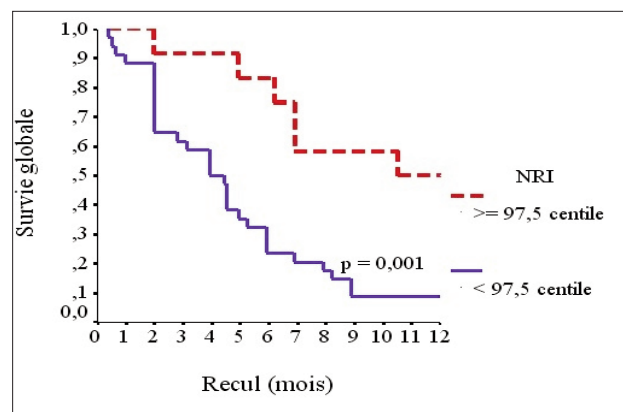


Figure 3 : Courbe de survie globale selon le NRI

DISCUSSION

Cette étude avait montré que la dénutrition était un événement fréquent dans le CBPNPC aux stades avancés : 22%, 14%, 55% et 100% des patients avaient présenté respectivement une PDP>10%, un IMC inférieur à 18,5 Kg/m², une albuminémie inférieure à 35 g/l et un score NRI <100. De plus, la dénutrition était associée à une mauvaise SG. Au cours de la pathologie néoplasique, la dénutrition est d'autant plus fréquente que le stade est avancé. En effet, selon le type de cancer, entre 40% et 80% des patients sont dénutris voire cachectiques au moment du diagnostic. L'évaluation nutritionnelle devient de plus en plus incontournable dans la prise en charge du patient traité pour une pathologie cancéreuse. Différentes études avaient montré une relation entre le statut nutritionnel et certains paramètres de morbi-mortalité. Peu de données, en revanche, existent dans le CBP. Dewys et al avaient retrouvé une PDP de plus de 10% chez 15% des patients atteints de cancer. Pour les CBP, une PDP moyenne de 14% pour le CBPNPC et de 15% pour le cancer bronchique à petites cellules était notée (1). Une étude prospective multicentrique française incluant 1545 patients tous cancers confondus avait rapporté une dénutrition (PDP>10%) et une dénutrition sévère (PDP>15% en un mois) chez respectivement 30,9% et 12,2% des patients. Parmi les 90 patients ayant un CBP inclus dans cette étude, 40,2% étaient dénutris et 18,3% présentaient une dénutrition sévère (2). Ross et al. avaient noté une PDP supérieure à 5% du poids habituel chez 45% des CBPNPC stade IV (6). Abelleria dans une étude incluant 60 patients ayant un CBP avaient noté une relation significative entre la PDP>10% et le PS ($p=0,0053$). Les patients dénutris avec une PDP>10% avaient une albuminémie plus basse ($p=0,0057$) et un taux de CRP plus élevé ($p=0,05$) (7). Dewys et al. avaient retrouvé une relation significative entre un amaigrissement (quelle que soit son importance) et la diminution de la SG chez les patients ayant un CPC (34 contre 27 semaines ; $p<0,05$) et ceux ayant un CBPNPC (20 contre 14 semaines ; $p<0,01$) (1). Jeremic et al. avaient également mis en évidence un impact significatif de la dénutrition sur la SG dans le CBPNPC stade IV avec des médianes de SG de 13 mois et 5 mois respectivement chez les patients non dénutris et les patients dénutris ($p=0,0001$) (8).

L'IMC permet d'affirmer une dénutrition en cas de valeur inférieure à 18,5 Kg/m² chez l'adulte, mais peut-être faussement rassurant chez une personne précédemment obèse ou en surpoids. Chermiti et al avaient noté que 13,3% des patients atteints de CBP (30 patients majoritairement stade IIIB et IV) avaient un IMC <18,5 Kg/m² avant traitement (9). Pai et al dans une étude incluant 1773 patients atteints de cancer de la tête et du cou avaient constaté qu'un IMC préthérapeutique

inférieur à <18,5 kg/m² était associé à un stade T et N plus avancés lors de la présentation de la maladie (10). Ross et al avaient noté que la SG et la SSP étaient significativement plus courtes chez les patients atteints de CBPNPC (stades IIIB et IV) dénutris avec un IMC <18 Kg/m² (SG de 6 mois contre 9 mois ($p<0,001$), respectivement en cas de dénutrition et en absence de dénutrition) (6).

L'albuminémie est un marqueur biologique de dénutrition. Cependant, sa synthèse est fortement influencée par l'état inflammatoire et sa concentration plasmatique résulte aussi de l'état hémodynamique (œdèmes, hémodilution, extravasation) et hépatocellulaire du malade (11). Busch et al avaient noté que parmi 106 patients opérés pour un CBP, 15 % avaient une albuminémie inférieure à 35 g/l (12). Dans une étude d'Arrieta et al incluant 100 patients ayant un CBPNPC stade IV, la moitié des patients étaient dénutris et présentaient une hypoalbuminémie avant la chimiothérapie (13). Une albuminémie inférieure à 35 g/l avant la chimiothérapie était notée dans 23,8% à 61% des patients tous cancers confondus (14-16). L'albuminémie fait partie des paramètres sensibles et prédictifs du risque de morbi-mortalité (17). Reinhardt et al avaient rapporté un taux de mortalité pouvant atteindre 62% à 30 jours d'hospitalisation chez les patients ayant une albuminémie inférieure à 20 g/l (18). En plus d'une production importante des protéines de l'inflammation, il existe chez les patients cachectiques d'autres anomalies hématologiques dont la lymphopénie (19). L'anémie ($p=0,002$) et la lymphopénie ($p=0,001$) étaient associées à l'hypoalbuminémie dans cette étude. De nombreux marqueurs de dénutrition peuvent être utilisés dans le cancer, mais aucun n'est entièrement satisfaisant en termes de sensibilité et de spécificité. L'utilisation des formules composites permet d'améliorer la sensibilité et la spécificité. Le NRI était développé initialement dans un cadre chirurgical, afin d'évaluer le risque des complications postopératoires (19,20). Son association avec un risque accru de complications (infectieuses ou non) était rapportée par la suite chez des patients hospitalisés pour causes médicales (21). Naber et al avaient noté qu'un NRI <97,5 était associé à une augmentation du risque de morbi-mortalité (21). Pablo avait observé une dénutrition sévère chez 23% des patients selon le NRI (5). Yim et al avaient noté que le risque relatif de décès chez les patientes atteintes de cancer de l'ovaire était 5,8 fois plus élevé chez les groupes modérés ou gravement dénutris selon le NRI identifiés à la dernière cure de chimiothérapie (HR=5,896; IC 95% [2,72-12,76]; $p<0,001$) (22). Cox et al avaient montré qu'un score NRI<100 prédit fortement une réduction de la SG (HR=12,45; IC 95% [5,24-29,57]; $p<0,001$) dans le cancer de l'œsophage traité par chimioradiothérapie (23). La relation entre la dénutrition et la toxicité de la chimiothérapie était également étudiée.

La dénutrition entraîne une diminution de la concentration en protéines plasmatiques. Il en résulte une augmentation de la forme libre circulante de l'agent cytotoxique avec une efficacité variable et surtout une toxicité augmentée (24). Les patients dénutris avaient reçu des doses initiales de chimiothérapie inférieures à ceux ayant un poids normal ou stable, étaient des mauvais répondeurs à la chimiothérapie, et plus à risque de toxicités liées aux traitements (25). La toxicité hématologique de la chimiothérapie était associée à la baisse de l'albuminémie (13,26). Dans le cadre du cancer bronchique, Ross et al avaient rapporté que 9% des patients dénutris avaient un report d'administration des cures contre 4% de report chez les patients avec un statut nutritionnel normal ($p=0,04$) (6). Dans notre étude, l'hypoalbuminémie n'était pas associée à une toxicité plus

fréquente de la chimiothérapie et cela pourrait être dû au faible effectif. Cette étude comporte des limites en rapport essentiellement avec son caractère rétrospectif et son faible effectif. Cependant notre étude est la deuxième étude tunisienne, à notre connaissance, qui s'était intéressée à l'impact de la dénutrition dans le CBPNPC aux stades avancés.

CONCLUSION

La dénutrition était un événement fréquent et associé à une moindre survie chez les patients atteints de CBPNPC aux stades avancés dans cette étude. L'association de plusieurs paramètres d'évaluation de l'état nutritionnel pourrait mieux évaluer le statut nutritionnel, puisque tous les paramètres de dénutrition manquent de spécificité.

Références

- Dewys WD, Begg C, Lanvin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980;69(4):491-7.
- Pressoir M, Desne S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centers. *Br J Cancer* 2010;102(6):966-71.
- Xara S, Amaral TF, Parente B. Undernutrition and quality of life in non-small cell lung cancer patients. *Rev Port Pneumol* 2011;17(4):153-8.
- Barret M, Malka D, Aparicio T, Dalban C, Locher C, sabate JM et al. Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEO prospective multicenter study. *Oncology* 2011;81:395-402.
- Pablo AM, Izaga MA, Alday LA. Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(7):824-31.
- Ross PJ, Ashley S, Norton A, Priest K, Waters JS, Eisen T, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers ? *Br J Cancer* 2004;90(10):1905-11.
- Abeillera M. Dénutrition et toxicités des chimiothérapies dans le traitement du cancer broncho-pulmonaire [Thèse]. Médecine : Rouen ; 2015. 50p.
- Jeremic B, Milicic B, Dagovic A, Alexandrovic J, Nikolic N. Pretreatment clinical prognostic factors in patients with stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with chemotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2003;129(2):114-22.
- Chermi Ben Abdellah F, Ben Said H, Chamkhi N, Ferchichi M, Chtourou A, Taktak S et al. Assessment of nutritional status in patients with primary lung cancer. *Tun Med* 2013;91(10):600-4.
- Pai C, Chuang CC, Tseng CK, Tsang NM, Chang KP, Yen TC et al. Impact of pretreatment body mass index on patients with head-and-neck cancer treated with radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83(1):93-100.
- Lochs H, Dervenis C. Malnutrition—the ignored risk factor. *Dig Dis* 2003;21:196-7.
- Busch E, Verazin G, Antkowiak JG, Driscoll D, Takita H. Pulmonary complications in patients undergoing thoracotomy for lung carcinoma. *Chest* 1994;105(3):760-6.
- Arrieta O, Michel Ortega RM, Villanueva-Rodriguez G, Serna-Thomé MG, Flores-Estrada D, Diaz-Romero C et al. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC Cancer* 2010;10:50.
- Aaldriks AA, Giltay EJ, Le Cessie S, Van der Geest LG, Portielje JE, Tanis BC et al. Prognostic value of geriatric assessment in older patients with advanced breast cancer receiving chemotherapy. *Breast* 2013;22(5):753-60.
- Falandry C, Weber B, Savoye AM, Tinquaut F, Tredan O, Sevin O et al. Development of a geriatric vulnerability score in elderly patients with advanced ovarian cancer treated with first-line carboplatin: a GINECO prospective trial. *Ann Oncol* 2013;24(11):2808-13.
- Paillaud E, Liuu E, Laurent M, Le Thuaat A, Vincent H, Raynaud-Simon A et al. Geriatric syndromes increased the nutritional risk in elderly cancer patients independently from tumour site and metastatic status. The ELCAPA-05 cohort study. *Clin Nutr* 2014;33(2):330-5.
- Buzby GP, Knox LS, Crosby LO, Eisenberg JM, Haakenson CM, McNeal GE et al. Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. *Am J Clin Nutr* 1988;47 (2 Suppl):366-81.
- Reinhardt GF, Myscowski JW, Wilkens DB, Dobrin PB, Mangan JE, Stannard RT. Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans. *J Parent Enteral Nutr* 1980;4(4):357-9.
- Martin F, Santolaria F, Batista N, Milena A, Gonzales-Reimers E, Brito MJ et al. Cytokine levels (IL-6 and IFN-gamma), acute phase response and nutritional status as prognostic factors in lung cancer. *Cytokine* 1999;11(1):80-6.
- Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991;325(8):525-32.
- Naber TH, Schermer T, De Bree A, Nusteling K, Eggink L, Kruijmel JW et al. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr* 1997;66(5):1232-9.
- Yim GW, Eoh KJ, Kim SW, Nam EJ, Kim YT. Malnutrition identified by the nutritional risk index and poor prognosis in advanced epithelial ovarian carcinoma. *Nutr Cancer* 2016;68(5):772-9.
- Cox S, Powell C, Carter B, Hurt C, Mukherjee S, Lewis TD. Role of nutritional status as predictor of survival in esophageal cancer treated with definitive chemoradiation (dRCT): outcome from SCOPE1, a phase II/III randomised trial of dRCT +/- cetuximab. *J Clin Oncol* 2016;34 (4 Suppl):103.
- Kaikani W, Bachmann P. Conséquences d'une comorbidité trop souvent négligée en cancérologie : la dénutrition. *Bull Cancer* 2009;96(6):659-64.
- Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998;34(4):503-9.
- Alexandre J, Gross-Goupil M, Falissard B, Nguyen ML, Gornet JM, Misset JL et al. Evaluation of the nutritional and inflammatory status in cancer patients for the risk assessment of severe hematological toxicity following chemotherapy. *Ann Oncol* 2003;14(1):36-41.