



HAL
open science

Incidence et facteurs de risque de dénutrition chez les enfants traités pour une pathologie maligne

Cécile Perret

► **To cite this version:**

Cécile Perret. Incidence et facteurs de risque de dénutrition chez les enfants traités pour une pathologie maligne. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01144333

HAL Id: dumas-01144333

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01144333>

Submitted on 21 Apr 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

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 n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.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.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2015

Incidence et facteurs de risque de dénutrition chez les
enfants traités pour une pathologie maligne

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

PERRET Cécile
Née le 06 /10 /1986, à Lyon

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE
DE GRENOBLE LE 16 JANVIER 2015

Devant le jury composé de :

<u>Président du jury :</u>	Professeur Plantaz
<u>Directrice de thèse :</u>	Docteur Rubio
<u>Membres du jury :</u>	Professeur Debillon
	Professeur Fontaine
	Docteur Pagnier

*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Occupation des postes de PU-PH et MCU-PH 2014-2015

N° poste HARPEGE	N° poste ministère	Occupation Actuelle	Discipline universitaire
2304	0100	ALBALADEJO Pierre Depuis 01/09/2008	Anesthésiologie réanimation
2321	0054	APEL Florent depuis le 01/09/2014	Ophthalmologie
2315	0174	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine Depuis de 01/09/2007	chirurgie générale
2431	0024	BALOSSO Jacques Depuis 01/09/2003	Radiothérapie
2301	0919	BARRET Luc Depuis 01/10/1992	Médecine légale et droit de la santé
2290	0003	BENHAMOU Pierre Yves Depuis 01/09/2003	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
2495	0031	BERGER François Depuis 01/09/2001	Biologie cellulaire
2324	0042	BETTEGA Georges Depuis le 01/09/2013	Chirurgie maxillo-faciale, stomatologie
2456	0039	BONAZ Bruno Depuis 01/09/2001	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
5179	1453	BOSSON Jean-Luc Depuis 01/01/2006	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
2416	0011	BOUGEROL Thierry Depuis 01/09/1998	Psychiatrie d'adultes
2372	0013	BOUILLET Laurence Depuis 01/09/2012	Médecine interne
	SURNOMBRE 9/10/013	BRAMBILLA CHRISTIAN Depuis 01/10/1989	Pneumologie
	SURNOMBRE 28/12/012	BRAMBILLA Elisabeth Depuis 01/10/1993	Anatomie et cytologie pathologiques
2302	0048	BRICAULT Ivan Depui 01/09/2011	Radiologie et imagerie médicale
2365	0900	BRICHON Pierre-Yves Depuis 01/10/1993	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
2294	0043	CAHN Jean-Yves Depuis 01/09/2004	Hématologie
2405	0017	CARPENTIER Françoise Depuis 01/09/1997	Thérapeutique, médecine d'urgence
2310	0020	CARPENTIER Patrick Depuis 01/10/1990	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire

2425	0030	CESBRON Jean-Yves Depuis 01/09/1999	Immunologie
2308	0110	CHABARDES Stephan Depuis 01/09/2010	Neurochirurgie
2535	0725	CHABRE Olivier Depuis 01/09/2002	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
2316	0061	CHAFFANJON Philippe Depuis 01/09/2005	Anatomie
2340	0134	CHAVANON Olivier Depuis 01/09/2006	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
2297	0190	CHIQUET Christophe Depuis 01/09/2007	Ophtalmologie
2343	0233	CINQUIN Philippe Depuis 01/10/1992	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
3551	1414	COHEN Olivier Depuis 01/09/2003	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
5237	0103	COUTURIER Pascal Depuis 01/09/2007	Gériatrie et biologie du vieillessement
2306	0077	CRACOWSKI Jean-Luc Depuis 01/09/2009	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
2313	0879	DE GAUDEMARIS Régis Depuis 01/07/1992	Médecine et santé au travail
2322	0032	DEBILLON Thierry Depuis 01/09/2003	Pédiatrie
8855	0084	DEMATTEIS Maurice Depuis 01/09/2010	Addictologie
	SURNOMBRE 26/03/012	DEMONGEOT Jacques Depuis 01/10/1989	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
2403	0022	DESCOTES Jean-Luc Depuis 01/09/1997	Urologie
2369	0041	EPAULARD Olivier Depuis le 01/09/2014	Maladies infectieuses, maladies tropicales
4068	1437	ESTEVE François Depuis 01/09/2004	Biophysique et médecine nucléaire
2361	0034	FAGRET Daniel Depuis 01/10/1992	Biophysique et médecine nucléaire
2493	0055	FAUCHERON Jean-Luc Depuis 01/09/2001	chirurgie générale
2447	0047	FERRETTI Gilbert Depuis 01/09/2000	Radiologie et imagerie médicale
2317	0005	FEUERSTEIN Claude Depuis 01/07/1992	Physiologie

5178	1452	FONTAINE Eric Depuis 01/01/2006	Nutrition
2411	0028	FRANCOIS Patrice Depuis 01/09/1998	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
9594	0072	GARBAN Frédéric Depui 01/09/2011	Hématologie, transfusion
2491	0053	GAUDIN Philippe Depuis 01/09/2001	Rhumatologie
2296	0052	GAVAZZI Gaetan Depui 01/09/2011	Gériatrie et biologie du vieillissement
2300	0065	GAY Emmanuel Depuis 01/09/2004	Neurochirurgie
2368	0004	GODFRAIND Catherine Depuis le 01/09/2013	Anatomie et cytologie pathologiques (type clinique)
2318	9901	GRIFFET Jacques Depuis 01/03/2010	Chirurgie infantile
	SURNOMBRE 17/01/012	HALIMI Serge Depuis 01/10/1990	Nutrition
2339	0102	HENNEBICQ Sylviane Depuis 01/09/2012	Génétique et procréation
2305	0027	HOFFMANN Pascale Depuis 01/09/2012	Gynécologie obstétrique
2384	0012	HOMMEL Marc Depuis 01/09/1995	Neurologie
2404	1317	JOUK Pierre-Simon Depuis 01/09/1997	Génétique
2364	0014	JUVIN Robert Depuis 01/10/1993	Rhumatologie
5235	0069	KAHANE Philippe Depuis 01/09/2007	Physiologie
2508	0050	KRACK Paul Depuis 01/09/2003	Neurologie
2338	0912	KRAINIK Alexandre Depuis 01/09/2009	Radiologie et imagerie médicale
2344	1009	LABARERE José Depuis 01/09/2012	Département de veille sanitaire
5176	1480	LANTUEJOL Sylvie Depuis 01/09/2008	Anatomie et cytologie pathologiques
2507	0015	LECCIA Marie-Thérèse Depuis 01/09/2002	Dermato-vénéréologie
2392	0006	LEROUX Dominique Depuis 01/09/1996	Génétique

2303	0064	LEROY Vincent Depuis 01/09/2007	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
	SURNOMBRE 10/05/013	LETOUBLON Christian Depuis 01/05/1992	chirurgie générale
2401	0033	LEVY Patrick Depuis 01/09/1997	Physiologie
	SURNOMBRE 05/11/012	MACHECOURT Jacques Depuis 01/10/1989	Cardiologie
2329	0184	MAGNE Jean-Luc Depuis 01/07/1990	Chirurgie vasculaire
5233	3755	MAITRE Anne Depuis 01/09/2007	Médecine et santé au travail
2500	0056	MAURIN Max Depuis 01/09/2002	Bactériologie - virologie
2330	0021	MERLOZ Philippe Depuis 01/10/1991	Chirurgie orthopédique et traumatologie
2332	0007	MORAND Patrice Depuis 01/09/2007	Bactériologie - virologie
2323	0018	MOREAU-GAUDRY Alexandre Depuis 01/09/2013	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
2362	0071	MORO Elena Depuis 01/09/2012	Neurologie
2293	0046	MORO-SIBILOT Denis Depuis 01/09/2005	Pneumologie
2380	0010	MOUSSEAU Mireille Depuis 01/09/1994	Cancérologie
2331	0001	MOUTET François Depuis 01/10/1990	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
2311	0062	PALOMBI Olivier Depuis 01/09/2011	Anatomie
2325	0026	PARK Sophie Depuis le 01/09/2013	Hémato - transfusion
2379	0019	PASSAGIA Jean-Guy Depuis 01/09/1994	Anatomie
2393	0009	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François Depuis 01/09/1996	Anesthésiologie réanimation
2486	0889	PELLOUX Hervé Depuis 01/09/2001	Parasitologie et mycologie
2291	0057	PEPIN Jean-Louis Depuis 01/09/2004	Physiologie

2395	1318	PERENNOU Dominique Depuis 01/04/2008	Médecine physique et de réadaptation
2312	0051	PERNOD Gilles Depuis 01/09/2007	Médecine vasculaire
2314	0060	PIOLAT Christian Depuis 01/09/2009	Chirurgie infantile
2381	0671	PISON Christophe Depuis 01/09/1994	Pneumologie
2333	0044	PLANTAZ Dominique Depuis 01/09/2003	Pédiatrie
2412	0038	POLACK Benoît Depuis 01/09/1998	Hématologie
2327	0112	POLOSAN Mircea Depuis le 01/09/2013	Psychiatrie d'adultes
2414	0066	PONS Jean-Claude Depuis 01/09/1998	Gynécologie obstétrique
2334	0058	RAMBEAUD Jacques Depuis 01/07/1991	Urologie
2367	0911	REYT Emile Depuis 01/10/1992	Oto-rhino-laryngologie
2307	1117	RIGHINI Christian Depuis 01/09/2010	Oto-rhino-laryngologie
2335	0023	ROMANET J. Paul Depuis 01/10/1991	Ophtalmologie
2336	0025	SARAGAGLIA Dominique Depuis 01/07/1992	Chirurgie orthopédique et traumatologie
	0063	SAUDOU Frédéric Depuis le 01/09/2014	Biologie cellulaire
2298	0913	SCHMERBER Sébastien Depuis 01/09/2005	Oto-rhino-laryngologie
2326	0037	SCHWEBEL Carole Depuis 01/09/2012	Réanimation médicale
11273	8888	SCOLAN Virginie Depuis le 01/09/2013	Médecine légale et droit de la santé
2320	0059	SESSA Carmine Depuis 01/09/2005	Chirurgie vasculaire en disponibilité pour un an
2341	1026	STAHL Jean-Paul Depuis 01/10/1992	Maladies infectieuses, maladies tropicales
2337	0002	STANKE Françoise Depuis 01/09/2011	Pharmacologie fondamentale

2328	0045	TAMISIER Renaud Depuis 01/09/2013	Physiologie
2319	0088	TONETTI Jérôme 01/09/2007 au 31/12/2010	Chirurgie orthopédique et traumatologie
2370	0074	TOUSSAINT Bertrand Depuis 01/09/2008	Biochimie et biologie moléculaire
2428	0016	VANZETTO Gérald Depuis 01/09/1999	Cardiologie
2430	0035	VUILLEZ Jean-Philippe Depuis 01/09/1999	Biophysique et médecine nucléaire
9591	0117	WEIL Georges Depui 01/09/2011	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
2292	0878	ZAOUI Philippe Depuis 01/09/2002	Néphrologie
2377	0036	ZARSKI Jean-Pierre Depuis 01/09/1994	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
2444	0081	BIDART Marie Depuis le 01/09/2014	Biologie cellulaire
2354	0118	BOISSET Sandrine Depuis 01/09/2012	Agents infectieux
2350	0137	BONNETERRE Vincent Depuis 01/09/2011	Médecine et santé au travail
2371	1226	BOTTARI Serge Depuis 01/10/1993	Biologie cellulaire
2489	0090	BOUZAT Pierre Depuis 01/09/2012	Réanimation
2513	0131	BRENIER-PINCHART M.Pierre Depuis 01/11/2001	Parasitologie et mycologie
2492	0099	BRIOT Raphaël Depuis 01/09/2009	Thérapeutique, médecine d'urgence
3549	1415	CALLANAN-WILSON Mary Depuis 01/09/2002	Hématologie, transfusion
2349	0087	DECAENS Thomas Depuis le 01/09/2013	Gastro-entérologie, Hépatologie
2524	0114	DERANSART Colin Depuis 01/09/2004	Physiologie
2427	0136	DETANTE Olivier Depuis 01/09/2009	Neurologie
2356	0138	DIETERICH Klaus Depuis 01/09/2012	Génétique et procréation
2488	0956	DOUTRELEAU Stéphane Depuis le 01/09/2014	Physiologie
2378	0132	DUMESTRE-PERARD Chantal Depuis 01/09/2004	Immunologie
2424	0109	EYSSERIC Héléne Depuis 01/10/2009	Médecine légale et droit de la santé

2497	0082	FAURE Julien Depuis 01/09/2008	Biochimie et biologie moléculaire
2345	0908	GILLOIS Pierre Depuis 01/09/2010	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
2383	0089	GRAND Sylvie Depuis 01/09/1995	Radiologie et imagerie médicale
2410	0130	GUZUN Rita Depuis 01/09/2012	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
2351	0113	LAPORTE François Depuis 01/10/1991	Biochimie et biologie moléculaire
2391	0073	LARDY Bernard Depuis 01/09/2007	Biochimie et biologie moléculaire
2402	0097	LARRAT Sylvie Depuis 01/09/2009	Bactériologie, virologie
2496	0078	LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine Depuis 01/09/2001	Physiologie
2426	0068	LONG Jean-Alexandre Depuis le 01/09/2013	Urologie
2422	0086	MAIGNAN Maxime Depuis le 01/09/2013	Thérapeutique, médecine d'urgence
2352	0133	MALLARET Marie-Reine Depuis 01/08/1992	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
2347	0124	MARLU Raphaël Depuis le 01/09/2013	Hématologie, transfusion
2538	0085	MAUBON Danièle Depuis 01/09/2010	Parasitologie et mycologie
2348	0123	MC LEER (FLORIN) Anne Depuis 01/09/2011	Cytologie et histologie
2353	0119	MOUCHET Patrick Depuis 01/10/1992	Physiologie
5521	1454	PACLET Marie-Hélène Depuis 01/09/2007	Biochimie et biologie moléculaire
2445	0162	PAYSANT François Depuis 01/02/2008	Médecine légale et droit de la santé
5201	1481	PELLETIER Laurent Depuis 01/01/2006	Biologie cellulaire
2440	0120	RAY Pierre Depuis 01/09/2003	Génétique
2494	1399	RIALLE Vincent Depuis 01/09/2001	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
4803	0920	ROUSTIT Matthieu Depuis le 01/09/2013	Pharmacologie fondamentale, pharmaco.clinique, addictologie
2357	0111	ROUX-BUISSON Nathalie Depuis 01/09/2012	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
2400	0106	SATRE Véronique Depuis 01/09/2005	Génétique
2359	1010	STASIA Marie-Josée Depuis 01/08/1992	Biochimie et biologie moléculaire
2413	0079	SEIGNEURIN Arnaud Depuis le 01/09/2013	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Remerciements :

Au Professeur Plantaz; pour vos conseils et votre encadrement. Merci de m'avoir guidé et aidé tout au long de ce parcours qui, je l'espère, ne fait que commencer.

Au Professeur Debillon; merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci également pour vos conseils et encouragements.

Au Docteur Pagnier ; merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury et d'avoir fait part de tes remarques intéressantes. Merci surtout d'avoir transmis ta passion et d'avoir grandement influencé mon orientation !

Au Professeur Fontaine; merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Au Docteur Rubio.... Merci. Merci. Merci. Je n'aurai pu souhaiter une meilleure directrice de thèse. Tu as su me guider, m'encourager, me soutenir, me redonner confiance. J'ai énormément apprécié travailler avec toi autour de ce travail, j'apprécie tout autant travailler avec toi auprès des enfants et j'apprécierai sans aucun doute poursuivre à tes côtés nos projets à venir. Encore merci.

Aux Docteurs Armari et Adjaoud; merci de transmettre votre métier passionnant. J'ai encore tant à apprendre.

Aux Docteurs Llerena, Bost Bru, Baret et Sangenis; qui m'ont tant apportées ces dernières années... Chacune avec sa manière d'exercer, de transmettre, de communiquer. Chacune vous m'avez aidé à avancer et je vous en remercie très sincèrement.

Aux Docteur Thiebaut et Bulaboïs qui savent si bien transmettre leur passion et travail, je vais essayer d'être une meilleure hématologue et greffeuse (et peut être apprendre à faire les tartes au citron!). Je suis ravie d'être parmi vous (alors que j'avais une telle trouille avant d'arriver !!).

Au Docteur Mader; puisqu'il ne te manque que quelques lettres pour faire partie de mon jury ! Mais tu sais que ton appréciation compte (presque) autant...

Au Docteur CX.AP. Oui oui, le baby sitting, les cours particuliers de biologie cellulaire et le premier Stétho rouge en P1 c'était il y a 10 ans ! Le temps passe si vite...

A Pascale C.C et Michèle G; parce que vous m'avez sauvé la vie.

Au Docteur Bénédicte parce que je t'ai toujours admirée pour ta gentillesse, ta délicatesse et ton élégance, je ne t'oublie pas.

Au Docteur Barcelot, chef de la tribu dès notre petite enfance. Bon courage pour ta double vie "Docteur Papa2".

A Yoyo (LPP) et Bruno, vous êtes au top les jeunes !! Merci ! C'est un peu bref comme remerciements pour 28 ans de soutien... Un roman ne suffirait pour vous remercier pour tout ce que vous faites chaque jour. A Oioi.... Sois heureux il n'y a que cela qui m'importe.

A Lisou et Tata Kéké, mes iiiiiiidoles ;) Modèles de vie, de courage, de dynamisme, de persévérance, de réussite... Merci les tatas chéries.

A Françoise, cheftaine de cette même tribu, mais si douce et attentionnée. Merci pour tout ce que tu m'apportes, notre relation qui m'est si précieuse.

A Esther, hop hop hop un peu de courage petite cousine ! Je suis contente que tu aies retrouvé la motivation pour ces études passionnantes. Je te souhaite de t'épanouir dans ta vie professionnelle et personnelle.

A la famille adoptive !! L'inimitable Marie Angèle, Louise Ouik-Ouik, et Eric le formidable. Vous qui avez suivi de si près toutes les péripéties de ma vie d'interne, merci !! Sans oublier Den's et ses playlists de folie, merci !! Vous êtes extra :)

Aux amis et co-internes :

Delphine, Bec's et Flora les amies d'enfance que l'on oublie jamais (parce que vos êtes trop supra géniales !!!!). Merci d'être toujours là, 20 ans plus tard.

Marimout' et Soraya avec qui j'ai partagé mes premières gardes d'externe à la Conception ! Ça fait un bail tout ça !! Bein je n'ai pas grandi...

Floriane, Priscille et Laurie Anne. "15H15, 16h16, 17h17... Faites un vœu !" Bref il s'en est passé des choses sur les bancs de la fac ! A Claire et Clairette qui ont toujours été là pour moi.

Julia la classe internationale ! Mais quelle idée de faire esclave apprentie chirurgien?! Courage !

A Maya, Julie la marseillaise et Emeline, les alliées de mon premier semestre d'interne à Chambéry. La meilleure team pour démarrer une nouvelle vie !! Et puis aux co-co de pédiatrie : Julie, Maya, Marine, Morgane, Docteur Mumu et les autres. PS 1: Julie B, (ma meilleure copine de DES ;) on t'a déjà dit que tu étais énervante à être excellente dans tout ce que tu entreprenais ?! Mais tu mérites d'être des plus heureuses des mamans, des plus épanouies des docteurs. PS 2 : Pour Morgane, la guerrière. Je dis ça parce qu'après les rudes épreuves passées ces derniers temps tu peux tout franchir, gravir, ne rien lâcher et arriver à ce que tu souhaites. Tu le mérites vraiment.

Clara, transmission de l'hémato-mania !!! Merci Docteur Mariette ! Pour tous tes conseils pour chacune des étapes qui s'enchainent et ta gentillesse.

La team B2, et tout +++ Nolween, Auré lee, la petite Sophie, Julie la girafe et Maud. Merci de m'avoir soutenue dès le début et d'être toujours là comme amies. Céline, parce que les externes en pharmacie ne sont pas invisibles. La preuve! On rencontre parfois des gens extraordinaires à côté d'une armoire à médicaments.

Gui-Gui, l'extraordinaire ! Je n'aurai pas pu espérer un meilleur co-interne pour ce semestre chez les adultes. Les fous rires, les voies centrales, les cellules souches, un certain algorithme à mettre en page....Merci !! Idem pour Martin, on aime bien quand tu es là :p

"Shines bright like a diamond"... Elodie bien sûr !!! Et puis Louis, rencontré autour d'un pot de Nutella... Ça vous paraissait insignifiant au départ mais vous êtes mal barrés, je m'attache aux gens bien ! Caro Frapadingue !! bein... frapadingue quoi ! Flavie, Rom, Valérie, Nico, Jeanne et Claire; les copains de méd. G que vous êtes trop géniaux !!

Alexa, la coupine du cirque !! Parce que ta gigue est inégalable et ton amitié exceptionnelle. Je vais faire de la pub pour tes écharpes Bébé Colimaçon ;-)

Les pintades !! Et Caro, chef de bande :) Merci de rendre la vie un peu plus folle. Vous êtes top glam', top fun ! Extra ! Je ne rappellerai pas notre performance briiiiiillante à l'Ekiden cette année, mais je n'en pense pas moins. On remet ça en 2015 !

Binome Fanta (-stique) et l'oncle Thomas, les Parigos. Stay inceptulul! En fait on devrait mettre un Memphis place Grenette à Grenoble.

Le jeune Morin, Mr Parfait (enfin presque). You can do it !

Docteur Juju le radiologue du futur, super héros à ses heures perdues ;)

Pafou... Rappelles moi, c'est qui qui t'a donné ce surnom ?? Pas-Fou ?! Parce que je ne suis pas sûre qu'il convienne.

Les Protéomistologues de Clinatéc : Adrien, Ali, Céline, Margaret et François.

Merci pour votre aide, votre patience (!), votre gentillesse et tous nos fous rires. J'ai passé une excellente année à vos côtés. Ce qui est bien c'est que l'aventure ne fait que commencer! L'Open Space du 2ème ne sera plus jamais aussi calme. N'oubliez pas le concept C.P...

Les minis doc (on est tous passé par là !) : Eléonore, Math, Diane, Clémentine, Farouk, Kévin,... Vous verrez quand vous serez internes, les externes ça change la vie :)

Table des matières

Abréviations :.....	12
Résumé :.....	13
1. Introduction :.....	14
2. Patients et méthodes :.....	18
2.1/ Patients :.....	18
2.2/ Prise en charge nutritionnelle :	18
2.3/ Définition de la dénutrition et de la perte de poids majeure :.....	19
2.4/ Facteurs de risque étudiés :.....	19
2.5/ Suivi des complications :	20
2.6/ Collecte de données :	20
2.7/ Analyses statistiques :	21
3. Résultats :.....	22
3.1/ Description de la cohorte :	22
3.2/ Évolution de l'état nutritionnel en cours de traitement :	24
3.2.1/ Perte de poids majeure :.....	24
3.2.2/ Apparition d'une dénutrition selon l'indice de Waterlow :.....	24
3.3/ Étude des facteurs de risque :	24
3.3.1/ Facteurs associés à la pathologie :	24
3.3.2/ Étude des autres facteurs de risque :.....	25
3.3.3/Facteurs de risque de dénutrition prolongée :.....	26
3.3.4/ Complications en cours de traitement :.....	27
4. Discussion :.....	29
5. Conclusion :	35
6. Annexe :	36
7. Bibliographie :	37

Abréviations :

CNO : Compléments nutritionnels oraux

IMC : Indice de masse corporelle

LAL : Leucémie aigüe lymphoïde

LAM : Leucémie aigüe myéloïde

LMC : Leucémie myéloïde chronique

LNH : Lymphome malin non Hodgkinien

PdPM : Perte de poids majeure

PNET : Primitive Neuroectodermal Tumor (Tumeur Neuroectodermique Primitive)

P/T : Poids pour taille

Résumé :

Introduction : La dénutrition est fréquente et augmente la morbi-mortalité des enfants traités pour une pathologie maligne. Cependant, l'incidence et les facteurs de risque de la dénutrition et de la dénutrition prolongée (> 3 mois) ne sont pas clairement définis. Cette étude rétrospective avait pour objectif de décrire l'incidence et de préciser les facteurs de risque et complications de la perte de poids majeure (PdPM), de la dénutrition et de la dénutrition prolongée dans cette population.

Matériels et méthodes: La dénutrition était définie par le score de Waterlow (poids pour taille < 90%). La PdPM était définie selon les critères de Martin et al. Les poids et tailles des enfants ont été relevés de façon mensuelle, pendant toute la durée du traitement.

Résultats: 204 patients ont été inclus. Une PdPM est apparue dans 56% des cas et l'incidence cumulée de la dénutrition était de 45%. La dénutrition a duré plus de 3 mois chez 57 patients et plus de 6 mois chez 49 enfants. Les pathologies les plus à risque nutritionnel étaient les tumeurs osseuses, le médulloblastome, le rhabdomyosarcome, le neuroblastome, le néphroblastome et la leucémie aiguë lymphoïde. Les autres facteurs de risque retrouvés étaient la présence de métastases, la dénutrition et l'âge au diagnostic (< 3 ans ou \geq 10 ans), la nécessité d'une intervention chirurgicale. Les principales complications de la PdPM et de la dénutrition étaient l'augmentation du nombre d'infections et de mucites, les retards thérapeutiques et la surmortalité.

Conclusion: Cette étude souligne l'importance d'un support nutritionnel adapté. Un algorithme de prise en charge nutritionnelle est proposé.

1. Introduction :

Grâce aux progrès thérapeutiques récents, la survie des enfants atteints de cancer s'améliore et atteint actuellement 81,6 % à 5 ans [1]. C'est l'aboutissement de diagnostics précoces, de l'utilisation de thérapies multimodales efficaces et de l'amélioration des soins de support. Malgré l'évolution continue des protocoles, le cancer lui-même et les traitements utilisés restent à l'origine de complications, d'effets secondaires et de séquelles importantes. De ce fait, les enjeux actuels résident non plus seulement dans le prolongement de l'espérance de vie, mais également dans la prévention et la prise en charge des complications, ainsi que dans la promotion de la qualité de vie des enfants traités ou survivants de pathologies malignes.

La malnutrition est un terme général pour définir un état nutritionnel inadapté. Elle est la conséquence d'un déséquilibre entre apports et utilisation d'énergie. La dénutrition plus précisément, succède à un apport protéino-énergétique insuffisant par rapport aux besoins nécessaires à un métabolisme adapté à l'âge [2]. Elle résulte d'une diminution des apports et d'une augmentation des pertes et dépenses énergétiques. La dénutrition est dite chronique lorsqu'elle se prolonge au-delà de 3 mois [3].

La prise de conscience de l'importance de l'état nutritionnel des patients traités pour une pathologie maligne et de la nécessité d'une prise en charge est récente. Jusqu'alors, la dénutrition était considérée comme partie intégrante d'un cancer évolutif et agressif [4]. Il est dorénavant reconnu que la dénutrition est un problème surajouté, qui mérite un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée. La population pédiatrique diffère de la population adulte de par la nécessité d'assurer le maintien de la croissance et du développement de l'enfant tout au long du traitement ; celui-ci pouvant s'étendre sur plusieurs mois ou années.

Les causes de dénutrition chez les enfants traités pour une pathologie maligne peuvent être réparties en deux groupes : les causes primaires liées à la tumeur et aux changements métaboliques qu'elle occasionne; et les causes secondaires.

-Les causes primaires :

Les cytokines libérées par la tumeur (IL1, IL6, TNF α , IFN- γ) affectent l'appétit, les sensations gustatives et l'odorat [5, 6]. En présence d'une pathologie maligne, sous l'influence de cytokines tumorales et des dérivés réactifs de l'oxygène, les perturbations métaboliques ont également un rôle essentiel [7]. La lipolyse accentuée est responsable d'une perte de masse grasse [8]. La perte de masse maigre est, elle, en rapport avec l'hyper-catabolisme protéique qui résulte d'une accélération de la protéolyse et d'une diminution de la synthèse protéique [9]. De plus, le recrutement du cycle de Cori, mécanisme énergétiquement coûteux associant glycolyse anaérobie et glycogénèse du foie, augmente les dépenses énergétiques de base [7]. En l'absence de prise en charge, ces perturbations métaboliques conduisent à l'apparition d'une cachexie.

-Les causes secondaires :

Elles correspondent aux facteurs compromettant l'apport oral et l'absorption. Ces facteurs peuvent être liés à la tumeur (par compression notamment) ou secondaires aux traitements. En effet, les modalités thérapeutiques actuelles sont efficaces mais parfois au prix d'effets indésirables sévères : douleur, modification de la perception gustative, anorexie, nausées, vomissements, mucite, entérite et constipation influencent profondément la prise alimentaire de l'enfant [10]. En parallèle, l'altération du métabolisme gastro-intestinal avec pertes digestives par malabsorption ainsi que la néphrotoxicité induite par certaines drogues augmentent les pertes énergétiques et participent à l'apparition d'un état de dénutrition.

Enfin, se surajoutant aux effets des traitements et de la tumeur elle-même, les facteurs émotionnels et psychologiques sont étroitement et indéniablement liés aux ingesta [11].

Une prise en charge nutritionnelle doit faire partie intégrante de la prise en charge des enfants traités en onco-hématologie pédiatrique pour limiter la morbi-mortalité consécutive à l'état de dénutrition. En effet, un meilleur état nutritionnel pendant le traitement est corrélé à l'allongement de la rémission tumorale [12], à un meilleur respect de l'intervalle entre deux cures de chimiothérapie [12-14] et à une diminution du risque infectieux [13, 15-17]. La dénutrition contribue également à l'altération de la qualité de vie des enfants atteints de cancer [18, 19]. L'efficacité et la toxicité des médicaments sont influencées par la réduction de la capacité de liaison aux protéines en cas d'hypo-protidémie ou à l'altération de l'activité des enzymes hépatiques [20, 21]. En outre,

plusieurs études démontrent le pronostic péjoratif d'une dénutrition chez les enfants traités pour une pathologie maligne [11, 14, 20, 22-24].

Les conséquences à long terme, de surcroît pour un enfant en pleine période de croissance, incluent une réduction de la taille finale, une altération de la densité minérale osseuse et un retard de maturation osseuse [25]. La cachexie est à l'origine de nouvelles perturbations métaboliques avec notamment l'apparition d'une insulino-résistance et le développement d'un syndrome métabolique [4]. Les capacités physiques et psychiques sont altérées lorsque l'état nutritionnel de l'enfant n'est pas optimal. Plus spécifiquement, les carences en micronutriments tels que les déficits en vitamines B1, B3, B12, fer et zinc limitent les capacités cognitives avec des répercussions scolaires puis professionnelles significatives. Des troubles du comportement, déficit attentionnel ou agressivité, peuvent également apparaître [26-28].

Malheureusement, une fois installées, ces complications ne sont pas totalement réversibles avec le rétablissement d'un régime normal et perdurent à l'âge adulte [29]. Un retard de croissance dans l'enfance serait associé à une baisse de productivité, un taux d'emploi faible et à des perspectives de promotion restreintes par rapport à la population générale [30].

L'intérêt de maintenir un état nutritionnel adapté pour limiter la morbi-mortalité des enfants traités pour une pathologie maligne est maintenant communément admis [17, 24, 31, 32]. La prévalence de la dénutrition dans cette population reste cependant difficile à préciser du fait de l'absence de gold standard pour définir l'état nutritionnel d'un enfant cancéreux. Les incidences rapportées varient ainsi de 6 à 50% en fonction des tumeurs étudiées, de leur localisation, du stade et de la définition utilisée [31, 32]. Le maintien et l'amélioration de l'état nutritionnel des enfants traités en onco-hématologie pédiatrique est également un challenge, puisqu'il n'existe à l'heure actuelle aucun algorithme, aucune pratique standardisée permettant de faciliter et de guider les praticiens dans cette prise en charge nutritionnelle [33-36].

Les objectifs principaux de cette étude rétrospective pédiatrique étaient de définir, chez les enfants atteints d'une pathologie maligne, la prévalence de la dénutrition au

diagnostic ainsi que l'incidence de la dénutrition, de la dénutrition prolongée (de durée supérieure à 3 mois) et de la perte de poids majeure (PdPM) en cours de traitement. Nous souhaitons également préciser les facteurs de risque de dénutrition, de dénutrition prolongée et de PdPM. La caractérisation de ces facteurs de risque devrait permettre d'établir un algorithme de prise en charge nutritionnelle au diagnostic pour les enfants traités en service d'onco-hématologie pédiatrique. Les objectifs secondaires visaient à évaluer et comparer l'incidence des complications chez les patients dénutris par rapport aux patients avec un état nutritionnel correct tout au long du traitement.

2. Patients et méthodes :

2.1/ Patients :

Cette étude a été conduite de façon rétrospective au CHU de Grenoble.

Les critères d'éligibilité étaient les suivants :

- Avoir été traité dans le service d'onco-hématologie pédiatrique du CHU de Grenoble,
- Avoir été traité pour une pathologie maligne hématologique ou solide,
- Avoir reçu un traitement ayant comporté au moins une cure de chimiothérapie associée ou non à une chirurgie, une radiothérapie, une allo ou autogreffe,
- Diagnostic inaugural réalisé entre Janvier 1998 et Décembre 2006,
- Être âgé de moins de 18 ans au moment du diagnostic.
- La survenue d'une rechute de la pathologie maligne conduisant à une modification de protocole pendant la période d'inclusion donnait lieu à une nouvelle inclusion.

2.2/ Prise en charge nutritionnelle :

La prise en charge nutritionnelle des enfants était menée pendant les périodes d'hospitalisation par la diététicienne du service, les pédiatres onco-hématologues et gastro-entérologues. La prise en charge diététique comprenait un bilan nutritionnel et l'adaptation des régimes en fonction des thérapies en cours : régime sans sucre et sans sel pour les enfants en cours de corticothérapie; régime sans lactose et sans protéines du lait de vache - voire repos digestif strict- en cas de toxicité muqueuse importante; alimentation protégée pendant les périodes d'aplasie; alimentation stérile pour les enfants greffés. La prise en charge médicale nutritionnelle pour les enfants dénutris faisait appel principalement à la nutrition parentérale discontinue (limitée aux périodes d'hospitalisation), associant G30, acides aminés, intralipides ou médialipides.

2.3/ Définition de la dénutrition et de la perte de poids majeure :

Pour définir l'état nutritionnel des enfants, nous avons utilisé le score de Waterlow [27]. La dénutrition était dite prolongée lorsqu'elle perdurait plus de 3 mois. La PdPM en cours de traitement a été définie selon les critères de Martin et al [28].

L'indice de Waterlow est le rapport poids sur taille (P/T) calculé de la manière suivante :

$$P/T = \text{Poids actuel (kg)} \times 100 / \text{Poids attendu (kg) pour la taille actuelle (cm)}$$

Cet indice permet de distinguer 6 grades d'état nutritionnel :

- obésité : $P/T > 120\%$
- surpoids : $110\% < P/T \leq 120\%$
- normal : $90\% < P/T \leq 110\%$
- dénutrition légère : $80\% < P/T \leq 90\%$
- dénutrition modérée : $70\% < P/T \leq 80\%$
- dénutrition sévère : $P/T \leq 70\%$

Selon les critères de Martin et al., la PdPM est définie par une :

- Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois
- Et/ou perte de poids $\geq 7,5\%$ en 3 mois
- Et/ou perte de poids $\geq 10\%$ en 6 mois

2.4/ Facteurs de risque étudiés :

Basés sur les données de la littérature et opinions d'experts, les facteurs de risque étudiés étaient les suivants :

Facteurs associés aux patients :

- Sexe
- Age au diagnostic : < 3 ans, 3-10 ans, ≥ 10 ans
- Période de croissance : 0-5 ans et 11-14 ans pour les filles ou 12-16 ans pour les garçons
- État nutritionnel au diagnostic (P/T).

Facteurs associés à la pathologie :

- Type de pathologie maligne hématologique ou solide, selon la classification internationale des cancers de l'enfance [37]
- Date de diagnostic.

Facteurs associés aux traitements :

- Modalités thérapeutiques : Chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie, auto ou allogreffe
- Drogues de chimiothérapie utilisées, classées en fonction de leur potentiel émétisant selon l'association multinationale des soins de supports (Annexe 1) [38].

2.5/ Suivi des complications :

L'incidence des infections a été relevée et leur sévérité cotée selon les grades de l'OMS (0: pas d'infection ; 1: fièvre isolée, pas de traitement antibiotique donné ; 2: traitement antibiotique probabiliste, infection non documentée ; 3: traitement antibiotique ciblé, germe identifié ; 4: infection sévère avec mise en jeu du pronostic vital, séjour en réanimation ; 5: décès). La prévalence et la sévérité des mucites ont été évaluées selon la classification de l'OMS (0: absence de mucite ; 1: érythème ; 2: douleur n'empêchant pas l'alimentation ; 3: douleur rendant l'ingestion des solides impossible ; 4: douleur entraînant une impossibilité de manger et de boire ; 5: décès).

Parmi les patients greffés, la survenue d'une réaction du greffon contre l'hôte, quel que soit son stade ou sa localisation, a été relevée. Enfin, les retards d'administration des traitements par rapport au protocole initial et les nécessités d'ajustement de posologies ont été notés.

2.6/ Collecte de données :

Les données concernant la pathologie (type, statut métastatique), les caractéristiques des patients (sexe, âge au diagnostic), les traitements et les complications ont été recueillies de façon rétrospective à partir des dossiers médicaux.

Le suivi mensuel du poids et de la taille ayant permis de suivre l'état nutritionnel des patients inclus pendant toute la durée du traitement a été réalisé à partir des données anthropométriques colligées dans les dossiers médicaux et paramédicaux.

2.7/ Analyses statistiques :

La répartition des valeurs quantitatives a été analysée par le test de Shapiro-Wilk. Les variables quantitatives sont présentées par la moyenne \pm déviation standard et valeurs extrêmes, et les variables qualitatives par l'effectif et le pourcentage. Les valeurs nominales ont été comparées avec un test exact de Fisher, les variables quantitatives avec un test du Chi². La recherche de corrélations entre variables quantitatives a été effectuée avec des ANOVA en analyse univariée. Pour comparer les données quantitatives entre 2 groupes, des tests non paramétriques de Mann-Whitney pour groupes non appariés ont été effectués. Pour évaluer l'effet de variables nominales de plus de 2 niveaux, des tests de Kruskal-Wallis ont été réalisés.

Les analyses statistiques ont été faites avec le logiciel Statview 5.0 pour Windows (Cary, NC, Etats-Unis). Un $p < 0,05$ a été retenu comme significatif.

3. Résultats :

3.1/ Description de la cohorte :

Pendant la période de recrutement, 261 patients étaient éligibles. Parmi ceux-ci, 57 ont été exclus du fait de dossiers manquants ou incomplets (au moins 3 poids manquants pendant les 6 premiers mois de traitement). Ainsi, 204 patients avec une pathologie maligne hématologique (53% ; n=109) ou solide (47% ; n=95) ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen au diagnostic était de 7,1 ans \pm 4,8 ans (extrêmes 0-17,8 ans). Les caractéristiques de la population et la répartition des pathologies au sein de notre cohorte grenobloise sont exposées dans le tableau 1. La durée moyenne de suivi était de 13 mois (extrêmes 3-32 mois). Les données ont été répertoriées jusqu'à la fin du traitement dans la majorité des cas (n=124, 61%). Quarante-quatre patients ont rechuté (22%), 34 sont décédés (17%) et 2 ont été perdus de vue car transférés en cours de traitement dans un autre centre hospitalier (1%).

Au moment de la découverte de la maladie, 23% de la population était dénutrie selon l'indice de Waterlow (n=47) avec une répartition similaire entre pathologies solides et hématologiques. Au sein de la population globale, 19% présentait une dénutrition légère (n=38), 5% une dénutrition modérée (n=7) et 1% une dénutrition sévère (n=2). 8% de la population était en surpoids (n=16) et 11% était obèse (n=22). La prévalence de la dénutrition au diagnostic pour chacun des cancers est détaillée dans le tableau 2.

Tableau 1 : Description de la cohorte.

Les autres pathologies malignes hématologiques sont la leucémie myéloïde chronique (n=2), la leucémie aiguë bi-phénotypique (n=1). Les autres pathologies malignes solides sont l'hépatoblastome (n=1), le corticosurréalome (n=1) et le phéochromocytome (n=1). Les autres PNET sont le pinéaloblastome (n=6) et le rhabdomyosarcome (n=1).

Caractéristiques	n (%)
Sexe :	
Fille	86 (42%)
Garçon	118 (58%)
Age au diagnostic :	
< 3 ans	49 (24%)
≥ 3 ans et < 10 ans	193 (46%)
≥ 10 ans	62 (30%)
Période de croissance :	
Oui	118 (58%)
Non	86 (42%)
Pathologies malignes hématologiques:	109 (53%)
Leucémie aiguë lymphoïde	62 (31%)
Leucémie aiguë myéloïde	16 (8%)
Lymphome de Hodgkin	12 (6%)
Lymphome non Hodgkinien	7 (3%)
Lymphome de Burkitt	9 (4%)
Autre	3 (2%)
Pathologies malignes solides :	95 (47%)
Neuroblastome	14 (7%)
Rhabdomyosarcome	11 (5%)
Gliome	11(5%)
Néphroblastome	9 (4%)
Tumeur germinale	4 (2%)
Autre	2 (1%)
Tumeurs osseuses :	21 (10%)
Sarcome d'Ewing	12 (6%)
Ostéosarcome	9 (4%)
PNET :	22 (11%)
Médulloblastome	15 (7%)
Autres	7 (3%)
Métastases au diagnostic:	
Oui	27 (13%)
Non	176 (87%)

3.2/ Évolution de l'état nutritionnel en cours de traitement :

3.2.1/ Perte de poids majeure :

Cinquante-six pourcents des patients ont eu une PdPM en cours de traitement (n=115). Pour 32% d'entre eux (n=65), la perte de poids était supérieure à 10%. En cas de PdPM, la perte de poids était en moyenne de $12,3\% \pm 6,5\%$.

La PdPM est apparue au cours des 6 premiers mois dans 86% des cas (n=99) et au-delà de cette période dans 14% des cas (n=16).

3.2.2/ Apparition d'une dénutrition selon l'indice de Waterlow :

L'incidence cumulée de la dénutrition définie par un indice de Waterlow $< 90\%$ était de 45% (n=92) avec 45 patients qui se sont dénutrit en cours de traitement alors qu'ils ne l'étaient pas au diagnostic. Au sein de la cohorte globale, 25% ont présenté une dénutrition légère (n=51), 14% une dénutrition modérée (n=29) et 3% une dénutrition sévère (n=6). Au contraire, 44% des enfants (n=90 soit -34 patients par rapport au diagnostic) ont gardé un état nutritionnel normal tout au long de la prise en charge. Dix patients sont restés en surpoids et 12 sont restés obèses.

Dans 64% des cas, la dénutrition a duré plus de 3 mois (n=57) et dans 55% des cas la dénutrition s'est prolongée au-delà de 6 mois (n=49). La durée moyenne de dénutrition était de 6,8 mois $\pm 0,7$ mois (extrêmes 1-33 mois, 95% IC 5,7-8,5). Cette durée est probablement sous-estimée puisque pour 38 patients (42%) la dénutrition était présente au moment de l'arrêt des traitements et a probablement perduré au-delà.

3.3/ Étude des facteurs de risque :

3.3.1/ Facteurs associés à la pathologie :

L'incidence de PdPM et de dénutrition pour chaque pathologie est exposée dans le tableau 2. Dans notre population, les pathologies à plus haut risque nutritionnel, en termes de fréquence de PdPM, de dénutrition et en termes de sévérité et de durée de dénutrition, étaient les tumeurs osseuses, le médulloblastome, le rhabdomyosarcome, le néphroblastome, le neuroblastome et la leucémie aiguë lymphoïde (LAL). Les pathologies avec un risque nutritionnel modéré étaient les tumeurs neuro-ectodermiques

primitives (PNET), le gliome, le lymphome de Burkitt et le lymphome de Hodgkin. Les pathologies à plus faible risque étaient le dysgerminome, la leucémie aigue myéloïde (LAM), la leucémie myéloïde chronique (LMC) et le lymphome non Hodgkinien (LNH).

3.3.2/ Étude des autres facteurs de risque :

Les patients métastatiques au diagnostic étaient à haut risque de dénutrition et de PdPM en cours de traitement (respectivement OR=1,89 [1,1-4,6] ; p=0,032 et OR=5,4 [2,0-14,9] ; p=0,001). Un traitement chirurgical était également un facteur de risque de dénutrition (OR=2,0 [1,1-3,6] ; p=0,023). Dans notre cohorte, la nécessité d'une greffe n'était pas significativement associée à une incidence élevée de PdPM, même s'il existait une tendance dans ce sens (p=0,081). Le caractère émétogène des traitements n'était pas non plus associé à la survenue d'une dénutrition (p=0,636) ou PdPM (p=0,140).

L'incidence de PdPM ou de dénutrition n'était pas significativement différente en fonction du sexe (p=0,314). Concernant l'âge des patients, 2 périodes étaient à plus haut risque nutritionnel : la période 0 à 3 ans ainsi que l'âge ≥ 10 ans. Les enfants âgés de 0 à 3 ans avaient des P/T significativement plus faibles au diagnostic ($94,4 \pm 1,3$ versus $101,6 \pm 1,5$; p=0,037) et des P/T moyens également plus faibles en cours de traitement ($88,8 \pm 1,2$ versus $94,1 \pm 1,3$; p=0,045). Les enfants de 10 ans et plus perdaient significativement plus de poids en cours de traitement ($15,5\% \pm 2$ versus $10,3\% \pm 1$; p=0,034) avec une durée de dénutrition plus longue ($9 \pm 1,3$ mois versus $6,3 \pm 0,7$ mois ; p=0,050). A noter qu'il existait dans notre cohorte une corrélation forte entre l'âge et le pourcentage de perte de poids maximal pendant le traitement ($r=0,306$ [0,130-0,463] ; p=0,007; figure 1).

Enfin, la date de diagnostic n'était pas associée à la survenue d'une dénutrition (p=0,741) ou d'une PdPM (p=0,521).

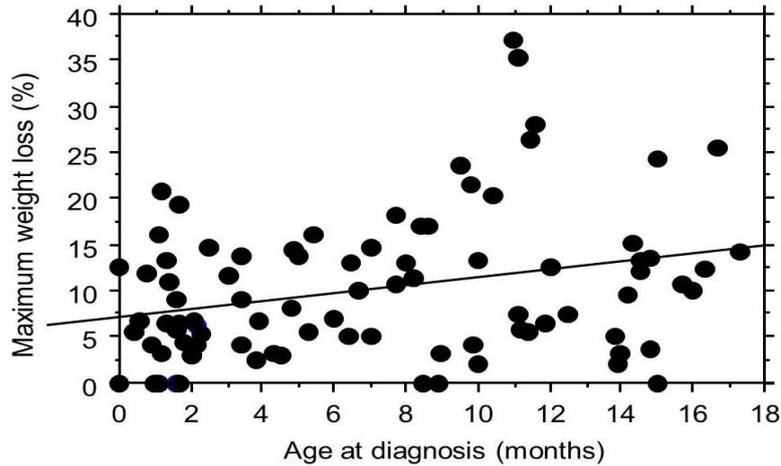


Figure 1 : Corrélation entre l'âge au diagnostic (années) et le pourcentage de perte de poids maximal ($r=0.306$ [0.130-0.463] ; $p=0.007$).

3.3.3/Facteurs de risque de dénutrition prolongée :

Une corrélation positive existait entre le P/T au diagnostic et la durée de dénutrition ($r=-0,377$ [-0,547 - -0,177] ; $p=0,0004$; figure 2). La durée moyenne de dénutrition était de $9,1 \pm 1,1$ mois quand elle était déjà présente au diagnostic contre $4,3 \pm 0,5$ mois lorsqu'elle n'était pas préexistante ($p<0,0001$).

Les facteurs de risque de dénutrition prolongée > 3 mois étaient les métastases au diagnostic (OR=9,60 [2,55-59,5] ; $p=0,028$), la présence d'une dénutrition au diagnostic (OR=3,54 [1,4-8,8] ; $p=0,008$), la période 0-3 ans ou l'âge ≥ 10 ans (OR=2,49 [1,11-5,58] ; $p=0,038$) et un geste chirurgical en cours de traitement (OR=2,94 [1,1-7,6] ; $p=0,026$).

Les facteurs de risque de dénutrition prolongée ≥ 6 mois étaient la dénutrition au diagnostic (OR=4,99 [2,0-12,3] ; $p=0,001$), les métastases présentes au diagnostic (OR=4,03 [1,2-13,2] ; $p=0,037$) et la chirurgie (OR=2,66 [1,1-6,6] ; $p=0,036$).

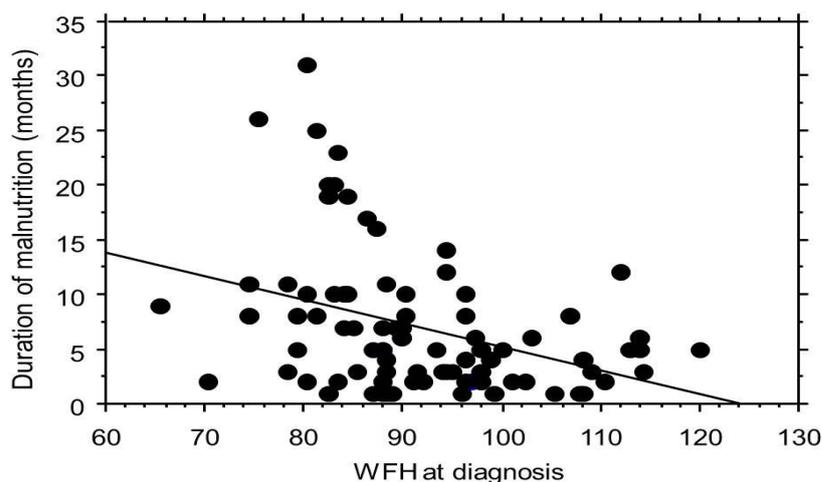


Figure 2 : Corrélation entre P/T au diagnostic et durée de la dénutrition (mois) ($r=-0.377$ [-0.547- -0.177] ; $p=0.0004$)

3.3.4/ Complications en cours de traitement :

La PdPM en cours de traitement était significativement associée à la survenue d'infections (OR= 4,44 [1,91-9,86] ; $p=0,0005$). De plus, le pourcentage de perte de poids maximal était significativement supérieur (10,0% versus 6,5%, $p<0,0001$) chez les enfants infectés. La survenue d'une mucite était également associée à une PdPM (OR = 3,54 [1,81-6,93] ; $p=0,0002$) ; avec une perte de poids maximale de 9,0% versus 5,7% en l'absence de mucite ($p=0,0002$). La survenue d'une PdPM était significativement associée aux retards thérapeutiques dans notre population (OR = 2,49 [1,33-2,67] ; $p=0,0045$). Elle était également plus fréquente dans les cas où un réajustement de posologie avait été nécessaire sans pour autant atteindre le seuil de significativité ($p=0,108$). Parmi les patients greffés, la survenue d'une réaction du greffon contre l'hôte n'était pas liée à la survenue d'une PdPM ($p=0,199$). Dans cette étude, la PdPM n'a pas été retrouvée comme facteur pronostic de rechute ou de décès (respectivement, $p=0,734$ et $p=0,556$).

La dénutrition était associée à la survenue d'infections (OR=3,2 [1,37-8,03] ; $p=0,008$) et de mucite (OR=4,07 [1,6-10,6] ; $p=0,012$). C'était également un facteur de risque de décès (OR=5,20 [1,8-15,4] ; $p=0,003$). Les complications de la dénutrition prolongée > 3 mois étaient les infections (OR=2,32 [1,03-5,24] ; $p=0,043$) et le décès (OR=3,43 [1,18-9,95] ; $p=0,032$).

Enfin, la date de diagnostic n'était associée à la survenue d'aucune complication ($p > 0,1$ pour chacune des complications).

Tableau 2: Prévalence de la dénutrition au diagnostic, incidence de la dénutrition, de la dénutrition prolongée et de la perte de poids majeure en cours de traitement pour les différents types de cancer. Les autres pathologies hématologiques sont la leucémie myéloïde chronique (n=2), les leucémies aiguës bi phénotypiques (n=1) ; les autres pathologies malignes solides sont l'hépatoblastome, (n=1), le corticosurénalome (n=1) et le phéochromocytome (n=1). Les autres PNET sont le pinéaloblastome (n=6), la tumeur rhabdoïde (n=1).

Type de pathologie	Dénutrition au diagnostic, n (%)	Dénutrition pendant le traitement, n (%)	Durée de la dénutrition (mois)	Dénutrition > 3 mois, n (%)	Perte de poids maximale (%)	Perte de poids majeure, n (%)
Pathologies malignes hématologiques :	25 (23%)	42 (39%)	6.8 ± 1.2	19 (50%)	7.6 ± 0.7	56 (51%)
Leucémie aiguë lymphoïde	13 (21%)	24 (39%)	8.3 ± 1.1	11 (46%)	9.3 ± 0.8	41 (66%)
Leucémie aiguë myéloïde	6 (35%)	8 (47%)	5.1 ± 1.5	4 (50%)	6.0 ± 1.6	4 (25%)
Lymphome de Hodgkin	3 (25%)	4 (33%)	9.6 ± 1.1	4 (100%)	6.6 ± 3.0	4 (33%)
Lymphome non Hodgkinien	1 (14%)	2 (28%)	2.5 ± 0.5	1 (50%)	3.1 ± 1.9	1 (14%)
Lymphome de Burkitt	2 (22%)	4 (44%)	4.5 ± 1.2	2 (50%)	7.4 ± 2.6	5 (56%)
Autres	0	0	0	0	0	1 (50%)
Pathologies malignes solides :	22 (23%)	46 (48%)	6.8 ± 0.4	32 (70%)	8.4 ± 0.7	59 (62%)
Neuroblastome	4 (29%)	8 (57%)	10.8 ± 1.4	8 (100%)	7.4 ± 1.5	9 (64%)
Néphroblastome	3 (33%)	5 (56%)	6.2 ± 0.8	4 (80%)	8.6 ± 1.5	7 (78%)
Rhabdomyosarcome	0	4 (36%)	2.5 ± 0.5	1 (25%)	8.1 ± 1.2	7 (64%)
Gliome	2 (18%)	2 (18%)	2.3 ± 0.3	0	7.0 ± 1.7	4 (36%)
Germinome	0	1 (25%)	2	0	9.1	1 (25%)
Autres	0	2 (50%)	6.0 ± 2.1	1 (50%)	6.2 ± 2.0	4 (57%)
Tumeurs osseuses	6 (27%)	13 (59%)	6.9 ± 0.8	10 (77%)	11.2 ± 1.8	19 (86%)
Sarcome d'Ewing	3 (25%)	8 (67%)	6.6 ± 1.3	5 (71%)	13.4 ± 3.0	11 (92%)
Ostéosarcome	3 (33%)	5 (56%)	7.4 ± 0.8	5 (100%)	8.3 ± 1.5	7 (78%)
PNET	7 (30%)	12 (52%)	6.8 ± 0.7	8 (73%)	7.7 ± 1.7	9 (39%)
Médulloblastome	5 (33%)	9 (60%)	7.0 ± 0.8	7 (78%)	10.0 ± 2.4	8 (53%)
Autres	2 (29%)	2 (29%)	6.0 ± 2.1	1 (50%)	3.0 ± 1.0	1 (17%)

4. Discussion :

Dans cette étude rétrospective grenobloise, nous avons montré que 23% des enfants traités pour une pathologie maligne étaient dénutris au moment du diagnostic avec une répartition similaire entre pathologies solides et hématologiques. L'incidence cumulée de la dénutrition s'accroît en cours de traitement pour atteindre ici 45%. Une PdPM a été constatée pour 56% de notre cohorte. Les conséquences en termes de morbidité et de modalités thérapeutiques sont importantes.

Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature, et plus particulièrement avec les résultats publiés en 2013 par l'équipe de Zimmerman et al. [32]. Dans cette étude rétrospective, l'incidence de la dénutrition en cours de traitement était de 47%. La comparaison avec notre étude doit être prudente et doit tenir compte de la date de recrutement (2003-2006), plus récente que dans notre étude avec probablement une meilleure sensibilisation des équipes quant à l'importance de la prise en charge nutritionnelle et par conséquent un usage plus courant des soins de supports nutritionnels. De plus, la définition utilisée par Zimmerman et al. pour caractériser l'état de dénutrition était bien différente de celle utilisée dans notre étude : indice de masse corporelle (IMC) inférieur à -2 déviations standards et/ou une perte de poids supérieure à 10%. Les incidences rapportées par d'autres études récentes [39, 40] concernent uniquement les enfants atteints de pathologies malignes solides, rendant moins pertinente la comparaison avec nos résultats.

Dans notre étude, 2 paramètres complémentaires ont été utilisés pour attester de l'état nutritionnel des enfants. L'utilisation du rapport P/T est recommandée (au même titre que l'IMC) par "The Children's Oncology Group Nutrition Committee" [34]. Nous y avons associé la recherche d'une PdPM qui peut survenir sans que l'enfant se dénutrisse selon le rapport P/T, notamment chez les enfants en surpoids ou obèses. Tout comme la survenue d'une dénutrition, la PdPM était significativement associée à l'incidence des complications. A noter que la dénutrition selon le P/T et la PdPM n'étaient concordants que dans 60% des cas. Parmi les 81 cas discordants, 55 correspondent à des patients avec PdPM mais qui n'ont pas atteint le seuil de dénutrition et 20 correspondent à des patients déjà dénutris au diagnostic et dont le statut nutritionnel est stable ou s'aggrave mais sans que les critères de PdPM soient remplis.

On remarque que l'incidence de la dénutrition dans notre cohorte rétrospective était élevée malgré une prise en charge nutritionnelle. En effet, les enfants hospitalisés ont tous eu une prise en charge diététique et/ou nutritionnelle. Les prescriptions étaient individualisées, mais les régimes parfois drastiques sans que leur bien-fondé ait été démontré et les périodes de jeûne prolongé (en lien avec la chimiothérapie ou sa toxicité digestive) souvent pratiquées. A l'inverse de la nutrition entérale, la nutrition parentérale était alors largement prescrite car plus facilement acceptée par l'équipe soignante, le patient et sa famille [41], et présumée plus efficace. Cependant, il a maintenant été clairement démontré que la nutrition parentérale est moins adaptée [42-44] et que, lorsqu'elle est associée au jeûne prolongé, elle favorise les complications digestives à type d'atrophie muqueuse [45], conduisant à une malabsorption digestive. De plus, la nutrition parentérale, parfois restreinte pour limiter la surcharge hydrique, ainsi que le caractère discontinu de la prise en charge nutritionnelle se limitant aux durées d'hospitalisation, participait certainement à l'apparition et à la pérennisation de la dénutrition que la nutrition parentérale discontinuée pouvait limiter mais ne pouvait probablement pas corriger.

Nous avons défini à *posteriori* des groupes de risque distinguant les pathologies à haut, moyen et faible risque nutritionnel. Même s'il est difficile de conclure pour les pathologies faiblement représentées dans notre cohorte, la répartition des autres pathologies en fonction de leur risque nutritionnel confirme les données déjà décrites dans la littérature. Les tumeurs osseuses (ostéosarcomes et sarcomes d'Ewing), le médulloblastome, le rhabdomyosarcome, le neuroblastome et le néphroblastome sont les tumeurs ayant le risque nutritionnel le plus élevé [32, 39, 40, 46]. De façon plus inattendue, la LAL de l'enfant, jusqu'alors décrite comme pathologie ne s'accompagnant que rarement d'une dénutrition [22] s'est révélée ici être à haut risque nutritionnel avec une incidence de PdPM s'élevant à 66%. Cependant, cette perte de poids est le plus souvent transitoire (inférieure à 3 mois) et limitée (P/T minimum : 90% en moyenne). Comme auparavant décrit par l'équipe de Zimmerman, notre cohorte confirme que l'âge ≥ 10 ans et que la présence de métastases au diagnostic sont des facteurs de risque supplémentaires. Par ailleurs, alors que cela n'avait pas encore été démontré, la tranche d'âge 0-3 ans est également plus à risque nutritionnel. L'utilisation du critère d'âge < 5 ans par les précédentes études explique que ce résultat n'ait jamais été décrit auparavant. Le risque émétogène des chimiothérapies, facteur de risque démontré par Zimmerman,

n'a pas été retrouvé dans notre analyse bien que la classification utilisée ait été la même. Ceci est probablement lié au fait que dans notre cohorte, 94% des patients avaient au moins une drogue à risque émétogène maximal, rendant de ce fait le caractère émétogène des traitements non discriminant. La greffe, décrite comme facteur de risque de dénutrition [31, 33] dans plusieurs précédentes études semble ici associée à une PdPM sans atteindre le seuil de significativité ($p=0,081$), peut-être par manque d'effectif ($n=33$).

Notre étude est la première analyse de l'incidence et des facteurs de risque de dénutrition prolongée. Dans notre cohorte, l'incidence de la dénutrition prolongée est élevée avec 64% des dénutritions qui se prolongent au-delà de 3 mois et 55% qui se prolongent au-delà de 6 mois. Les principaux risques de dénutrition prolongée sont les métastases pour les tumeurs solides ainsi que l'existence d'une dénutrition au diagnostic.

Enfin, nos résultats rappellent les complications liées à la dénutrition soulignant l'importance d'une prise en charge nutritionnelle adaptée et d'une surveillance rapprochée, précoce.

Cette étude présente des limites, notamment le caractère rétrospectif limitant la disponibilité et l'exhaustivité des données recueillies, notamment celles concernant la prise en charge nutritionnelle. Cependant, une étude prospective randomisée ayant pour objectif de définir l'incidence de la PdPM, de la dénutrition ainsi que leurs facteurs de risques associés n'était pas éthiquement envisageable étant donné les connaissances actuelles concernant l'importance de la prise en charge nutritionnelle. Nous avons donc choisi d'inclure nos patients sur une période où les équipes médicales et paramédicales n'étaient pas encore bien sensibilisées à la problématique nutritionnelle. A noter que la période de recrutement étendue a été contrôlée ; la date de diagnostic et de prise en charge n'avait pas d'impact sur l'incidence de la dénutrition et de ses conséquences.

La classification selon l'indice de Waterlow est également critiquable puisque le rapport P/T n'est pas tout à fait stable selon les âges. Cependant, ce score lie le poids et la taille et donne une appréciation fiable de la dénutrition aiguë et de ces conséquences sur la croissance. Le poids étant affecté par l'hyperhydratation associée aux chimiothérapies et par les volumineuses masses en cas de tumeurs solides, l'utilisation de la PdPM est également intéressante puisqu'elle prend en compte la perte de poids sur des durées prolongées, limitant ainsi l'influence des variations temporaires.

Afin de confirmer nos résultats obtenus de façon monocentrique, une étude multicentrique a été menée secondairement dans 8 centres français : Marseille, Montpellier, Lyon, Saint Etienne, Limoges, Nancy, Clermont-Ferrand et Grenoble.

Cette étude rétrospective, menée avec l'équipe d'oncohématologie pédiatrique de Lyon, avait pour objectif d'évaluer, chez les enfants traités pour une pathologie maligne hématologique ou solide, l'incidence de PdPM pendant les 6 premiers mois de traitement et de confirmer les facteurs de risque de PdPM présents dès le diagnostic.

Dans chacun des centres participants, les patients ont été inclus de façon rétrograde à partir de décembre 2013. Pour être éligibles, les enfants devaient avoir reçu au moins une cure de chimiothérapie. La recherche de facteurs de risque de PdPM a été modulée en fonction de nos résultats précédents et des données de la littérature. Les données collectées étaient les suivantes : sexe, âge au diagnostic, type de pathologie, état nutritionnel (P/T), présence de vomissements et EVA au diagnostic. Nous avons collecté le poids et la taille au diagnostic, au premier, troisième et sixième mois de traitement.

Au total, 237 patients ont été inclus (Marseille : 27 ; Montpellier : 29 ; Lyon : 30 ; Saint Etienne : 20 ; Limoges : 35 ; Nancy : 36 ; Clermont Ferrand : 30 ; Grenoble : 30). Trente-sept pour cent des patients ont présenté une PdPM pendant les 6 premiers mois de traitement, avec une grande variabilité inter centre (5% à 53%). Cette étude multicentrique a confirmé le pronostic nutritionnel péjoratif des tumeurs osseuses (ostéosarcomes et sarcomes d'Ewing), des rhabdomyosarcomes (respectivement 70 et 90% de dénutrition), de l'âge ≥ 10 ans (OR=2,73 [1,58-4,71]; p=0,0003) et de l'état nutritionnel au diagnostic (p=0.006). Une durée de traitement supérieure à 6 mois, jusqu'alors non décrite dans la littérature, était également un facteur de risque significatif de PdPM (OR = 2,19 [1,08 ; 4,42] ; p=0,028) dans cette cohorte.

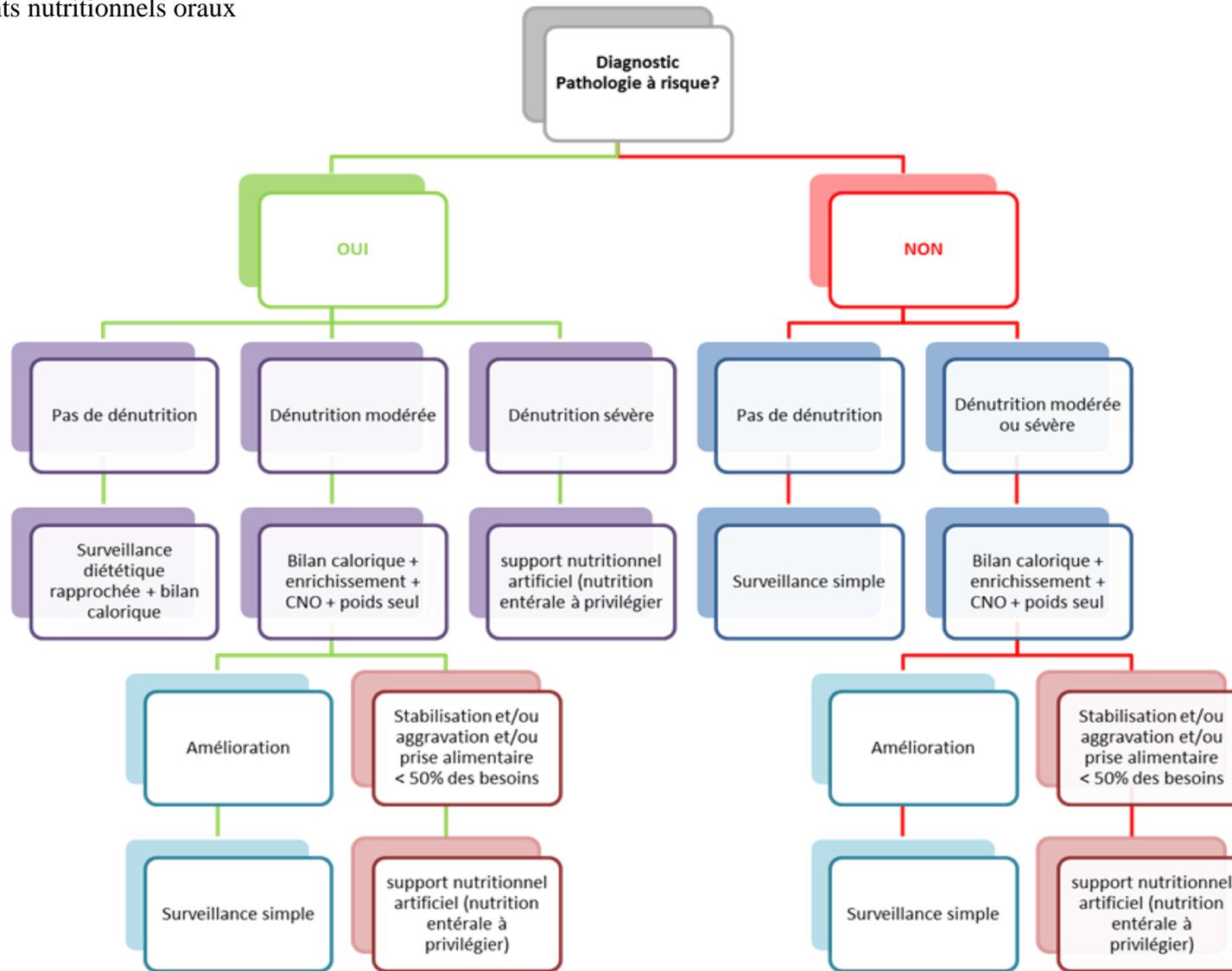
A l'issue de ces deux études rétrospectives, un algorithme de prise en charge nutritionnelle basé sur les résultats obtenus a été réalisé (Figure 3). Cet algorithme a également été établi en coopération avec l'équipe lyonnaise. Il prend en compte l'état nutritionnel et les différents facteurs de risque présents au diagnostic :

- Type de pathologie
- État nutritionnel au diagnostic selon l'indice de Waterlow

En fonction de ces facteurs de risque une prise en charge à initier dès le diagnostic est proposée. Cette prise en charge est variée, allant de la simple surveillance diététique et pondérale à la mise en place d'une nutrition entérale ou parentérale selon le contexte.

Une étude prospective multicentrique sera prochainement mise en place, pour évaluer l'efficacité de l'application de cet algorithme dans la prévention de la dénutrition chez les enfants traités pour une pathologie maligne.

Figure 3 : Algorithme de prise en charge nutritionnelle.
 CNO : Compléments nutritionnels oraux



5. Conclusion :

Cette étude confirme l'incidence élevée de dénutrition chez les enfants traités en service d'onco-hématologie pédiatrique en l'absence de prise en charge nutritionnelle adaptée. Dénutrition et PdPM s'accompagnent de comorbidités à court terme. De plus, la dénutrition est souvent prolongée, avec un risque de conséquences à long terme. Une prise en charge préventive ou précoce est donc souhaitable afin de limiter ces conséquences pouvant perdurer à l'âge adulte.

Cette étude a également permis de définir des facteurs de risque de dénutrition et de dénutrition prolongée présents dès le diagnostic et a abouti à la réalisation d'un algorithme de prise en charge nutritionnelle. Un tel algorithme a pour objectif non seulement de diminuer l'incidence de la dénutrition des enfants traités en service d'onco-hématologie pédiatrique mais également d'homogénéiser les pratiques, de faciliter et d'accélérer les décisions médicales, en basant la prise en charge nutritionnelle sur des données précédemment validées. L'intérêt de cet algorithme sera évalué prochainement dans une étude prospective française, multicentrique.

6. Annexe :

Annexe 1 : Risques émétogènes des drogues de chimiothérapies selon l'association multinationale des soins de support [29]

Emetic risk (estimated incidence without prophylaxis)	Agent of emesis
High (>90%)	Cisplatin
	Mechlorethamine
	Streptozotocin
	Cyclophosphamide $\geq 1500 \text{ mg/m}^2$
	Carmustine
Moderate (30–90%)	Dacarbazine
	Oxaliplatin
	Cytarabine $>1 \text{ gm/m}^2$
	Carboplatin
	Ifosfamide
	Cyclophosphamide $<1500 \text{ mg/m}^2$
	Doxorubicin
	Daunorubicin
	Epirubicin
	Idarubicin
Low (10–30%)	Irinotecan
	Paclitaxel
	Docetaxel
	Mitoxantrone
	Topotecan
	Etoposide
	Pemetrexed
	Methotrexate
	Mitomycin
	Gemcitabine
	Cytarabine $\leq 100 \text{ mg/m}^2$
	5-Fluorouracil
Minimal (<10%)	Bortezomib
	Cetuximab
	Trastuzumab
	Bleomycin
	Busulfan
	2-Chlorodeoxyadenosine
	Fludarabine
	Vinblastine
Vincristine	
Vinorelbine	
Bevacizumab	

Emetic risk (estimated incidence of emesis without prophylaxis)	Agent
High (>90%)	Hexamethylmelamine Procarbazine
Moderate (30–90%)	Cyclophosphamide
	Etoposide
	Temozolomide
	Vinorelbine
Low (10–30%)	Imatinib
	Capecitabine
	Fludarabine
Minimal (<10%)	Chlorambucil
	Hydroxyurea
	1-Phenylalanine mustard
	6-Thioguanine
	Methotrexate
	Gefitinib Erlotinib

7. Bibliographie :

- [1]. Lacour B, Goujon S, Guissou S, et al. Childhood cancer survival in France, 2000-2008. *Eur J Cancer Prev* 2014;23:449-57.
- [2]. De Onis M, Monteiro C, Akre J, et al. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO Global Database on Child Growth. *Bull World Health Organ* 1993;71:703-12.
- [3]. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:460-81.
- [4]. Saini A, Al-Shanti N and Stewart CE. Waste management - cytokines, growth factors and cachexia. *Cytokine Growth Factor Rev* 2006;17:475-86.
- [5]. Argiles JM, Busquets S and Lopez-Soriano FJ. The pivotal role of cytokines in muscle wasting during cancer. *Int J Biochem Cell Biol* 2005;37:2036-46.
- [6]. Brisbois TD, Hutton JL, Baracos VE, et al. Taste and smell abnormalities as an independent cause of failure of food intake in patients with advanced cancer--an argument for the application of sensory science. *J Palliat Care* 2006;22:111-4.
- [7]. Tisdale MJ. Mechanisms of cancer cachexia. *Physiol Rev* 2009;89:381-410.
- [8]. Fouladiun M, Korner U, Bosaeus I, et al. Body composition and time course changes in regional distribution of fat and lean tissue in unselected cancer patients on palliative care--correlations with food intake, metabolism, exercise capacity, and hormones. *Cancer* 2005;103:2189-98.
- [9]. Lenk K, Schuler G and Adams V. Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010;1:9-21.
- [10]. Barr RD. Nutrition, cancer, and children. *Nutrition* 2002;18:434-5.
- [11]. Shah S, Rahman MA and Mannan MA. Nutritional parameters in children with cancer. *Mymensingh Med J* 2012;21:522-8.
- [12]. Lai JS, Cella D, Peterman A, et al. Anorexia/cachexia-related quality of life for children with cancer. *Cancer* 2005;104:1531-9.
- [13]. Jain V, Dubey AP and Gupta SK. Nutritional parameters in children with malignancy. *Indian Pediatr* 2003;40:976-84.
- [14]. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, et al. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2005;293:1861-7.
- [15]. Taj MM, Pearson AD, Mumford DB, et al. Effect of nutritional status on the incidence of infection in childhood cancer. *Pediatr Hematol Oncol* 1993;10:283-7.
- [16]. Hingorani P, Seidel K, Krailo M, et al. Body mass index (BMI) at diagnosis is associated with surgical wound complications in patients with localized osteosarcoma: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer* 2011;57:939-42.
- [17]. Ladas EJ, Sacks N, Meacham L, et al. A multidisciplinary review of nutrition considerations in the pediatric oncology population: a perspective from children's oncology group. *Nutr Clin Pract* 2005;20:377-93.

- [18]. Marin Caro MM, Laviano A and Pichard C. Impact of nutrition on quality of life during cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:480-7.
- [19]. Murry DJ, Riva L and Poplack DG. Impact of nutrition on pharmacokinetics of anti-neoplastic agents. *Int J Cancer Suppl* 1998;11:48-51.
- [20]. Lange BJ, Gerbing RB, Feusner J, et al. Mortality in overweight and underweight children with acute myeloid leukemia. *JAMA* 2005;293:203-11.
- [21]. Thompson PA, Rosner GL, Matthay KK, et al. Impact of body composition on pharmacokinetics of doxorubicin in children: a Glaser Pediatric Research Network study. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009;64:243-51.
- [22]. Ward E, Hopkins M, Arbuckle L, et al. Nutritional problems in children treated for medulloblastoma: implications for enteral nutrition support. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:570-5.
- [23]. Sala A, Rossi E, Antillon F, et al. Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: a perspective from Central America. *Eur J Cancer* 2012;48:243-52.
- [24]. Sala A, Pencharz P and Barr RD. Children, cancer, and nutrition--A dynamic triangle in review. *Cancer* 2004;100:677-87.
- [25]. Kang MJ and Lim JS. Bone mineral density deficits in childhood cancer survivors: Pathophysiology, prevalence, screening, and management. *Korean J Pediatr* 2013;56:60-7.
- [26]. Fanjiang G and Kleinman RE. Nutrition and performance in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:342-7.
- [27]. Galler JR, Bryce CP, Waber DP, et al. Infant malnutrition predicts conduct problems in adolescents. *Nutr Neurosci* 2012;15:186-92.
- [28]. Galler JR, Bryce CP, Zichlin ML, et al. Infant malnutrition is associated with persisting attention deficits in middle adulthood. *J Nutr* 2012;142:788-94.
- [29]. Benton D. The influence of dietary status on the cognitive performance of children. *Mol Nutr Food Res* 2010;54:457-70.
- [30]. Norgan NG. Long-term physiological and economic consequences of growth retardation in children and adolescents. *Proc Nutr Soc* 2000;59:245-56.
- [31]. Brinksma A, Huizinga G, Sulkers E, et al. Malnutrition in childhood cancer patients: a review on its prevalence and possible causes. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012;83:249-75.
- [32]. Zimmermann K, Ammann RA, Kuehni CE, et al. Malnutrition in pediatric patients with cancer at diagnosis and throughout therapy: A multicenter cohort study. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:642-9.
- [33]. Ladas EJ, Sacks N, Brophy P, et al. Standards of nutritional care in pediatric oncology: results from a nationwide survey on the standards of practice in pediatric oncology. A Children's Oncology Group study. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:339-44.
- [34]. Rogers PC, Melnick SJ, Ladas EJ, et al. Children's Oncology Group (COG) Nutrition Committee. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:447-50; discussion 51.
- [35]. Selwood K, Ward E and Gibson F. Assessment and management of nutritional challenges in children's cancer care: a survey of current practice in the United Kingdom. *Eur J Oncol Nurs* 2010;14:439-46.

- [36]. Owens JL, Hanson SJ, McArthur JA, et al. The need for evidence based nutritional guidelines for pediatric acute lymphoblastic leukemia patients: acute and long-term following treatment. *Nutrients* 2013;5:4333-46.
- [37]. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, et al. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer* 2005;103:1457-67.
- [38]. Roila F, Hesketh PJ and Herrstedt J. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol* 2006;17:20-8.
- [39]. Martin E, Bellefont F, Lallemand Y, et al. [Malnutrition in pediatric oncology: prevalence and screening]. *Arch Pediatr* 2006;13:352-7.
- [40]. Tenardi RD, Fruhwald MC, Jurgens H, et al. Nutritional status of children and young adults with Ewing sarcoma or osteosarcoma at diagnosis and during multimodality therapy. *Pediatr Blood Cancer* 2012;59:621-6.
- [41]. Montgomery K, Belongia M, Haddigan Mulberry M, et al. Perceptions of nutrition support in pediatric oncology patients and parents. *J Pediatr Oncol Nurs* 2013;30:90-8.
- [42]. Guieze R, Lemal R, Cabrespine A, et al. Enteral versus parenteral nutritional support in allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. *Clin Nutr* 2014;33:533-8.
- [43]. Lawson DH, Nixon DW, Kutner MH, et al. Enteral versus parenteral nutritional support in cancer patients. *Cancer Treat Rep* 1981;65 Suppl 5:101-6.
- [44]. Mehta NM, Bechard LJ, Cahill N, et al. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children--an international multicenter cohort study*. *Crit Care Med* 2012;40:2204-11.
- [45]. Hernandez G, Velasco N, Wainstein C, et al. Gut mucosal atrophy after a short enteral fasting period in critically ill patients. *J Crit Care* 1999;14:73-7.
- [46]. Bauer J, Jurgens H and Fruhwald MC. Important aspects of nutrition in children with cancer. *Adv Nutr* 2011;2:67-77.

Incidence et facteurs de risque de dénutrition chez les enfants traités pour une pathologie maligne

CONCLUSION

Cette étude confirme l'incidence élevée de dénutrition chez les enfants traités en service d'onco-hématologie pédiatrique en l'absence de prise en charge nutritionnelle adaptée. Dénutrition et PdPM s'accompagnent de comorbidités à court terme. De plus, la dénutrition est souvent prolongée, avec un risque de conséquences à long terme. Une prise en charge préventive ou précoce est donc souhaitable afin de limiter ces conséquences pouvant perdurer à l'âge adulte.

Cette étude a également permis de définir des facteurs de risque, de dénutrition et de dénutrition prolongée présents dès le diagnostic et a abouti à la réalisation d'un algorithme de prise en charge nutritionnelle. Un tel algorithme a pour objectif non seulement de diminuer l'incidence de la dénutrition des enfants traités en service d'onco-hématologie pédiatrique mais également d'homogénéiser les pratiques, de faciliter et d'accélérer les décisions médicales, en basant la prise en charge nutritionnelle sur des données précédemment validées. L'intérêt de cet algorithme sera évalué prochainement dans une étude prospective française, multicentrique.

(*) VU ET PERMIS D'IMPRIMER

(*) Grenoble, le 18/12/2014

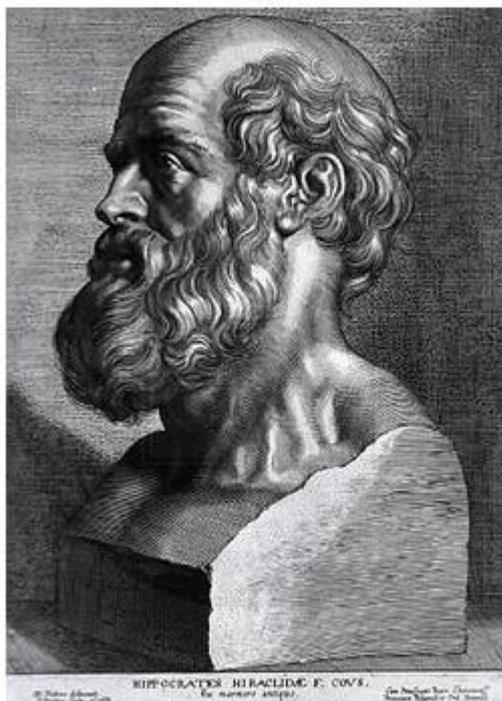
(*) LE DOYEN



(*) J.P. ROMANET

(*) LE PRESIDENT DE LA THESE

(*) PROFESSEUR



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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.

Pour Salomé, Charlie, Luky Luke, Re-Re, Betty Bou, Cyril... et tous les autres. Votre courage est remarquable pour un départ dans la vie insoutenable. Pour vous tous je souhaite donner le meilleur dans ce travail qui me passionne. Vous m'avez marquée à vie.