



**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.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

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

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

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

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

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



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

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

## 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  $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) 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,  $\geq 10$  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 Chi<sup>2</sup>. 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 (%)
<b>Sexe :</b>	
Fille	86 (42%)
Garçon	118 (58%)
<b>Age au diagnostic :</b>	
< 3 ans	49 (24%)
≥ 3 ans et < 10 ans	193 (46%)
≥ 10 ans	62 (30%)
<b>Période de croissance :</b>	
Oui	118 (58%)
Non	86 (42%)
<b>Pathologies malignes hématologiques:</b>	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%)
<b>Pathologies malignes solides :</b>	95 (47%)
Neuroblastome	14 (7%)
Rhabdomyosarcome	11 (5%)
Gliome	11(5%)
Néphroblastome	9 (4%)
Tumeur germinale	4 (2%)
Autre	2 (1%)
<b>Tumeurs osseuses :</b>	21 (10%)
Sarcome d'Ewing	12 (6%)
Ostéosarcome	9 (4%)
<b>PNET :</b>	22 (11%)
Médulloblastome	15 (7%)
Autres	7 (3%)
<b>Métastases au diagnostic:</b>	
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

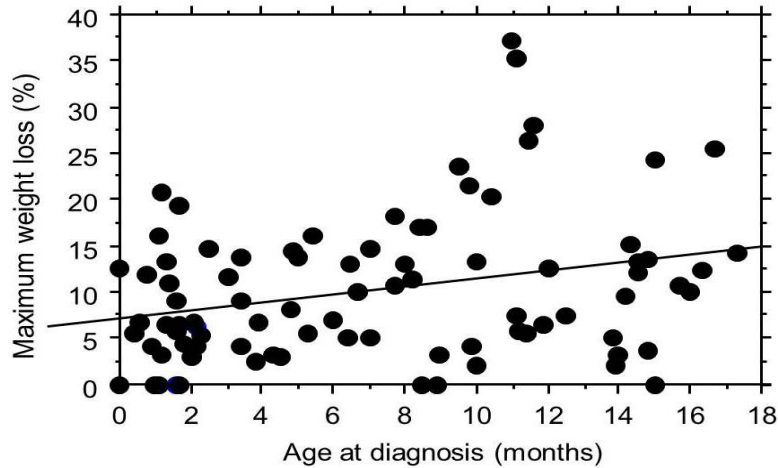
primitives (PNET), le gliome, le lymphome de Burkitt et le lymphome de Hodgkin. Les pathologies à plus faible risque étaient le dysgerminome, la leucémie aigue myéloïde (LAM), la leucémie myéloïde chronique (LMC) et le lymphome non Hodgkinien (LNH).

### **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  $\geq 10$  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  $\geq 10$  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  $\geq 6$  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] ;  $p=0,036$ ).

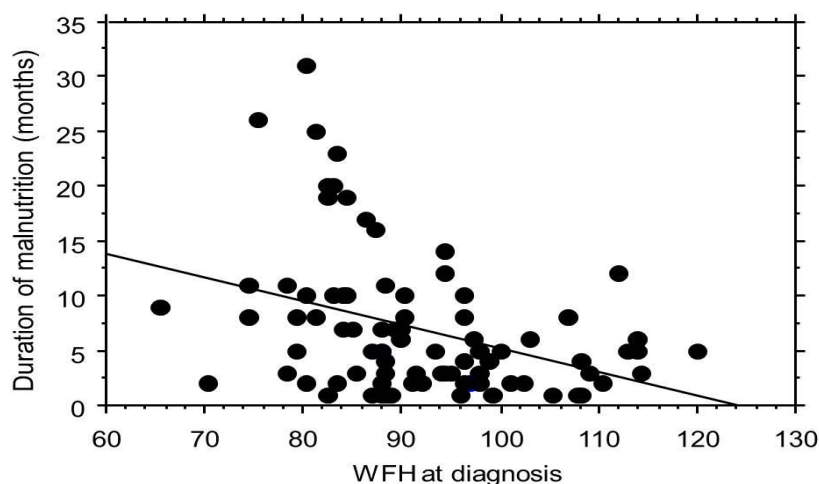


Figure 2 : Corrélation entre P/T au diagnostic et durée de la dénutrition (mois) ( $r=-0.377$  [-0.547- -0.177] ;  $p=0.0004$ )

### **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 (%)
<b>Pathologies malignes hématologiques :</b>	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%)
<b>Pathologies malignes solides :</b>	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  $\geq 10$  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'ai 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  $\geq 10$ 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.

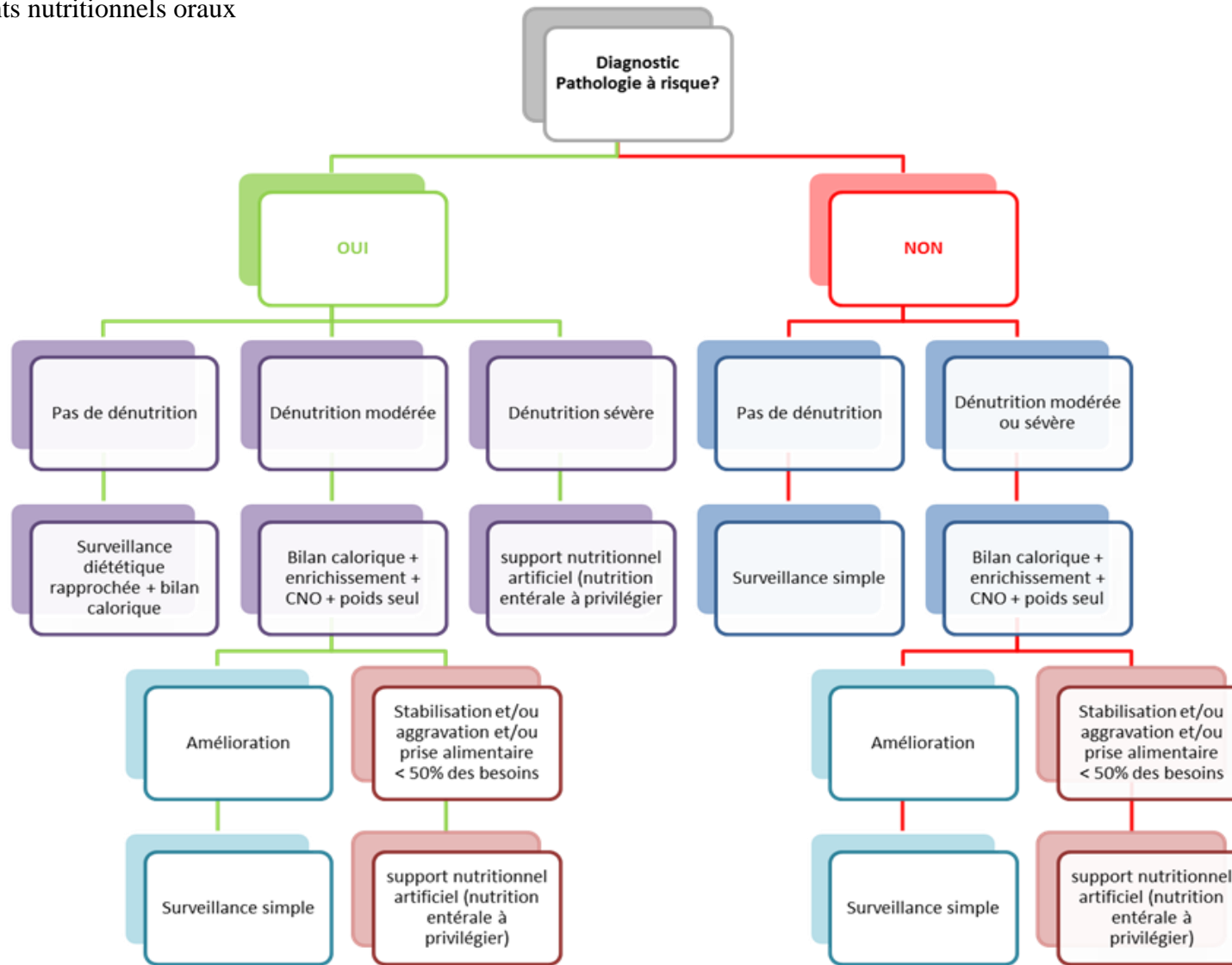
A l'issue de ces deux études rétrospectives, un algorithme de prise en charge nutritionnelle basé sur les résultats obtenus a été réalisé (Figure 3). Cet algorithme a également été établi en coopération avec l'équipe lyonnaise. Il prend en compte l'état nutritionnel et les différents facteurs de risque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

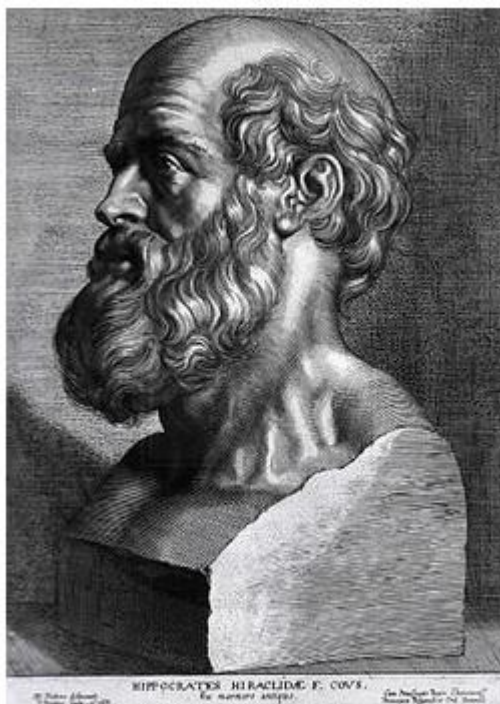
  


(\*) J.P. ROMANET

(\*) 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.*