

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2010

N° 112

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

(DES de Chirurgie Générale)

par

**Françoise SCHMITT**

Née le 09 mai 1979 à Strasbourg

---

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 2010

---

**Tolérance et efficacité de la gastrostomie d'alimentation  
par voie endoscopique en oncologie pédiatrique**

---

**Président du jury:** Monsieur le Professeur Rogez

**Directeur de thèse :** Monsieur le Professeur Podevin

**Membres du jury :** Monsieur le Professeur Leclair  
Madame le Docteur Caldari  
Madame le Docteur Corradini

# Sommaire

1. INTRODUCTION	p.7
2. PATIENTS ET METHODES	p.12
2.1. Choix des patients	p.12
2.2. Technique	p.13
2.2.1. Pose de la gastrostomie par voie endoscopique	p.13
2.2.2. Pose du premier bouton de gastrostomie	p.15
2.3. Evaluation des paramètres nutritionnels	p.15
2.4. Analyse statistique	p.16
3. RESULTATS	p.17
3.1. Etude comparative de tolérance de la gastrostomie	p.17
3.1.1. Description des populations :	p.17
3.1.1.1. Groupe « oncologie »	p.17
3.1.1.2. Groupe « neurologie »	p.20
3.1.2. Complications de la gastrostomie	p.22
3.1.2.1. Description des complications retrouvées	p.22
3.1.2.2. Traitement des complications	p.23
3.1.3. Etude comparative de la survenue de complications dans les groupes « oncologie » et « neurologie »	p.25
3.2. Etude de l'efficacité de la nutrition entérale	p.27
3.2.1. Evolution des paramètres nutritionnels sous nutrition entérale	p.27
3.2.1.1. Dénutrition aiguë	p.27
3.2.1.2. Dénutrition chronique	p.29
3.2.1.3. Évaluation de l'intérêt d'une nutrition entérale posée dès le diagnostic	p.30
3.2.2. Etude comparative de l'efficacité de la nutrition entérale dans les tumeurs osseuses	p.31
3.2.2.1. Validation de la similarité des deux groupes	p.32
3.2.2.2. Comparaison des paramètres nutritionnels	p.32
3.2.2.3. Effets de la nutrition entérale sur l'évolutivité carcinologique	p.33
4. DISCUSSION	p.36
5. CONCLUSIONS	p.41
REFERENCES	p.42
ANNEXES	p.45

## **Abréviations :**

CHU = Centre Hospitalo-Universitaire

DS = Déviation Standard

GPE = Gastrostomie Par voie Endoscopique

NE = Nutrition Entérale

NS = Non Significatif

NPE = Nutrition ParEntérale

P/T = Poids pour la Taille

RGO = Reflux Gastro-Œsophagien

SNG = Sonde Naso-Gastrique

T/A = Taille pour l'Age

*Les rires éclatent mieux lorsque la nourriture est bonne.*

*(proverbe irlandais)*

## **1. INTRODUCTION**

En France comme dans les autres pays industrialisés, la dénutrition de l'enfant malade reste à l'heure actuelle un problème de santé publique largement sous-estimé [1]. La prévalence de la dénutrition au sein des enfants hospitalisés, variant de 7 et 24% dans les études, reste ainsi stable dans le temps [2]. Les premiers touchés demeurent les enfants atteints d'une maladie grave et/ou chronique, au sein desquels les enfants traités en oncologie pédiatrique occupent une place à part. En effet, il a été clairement établi que si la prévalence de la dénutrition était liée au type de tumeur, et en particulier aux tumeurs solides comme les neuroblastomes métastatiques, les néphroblastomes ou encore les sarcomes d'Ewing [3-5], elle influençait également de manière indépendante le pronostic de la maladie [3,6,7].

En oncologie pédiatrique, les causes de dénutrition sont multiples et associent une diminution des apports alimentaires à une augmentation des pertes caloriques et à un accroissement des besoins énergétiques [3]. De nombreux patients souffrent ainsi d'anorexie, de nausées et de vomissements ou d'épisodes de mucite buccale, dus non seulement à l'évolutivité de la maladie mais aussi aux chimiothérapies lourdes auxquelles ils sont soumis, ce qui induit une réduction importante et prolongée de la prise alimentaire [8]. En parallèle, les effets secondaires de certains traitements comme la radiothérapie abdominale ou le développement de réactions immunitaires après allogreffe de moelle osseuse peuvent induire une baisse de l'absorption des nutriments au niveau du tube digestif [9-11]. Par ailleurs, le cancer induit des modifications des principales voies du métabolisme énergétique, allant vers une diminution globale des réserves énergétiques de l'organisme qui intéresse à la fois masse grasse, masse maigre et masse osseuse [3,12].

Cette dénutrition induit ainsi en premier lieu une perte de poids, puis de taille lorsque la situation devient chronique, d'autant plus rapide et prononcée que l'enfant est jeune et a moins de réserves. Il s'y associe une diminution de la sensation de bien-être et de la qualité de vie globale, et des troubles du comportement [13]. Sur le plan physiologique, la dénutrition est responsable d'une baisse des défenses immunitaires et donc d'une sensibilité accrue aux infections, parfois létales [6,12]. La dénutrition participe également à une plus grande intolérance aux chimiothérapies lourdes et a été identifiée comme facteur de risque de nécessité de diminuer les doses de traitement des leucémies aiguës [3,14] et des

neuroblastomes [6]. Enfin, plusieurs études cliniques ont mis en évidence l'existence d'un lien de causalité entre statut nutritionnel et pronostic en termes d'absence de récurrence tumorale et de mortalité. Ainsi, dans les leucémies aiguës comme dans les tumeurs solides, la malnutrition a été identifiée comme facteur de risque prédictif de récurrence [7,15,16]. Néanmoins, l'implication directe de la dénutrition sur la mortalité globale liée aux cancers de l'enfant n'a pas été clairement mise en évidence [17-19].

Les bases de la nutrition en oncologie pédiatrique ont été posées en 1998 par l'Union Internationale Contre le Cancer, lors du premier séminaire international sur le sujet « nutrition et cancer dans l'enfance » [20]. Celui-ci avait pour objectifs de (1) définir la meilleure façon d'établir le statut nutritionnel des patients, (2) déterminer de quelle manière le statut nutritionnel influait sur les risques de cancer et le pronostic de la maladie, et (3) analyser la façon dont le cancer et ses traitements pouvaient induire une dénutrition progressive [21]. Il en a résulté un certain nombre de recommandations cliniques, qui mettaient particulièrement en exergue la nécessité d'une éducation spécifique des différents intervenants - professionnels de santé et parents - à la prise en charge nutritionnelle précoce de l'enfant cancéreux, et de l'utilisation de méthodes simples d'évaluation au quotidien du statut nutritionnel de l'enfant.

Cette évaluation nutritionnelle doit ainsi avoir lieu dès le diagnostic de cancer et avant l'initiation de toute thérapeutique, et être répétée tout au long du suivi de l'enfant. De ce fait, elle se doit d'être facile à mettre en place en pratique clinique courante, ce qui exclut l'utilisation de méthodes de mesures directes ou indirectes de la composition du corps humain, réservées à la recherche fondamentale [22]. Les tests de laboratoire tels que la mesure de l'albuminémie ou des taux sanguins de transthyréline pourraient également être utilisés de façon ponctuelle en complément de la clinique [22]. Mais ce sont avant tout les mesures de poids et taille qui vont guider la pratique clinique courante, aidées parfois en cela par les méthodes d'évaluation indirecte des masses grasse et maigre que sont la mesure de la circonférence du bras (évaluation de la masse maigre) ou celle du pli cutané tricipital (évaluation de la masse grasse) [9]. Ces mesures de poids et taille doivent être attentivement reportées sur des grilles de courbes de croissance. Toute valeur tombant en dessous du 5<sup>ème</sup> percentile ou croisant deux couloirs de croissance vers le bas sont ainsi le témoin d'une dénutrition [22].

Le degré de dénutrition est le plus souvent établi dans la littérature à l'aide des critères de Waterlow [23] en partant du principe que, lors d'une période de déplétion énergétique, il y a tout d'abord une perte de poids, suivie si cette période se prolonge par un arrêt de la croissance staturale. On peut ainsi établir des paramètres d'évaluation de la dénutrition aiguë en calculant le rapport du poids réel sur le poids attendu pour l'âge, ou mieux sur le poids attendu pour la taille [24], et de la dénutrition chronique en calculant le rapport de la taille réelle sur la taille attendue pour l'âge. Ces valeurs peuvent ensuite être converties en Z-scores qui représentent la déviation standard par rapport aux valeurs moyennes de poids et taille pour l'âge.

Le tableau I répertorie les situations à risque de dénutrition qui imposent la réalisation d'une évaluation nutritionnelle plus poussée ; outre les paramètres de poids et taille pour l'âge, il inclue des critères dynamiques de baisse de la vitesse de croissance ou de la prise pondérale [22]. Le degré de dénutrition aiguë ou chronique évalué selon les critères de Waterlow est rapporté dans le tableau II, ainsi que les recommandations qui peuvent en découler en termes de renutrition. Une dénutrition de premier degré impliquerait ainsi la mise en place de compléments alimentaires hypercaloriques par voie orale, tandis qu'une nutrition entérale (NE) active à l'aide d'une sonde naso-gastrique (SNG) ou d'une gastrostomie devrait être mise en place en cas de dénutrition de deuxième degré. La dénutrition de degré 3 imposerait le passage à une nutrition parentérale (NPE) totale [22].

Critères	Risque
Rapport Poids pour la taille (< 10 ans) < 10 <sup>ème</sup> percentile	Dénutrition aiguë
Prise de poids < 1 Kg/an (pré-puberté)	
Rapport Poids pour l'âge (≥ 10 ans) < 10 <sup>ème</sup> percentile	
Prise de poids < 1 Kg/6 mois (puberté)	
Perte récente et non consentie de plus de 5% du poids	
Rapport Taille pour l'âge < 10 <sup>ème</sup> percentile	Dénutrition chronique
Vitesse de croissance < 5 cm/an après l'âge de 2 ans	

**Tableau II – Critères de dénutrition et propositions de renutrition**

Critères	Degré de dénutrition			
	0 (normal)	1 (léger)	2 (modéré)	3 (sévère)
Dénutrition aiguë (Rapport Poids pour la taille en %)	≥ 90	< 90	< 80	< 70
Dénutrition chronique (Rapport Taille pour l'âge en %)	≥ 95	< 95	< 90	< 85
Type de renutrition proposé	0	Compléments alimentaires	Nutrition entérale	Nutrition parentérale

Adapté des critères de Waterlow [23], d'après Motil KJ [22].

A côté de ces critères de dénutrition, un certain nombre de facteurs doivent être pris en compte dans le choix de la voie de renutrition. En effet, les techniques de nutrition parentérale et entérale ne sont pas dénuées d'effets secondaires, potentiellement graves, et imposent une grande prudence au clinicien. De ce fait, la voie orale doit être privilégiée autant que possible et toujours être tentée en premier lieu chez les patients non ou peu dénutris et avec un bon pronostic carcinologique [9]. La NPE a vu ses indications se réduire de façon drastique depuis l'avènement de la gastrostomie et est actuellement réservée aux patients dont le tube digestif n'est pas apte à assurer une absorption et une digestion correctes des nutriments. Ses principaux inconvénients incluent une plus grande susceptibilité aux infections [25] et un plus fort taux d'anomalies métaboliques du fait de la présence d'un abord veineux central [26], ainsi que des complications au niveau hépatobiliaire et intestinal, liées à l'absence de passage des aliments dans le tube digestif : atrophie villositaire, pullulation et translocation bactérienne, et cholestase hépatique imposant l'arrêt de la NPE [27].

La NE trouve ses indications chez les patients qui ont un tube digestif intact mais sont incapables de manger, et peut être effectuée soit par l'intermédiaire d'une SNG, soit par une gastrostomie. L'utilisation de la SNG est cependant limitée par son inconfort au niveau nasopharyngé [28], par des difficultés psychologiques de tolérance et de compliance en particulier chez les jeunes enfants et les adolescents [29], et par des contre-indications relatives lors des épisodes de thrombopénie ou d'aplasie [9]. L'abord par SNG est donc actuellement réservé à des indications de renutrition de courte durée. La NE par gastrostomie qui ne présente pas ces limitations a vu son utilisation se développer fortement dans les trente dernières années. Elle permet en effet d'instaurer un bon support nutritionnel tout en évitant les complications associées à la NPE, en étant mieux tolérée et moins chère [9,29]. Plusieurs méthodes de mise en place de la gastrostomie ont été successivement développées : insertion chirurgicale par



mini-laparotomie, gastrostomie par voie endoscopique (GPE) décrite par Gauderer en 1980 [30], insertion sous contrôle radiologique, et plus récemment par abord laparoscopique [31,32]. La technique la plus utilisée reste à l'heure actuelle la GPE, du fait de sa facilité de mise en place et d'utilisation, et de son taux de complications -pour la plupart bénignes- relativement faible, qui en fait une méthode de NE sûre et efficace. Sa principale indication reste les patients atteints de troubles neurologiques tels que les infirmités motrices cérébrales ou les encéphalopathies convulsivantes [31], mais peu d'études se sont réellement intéressées à son utilisation en oncologie pédiatrique et aucune étude à ce jour n'a cherché à savoir s'il y avait plus de risques à utiliser la GPE chez les patients immunodéprimés.

Le double but de cette étude a donc été de vérifier si l'utilisation de la GPE en oncologie pédiatrique restait effectivement un moyen sûr de maintenir ou restaurer des paramètres nutritionnels normaux au sein de cette population. Nous avons ainsi réalisé une étude de tolérance de la GPE en comparant notre population oncologique à une « population historique de référence » constituée par les patients atteints d'affections neuro-musculaires dans notre centre.

Nous nous sommes ensuite intéressés à l'efficacité de la NE en fonction des différentes pathologies cancéreuses. Nous avons en particulier cherché à évaluer l'intérêt de la mise en place « prophylactique » d'une GPE dès le diagnostic de tumeur osseuse, considérée comme à haut risque de dénutrition [9]. Nous avons ainsi évalué son impact non seulement sur l'évolution des paramètres nutritionnels au cours du traitement et du suivi ultérieur, mais aussi en ce qui concernait le pronostic de la maladie initiale et la survenue de complications du traitement, par une étude comparative avec un second centre où aucune NE n'était proposée aux patients.

## **2. PATIENTS ET METHODES**

### **2.1. Choix des patients**

Nous avons effectué une revue rétrospective de l'ensemble des dossiers de patients porteurs d'une gastrostomie posée entre 1995 et 2009 au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Nantes.

Les patients inclus dans l'étude ont été tous les patients âgés de 6 mois à 18 ans ayant bénéficié de la pose d'une GPE dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU de Nantes et souffrant soit d'une pathologie oncologique ou hématologique induisant un déficit immunitaire (inné ou acquis), soit d'une pathologie neurologique ou musculaire isolée. Tous ces patients nécessitaient une nutrition par voie entérale du fait de leur pathologie initiale. Les patients exclus de l'étude ont été les patients opérés d'une gastrostomie par voie chirurgicale ou coelioscopique avec pose directe d'un bouton de gastrostomie, ainsi que ceux ayant bénéficié de la réalisation d'une cure de reflux gastro-œsophagien par fundoplicature de type Nissen dans le même temps opératoire.

Parmi 363 dossiers de gastrostomies, nous avons ainsi sélectionné 84 patients atteints d'une affection oncologique et 142 d'une maladie neuro-musculaire. Les autres patients souffraient essentiellement de néphropathies graves, de cardiopathies, de malformations du tractus digestif ou d'insuffisance respiratoire chronique due en grande majorité à la mucoviscidose (Figure 1). Parmi les 84 dossiers du groupe « oncologie », 10 ont été exclus, dont 5 pour causes chirurgicales (une gastrostomie chirurgicale, une gastrostomie coelioscopique, 3 gastrostomies posées lors d'une fundoplicature de Nissen), 3 par manque de données cliniques et 2 du fait des critères d'âge. Parmi les 142 dossiers du groupe « neurologie », 46 avaient une gastrostomie associée d'emblée à la confection d'une valve anti-reflux, 15 souffraient d'autres pathologies organiques associées pouvant motiver la pose d'une gastrostomie, 12 ne remplissaient pas les critères d'âge, 9 ont dû être exclus par manque de données cliniques et 3 avaient une gastrostomie chirurgicale. Ainsi, 74 patients du groupe « oncologie » et 57 patients du groupe « neurologie » réunissaient l'ensemble des critères d'inclusion et d'exclusion sur la série de Nantes.

Pour pouvoir effectuer une étude comparative de l'efficacité de la gastrostomie posée dès le diagnostic de tumeur osseuse à Nantes depuis 2006, nous avons aussi analysé de façon

rétrospective les données des patients du service d'oncologie pédiatrique du CHU de Strasbourg, atteints des mêmes affections et soignés selon les mêmes protocoles européens depuis 2005, mais où il n'était pas mis en place de NE. Dix-neuf patients ont ainsi été inclus avec un diagnostic de sarcome d'Ewing ou d'ostéosarcome, 3 ayant été exclus car le diagnostic avait été posé fin 2009 et ne permettait pas d'avoir un recul suffisant.

Nous avons recueilli pour l'ensemble de ces patients des données concernant le type de pathologie et les traitements associés, les poids et tailles à différents temps-clé du traitement et de la nutrition entérale (cf. infra), les événements indésirables liés à la maladie et à la gastrostomie, ainsi que le devenir à long terme des patients.

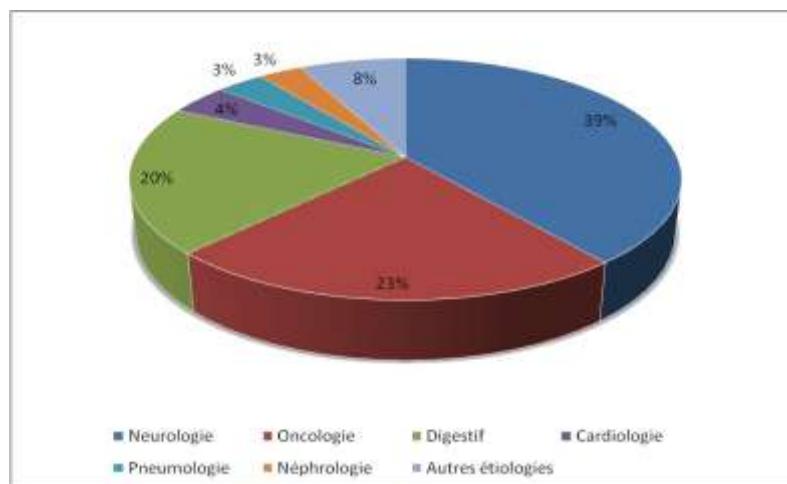


Figure 1 : Répartition des pathologies sous-jacentes à la pose d'une gastrostomie d'alimentation depuis 1995. Au total, 363 gastrostomies ont été posées. Le groupe « autres étiologies » regroupe les patients atteints du sida en phase avancée, ceux présentant des anomalies chromosomiques ou des affections métaboliques rares, ainsi que les grands brûlés et les accidentés graves, et les patients souffrant d'affections ORL.

## 2.2. Technique

### 2.2.1. Pose de la gastrostomie par voie endoscopique

La GPE a été posée dans tous les cas au bloc opératoire sous anesthésie générale et par une équipe associant un gastro-pédiatre et un chirurgien-pédiatre. Une antibioprofylaxie périopératoire a été systématiquement administrée. Les sondes utilisées, de charrière 14, provenaient de chez Kimberly-Clark (réf : 0644-14) jusqu'au début de 2009, puis de chez

Asept Inmed (réf : BA064014 ) (figure 2a). La technique utilisée était celle dite du « pull » décrite en 1980 par Gauderer MW [30]. Elle consistait, après repérage soigneux de la zone d'insertion gastrique par endoscopie et du point de sortie cutané par transillumination, à ponctionner par voie transcutanée l'estomac empli d'air (figure 2b). Un guide métallique était ensuite introduit dans l'estomac au travers d'un trocart et son extrémité récupérée par la pince endoscopique et sortie par la bouche (figure 2c). La sonde de gastrostomie était alors attachée à ce guide puis tirée de la bouche jusqu'à l'estomac par l'autre extrémité du guide restée en dehors du trocart (figure 2d). La tubulure était ressortie à la peau jusqu'à sentir une résistance signant le bon positionnement de la collerette interne de la gastrostomie contre la paroi gastrique, et une ailette de maintien externe de la gastrostomie était mise en place de façon suffisamment lâche pour éviter toute compression cutanée (figure 2e). La tubulure de la gastrostomie était enfin raccordée à une poche permettant la mise en décharge de l'estomac.

Les soins postopératoires consistaient à faire tourner l'ailette de la GPE d'un quart de tour toutes les 6 heures pendant les deux premiers jours. La GPE était maintenue en décharge durant 24 heures, puis un bolus d'eau était administré dans la sonde, avant mise en place à doses croissantes de la nutrition entérale dans les 24 heures suivantes. Les parents étaient éduqués à la prise en charge de la nutrition entérale à domicile.

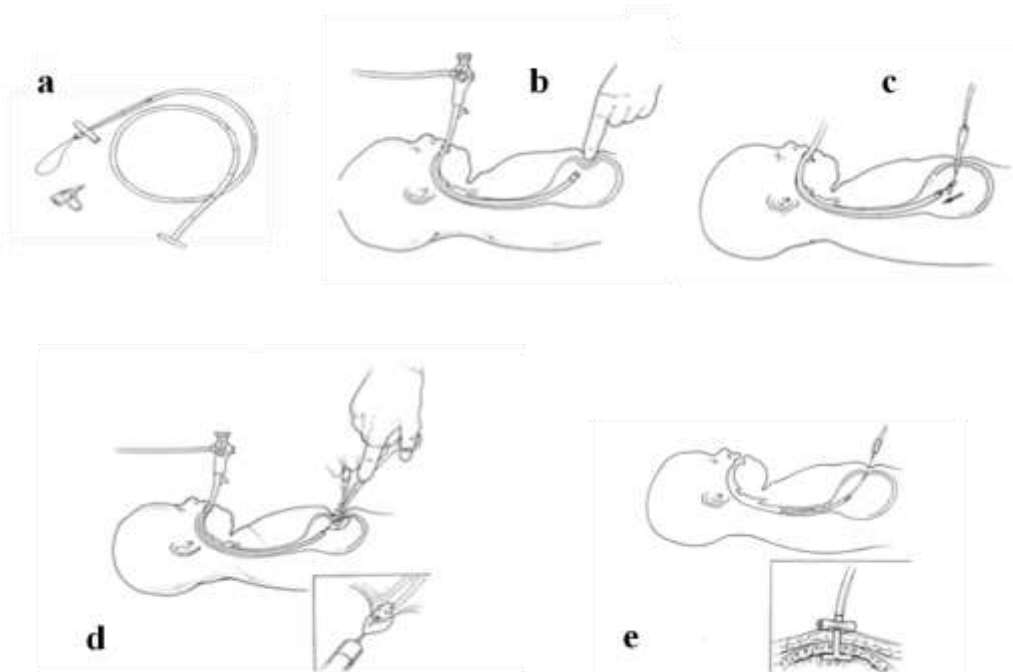


Figure 2 : technique de pose de gastrostomie par voie endoscopique (GPE). a) sonde de GPE ; b) repérage de la bonne position de la GPE ; c) passage du guide au travers d'un trocart, récupéré par voie endoscopique ; d et e) la GPE fixée au guide est tirée jusqu'à ce que sa collerette se place contre la paroi de l'estomac, puis l'ailette est doucement resserrée afin de maintenir le dispositif contre la paroi abdominale [33].

### 2.2.2. Pose du premier bouton de gastrostomie

Le geste était effectué par le chirurgien au moins trois mois après la pose de la GPE et sous courte anesthésie générale. La tubulure de la GPE était ôtée par traction au travers de la paroi abdominale, puis le mesureur introduit dans l'orifice permettait de prendre les dimensions du bouton à poser. Le bouton de type Mic-Key® (charrière 14 ou 16) était ensuite mis en place et le ballonnet gonflé avec 5 ml d'eau stérile. Un contrôle radioscopique de la bonne position intra-gastrique du bouton était ensuite systématiquement réalisé par injection de produit de contraste dilué au demi dans le bouton. La gastrostomie était ensuite mise en décharge pendant quelques heures. En l'absence de complication, la reprise de la nutrition entérale avait lieu le soir-même et le patient sortait d'hospitalisation le lendemain après éducation des parents à l'utilisation du système de bouton.

### 2.3. Evaluation des paramètres nutritionnels

L'évolution du poids et de la taille de chaque patient a été évaluée selon les courbes de référence établies par Sempé et Pédrón en 1979 [34]. Les mesures des poids et tailles ont été recueillies à la date du diagnostic, à celle de la pose de la GPE, puis après 6 mois de NE (ou de chimiothérapie pour le groupe sans NE), à la fin de la NE et à la date de la dernière consultation. Deux indices ont été calculés à partir de ces mesures pour évaluer l'état nutritionnel des enfants:

- l'indice de « *Poids pour la taille* » (*P/T*): c'est le quotient du poids mesuré (en kilogrammes) de l'enfant sur le poids attendu pour sa taille, qui est considéré comme un reflet de l'état nutritionnel à court terme [23].

- l'indice de la « *Taille pour l'âge* » (*T/A*) = *score de Waterlow*: c'est le quotient de la taille mesurée de l'enfant sur la taille attendue pour l'âge (en centimètres), qui est considéré comme un reflet de l'état nutritionnel à long terme [23].

Les rapports P/T et T/A ont ensuite été convertis en Z-scores selon les courbes établies par Sempé et Pédrón [34] (voir annexe I). Ces scores représentent le nombre de déviations standards pour chaque indice au-dessus ou en-dessous de la moyenne. Une dénutrition aiguë ou chronique était définie dans notre étude par un Z-score P/T ou T/A inférieur à -1,5 DS (5<sup>ème</sup> percentile).

#### 2.4. Analyse statistique

Le logiciel de statistiques utilisé était SigmaStat® 2.0, version 1997. Pour les variables quantitatives, en cas de distribution normale, l'analyse des corrélations a fait appel au coefficient de Pearson et la comparaison entre groupes au test t de Student ou à l'analyse de variance. En cas de distribution non normale, l'analyse des corrélations a fait appel au coefficient de Spearman et la comparaison entre groupes à l'analyse non paramétrique par rangs de Mann-Whitney ou de Kruskal-Wallis.

Pour les variables qualitatives, la comparaison statistique a fait appel au test du Chi-deux ou au test exact de Fisher selon les effectifs.

Le seuil de signification retenu était de 0,05.

### **3. RESULTATS**

#### 3.1. Etude comparative de tolérance de la gastrostomie

##### 3.1.1. Description des populations

##### 3.1.1.1. Groupe « oncologie »

Soixante quatorze patients ont été inclus dans ce groupe, avec 77 GPE posées au total. Trois patients ont eu deux poses itératives de GPE, la repose de GPE étant intervenue dans les trois cas lors de la reprise d'une chimiothérapie pour rechute métastatique à distance, de 10 mois à 7 ans de la fin du traitement du cancer initial (un ostéosarcome localisé, un carcinome indifférencié du cavum et un neuroblastome surrenalien de stade III). Les patients ont été regroupés en six grands groupes de pathologies (Figure 3) :

- Les déficits immunitaires congénitaux (9 patients) : déficit immunitaire combiné sévère (DISCI), maladie de Wiscott-Aldrich, aplasie médullaire idiopathique, ataxie-télangiectasie, histiocytose X et hypogammaglobulinémie.

- Les hémopathies malignes (11 patients) : 8 leucémies aiguës lymphoblastiques, 2 lymphomes et une leucémie myéloïde chronique.

- Les tumeurs osseuses (29 patients) : 18 ostéosarcomes et 11 sarcomes d'Ewing

- Les neuroblastomes métastatiques (10 patients).

- Les tumeurs neuro-méningées (5 patients).

- Les autres tumeurs solides (10 patients) : 4 rhabdomyosarcomes, deux synoviosarcomes, un carcinome indifférencié du cavum, un néphroblastome, un corticosurrenalome et un hépatoblastome.

Les données épidémiologiques de ces 6 groupes de patients sont résumées dans le tableau III. Il existait une légère prédominance masculine (41 garçons pour 34 filles) retrouvée dans tous les sous-groupes, sauf pour les tumeurs osseuses (sexe ratio 1/1) et les autres tumeurs solides (80% de filles). L'âge médian au diagnostic était de 10,3 ans (variant de 2 mois à 17 ans) et dépendait du type de pathologie : avant l'âge de un an dans les déficits immunitaires, deux ans et demi dans les neuroblastomes, d'âge scolaire pour les hémopathies malignes, les tumeurs neuro-méningées et les tumeurs solides, et à l'adolescence (âge médian 13,3 ans) pour les tumeurs osseuses. La durée médiane de suivi était de 34 mois (3 mois à 15

ans), variant de 8 mois dans le groupe des tumeurs neuro-méningées à 96 mois dans celui des hémopathies malignes. Le taux de mortalité médian était de 23%, allant de 3% des tumeurs osseuses à 100% des tumeurs neuro-méningées.

L'âge à la pose de la GPE dépendait étroitement de la pathologie sous-jacente et de l'âge au diagnostic (Figure 4). Ainsi, avant l'âge de deux ans, elle était posée pour cause de déficit immunitaire congénital ou de neuroblastome métastatique. On retrouvait cette dernière étiologie dans le groupe des enfants d'âge scolaire avec les tumeurs solides. Les GPE posées dans le groupe des tumeurs osseuses concernaient avant tout les préadolescents puis les adolescents. On retrouvait deux pics de fréquence de pose de GPE dans les hémopathies malignes, le premier vers l'âge de trois ans et le second dans la tranche des 10-14 ans.

Le délai médian de pose de la GPE était de 46 jours (du jour du diagnostic à 5,8 ans) et dépendait du type de pathologie sous-jacente. Il était en effet très court (5 jours) pour les tumeurs osseuses où la GPE était posée de façon systématique dès l'annonce du diagnostic afin de pouvoir instaurer une NE précoce et éviter la survenue d'une dénutrition pendant la durée du traitement. Il était de l'ordre de 6 semaines à 3 mois dans les autres sous-groupes de tumeurs solides et de 2,2 ans dans les hémopathies malignes où tous les patients dénutris ont eu recours à une NE dans le cadre d'une réaction immunitaire de greffon contre l'hôte (« Graft versus Host » ou GVH chronique digestive) secondaire à une allogreffe de moelle osseuse pour rechute de l'hémopathie. Dans le groupe des déficits immunitaires congénitaux, le délai médian de mise en place de la NE était d'un an. Au moment de la pose de la GPE, on ne constatait de dénutrition chronique dans aucun des sous-groupes de patients (Z-score T/A médian à + 0,2 DS), alors qu'il existait une perte de poids modérée révélant un début de dénutrition dans les sous-groupes « neuroblastomes métastatiques », « autres tumeurs solides » et « déficits immunitaires », avec des Z-scores P/T médians à -1,7, -1,5 et -1,5 DS respectivement.

La durée médiane de la NE était de 10,4 mois, allant de 5 mois à un peu plus d'un an pour les tumeurs solides, soit la durée du traitement de la tumeur. Elle était de 18 mois dans les hémopathies malignes et de presque deux ans dans le groupe des déficits immunitaires congénitaux, la NE étant alors envisagée comme une solution de renutrition au long cours, du fait de la pathologie chronique sous-jacente (déficit immun ou GVH).



Un nombre relativement constant et assez faible de GPE a été posé chaque année entre 1995 et 2005, quelle que soit la pathologie sous-jacente (Figures 5 et 6), puis, à partir de 2006 et de façon concomitante avec l'arrivée d'un gastro-entérologue pédiatre référent en oncologie, il y a eu une nette augmentation du nombre de GPE posées chaque année, en particulier en ce qui concernait les neuroblastomes métastatiques, les autres tumeurs solides et surtout les tumeurs osseuses. Dans ce dernier sous-groupe, toutes les GPE ont été posées après 2006, et ce de façon anticipée à la survenue de la dénutrition.

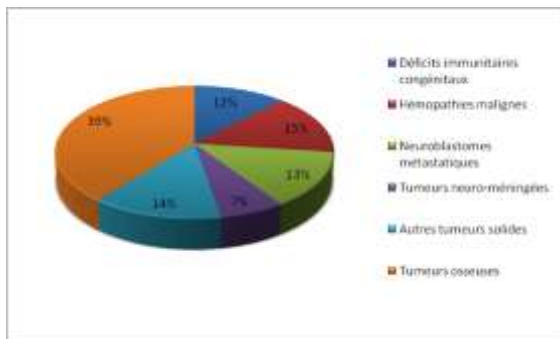


Figure 3 : Répartition des différents types de pathologies au sein du groupe «oncologie». La légende est commune aux figures 3, 4 et 6.

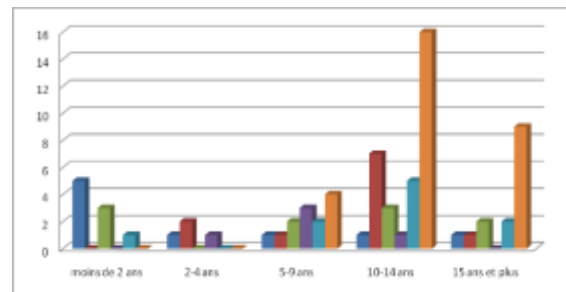


Figure 4 : Nombre de GPE posées en fonction de l'âge à la pose. Il était corrélé à l'incidence des maladies en fonction de l'âge, les déficits immunitaires étant retrouvés essentiellement chez les très jeunes enfants, les tumeurs solides chez les enfants d'âge scolaire et les tumeurs osseuses chez les patients de plus de dix ans.

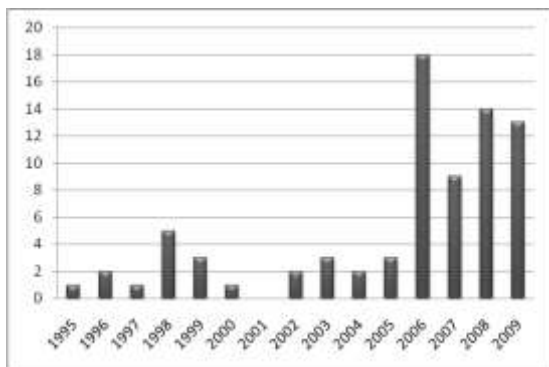


Figure 5 : évolution du nombre de GPE posées par année.

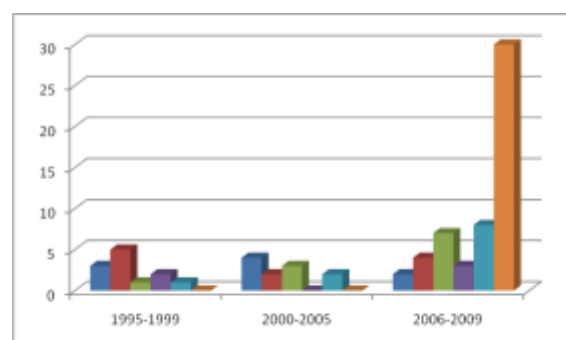


Figure 6 : analyse de la pose des GPE par pathologie et en fonction du temps.

Pour les figures 5 et 6, on notait une franche disparité entre la période antérieure à 2006 où un nombre faible mais constant de GPE était posé chaque année, et ce, quelque soit la pathologie sous-jacente, et la période commençant en 2006 où 73% des GPE ont été posées. Ceci était lié à l'arrivée d'un gastro-entérologue pédiatre référent dans le service d'oncologie pédiatrique et concernait avant tout le sous-groupe des tumeurs osseuses.

Tableau III : récapitulatif des données épidémiologiques des sous-groupes de patients en oncologie

	Nombre de patients	Sexe (M/F)	Age au diagnostic (années)	Délai pose GPE (jours)	Durée NE (mois)	Durée du suivi (mois)	Z-score P/T	Z-score T/A	% décès
<b>Tumeurs osseuses</b>	29	15/14	13,4 [8-17 ans]	5 [0-604]	6,7 [3,7-16]	22 [5-63]	-0,5 [-2,8 à 2,6]	0,8 [-2,0 à 2,1]	3%
<b>Neuroblastomes métastatiques</b>	10	6/4	2,5 [11 mois-10 ans]	46 [7-4111]	13,3 [3,8-26]	38 [4-161]	-1,7 [-4,0 à 0,0]	0,4 [-2,4 à 2,4]	30%
<b>Autres tumeurs solides</b>	10	2/8	10,1 [1-15 ans]	98 [12-2605]	7,1 [1,6-36]	36 [10-179]	-1,5 [-3,1 à -0,6]	-1,0 [-2,2 à 0,6]	10%
<b>Tumeurs neuro-méningées</b>	5	4/1	7,5 [2-9 ans]	98 [35-1105]	5,0 [0,6-32]	8 [3-37]	-0,9 [-2,1 à 1,0]	0,4 [-0,3 à 1,0]	100%
<b>Hémopathies malignes</b>	11	7/4	7,9 [3 mois-14 ans]	801 [400-2985]	18,5 [5-124]	96 [56-161]	-1,3 [-2,6 à 2,4]	-0,6 [-3,1 à 1,4]	27%
<b>Déficits immunitaires</b>	9	6/3	0,7 [2 mois-15 ans]	351 [187-633]	23,6 [10-41]	45 [15-148]	-1,5 [-2,7 à 1,3]	-0,8 [-4,9 à 0,5]	44%
<b>TOTAL</b>	<b>74</b>	<b>41/34</b>	<b>10,3</b> [2 mois-17 ans]	<b>46</b> [0-2111]	<b>10,4</b> [0,6-124]	<b>34</b> [3-179]	<b>-1,2</b> [-4,0 à 2,6]	<b>0,2</b> [-4,9 à 2,4]	<b>23%</b>

Les valeurs sont exprimées en termes de médianes et d'extrêmes (entre crochets). Les Z-scores P/T et T/A sont ceux calculés à la date de la pose de la GPE.

### 3.1.1.2. Groupe « neurologie »

Cinquante sept patients ont été inclus dans ce groupe, avec une légère prédominance féminine (31 filles pour 26 garçons). Une seule patiente a eu une pose itérative d'une deuxième GPE, quatre jours après avoir arraché un bouton de gastrostomie déjà en place. Les patients ont été répartis en quatre sous-groupes selon leurs pathologies (Figure 7) :

- Les patients atteints d'infirmité motrice cérébrale (IMC), liée à une souffrance périnatale, le plus souvent dans le cadre d'une grande prématurité (16 patients).
- Les patients porteurs d'une encéphalopathie convulsivante (24 patients). Parmi eux, deux patientes présentaient des encéphalopathies séquellaires, secondaires respectivement à une encéphalopathie post-anoxique sur strangulation et à une méningite à pneumocoque. Les autres patients étaient porteurs d'encéphalopathies dégénératives (syndromes de West, de Rett ou de Dravet, céréoïde lipofuscine, leucodystrophie métachromatique, maladie de Tay-Sachs, etc...).
- Les patients porteurs d'une encéphalopathie sans composante épileptique (10 patients), due à des embryo-foetopathies dans tous les cas sauf un (hémorragie cérébrale par rupture de malformation artério-veineuse à l'âge de huit ans).
- Les patients souffrant de pathologies neuro-musculaires (7 patients) : deux patients atteints de dystrophie neuro-axonale, et 5 patients porteurs d'une amyotrophie spinale infantile.

L'âge médian au diagnostic était de 7 mois (de la naissance à 9 ans), très précoce pour le diagnostic d'IMC puisque de l'ordre de six semaines (voir tableau IV), et un peu plus tardif mais restant en moyenne inférieur à l'âge de deux ans pour les pathologies évolutives comme les encéphalopathies dégénératives et les atteintes neuro-musculaires (médianes de l'âge au diagnostic : 11 et 19 mois respectivement). Le délai avant la pose de la GPE était de 27 mois avec des extrêmes allant de 6 jours à 14 ans. La GPE était posée de façon assez précoce dans les encéphalopathies congénitales (médiane de 9 mois), mais beaucoup plus tardive dans les cas d'IMC, du fait d'un certain nombre de GPE posées chez ces patients pour renutrition avant chirurgie de scoliose.

La durée médiane de NE était de 23 mois, ce qui correspondait à une utilisation prolongée de ce système, sauf dans les encéphalopathies convulsivantes où la NE n'était utilisée qu'un peu plus de un an. Cette utilisation au long cours était bien corrélée au fait que seuls six patients, tous types de pathologies confondus, avaient subi une ablation de la GPE avant la fin du suivi, car devenue inutile dans 3 cas, inefficace dans un cas, et à la demande du patient dans les deux derniers cas. L'indication à la pose de la GPE était dans tous les sous-groupes de patients une dénutrition profonde, essentiellement en ce qui concernait les paramètres de dénutrition aiguë (Z-score P/T médian à -2,8 DS), alors que seul le groupe des patients IMC présentait une dénutrition chronique profonde (Z-score T/A médian à -3,8 DS). Les sous-groupes « encéphalopathies convulsivantes » et « maladies neuro-musculaires » présentaient une dénutrition chronique modérée (Z-score T/A médian à -1,6 et -1,8 DS respectivement), et le groupe des « encéphalopathies fixées » restait à la limite de la dénutrition (Z-score T/A médian à -1,3 DS).

Il a été mis en place globalement plus de GPE au cours de la période 2000-2005 (Figure 8a), et ce de façon homogène dans tous les groupes de patients. La plupart des GPE était posée chez les enfants de moins de dix ans, avec de petites différences en fonction des pathologies (Figure 8b). Ainsi, les patients avec GPE de moins de deux ans souffraient essentiellement d'encéphalopathie congénitale, alors que les patients ayant une encéphalopathie convulsivante ou une pathologie neuro-musculaire avaient une pose de GPE un peu plus tardive (entre 2 et 10 ans) et que l'incidence de la GPE chez les patients IMC était la plus élevée après l'âge de dix ans.

Tableau IV : récapitulatif des données épidémiologiques des sous-groupes de patients en neurologie

	Nombre de patients	Sexe (M/F)	Age au diagnostic (mois)	Délai pose GPE (mois)	Durée NE (mois)	Durée du suivi (années)	Z-score P/T	Z-score T/A	% décès
<b>IMC sur souffrance périnatale</b>	16	6/10	1,5 [0-55]	53 [6j-14 ans]	31 [3,6-76]	13,7 [4-21]	-3,0 [-5,4 à 0,7]	-3,8 [-4,7 à -0,1]	6,2
<b>Encéphalopathies fixées</b>	10	5/5	5 [0-102]	9 [3,4-57]	34 [5-110]	5,5 [1,5-12]	-3,1 [-4,3 à -1,5]	-1,3 [-5,3 à 0,2]	10,0
<b>Encéphalopathies convulsivantes</b>	24	11/13	11 [0-107]	28 [39j-11 ans]	15 [2,4-69]	5 [0,4-16]	-2,1 [-5,1 à 2,7]	-1,6 [-4,7 à 1,1]	25,0
<b>Maladies neuro-musculaires</b>	7	4/3	19 [5-26]	36 [10-76]	36 [10-76]	9,4 [6-13]	-2,9 [-5,1 à -1,0]	-1,8 [-3,2 à -0,5]	14,3
<b>TOTAL</b>	<b>57</b>	<b>26/31</b>	<b>7</b> [0-107]	<b>27</b> [6j-14 ans]	<b>23</b> [2,4-110]	<b>6,7</b> [0,4-21]	<b>-2,8</b> [-5,4 à 2,7]	<b>-2,1</b> [-5,3 à 1,1]	<b>15,8</b>

Les valeurs sont exprimées en termes de médianes et d'extrêmes (entre crochets). Les Z-scores P/T et T/A sont calculés à la date de la pose de la GPE.

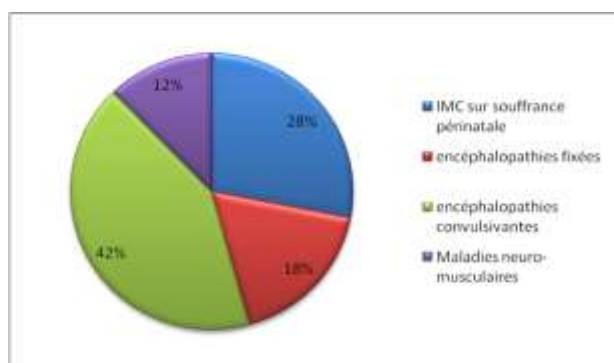
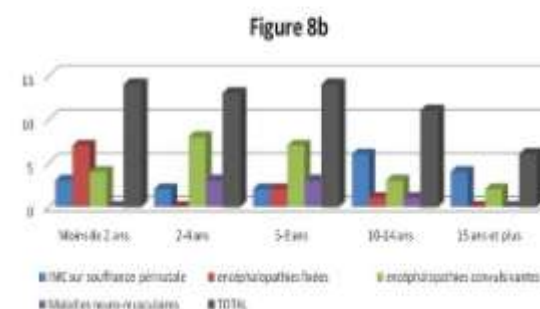
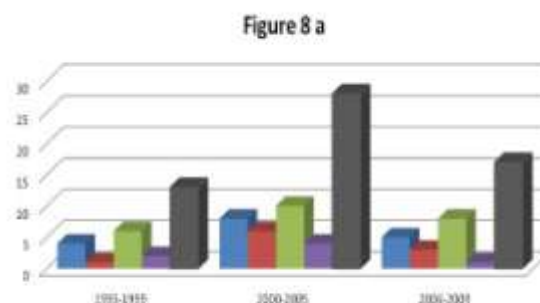


Figure 7 : Répartition des différents types de pathologies au sein du groupe « neurologie ». IMC : infirmité motrice cérébrale.

Figure 8 : répartition du nombre de GPE posées au total et dans chaque sous-groupe de patients du groupe « neurologie » en fonction de la date (figure 8a) et de l'âge des patients à la pose de la GPE (figure 8b). Il a été noté une tendance à poser plus de GPE dans la période 2000-2005, ainsi que chez les patients de moins de 10 ans, sauf dans le groupe des patients IMC où la GPE est posée plutôt à l'adolescence.



### 3.1.2. Complications de la gastrostomie

#### 3.1.2.1. Description des complications retrouvées

Au total, aucune complication n'a été rapportée chez 44 enfants (34%). Cent quarante neuf événements indésirables ont été répertoriés chez 87 patients (66%). Les complications retrouvées dans les deux populations de patients ont été classées en 5 groupes distincts :

- 1) Les complications péri-opératoires, qui regroupaient toutes les complications survenues au cours ou au décours immédiat de la pose de la GPE, ou résultant de celle-ci par un lien de causalité direct. Il y a eu ainsi à deux reprises une section « spontanée » du fil d'acier

inclus dans le kit de pose de la GPE, qui a obligé à réitérer la manœuvre de ponction de l'estomac et la procédure de mise en place de la GPE, sans complication digestive post-opératoire. Ont été également répertoriés des épisodes d'ailette cutanée trop serrée et de douleurs post-opératoires locales intenses ayant nécessité un recours à des antalgiques de pallier 3. Plusieurs complications graves ont été incluses dans ce groupe, dont deux pneumopéritonées post-opératoires traitées par jeûne et surveillance armée, deux désinsertions stomiales et quatre fistules gastro-coliques.

- 2) Les problèmes de cicatrisation, regroupant tous les phénomènes survenus localement au niveau de l'orifice de la GPE. Ont été inclus dans ce groupe les épisodes d'orifice inflammatoire, caractérisés par la survenue d'une rougeur et d'une douleur au pourtour de l'orifice, les épisodes d'infection locale avec une analyse bactériologique documentée, les bourgeons charnus, prolapsus de muqueuse gastrique, phlyctènes, érosions cutanées et suintements locaux. Plus graves, les complications à type de sonde incluse dans la paroi gastrique (1), de nécrose ischémique de la paroi (1) et de non fermeture spontanée de l'orifice après retrait du bouton (3) ont également été regroupées avec les problèmes de cicatrisation.
- 3) Les complications mécaniques, liées le plus souvent à un appareillage défectueux : sonde de GPE bouchée, chute ou arrachement de la sonde ou du bouton de gastrostomie, bouton cassé au niveau du ballonnet ou du système de raccordement avec la tubulure.
- 4) Les complications liées à la NE, qui regroupaient les phénomènes d'intolérance au remplissage gastrique, tels que douleurs abdominales, nausées et/ou vomissements, et chez les patients neurologiques l'apparition d'un reflux gastro-oesophagien clinique.
- 5) Les décès directement imputables à la présence de la GPE. Un seul a été à déplorer, dans le groupe « neurologie ».

### 3.1.2.2. Traitement des complications

Les complications liées à la NE telles que douleurs lors de l'alimentation ou survenue de nausées ont été traitées par simple ajustement du débit, ou réduction transitoire de la quantité de soluté délivrée. L'apparition d'un reflux gastro-oesophagien, survenu dans 11 cas et exclusivement chez des patients du groupe « neurologie », a dans tous les cas été traitée par réalisation secondaire d'une valve anti-reflux selon la technique de Nissen.

Les complications mécaniques (22 cas soit 17%) liées au matériel où à l'ablation accidentelle de celui-ci ont été traitées dans presque tous les cas par mise en place ou changement du bouton de gastrostomie, ce qui a nécessité une anesthésie générale dans dix cas et a été réalisé au cours de la consultation dans 9 cas. Dans les trois cas restants, il n'a pas été remis en place de système de NE.

Les problèmes de souffrance cutanée locale (érosion, phlyctène) ont été traités par soins locaux et utilisation d'alginate (7 cas soit 5%). La survenue d'un bourgeon charnu (20 cas soit 15%) au niveau de l'orifice de gastrostomie était prise en charge par applications de nitrate d'argent, éventuellement associées à un pansement d'alginate de calcium; un seul cas a nécessité une exérèse chirurgicale. Trois épisodes d'extériorisation muqueuse ont été traités par des pansements à base d'alginate ou d'hydrocolloïdes. Il y a eu 3 cas de non fermeture spontanée de l'orifice après retrait de la gastrostomie ou du bouton (2% des cas), qui ont nécessité une fermeture chirurgicale, à respectivement 14, 15 et 17 mois de la mise en place de la GPE. Deux patients du groupe « oncologie », dont l'indication de retrait de la gastrostomie avait été posée, ont également eu une fermeture chirurgicale de l'orifice, au cours d'une intervention pour exérèse de métastases pulmonaires pour le premier et au cours d'une lobectomie hépatique pour hépatoblastome pour le second.

Il a été rapporté 14 cas (11%) d'infection de l'orifice (dont 6 en oncologie), qui ont nécessité une antibiothérapie par voie générale dans 13 cas et en application locale dans le dernier cas. Les épisodes d'inflammation péri-orificielle étaient beaucoup plus fréquents (39 soit 30% des cas) et étaient résolutif sous soins locaux simples dans 34 cas et utilisation d'antibiotiques locaux dans les 5 cas restants. Parmi les patients du groupe « oncologie », 29 cas d'inflammation locale ont été rapportés chez 22 patients, dont huit seulement au cours d'une période d'aplasie et qui n'ont pas eu recours à des traitements différents des autres.

Les complications ayant nécessité un recours chirurgical immédiat étaient les désinsertions stomiale (2 cas, soit 1,5%) et les fistules gastro-coliques (4 cas, soit 3%) révélées lors du contrôle radiologique avec opacification systématiquement effectué lors de la pose du premier bouton de gastrostomie. Dans tous les cas, il a été réalisé une chirurgie immédiate de fermeture de la fistule ou de lavage de la cavité péritonéale, avec pose du bouton de gastrostomie par laparotomie ou laparoscopie (une désinsertion stomiale).

### 3.1.3. Etude comparative de la survenue de complications dans les groupes « oncologie » et « neurologie »

Aucune complication n'a été retrouvée chez 28 patients (38%) en oncologie et 16 (24%) en neurologie (Non significatif : NS). Parmi les 149 complications rapportées, il y en a eu 75 chez 46 patients (62%) en oncologie et 74 chez 41 (76%) patients en neurologie (NS). Au sein de ces deux groupes, 50% des patients ont eu un événement indésirable rapporté, 35% en oncologie et 39% en neurologie ont eu deux complications (NS) et seulement 4% des patients en oncologie et 2% des patients en neurologie ont subi plus de trois épisodes de complications (NS). Il n'a pas été mis en évidence de différence entre les deux groupes en ce qui concerne le nombre d'événements indésirables survenus par patient ou par année. Il n'a également pas été mis en évidence de différence statistiquement significative en ce qui concerne le délai de survenue des complications. Par contre, le nombre d'événements indésirables survenant chez un patient donné du groupe « oncologie » a été corrélé positivement avec l'existence d'un délai plus court de survenue de la première complication ( $p=0,001$ ). Ceci n'a pas été observé dans le groupe « neurologie » ( $p=0,06$ ).

Dans les groupes oncologie et neurologie, les taux de complications péri-opératoires (6,8% et 8,8% respectivement) et de problèmes de cicatrisation (74,3% et 71,9% respectivement) étaient similaires (voir Tableau V), ainsi que le taux de mortalité liée à la présence de la gastrostomie. En ce qui concerne le taux de survenue des complications mécaniques et des complications liées à la NE, il existait une tendance à un plus grand nombre de complications dans le groupe « neurologie » (24,6% versus 10,8% et 21,1% versus 5,4% respectivement), mais qui ne s'est pas avérée significative. La seule différence qui existait entre les deux groupes de patients concernait la survenue d'épisodes d'inflammation locale de l'orifice de gastrostomie, plus fréquente dans le groupe « oncologie » ( $p=0,049$ , tableau V). Cette différence n'a pas été retrouvée avec les épisodes d'infection.

Nous avons aussi étudié les complications retrouvées en fonction de leur gravité, en les répartissant en deux autres groupes :

- un groupe de complications graves comprenant les décès, les infections documentées, les pneumopéritonées post-opératoires et les complications ayant nécessité un geste chirurgical correcteur (sonde incluse, nécrose de paroi, fistule gastro-colique, désinsertion stomiale), à l'exclusion des RGO secondaires.

- Un groupe de complications bénignes ne nécessitant que des soins locaux ou des adaptations du traitement, regroupant le reste des complications.

Au total, dix complications graves sont survenues dans le groupe « oncologie » (13%) et 15 dans le groupe « neurologie » (20%), sans que la différence soit cependant significative. Nous avons alors calculé la fréquence de survenue d'événements indésirables au cours du temps de présence de la gastrostomie ou du bouton dans les deux groupes de patients. Le temps de cumul total de présence de gastrostomie était de 97 années dans le groupe « oncologie » et de 151 années dans le groupe « neurologie ». Les résultats ont été exprimés en nombre d'événements indésirables par année (EI/an) et sont reportés sur la figure 9. Il a ainsi été retrouvé un nombre légèrement supérieur d'EI/an dans le groupe oncologie (0,74 versus 0,49), tendance qui était retrouvée pour les complications bénignes et les complications locales, mais pas pour les complications graves (0,1 EI/an dans chaque groupe) ou le nombre de décès. Aucune de ces différences n'était statistiquement significative.

Tableau V : Répartition des complications en oncologie et en neurologie.

Type de complication	Oncologie	Neurologie	Signification statistique
<b>Complications péri-opératoires</b>	<b>5 (6,8%)</b>	<b>5 (8,8%)</b>	<b>NS</b>
aillette serrée	1 (1,4%)	0 (0%)	NS
douleur locale intense	1 (1,4%)	0 (0%)	NS
Pneumopéritoine*	1 (1,4%)	1 (1,8%)	NS
Désinsertion stomiale*	1 (1,4%)	1 (1,8%)	NS
Fistule gastro-colique*	1 (1,4%)	3 (5,3%)	NS
<b>Problèmes de cicatrisation</b>	<b>55 (74,3%)</b>	<b>41 (71,9%)</b>	<b>NS</b>
Orifice inflammatoire	29 (39,2%)	10 (17,5%)	P=0,049
Orifice infecté*	6 (8,1%)	8 (14,0%)	NS
Erosion cutanée, phlyctène	4 (5,4%)	3 (5,3%)	NS
Bourgeon charnu	6 (8,1%)	14 (24,6%)	NS
Extériorisation muqueuse	2 (2,7%)	1 (1,8%)	NS
Suintement local	5 (6,8%)	3 (5,3%)	NS
Sonde incluse*	1 (1,4%)	0 (0,0%)	NS
Nécrose ischémique de paroi*	0 (0,0%)	1 (1,8%)	NS
Absence de fermeture spontanée au retrait	2 (2,7%)	1 (1,8%)	NS
<b>Complications mécaniques</b>	<b>8 (10,8%)</b>	<b>14 (24,6%)</b>	<b>NS</b>
Sonde bouchée	1 (1,4%)	0 (0,0%)	NS
chute sonde	2 (2,7%)	1 (1,8%)	NS
chute bouton	4 (5,4%)	8 (14,0%)	NS
Bouton exclus	1 (1,4%)	0 (0,0%)	NS
Bouton cassé	0 (0,0%)	5 (8,8%)	NS
<b>Complications liées à la NE</b>	<b>4 (5,4%)</b>	<b>12 (21,1%)</b>	<b>NS</b>
Douleurs abdominales	2 (2,7%)	0 (0,0%)	NS
Nausées-vomissements	2 (2,7%)	1 (1,8%)	NS
Majoration du RGO	0 (0,0%)	11 (19,3%)	NS
<b>Décès lié à la gastrostomie*</b>	<b>0 (0,0%)</b>	<b>1 (1,8%)</b>	<b>NS</b>

Les valeurs sont données en termes de nombre de complications survenues dans chaque groupe, avec les pourcentages indiqués entre parenthèses. La dernière colonne indique le seuil de significativité statistique (NS : non significatif). L'étoile (\*) indique les complications considérées comme graves dans cette étude.



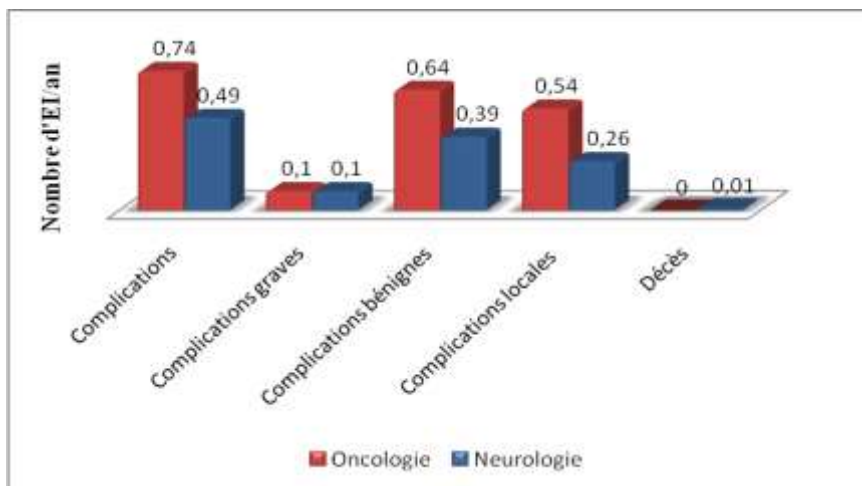


Figure 9 : comparaison de la fréquence de survenue d'événements indésirables (EI) dans les groupes « oncologie » et « neurologie ». Les résultats sont exprimés en nombre d'EI par année (EI/an). Il existait de légères différences entre les deux groupes, mais aucune n'était significative.

### 3.2. Etude de l'efficacité de la nutrition entérale

#### 3.2.1. Évolution des paramètres nutritionnels sous nutrition entérale

##### 3.2.1.1. Dénutrition aiguë

Les données analysables en termes de poids et taille étaient interprétables pour 70 des 74 patients du groupe « oncologie ». Il n'existait pas de signe de dénutrition aiguë au diagnostic (Z-score P/T médian = -0,7 DS), ni au moment de la pose de la GPE, alors qu'il y avait une perte de poids modérée avec baisse de 0,5 DS du Z-score P/T. Le Z-score P/T remontait ensuite de façon significative pour se stabiliser à -0,4 DS dès les six premiers mois d'utilisation et jusqu'à la fin du suivi des patients ( $p < 0,05$ ), soit un gain de poids médian de 17% sous NE. Il y avait une corrélation positive ( $p < 0,001$ ) entre le Z-score P/T initial et celui de chaque période du suivi ultérieur : un Z-score P/T initialement faible avait ainsi tendance à le rester, et inversement. De façon plus précise, 52 patients (74%) ont eu une augmentation de poids durant la période de NE, 3 patients (4%) sont restés strictement stables et 17 patients (24%) ont eu une perte de poids variant de 3 à 8,5% du poids à la pose de la GPE.

La figure 10 récapitule l'évolution des Z-scores P/T des différents sous-groupes de tumeurs tout au long du suivi. L'analyse des données de nutrition ne montrait pas de modification significative des Z-scores P/T au sein d'un même sous-groupe au cours du suivi,

même si de façon générale il existait une tendance à une baisse de poids entre le diagnostic et la pose de la GPE, puis une remontée nette après 6 mois de renutrition avant d'avoir une stabilisation des courbes de Z-scores P/T. De manière plus détaillée, les sous-groupes « déficits immunitaires » et « autres tumeurs solides » présentaient un début de dénutrition à la pose de la GPE (Z-scores médians à -1,5 DS), puis remontaient sous NE pour se stabiliser durablement entre - 0,5 DS et 0 DS respectivement. Le sous-groupe des hémopathies malignes suivait le même type de courbe, tout en présentant des chiffres de dénutrition moindre (Z-scores médians à -1,3 DS à la pose de la GPE, et > 0,0 DS après l'arrêt de la NE), et celui des tumeurs neuro-méningées avait une évolutivité du même type, mais retardée dans le temps (prise de poids après plus de 6 mois de NE seulement). Deux sous-groupes avaient une évolution différente : celui des tumeurs osseuses où la courbe restait linéaire tout au long du suivi aux alentours de -0,5 DS (cf. infra) et celui des neuroblastomes métastatiques qui présentait une dénutrition aiguë dès le diagnostic (Z-score médian P/T à -1,5 DS), perdait encore 0,2 DS avant la pose de la GPE puis regagnait du poids dans les six premier mois de NE avant de redescendre par la suite jusqu'aux valeurs initiales de Z-score, soit -1,6 DS en fin de suivi.

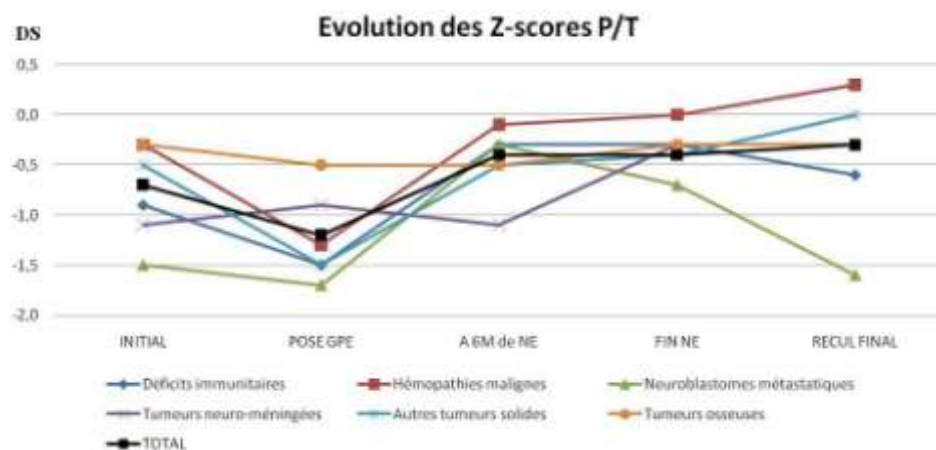


Figure 10 : Evolution des courbes des médianes de Z-scores P/T en fonction du temps. La courbe de la totalité des patients ainsi que celles des différents sous-groupes de pathologies sont représentées, avec les valeurs exprimées en déviations-standard (DS).

Les différents sous-groupes étaient comparables en termes de Z-scores P/T à la pose de la GPE. Il n'était pas trouvé de différence significative en fin de NE entre eux, donc l'efficacité de la NE était similaire quelque soit la pathologie sous-jacente.

### 3.2.1.2. Dénutrition chronique

Il a été constaté une décroissance progressive et régulière au cours du temps des médianes de Z-scores T/A tout au long du suivi du groupe « oncologie », passant de +0,8 DS au diagnostic à -0,2 DS en fin de suivi, soit une perte d'un couloir de croissance, ce qui est statistiquement significatif ( $p < 0,05$ ). Néanmoins ces valeurs restaient dans la fourchette de valeurs considérées comme normales, témoins de l'absence d'évolutivité vers une dénutrition chronique. Cette évolution était similaire entre tous les sous-groupes de pathologies, comme le représente la figure 11, et ne semblait pas affectée par la mise en place de la NE (pas de différence significative entre la fin et le début de la NE).

Il n'était pas non plus retrouvé de différence significative entre les valeurs des Z-scores T/A tout au long du suivi au sein d'un sous-groupe de pathologie donné, même si la mise en place de la NE semblait avoir eu une tendance à améliorer les valeurs des Z-scores dans les 4 sous-groupes touchant les patients les plus jeunes, tandis que l'on ne retrouvait pas de cassure de la courbe de suivi des Z-scores T/A dans les groupes des « hémopathies malignes » et des « tumeurs osseuses ».

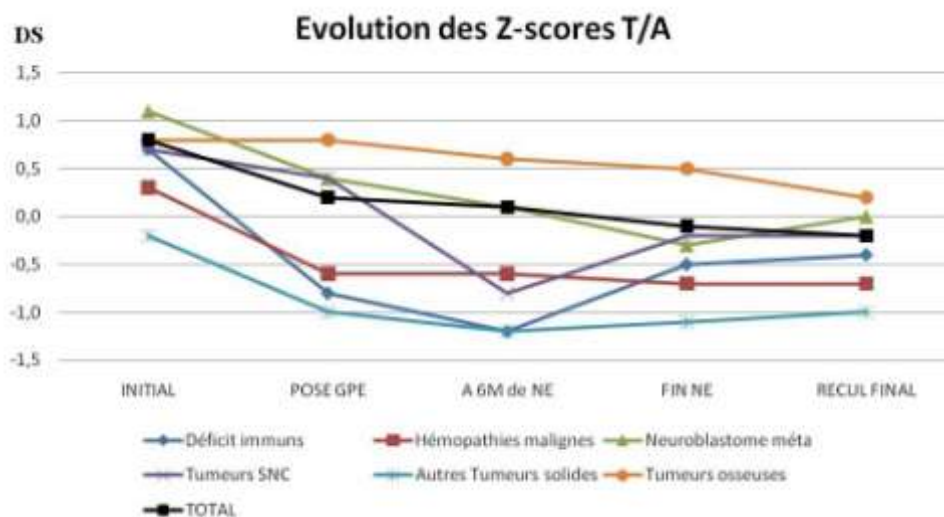


Figure 11 : Evolution des courbes des médianes de Z-scores T/A en fonction du temps. La courbe de la totalité des patients ainsi que celles des différents sous-groupes de pathologies sont représentées, avec les valeurs exprimées en déviations-standard (DS).

Les Z-scores T/A étaient comparables au diagnostic entre les différents sous-groupes, mais ne l'étaient plus au moment de la pose de la GPE. Il existait en effet une différence

statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ) en faveur du groupe des « tumeurs osseuses », retrouvée à la fin de la période de NE en comparaison avec les « hémopathies malignes » et les « déficits immunitaires ». Cette différence devenait ensuite non significative, indiquant ainsi que les gains de taille sous NE restaient similaires entre ces sous-groupes.

### 3.2.1.3. Evaluation de l'intérêt d'une nutrition entérale posée dès le diagnostic

En pratique, les différences constatées dans l'évolution des paramètres nutritionnels entre le sous-groupe des tumeurs osseuses et les autres types de pathologies s'expliquaient au moins en partie par le fait que la GPE était posée à titre prophylactique dès l'annonce du diagnostic dans le sous-groupe des tumeurs osseuses. Ceci avait été mis en place depuis l'année 2006 avec pour but non pas de corriger un début de dénutrition, mais d'éviter toute variation des paramètres nutritionnels au cours de la chimiothérapie lourde et à haut risque de dénutrition à venir. Nous avons donc cherché ici à évaluer l'efficacité de cette approche. Les résultats obtenus sont résumés dans la figure 12 et comparent les 29 patients ayant reçu une GPE à titre préventif (28 patients du sous-groupe de tumeurs osseuses et un patient avec synoviosarcome) aux 45 autres patients d'oncologie.

Dans le groupe des « GPE préventives », il n'y avait pas de dénutrition au diagnostic (Z-score P/T = -0,4 DS et Z-score T/A = +0,8 DS). Avec un délai médian de 5 jours avant la pose de la GPE (mais avec des extrêmes allant de zéro à 25 jours), le Z-score P/T médian du groupe prenait sa valeur la plus basse à -0,5DS à la pose de la GPE puis remontait légèrement au cours du temps pour se stabiliser à -0,3 DS à la fin du suivi : la mise en place d'une NE préventive a donc bien permis d'obtenir une stabilité pondérale. En ce qui concerne la croissance staturale, on observait une légère diminution non statistiquement significative du Z-score médian T/A qui passait de +0,8 à +0,3 DS sur toute la durée du suivi, mais restait toujours dans des valeurs strictement normales.

Dans le groupe des « GPE curatives », la valeur initiale du Z-score médian P/T était de -0,9 DS et diminuait encore jusqu'à frôler la valeur-seuil de dénutrition de -1,4 DS à la pose de la GPE, avec un délai médian de 345 jours (7 jours à 11,2 ans) avant la pose de la GPE. Le Z-score médian P/T remontait ensuite sous NE pour se superposer aux valeurs du groupe « GPE préventives ». Il existait ainsi une différence statistiquement significative ( $p = 0,002$ )

entre les valeurs de Z-scores P/T à la pose de la GPE des groupes « GPE préventive » et « GPE curative », corrélée à la différence entre les délais de mise en place de la NE, mais qui n'était retrouvée ni au moment du diagnostic ni dans la suite du suivi. Par ailleurs, la comparaison des gains de poids entre ces deux groupes ne montrait pas non plus de différence statistiquement significative.

En ce qui concernait l'évolution staturale du groupe « GPE curative », les valeurs de Z-scores initiales étaient comparables à celles du groupe « GPE préventive » (Z-score T/A à +0,6 DS), puis chutaient pour atteindre -0,4 DS à la pose de la GPE avant d'avoir une évolution légèrement décroissante, parallèle à celle du groupe « GPE préventive ». Il existait donc une différence statistiquement significative entre toutes les valeurs des Z-scores T/A des deux groupes, de la pose de la GPE à la fin du suivi, mais l'évolutivité sous et après NE restait identique dans les deux groupes, témoin d'une efficacité comparable de la NE sur la dénutrition chronique.

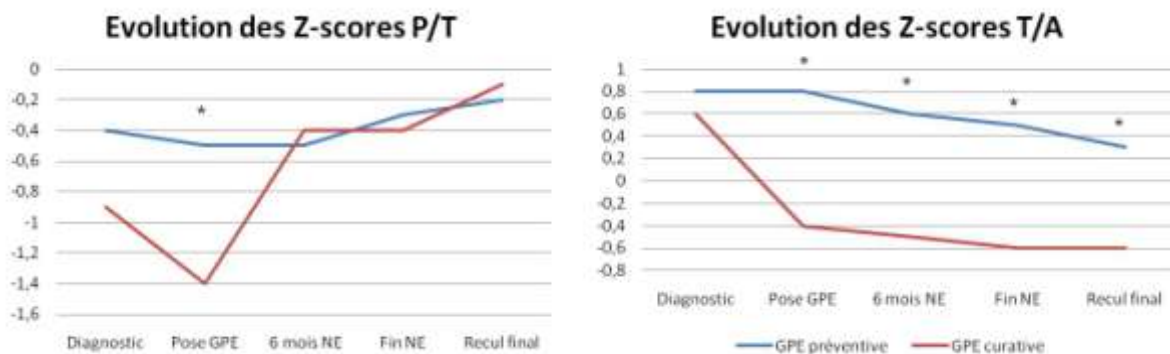


Figure 12 : évolution des paramètres nutritionnel au cours du temps en fonction de la présence d'une GPE à titre préventif ou curatif. L'évolution pondérale est indiquée sous forme de déviations-standards (DS) dans la fenêtre de gauche, l'évolution staturale dans celle de droite. L'étoile (\*) indique les différences statistiquement significatives entre les groupes « GPE préventive » et « GPE curative ».

### 3.2.2. Etude comparative de l'efficacité de la nutrition entérale dans les tumeurs osseuses

Afin de valider notre approche prophylactique de la dénutrition dans la prise en charge des tumeurs osseuses, nous avons réalisé une étude comparative entre le CHU de Nantes et celui de Strasbourg où aucune nutrition entérale n'était mise en place à titre systématique durant le traitement de ces tumeurs. Notre objectif était de rechercher l'existence d'une différence entre les deux populations au niveau des paramètres nutritionnels, ainsi que

d'évaluer l'impact de la NE sur les suites opératoires et sur la reprise évolutive du cancer sous-jacent. Le groupe de patients nantais ayant reçu une NE a été nommé « groupe N » et celui de Strasbourg sans supplémentation nutritionnelle a été nommé « groupe S ».

### 3.2.2.1. Validation de la similarité des deux groupes

Les deux groupes de patients ont été comparés en termes de type de cancer et d'extension de celui-ci au diagnostic (métastatique d'emblée ou non), d'âge au diagnostic et de sexe-ratio, de traitements oncologiques mis en œuvre, ainsi que de durée de la chimiothérapie initiale (qui correspondait aussi dans le groupe nantais à la durée de NE mise en place) et de recul médian. Les Z-scores P/T et T/A initiaux ont également été évalués. Les résultats sont reportés dans le tableau VI. Il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative entre ces deux groupes pour l'ensemble de ces paramètres.

Tableau VI : évaluation de l'homogénéité des populations

CARACTERISTIQUES	Groupe N	Groupe S
Nombre de patients	29	19
Sexe Ratio (M/F)	15/14	10/9
Age médian au diagnostic (ans)	13,3 (8,2-17,3)	14,3 (9,3-18,9)
Ostéosarcomes/sarcomes d'Ewing	18/11	13/6
Type de chimiothérapie	OS et EURO-EWING	OS et EURO-EWING
Z-score P/T initial	-0,3 (-2,1 à 2,3)	-0,8 (-2,6 à 9,4)
Z-score T/A initial	0,8 (-2,0 à 2,1)	0,2 (-1,3 à 2,4)
Métastases au Diagnostic (%)	24,1 %	36,8 %
Durée 1 <sup>ère</sup> ligne de chimiothérapie (mois)	10 (4,3-16,3)	11,9 (4,1-14,2)
Recul médian (mois)	22 (5-63)	26 (5-53)

Principaux critères d'évaluation des deux populations de tumeurs osseuses au diagnostic. Les valeurs quantitatives sont les valeurs médianes pour le groupe, les valeurs extrêmes étant placées entre parenthèses. Les protocoles de chimiothérapie utilisés étaient, pour les sarcomes d'Ewing le protocole EURO-EWING 99 (**E**uropean Ewing tumour **W**orking Initiative of National **G**roups, Ewing Tumour Studies 1999), et pour les ostéosarcomes celui de l'étude intergroupes (SFCE/GSF-GETO) Sarcome 09/0603 (ou OS 2006), ou ses versions antérieures en fonction de la date d'inclusion des patients. (voir annexes II et III).

### 3.2.2.2. Comparaison des paramètres nutritionnels

Les courbes d'évolution des Z-scores P/T et T/A des deux groupes ont été représentées sur la figure 13. En ce qui concerne l'évolution des poids, il a été noté dans le groupe S une

tendance à une plus forte perte de poids (-0,6 DS) dans les six premiers mois de chimiothérapie jusqu'à atteindre la limite de dénutrition (Z-score médian à -1,4 DS au minimum), puis une remontée plus lente en fin de traitement. Mais, au recul final, le Z-score P/T était identique à celui de départ, tout comme dans le groupe N où les valeurs restaient stables tout au long du suivi (de -0,3 à -0,5 DS). Néanmoins, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative entre les deux groupes de patients, et ce pour chaque point du suivi.

Il y a eu dans les deux groupes une diminution équivalente du Z-score T/A, avec perte de 0,6 DS dans le groupe N entre le diagnostic et la fin du suivi, et de 0,5 DS dans le groupe S, ce dernier restant globalement à une demie DS en dessous du groupe N. Là encore, il n'a pas été mis en évidence de différence entre les deux groupes, que ce soit à un moment donné du suivi ou au regard du taux de diminution du Z-score T/A.

### 3.2.2.3. Effets de la nutrition entérale sur l'évolutivité carcinologique

Afin d'évaluer l'impact éventuel de la NE sur la survenue de complications post-opératoires, ainsi que sur l'évolutivité du cancer, nous avons recherché dans les deux groupes de patients le nombre de complications locales, ainsi que le taux de rechutes métastatiques et de décès liés au cancer (Figure 14).

#### Complications du site opératoire :

Ces complications regroupaient les retards de cicatrisation ou désunions cicatricielles, ainsi que les infections sur matériel. Quatre patients du groupe N ont été exclus de cette analyse, puisque le traitement local de leur tumeur faisait appel à une radiothérapie adjuvante à la chimiothérapie, sans intervention chirurgicale. Sur les 25 patients du groupe N restants, trois (12%) ont eu une désunion cicatricielle, traitée par reprise chirurgicale, mise en place d'un pansement de type VAC (Vacuum assisted closure) et cicatrisation dirigée respectivement ; trois autres (12%) ont souffert d'une infection de la prothèse de reconstruction, nécessitant son ablation dans deux cas et une antibiothérapie prolongée dans tous les cas. Au sein du groupe S, 4 patients (21%) ont présenté un retard de cicatrisation ou

de consolidation dont deux ont nécessité une reprise chirurgicale, et trois (16%) ont présenté une infection du site opératoire, traitée dans tous les cas par antibiothérapie au long cours, associée dans un cas à un lavage chirurgical et dans un autre cas à une amputation du membre. Néanmoins, cette légère tendance à un taux de complications post-opératoires plus élevé dans le groupe S, en particulier en ce qui concerne les retards de cicatrisation, ne s'est pas avérée statistiquement significative. De plus, le groupe N a subi les complications du site de la gastrostomie (24 épisodes d'inflammation ou de problème de cicatrisation locale et deux infections locales chez 17 patients -soit 59% des patients-, et une sonde incluse chez une patiente).

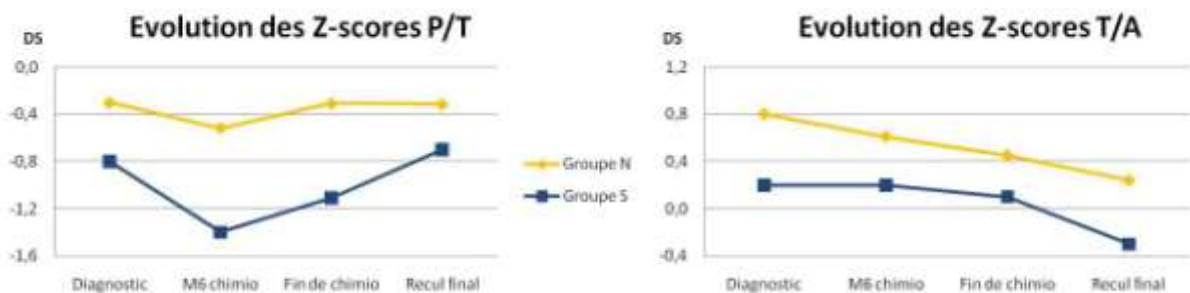


Figure 13 : Suivi des paramètres nutritionnels chez les patients des groupes N et S atteints de tumeurs ostéo-articulaires. Les Z-scores P/T (à gauche) et T/A (à droite) sont mesurés en déviations-standard (DS). « M6 chimio » indique la mesure effectuée après six mois de chimiothérapie, et « fin de chimio » la fin de la première lignée de chimiothérapie.

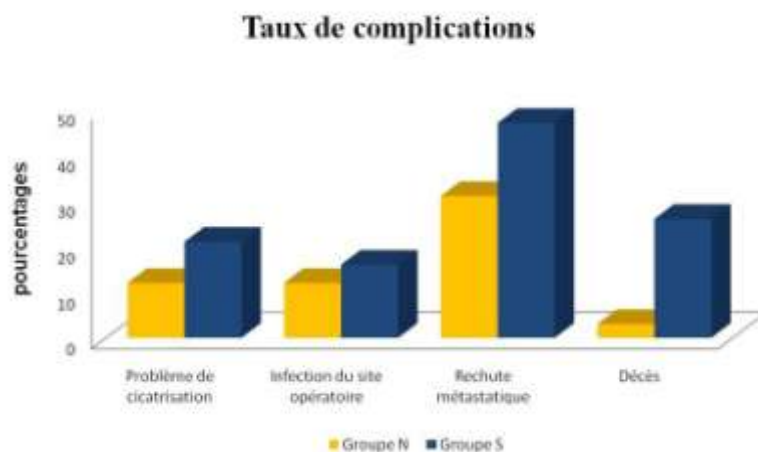


Figure 14 : Comparaison des principales complications des groupes nantais et strasbourgeois. Les valeurs sont exprimées en pourcentages. On note une tendance générale à un plus grand nombre de complications dans le groupe sans NE.



### Rechutes métastatiques et décès :

De même que pour les complications post-opératoires, il a été retrouvé un plus fort taux de rechutes carcinologiques (47% versus 31%) et de décès (26% versus 3%) dans le Groupe S par rapport au groupe N, mais cette différence ne s'est pas avérée significative ( $P=0,07$ ). Nous avons enfin recherché si, au sein du groupe S, il existait un facteur nutritionnel discriminatif entre les patients décédés en fin de suivi et ceux guéris ou en rémission partielle, mais il n'est pas apparu de différence entre ces deux sous-groupes au niveau des Z-scores P/T ou T/A.

## **4. DISCUSSION**

Cette étude est la première à avoir comparé les complications liées à la nutrition entérale par GPE chez les patients en oncologie pédiatrique par rapport à des patients neurologiques, chez qui la GPE est utilisée depuis longtemps car considérée comme un moyen fiable de NE et pourvue d'un taux faible de complications [33]. Une des principales difficultés rencontrées a été d'apparier deux populations de patients différentes, non seulement en ce qui concerne la pathologie sous-jacente, mais aussi en termes d'âge et de paramètres de dénutrition : les patients en neurologie nécessitaient la mise en place d'une NE de façon plus précoce, et pour corriger une dénutrition aiguë et chronique souvent profonde. De même, il s'est avéré que la majorité de ces patients continuait à bénéficier d'une NE à la fin du suivi, tandis que l'utilisation de la GPE était transitoire dans le service d'oncologie pédiatrique. Par ailleurs, une autre limite de l'étude résidait dans le fait que la fréquence du suivi médical différait dans les deux populations, le suivi oncologique étant quasi-quotidien durant la période de chimiothérapie et donc de NE, alors que les consultations de neurologie se suivaient avec plusieurs mois d'écart. Ainsi, il est vraisemblable que certains événements indésirables bénins survenus dans le groupe des patients neurologiques n'aient pas été répertoriés dans les dossiers des patients, parce que pris en charge domicile et non rapportés par la famille ou les soignants proches de l'enfant. Ceci pourrait en partie expliquer l'absence de corrélation retrouvée entre le nombre d'événements indésirables et la durée de présence de la GPE dans le groupe des patients neurologiques.

Néanmoins, cette étude n'a pas retrouvé un taux supérieur de complications, ni surtout de complications graves, dans le groupe des patients d'oncologie pédiatrique. La tendance non statistiquement significative à un plus grand nombre de complications en oncologie résultait exclusivement de la survenue de complications locales bénignes, celles-ci étant traitées quasi-exclusivement par des soins locaux. Une seule différence apparaissait au cours du suivi, concernant la survenue d'épisodes d'inflammation péri-orificielle, plus fréquente en oncologie. Là encore, cette différence doit être mise en balance avec le suivi moins attentiste dans le groupe « neurologie ». Il n'a pas été retrouvé de corrélation dans le groupe « oncologie » entre les périodes d'immunodépression et la survenue de complications à type de retard de cicatrisation et d'infection ou d'inflammation de l'orifice de gastrostomie. Si aucune GPE n'a été posée en période de neutropénie, seuls 8 épisodes d'inflammation se sont produits au cours d'une aplasie et tous ont été résolutifs sous soins locaux seuls. Aucun sepsis

grave relié à la présence de la GPE n'a été à déplorer. Dans le groupe « neurologie », la survenue d'un plus grand nombre de complications mécaniques et notamment d'un nombre plus important de boutons de gastrostomie arrachés peut s'expliquer par une compréhension souvent plus limitée des patients. Dans ce même groupe, le plus grand nombre d'intolérances alimentaires est expliqué dans la littérature par le fait que la présence de la GPE peut démasquer un RGO sous-jacent, même si le lien de causalité n'est pas clairement authentifié [31,35,36]. On peut néanmoins facilement concevoir que l'atteinte neurologique de ces patients concerne aussi la motricité digestive et explique ces intolérances alimentaires.

Comparée aux autres articles publiés dans la population d'oncologie pédiatrique (tableau VII), notre étude rapporte un taux de complications moins important en ce qui concerne la survenue de réactions adverses locales (46% versus 56 à 73%) et d'intolérances alimentaires (5% versus 16 à 38%). Les taux de complications mécaniques et de saignements restent dans la moyenne des autres études, et témoignent ainsi d'une bonne tolérance globale de la GPE même dans cette population de patients à risque.

Tableau VII : Etude des complications de la gastrostomie en oncologie pédiatrique

	Aquino <i>et al</i> , 1995 [29]	Mathew <i>et al</i> , 1996 [37]	Pedersen <i>et al</i> , 1999 [28]	Notre série, 2010	
Nombre de patients	25	33	32	74	
Age (années)	10,2	9	5,1	10,7	
Type de gastrostomie	7 GPE, 18 GC	12 GPE, 21 GC	32 GPE	74 GPE	
Délai pose gastrostomie (mois)	3,5	5,5	1,8	1,5	
Durée de NE (mois)	10,5	9,5	4,4	10,4	
Complications (Nb de patients)	Réactions locales	14 (56%)	24 (73%)	23 (72%)	34 (46%)
	Problèmes mécaniques et d'insertion	2 (8%)	10 (30%)	2 (6%)	13 (18%)
	Saignements	0 (0%)	8 (24%)	1 (3%)	1 (1%)
	Intolérance alimentaire	4 (16%)	12 (36%)	12 (38%)	4 (5%)
Comparaison GPE versus GC	Pas de différence	Pas de différence	/	/	

Les principales caractéristiques des patients inclus dans les études sont répertoriées dans le tableau, ainsi que les différents types de complications survenues au cours du suivi. Celles-ci ont été rapportées en nombre (Nb) de patients atteints, ainsi qu'en pourcentages. GC : gastrostomie chirurgicale, par laparotomie.

Une autre question en suspens à l'heure actuelle reste la technique idéale de mise en place de la gastrostomie. Si la gastrostomie par laparotomie n'est pas différente en termes de complications de la GPE [29,37], il est en effet fréquemment reproché à cette dernière d'avoir un taux de complications graves relativement important, et de nécessiter deux anesthésies

générales pour la mise en place définitive du bouton. Néanmoins, ces interventions sont désormais intégrées dans le plan de soins des patients, permettant ainsi la réalisation d'autres gestes diagnostiques ou thérapeutiques dans le même temps anesthésique. De nouvelles approches se sont donc développées, comme l'utilisation de la voie laparoscopique, qui sembleraient plus sûres avec un taux plus faible de complications chirurgicales graves et permettraient la mise en place du bouton en un seul temps opératoire [32,38,39]. Néanmoins, aucune étude portant sur la gastrostomie par laparoscopie n'a été publiée à ce jour concernant spécifiquement les patients en oncologie pédiatrique, et il serait intéressant d'évaluer si ceux-ci ne présenteraient pas plus de risques opératoires.

L'analyse des paramètres nutritionnels a permis de confirmer l'intérêt de la NE dans la prise en charge des cancers de l'enfant, puisque, quelle que soit la pathologie oncologique sous-jacente, il a été retrouvé un gain ou une stabilisation du poids des patients, dépendant entre autres du délai avant mise en place de la GPE et de l'âge des patients. Ainsi, 78% de nos patients ont augmenté ou stabilisé leur masse pondérale, tandis que 24% perdaient en moyenne 5% de leur poids. Ces chiffres concordent avec les données de la littérature puisque dans les quatre études analysées portant sur l'efficacité de la NE en oncologie pédiatrique sur des séries plus petites, on observait plus de 80% d'amélioration des rapports P/T ou P/A (poids pour l'âge). Mathew [37] retrouvait ainsi 42% de gain de poids, 39% de stabilité et 18% de perte de poids ; cette perte était soit inférieure à 1% du poids initial, soit due à la non compliance des patients pour la NE. Barron [40], chez 44 patients ayant eu une gastrostomie posée sous guidage radiologique, faisait état de 69% de gain, 28% de maintien du poids et seulement 3% de perte de poids après trois mois de NE. Aquino [29] quant à lui retrouvait 100% de gain de poids chez 25 patients, tandis que Pedersen [28] faisait part d'un léger gain de poids au terme du suivi, tout en indiquant cependant que 21 de ses 32 patients avaient eu recours à une NPE de façon complémentaire plus ou moins prolongée.

Cette étude a mis en évidence une baisse continue des Z-scores T/A tout au long du suivi des patients, avec perte de 1 DS lorsque l'on compare tailles finale et initiale, et ce quelle que soit la pathologie sous-jacente. Cette baisse du Z-score T/A semblait indépendante de la mise en route d'une NE, puisqu'elle était retrouvée de façon identique dans le groupe des patients atteints de tumeurs osseuses qui n'avaient pas eu de GPE. Ce phénomène avait déjà été constaté dans des études préalables portant pour la plupart sur les tumeurs neuro-méningées et les leucémies aiguës de l'enfant où la radiothérapie crâniale semble jouer un

rôle prépondérant [41-43], mais elle a été retrouvée également dans les sous-groupes de tumeurs solides dont le traitement ne faisait pas appel à une radiothérapie.

Les déterminants de cette baisse de taille finale seraient d'origine multifactorielle, incluant des déficits hormonaux et des causes non hormonales [44]. Ainsi, il a été prouvé depuis longtemps que la radiothérapie crâniale utilisée dans le traitement des tumeurs neuro-méningées et des leucémies aiguës induisait un déficit en hormone de croissance ainsi qu'une puberté précoce, avec un retentissement final d'autant plus important que le patient était jeune et de sexe féminin et que les doses d'irradiation utilisées étaient élevées [42,45,46]. L'irradiation corporelle totale avant greffe de cellules-souches hématopoïétiques, ou localisée dans les sarcomes, aurait aussi un retentissement potentiel sur les cartilages de croissance qui pourrait induire une plus petite taille finale [47]. En ce qui concerne les autres tumeurs solides, d'autres facteurs pourraient entrer en jeu, tels que les effets des chimiothérapies sur les organismes en croissance ou le statut nutritionnel au cours de la chimiothérapie. Ainsi, Dalton [48] retrouvait une petite taille adulte chez des enfants guéris d'une leucémie, même lorsque le traitement ne faisait pas appel à la radiothérapie, et expliquait ce phénomène par un arrêt de croissance au cours de la chimiothérapie, sans rattrapage de taille après le traitement. Dans le cas des déficits immunitaires congénitaux, en dehors de certaines étiologies où le déficit de croissance est constitutionnel, il semblerait au vu de la reprise de taille après mise en place de la NE que ce soient les facteurs nutritionnels qui soient prépondérants.

Ainsi, une différence a été retrouvée dans cette étude lorsque l'on comparait les patients ayant eu une GPE posée dès le diagnostic et ceux chez qui elle n'avait été posée qu'après observation d'un début de dénutrition (Z-score P/T proche de -1,5DS et perte de 1 DS du Z-score T/A). Si l'évolution du Z-score P/T dans le groupe des GPE « curatives » permettait de récupérer un poids final équivalent à celui du groupe des GPE « préventives », le déficit en taille n'était quant à lui jamais rattrapé. Même si les durées de NE et le recul en fin de suivi différaient dans les deux groupes (durées plus longues dans le groupe des GPE « curatives »), il n'en reste pas moins que ces données semblent conforter l'intérêt de la mise en place rapide d'une NE dans les pathologies oncologiques, sans attendre un début de dénutrition, afin de ne pas influencer négativement sur la taille adulte de ces patients.

La dernière partie de cette étude cherchait à évaluer l'impact de la NE précoce dans la prise en charge des tumeurs ostéo-articulaires. Deux groupes de patients ont été comparés,

issus de deux centres différents, mais traités selon les mêmes protocoles de prise en charge oncologique. La seule différence de traitement retrouvée entre les deux groupes résidait dans la pose d'une GPE dès le diagnostic de la tumeur dans le groupe sous NE. La NE maintenue tout au long du traitement initial de la tumeur a permis d'éviter l'effet « yoyo » sur le poids observé dans le groupe sans NE où il y était observé une perte de 0,5 DS du Z-score P/T après six mois de chimiothérapie, avec rattrapage ultérieur en fin de suivi. Néanmoins, cette différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative du fait de grandes disparités inter-individuelles et de la petite taille des deux groupes de patients. Ceci est corrélé à un autre facteur essentiel qui n'a pas pu être analysé dans cette étude rétrospective, celui de l'impact de la GPE sur la qualité de vie des patients [49], associé au ressenti psychologique de la pathologie et à la tolérance aux traitements mis en œuvre. A contrario, la NE ne semble pas avoir eu d'impact sur l'évolution de la taille des patients, les deux courbes étant superposables toute au long du suivi lorsque l'on corrige la différence de taille initiale entre les deux groupes ; ceci est probablement dû au fait que ces tumeurs concernent essentiellement des patients adolescents et donc en fin de croissance, de sorte qu'un effet potentiel de la chimiothérapie sur la croissance staturale n'a que peu de retentissement sur leur taille finale.

La deuxième question qui se posait concernait l'effet bénéfique éventuel de la NE sur les suites opératoires après exérèse tumorale et sur les suites à long terme de la pathologie cancéreuse. Plusieurs études montraient une corrélation forte entre la malnutrition et un taux de récurrence métastatique augmenté [3,15,16]. Nous avons retrouvé cette tendance, quoique non confirmée sur le plan statistique, d'un taux supérieur de rechutes métastatiques et de décès liés au cancer dans le groupe non supplémenté sur le plan nutritionnel, et ce de façon indépendante au taux de patients métastatiques au diagnostic (équivalent dans les deux groupes). Il a également été mis en évidence un plus grand nombre de retards de cicatrisation et d'infections du site opératoire dans le groupe sans NE, avec une sanction chirurgicale plus grave puisque menant dans un cas à l'amputation de membre. Cependant, le taux de complications plus faible sous NE doit être nuancé par la présence de complications propres à la GPE, qui restaient toutefois dans plus de 80% des cas bénignes et liées soit à des problèmes cutanés locaux soit au vieillissement du matériel.

## 5. CONCLUSIONS

Cette étude confirme l'intérêt de la nutrition entérale dans la prise en charge des patients en oncologie pédiatrique puisqu'elle a permis de maintenir ou de restaurer un poids normal quelle qu'ait été la pathologie sous-jacente. La mise en place d'une NE précoce, en particulier chez les patients les plus jeunes, a prévenu l'apparition d'une dénutrition chronique se traduisant à très long terme par un déficit statural. En parallèle, la NE « prophylactique » pourrait avoir un effet bénéfique sur la survenue de complications postopératoires et sur l'évolution à long terme du cancer.

La GPE nous semble à l'heure actuelle un moyen sûr et facile à mettre en œuvre pour assurer une NE efficace, avec un taux de complications qui n'est pas plus important dans la population d'oncologie pédiatrique que parmi les patients non immunodéprimés. En particulier, il n'a pas été retrouvé dans cette étude de taux de complications graves ou infectieuses augmenté, et la plupart des complications demeuraient bénignes et de traitement simple et peu coûteux.

Néanmoins, un certain nombre de paramètres restent à éclaircir. Ainsi, une étude randomisée pourrait comparer la faisabilité et la tolérance des différentes techniques de gastrostomie en oncologie pédiatrique. Surtout, une étude prospective à grande échelle pourrait mesurer l'impact de la NE précoce dans l'évolution des tumeurs solides, non seulement sur les paramètres nutritionnels et l'évolutivité du cancer, mais aussi en ce qui concerne la qualité de vie et le ressenti des patients et de leur famille.

## REFERENCES

1. Caldari D. [Nutritional care: a requirement for all]. *Arch Pediatr* 2008;15(5):797-799.
2. Marteletti O, Caldari D, Guimber D, et al. [Malnutrition screening in hospitalized children: influence of the hospital unit on its management]. *Arch Pediatr* 2005;12(8):1226-1231.
3. Sala A, Pencharz P, Barr RD. Children, cancer, and nutrition--A dynamic triangle in review. *Cancer* 2004;100(4):677-687.
4. van Eys J. Nutrition of children with cancer. *Front Radiat Ther Oncol* 1981;16:177-183.
5. Carter P, Carr D, van Eys J, et al. Nutritional parameters in children with cancer. *J Am Diet Assoc* 1983;82(6):616-622.
6. Rickard KA, Detamore CM, Coates TD, et al. Effect of nutrition staging on treatment delays and outcome in Stage IV neuroblastoma. *Cancer* 1983;52(4):587-598.
7. Donaldson SS, Wesley MN, DeWys WD, et al. A study of the nutritional status of pediatric cancer patients. *Am J Dis Child* 1981;135(12):1107-1112.
8. Donaldson SS. Effects of therapy on nutritional status of the pediatric cancer patient. *Cancer Res* 1982;42(2 Suppl):729s-736s.
9. Sala A, Wade L, Barr RD. Nutritional support for children with cancer. *Indian J Pediatr* 2003;70(10):813-816.
10. Arends J, Zuercher G, Dossett A, et al. Non-surgical oncology - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 19. *Ger Med Sci* 2009;7:Doc09.
11. Pencharz PB. Aggressive oral, enteral or parenteral nutrition: prescriptive decisions in children with cancer. *Int J Cancer Suppl* 1998;11:73-75.
12. Picton SV. Aspects of altered metabolism in children with cancer. *Int J Cancer Suppl* 1998;11:62-64.
13. Latham MC. Protein-calorie malnutrition in children and its relation to psychological development and behavior. *Physiol Rev* 1974;54(3):541-565.
14. Lobato-Mendizabal E, Ruiz-Arguelles GJ. [Leukemia and malnutrition. II. The magnitude of maintenance chemotherapy as a prognostic factor in the survival of patients with standard-risk acute lymphoblastic leukemia]. *Rev Invest Clin* 1990;42(2):81-87.
15. Viana MB, Murao M, Ramos G, et al. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. *Arch Dis Child* 1994;71(4):304-310.
16. Lobato-Mendizabal E, Ruiz-Arguelles GJ, Marin-Lopez A. Leukaemia and nutrition. I: Malnutrition is an adverse prognostic factor in the outcome of treatment of patients with standard-risk acute lymphoblastic leukaemia. *Leuk Res* 1989;13(10):899-906.
17. Pedrosa F, Bonilla M, Liu A, et al. Effect of malnutrition at the time of diagnosis on the survival of children treated for cancer in El Salvador and Northern Brazil. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22(6):502-505.
18. Wessels G, Hesselink PB, Van Ommeren KH, et al. Nutrition, morbidity, and survival in South African children with Wilms' tumor. *Pediatr Hematol Oncol* 1999;16(4):321-327.
19. Weir J, Reilly JJ, McColl JH, et al. No evidence for an effect of nutritional status at diagnosis on prognosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998;20(6):534-538.



20. Consensus statement. Nutritional morbidity in children with cancer. *Int J Cancer Suppl* 1998;11:92.
21. Workshop Summary. *Int J Cancer Suppl* 1998;11:90-91.
22. Motil KJ. Sensitive measures of nutritional status in children in hospital and in the field. *Int J Cancer Suppl* 1998;11:2-9.
23. Waterlow JC. Note on the assessment and classification of protein-energy malnutrition in children. *Lancet* 1973;2(7820):87-89.
24. Moore DJ, Durie PR, Forstner GG, et al. The assessment of nutritional status in children. *Nutr Res* 1985;5:797-799.
25. Christensen ML, Hancock ML, Gattuso J, et al. Parenteral nutrition associated with increased infection rate in children with cancer. *Cancer* 1993;72(9):2732-2738.
26. Davis A: Initiation, monitoring, and complications of pediatric parenteral nutrition. in *Pediatric parenteral nutrition*, New York: Chapman and Hall, Ed; 1996. 212–237 p.
27. Baker SS and Baker BR. Chapter 75: Nutritional therapy; Part 4A: Parenteral nutrition. in *Pediatric Gastrointestinal Disease*. BC Decker Inc; 2004. 1958-1980 p.
28. Pedersen AM, Kok K, Petersen G, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children with cancer. *Acta Paediatr* 1999;88(8):849-852.
29. Aquino VM, Smyrl CB, Hagg R, et al. Enteral nutritional support by gastrostomy tube in children with cancer. *J Pediatr* 1995;127(1):58-62.
30. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ, Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg* 1980;15(6):872-875.
31. El-Matary W. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children. *Can J Gastroenterol* 2008;22(12):993-998.
32. Akay B, Capizzani TR, Lee AM, et al. Gastrostomy tube placement in infants and children: is there a preferred technique? *J Pediatr Surg*;45(6):1147-1152.
33. Gauderer MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy and the evolution of contemporary long-term enteral access. *Clin Nutr* 2002;21(2):103-110.
34. Sempé M, Pédrón G. and Roy-Pernot, M.P. *Auxologie, méthodes et séquences*. Théraplix. 1979.
35. Samuel M, Holmes K. Quantitative and qualitative analysis of gastroesophageal reflux after percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Pediatr Surg* 2002;37(2):256-261.
36. Grunow JE, al-Hafidh A, Tunell WP. Gastroesophageal reflux following percutaneous endoscopic gastrostomy in children. *J Pediatr Surg* 1989;24(1):42-44; Discussion 44-45.
37. Mathew P, Bowman L, Williams R, et al. Complications and effectiveness of gastrostomy feedings in pediatric cancer patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 1996;18(1):81-85.
38. Jones VS, La Hei ER, Shun A. Laparoscopic gastrostomy: the preferred method of gastrostomy in children. *Pediatr Surg Int* 2007;23(11):1085-1089.
39. Zamakhshary M, Jamal M, Blair GK, et al. Laparoscopic vs percutaneous endoscopic gastrostomy tube insertion: a new pediatric gold standard? *J Pediatr Surg* 2005;40(5):859-862.
40. Barron MA, Duncan DS, Green GJ, et al. Efficacy and safety of radiologically placed gastrostomy tubes in paediatric haematology/oncology patients. *Med Pediatr Oncol* 2000;34(3):177-182.
41. Muller HL, Klinkhammer-Schalke M, Kuhl J. Final height and weight of long-term survivors of childhood malignancies. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106(2):135-139.

42. Didcock E, Davies HA, Didi M, et al. Pubertal growth in young adult survivors of childhood leukemia. *J Clin Oncol* 1995;13(10):2503-2507.
43. Darzy KH, Shalet SM. Hypopituitarism as a consequence of brain tumours and radiotherapy. *Pituitary* 2005;8(3-4):203-211.
44. Diller L, Chow EJ, Gurney JG, et al. Chronic disease in the Childhood Cancer Survivor Study cohort: a review of published findings. *J Clin Oncol* 2009;27(14):2339-2355.
45. Sklar C, Mertens A, Walter A, et al. Final height after treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia: comparison of no cranial irradiation with 1800 and 2400 centigrays of cranial irradiation. *J Pediatr* 1993;123(1):59-64.
46. Chow EJ, Friedman DL, Yasui Y, et al. Decreased adult height in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Pediatr* 2007;150(4):370-375, 375 e371.
47. Shalet SM, Gibson B, Swindell R, et al. Effect of spinal irradiation on growth. *Arch Dis Child* 1987;62(5):461-464.
48. Dalton VK, Rue M, Silverman LB, et al. Height and weight in children treated for acute lymphoblastic leukemia: relationship to CNS treatment. *J Clin Oncol* 2003;21(15):2953-2960.
49. Avitsland TL, Kristensen C, Emblem R, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children: a safe technique with major symptom relief and high parental satisfaction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43(5):624-628.

# **ANNEXES**

# **ANNEXE I**

## **Courbes de références de Sempé et Pédrón [34]**

Variations normales de la taille en fonction de l'âge des filles

Variations normales du poids en fonction de la taille des filles

Variations normales de la taille en fonction de l'âge des garçons

Variations normales du poids en fonction de la taille des garçons

âge moyenne $\pm \sigma$		âge moyenne $\pm \sigma$		âge moyenne $\pm \sigma$		âge moyenne $\pm \sigma$		âge moyenne $\pm \sigma$		âge moyenne $\pm \sigma$							
N	49,4	1,8															
Première année			Quatrième année			Septième année			Dixième année			Treizième année			Seizième année		
1	52,4	1,9	37	93,4	3,3	73	112,7	4,2	109	129,9	5,0	145	148,3	6,4	181	161,3	5,7
2	55,6	2,0	38	94,0	3,3	74	113,2	4,3	110	130,3	5,0	146	148,9	6,4	182	161,5	5,7
3	58,6	2,0	39	94,6	3,4	75	113,7	4,3	111	130,8	5,0	147	149,5	6,3	183	161,6	5,7
4	61,0	2,1	40	95,2	3,4	76	114,2	4,3	112	131,3	5,1	148	150,1	6,3	184	161,7	5,6
5	63,0	2,2	41	95,8	3,4	77	114,7	4,4	113	131,7	5,1	149	150,7	6,3	185	161,8	5,6
6	64,8	2,2	42	96,4	3,5	78	115,2	4,4	114	132,1	5,1	150	151,2	6,2	186	161,9	5,6
7	66,4	2,2	43	97,0	3,5	79	115,7	4,4	115	132,5	5,1	151	151,8	6,2	187	162,0	5,6
8	67,8	2,3	44	97,6	3,5	80	116,2	4,5	116	132,9	5,2	152	152,3	6,2	188	162,1	5,6
9	69,1	2,3	45	98,2	3,5	81	116,7	4,5	117	133,3	5,2	153	152,8	6,2	189	162,2	5,6
10	70,3	2,3	46	98,8	3,6	82	117,2	4,5	118	133,7	5,2	154	153,3	6,1	190	162,3	5,6
11	71,5	2,4	47	99,3	3,6	83	117,7	4,6	119	134,2	5,3	155	153,8	6,1	191	162,3	5,6
12	72,6	2,5	48	99,8	3,6	84	118,2	4,6	120	134,7	5,3	156	154,3	6,1	192	162,4	5,6
1 AN			4 ANS			7 ANS			10 ANS			13 ANS			16 ANS		
Deuxième année			Cinquième année			Huitième année			Onzième année			Quatorzième année			Dix-septième année		
13	73,7	2,5	49	100,4	3,6	85	118,7	4,6	121	135,2	5,3	157	154,8	6,1	193	162,4	5,6
14	74,8	2,6	50	101,0	3,7	86	119,2	4,6	122	135,7	5,3	158	155,2	6,0	194	162,5	5,6
15	75,9	2,7	51	101,6	3,7	87	119,7	4,6	123	136,2	5,3	159	155,6	6,0	195	162,5	5,6
16	77,0	2,7	52	102,1	3,7	88	120,2	4,7	124	136,7	5,3	160	156,0	5,9	196	162,6	5,6
17	78,0	2,8	53	102,6	3,8	89	120,7	4,7	125	137,2	5,4	161	156,4	5,9	197	162,6	5,6
18	79,0	2,9	54	103,1	3,8	90	121,1	4,7	126	137,7	5,4	162	156,8	5,8	198	162,7	5,6
19	79,9	2,9	55	103,7	3,8	91	121,6	4,7	127	138,2	5,4	163	157,2	5,8	199	162,7	5,6
20	80,8	3,0	56	104,3	3,9	92	122,1	4,7	128	138,7	5,5	164	157,5	5,8	200	162,7	5,6
21	81,7	3,0	57	104,8	3,9	93	122,5	4,7	129	139,2	5,5	165	157,8	5,8	201	162,8	5,6
22	82,6	3,0	58	105,3	3,9	94	123,0	4,8	130	139,7	5,6	166	158,1	5,7	202	162,8	5,6
23	83,5	3,1	59	105,8	4,0	95	123,5	4,8	131	140,2	5,6	167	158,4	5,7	203	162,8	5,6
24	84,3	3,1	60	106,3	4,0	96	123,9	4,8	132	140,7	5,7	168	158,7	5,7	204	162,9	5,6
2 ANS			5 ANS			8 ANS			11 ANS			14 ANS			17 ANS		
Troisième année			Sixième année			Neuvième année			Douzième année			Quinzième année			Dix-huitième année		
25	85,1	3,1	61	106,8	4,0	97	124,3	4,8	133	141,2	5,7	169	159,0	5,7	205	162,9	5,6
26	85,9	3,1	62	107,3	4,0	98	124,8	4,8	134	141,7	5,8	170	159,3	5,7	206	162,9	5,6
27	86,7	3,1	63	107,8	4,0	99	125,3	4,8	135	142,3	5,8	171	159,5	5,7	207	163,0	5,6
28	87,4	3,2	64	108,3	4,1	100	125,8	4,9	136	142,9	5,9	172	159,7	5,7	208	163,0	5,6
29	88,1	3,2	65	108,8	4,1	101	126,2	4,9	137	143,5	5,9	173	159,9	5,7	209	163,0	5,6
30	88,8	3,2	66	109,3	4,1	102	126,7	4,9	138	144,1	6,0	174	160,1	5,7	210	163,1	5,6
31	89,5	3,2	67	109,8	4,1	103	127,2	4,9	139	144,7	6,1	175	160,3	5,7	211	163,1	5,6
32	90,2	3,2	68	110,3	4,1	104	127,6	4,9	140	145,3	6,1	176	160,5	5,7	212	163,1	5,6
33	90,9	3,2	69	110,8	4,1	105	128,1	4,9	141	145,9	6,2	177	160,7	5,7	213	163,1	5,6
34	91,5	3,3	70	111,3	4,2	106	128,5	5,0	142	146,5	6,2	178	160,9	5,7	214	163,2	5,6
35	92,1	3,3	71	111,8	4,2	107	129,0	5,0	143	147,1	6,3	179	161,0	5,7	215	163,2	5,6
36	92,7	3,3	72	112,2	4,2	108	129,4	5,0	144	147,7	6,4	180	161,1	5,7	216	163,2	5,6
3 ANS			6 ANS			9 ANS			12 ANS			15 ANS			18 ANS		

Répartition Mensuelle de la Taille des Filles en fonction de l'âge chronologique (donnant l'âge "statural")

Taille (cm)	moenne	$\pm \sigma$
< 50 cm	3,10	0,35
50,0 à 52,9	3,58	0,32
53,0 à 55,9	4,13	0,36
56,0 à 58,9	5,10	0,43
59,0 à 61,9	5,70	0,46
62,0 à 64,9	6,78	0,65
65,0 à 67,9	7,47	0,58
68,0 à 70,9	8,40	0,73
71,0 à 73,9	9,20	0,77
74,0 à 76,9	9,84	0,79
77,0 à 79,9	10,46	0,83
80,0 à 82,9	10,90	0,87
83,0 à 85,9	11,67	0,91
86,0 à 88,9	12,30	0,96
89,0 à 91,9	13,05	1,00
92,0 à 94,9	13,60	1,00
95,0 à 97,9	14,55	1,11
98,0 à 100,9	15,22	1,11
101,0 à 103,9	15,95	1,15
104,0 à 106,9	16,79	1,19
107,0 à 109,9	17,76	1,33
110,0 à 112,9	18,78	1,57
113,0 à 115,9	19,94	1,62
116,0 à 118,9	21,02	1,80
119,0 à 121,9	22,36	2,12
122,0 à 124,9	23,60	2,17
125,0 à 127,9	24,98	2,23
128,0 à 130,9	26,39	2,34
131,0 à 133,9	28,32	2,80
134,0 à 136,9	29,96	3,34
137,0 à 139,9	31,90	3,60
140,0 à 142,9	33,90	3,90
143,0 à 145,9	35,90	4,35
146,0 à 148,9	37,68	4,85
149,0 à 151,9	40,50	5,00
152,0 à 154,9	42,80	5,20
155,0 à 157,9	45,70	5,40
158,0 à 160,9	49,00	5,90
161,0 à 163,9	51,60	6,60
164,0 à 166,9	53,10	5,50
167,0 à 169,9	54,00	5,40
170,0 à 172,9	55,00	5,40

**Limitations des Variations du Poids des Filles en fonction de la Taille**

âge moyenne  $\pm \sigma$     âge moyenne  $\pm \sigma$     âge moyenne  $\pm \sigma$     âge moyenne  $\pm \sigma$     âge moyenne  $\pm \sigma$     âge moyenne  $\pm \sigma$   
 N    50,0    2,0

Première année			Quatrième année			Septième année			Dixième année			Treizième année			Seizième année		
1	53,2	2,0	37	94,9	3,5	73	114,3	4,5	109	131,0	5,3	145	146,3	6,1	181	167,2	7,6
2	56,7	2,1	38	95,5	3,5	74	114,8	4,5	110	131,4	5,3	146	146,8	6,2	182	167,6	7,5
3	59,9	2,2	39	96,1	3,6	75	115,3	4,6	111	131,9	5,3	147	147,4	6,3	183	168,0	7,3
4	62,5	2,2	40	96,7	3,6	76	115,8	4,6	112	132,3	5,3	148	148,0	6,4	184	168,4	7,2
5	64,7	2,2	41	97,3	3,7	77	116,3	4,6	113	132,7	5,3	149	148,6	6,5	185	168,8	7,1
6	66,4	2,3	42	97,9	3,7	78	116,8	4,7	114	133,1	5,3	150	149,2	6,6	186	169,2	7,0
7	68,0	2,3	43	98,5	3,7	79	117,3	4,7	115	133,5	5,3	151	149,7	6,7	187	169,6	6,9
8	69,5	2,3	44	99,1	3,7	80	117,8	4,8	116	133,9	5,3	152	150,2	6,9	188	169,9	6,8
9	70,8	2,3	45	99,7	3,8	81	118,3	4,8	117	134,4	5,3	153	150,7	7,0	189	170,2	6,7
10	72,0	2,3	46	100,3	3,8	82	118,8	4,8	118	134,8	5,3	154	151,3	7,1	190	170,5	6,6
11	73,2	2,4	47	100,8	3,8	83	119,7	4,9	119	135,2	5,3	155	151,9	7,2	191	170,8	6,5
12	74,3	2,4	48	101,3	3,9	84	119,7	4,9	120	135,6	5,3	156	152,5	7,3	192	171,1	6,4
	1 AN			4 ANS			7 ANS			10 ANS			13 ANS			16 ANS	
Deuxième année			Cinquième année			Huitième année			Onzième année			Quatorzième année			Dix-septième année		
13	75,4	2,4	49	101,8	3,9	85	120,2	4,9	121	136,0	5,4	157	153,1	7,4	193	171,4	6,3
14	76,5	2,5	50	102,3	3,9	86	120,7	4,9	122	136,4	5,4	158	153,7	7,5	194	171,7	6,3
15	77,6	2,6	51	102,8	3,9	87	121,2	4,9	123	136,8	5,4	159	154,3	7,6	195	171,9	6,2
16	78,6	2,6	52	103,3	4,0	88	121,7	4,9	124	137,2	5,5	160	154,9	7,7	196	172,1	6,2
17	79,6	2,7	53	103,9	4,0	89	122,1	5,0	125	137,6	5,5	161	155,5	7,8	197	172,3	6,1
18	80,5	2,7	54	104,5	4,0	90	122,5	5,0	126	138,0	5,5	162	156,2	7,9	198	172,5	6,1
19	81,4	2,8	55	105,1	4,0	91	123,0	5,0	127	138,4	5,5	163	156,9	7,9	199	172,7	6,1
20	82,3	2,8	56	105,7	4,1	92	123,5	5,0	128	138,8	5,6	164	157,5	7,9	200	172,9	6,1
21	83,2	2,9	57	106,2	4,1	93	124,0	5,0	129	139,3	5,6	165	158,1	8,0	201	173,1	6,0
22	84,0	2,9	58	106,8	4,2	94	124,5	5,1	130	139,7	5,6	166	158,7	8,0	202	173,3	6,0
23	84,8	2,9	59	107,2	4,2	95	124,9	5,1	131	140,1	5,6	167	159,3	8,0	203	173,4	6,0
24	85,6	3,0	60	107,7	4,2	96	125,3	5,1	132	140,5	5,7	168	159,9	8,1	204	173,5	6,0
	2 ANS			5 ANS			8 ANS			11 ANS			14 ANS			17 ANS	
Troisième année			Sixième année			Neuvième année			Douzième année			Quinzième année			Dix-huitième année		
25	86,4	3,0	61	108,3	4,2	97	125,8	5,1	133	140,9	5,7	169	160,5	8,1	205	173,6	6,0
26	87,2	3,0	62	108,8	4,3	98	126,3	5,1	134	141,4	5,7	170	161,1	8,1	206	173,7	6,0
27	88,0	3,1	63	109,3	4,3	99	126,7	5,2	135	141,8	5,8	171	161,7	8,1	207	173,8	6,0
28	88,8	3,1	64	109,8	4,3	100	127,1	5,2	136	142,2	5,8	172	162,3	8,1	208	173,9	6,0
29	89,5	3,2	65	110,3	4,3	101	127,6	5,2	137	142,7	5,9	173	162,9	8,1	209	174,0	6,0
30	90,2	3,2	66	110,8	4,4	102	128,0	5,2	138	143,1	5,9	174	163,5	8,1	210	174,1	6,0
31	90,9	3,2	67	111,3	4,4	103	128,5	5,2	139	143,5	5,9	175	164,1	8,1	211	174,2	6,0
32	91,6	3,3	68	111,8	4,4	104	128,9	5,2	140	143,9	5,9	176	164,7	8,0	212	174,3	6,0
33	92,3	3,3	69	112,3	4,4	105	129,3	5,3	141	144,3	6,0	177	165,2	8,0	213	174,3	6,0
34	93,0	3,4	70	112,8	4,4	106	129,7	5,3	142	144,8	6,0	178	165,7	7,9	214	174,4	6,0
35	93,6	3,4	71	113,3	4,5	107	130,2	5,3	143	145,3	6,0	179	166,2	7,8	215	174,4	6,0
36	94,2	3,5	72	113,8	4,5	108	130,6	5,3	144	145,8	6,1	180	166,7	7,7	216	174,5	6,0
	3 ANS			6 ANS			9 ANS			12 ANS			15 ANS			18 ANS	

Répartition Mensuelle de la Taille des Garçons en fonction de l'âge chronologique (donnant l'âge "statural")

moyenne	$\pm \sigma$
3,16	0,30
3,71	0,35
4,15	0,40
5,10	0,45
5,88	0,50
6,74	0,56
7,60	0,62
8,48	0,72
9,27	0,79
10,03	0,89
10,68	0,90
11,29	0,93
11,98	0,93
12,55	0,93
13,21	0,93
13,97	0,97
14,69	1,02
15,49	1,10
16,30	1,15
17,20	1,20
17,95	1,24
18,89	1,26
19,93	1,28
21,21	1,36
22,41	1,62
23,76	1,82
25,20	2,00
26,75	2,15
28,47	2,56
30,17	2,60
31,88	3,05
33,64	3,28
35,65	3,55
37,50	4,05
40,00	4,25
42,00	4,50
44,40	5,00
47,30	5,20
50,20	5,40
53,50	5,80
55,90	6,10
59,30	6,60
61,90	6,40
64,10	6,30
65,60	6,30

Taille (cm)
< à 50 cm
50,0 à 52,9
53,0 à 55,9
56,0 à 58,9
59,0 à 61,9
62,0 à 64,9
65,0 à 67,9
68,0 à 70,9
71,0 à 73,9
74,0 à 76,9
77,0 à 79,9
80,0 à 82,9
83,0 à 85,9
86,0 à 88,9
89,0 à 91,9
92,0 à 94,9
95,0 à 97,9
98,0 à 100,9
101,0 à 103,9
104,0 à 106,9
107,0 à 109,9
110,0 à 112,9
113,0 à 115,9
116,0 à 118,9
119,0 à 121,9
122,0 à 124,9
125,0 à 127,9
128,0 à 130,9
131,0 à 133,9
134,0 à 136,9
137,0 à 139,9
140,0 à 142,9
143,0 à 145,9
146,0 à 148,9
149,0 à 151,9
152,0 à 154,9
155,0 à 157,9
158,0 à 160,9
161,0 à 163,9
164,0 à 166,9
167,0 à 169,9
170,0 à 172,9
173,0 à 175,9
176,0 à 178,9
179,0 à 181,9

### Limitations des Variations du Poids des Garçons en fonction de la Taille



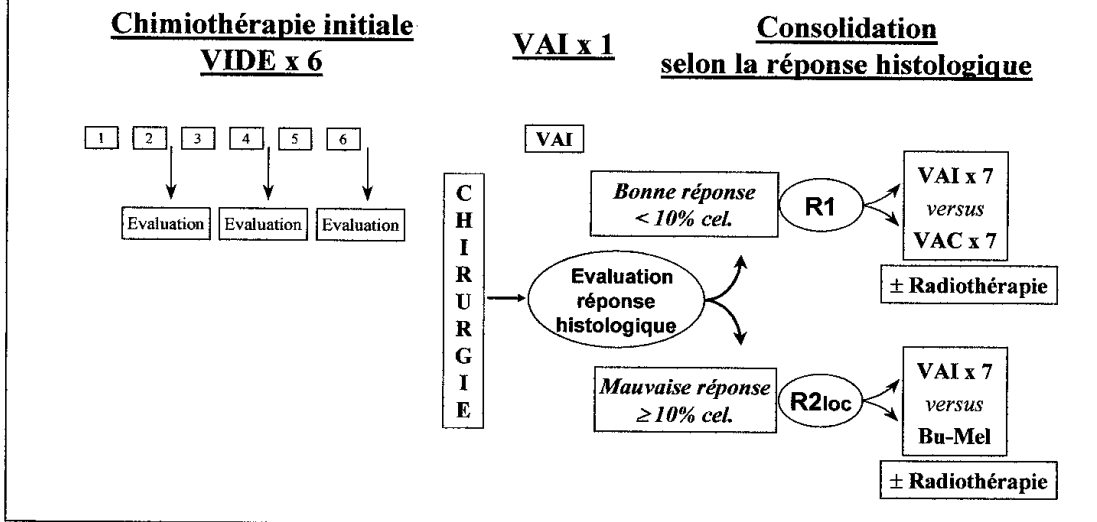
## **ANNEXE II**

**Euro-E.W.I.N.G. 99**  
**European Ewing tumour Working Initiative of National Groups**  
**Ewing Tumour Studies 1999**

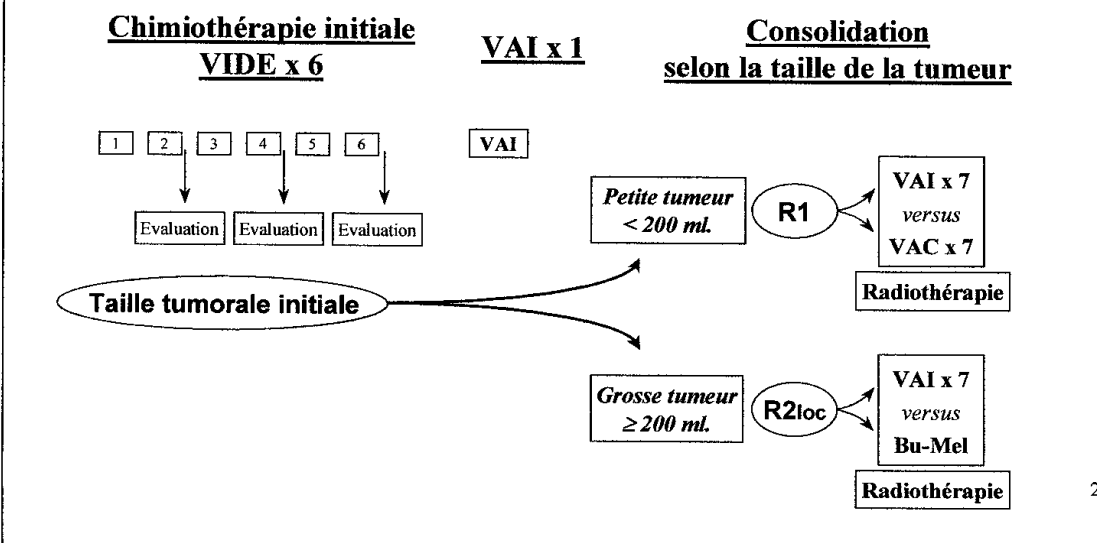
**VERSION FRANCAISE, 8ème version, décembre 2003**

**Schémas récapitulatifs de prise en charge**

## Euro-EWING 99 : Tumeurs localisées opérables



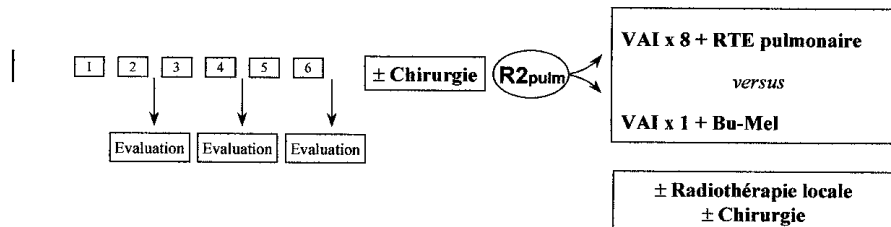
## Euro-EWING 99 : Tumeurs localisées opérées d'emblée



**Euro-EWING 99 : Tumeurs métastatiques  
uniquement aux poumons et/ou à la plèvre**

**Chimiothérapie initiale**  
**VIDE x 6**

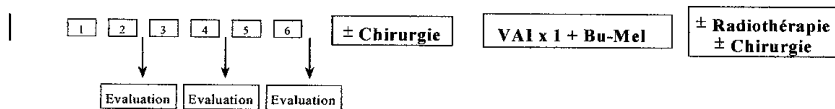
**Consolidation**



**Euro-EWING 99 : Tumeurs métastatiques  
en dehors des poumons et/ou de la plèvre**

**Chimiothérapie initiale**  
**VIDE x 6**

**Consolidation**



## **ANNEXE III**

**PAC SARCOME**  
**Sarcome 09/0603**  
**EudraCT N° : 2006-00337727**

*Etude Intergroupe (SFCE/GSF-GETO) OS2006 Zolédronate-Ostéosarcome  
Protocole de traitement des ostéosarcomes de l'enfant, de l'adolescent et de  
l'adulte comportant un essai randomisé et des études biologiques*

**Titre abrégé du protocole : OS 2006**

## OS 2006 - Chimiothérapie pré-opératoire

	TRAITEMENTS															
	Inclusion	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Méthotrexate (MTX) : 12 g/m <sup>2</sup> (au J1)		X	X	X				X	X				X	X		
VP 16 : 75 mg/m <sup>2</sup> /j (J1, J2, J3 et J4)					X				X	X						
Ifosfamide : 3 g/m <sup>2</sup> /j (J1, J2, J3 et J4)					X				X	X						
Zometate® (selon le résultat du tirage au sort) : 0.05 mg/kg (environ toutes 4 semaines)		X								X				X		
Calcium (1000 mg/j) + vitamine D (400 UI/j) (1) : tous les jours																
<b>IMAGERIE</b>																
Radio standard os malade		X						X							X	
IRM* os malade		X						X							X	
Scintigraphie osseuse*		X						X							X	
Scanner thoracique*		X						X							X <sup>(2)</sup>	
TEP* (seulement si vous participez au protocole TEPOSSC)		X						X							X <sup>(2)</sup>	
Radio du thorax								X							X <sup>(2)</sup>	
Ostéodensitométrie*								X							X	
<b>BILAN BIOLOGIQUE</b>																
Analyses de sang (parfois plusieurs par semaine et variables d'une semaine à l'autre)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Recueil des urines		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>AUTRES</b>																
Examen clinique		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Consultation dentaire		X														
Prélèvements sanguins et urinaux pour la recherche biologique (optionnels)		X													X	
File : test sanguin de grossesse		X														
Garçon : conservation du sperme		X														X
Questionnaire de qualité de vie (si âge > 16 ans)		X														
Note d'information et de consentement		X														

\* **IRM (Imagerie par Résonance Magnétique)** : technique d'examen qui montre des images d'une partie du corps ou des organes. Comme un scanner, une IRM permet d'avoir des images précises de plusieurs régions du corps.

**Scanner** : examen qui permet d'obtenir des images d'une partie du corps à l'aide de rayons X. Les images sont reconstituées par un ordinateur, ce qui permet une analyse précise.

**Scintigraphie osseuse** : technique d'examen qui montre des images du squelette osseux. Cette technique d'imagerie utilise des produits faiblement radioactifs qui, une fois injectés, se fixent temporairement sur les os.

**Ostéodensitométrie (ou densitométrie osseuse)** : examen radiologique simple qui permet de mesurer la résistance de l'os.

**TEP (Tomographie par Emission de Positons)** : examen qui permet d'obtenir de manière précise des images en coupes fines. L'image est visible en 3 dimensions sur un écran d'ordinateur.

(1) Chez les patients traités par Zometate, la vitamine D sera administrée à la dose de 2u/jour uniquement pendant la semaine qui suivra la première cure de Zometate®

(2) Radio ou scanner thoracique : effectués seulement si le médecin le juge nécessaire.

## OS 2006 - Chimiothérapie post-opératoire

Concerner les patients dont la tumeur opérée présente moins de 10 % de cellules tumorales viables résiduelles

	SEMAINES																								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
<b>TRAITEMENTS</b>																									
Méthotrexate (MTX) : 12 g/m <sup>2</sup> (au J1)	X	X	X			X	X	X				X	X	X					X	X	X				
VP 16 : 75 mg/m <sup>2</sup> /J (J1, J2, J3 et J4)				X					X																
Ifosfamide : 3 g/m <sup>2</sup> /J (J1, J2, J3 et J4)				X			X			X															
Zometa® (selon le résultat du tirage au sort) : 0,05 mg/kg (environ toutes 4 semaines)			X								X												X		
Calcium (1000 mg/j) + vitamine D (400 UI/j) : tous les jours																									
<b>IMAGERIE</b>																									
Radio standard os malade (en fonction des modalités de reconstruction de l'os opéré)																									
Scintigraphie osseuse*																									
Scanner thoracique *							X																		
Radio du thorax																									
Ostéodensitométrie *																									
<b>BILAN BIOLOGIQUE</b>																									
Analyses de sang (parfois plusieurs par semaine et variables d'une semaine à l'autre)	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Recueil des urines	X	X	X	X		X	X	X	X			X	X	X	X					X	X	X			
<b>AUTRES</b>																									
Examen clinique	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Prélèvements sanguins et urinaires pour la recherche biologique (optionnel)																									
Questionnaire de qualité de vie (si âge > 16 ans)																									
Fin traitement																								X	

\* **Scanner** : examen qui permet d'obtenir des images d'une partie du corps à l'aide de rayons X. Les images sont reconstruites par un ordinateur, ce qui permet une analyse précise.  
**Scintigraphie osseuse** : technique d'examen qui montre des images du squelette osseux. Cette technique d'imagerie utilise des produits faiblement radioactifs qui, une fois injectés, se fixent temporairement sur les os.  
**Ostéodensitométrie (ou densitométrie osseuse)** : examen radiologique simple qui permet de mesurer la résistance de l'os.

## OS 2006 - Chimiothérapie post-opératoire

Concerner les patients dont la tumeur opérée présente 10% ou plus de cellules tumorales viables résiduelles

	TRAITEMENTS												SEMAINES												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
Méthotrexate (MTX) : 12 g/m <sup>2</sup> (au J1)	X				X				X																
Cisplatine : 120 mg/m <sup>2</sup> (au J2)		X				X				X															
Adriamycine : 37,5 mg/m <sup>2</sup> (J1, J2)		X				X				X															
Zomete® (selon le résultat du tirage au sort) : 0,05 mg/kg (environ toutes 4 semaines)			X				X				X												X		
Calcium (1000 mg/j) + vitamine D (400 UI/j) : tous les jours																									
<b>IMAGERIE</b>																									
Radio standard os malade (en fonction des modalités de reconstruction de l'os opéré)																									
Scintigraphie osseuse*																									
Scanner thoracique *																									
Radio du thorax							X																		
Ostéodensitométrie*																									
<b>BILAN BIOLOGIQUE</b>																									
Analyses de sang (parfois plusieurs par semaine et variables d'une semaine à l'autre)	X	X	X		X	X	X		X	X	X		X	X	X		X	X	X		X	X	X		
Récueil des urines	X	X			X	X		X	X	X		X	X				X	X			X	X			
<b>AUTRES</b>																									
Examen clinique	X	X	X		X	X	X		X	X	X		X	X	X		X	X	X		X	X	X		
Prélèvements sanguins et urinaires pour la recherche biologique (optionnelle)																									
Questionnaire de qualité de vie (si âge > 16 ans)																									
Echographie cardiaque	X									X											X				
Audiogramme	X									X											X				

Fin traitement

\* **Scanner** : examen qui permet d'obtenir des images d'une partie du corps à l'aide de rayons X. Les images sont reconstituées par un ordinateur, ce qui permet une analyse précise.  
**Scintigraphie osseuse** : technique d'examen qui montre des images du squelette osseux. Cette technique d'imagerie utilise des produits faiblement radioactifs qui, une fois injectés, se fixent temporairement sur les os.  
**Ostéodensitométrie (ou densitométrie osseuse)** : examen radiologique simple qui permet de mesurer la résistance de l'os.

## OS 2006 - Surveillance à long terme

Examens	NOMBRE D'ANNEES APRES LA FIN DE TRAITEMENT									
	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	6 ans	7 ans	8 ans	9 ans	10 ans
<b>IMAGERIE</b>										
Scintigraphie osseuse*										
Scanner thoracique**										
Radio du thorax face et profil		(1)				X	X	X	X	X
Ostéodensitométrie	X					(2)				
<b>BILAN BIOLOGIQUE</b>										
Analyse de sang : urée, créatinine	X		X						(5)	
Analyse d'urines : phosphatase, calcémie, créatinurie, calcul du taux de réabsorption tubulaire du phosphore	X		X						(5)	
Analyse de sang : calcémie, PTH, 25-OH, vitamine D, Béta Cross laps sérique	X									
Analyse de sang chez les adolescents pubères : étude de la fonction gonadique avec FSH, LH et oestradiol à prélever dans les 1 <sup>ers</sup> jours du cycle chez les femmes et FSH, LH et testostérone chez les hommes.	X		X (4)							
<b>AUTRES</b>										
Examen dentaire**	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Évaluation fonctionnelle orthopédique	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Echographie cardiaque ou FEVG isotopique (3)	X								(5)	
Audiogramme (3)	X		X (4)							

- \* examen réalisé si le médecin le juge nécessaire  
 \*\* examen effectué pour les enfants de moins de 13 ans, dans le cadre d'un examen clinique approfondi lors des consultations.  
 (1) tous les 2 à 3 mois (2) tous les 4 mois (3) pour les patients dont la tumeur présentait plus de 10 % de cellules viables après la chirurgie (4) si le médecin le juge nécessaire  
 (5) tous les 2 à 3 ans.



## **Tolérance et efficacité de la gastrostomie d'alimentation par voie endoscopique en oncologie pédiatrique**

---

**Introduction :** La dénutrition en oncologie pédiatrique est fréquente et souvent mésestimée. Elle induit une altération de l'état général du patient, une baisse des défenses immunitaires et serait un facteur de risque indépendant de récurrence carcinologique. La gastrostomie par voie endoscopique (GPE) permet, par une nutrition entérale (NE) adaptée, de corriger ou prévenir la survenue d'une dénutrition. Le but de cette étude était d'évaluer la tolérance de la GPE et de valider l'intérêt de la NE précoce en oncologie pédiatrique.

**Patients et méthodes :** Les complications des gastrostomies ont été comparées rétrospectivement entre les services d'oncologie et de neurologie pédiatriques du CHU de Nantes depuis 1995. L'efficacité de la NE précoce a été évaluée dans les tumeurs osseuses, en termes de paramètres nutritionnels, de survenue de complications post-opératoires et de récurrence carcinologique. Le seuil de signification statistique était de 0,05.

**Résultats :** Il n'a pas été retrouvé plus de complications de la GPE chez les 74 patients d'oncologie comparés aux 57 patients de neurologie. La NE a permis de stabiliser ou d'améliorer le Z-score P/T dans 78% des cas. L'instauration d'une NE précoce a permis d'amoinrir la baisse de Z-score T/A observée de plus de 0,5 DS. Dans les tumeurs osseuses, l'instauration d'une NE dès le diagnostic chez 29 patients a permis de maintenir un poids stable durant toute la durée de la chimiothérapie, et il a été retrouvé une tendance à un moindre taux de complications post-opératoires (24 vs 37%), de récurrences carcinologiques (3 vs 47%) et de décès (3 vs 26%) par rapport aux 19 patients non supplémentés.

**Conclusions :** cette étude confirme l'intérêt nutritionnel de l'utilisation de la NE dans la prise en charge des patients d'oncologie pédiatrique, et ce dès un stade précoce de la maladie. La GPE reste une technique simple d'utilisation et n'induit pas un taux plus élevé de complications chez les enfants traités pour cancer. Néanmoins des études prospectives complémentaires devront confirmer le lien entre un bon statut nutritionnel et un taux moindre de complications dans la prise en charge des cancers.

---

### **MOTS-CLES**

Oncologie pédiatrique, gastrostomie par voie endoscopique, nutrition entérale, complications.