



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Evaluation du score « Paediatric Mini Nutritional
Assessment (PedMNA) » comme outil de dépistage de la dénutrition
aiguë en hématologie pédiatrique**

Présentée et soutenue publiquement le 14 Novembre 2022 à 18 heures

Au Pôle Formation

Par Camille WINNICKI

JURY

Président :

Monsieur le Professeur David SEGUY

Assesseurs :

Madame la Docteure Bénédicte BRUNO

Madame la Docteure Dominique GUIMBER

Madame la Docteure Delphine LEY

Directeur de thèse :

Madame la Docteure Fanny GONZALES

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs

Liste des abréviations

AFSOS : Association Francophone des Soins Oncologiques de Support

ALL: Acute Lymphoblastic Leukaemia

AML: Acute Myeloid Leukemia

BMI : Body Index Mass

CSH : Cellules Souches Hématopoïétiques

HAS : Haute Autorité de Santé

HL : Hodgkin Lymphomas

IMC : Indice de Masse Corporelle

IOTF: International Obesity Task Force

LMNH: Lymphome Malin Non Hodgkinien

MH : Maladie de Hodgkin

MNA : Mini Nutritional Assessment

NHL : Non Hodgkin Lymphomas

RNCE : Registre National des Cancers de l'Enfant

Table des matières

RESUME	13
INTRODUCTION	15
1. Définition et conséquences de la dénutrition	15
2. Hémopathies malignes	20
a. Leucémies	20
b. Lymphomes	20
c. Thérapeutique	20
OBJECTIFS	24
DISCUSSION	25
CONCLUSION	27
RÉFÉRENCES	28
ANNEXE 1 : MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT	30
ANNEXE 2: COURBES D'IMC SELON L'IOTF	31

Résumé

La dénutrition en hématologie pédiatrique est une cause majeure de comorbidités d'une part et d'aggravation de la mortalité d'autre part. Dans une discipline où les traitements peuvent permettre d'atteindre un taux de guérison de 85%, il est primordial d'en améliorer le dépistage et la prise en charge. Pour cela, nous avons conçu un score de dépistage : le Paediatric Mini Nutritional Assessment (PedMNA) basé sur des critères anthropométriques et certains éléments de l'évaluation diététique.

Méthodes : Cette étude a été menée sur des patients entre 2 et 18 ans ayant eu un diagnostic d'hémopathie maligne entre avril 2020 et octobre 2021, pris en charge à l'hôpital Jeanne de Flandre à Lille. Nous avons évalué leur risque de dénutrition au diagnostic selon le score PedMNA et nous l'avons comparé à l'évolution du statut nutritionnel au décours des 6 mois.

Résultats : Sur les 107 patients inclus dans l'étude, 51 (47.7%) se sont dénutris au cours des 6 mois avec un délai médian de 29 jours. Le score établi au diagnostic était significativement plus bas chez ces patients versus ceux qui ont gardé un état nutritionnel satisfaisant (18 vs 21, $p < 0.001$). Les analyses de survie montraient également une différence significative de survenue de la dénutrition selon les sous-groupes de risque établis par le score PedMNA ($p = 0.0004$). De plus, les enfants avec un diagnostic de leucémie aiguë myéloïde étaient également plus à risque de dénutrition ($p = 0.001$) de même que ceux présentant une dénutrition au diagnostic ($p = 0.047$). Selon cette première évaluation, notre outil de dépistage a démontré une sensibilité de 0.82 et une spécificité de 0.54 sur notre cohorte.

Conclusion : Le score PedMNA permet de dépister les enfants à risque de dénutrition dans un délai de 6 mois suivant le diagnostic, selon trois groupes de risque avec une bonne sensibilité. Afin d'en améliorer les performances, certains éléments (diagnostic, statut nutritionnel initial) pourraient être ajoutés. Son extrapolation à d'autres populations et sa reproductibilité doivent être évaluées par des études plus larges, multicentriques.

Introduction

1. Définition et conséquences de la dénutrition

La nutrition est un élément essentiel au bon état de santé général, de la naissance à l'âge adulte en passant par l'enfance et l'adolescence. Le déséquilibre entre apports protéiques et dépenses énergétiques a pour conséquence la « dénutrition ». Bien que les données de prévalence restent variables selon les continents, à l'échelle mondiale la dénutrition est un enjeu majeur avec près de 10% de la population mondiale atteinte, soit 768 millions d'individus en 2021 (1,2). Après avoir connu un plateau jusqu'en 2015, la prévalence de la dénutrition mondiale est passée de 8.0 à 9.8% entre 2019 et 2021. Elle est particulièrement présente dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires : plus de la moitié de la population concernée vit sur le continent asiatique (424 millions d'individus) et plus d'un tiers sur le continent africain (278 millions d'individus).

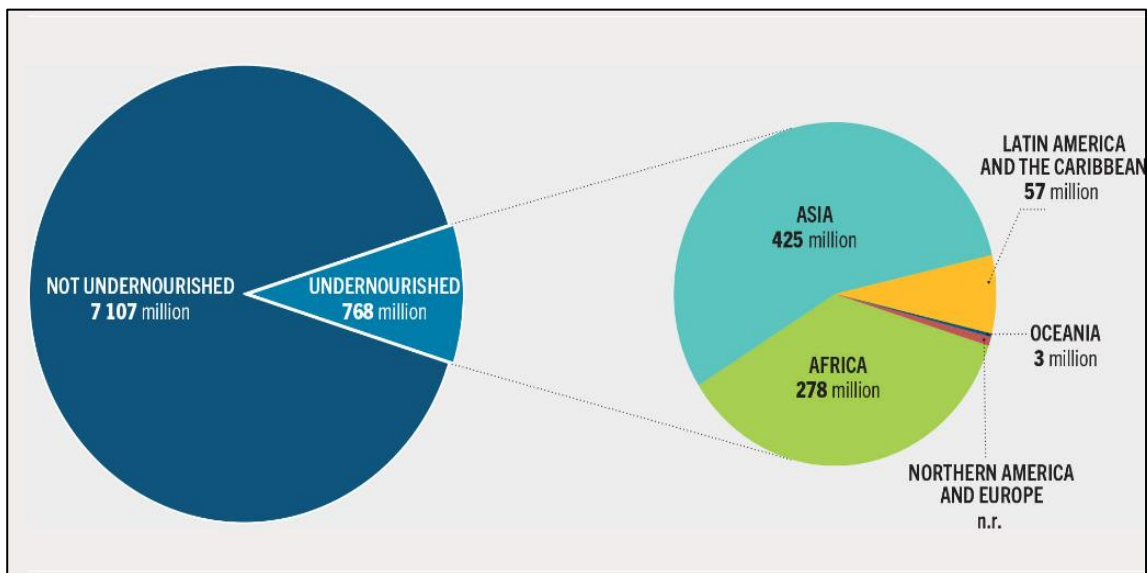


Figure 1 : Prévalence mondiale et répartition de la dénutrition en 2021 ; d'après « The State of food security and nutrition in the world 2022, WHO (1) »

A l'échelle européenne, la prévalence de la dénutrition oscille entre 5 et 10% de la population. Elle touche particulièrement des populations à risque telles que les porteurs de pathologies chroniques, les patients hospitalisés ou encore les personnes âgées (3). Chez les plus de 70 ans, elle atteint 22% dans les établissements hospitaliers, 17% en maison de retraite et près de 30% en établissements de soins longue durée (4,5). La perte de masse musculaire conduit rapidement à une dépendance pour les gestes de la vie quotidienne et à une perte d'autonomie. Cette perte d'autonomie est à l'origine de chutes, d'un état dépressif et d'une altération de la qualité de vie (6). Afin d'améliorer la prise en charge de ces patients à risque, un outil a été mis en place pour le dépistage de la dénutrition chez la personne âgée, en milieu hospitalier ou maisons médicalisées : le Mini Nutritional Assessment (MNA) (7,8). Fruit d'une collaboration internationale, ce score a été créé en 1994 et est largement utilisé en pratique clinique. Le score repose sur des critères anthropométriques, une évaluation générale (mode de vie, traitements, existence de troubles cognitifs ...) et une enquête diététique précise (nombre de repas, quantité de boissons, autonomie au moment du repas) et comprend également une auto-évaluation (relation à la nourriture, perception de son état) par le patient.

En pédiatrie, au niveau mondial, la prévalence de la dénutrition chez les enfants de moins de 5 ans était de 22% (149 millions) en 2020 dont un tiers dans un état cachectique (c'est-à-dire dont le rapport poids sur taille est inférieur à 2 dérivations standards sur les courbes de l'OMS) (1). La dénutrition joue un rôle dans environ 45 % des décès d'enfants âgés de moins de 5 ans. Cette photographie de l'état nutritionnel planétaire reflète essentiellement la situation des pays à revenus faibles ou intermédiaires et leur problématique. En Europe, la prévalence de la dénutrition chez les enfants hospitalisés varie selon les études entre 6 et 19% (9,10)

Contrairement à l'adulte, l'enfant a une croissance évolutive dont le bon déroulé est essentiel à son développement physique mais également moteur, cognitif et social. Il est donc primordial qu'un enfant ait un état nutritionnel satisfaisant afin d'assurer son bon développement global. Du fait de cette évolution, les outils anthropométriques utilisés chez l'adulte sont inadaptés au dépistage de la dénutrition en pédiatrie ; le suivi nutritionnel devant intégrer le facteur « âge » de même que la cinétique de la croissance. Pour le poids et la taille, le pédiatre a donc recours à l'utilisation de courbes de suivi spécifiques et adaptées à l'âge. Les paramètres anthropométriques y sont répertoriés et comparés à la population générale en utilisant des déviations standards ou percentiles. Quant à l'indice de masse corporelle (IMC), les courbes proposées par l'International Obesity Task Force (IOTF) sont utilisées (*Annexe 1*).

A l'heure actuelle, il existe peu d'outils de dépistage (11–14) validés en pédiatrie bien que la dénutrition reste une problématique essentielle en santé, notamment chez les enfants hospitalisés. Les conséquences de la dénutrition, à court, moyen ou long termes touchent de nombreuses fonctions physiologiques (immunitaire, cognitive, métabolique, endocrinienne) et une multiplicité d'organes (*Figure 2*) (15). En plus d'être nombreuses, certaines de ces conséquences sont graves : l'augmentation du nombre d'infections et de la mortalité en sont deux particulièrement reconnues (15–17).

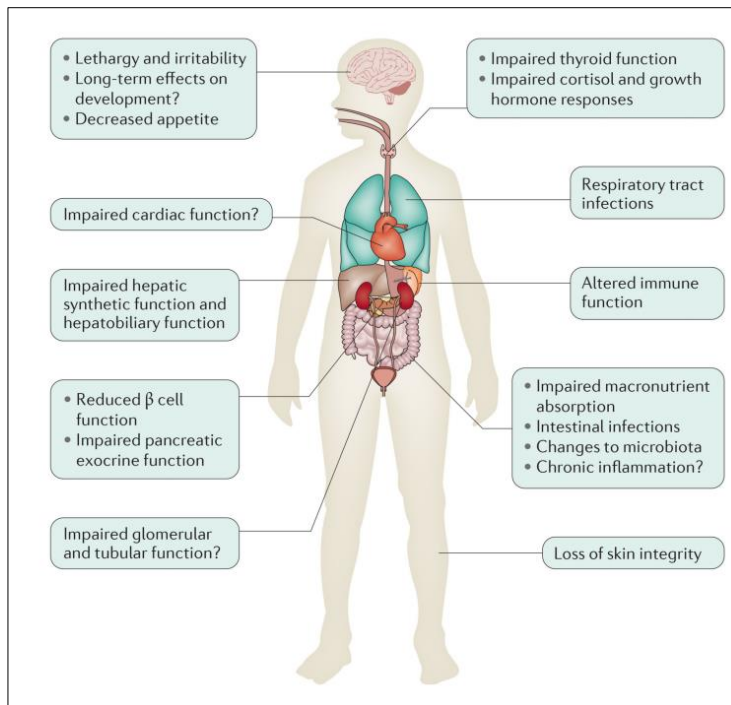


Figure 2 : Atteintes des fonctions d'organes liées à la dénutrition sévère ; d'après Barr & Stevens (20)

Afin d'améliorer la prise en charge de la dénutrition chez l'enfant, la Haute Autorité de Santé (HAS), en accord avec la Fédération Française de Nutrition, a publié en 2019 les critères de dénutrition suivants pour définir la dénutrition chez l'enfant (18,19) :

Diagnostic de la dénutrition de l'enfant (< 18 ans)

Une dénutrition est-elle présente ?

Critères pour le diagnostic de dénutrition : présence d'au moins 1 critère phénotypique et 1 critère étiologique.

<p>Critères phénotypiques (1 seul critère suffit)</p> <ul style="list-style-type: none">— Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois ou perte $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie.— IMC < courbe IOTF 18,5³.— Stagnation pondérale aboutissant à un poids situé 2 couloirs en dessous du couloir habituel (courbe de poids)⁴.— Réduction de la masse musculaire et/ ou de la fonction musculaire (lorsque les normes et/ou les outils sont disponibles).	<p>Critères étiologiques (1 seul critère suffit)</p> <ul style="list-style-type: none">— Réduction de la prise alimentaire $\geq 50\%$ pendant plus d'1 semaine ou toute réduction des apports pendant plus de 2 semaines par rapport :<ul style="list-style-type: none">• à la consommation alimentaire habituelle quantifiée ;• ou aux besoins protéino-énergétiques estimés.— Absorption réduite (maldigestion/malabsorption).— Situation d'agression (hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire) :<ul style="list-style-type: none">• pathologie aiguë ou ;• pathologie chronique évolutive ou ;• pathologie maligne évolutive.
---	---

Figure 3 : Critères diagnostiques de la dénutrition chez l'enfant selon la HAS (18)

Selon ces recommandations, la présence d'une situation d'agression (pathologie aiguë, chronique évolutive ou maligne évolutive) est un critère reconnu comme majorant le risque de dénutrition. Dès lors, ces recommandations ne permettent pas de dépister, entre autres, les enfants à risque de dénutrition lorsqu'ils sont traités pour une hémopathie maligne sur ce critère. Pour autant, le risque de dénutrition est élevé dans cette population et variable selon la pathologie, le stade de la maladie et le traitement. La dénutrition dans les services d'oncohématologie pédiatrique concernerait 5 à 10% des enfants à l'admission et jusqu'à 40% durant le traitement intensif (20). La relation entre enfants, cancer et nutrition décrite par Barr *et al* comme un « triangle dynamique » semble s'approfondir d'années en années (21,22) mais il

n'a pas encore été établi d'outils de dépistage, à l'image du MNA, pour les enfants en hématologie pédiatrique.

2. Hémopathies malignes

a. Leucémies

Tous cancers pédiatriques confondus, la leucémie aiguë représente 30% des 1780 nouveaux cas de cancers par an en France chez les moins de 15 ans (Registre National des Cancers de l'Enfant (RNCE) 2013-2016) soit près de 500 nouveaux cas diagnostiqués chaque année. Il s'agit de la première cause de pathologie maligne pédiatrique avec un taux de guérison globale d'environ 85% à 5 ans, variable selon le type (23). La cytologie et les données immunophénotypiques permettent de différencier les leucémies aiguës lymphoblastiques aiguës (LAL) de type B ou T et les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM). Même s'il s'agit dans tous les cas d'un dysfonctionnement de l'hématopoïèse, les cellules initiatrices sont d'origines différentes ce qui en fait des maladies aux caractéristiques épidémiologiques et aux aspects thérapeutiques et pronostiques très hétérogènes.

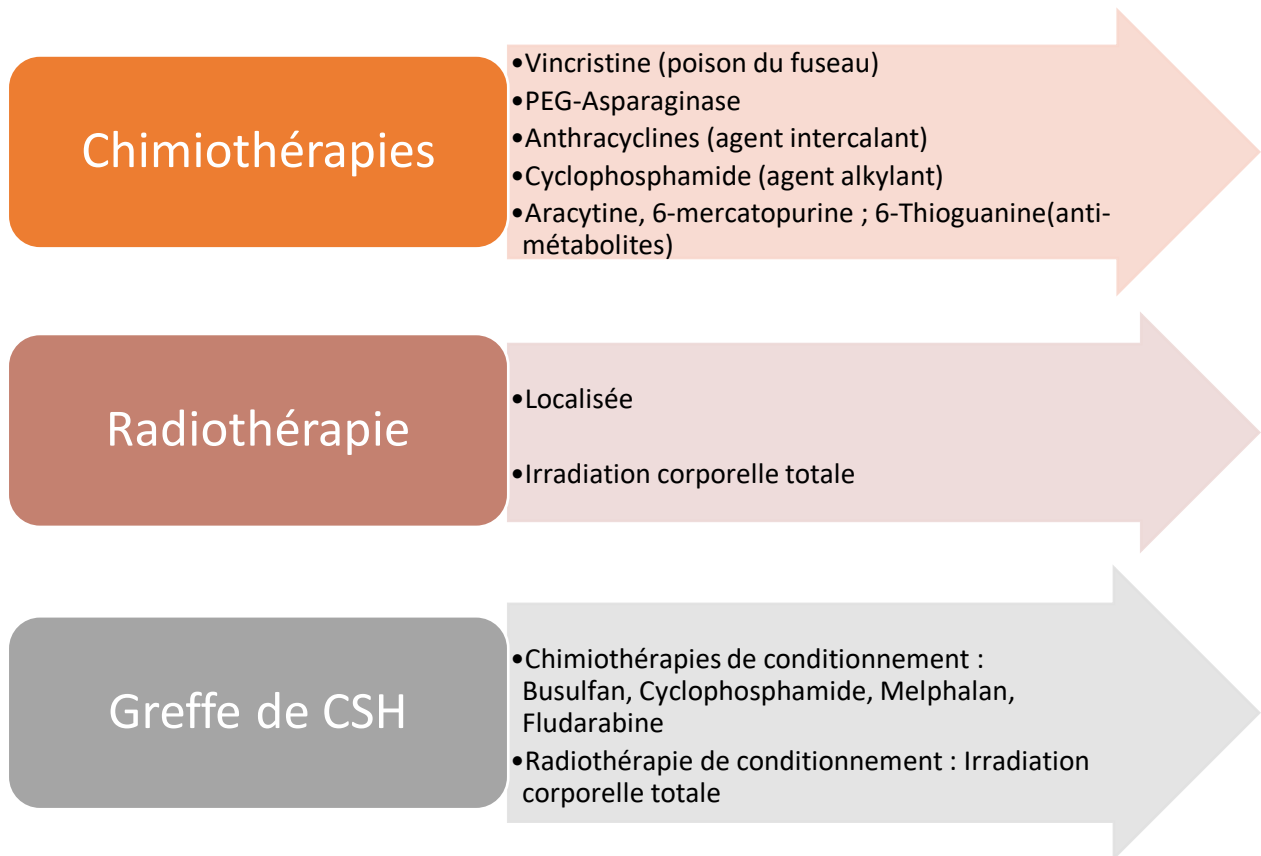
b. Lymphomes

La deuxième hémopathie maligne par ordre de fréquence est le lymphome : hodgkinien (LH) (42%) ou non-hodgkinien (LMNH) (55%) (24). Il touche surtout les adolescents avec près de 200 nouveaux cas par an en France.

c. Thérapeutique

Les traitements, organisés selon différents protocoles en fonction de l'hémopathie et de différents facteurs pronostiques, reposent essentiellement sur une

polychimiothérapie associée à de la radiothérapie dans le cas du lymphome de Hodgkin.



*Figure 4 : Classes thérapeutiques impliquées dans le traitement des hémopathies.
CSH = cellules souches hématopoïétiques*

Bien qu'indispensables à la guérison, ces molécules comportent d'importants effets secondaires, en particulier sur l'état nutritionnel, et cela par différents mécanismes : nausées, vomissements, mucites, dysgueusie, douleurs, anorexie. En cas de réponse inadéquate au traitement ou de facteurs de risque préexistants liés à la pathologie, une auto ou une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) peut être nécessaire. Le conditionnement à base de chimiothérapie et radiothérapie est également associé à de nombreux effets secondaires impactant l'état nutritionnel du patient. Le tableau I illustre un classement des chimiothérapies les plus émétisantes selon l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS).

Tableau 1 : Classement des chimiothérapies émétisantes, d'après l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS). En encadré orange les chimiothérapies fréquemment utilisées en hématologie pédiatrique

Groupe de risque	Molécules anticancéreuses	
Hautement Émétisante (Risque >90%)	Carmustine	Dacarbazine
	Cisplatine	Mechlorethamine
	Cyclophosphamide (> 1,5 g/m ²)	Streptozocine
	Alentuzumab	Epirubicine
Modérément Émétisante (Risque 30-90%)	Azacitidine	Idarubicine
	Bendamustine	Ifosfamide
	Carboplatine	Irinotecan
	Clofarabine	Oxaliplatine
	Cyclophosphamide (<1,5 g/m ²)	Romidepsine
	Cytarabine (> 1 g/m ²)	Témozolomide
	Daunorubicine	Thiotepa
	Doxorubicine	Trabectedine

L'association entre dénutrition et augmentation de la morbi-mortalité chez les enfants avec une hémopathie maligne a été démontrée par plusieurs études (16,25–27). Elle agit sur plusieurs composantes dont un risque accru de neutropénie prolongée, une fréquence augmentée de neutropénies fébriles, une durée d'hospitalisation rallongée, un retard dans le traitement oncologique, une diminution de l'efficacité des traitements avec un impact sur la survie et une dégradation de la qualité de vie (16,17).

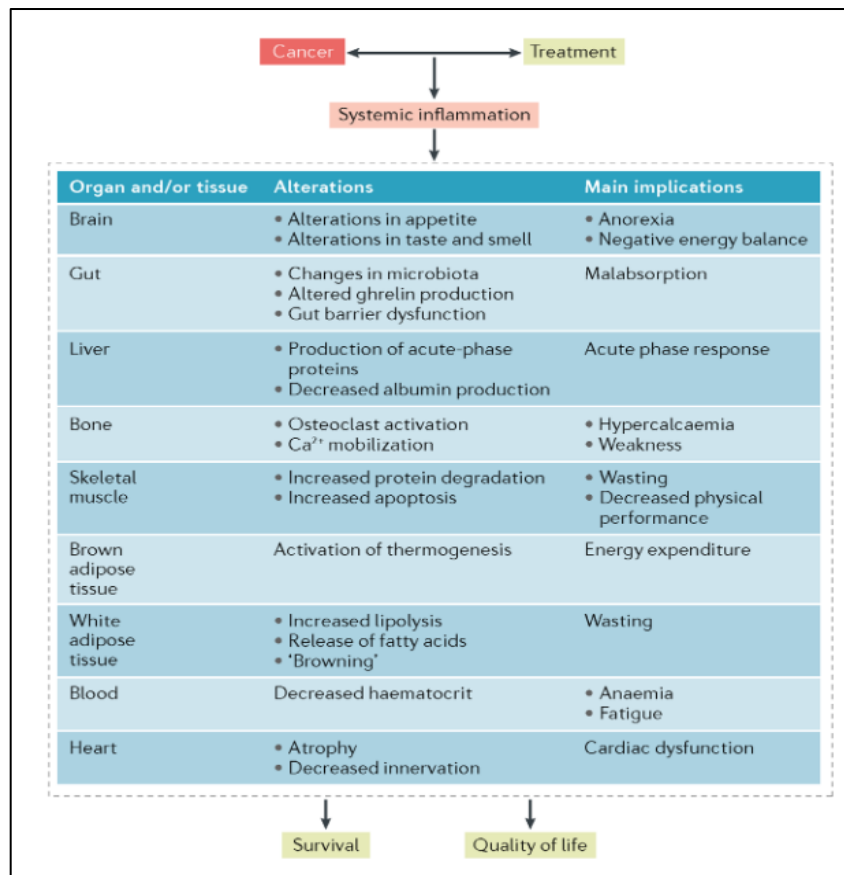


Figure 5 : Cachexie en oncologie : altération des fonctions d'organes et conséquences ; selon Springer Nature repris par Barr et Stevens (20)

Objectifs

C'est dans ce contexte que le score Paediatric Mini Nutritional Assessment (PedMNA) a été pensé : basé sur le MNA chez la personne âgée, il s'agissait de créer un outil, adapté aux enfants, pour le dépistage de la dénutrition en hématologie pédiatrique.

Nous avons donc conçu ce questionnaire composé de 17 items divisés en deux parties :

La première partie en reprenant les critères diagnostiques de la HAS, définit le statut nutritionnel de l'enfant au diagnostic.

- La seconde évalue, au travers de questions sur les habitudes alimentaires et leur apport nutritif, le risque nutritionnel associé.

A chacune des questions est attribué un nombre de point, lesquels additionnés donnent score sur 27 points.

Les enfants sont ainsi classés, selon le résultat, en trois catégories,

- Absence de risque : score > 20 points
- A risque :
 - o risque modéré : [15-20]
 - o risque élevé : score < 15 pts

L'objectif principal de notre étude était de démontrer la capacité du score PedMNA à dépister les enfants à risque de dénutrition à 6 mois du diagnostic d'hémopathie maligne.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer ce même objectif à 1 mois du diagnostic, d'identifier les items du score associés au risque de dénutrition et à son délai de survenue.

Screening for undernutrition with the Paediatric Mini Nutritional Assessment (PedMNA): a score for children with haematological malignancies

Camille Winnicki¹, Virginie Deldicque¹, Claire Martin², Dominique Guimber³, Fanny Gonzales^{1,4,5}

1. Department of Paediatric Haematology, Jeanne de Flandre University Hospital, CHU Lille, France
2. Department of biostatistics, economic evaluation and data-management, Maison Régionale de la Recherche Clinique, CHU Lille, France
3. Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Jeanne de Flandre University Hospital CHU Lille, France
4. Department of Pediatric Oncology, Dana-Farber Cancer Institute and Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, USA
5. The Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, Massachusetts, USA

ABSTRACT

Background: Undernutrition is present in up to fifty percent of paediatric haematological malignancies and is responsible for higher morbidity and mortality. A better screening of children at risk should allow a closer monitoring and an early management's onset.

Patients & Methods: We designed PedMNA score as a tool to screen early undernutrition in children suffering from haematological malignancies. The primary goal of our study was to validate this score as a reliable and robust tool. For that purpose, we compared the PedMNA score established at diagnosis between patients showing undernutrition in the 6 months following the diagnosis, to patients keeping a satisfying nutritional status during this period.

Results: In our study, patients suffering undernutrition (47.7%) had a significantly lower PedMNA score (18 vs. 21 vs, $p < 0,001$) than patients keeping a satisfying nutritional status. Therefore, on our cohort, PedMNA score was able to identify children at risk of undernutrition with a sensitivity of 0.82 and a specificity of 0.53. Moreover, survival analyses confirmed that our score stratified patients' risk in 3 categories (high/intermediate/no risk) with a high prediction ($p = 0.004$). We also showed critical elements associated to undernutrition such as a diagnosis of acute myeloid leukaemia ($p = 0.001$) with a shorter median delay of undernutrition (27 days $p = 0.002$) and presence of undernutrition at diagnosis ($p = 0.047$).

Conclusion: This study shows robustness and reliability to use PedMNA score in children suffering from haematologic malignancies. Implementing the score with some items such as the diagnosis could even improve the sensitivity. Further studies are now needed to expand its use to larger populations such as solid tumors' patients

INTRODUCTION

Haematologic malignancies (acute lymphoblastic and myeloid leukemias, Hodgkin and Non-Hodgkin's lymphomas) are the most common childhood cancers representing altogether nearly 40% of paediatric malignancies (1). Although major progress have been made on overall and event-free survivals; treatment-related-toxicities still remain a challenge for these patients. Due to nausea, vomiting and mucositis, undernutrition is a common complication in this population. Reported prevalence varies widely from 10 to 40%, especially during intensive treatment phases and hospitalizations (2). Undernutrition is one of the acknowledged factor that has been proven responsible for increasing infections, febrile neutropenia, disturbing drug metabolism and reduced adherence to therapy (3–6). Undernutrition is also responsible for reduced survival rates (7) and lower quality of life. Recommendations about the diagnosis and management of undernutrition in children, including phenotypical and aetiological criteria have been recently established by the French National Authority for Health and secondly approved by Health and French Federation of Nutrition (8,9). Unfortunately, in these recommendations the presence of a malignancy is by itself a defined risk factor that classifies the patient at risk of undernutrition for the aetiological part. Therefore, only the phenotypical criteria defined with anthropometric measures remains to classify the patient as at risk of undernutrition.

Thus, in our population, these recommendations are useless to define a nutritional risk although it is known that it is instrumental to make an early diagnosis of malnutrition for these patients as nutritional support is a prime challenging concern for them. For that purpose, we developed a screening tool: the Pediatric Mini Nutritional Assessment (PedMNA) (*Supplemental figure 1*), inspired from the Mini Nutritional Assessment (MNA). The MNA is a validated, simple and useful tool to detect malnutrition in elderly patients (10,11). The score includes 18 items, using anthropometric measures, general status, short dietary questionnaire and subjective assessment.

The aim of this study is to validate the PedMNA score as a robust and sensitive tool do refine nutritional risk in children suffering haematological malignancies that could lead to a better medical management and a personalized nutritional management. For that aim, our primary objective was to compare the PedMNA score established at diagnosis between patients showing undernutrition and patients having a satisfying nutritional status during the 6-months following the diagnosis. We then performed secondary analyses to find significant associations between the patients' intrinsic criteria (age, sex, type of malignancy, presence of undernutrition at diagnosis) and the different items of the score.

MATERIALS AND METHODS

Patients and Eligibility

This prospective monocentric study was performed at Lille University Hospital, France, in the department of paediatric haematology between April 2020 and October 2021. Were included all patients aged from 2 to 18 years old, with a diagnosis of haematologic malignancy (acute leukaemias, Hodgkin or non-Hodgkin lymphomas) receiving at least one course of chemotherapy during the inclusion period. Patients with relapsed disease or receiving bone marrow transplantation were excluded.

Nutritional evaluation

At inclusion, nutritional assessment was performed by a nutritionist; were included: measures of weight (kg) and height (cm), calculation of body mass index (BMI) (kg/m²) and reports on International Obesity Task Force (IOTF) curves.

These anthropometric parameters were collected at diagnosis and at least twice a month from inclusion to evaluation timepoint at 6 months.

PedMNA score

The pedMNA score, derived from the Mini Nutritional Assessment (MNA) is a 17 items questionnaire. Its goal, as the MNA, is to refine nutritional risk in patients suffering from haematologic malignancies. The pedMNA score has been adapted to a paediatric population by a nutritionist and a paediatrician.

The questionnaire (*Supplemental figure 1*) comports two parts, screening of undernutrition and assessment of undernutrition's risk.

- *Part 1: Undernutrition's screening, items A to F*

In the first part, the PedMNA score resumes the HAS recommendations from 2019 to define undernutrition in paediatric patients using both phenotypic and aetiological criteria (8,9). Diagnosis of undernutrition is established in the presence of at least one phenotypic and 1 aetiological criterion; criteria description is shown in *Figure 1*.

<p>Phenotypic criteria (at least one) ≥5 % weight loss in 1 month or ≥10 % in 6 months or ≥10 % compared with the usual weight before the start of the disease; BMI < IOTF curve 18-5⁷; weight stagnation leading to a weight located 2 corridors below the usual corridor (weight curve)¹; reduction in muscle mass and/or muscle function (when the standards and/or tools are available)².</p> <p>Aetiological criteria (at least one) reduced dietary intake ≥50 % for more than 1 week or any reduction in intake for more than 2 weeks compared with: usual dietary consumption quantified or to estimated protein-energy requirements decrease in food assimilation or absorption⁸ stress (hypercatabolism with or without inflammation) acute disease or underlying chronic disease or undergoing malignancy</p>

Figure 1 : Phenotypic and aetiological criteria for the diagnosis of undernutrition in children (<18 years) ; according to HAS (9)

The severity of undernutrition (moderate or severe) is then assessed using accurate criteria as shown in *Figure 2*.

<p>Criteria for moderate undernutrition (one is sufficient): IOTF curve 17 < BMI < IOTF curve 18.5; ≥5% weight loss in 1 month or ≥10% in 6 months or ≥10% as compared with the usual weight before the start of the disease; weight stagnation leading to a weight located between two and three corridors below the usual corridor.</p> <p>Criteria for severe undernutrition (one is sufficient): BMI ≤ IOTF curve 17; >10% weight loss in 1 month or >15% in 6 months compared with the usual weight before the start of the disease; weight stagnation leading to a weight located at least three corridors (representing three standard deviations) below the usual corridor; change in height (with loss of at least one corridor compared with the usual height).</p>

Figure 2: Assessment of severity of undernutrition in children; according to HAS (9)

The International Obesity Task Force (IOTF) body mass index (BMI) cut-offs are widely used to assess the prevalence of children overweight, obesity and thinness. Based on data from six countries, they link several BMI values at 18 years-old to child centiles, which are averaged across the countries (12).

To build PedMNA score, we first assess undernutrition using the HAS recommendations on a 9-rate maximum score with lower score associated with severe undernutrition and higher score with normal nutritional status.

- *Part 2 : Undernutrition's risk assessment, items G to Q*

Items were selected by a nutritionist who had strong experience with children suffering from chronic diseases, assisted by a paediatric haematologist. Questions were related to treatment (items G and I), dietary habits with number of meals, food and fluid intakes and autonomy of feeding (items H, J, K, L, M, N, O) and physical activity (item P). A score was attributed to each item, with an 18-rate maximum in total. Global score was achieved by adding screening score (items A to F) and assessment score (items G to Q) with a global score extended from 0 to 27 points.

Thresholds were set and depending on the score, children were considered as at risk of undernutrition (high or moderate) or satisfying status such as:

- Absence of risk: score > 20
- At risk
 - o Moderate risk : [15 - 20]
 - o High risk : Score < 15

For each included patient, the score was performed at diagnosis by a nutritionist to assess nutritional status (undernutrition and severity or satisfying nutritional status) using HAS' criteria and to refine a risk group for each patient (absence of risk, moderate or high risk). The questionnaire was either orally submitted to parents or patients, depending on the patient's age and understanding.

Nutritional management and follow-up

We closely monitored nutritional status at least twice a month, recording anthropometric parameters and using phenotypic criteria. Nutritional adaptations were made in case of newly diagnosed or persistent undernutrition during the follow-up. Then, nutritional support was introduced following the recommendations. When possible and reasonable, priority was given to Oral Nutritional Supplements (ONS). If needed, enteral or parenteral nutritional supports were introduced as ongoing care and independently of the initial PedMNA score. Introduction, use and discontinuation of nutritional support were recorded for each patient during the evaluation time.

Statistical methods

Qualitative variables were described by numbers and percentages. Quantitative variables were described by the median and interquartile (i.e. 25th and 75th percentiles). Distributions were tested by a Shapiro-Wilk test and graphically verified by histograms. The association between the PedMNA score established at diagnosis and the undernutrition trend, the undernutrition delay, and undernutrition at one and six months was assessed using a Mann Whitney U-test. For the combination with the delay, a Spearman correlation coefficient was achieved, taking into account the non-normality of the variable. The association between undernutrition and the risk of undernutrition (in three classes according to the risk yes/no) at baseline, undernutrition time and patient characteristics were measured using a trend test, a Khi-Deux test or an exact Fisher test for qualitative ordinal or non-ordinal variables and a Mann Whitney U-test for the variables quantitative. Post-hoc tests were performed for qualitative variables in more than two modalities significantly related to undernutrition delay by the Mann Whitney U-test and a Bonferonni correction has been applied. The incidence of undernutrition over time has been described by the Kaplan Meier method. Analyses were performed using SAS 9.4 software. All statistical tests were performed with a bilateral first species risk of 5%.

RESULTS

Patients' characteristics

Our study included 107 patients. Sex ratio was 1.14 (57 males versus 50 females) and median age was 9.5 years old [1.2-18]. The haematologic diagnosis distribution was 50,5% for ALL, 18,7% for HL, 17,8% for NHL and 13,1% for AML.

Nutritional parameters at inclusion and prevalence of undernutrition during the study

On the overall population, 71 patients (66.4%) had a satisfying nutritional status at inclusion whereas 27 (25.2 %) of them were moderately undernourished and 9 (8.1%) were severely undernourished. Twenty-two patients (20.6%) required nutritional support consecutively to the inclusion (Table I). During the 6-months follow-up, 51 patients (47.7%) suffered from undernutrition and 56 (52.3%) kept a satisfying nutritional status. The median delay of apparition of undernutrition was 29 days regardless of the disease (*Figure 3A*).

The PedMNA score was submitted to all patients at inclusion with 100% completion. During the 6-months' period, no patient was lost to follow-up and no death was recorded. With the score, we classified 68 patients (63.6%) as at risk of undernutrition: 59 patients (55.1%) with a moderate risk (score between 15 and 20) and 9 patients (8.4%) with a high risk (score<15). On the global population, the PedMNA median score was 19 out of 27 points [7-23].

A lower PedMNA score at diagnosis predicts undernutrition during the 6 months follow-up

We observed a significant difference of the PedMNA score between the two groups: patients suffering undernutrition had a significantly lower median score at inclusion than patients without undernutrition during the follow-up (18 vs. 21 vs, $p<0,001$; correlation coefficient=0.42).

Moreover, survival analyses showed a statistically significant difference ($p=0.0004$) in undernutrition's probability according to the thresholds attributed to the 3 risk's groups (high risk <15; intermediate risk [15-20] and no risk >20) (*Figure 3B*). More precisely, 75% of patients with the lowest score (< 15) suffered from undernutrition. Conversely, only 15% patients with a score >20 experienced undernutrition.

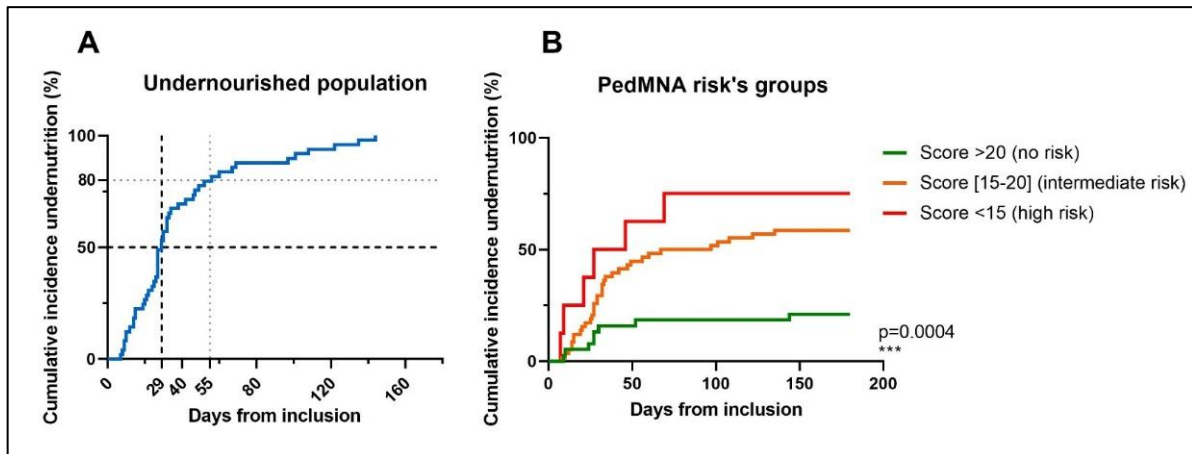


Figure 3: Undernutrition's occurrence and delay, (A) on the undernourished population showing that undernutrition occurs with a median delay of 29 days and 80% undernutrition's cases within the first two months after diagnosis and (B) according to risk's groups

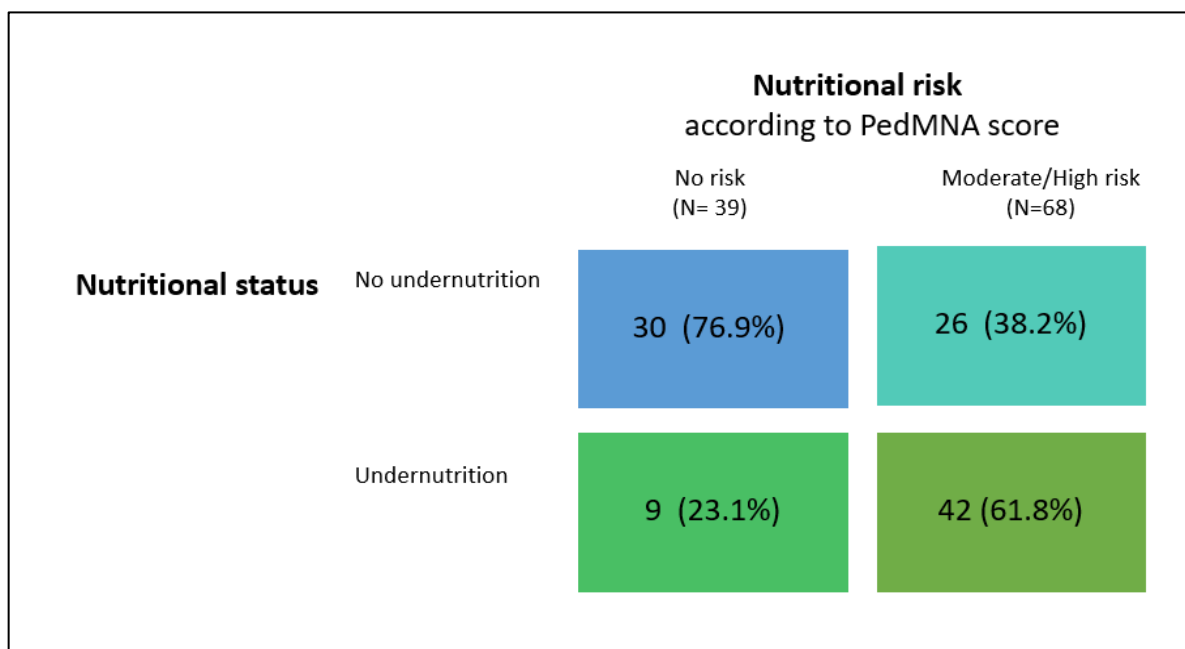


Figure 4: Representation of nutritional status during the follow-up according to the nutritional risk.

Sensitivity and specificity were calculated and detailed as followed: out of the 51 patients who suffered from undernutrition, 42 patients were predicted as "at risk" with our score with the threshold of 20 allocating to the test a sensitivity of 0.82. On the other hand, the specificity

with our threshold was 0.54 as 30 patients in the “no-risk” group kept a satisfying nutritional status (*Figure 4*).

Nutritional support at inclusion or during the follow-up is reported in *Table I*. In total, 56 patients (52.3%) needed a nutritional support of which 34 (31.7%) with heavily medicated (EN or PN) during the follow-up (31.7% versus 3.7 % at diagnosis).

<i>Table I: Nutritional support</i>		
	Inclusion N = 107 (%)	Follow-up N = 107 (%)
None	85 (79.4)	51 (47.7%)
Oral Nutritional Supplements or food fortification	18 (16.8)	22 (20.6%)
Enteral nutrition (EN) or parenteral nutrition (PN)	4 (3.7)	EN : 23 (21.5%) PN : 11 (10.2%)

The PedMNA score was also predicted of undernutrition occurring within the first month after inclusion

33 patients (representing 65% of all undernourished patients and 30.8% of our global population) were established as undernourished during the first month after inclusion. The median PedMNA score was significantly lower at diagnosis for these patients compared to those who kept a satisfying nutritional status (18 vs 20; p =0,002).

Undernutrition associated risk factors.

a) *Patients' related risk factors*

We significantly identified patients' intrinsic risk factors of undernutrition such as the type of malignancy ($p=0,001$) (*Table II*). Indeed, out of 14 children with AML, 12 (85.7%) suffered from undernutrition during the follow-up. No association was identified for the other haematologic malignancies.

Table II: Diagnosis and nutritional status during follow-up

	No undernutrition N=56 (%)	Undernutrition N=51 (%)	p value
Acute Lymphoblastic Leukaemia	26 (46.4)	28 (54.9)	0.001
Acute Myeloid Leukaemia	2 (3.6)	12 (23.5)	
Non-Hodgkin Lymphoma	12 (21.4)	7 (13.7)	
Hodgkin Lymphoma	16 (28.6)	4 (7.8)	

Pairwise analyses also showed that delay of undernutrition was shorter for patients diagnosed with AML with a median delay of 27 days compared to ALL, HL and NHL ($p=0.002$) (*Figure 5*).

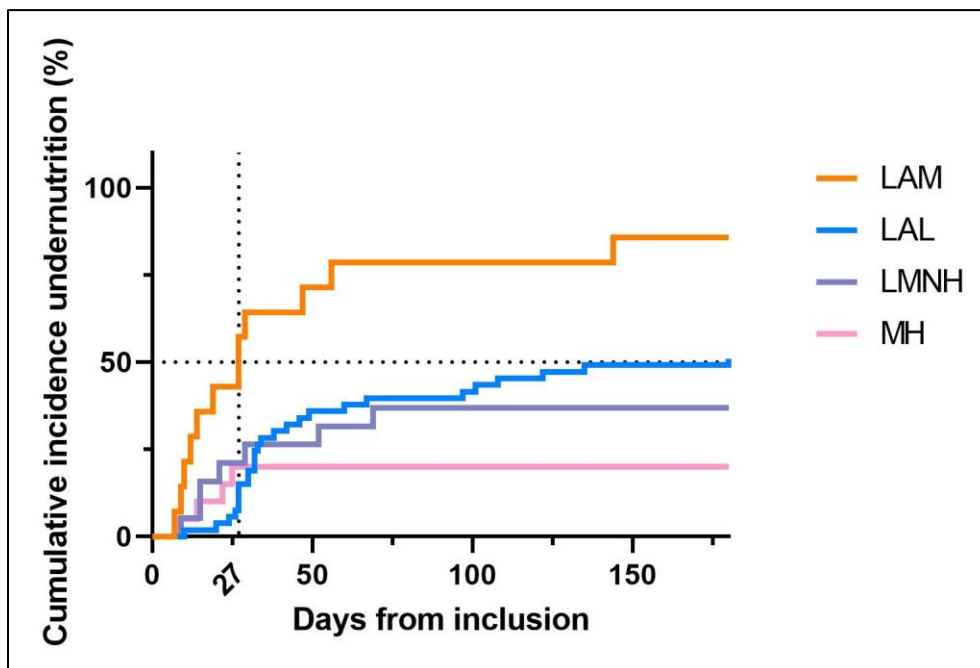


Figure 5: Delay of occurrence of undernutrition according to diagnosis.

Nutritional status at inclusion was also one of the identified risk factors from the score. Undernourished patients at inclusion were more often undernourished during the follow-up period than those with a satisfying nutritional status (22 / 36 (61%) versus 29 / 71 (41%); p=0.047). However, our study did not reveal any association between the risk of undernutrition and the patients' age or sex.

Undernutrition according to nutrition status at inclusion

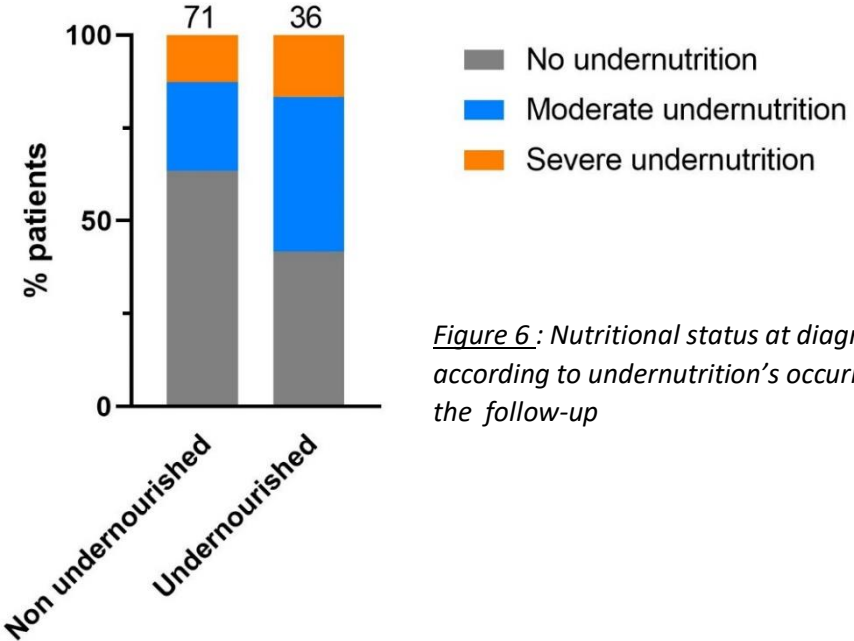


Figure 6 : Nutritional status at diagnosis according to undernutrition's occurrence during the follow-up

b) Risk factors related to the questionnaire

We also identified significant differences between occurrence of undernutrition and the following items of the PedMNA questionnaire: dairy products ($p=0.044$) and animal protein ($p=0.044$) intakes, autonomy of feeding ($p=0.039$), oral feeding difficulties ($p=0.006$) and reduction in mass muscle ($p=0.018$).

The analyses didn't find any discriminant power in the prediction of undernutrition for the score's items = side-effect impact, fruits and vegetables consumption and number of full meals.

In the analyses of associations between the delay of undernutrition occurrence and the items prediction: only the items "autonomy of feeding" ($p=0.017$) and "reduction in muscle mass" ($p=0.014$) showed significant difference.

All together, these results assess PedMNA as an interesting and reliable tool to predict undernutrition's occurrence in children diagnosed with haematological malignancies. The diagnosis' type and presence of undernutrition at diagnosis could further be implemented to the score to improve its sensitivity.

DISCUSSION

Undernutrition remains a challenge in children suffering from chronic diseases, especially haematologic malignancies due to its high prevalence and heavy consequences. Concordantly to previous studies, we identify a prevalence of 50% of patients experiencing undernutrition within the 6 months after the malignancy's diagnosis which is the phase of intensive therapy. However, undernutrition has also a very high incidence at diagnosis (40%), which is higher than in other published studies (2,13). Prevalence and incidence vary widely according to countries and studies because criteria used to define undernutrition are very heterogeneous. In a review of literature published in 2012, authors seem to conclude to a prevalence of 5 to 10% for patients with leukaemia (2). In a more recent study focusing on undernutrition in patients diagnosed with cancer all types included, the prevalence of undernutrition at diagnosis was up to 78% (14). For our study, we used the recently published French criteria of undernutrition that have not yet been used in published studies available. In this article, we show the results of our pilot study that evaluates PedMNA as a screening tool for undernutrition in patients suffering from haematologic malignancies. With a difference of 3 points on a total of 27 points maximum scale, we significantly were able to discriminate patients at risk of early undernutrition. Our score has a sensitivity of 0.82 and a specificity of 0.54. High level of sensitivity is important for a screening tool as not detecting at risk patients may lead to delayed diagnosis and severe complications.

This study also enables us to highlight risk factors associated with children experiencing undernutrition in our cohort. First one is the diagnosis, especially AML which is a critical determinant, with 85% of patients with AML suffering of undernutrition during the follow-up. These patients also experienced undernutrition more rapidly with a median delay of 27 days. Expectedly, a second risk factor is the presence of undernutrition at diagnosis : almost 60% of undernourished patients at diagnosis were also undernourished during the follow up *versus* 40% for patients without undernutrition at diagnosis. This points out the importance of considering the disease and the nutritional status in the screening. From our experience and previous studies, other risk factors are known such as a young age and treatment with bone marrow transplantation. These patients were intentionally excluded from our study as they required special diets and nutritional managements.

Among the 9 patients falsely identified as not-at-risk patients and experiencing undernutrition, 5 of them had a diagnosis of ALL, 1 AML, 1 NHL and 1 HL. Also, one patient was undernourished at diagnosis. Therefore, implementing the score with these risk factors could have help identify these 2 patients as at risk. In total, we were able to identify a diagnosis of AML, presence of undernutrition at diagnosis, dairy and protein intakes, autonomy of feeding and reduction in muscle mass as features associated with the risk of undernutrition. We suggest we could implement our score with these risk factors specially AML and undernutrition at diagnosis. It would allocate to our score a better sensitivity. Weighting items would also be a way to reinforce the monitoring of these patients. Conversely some items were not clinically relevant (number of drugs per days) nor statistically significative (side effects of treatment, nutritional support introduction and age) and we might remove them from the score or downgrade the number of points. Further studies would be interesting to

identify more decisive criteria for nutritional assessment (for example drink intakes, nutritional support at diagnosis didn't present enough occurrence in our study). Even though a statistically significant association between the delay of undernutrition and the PedMNA score was found, the correlation coefficient was relatively weak ($R = 0.42$) probably related to a lack of power.

Another interesting finding out of our study is that we identified a median delay of undernutrition of 29 days regardless the diagnosis with 80% patients experiencing undernutrition during the first 55 days from diagnosis. This time period seems therefore to be critical and requires intensive re-evaluation of nutritional status.

One difficulty of our study was the unstable nutritional status of our patients' cohort: on one hand, they can be become undernourished several times during different phases of the treatment as well as suffering of obesity due to the administration of drugs like corticosteroids. Knowing that obesity and undernutrition can be associated, screening patients at risk remains difficult but no less important. In the same way, identifying children at risk of recurrence of undernutrition is primordial. Finally, oedemas associated with over hydration or hypoalbuminemia can lead to a falsely reassuring weight and underestimate undernutrition on the anthropometric measurements.

Our study doesn't include patients with solid tumors while they are more at risk of undernutrition (2). Chemotherapies used in solid oncology can be very intense and often causes nausea or vomiting (15,16). In addition, surgery is a major part of treatment for most solid tumors and nutritional status is clearly related to a better post-operative survival (12,17–19). For that reason, expanding PedMNA score to children having all types of cancer may be of interest. In 2016, Murphy *et al.* published the first study on a nutrition screening tool for childhood cancer (SCAN) that was elaborated to detect patients at risk of undernutrition in cancer paediatric patients. To evaluate their tool, they used a dietetic assessment by paediatric Subjective Global Assessment (SGNA) to assess validity of undernutrition and demonstrated a strong validity of their tool. Further studies are ongoing to study validity and reliability of this tool using anthropometric measurements (20). An interesting point is that the diagnosis and treatment arm were included in the questionnaire as we recommend from our results. Two other selected items are consistent with ours. In our study, the score threshold was arbitrary set at 15 and could be refined using receiver-operator characteristic (ROC) curves, as performed in the "SCAN" study. Although our score was completed by the same nutritionist to ensure a good repeatability for this first pilot study; multicentric studies must be envisioned to confirm reproducibility.

CONCLUSION

PedMNA is an interesting, sensitive and reliable tool for screening undernutrition in children with haematological malignancy. High level of sensitivity is one of the main strong point that allow us to improve the screening of at risk patients with a more careful monitoring. This pilot study needs further explorations particularly with additional items such as the diagnosis and presence of undernutrition. The high prevalence of undernutrition's assessment performed with HAS recommendations confirms the importance of fragility of our patients and the needs for a better screening and nutritional management.

REFERENCES

1. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *Lancet Oncol.* 1 juin 2017;18(6):719-31.
2. Brinksma A, Huizinga G, Sulkers E, Kamps W, Roodbol P, Tissing W. Malnutrition in childhood cancer patients: A review on its prevalence and possible causes. *Crit Rev Oncol Hematol.* août 2012;83(2):249-75.
3. Rogers PC, Barr RD. The relevance of nutrition to pediatric oncology: A cancer control perspective. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(S3):e28213.
4. Triarico S, Rinninella E, Cintoni M, Capozza MA, Mastrangelo S, Mele MC, et al. Impact of malnutrition on survival and infections among pediatric patients with cancer: a retrospective study.
5. Barr RD, Stevens MCG. The influence of nutrition on clinical outcomes in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(S3):e28117.
6. Bauer J, Jürgens H, Frühwald MC. Important Aspects of Nutrition in Children with Cancer1. *Adv Nutr.* 10 mars 2011;2(2):67-77.
7. Loeffen EAH, Brinksma A, Miedema KGE, de Bock GH, Tissing WJE. Clinical implications of malnutrition in childhood cancer patients—infections and mortality. *Support Care Cancer.* janv 2015;23(1):143-50.
8. Delarue J, Desport JC, Dubern B, Joly F, Mas E, Pitard A, et al. Diagnosing undernutrition children and adults: new French criteria. Why, for what and for whom? A joint statement of the French National Authority for Health and French Federation of Nutrition. *Br J Nutr.* mars 2022;127(5):739-51.
9. Haute Autorité de Santé HAS. Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte. Saint-Denis La Plaine; 2019.
10. Guigoz Y. THE MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT (MNA®) REVIEW OF THE LITERATURE – WHAT DOES IT TELL US? *J Nutr.* 2006;10(6):23.
11. Vellas B, Villars H, Abellan G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y, et al. OVERVIEW OF THE MNA® – ITS HISTORY AND CHALLENGES. *J Nutr.* 2006;10(6):10.
12. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ.* 28 juill 2007;335(7612):194.
13. Diakatou V, Vassilakou T. Nutritional Status of Pediatric Cancer Patients at Diagnosis and Correlations with Treatment, Clinical Outcome and the Long-Term Growth and Health of Survivors. *Children.* 7 nov 2020;7(11):218.
14. Murphy AJ, White M, Viani K, Mosby TT. Evaluation of the nutrition screening tool for childhood cancer (SCAN). *Clin Nutr.* févr 2016;35(1):219-24.

15. Paw Cho Sing E, Robinson PD, Flank J, Holdsworth M, Thackray J, Freedman J, et al. Classification of the acute emetogenicity of chemotherapy in pediatric patients: A clinical practice guideline. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(5):e27646.
16. Patel P, Lavoratore SR, Flank J, Kemp M, Vennettilli A, Vol H, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting control in pediatric patients receiving ifosfamide plus etoposide: a prospective, observational study. *Support Care Cancer*. févr 2020;28(2):933-8.
17. Lozano-Calderón SA, Swaim SO, Federico A, Anderson ME, Gebhardt MC. Predictors of soft-tissue complications and deep infection in allograft reconstruction of the proximal tibia. *J Surg Oncol*. 2016;113(7):811-7.
18. Radman M, Mack R, Barnoya J, Castañeda A, Rosales M, Azakie A, et al. The effect of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children undergoing surgery for congenital heart defects in San Francisco (UCSF) and Guatemala City (UNICAR). *J Thorac Cardiovasc Surg*. janv 2014;147(1):442-50.
19. Joffe L, Dwyer S, Glade Bender JL, Frazier AL, Ladas EJ. Nutritional status and clinical outcomes in pediatric patients with solid tumors : A systematic review of the literature. *Semin Oncol*. 1 févr 2019;46(1):48-56.
20. Cañedo G, Palomino Pérez LM, Puerta Macfarland LA, et al. Validity and Reliability of a Nutritional Screening Tool (SCAN) in Children Newly Diagnosed with Cancer. *Nutr Cancer*. 2022;74(5):1754-1765. doi:10.1080/01635581.2021.1970782.

Pediatric Mini Nutritional Assessment PedMNA

Date :
Weight, kg
Height, cm
BMI :

Last Name, First Name:
Date of birth:
Malignancy:

Undernutrition screening	
Phenotypic criterion	
A Recent weight loss 0 = $\geq 10\%$ in 1 month or $\geq 15\%$ in 6 months 1 = from 5 to 10% in 1 month, or 10 to 15% in 6 months 2 = weight loss <5%	<input style="width: 50px;" type="text"/>
B BMI IOTF Curves 0 = BMI \leq IOTF curve 17 1 = IOTF curve 17 < BMI < IOTF curve 18,5 2 = BMI \geq IOTF curve 18,5	<input style="width: 50px;" type="text"/>
C Weight stagnation 0 = leading to a weight located at least 3 corridors below the usual corridor 1 = leading to a weight located at least 2 corridors below the usual corridor 2 = leading to a weight located not more than 2 corridors below the usual corridor	<input style="width: 50px;" type="text"/>
Aetiological criterion	
D Reduced dietary intake 0 = $\geq 50\%$ for more than 1 week or any reduction in intake for more than 2 weeks compared to usual dietary consumption quantified or to estimated protein energy requirements 1 = no reduced dietary intake	<input style="width: 50px;" type="text"/>
E Stress Hypercatabolism(acute, underlying chronic disease or undergoing malignancy) 0 = yes 1 = no	<input style="width: 50px;" type="text"/>
F Decrease in food assimilation or absorption 0 = yes 1 = no	<input style="width: 50px;" type="text"/>
Presence of a single criterion for severe undernutrition simultaneously associated with one or more criteria for moderate undernutrition diagnosis of severe undernutrition is recommended One of phenotypic criteria equal to 0, associated with one aetiological criteria is sufficient for : severe undernutrition One of phenotypic criteria equal to 1, associated with one aetiological criteria is sufficient for : moderate undernutrition	
Screening score /9	<input style="width: 50px; border: 1px solid black;" type="text" value="0"/>

J How many full meals does the child eat daily ? 0 = 1 meal 1 = 2 meals 2 = 3 meals or more	<input style="width: 50px;" type="text"/>
K Selected consumption markers for protein intake • At least one serving of dairy products per day? 0= no 1=yes	<input style="width: 50px;" type="text"/>
• Meat, fish, eggs or poultry everyday 0= no 1=yes	<input style="width: 50px;" type="text"/>
L Consumes two or more servings of fruits or vegetables per day 1 = yes 0 = no	<input style="width: 50px;" type="text"/>
M How much fluid is consumed per day? (water, milk, juice, coffee, tea...) 0,0 = less than 3 cups 0,5 = 3 to 5 cups 1,0 = more than 5 cups	<input style="width: 50px;" type="text"/>
N Autonomy of feeding 0 = unable to eat without assistance 1 = self-fed with some difficulty or without pleasure 2 = self-fed without any problem	<input style="width: 50px;" type="text"/>
O Nutritional Support 0= Enteral or Parenteral nutrition 1= Oral Nutritional Supplements or food fortification 2= No support	<input style="width: 50px;" type="text"/>
P Impact on level of physical activities (LPA) prior to illness leading to reduction in muscle mass 0= major reduction of LPA 1= minor/absence reduction of LPA	<input style="width: 50px;" type="text"/>
Q Age 0= <5 years old, >10 years old 1= 5 to 10 years old	<input style="width: 50px;" type="text"/>

Undernutrition assessment	
G Takes more than 3 prescription drugs per day 0 = yes 2 = no	<input style="width: 50px;" type="text"/>
H Oral feeding difficulties 0 = High 1 = Moderate 2= Low or absence	<input style="width: 50px;" type="text"/>
I Expected side-effect of treatment (nausea, mucositis...) : Impact on feeding 0 = High 1 = Moderate 2= Low	<input style="width: 50px;" type="text"/>

Undernutrition Screening (max. 18 points)	0
Undernutrition Assessment	0
Total (max. 27points)	0

Nutritional Risk

More than 20 points : No risk of undernutrition	
From 15 to 20 points : Moderate Risk of undernutrition	
Less than 15 points : High Risk of undernutrition	

* IOTF= International Obesity Task Force
Nouvelles courbes avril 2018

Supplemental figure 1 : The Paediatric Mini Nutritional Assessment score

Discussion

Notre étude sur le score PedMNA, basée sur des recommandations diagnostiques, a permis de mettre en évidence sa capacité à identifier les patients à risque de dénutrition sur une période de 6 mois suivants le diagnostic d'hématologie maligne en pédiatrie.

Nous avons également mis en évidence la présence de facteurs de risque importants dans la survenue de la dénutrition tels qu'un diagnostic de leucémie myeloïde aiguë et le statut nutritionnel au diagnostic. Il nous semble important de les intégrer au score pour affiner la sensibilité et limiter les faux négatifs. L'utilisation en pratique clinique du score PedMNA nécessite donc des études complémentaires pour une validation de ces nouveaux critères dans le score d'une part et un élargissement à une cohorte multicentrique d'autre part.

Cette étude nous a également permis d'extraire des données épidémiologiques notamment sur la prévalence et l'incidence de la dénutrition, éléments à confronter à des études plus larges. En effet, les critères diagnostiques restent hétérogènes selon les études et les pays et dont la variabilité en fait la complexité. Dans l'étude prospective de *Brinksma et al*, la prévalence s'étendait de 10,8 % à 24,5% selon qu'étaient utilisés l'IMC ou la circonférence du périmètre brachial. Elle était de 67% dans l'étude rétrospective de *Pribnow et al*. Si on s'intéresse à l'ensemble de la population d'oncologie pédiatrique, toute pathologie tumorale confondue, les résultats identifient les enfants avec une tumeur solide notamment un neuroblastome ou une tumeur de Wilms comme une sous population particulièrement à risque de dénutrition avec des prévalences au diagnostic respectives de 25 % et 85,7%.

Cibler ces patients en les intégrant à notre outil de dépistage est une piste intéressante pour le futur. Au delà du diagnostic, ce dépistage est un élément primordial dans la prise en charge des comorbidités et de la survie. Enfin, un autre élément important de notre étude montre un délai de survenue de dénutrition apparaissant 29 jours suivant le diagnostic de la phase initiale du traitement. Ce chiffre met en exergue la temporalité aiguë et rapide de l'installation de la dénutrition dans notre population. Cette donnée doit nous permettre de débiter une prise en charge rapide et intensive selon le groupe de risque identifié.

Cependant, la mise en place d'une nutrition entérale ou parentérale reste une source importante d'anxiété et peut être refusée par la famille et l'enfant. Abordée précocément, elle peut être vécue comme traumatisante dans un moment aussi difficile que l'annonce d'une pathologie cancéreuse. Paradoxalement, elle peut également être perçue comme annexe si son importance est présentée comme moindre par rapport à celle des chimiothérapies ou de la pose du cathéter central. Au-delà du dépistage de la dénutrition, l'adhésion thérapeutique reste un versant important dans ce domaine. En effet, la pose de sonde nasogastrique nécessite une préparation optimale avec, entre autres, des explications en amont à la famille et à l'enfant, la visualisation de la sonde sur mannequins, l'utilisation de MEOPA, d'hypnose conversationnelle voire de traitements anxiolytiques lors de la pose. Tous ces éléments permettent de favoriser son acceptation et limiter les traumatismes. La cohésion de l'ensemble du corps médical et paramédical est donc indispensable à l'accompagnement des enfants et de leurs parents dans la prise en charge nutritionnelle et les propositions thérapeutiques qu'elle implique. Les soins de supports, dont la nutrition, restent des enjeux capitaux qui ont toute leur place en hématologie et oncologie pédiatrique.

Conclusion

Elément majeur de la prise en charge des hémopathies malignes de l'enfant, la dénutrition est un versant capital des soins de supports. Son dépistage doit être abordé de façon systématique et faire partie intégrante du schéma thérapeutique et ce, dès le diagnostic.

Notre étude a démontré que le score PedMNA est capable de dépister les patients à risque de dénutrition à 6 mois du diagnostic d'hémopathie maligne. Son utilisation en pratique clinique nous paraît être importante et nécessite d'y intégrer de nouveaux éléments tels que le diagnostic et le statut nutritionnel initial.

Le score PedMNA permettra une prise en charge nutritionnelle précoce et individuelle en s'intégrant dans la démarche actuelle de proposer des traitements de plus en plus personnalisés.

Références

1. The state of Food Security and Nutrition in the World 2022.
2. In Brief to The State of Food Security and Nutrition in the World 2022.
3. Panorama des cancers en France - Ifrah N, Breton T, et al. Edition 2021 par l'INCA
4. Cereda E, Pedrolli C, Klersy C, Bonardi C, Quarleri L, Cappello S, et al. Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA[®]. Clin Nutr. déc 2016;35(6):1282-90.
5. Granic A, Mendonça N, Hill TR, Jagger C, Stevenson EJ, Mathers JC, et al. Nutrition in the Very Old. Nutrients. mars 2018;10(3):269.
6. Drevet S, Gavazzi G. Dénutrition du sujet âgé. Rev Médecine Interne. 1 oct 2019;40(10):664-9.
7. Guigoz Y. THE MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT (MNA[®]) REVIEW OF THE LITERATURE – WHAT DOES IT TELL US? J Nutr. 2006;10(6):23.
8. Vellas B, Villars H, Abellan G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y, et al. OVERVIEW OF THE MNA[®] – ITS HISTORY AND CHALLENGES. J Nutr. 2006;10(6):10.
9. Marteletti O, Caldari D, Guimber D, Mention K, Michaud L, Gottrand F. Dépistage de la malnutrition chez l'enfant hospitalisé : influence de la structure d'accueil dans la prise en charge. Arch Pédiatrie. août 2005;12(8):1226-31.
10. Joosten KF, Zwart H, Hop WC, Hulst JM. National malnutrition screening days in hospitalised children in The Netherlands. Arch Dis Child. 1 févr 2010;95(2):141-5.
11. Carter L, Hulst JM, Afzal N, Jeejeebhoy K, Brunet-Wood K. Update to the pediatric Subjective Global Nutritional Assessment (SGNA). Nutr Clin Pract. 20 mai 2022
12. Secker DJ, Jeejeebhoy KN. Subjective Global Nutritional Assessment for children. Am J Clin Nutr. 1 avr 2007;85(4):1083-9.
13. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, Brusset MC, Mosser F, Berrier F, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. Am J Clin Nutr. 1 juill 2000;72(1):64-70.
14. Seremet Kurklu N, Geyin F, Ceylan L, Korkut Genc D, Kamarli Altun H, Karacil Ermumcu MS. Comparison of three different nutrition screening tools for pediatric inpatients. Nutr Clin Pract. 2022;37(3):698-704.
15. Bhutta ZA, Berkley JA, Bandsma RHJ, Kerac M, Trehan I, Briend A. Severe childhood malnutrition. Nat Rev Dis Primer. 21 sept 2017;3:17067.

16. Loeffen EAH, Brinksma A, Miedema KGE, de Bock GH, Tissing WJE. Clinical implications of malnutrition in childhood cancer patients—infections and mortality. *Support Care Cancer*. janv 2015;23(1):143-50.
17. Israëls T, van de Wetering MD, Hesseling P, van Geloven N, Caron HN, Molyneux EM. Malnutrition and neutropenia in children treated for Burkitt lymphoma in Malawi. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53(1):47-52.
18. Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte, Novembre 2019. Haute Autorité de Santé HAS disponible sur site internet de la HAS : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/reco277_argumentaire_rbp_denutrition__cd_2019_11_13_v0.pdf
19. Delarue J, Desport JC, Dubern B, Joly F, Mas E, Pitard A, et al. Diagnosing undernutrition children and adults: new French criteria. Why, for what and for whom? A joint statement of the French National Authority for Health and French Federation of Nutrition. *Br J Nutr*. mars 2022;127(5):739-51.
20. Brinksma A, Huizinga G, Sulkers E, Kamps W, Roodbol P, Tissing W. Malnutrition in childhood cancer patients: A review on its prevalence and possible causes. *Crit Rev Oncol Hematol*. août 2012;83(2):249-75.
21. Barr RD, Stevens MCG. The influence of nutrition on clinical outcomes in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(S3):e28117.
22. Rogers PC, Barr RD. The relevance of nutrition to pediatric oncology: A cancer control perspective. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(S3):e28213.
23. Que sont les leucémies chez l'enfant ? | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Consulté le 28/09/2022
24. Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S, Bellec S, Désandes E, Clavel J. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000–2004. *Eur J Cancer Prev*. mai 2010;19(3):173-81.
25. Rogers PCJ. Nutritional Status As a Prognostic Indicator for Pediatric Malignancies. *J Clin Oncol*. 1 mai 2014;32(13):1293-4.
26. Triarico S, Rinninella E, Cintoni M, Capozza MA, Mastrangelo S, Mele MC, et al. Impact of malnutrition on survival and infections among pediatric patients with cancer: a retrospective study. :11.
27. Lobato-Mendizábal E, López-Martínez B, Ruiz-Argüelles GJ. A critical review of the prognostic value of the nutritional status at diagnosis in the outcome of therapy of children with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr*. févr 2003;55(1):31-5.

Annexe 1 : Mini Nutritional Assessment

Mini Nutritional Assessment MNA®

Nestlé
Nutrition Institute

Last name:	<input type="text"/>	First name:	<input type="text"/>
Sex:	<input type="text"/>	Age:	<input type="text"/>
Weight, kg:	<input type="text"/>	Height, cm:	<input type="text"/>
Date:	<input type="text"/>		

Complete the screen by filling in the boxes with the appropriate numbers.
Add the numbers for the screen. If score is 11 or less, continue with the assessment to gain a Malnutrition Indicator Score.

Screening	
A Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing or swallowing difficulties? 0 = severe decrease in food intake 1 = moderate decrease in food intake 2 = no decrease in food intake	<input type="checkbox"/>
B Weight loss during the last 3 months 0 = weight loss greater than 3kg (6.6lbs) 1 = does not know 2 = weight loss between 1 and 3kg (2.2 and 6.6 lbs) 3 = no weight loss	<input type="checkbox"/>
C Mobility 0 = bed or chair bound 1 = able to get out of bed / chair but does not go out 2 = goes out	<input type="checkbox"/>
D Has suffered psychological stress or acute disease in the past 3 months? 0 = yes 2 = no	<input type="checkbox"/>
E Neuropsychological problems 0 = severe dementia or depression 1 = mild dementia 2 = no psychological problems	<input type="checkbox"/>
F Body Mass Index (BMI) = weight in kg / (height in m)² 0 = BMI less than 19 1 = BMI 19 to less than 21 2 = BMI 21 to less than 23 3 = BMI 23 or greater	<input type="checkbox"/>
Screening score (subtotal max. 14 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12-14 points:	<input type="checkbox"/> Normal nutritional status
8-11 points:	<input type="checkbox"/> At risk of malnutrition
0-7 points:	<input type="checkbox"/> Malnourished
For a more in-depth assessment, continue with questions G-R	
Assessment	
G Lives independently (not in nursing home or hospital) 1 = yes 0 = no	<input type="checkbox"/>
H Takes more than 3 prescription drugs per day 0 = yes 1 = no	<input type="checkbox"/>
I Pressure sores or skin ulcers 0 = yes 1 = no	<input type="checkbox"/>
J How many full meals does the patient eat daily? 0 = 1 meal 1 = 2 meals 2 = 3 meals	<input type="checkbox"/>
K Selected consumption markers for protein intake	
• At least one serving of dairy products (milk, cheese, yoghurt) per day	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
• Two or more servings of legumes or eggs per week	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
• Meat, fish or poultry every day	yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
0.0 = if 0 or 1 yes 0.5 = if 2 yes 1.0 = if 3 yes	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
L Consumes two or more servings of fruit or vegetables per day? 0 = no 1 = yes	<input type="checkbox"/>
M How much fluid (water, juice, coffee, tea, milk...) is consumed per day? 0.0 = less than 3 cups 0.5 = 3 to 5 cups 1.0 = more than 5 cups	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
N Mode of feeding 0 = unable to eat without assistance 1 = self-fed with some difficulty 2 = self-fed without any problem	<input type="checkbox"/>
O Self view of nutritional status 0 = views self as being malnourished 1 = is uncertain of nutritional state 2 = views self as having no nutritional problem	<input type="checkbox"/>
P In comparison with other people of the same age, how does the patient consider his / her health status? 0.0 = not as good 0.5 = does not know 1.0 = as good 2.0 = better	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Q Mid-arm circumference (MAC) in cm 0.0 = MAC less than 21 0.5 = MAC 21 to 22 1.0 = MAC greater than 22	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
R Calf circumference (CC) in cm 0 = CC less than 31 1 = CC 31 or greater	<input type="checkbox"/>
Assessment (max. 16 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Screening score	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Total Assessment (max. 30 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Malnutrition Indicator Score	
24 to 30 points	<input type="checkbox"/> Normal nutritional status
17 to 23.5 points	<input type="checkbox"/> At risk of malnutrition
Less than 17 points	<input type="checkbox"/> Malnourished

References

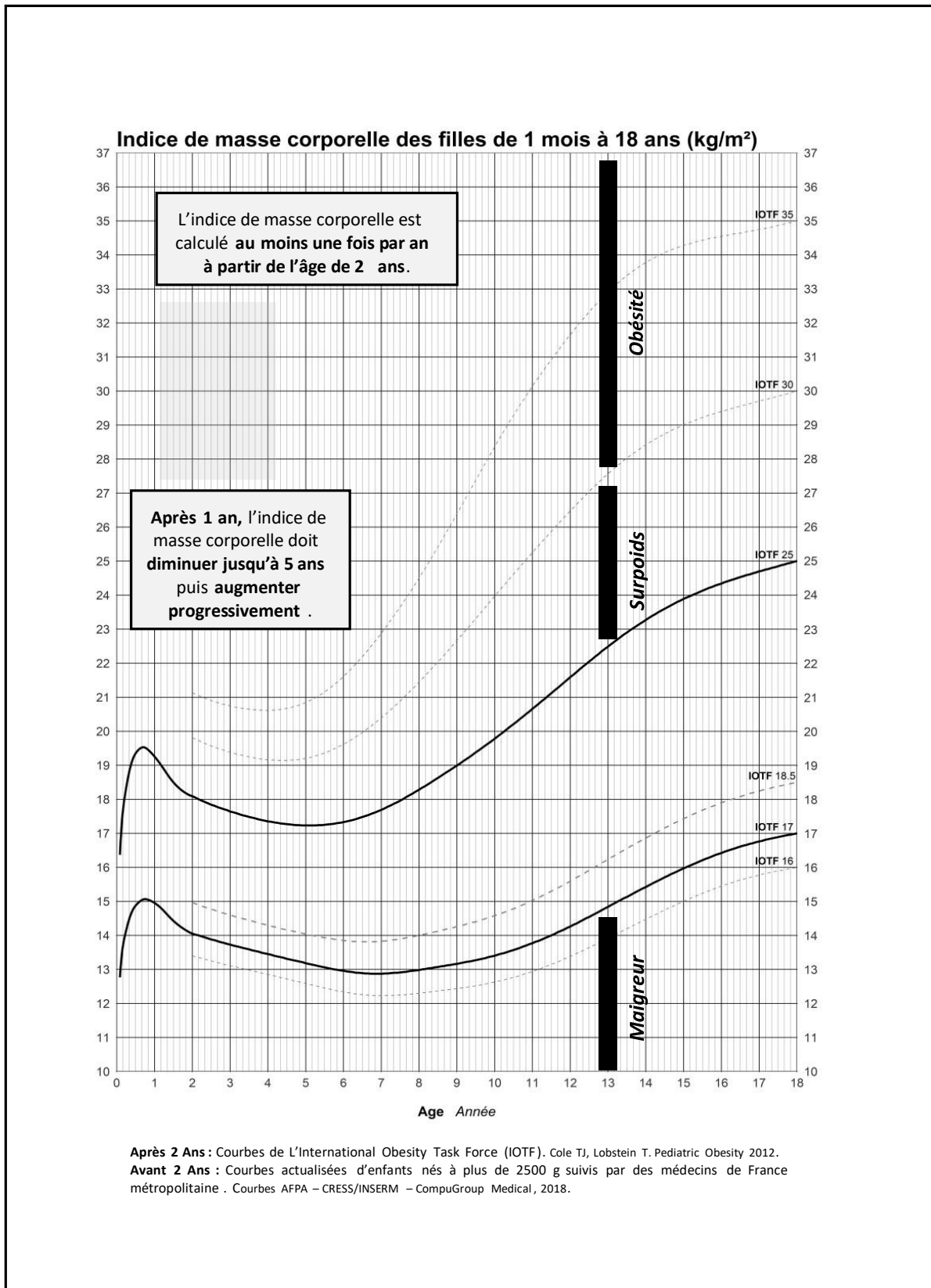
- Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. *J Nutr Health Aging*. 2006; **10**:486-495.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). *J Gerontol*. 2001; **56A**: M366-377
- Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? *J Nutr Health Aging*. 2006; **10**:486-487.

© Société des Produits Nestlé SA, Trademark Owners
© Société des Produits Nestlé SA 1994, Revision 2009.

For more information: www.mna-elderly.com

Save Print Reset

Annexe 2 : Courbes d'IMC selon l'International Obesity Task Force



AUTEURE : Nom : WINNICKI

Prénom : Camille

Date de soutenance : 14 Novembre 2022

Titre de la thèse : Evaluation du score « Pediatric Mini Nutritional Assessment » comme outil de dépistage de la dénutrition aiguë en hématologie pédiatrique.

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Médecine

DES + FST/option : Pédiatrie

Mots-clés : cancers hématologiques ; pédiatrie ; dénutrition ; dépistage ; suivi nutritionnel

Résumé :

Introduction : La dénutrition en hématologie pédiatrique est une cause majeure de comorbidités d'une part et d'aggravation de la mortalité d'autre part. Dans une discipline où les traitements peuvent permettre d'atteindre un taux de guérison de 85%, il est primordial d'en améliorer le dépistage et la prise en charge. Pour cela, nous avons conçu un score de dépistage : le Paediatric Mini Nutritional Assessment (PedMNA) basé sur des critères anthropométriques et certains éléments de l'évaluation diététique.

Méthodes : Cette étude a été menée sur des patients entre 2 et 18 ans ayant eu un diagnostic d'hémopathie maligne entre avril 2020 et octobre 2021, pris en charge à l'hôpital Jeanne de Flandre à Lille. Nous avons évalué leur risque de dénutrition au diagnostic selon le score PedMNA et nous l'avons comparé à l'évolution du statut nutritionnel au décours des 6 mois.

Résultats : Sur les 107 patients inclus dans l'étude, 51 (47.7%) se sont dénutris au cours des 6 mois avec un délai médian de 29 jours. Le score établi au diagnostic était significativement plus bas chez ces patients versus ceux qui ont gardé un état nutritionnel satisfaisant (18 vs 21, $p < 0.001$). Les analyses de survie montraient également une différence significative de survenue de la dénutrition selon les sous-groupes de risque établis par le score PedMNA ($p = 0.0004$). De plus, les enfants avec un diagnostic de leucémie aiguë myéloïde étaient également plus à risque de dénutrition ($p = 0.001$) de même que ceux présentant une dénutrition au diagnostic ($p = 0.047$). Selon cette première évaluation, notre outil de dépistage a démontré une sensibilité de 0.82 et une spécificité de 0.54 sur notre cohorte.

Conclusion : Le score PedMNA permet de dépister les enfants à risque de dénutrition dans un délai de 6 mois suivant le diagnostic, selon trois groupes de risque avec une bonne sensibilité. Afin d'en améliorer les performances, certains éléments (diagnostic, statut nutritionnel initial) pourraient être ajoutés. Son extrapolation à d'autres populations et sa reproductibilité doivent être évaluées par des études plus larges, multicentriques.

Composition du Jury :

Président : Pr. David Seguy

Assesseurs : Dr. Bénédicte Bruno – Dr. Dominique Guimber – Dr. Delphine Ley

Directrice de thèse : Dr. Fanny Gonzales