

Université de Montréal

Malnutrition pédiatrique en contexte de soins aigus : définition, causes, conséquences

*Par*

Joëlle Létourneau, Dt.P.

Département de Nutrition, Université de Montréal

Faculté de médecine

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de maîtrise en nutrition – M.Sc. avec  
mémoire (2-320-1-0)

Aout 2022

© Joëlle Létourneau, 2022



Université de Montréal

Département de Nutrition, Faculté de médecine

---

*Ce mémoire intitulé*

Malnutrition pédiatrique en contexte de soins aigus : définition, causes, conséquences

*Présenté par*

**Joëlle Létourneau**

*A été évalué par un jury composé des personnes suivantes*

**Mme Guylaine Ferland**

Président-rapporteur

**Mme Valérie Marcil**

Directeur de recherche

**M. Emile Levy**

Co-directeur de recherche

**M. Ibrahim Mohamed**

Membre du jury



## Résumé

**Contexte.** Bien que les conséquences de la malnutrition après la sortie de l'hôpital soient bien documentées chez l'adulte, il est nécessaire d'évaluer les résultats des enfants hospitalisés dénutris lors de leur retour en communauté.

**Objectif.** Cette étude prospective multicentrique vise à évaluer si le risque et le statut nutritionnel des enfants hospitalisés sont associés aux complications post-congé et aux réadmissions à l'hôpital.

**Méthodologie.** Les données ont été recueillies dans 5 centres pédiatriques tertiaires canadiens entre 2012 et 2016. Le risque et le statut nutritionnel ont été mesurés à l'admission à l'hôpital par des outils validés et des mesures anthropométriques. Trente jours après la sortie, la survenue de complications après la sortie et les réadmissions à l'hôpital ont été documentées. Des tests du chi carré de Pearson et des régressions logistiques ont été réalisés pour explorer les relations entre les variables.

**Résultats.** Un total de 360 participants a été inclus dans l'étude (âge médian, 6,07 ans ; durée médiane du séjour, 5 jours). Après la sortie de l'hôpital, 24,1 % ont connu des complications et 19,5 % ont été réadmis à l'hôpital. Les complications après la sortie étaient associées à un risque nutritionnel élevé (26,4 % ;  $\chi^2=4,663$  ;  $p<0,05$ ), à un état de malnutrition (32,2 % ;  $\chi^2=5,834$  ;  $p<0,05$ ) et à un faible niveau d'appétit (47,5 % ;  $\chi^2=12,669$  ;  $p<0,001$ ). Un risque nutritionnel élevé triplait presque les chances de complications (OR, 2,85 ; IC 95 %, 1,08-7,54 ;  $p=0,035$ ) tandis qu'être mal nourri doublait la probabilité de développer des complications (OR, 1,92 ; IC 95 %, 1,15-3,20 ;  $p=0,013$ ) et de réadmission à l'hôpital (OR, 1,95 ; IC 95 %, 1,12-3,39 ;  $p=0,017$ ). Les raisons documentées de la réadmission comprenaient des infections aiguës (32,8 %) et des complications variées (31,4 %), telles que des symptômes gastro-intestinaux et/ou une aggravation de l'état de santé.

**Conclusion.** Les enfants dénutris qui sortent d'un centre pédiatrique connaissent plus de complications que leurs homologues bien nourris, principalement des infections aiguës. Ces

complications sont associées à une réadmission à l'hôpital. L'amélioration des soins et des services nutritionnels à la sortie de l'hôpital et dans la communauté est essentielle pour maintenir l'optimisation de l'état nutritionnel.

**Mots-clés** : malnutrition pédiatrique, complications, réadmission, état nutritionnel, risque nutritionnel.

## Abstract

**Context.** While the consequences of malnutrition post-discharge are well-documented in adults, there is a need to assess the faith of malnourished inpatient children when returning in the community.

**Objective.** This prospective multi-centered study aims to evaluate whether nutritional risk and status measured at admission are associated with post-discharge complications and hospital readmissions in children.

**Study design.** Data was collected from 5 Canadian tertiary pediatric centers between 2012 and 2016. Nutritional risk and status were evaluated at hospital admission with validated tools and anthropometric measurements. Thirty days after discharge, occurrence of post-discharge complications and hospital readmission were documented. Pearson's chi-squared tests and logistic regressions were used to explore the relationships between variables.

**Results.** A total of 360 participants were included in the study (median age, 6.07 years; median length of stay, 5 days). Following discharge, 24.1% experienced complications and 19.5% were readmitted to the hospital. Post-discharge complications were associated with a high nutritional risk (26.4%;  $\chi^2=4.663$ ;  $p<0.05$ ), a malnourished status (32.2%;  $\chi^2=5.834$ ;  $p<0.05$ ) and a poor appetite level (47.5%;  $\chi^2=12.669$ ;  $p<0.001$ ). A high nutritional risk nearly tripled the odds of complications (OR, 2.85; 95% CI, 1.08-7.54;  $p=0.035$ ) while being malnourished doubled the likelihood of developing complications (OR, 1.92; 95% CI, 1.15-3.20;  $p=0.013$ ) and of hospital readmission (OR, 1.95; 95% CI, 1.12-3.39;  $p=0.017$ ). The reasons documented for readmission included acute infections (32.8%) and varied complications (31.4%), such as gastrointestinal symptoms and/or worsening of medical condition.

**Conclusion.** Complications post-discharge are common as are readmissions, however malnourished children are more likely to experience worst outcomes than their well-nourished counterparts. Enhancing nutritional care during admission, at discharge and in the community may be an area of outcome optimization.

**Keywords** : pediatric malnutrition, pediatric center, complications, readmission, hospital discharge, nutritional risk, nutritional status

# Table des matières

Résumé.....	1
Abstract.....	3
Liste des tableaux.....	8
Liste des figures.....	9
Liste des sigles et abréviations.....	10
Remerciements.....	11
1 Introduction.....	12
2 Recension des écrits.....	13
2.1 Malnutrition chez l'enfant.....	14
2.1.1 Historique de la pratique en Amérique du Nord.....	14
2.1.2 Définition.....	16
2.1.3 Prévalence au Canada.....	18
2.1.4 Dépistage nutritionnel et évaluation du statut nutritionnel.....	18
2.1.4.1 Anthropométrie.....	19
2.1.4.1.1 Poids, taille et indice de masse corporelle.....	20
2.1.4.1.2 Périmètres brachial et crânien.....	22
2.1.4.2 Questionnaires.....	23
2.1.4.2.1 Dépistage du risque nutritionnel.....	23
STRONGkids.....	24
Pediatric Nutritional Screening Tool (PNST).....	25
Pediatric Yorkhill Malnutrition Score (PYMS).....	25
Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP).....	26
Pediatric Nutritional Risk Score (PNRS).....	26

2.1.4.2.2	Évaluation nutritionnelle .....	27
	Subjective Global Nutritional Assessment (SGNA).....	27
2.2	Malnutrition en contexte de soins aigus.....	28
2.2.1	Facteurs contributifs.....	28
2.2.1.1	Facteurs intrinsèques.....	28
2.2.1.1.1	Inflammation et utilisation altérée des nutriments .....	28
2.2.1.1.2	Pertes accrues et malabsorption de nutriments .....	29
2.2.1.1.3	Augmentation des besoins énergétiques.....	30
2.2.1.1.4	Apports alimentaires .....	31
2.2.1.2	Facteurs extrinsèques .....	32
2.2.1.2.1	Environnement .....	32
2.2.1.2.2	Offre alimentaire .....	33
2.3	Complications reliées à la malnutrition pédiatrique.....	35
2.3.1	Malnutrition pédiatrique et immunité.....	35
2.3.1.1	Développement immunitaire chez l'enfant .....	36
2.3.1.2	Microbiote intestinal et malnutrition aigüe sévère .....	37
2.3.1.3	Infection et statut nutritionnel .....	39
2.3.2	Nutriments et immunité .....	41
2.3.2.1	Macronutriments.....	41
2.3.2.2	Micronutriments.....	42
2.3.2.3	Malnutrition et stress oxydant.....	43
2.3.3	Impacts de la malnutrition pédiatrique en milieu hospitalier .....	46
2.3.4	Impacts de la malnutrition pédiatrique sur les soins communautaires .....	47
3	Problématique, hypothèse et objectifs.....	48

4	Méthodologie .....	49
4.1	Contexte et protocole de l'étude.....	49
4.2	Participants.....	49
4.3	Collecte des données.....	50
4.4	Revue de littérature.....	50
4.5	Analyses statistiques .....	51
4.6	Contribution de l'étudiante .....	51
5	Résultats.....	53
5.1	Article intégral .....	53
6	Discussion.....	81
7	Forces, limites et perspectives.....	88
8	Conclusion .....	89
9	Références bibliographiques .....	90

## Liste des tableaux

- Tableau 1.** – Critères anthropométriques utilisés en fonction de l'âge pour déterminer la malnutrition. 20
- Tableau 2.** – Indicateurs anthropométriques selon le degré de malnutrition pédiatrique. .... 21
- Tableau 3.** – Sommaire des études de validation de certains outils de dépistage du risque nutritionnel. 24
- Tableau 4.** – Implications immunitaires de certains vitamines et minéraux au niveau cellulaire. 42

## Liste des figures

- Figure 1.** – Concepts clés pour définir la malnutrition..... 17
- Figure 2.** – Impacts de la présence d’une infection sur le statut nutritionnel de l’hôte. .... 40

## Liste des sigles et abréviations

AGPI : Acides gras polyinsaturés

ASPEN: American Society of Parenteral and Enteral Nutrition

CDC: Center for Disease Control and Prevention

GTCM : Groupe de Travail Canadien sur la Malnutrition

IMC: Indice de masse corporelle

MAS: Malnutrition aiguë sévère

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

ONU: Organisation des Nations Unies

P-INPAC: Pediatric Integrated Pathway for Acute Care

PNRS: Pediatric Nutritional Risk Score

PNST: Pediatric Nutritional Screening Tool

PYMS: Pediatric Yorkhill Malnutrition Screening

SGNA: Subjective Global Nutritional Assessment

STAMP: Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics

## Remerciements

Un immense merci à ma directrice de recherche Valérie Marcil. Sans ta patience, tes encouragements et ta rigueur, ce travail n'aurait pas été complété. J'ai énormément appris de notre collaboration et je suis très reconnaissante pour cette expérience. Également, merci à Dr Emile Levy pour son accueil au sein du laboratoire du CHUSJ.

Je remercie les membres de l'équipe du laboratoire du CHUSJ qui ont contribué à mes apprentissages de recherche; merci d'avoir pris le temps de répéter et de m'avoir accueillie chaleureusement. Un merci spécial à Sophia Morel pour sa présence, petit baume pour contrer la solitude de pandémie et garder la discipline de travail. Les soirées de rédaction au labo auraient été différentes sans toi.

Je remercie Dr Kristine G. Koski de m'avoir permis d'apprendre à persévérer face à l'échec et l'adversité, ainsi que Joane Routhier pour sa grande empathie. Cette leçon de vie m'a suivi durant mon parcours en nutrition et a été déterminante dans la décision de poursuivre mes études aux cycles supérieurs.

Un énorme merci à mes parents et ma sœur pour le soutien par le biais de retraits de rédactions douillettes, petits plats cuisinés et services divers. Cela m'a aidé à maintenir la cadence tout en conservant mon emploi.

Merci à Charlotte Dandurand de m'avoir encouragée du début à la fin. L'autocompassion et la constatation de minuscules victoires sont clés pour rester en mouvement.

Un merci spécial à Charles Boissé pour son soutien et son partage de connaissances de manipulation de données. Je suis reconnaissante pour tout ce que tu m'as offert.

Finalement, merci à mes amis qui m'aideront à célébrer et à concrétiser cet accomplissement. Les chapitres de vie sont tellement meilleurs avec vous, je suis privilégiée pour ce partage.

# 1 Introduction

La malnutrition pédiatrique est une problématique d'envergure, jouant un rôle dans près de 45% des décès d'enfants mondialement (1). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la malnutrition touche tous les pays du monde (1). Bien que certaines formes de malnutrition soient facilement identifiables vu des symptômes visibles ou mesurés à l'aide de critères anthropométriques, par exemple l'émaciation, la malnutrition se manifeste parfois de manière subtile. Des symptômes plus légers de la malnutrition sont fréquemment observés dans les pays industrialisés, comparativement aux formes sévères de la malnutrition vécues dans les pays en voie de développement. Néanmoins, la malnutrition augmente les dépenses en soins de santé, réduit la productivité et ralentit la croissance économique, ce qui peut alimenter un cercle vicieux de pauvreté et de mauvaise santé dans toutes les communautés (1). De plus, la pauvreté, un facteur de risque important, est présente dans toutes les populations et affecte les variables nutritionnelles ayant une incidence sur le statut nutritionnel de l'enfant.

Au Canada, la prévalence de la malnutrition pédiatrique communautaire n'est pas bien définie. En milieu hospitalier, la prévalence de la malnutrition pédiatrique varie selon les établissements de santé (2). Actuellement, la grande variété d'outils de dépistage du risque nutritionnel ainsi que d'évaluation nutritionnelle nuisent à l'obtention d'un consensus national sur le sujet (3).

Tandis que les conséquences de la malnutrition après la sortie de l'hôpital sont bien documentées chez les adultes, elles le sont beaucoup moins chez les enfants. Il est donc nécessaire d'évaluer les impacts de la malnutrition chez les enfants hospitalisés lors de leur retour dans la communauté. Une meilleure compréhension des impacts de la malnutrition à cette étape du continuum de soins sera aidante pour améliorer le statut nutritionnel des enfants en communauté ainsi que valider l'offre de services en nutrition disponible.

## 2 Recension des écrits

Cette revue de littérature comporte trois sections. Le premier chapitre définit la malnutrition chez l'enfant en abordant l'historique de la pratique en Amérique du Nord, la prévalence au Canada, le risque nutritionnel, l'évaluation nutritionnelle ainsi que les outils utilisés en pratique à cet égard. Le deuxième chapitre porte sur les causes de la malnutrition et détaille les facteurs contributifs de la malnutrition en soins aigus, relevant les aspects liés directement à l'individu ainsi que ceux dont le milieu de soin est responsable. Finalement, le troisième chapitre porte sur les conséquences de la malnutrition pédiatrique, en se penchant précisément sur les complications engendrées par un faible statut nutritionnel. Les impacts pour l'individu ainsi que sur le milieu de soins sont aussi explorés.

## **2.1 Malnutrition chez l'enfant**

Le concept de malnutrition chez l'enfant se différencie de celui chez l'adulte. La principale différence s'explique par le fait que les enfants ont des besoins particuliers pour parvenir à la croissance et au développement de leur organisme. Ce processus de croissance et de développement psychomoteur et cognitif engendre des besoins nutritionnels élevés. Les enfants sont donc particulièrement vulnérables à la malnutrition. Avec un préambule historique, cette section met en lumière la définition de la malnutrition pédiatrique, la prévalence de cette condition au Canada, ainsi que les outils de dépistage du risque nutritionnel et d'évaluation nutritionnelle répertoriés dans la littérature.

### **2.1.1 Historique de la pratique en Amérique du Nord**

La littérature sur le concept de la malnutrition pédiatrique en Amérique du Nord a connu un engouement dès le début du 20<sup>e</sup> siècle. Divers facteurs ont permis une mise en lumière sur cette situation clinique : d'abord, les premières études sur la croissance et le développement ainsi que la recherche en nutrition ont permis d'élaborer des théories sur la quantification des nutriments en émettant des conclusions anthropométriques (4). Également, un meilleur contrôle des maladies transmissibles chez les enfants a mené à un déclin de la mortalité infantile et rendu la malnutrition plus apparente en tant que maladie non-transmissible. De plus, l'examen médical de routine, imposé à tous les enfants sous une initiative de l'État visant l'éducation et la scolarisation, permet l'évaluation médicale de millions d'enfants pour la première fois, ce qui permet aux infirmières et aux pédiatres de constater l'ampleur de la problématique (4). Finalement, les campagnes découlant des contextes sociopolitiques de guerre et d'industrialisation ont facilité la réduction de la malnutrition dans un monde préoccupé par le pouvoir de la nation et la compétition internationale (4). Ainsi, l'émergence de la malnutrition comme problématique publique s'inscrit dans une concordance de découvertes scientifiques et d'événements politiques.

À ce sujet, en Amérique du Nord, la Première Guerre mondiale a permis au concept de malnutrition de se hisser dans les discours politiques afin de valoriser l'importance d'une

population « forte et dominante », prête à répondre aux menaces (4). Avoir des soldats en santé pour défendre la nation créé un effet de levier politique pour la santé de la population, incluant le statut nutritionnel adéquat. Combattre la malnutrition dès l'enfance devient donc un sujet d'actualité en santé publique. Cela a engendré un engouement pour l'utilisation de mesures anthropométriques en référence aux moyennes populationnelles comme outils de diagnostic de la malnutrition, notamment dans les écoles et lors de la mise en place du service militaire (5). À cette époque, plusieurs experts rapportaient que le poids et la taille sont les meilleurs critères pour juger de la santé nutritionnelle d'un enfant (4, 6).

Durant les années 1940, le besoin d'identifier les enfants atteints de malnutrition s'est estompé pour laisser place à des initiatives standardisées d'éducation et de fortification des aliments. Nourrir tous les enfants, dénutris ou non, devient une priorité de santé publique. Parallèlement, le concept de facteur de risque prend place en épidémiologie, notamment avec les avancées scientifiques au niveau de la science cardiovasculaire. La malnutrition s'établit comme facteur de risque pour le développement et la croissance des enfants. La difficulté d'obtenir un diagnostic clair de malnutrition à l'aide de méthodes anthropométriques a mené les scientifiques vers une approche globale pour optimiser l'alimentation de tous les enfants, par exemple avec la fortification de certains aliments. Cela agit comme filet de sécurité pour ceux atteints de malnutrition (7).

Concernant l'identification de la malnutrition, les travaux de Gomez et coll. des années 1950 se sont démarqués en proposant une classification du degré de malnutrition basé sur le rapport poids/âge et permettant de quantifier l'écart en pourcentage entre la mesure obtenue et de la médiane populationnelle (8). Jusqu'alors, le diagnostic de malnutrition se basait sur une simple comparaison de données. Gomez et coll. ajoute une nuance en introduisant le concept de catégorisation du degré de malnutrition en fonction du pourcentage déterminé par la différence entre la mesure et la médiane, caractérisant l'insuffisance pondérale (8). Puis, les travaux de Seoane et coll. ont permis de distinguer la malnutrition aigüe et chronique comme étant respectivement tributaires du rapport taille/âge : plus la taille est petite pour l'âge, plus la chronicité de la malnutrition s'établit sous forme de retard de croissance (9). En 1977, Waterlow et coll. ont suggéré l'utilisation d'écart-types en relation avec la médiane populationnelle afin de

déterminer l'insuffisance pondérale et le retard de croissance (10). Depuis, l'OMS utilise entre autres ce cadre de référence pour définir la problématique de la malnutrition.

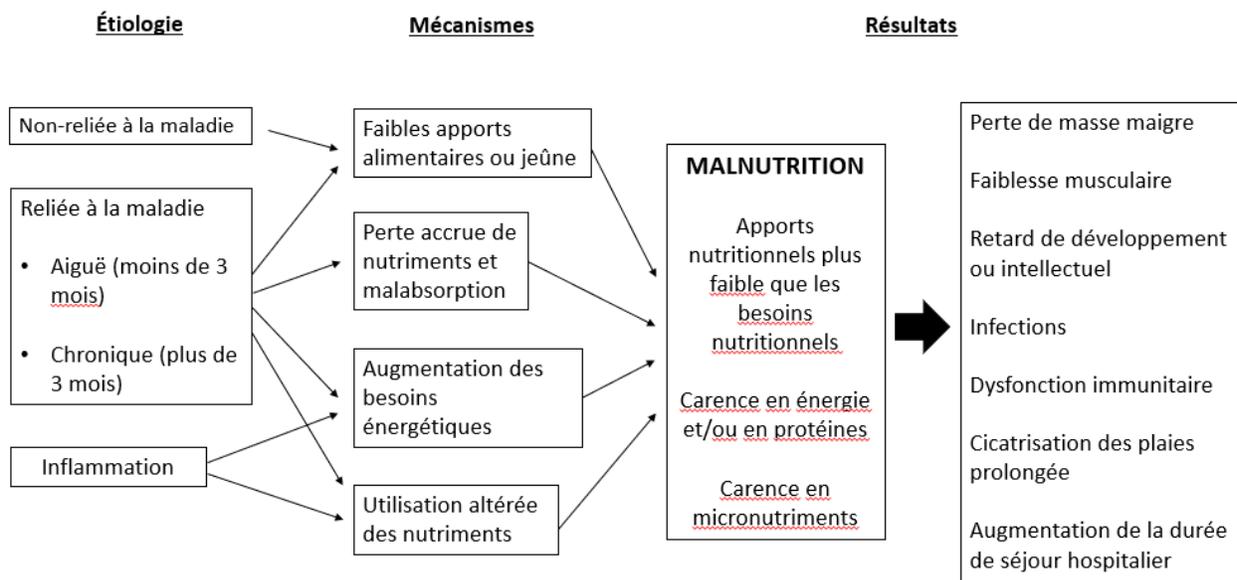
### **2.1.2 Définition**

La complexité du problème de la malnutrition est répertoriée depuis plus d'un siècle. Cette complexité est expliquée par un manque de définition universelle de la problématique et par des divergences au niveau des outils utilisés pour quantifier et qualifier la malnutrition (11). La malnutrition augmente les dépenses en soins de santé, réduit la productivité et ralentit la croissance économique, ce qui peut alimenter un cercle vicieux de pauvreté et de mauvaise santé (1). La malnutrition est un enjeu primordial pour l'OMS, qui a d'ailleurs proclamé 2016-2025 comme étant la décennie de la nutrition. L'OMS définit la malnutrition comme étant l'ensemble des carences, excès et déséquilibres dans l'apport énergétique et/ou nutritionnel d'une personne (1). Ce terme englobe plusieurs formes, soit la dénutrition, la malnutrition en matière de micronutriments ainsi que le surpoids, l'obésité et les maladies non transmissibles liées à l'alimentation (1). Dans le cadre de ce mémoire, les termes malnutrition et dénutrition sont interchangeables.

Selon l'OMS, les quatre différents types de dénutrition sont l'émaciation (faible rapport poids/taille), le retard de croissance (faible rapport taille/âge) et l'insuffisance pondérale (faible rapport poids/âge) ainsi que les carences en vitamines et minéraux. Les enfants souffrant de dénutrition sont plus susceptibles à la maladie, ce qui augmente leur risque de mortalité (1). L'OMS estime qu'en 2016, 155 millions d'enfants de moins de 5 ans présentaient un retard de croissance.

En 2013, une définition structurée incluant un cadre de référence complet a été proposée par Mehta et coll. (9). Ce groupe de chercheurs réforme la pratique puisque leur définition englobe l'étiologie de la malnutrition, étant soit reliée à la maladie ou non-reliée à la maladie (12). Ainsi, la malnutrition est définie par une différence entre les besoins nutritionnels et les apports d'un individu, qui résulte en un déficit cumulatif des réserves énergétiques, protéiques ou en micronutriments. Cela a un impact sur le métabolisme nutritionnel et sur ses mécanismes d'action, sur l'état inflammatoire, la chronicité et la sévérité de la situation, ce qui peut engendrer

des effets délétères sur la croissance et le développement de l'enfant (12, 13). Plusieurs mécanismes peuvent expliquer un pauvre état nutritionnel. Ceux-ci sont fréquemment reliés à la présence d'une maladie aiguë ou chronique. Considérer l'étiologie de la malnutrition, non seulement les aspects phénotypiques présentés par l'individu, est crucial pour sélectionner les interventions nutritionnelles et médicales optimales afin de corriger la situation (14).



**Figure 1.** – Concepts clés pour définir la malnutrition.

Adaptée de Mehta et coll. (2013)(12)

Ce nouveau paradigme a été endossé par l'American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) en 2015 (13). Cette publication de l'ASPEN a pour but d'identifier une série de paramètres pour diagnostiquer et documenter la malnutrition chez les enfants âgés de 1 mois à 18 ans, en se basant sur la définition de Mehta et coll. Ultiment, ce consensus vise à augmenter la détection de la malnutrition pédiatrique dans tous milieux, afin de mener vers des interventions permettant d'optimiser les résultats cliniques. L'utilisation de paramètres universels de manière standard permet un seuil de comparaison entre les données et augmente les possibilités d'avancement au niveau de la recherche scientifique (13). Les indicateurs répertoriés par l'ASPEN pour évaluer et diagnostiquer la malnutrition sont les suivants : les apports en nutriments, les

besoins en énergie et en protéines, les mesures anthropométriques, la vélocité du gain de poids, la circonférence brachiale et la force de préhension (13).

Cette définition de malnutrition englobant l'étiologie est plus applicable à la réalité actuelle des pays industrialisés, où la plupart des patients en milieu hospitalier ont une pathologie qui affecte d'emblée leur statut nutritionnel (13).

### **2.1.3 Prévalence au Canada**

La prévalence de la malnutrition pédiatrique dans les établissements de soins aigus varie grandement d'un centre à l'autre (15). Au Canada, le statut nutritionnel des patients pédiatriques à l'admission a été évalué par différents chercheurs. A Toronto, Secker et coll. ont déterminé que 51% des enfants pour lesquels une chirurgie thoracique ou abdominale majeure est prévue sont dénutris (16). Belanger et coll. ont identifié que 37% des patients admis dans un centre tertiaire de soins pédiatriques étaient dénutris dès l'admission (2). Groleau et coll. ont rapporté une prévalence de 20.2% sur une unité pédiatrique générale (17) tandis que Baxter et coll. dénotent que 8.8% des enfants admis à l'hôpital sont dénutris (18). Ainsi, même au sein d'un même pays, la prévalence peut varier radicalement d'un service à l'autre, ce qui souligne la complexité du problème. Cette variabilité peut également être expliquée par des différences au niveau de la pratique clinique, du type d'institution ou de service, ainsi que de l'outil de dépistage ou d'évaluation nutritionnelle utilisé (15). Les enfants souffrant de malnutrition doivent être surveillés de près dans les établissements de soins aigus, car cet état a été associé à des taux d'infection plus élevés, à des complications, à une morbidité et une mortalité hospitalière, à une capacité de vaquer aux activités quotidiennes réduite, à une durée de séjour plus longue et à des coûts hospitaliers plus élevés (16, 19-21).

### **2.1.4 Dépistage nutritionnel et évaluation du statut nutritionnel**

Le dépistage du risque nutritionnel et l'évaluation du statut nutritionnel sont deux procédures différentes (22). Le dépistage du risque nutritionnel est une manière d'identifier et de quantifier une malnutrition potentielle ou existante à un moment précis du continuum de soins (23). Afin de connaître ce risque, certains outils sont suggérés, notamment sous forme de mesures

anthropométriques ou de questionnaires. Les outils de dépistage doivent être faciles et rapides d'utilisation, économiques, standardisés et validés. Idéalement, lors d'une admission à l'hôpital, un dépistage nutritionnel doit être effectué dans les premiers 24 heures (24). Ce type d'outil ne doit pas faire appel au jugement clinique; tout professionnel devrait être en mesure de l'utiliser suite à une courte formation (25). Afin d'adresser efficacement la correction du statut nutritionnel, le dépistage nutritionnel devrait être fait de manière routinière par différents intervenants. Plusieurs outils ont été validés dans une variété de milieux cliniques (26, 27). Pour être validé, un outil doit prouver sa sensibilité et sa spécificité. Par définition, la sensibilité correspond à la capacité de donner un résultat positif lorsque l'hypothèse est vérifiée, tandis que la spécificité mesure la capacité d'obtenir un résultat négatif lorsque l'hypothèse n'est pas vérifiée. Ainsi, plus les faux positifs sont nombreux, plus la spécificité est faible et plus les faux négatifs sont nombreux, plus la sensibilité est faible.

#### **2.1.4.1 Anthropométrie**

La croissance est largement affectée par le statut nutritionnel d'un enfant. Des mesures anthropométriques telles que le poids, la taille, la circonférence du bras et le périmètre crânien peuvent s'avérer utiles pour déterminer le risque ou le statut nutritionnel actuel et suivre son évolution (28, 29). Notamment, il est possible de comparer les mesures obtenues à des valeurs de référence en calculant le score z. Un score z est une mesure statistique qui décrit comment une variable se compare à une moyenne et s'exprime en écart-types. Selon les critères de l'ASPEN, la valeur de score z obtenue indique le degré de malnutrition; plus la valeur absolue est élevée, plus le degré de malnutrition est élevé (13). De cette façon, lorsque la variable se situe dans la fenêtre de -1 à 1 écart-types, l'enfant a une croissance définie comme étant normale pour l'indicateur voulu (13). De plus, la prise des mesures anthropométriques est peu invasive, rapide et demande peu de ressources, ce qui est intéressant pour les usagers et pour le système de santé. En ce qui a trait aux références populationnelles utilisées pour générer les scores z, le *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) recommande que les courbes de croissances de l'OMS soient utilisées pour les enfants de moins de 2 ans et que les courbes du CDC soient utilisées pour les enfants américains de 2 à 20 ans, ce qui est supporté par l'ASPEN (13).

#### 2.1.4.1.1 Poids, taille et indice de masse corporelle

Historiquement, il a été reconnu que la malnutrition mène au retard de croissance chez l'enfant. Cette association peut être valide, or la pratique en termes de diagnostic et d'intervention nutritionnelle n'est pas standardisée et varie d'un professionnel à l'autre (29-33). Dans les cas de malnutrition aiguë, seul le poids est généralement affecté; or si la situation devient chronique, un impact négatif sur la taille peut être mesuré (28, 30). Un retard de croissance à 2 ans d'âge a été associé de manière prospective à des scores plus faibles d'alphabétisation, d'éducation et une plus forte prévalence de pauvreté (12, 34-36). Si la malnutrition est chronique, les enfants souffrant de retard de croissance sont à risque de compromettre leur immunité, leurs fonctions cognitives, leur masse musculaire, leur croissance osseuse et leur santé mentale (12, 34, 35). Le poids et la taille permettent de calculer les rapports poids/taille, poids/âge, taille/âge ainsi que l'IMC/âge. L'ASPEN suggère de considérer différentes mesures anthropométriques en fonction de 2 catégories d'âge, soit pour les enfants de moins de 36 mois et pour ceux âgés de 2 à 20 ans (Tableau 1).

	< 36 mois	2 à 20 ans
Poids/âge	✓	✓
Taille/âge	✓	✓
Poids/taille	✓	
Périmètre crânien/âge	✓	
IMC/âge		✓

**Tableau 1.** – Critères anthropométriques utilisés en fonction de l'âge pour déterminer la malnutrition.

Adapté des recommandations de l'ASPEN (2015) (13)

La croissance est définie par une augmentation de la taille et du poids vers l'atteinte de la maturité. La vitesse de croissance est le rythme auquel la croissance s'établit en fonction du temps. Cette vitesse peut être exprimée en termes de poids ou de taille et peut être considérée comme une réponse à l'environnement nutritionnel de l'enfant (13, 37). Selon l'ASPEN, le score z du rapport taille/âge caractérise la présence de malnutrition à un moment précis. Les

fluctuations de cette variable peuvent contribuer à qualifier le statut nutritionnel au fil du temps (13). En ce qui concerne le rapport poids/âge, les fluctuations de poids sont plus nombreuses et varient fréquemment d'un enfant à l'autre. Les facteurs pouvant affecter la fluctuation du rapport poids/âge sont multiples et incluent entre autres la génétique, l'historique familial, les apports alimentaires, la maladie, l'environnement et le sexe (38). Pour décrire l'état nutritionnel en fonction du rapport poids/âge, l'ASPEN suggère d'avoir au minimum 2 points de référence (13). Le Tableau 2 résume les recommandations anthropométriques en lien avec le statut nutritionnel de l'ASPEN.

	Malnutrition légère	Malnutrition modérée	Malnutrition sévère
<b>Lorsqu'une seule mesure est disponible</b>			
Score z du rapport poids/taille	-1 a -1.9 score z	-2 a -2.9 score z	< -3 score z
Score z du rapport IMC/âge	-1 a -1.9 score z	-2 a -2.9 score z	< -3 score z
Score z du rapport taille/âge	Aucune donnée	Aucune donnée	< -3 score z
Périmètre brachial	-1 a -1.9 score z	-2 a -2.9 score z	< -3 score z
<b>Lorsque 2 mesures ou plus sont disponibles</b>			
Vélocité du gain de poids (< 2 ans d'âge)	Moins de 75% de la norme de l'OMS du gain de poids attendu	Moins de 50% de la norme de l'OMS du gain de poids attendu	Moins de 25% de la norme de l'OMS du gain de poids attendu
Perte de poids (2 à 20 ans)	5% du poids habituel	7.5% du poids habituel	10% du poids habituel
Décélération du z score du rapport poids/taille	Déclin de 1 score z	Déclin de 2 scores z	Déclin de 3 scores z

**Tableau 2.** – Indicateurs anthropométriques selon le degré de malnutrition pédiatrique.

Adapté de Becker et coll. (2015) (13)

#### 2.1.4.1.2 Périmètres brachial et crânien

Traditionnellement, le périmètre brachial a été utilisé comme indicateur simple et peu coûteux pour dépister la malnutrition aiguë dans les pays en voie de développement. En 2017, l'Organisation des Nations Unies (ONU) a ciblé le périmètre brachial comme étant un critère de diagnostic indépendant de la malnutrition. Cependant, le seuil recommandé par l'OMS est limité aux enfants âgés de moins de 5 ans et indique que tous les enfants, quels que soient leur âge ou leur sexe, sont dénutris si le périmètre est de moins de 12,5 cm. L'exactitude de ce critère a été remise en question par différents groupes (30, 36-39). Récemment, des seuils de référence basés sur l'âge et le sexe ont été développés pour les enfants âgés de 2 mois à 18 ans aux États-Unis (30), permettant aux cliniciens plus de spécificité lors d'une comparaison de données à une moyenne populationnelle et de calculer des scores z. Le périmètre brachial est particulièrement intéressant lorsque le poids n'est pas fiable et il a été montré que cette variable est plus sensible aux interventions nutritionnelles que le score z calculé à l'aide de l'IMC, particulièrement chez les enfants atteints de fibrose kystique (39).

Le périmètre crânien peut être affecté par le statut nutritionnel, particulièrement dans les trois premières années de vie (40, 41). À cet égard, un groupe de chercheurs dénote une plus grande prévalence de dénutrition chez les enfants avec un faible périmètre crânien (40). Comme la vélocité de croissance du cerveau est plus élevée durant la petite enfance, l'impact d'un mauvais état nutritionnel peut avoir des répercussions à long terme sur la croissance de cet organe, ce qui engendre un petit périmètre crânien. Des répercussions cognitives à long terme ont été répertoriées chez certaines populations (40, 42). Une étude a démontré que le ratio du périmètre crânien sur la circonférence de la poitrine est un indicateur intéressant pour prédire la perte de poids chez les enfants âgés de 1 à 5 ans (43). Les résultats ont montré qu'une augmentation du ratio se présente 2 à 3 mois avant une perte pondérale associée à la malnutrition. Parallèlement, un gain de poids est associé à la diminution de ce même ratio. Chez les enfants présentant une micro- ou macrocéphalie ou une hydrocéphalie, la mesure n'est pas recommandée (44). Plusieurs ouvrages incluent cette mesure dans leurs protocoles de recherche (2, 45). À la lumière de ces informations, la mesure est particulièrement pertinente chez les enfants de moins de 5 ans.

## 2.1.4.2 Questionnaires

### 2.1.4.2.1 Dépistage du risque nutritionnel

Outre les mesures anthropométriques, d'autres outils existent pour dépister le risque nutritionnel pédiatrique, notamment sous forme de questionnaires. Ces questionnaires sont habituellement développés pour des populations spécifiques. Un grand nombre de questionnaires de dépistage du risque nutritionnel existent actuellement, or il n'existe pas de consensus de meilleure pratique en terme du choix de l'outil (46). Cette section porte sur 5 outils utilisés en recherche et en pratique à l'hôpital. Le Tableau 3 résume les ouvrages ayant permis de valider ces outils et leurs composantes. Notamment, les outils permettent de déterminer la présence de signes physiques ou causes étiologiques pouvant engendrer un risque nutritionnel.

Outil	Cohorte	Signes physiques de dénutrition	Causes de dénutrition	Résultats possibles
<b>STRONGkids</b> Hulst et coll. (47)	n=424 1 mois à 18 ans	-Perte de masse visible, visage creux -Perte pondérale	-Condition médicale existante -Symptômes digestifs -Apport alimentaire	4-5/5 points : Risque élevé 1-3/5 points : Risque moyen 0/5 points : Risque faible
<b>PNST</b> White et coll. (48)	n = 295 0 à 16 ans	-Perte pondérale -Faible gain de poids -Faible statut pondéral	-Apports alimentaires	2-4/4 points : Risque nutritionnel 0-2/4 points: Faible risque
<b>PYMS</b> Gerasimidis et coll. (49)	n = 2147 1 à 16 ans	-IMC -Perte pondérale	-Apports alimentaires	≥2/7 points : Risque élevé

			-Condition médicale existante	1/7 points : Risque modéré 0/7 points : Faible risque
<b>STAMP</b> McCarthy et coll. (50)	n=360 2 ans à 17 ans	-Percentile poids/âge -Percentile taille/âge	-Condition médicale existante -Apport alimentaire	≥4/9 points : Risque élevé 2-3/9 points : Risque moyen 0-1/9 points : Risque faible
<b>PNRS</b> Sermet-Gaudelus et coll. (51)	n=296 1 mois à 18 ans	-Perte pondérale durant l'hospitalisation	-Apports alimentaires -Douleur -Condition médicale existante	3-5/5points : Risque élevé 1-2/5 points : Risque modéré 0/5 points : Risque faible

**Tableau 3.** – Sommaire des études de validation de certains outils de dépistage du risque nutritionnel.

Inspiré de Becker et coll. (2021) (25)

### *STRONGkids*

L'outil *Screening Tool for Risk Of impaired Nutritional status and Growth* (STRONGkids) est un exemple de dépistage nutritionnel sous forme de questionnaire. Cet outil comporte quatre questions simples et a été développé par une équipe de chercheurs néerlandais. Le risque nutritionnel est mesuré à l'aide d'un score total et comporte l'identification des éléments phénotypiques et étiologiques suivants : la présence d'une condition existante ou d'un diagnostic impliquant un risque nutritionnel, la présence de symptômes nuisant aux apports alimentaires ainsi que la perte de poids. La validation de cet outil a été effectuée à l'échelle nationale. Une relation statistiquement significative entre un score de risque nutritionnel élevé et un score z négatif du rapport poids/taille a été identifiée (47). Une augmentation de la durée de séjour

hospitalier en fonction de l'augmentation du score du risque nutritionnel a également été rapportée (47). Cet outil de dépistage est le plus utilisé en recherche à ce jour; la validité de l'outil a été démontrée par plusieurs groupes de chercheurs mondialement (2, 52-55). Un inconvénient rapporté en lien avec l'utilisation de cet outil de dépistage est sa faible spécificité (25, 56). Ainsi, une faible spécificité peut entraîner un nombre de faux positifs élevés, menant à des répercussions sur la quantité de travail des diététistes et sur les ressources impliquées dans l'intervention nutritionnelle. Dans un autre ordre d'idées, cet outil est très simple à comprendre pour les professionnels de la santé et requiert peu de temps, ce qui facilite son implantation.

#### *Pediatric Nutritional Screening Tool (PNST)*

Le *Pediatric Nutritional Screening Tool* (PNST) a été développé en 2015 par une équipe de cliniciens de Queensland en Australie dans le but d'identifier les patients atteints de malnutrition en milieu hospitalier. Cet outil consiste en un formulaire de quatre questions destinées aux patients de 1 à 16 ans. Les questions portent sur les fluctuations de poids, l'apport alimentaire et le statut pondéral. Une étude de validation a permis de déterminer que le PNST a une haute spécificité et sensibilité pour déceler la malnutrition lorsque comparé au statut nutritionnel évalué avec le Subjective Global Nutritional Assessment (SGNA) et le score z de l'IMC (48). Une seconde étude de validation effectuée dans une cohorte de 100 enfants malaisiens a trouvé une plus grande fiabilité entre le PNST et les critères de malnutrition suggérés par l'ASPEN. comparativement à ceux présentés par l'OMS (57).

#### *Pediatric Yorkhill Malnutrition Score (PYMS)*

Le *Pediatric Yorkhill Malnutrition Score* est un questionnaire conçu pour être administré par les professionnels en soins infirmiers afin de faciliter la référence en nutrition. L'outil a été testé chez les enfants de plus d'un an et inclut la prise de mesures anthropométriques, le calcul de l'IMC, le statut pondéral, l'apport alimentaire et l'étiologie de la malnutrition. Une relation statistiquement significative entre le PYMS et les scores z de l'IMC pour l'âge et du poids pour la taille sont répertoriés dans la littérature (58). Vu sa composante anthropométrique, ce formulaire est plus exhaustif que d'autres outils de dépistage du risque nutritionnel et requiert une formation du personnel pour assurer une utilisation optimale. Il a été démontré que la sensibilité

et la spécificité de ce dépistage étaient plus élevés que le STRONGkids et le STAMP lorsque comparé à un outil d'évaluation nutritionnelle (59-61). Également, le PYMS a été validé chez les enfants de plus d'un an (49). Vu sa complexité, il est possible de qualifier cet outil d'intermédiaire entre un formulaire de dépistage et d'évaluation nutritionnelle. Le temps requis et la motivation des infirmières sont des barrières potentielles à l'implantation de cet outil en pratique.

#### *Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP)*

L'outil *Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics* a été validé chez des patient de 2 à 17 ans admis aux services de chirurgie et de médecine interne d'un hôpital anglais. Les facteurs de risques mesurés par le biais du STAMP incluent une condition médicale sous-jacente ayant une implication nutritionnelle, l'apport alimentaire et des mesures anthropométriques (poids et taille). L'évaluation de ces trois indicateurs permettent de calculer un score de risque nutritionnel. L'outil a également démontré une bonne sensibilité et spécificité lorsque comparé à une évaluation nutritionnelle effectuée par une diététiste (50, 62).

#### *Pediatric Nutritional Risk Score (PNRS)*

Le Pediatric Nutritional Risk Score (PNRS) est conçu pour mesurer le risque de malnutrition aigüe à l'admission hospitalière chez les enfants de 1 mois et plus. Les indicateurs mesurés sont l'apport alimentaire, les symptômes digestifs, la sévérité du diagnostic ainsi que certaines mesures anthropométriques. Cet outil a été validé dans une cohorte de 296 enfants à l'aide d'analyses multivariées évaluant la relation entre l'outil et une perte de poids supérieure à 2%. Toutefois, aucune comparaison à une évaluation nutritionnelle complète n'a été effectuée. L'outil est toutefois intéressant pour prédire le risque de perte de poids durant l'hospitalisation (51). Un autre inconvénient du PNRS est l'inclusion d'un relevé des apports nutritionnels durant les 2 premiers jours d'hospitalisation. Un relevé alimentaire s'avère davantage une intervention nutritionnelle qu'un dépistage nutritionnel et le temps requis pour effectuer cette tâche est grand. Puisqu'un bon outil dépistage doit être rapide et pouvoir être mis en application par divers professionnels, le PNRS répond plus ou moins à ces critères.

Il est possible de constater que chaque outil présente des avantages et des désavantages. Il est propre à chaque milieu de soins de déterminer lequel correspond mieux aux besoins de

l'établissement. Il est important de considérer que, pour les soins aigus, le dépistage nutritionnel doit être fait dès l'admission. Finalement, il est primordial que le dépistage nutritionnel soit validé et standardisé, facile d'utilisation et économique (24).

#### 2.1.4.2.2 Évaluation nutritionnelle

Suite au dépistage nutritionnel, les enfants à risque nutritionnel moyen ou élevé doivent recevoir des soins nutritionnels, notamment une évaluation nutritionnelle réalisée par une diététiste. Comparativement au dépistage du risque nutritionnel, l'évaluation nutritionnelle est un exercice exhaustif. Le diagnostic de la malnutrition nécessite une formation et un jugement clinique élaborés, d'où l'importance d'impliquer la diététiste. L'évaluation a pour but de déterminer la présence de malnutrition, d'établir la sévérité de la situation et d'identifier des solutions en considérant l'étiologie et les symptômes du patient. Une évaluation nutritionnelle comprend un relevé de l'historique médical de l'usager, des habitudes alimentaires, la prise de mesures anthropométriques, l'examen physique et l'analyse de données biochimiques (63, 64).

#### *Subjective Global Nutritional Assessment (SGNA)*

L'outil *Subjective Global Nutritional Assessment* est un formulaire d'évaluation nutritionnelle standardisé se basant sur l'observation et la quantification de facteurs phénotypiques et étiologiques reliés au statut nutritionnel de l'enfant (16, 65). Ce questionnaire a été adapté de la version pour adultes, l'Évaluation Globale Subjective (EGS), utilisée largement en pratique clinique et en recherche. Il permet de détecter la présence et le degré de malnutrition chez l'enfant en classifiant le statut nutritionnel en 3 catégories : normal, modérément dénutri et sévèrement dénutri. L'obtention d'un score total permet cette classification. Le score se base sur l'observation de plusieurs mesures de nature anthropométriques, l'apport alimentaire, les symptômes digestifs, la capacité fonctionnelle, le stress métabolique et l'examen physique de l'enfant. La durée dans le temps de certains facteurs est relevée, par exemple les symptômes digestifs ou un changement au niveau du poids. Des travaux récents ont permis de démontrer que les enfants atteints de malnutrition présentent un plus grand taux d'infection, une durée de séjour hospitalier augmentée et un plus grand taux de réadmission comparativement aux enfants ayant un bon statut nutritionnel (2, 21, 25, 66, 67).

## **2.2 Malnutrition en contexte de soins aigus**

En milieu hospitalier, un état nutritionnel appauvri est souvent relié à la présence d'une condition médicale (12). La condition peut être aiguë ou chronique et modifie le métabolisme et les besoins nutritionnels de l'enfant. Cette section explore certains facteurs qui contribuent à causer ou à augmenter la détérioration de l'état nutritionnel à l'hôpital.

### **2.2.1 Facteurs contributifs**

Un mauvais état nutritionnel peut être causé par divers mécanismes intrinsèques ou extrinsèques. Ces processus s'apparentent à une diminution de l'apport alimentaire, à une augmentation des pertes de nutriments et à une altération de l'utilisation des nutriments. De plus, certains facteurs extrinsèques tel l'environnement hospitalier et l'offre alimentaire peuvent causer la malnutrition en contexte de soins aigus.

#### **2.2.1.1 Facteurs intrinsèques**

##### **2.2.1.1.1 Inflammation et utilisation altérée des nutriments**

L'inflammation est un processus immunitaire impliquant la défense de l'organisme contre une insulte externe, par exemple une infection ou une blessure. Une maladie non transmissible peut également causer certaines réactions immunitaires, comme dans les cas de cancer ou de diabète. En plus d'amener une diminution de l'appétit et des apports alimentaires, l'inflammation module certaines réactions immunitaires et altère l'utilisation des nutriments. Par exemple, dans un contexte de chirurgie, le trauma chirurgical cause un stress métabolique sur les tissus et les organes et entraîne une cascade de réactions immunitaires pour rétablir l'homéostasie (68, 69). Stimulé par la sécrétion de glucagon, de cortisol et de cytokines pro-inflammatoires, le catabolisme des molécules de glycogène au niveau du foie et des muscles est activé afin de rencontrer les besoins métaboliques de l'individu. Simultanément, la gluconéogenèse hépatique est augmentée, créant une demande pour des substrats précis comme le lactate, le glycérol et certains acides aminés (70). La présence marquée d'hormones cataboliques interfère avec la sécrétion d'insuline, ce qui affecte l'entrée du glucose dans les cellules, engendrant ainsi la

résistance à l'insuline et l'hyperglycémie. Selon le type de chirurgie, cette réponse immunitaire peut durer de quelques heures à quelques semaines (71, 72). En plus de causer un stress sur la demande en glucose, la période inflammatoire postopératoire induit une demande protéique accrue (73). L'hypersécrétion de cortisol décrite précédemment impacte négativement la synthèse des protéines et augmente leur dégradation pour pallier à la gluconéogenèse. Les tissus musculaires sont particulièrement affectés, ce qui peut contribuer au déclin du statut nutritionnel. Un autre facteur généralement présent en période postopératoire est la sédentarité. Juxtaposée aux méfaits inflammatoires, la sédentarité influence la perte musculaire dès les premiers 48 heures chez les patients avec un bon état nutritionnel pré-chirurgie (74). Bref, l'inflammation est synonyme de demande métabolique accrue, ce qui peut perturber le statut nutritionnel.

Dans les cas de maladies non-transmissibles, la recherche actuelle souligne l'importance de la qualité de l'alimentation comme facteur influençant la présence d'inflammation (75). À cet égard, le *Children's Dietary Inflammatory Index (C-DII)* a été créé. Cet outil permet d'investiguer le lien entre l'alimentation, l'inflammation et le développement de maladies non-transmissibles chez les enfants (75). Les auteurs d'une revue de littérature soulignent leur fébrilité quant aux résultats futurs d'un projet de recherche en cours à ce sujet, l'étude ALPHABET (*Early life programming of childhood health: a nutritional and epigenetic investigation of adiposity and bone, cardiometabolic, neurodevelopmental and respiratory health, and epigenetics*). Investiguant l'impact de la nutrition dans la petite enfance, ce projet d'une grande ampleur (> 65 000 participants) se penche spécifiquement sur la qualité de l'alimentation des mères lors de la gestation ainsi que sur celle des enfants dans la petite enfance. Des résultats portant sur les liens entre les modifications épigénétiques, le statut nutritionnel des enfants et le développement de différents systèmes sont attendus. Cette étude permettra une meilleure compréhension du rôle anti-inflammatoire de l'alimentation chez les mères et les enfants afin de potentiellement guider des interventions nutritionnelles populationnelles (75).

#### 2.2.1.1.2 Pertes accrues et malabsorption de nutriments

Les maladies affectant la digestion et l'absorption de nutriments posent un risque pour le statut nutritionnel. Des diagnostics tels la fibrose kystique, la pancréatite, la colite ulcéreuse, la maladie

de Crohn ou encore certains cancers digestifs peuvent engendrer des symptômes digestifs importants. Les symptômes digestifs se présentent sous forme de diarrhée, de vomissements, de constipation ou de douleur abdominale en contexte de maladie aiguë ou chronique. Les mécanismes d'action au niveau de la digestion et de l'absorption de nutriments varient en fonction de la situation clinique. Par exemple, le pancréas sécrète plusieurs enzymes digestives responsables d'assurer la digestion et l'absorption de nutriments. Les enfants atteints d'une maladie affectant la fonction pancréatique, dont les cas de fibrose kystique, de pancréatite, de cancer du pancréas, de résection de l'estomac ou du pancréas souffrent généralement d'une mauvaise digestion. Celle-ci se manifeste habituellement sous forme de diarrhée ou de stéatorrhée, causant la déshydratation et la perte de nutriments essentiels dans les selles (76). Cela contribue à l'appauvrissement du statut nutritionnel chez l'individu. De plus, mentionnons que les symptômes digestifs chez l'enfant peuvent nuire aux apports nutritionnels et causer des aversions alimentaires. La souffrance associée aux symptômes digestifs est non-négligeable et peut mener à des troubles d'ordre émotionnels et psychologiques. À ce sujet, deux articles récents portant sur le trouble d'alimentation sélective et/ou d'évitement en réponse à des symptômes digestifs reliés au syndrome du côlon irritable illustrent le besoin de considérer l'impact psychologique dans la prise en charge nutritionnelle (77, 78). De ce fait, en plus de causer la malabsorption de nutriments, les symptômes digestifs peuvent nuire à l'apport alimentaire, ce qui met en péril le statut nutritionnel de l'individu.

#### 2.2.1.1.3 Augmentation des besoins énergétiques

Certaines conditions cliniques augmentent les besoins métaboliques, ce qui pose un risque sur le statut nutritionnel. La présence de brûlures est un exemple classique augmentant drastiquement les besoins énergétiques. Chez l'enfant, cette demande métabolique intense peut être particulièrement néfaste, au détriment de la croissance et du développement (79). Malgré la normalisation des besoins énergétiques au fur et à mesure que les plaies guérissent, un métabolisme au repos à 130-145% des normes est fréquemment constaté au congé chez cette clientèle (80, 81). Les brûlures sévères causent des changements pathophysiologiques importants qui peuvent persister pendant des années après le trauma (82). Une prise en charge nutritionnelle

est nécessaire afin d'éviter certaines complications, notamment le retard de croissance. Dans un autre ordre d'idées, des études montrent que les enfants prématurés atteints de maladies pulmonaires chroniques ou de cardiopathie congénitale ont des besoins métaboliques augmentés reliés à leur condition clinique (83-86). Enfin, il est important de connaître l'implication nutritionnelle d'une condition clinique afin d'éviter des complications importantes, tel le retard de croissance. En milieu de soins aigus, l'équipe de nutrition clinique est responsable d'évaluer le besoin énergétique et de monitorer les interventions nutritionnelles répondant aux besoins précis de l'enfant.

#### 2.2.1.1.4 Apports alimentaires

S'attarder à la qualité et la quantité des aliments ingérés est crucial afin d'optimiser le statut nutritionnel. Idéalement, l'apport alimentaire comble les besoins nutritionnels de l'individu afin d'assurer un statut nutritionnel optimal. Toutefois, les apports nutritionnels peuvent être compromis en contexte de soins aigus. Une étude canadienne a suggéré que les obstacles à l'alimentation chez l'enfant en milieu hospitalier peuvent être répertoriés en 6 catégories : l'organisation du service alimentaire, les choix alimentaires, les propriétés organoleptiques des aliments offerts, la faim, les effets de la maladie et l'incapacité physique (87). Dans la catégorie concernant l'organisation du service alimentaire, les raisons citées par les participants étaient entre autres ne pas vouloir la nourriture commandée lors de l'arrivée du repas ou de sauter des repas dû à des aversions alimentaires (87). En ce qui concerne l'incapacité physique, la présence de dysphagie ou de difficultés motrices peut contribuer à une diminution des apports alimentaires. Les enfants atteints de maladies neuromusculaires ont fréquemment des symptômes touchant une ou plusieurs phases de la déglutition (88). Ces symptômes ainsi que les mécanismes causant la dysphagie peuvent varier en fonction du type de maladie neuromusculaire. Par exemple, les enfants atteints de paralysie cérébrale sont généralement à risque d'aspiration avec des liquides clairs, tandis que ceux atteints de maladies neuromusculaires dégénératives souffrent plutôt d'une diminution de la force des muscles impliqués dans la mastication et la déglutition (88). La faiblesse musculaire est reliée à plusieurs types de maladies neuromusculaires, or les problèmes associés aux quatre phases de la déglutition (orale

préparatoire, orale transport, pharyngée, oesophagienne) vont différer en fonction de la condition clinique (88). En somme, les apports alimentaires peuvent être compromis par plusieurs facteurs en contexte de soins aigus.

### **2.2.1.2 Facteurs extrinsèques**

#### **2.2.1.2.1 Environnement**

Certains facteurs environnementaux propres au milieu hospitalier peuvent contribuer à l'apparition de la dénutrition. À ce propos, une revue systématique avec analyse de l'incidence groupée portant sur le déclin nutritionnel des patients adultes admis avec faible risque nutritionnel éclaire sur les conséquences de la malnutrition acquise à l'hôpital (89). Les auteurs soulèvent que l'incidence groupée de la malnutrition acquise en milieu hospitalier était de 25.9%, ce qui signifie qu'un patient sur quatre admis avec un bon statut nutritionnel voit son état nutritionnel se détériorer au cours de son hospitalisation (89). Ce déclin du statut nutritionnel est associé à une augmentation de la durée de séjour et une hausse de la réadmission à l'hôpital dans les 6 mois suivants le congé (90-92). Un autre aspect intéressant est la prise en charge par le service de nutrition clinique. Selon une étude pancanadienne, peu importe le statut nutritionnel à l'admission, les enfants ayant été évalués par une nutritionniste perdent moins de poids que ceux ne recevant pas de services nutritionnels (2). Chez l'adulte, une revue de littérature sur l'environnement hospitalier comme facteur prédisposant rapporte certains aspects précis contributifs à l'affaiblissement nutritionnel, entre autres l'interruption des repas, l'insatisfaction du patient quant à l'offre alimentaire, le jeûne relié aux procédures médicales, les changements d'appétit reliés à la pharmacothérapie ou au contexte social et la faible priorisation des soins nutritionnels par l'équipe médicale (93). Ces facteurs sont bien connus des experts, or peu de protocoles standardisés sont mis en place afin de réduire les méfaits pour l'utilisateur. Chez l'enfant, des données démontrent que la prévalence associée à une détérioration de l'état nutritionnel (score z IMC/âge réduit de  $\geq 0.25$ ) lors de l'hospitalisation est de 24% (94). Cette détérioration de l'état nutritionnel est associée à une plus grande présence d'infections nosocomiales acquises à l'hôpital (94). Enfin, la malnutrition acquise à l'hôpital est une

problématique répertoriée chez l'enfant et l'adulte (89, 93, 94). Cette détérioration du statut nutritionnel engendre des conséquences délétères pouvant affecter l'apparition de complications et la durée de séjour (89, 93, 94).

#### 2.2.1.2.2 Offre alimentaire

Les préférences, aversions et restrictions alimentaires de chacun sont reliées à une panoplie de facteurs biologiques et psychologiques, ce qui en explique la grande variabilité d'un individu à l'autre. Alors que la réduction des apports alimentaires en milieu hospitalier est un facteur contributif au déclin du statut nutritionnel, l'offre alimentaire en soi peut contribuer à un pauvre apport alimentaire. Un sondage effectué auprès d'une population adulte hospitalisée exhibant un faible apport alimentaire a révélé que la température, l'apparence et l'arôme des aliments sont des aspects organoleptiques particulièrement importants à la prise alimentaire (95). Ainsi, la nourriture offerte par le service alimentaire ou les aliments apportés par les proches devraient tenir compte de ces facteurs. Bien entendu, ces éléments sont subjectifs et la perception est propre à chacun. Aborder la satisfaction quant à ces éléments avec l'utilisateur est donc important pour optimiser les apports alimentaires. Une corrélation négative a été observée entre la durée de séjour et le degré de satisfaction des usagers à l'égard des repas (95). Bien connaître les goûts et aversions du patient et encourager la prise alimentaire devraient faire partie de l'approche alimentaire globale de l'hôpital. Chez l'enfant, la communication peut être plus ardue vu l'autonomie en développement de celui-ci et le soutien des proche-aidants est souvent nécessaire. Une solution intéressante pour augmenter la satisfaction des enfants à l'égard des repas et la prise alimentaire est la mise en place d'un service aux chambres (96). Traditionnellement, le service alimentaire de l'hôpital fournit trois repas par jour, l'heure des repas et menu étant prédéfinis. Le service aux chambres a une structure différente, similaire à celui d'un hôtel, où le patient (ou ses proche-aidants) détermine l'heure du repas ainsi que le repas en soi. Plusieurs études réalisées en milieu pédiatrique ont montré une plus grande consommation et satisfaction face aux aliments offerts avec ce type de service (96-98). Parallèlement, une diminution du gaspillage alimentaires et du coût des repas a été démontrée dans un hôpital pédiatrique canadien (97). Il a aussi été montré que, suite à l'implantation de ce

service, les apports alimentaires des patients augmentent de 28%, incluant un apport en protéines haussé de 18% (98). Ces réformes demandent de grands changements de pratiques au niveau du système alimentaire hospitalier. Heureusement, la recherche démontre une perspective fortement positive à l'appui de ces changements.

## **2.3 Complications reliées à la malnutrition pédiatrique**

En médecine, une complication est définie comme étant une évolution défavorable de la maladie, d'un état de santé ou d'un traitement médical. Ainsi, la complication peut signifier l'apparition de nouvelles pathologies ou de symptômes délétères chez l'individu. Ce chapitre présente les conséquences d'un état nutritionnel pauvre chez l'enfant en abordant la relation bidirectionnelle avec le système immunitaire. Le développement immunitaire, l'implication du microbiote intestinal et l'impact d'une infection chez l'hôte sont explorés. Puis, certains nutriments ayant un impact sur la santé immunitaire sont survolés. Finalement, les conséquences de la malnutrition pédiatrique en hôpital et en milieu communautaire sont présentées.

### **2.3.1 Malnutrition pédiatrique et immunité**

Une association synergique existe entre l'état nutritionnel et le système immunitaire (99). En présence de déficit immunitaire, l'individu présente un risque accru de contracter une ou des infections pouvant être causées par des pathogènes ou parasites multiples, incluant des virus, des bactéries, des protozoaires et des helminthes (99). En fonction de la gravité de la situation, l'infection peut causer des conséquences délétères pour l'hôte et même mener au décès.

La présence de complications reliée à un faible statut nutritionnel est répertoriée dans la littérature, or les mécanismes impliqués dans la hausse de la vulnérabilité immunitaire de l'hôte sont peu explorés jusqu'à présent. Une revue de littérature de 2014 portant sur l'impact immunitaire de la malnutrition chez les enfants atteints de malnutrition aigüe sévère (MAS) a répertorié 33 publications sur le sujet depuis le début des années 2000 (100). Selon l'OMS, la MAS est définie par un rapport poids/taille très faible ( $z$  score  $< -3$ ), une émaciation sévère visible ou la présence d'un œdème nutritionnel. Cette condition est peu commune dans les pays industrialisés, or toujours d'actualité dans certaines régions de l'Asie et de l'Afrique. Un grand taux de mortalité est attribué à la MAS, représentant mondialement près de 50% des décès annuels infantiles chez les moins de 5 ans (101). La MAS peut apparaître suite à deux conditions cliniques, le marasme nutritionnel et le Kwashiorkor.

Le marasme nutritionnel se présente habituellement chez enfants de moins d'un an et est attribuable à un faible apport alimentaire, tous macronutriments confondus. Plusieurs indicateurs phénotypiques sont reliés à cette condition, comme la perte de poids sévère, un faible appétit, une peau sèche et craquelée et une perte de gras sous-cutané. L'absence d'œdème le distingue du Kwashiorkor, qui se développe chez les enfants d'âge préscolaire et est principalement relié à un faible apport en protéines. Chez ces enfants, un apport en protéines insuffisant durant plusieurs semaines engendre une hypoalbuminémie, qui perturbe la pression osmotique intravasculaire et cause une hypovolémie (102). L'arrivée de fluides dans les capillaires cause une rétention d'eau, d'où l'apparition d'œdème.

Ces deux conditions sont des exemples extrêmes des conséquences d'un apport alimentaire inadéquat, bien souvent relié à la pauvreté et l'environnement, comme cause primaire de malnutrition. Dans les pays industrialisés, comme les aliments riches en protéines et en énergie sont accessibles, ces conditions cliniques se présentent rarement. Toutefois, une malnutrition secondaire à la maladie peut également engendrer des conséquences métaboliques chez l'hôte.

### **2.3.1.1 Développement immunitaire chez l'enfant**

Le bon fonctionnement du système immunitaire est critique pour la survie d'un individu. Il permet de distinguer les signes d'une invasion ou d'un danger et d'y répondre en conséquence. D'un point de vue global, les cellules du système immunitaire peuvent être classées en deux catégories : l'immunité innée et l'immunité acquise (103). L'immunité innée est définie comme une réponse immunitaire rapide et non spécialisée. Ce bagage génétique et immunitaire est transmis des parents à l'enfant. L'immunité acquise est spécialisée; elle se développe après la naissance et en réponse à la présence d'un envahisseur précis (103).

Les 1000 premiers jours de vie d'un enfant incluant la période intra-utérine sont fondamentaux pour le développement de son système immunitaire (104, 105). Notamment, l'exposition foetale aux nutriments ingérés par la mère joue un rôle important sur la croissance et le développement, voire l'incidence de maladies non-transmissibles durant la vie adulte (104). Malgré le fait établi que la sélection et l'ingestion de nutriments pré- et post-partum soient cruciales pour la santé de

l'enfant, les mécanismes entourant l'atteinte de ce phénomène sont multiples, complexes et peu compris par la science actuelle.

### **2.3.1.2 Microbiote intestinal et malnutrition aigüe sévère**

La composition du microbiote intestinal module le statut nutritionnel chez l'enfant (106). Les données portant sur les liens entre le microbiote intestinal de l'enfant et la nutrition pré et post-partum sont de plus en plus nombreuses. Le microbiote intestinal de l'enfant est hautement sensible aux changements environnants (104, 107, 108). Sa formation commence dès les premiers jours de vie, dans l'utérus de la mère, et est influencée par plusieurs facteurs comme le type d'accouchement, l'alimentation et l'IMC de la mère (104). D'autres paramètres comme l'emplacement géographique et l'environnement influencent également la composition du microbiote intestinal (107). Par exemple, certaines bactéries transmises par la mère affectent la digestion des glucides et des fibres, ce qui peut impacter la capacité d'absorption de ces nutriments et ultimement avoir un impact sur la croissance de l'enfant (109, 110). De plus, des études réalisées auprès d'enfants souffrant de diarrhée indiquent que le microbiote intestinal de ces enfants est altéré. La diarrhée contribue à appauvrir l'absorption de nutriments et ainsi augmenter le risque nutritionnel de cette population (111, 112). Une étude rapporte que les enfants souffrant de diarrhée ont une diversité du microbiote intestinal plus faible que leurs compères sans diarrhée (111). Afin de quantifier le microbiote intestinal, les chercheurs ont analysé 5 échantillons de selles par participant par jour (111). Les résultats indiquent qu'au premier jour de la présence de diarrhée aiguë, la cohorte d'enfants avec diarrhée avait une quantité de bactéries et une diversité du microbiote intestinal réduite comparativement au groupe d'enfants ne présentant pas de diarrhée (111). Après une semaine d'administration d'antibiotiques et d'un protocole d'hydratation, la diversité et la quantité de bactéries du microbiote intestinal des enfants avec diarrhée se rapprochait du groupe témoin, sans toutefois atteindre les mêmes niveaux (111). Une autre étude effectuée auprès d'une cohorte d'enfants colombiens (n=277) s'est penchée sur la composition du microbiote intestinal (112). Il a été montré que la population de bactéries bénéfiques anaérobiques (Lactobacilles, Bifidobactéries) était plus faible chez les enfants souffrant de diarrhée aiguë que dans le groupe témoin (112). Ainsi, les auteurs ont suggéré qu'une intervention prophylactique influençant la prolifération de

ces bactéries bénéfiques, par exemple une diète riche en aliments avec effet bifidogène, pourrait avoir un impact positif sur le microbiote intestinal des enfants à risque de diarrhée aiguë (112). Les auteurs mentionnent également que la composition du microbiote intestinal est associée avec certains facteurs démographiques et que cela devrait être pris en considération lors de la planification d'une intervention prophylactique (112). En contexte de MAS, la dysbiose intestinale présente chez les enfants est amorcée par une diminution drastique des Bifidobactéries, suivie par la colonisation démesurée de bactérie pathogènes tel *Escherichia coli* (113, 114). Une étude effectuée chez des souris et portant sur les mécanismes d'action a montré que l'altération du microbiote intestinal chez une population de souris modérément dénutrie augmente la réponse inflammatoire de l'hôte (115). Cela engendre une dysfonction de la barrière épithéliale de l'intestin, exposant l'hôte aux lipopolysaccharides, endotoxines néfastes pour l'organisme (115). Chez l'humain, d'autres fluctuations drastiques impliquant la présence réduite de bactéries bénéfiques et l'augmentation de bactéries potentiellement néfastes sont rapportées dans la littérature (116, 117). Spécifiquement, une étude a démontré que la présence de plusieurs espèces de Bactéroïdes, Clostridiales, Lachnospiraceae and Ruminococceae est diminuée chez les enfants atteints de MAS, tandis que les *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* sont présentes en plus grande quantité (117). Une autre étude effectuée chez une petite cohorte d'enfants indiens avec retard de croissance a montré que la diversité du microbiote intestinal augmente avec l'âge; toutefois, la présence de Bifidobactéries et de Lactobacilles était plus grande dans le groupe sans retard de croissance, tandis que le groupe avec retard de croissance avait une plus grande concentration de *Desulfovibrio* et de *Campylobacter*, deux groupes de bactéries considérées comme pro-inflammatoires (116). L'administration de pré- et probiotiques s'avère être une avenue intéressante afin de moduler le microbiote intestinal. Récemment, une étude a évalué les effets de l'administration d'une diète haute en fibres solubles, agissant à titre de pré-biotiques, chez les enfants atteints de MAS (118). Dans leur intervention, les chercheurs ont administré différentes solutions orales aux participants, soit une à base d'une légumineuse locale (niébé), une avec inuline et la dernière conventionnelle, sans pré-biotique. La dysfonction intestinale était d'abord mesurée chez les participants dénutris en mesurant la perméabilité, l'inflammation et la satiété. Leurs résultats indiquent que l'intervention

à base de niébé a mené à une amélioration de diversité bactérienne, notamment une augmentation des Bifidobactéries (118). Malgré le petit échantillon (n=58), ces résultats sont prometteurs. Or, plus de recherches sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes d'action et les interventions potentielles (118).

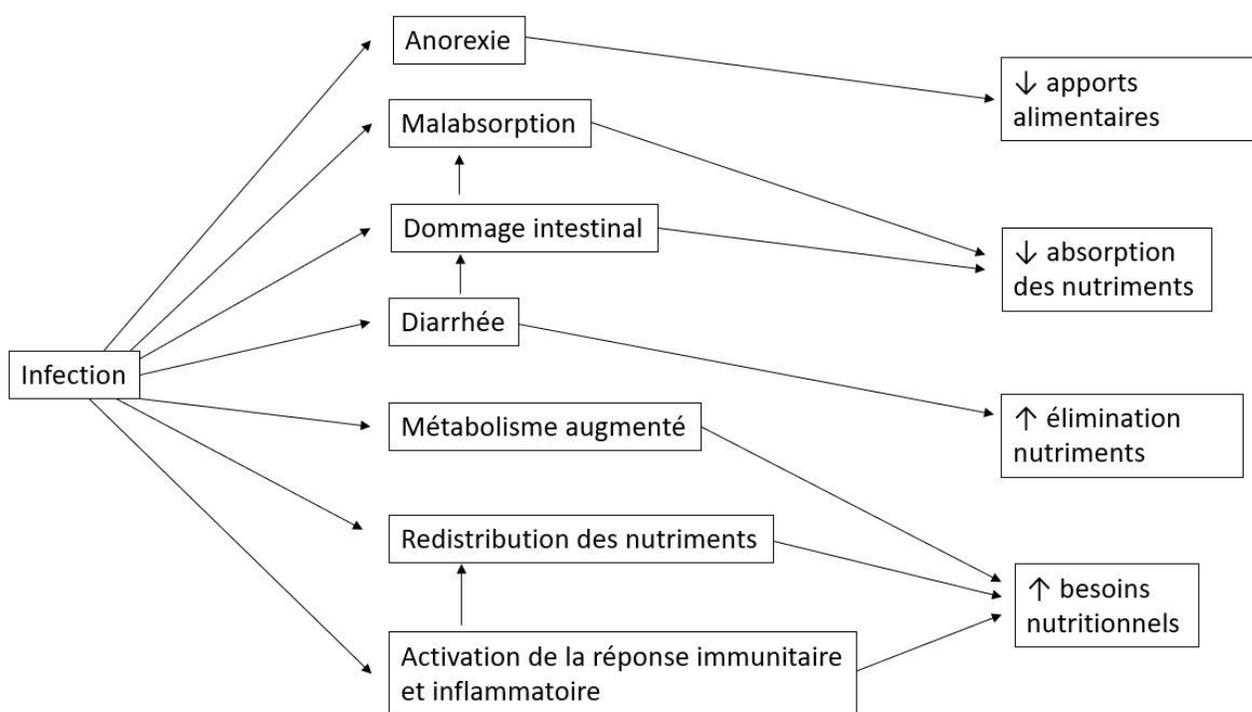
### **2.3.1.3 Infection et statut nutritionnel**

Il existe une relation bidirectionnelle entre la présence d'une infection et le statut nutritionnel. D'un côté, un mauvais statut nutritionnel diminue les fonctions immunitaires et augmente la vulnérabilité immunitaire. En contrepartie, la réponse immunitaire due à la présence d'une infection peut également être délétère pour le statut nutritionnel et avoir un impact sur la composition corporelle (119, 120). Plusieurs mécanismes sont impliqués dans ce processus.

D'abord, l'infection amène une anorexie. La diminution des apports alimentaires peut varier selon l'intensité et le type d'infection et mener à la perte complète d'appétit (119). Cela peut conduire à l'apparition de carences nutritionnelles. Ensuite, l'infection est caractérisée par une hausse des demandes métaboliques au repos. La présence de fièvre contribue à ce phénomène : chaque hausse de un degré Celsius de la température corporelle augmente les besoins métaboliques de 13% (119), ce qui tend à augmenter grandement les besoins énergétiques. Juxtaposé à l'anorexie et autres symptômes digestifs, ce mécanisme ajoute un stress sur l'apport en nutriments. Sur ce, les symptômes digestifs tels la diarrhée et les vomissements entraînent une malabsorption et une perte accrue de nutriments. Des dommages au niveau de la barrière épithéliale intestinale peuvent également contribuer à ce processus (119).

De plus, l'infection déclenche une cascade inflammatoire qui prédispose l'hôte au catabolisme. Ce mécanisme de survie enclenche des réactions cellulaires afin de puiser des substrats dans les réserves énergétiques du corps, notamment la masse musculaire et le tissu adipeux de l'hôte, afin de parvenir à la défense immunitaire. Cette redistribution médiée par des agents pro-inflammatoires (cytokines, leucocytes) est associée à une perte protéique quantifiée de 0.6 à 1.2 g/kg/jour, ce qui souligne l'importance de maximiser les apports protéiques en contexte infectieux (119).

Pour conclure, il est clair que les cytokines pro-inflammatoires sont en partie responsables de compromettre le statut nutritionnel de l'hôte, entre autres par le biais de l'augmentation de l'anorexie, la hausse des besoins énergétiques et la redistribution de nutriments entre les systèmes. Parallèlement, les symptômes digestifs et la malabsorption sont plutôt causés par la présence du pathogène. La concomitance de ces événements augmente grandement le risque nutritionnel et positionne l'hôte à un statut nutritionnel précaire. La Figure 2 résume ces processus.



**Figure 2. –** Impacts de la présence d'une infection sur le statut nutritionnel de l'hôte.

Adaptée de Calder et coll. (2020) (119)

## **2.3.2 Nutriments et immunité**

Plusieurs macro- et micronutriments jouent un ou divers rôles dans la fonction immunitaire. Certains nutriments ont des fonctions spécifiques au développement et au maintien du système immunitaire, tandis que d'autres occupent un rôle anti-inflammatoire (103). Quelques mécanismes au niveau cellulaire sont détaillés dans cette section.

### **2.3.2.1 Macronutriments**

Les acides aminés jouent plusieurs rôles importants au niveau du système immunitaire, notamment en participant à la synthèse des gènes, à la prolifération des lymphocytes, à la production de cytokines et d'anticorps et en activant certaines cellules immunitaires (lymphocytes, macrophages et cellules NK) (121). La carnosine, un peptide se trouvant dans les viandes et poissons, a la capacité d'augmenter la production d'interleukine-1 beta et de moduler la réponse immunitaire en diminuant l'apoptose des neutrophiles (122).

Les cellules immunitaires étant dépendantes du glucose pour leurs hauts besoins métaboliques, les glucides s'avèrent utiles pour la réponse immunitaire (123). Le galactose, un autre glucide simple, est impliqué dans plusieurs réactions immunitaires et joue un rôle important pour la défense de l'hôte, autant dans les mécanismes d'immunité innée qu'acquise (124). Les anticorps doivent porter un groupement galactose pour parvenir à leurs fonctions; certaines enzymes de transfert du galactose (galactosyltransférases) contrôlent l'adhésion cellulaire et le fonctionnement des leucocytes (124). Notamment, les immunoglobulines n'ayant pas été galactosylées sont associées avec le développement d'arthrite rhumatoïde (124).

Les acides gras polyinsaturés (AGPI), particulièrement ceux à chaînes longues, sont essentiels pour le maintien de l'intégrité de la cellule immunitaire. Les mécanismes impliqués touchent la fluidité de la membrane cellulaire et la régulation de l'expression des gènes (125). Plus précisément, les AGPI à longues chaînes diminuent la production d'eicosanoïdes et de cytokines pro-inflammatoires, via la compétition contre l'acide arachidonique en tant que substrat pour les enzymes élongases et désaturases.

### 2.3.2.2 Micronutriments

L'implication des micronutriments dans les processus d'immunité est grande et complexe. Chaque vitamines et minéraux a un ou plusieurs rôles dans la santé immunitaire. Chacun de ces rôles s'expliquent par un mécanisme cellulaire précis (126). Le Tableau 4. présente un résumé des fonctions immunitaires impliquant différentes vitamines et minéraux.

<b>Fonction immunitaire</b>	<b>Vitamines impliquées</b>	<b>Minéraux impliqués</b>
Maintien de la structure et des fonctions des muqueuses dans les barrières anatomiques	A, D, C, E, B6, B12, Folate	Fer, Zinc
Différentiation, prolifération, fonction et mouvement des cellules immunitaires innées	A, D, C, E, B6, B12, Folate	Zinc, Fer, Cuivre, Sélénium, Magnésium
Effet antimicrobien	A, D, C	Zinc, Fer, Cuivre, Sélénium
Action anti-inflammatoire et antioxydante	A, D, C, E, B6	Zinc, Fer, Cuivre, Sélénium, Magnésium
Différentiation, prolifération et fonction des cellules T	A, D, C, E, B6, B12, Folate	Zinc, Fer, Cuivre, Sélénium
Production et développement d'anticorps	A, D, C, E, B6, B12, Folate	Zinc, Sélénium, Magnésium
Réponse aux antigènes	A, D, E, Folate	Zinc, Magnésium

**Tableau 4.** – Implications immunitaires de certains vitamines et minéraux au niveau cellulaire.

Adapté de Gombart et coll. (2020) (126)

En somme, l'implication des macro- et micronutriments sur l'immunité est un sujet très vaste et en plein essor. Considérer l'impact de la quantité et la qualité de l'alimentation sur la santé immunitaire de l'enfant est une perspective intéressante et nécessaire pour l'avancement de la recherche.

### **2.3.2.3 Malnutrition et stress oxydant**

Le stress oxydant est un terme utilisé pour décrire le dommage oxydatif engendré par une balance positive du taux de radicaux libres en circulation comparativement aux éléments de défense antioxydants (127). Un radical libre est une molécule hautement réactive vu la présence d'un électron non apparié. Ce stress affecte les fonctions cellulaires des tissus de manière néfaste, causant des méfaits aux structures lipidiques, protéiques et aux acides nucléiques (128). Les tissus endommagés produisent des enzymes augmentant le taux de radicaux libres par le biais de plusieurs mécanismes, ce qui augmente la formation de dérivés réactifs de l'oxygène en circulation (127). Ces derniers sont associés à la pathophysiologie de plusieurs maladies métaboliques et chroniques, comme le diabète ou le cancer (129). Plusieurs auteurs suggèrent qu'un manque d'antioxydants lié à un faible apport nutritionnel contribue au développement de la malnutrition et à ses conséquences délétères (130-133). Il est également possible de croire que l'appauvrissement du système immunitaire ainsi que les symptômes digestifs associés à la malnutrition contribuent à diminuer les quantités d'antioxydants en circulation. Ainsi, un cercle vicieux de déplétion de micronutriments jouant un rôle antioxydant s'installe chez les enfants atteints de malnutrition.

A ce sujet, les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère présentent des marqueurs élevés de stress oxydatif (130, 132). Saha et coll. ont mesuré le statut antioxydant total et le contenu de l'ADN mitochondriale chez une cohorte de 80 enfants de 5 ans et moins. Comparativement au groupe contrôle, les enfants atteints de MAS avaient des taux de stress oxydant plus élevés, démontré par un statut antioxydant total plus faible (130). Un plus grand stress oxydant cause potentiellement une dysfonction mitochondriale; toutefois, en comparant la longueur des télomères, aucune différence au niveau du vieillissement prématuré n'a été dénoté entre les groupes (130). D'autres marqueurs sanguins permettent de déceler le stress oxydant. Dans une

cohorte d'enfants égyptiens de moins de 3 ans, le groupe de participants atteints de malnutrition présente des taux circulatoires diminués de peroxidase du glutathion, de ceruloplasmine, de vitamine A, C et E, ainsi que de cuivre et de selenium comparativement au groupe contrôle (132). Toutes ces molécules ont des propriétés antioxydantes au niveau métabolique.

Le zinc est un micronutriment critique au bon fonctionnement des métalloenzymes, incluant la Zn-superoxyde dismutase, une enzyme clé dans le système de défense antioxydant (134). Une déficience en zinc se présente sous divers symptômes tels un faible appétit, de la diarrhée, une pauvre cicatrisation de la peau ainsi qu'un retard de croissance (134). Chez des enfants atteints de malnutrition, Thakur et coll. ont démontré que les taux sériques zinc et de cuivre étaient plus faibles que chez les enfants bien nourris. Selon les auteurs, un faible taux de ces éléments en circulation contribue à diminuer leur action antioxydante, ce qui pourrait jouer un rôle dans la pathophysiologie de la malnutrition (135). La supplémentation en zinc et en cuivre pourrait être une avenue à considérer dans le traitement global de la malnutrition (135).

Le marasme nutritionnel et le kwashiorkor sont deux conditions cliniques reliées à la MAS. La présence d'œdème typique du kwashiorkor est plus ardue à traiter et est associée à un rétablissement plus long et un plus haut taux de morbidité et mortalité (131). Les mécanismes reliés au développement de l'œdème sont complexes et définis de manière limitée par la recherche actuelle (131). Une étude portant sur le métabolisme du glutathion en contexte de malnutrition démontre que les enfants dénutris avec présence d'œdème ont de plus faibles concentrations de cystéine et de méthionine en circulation, deux acides aminés impliqués dans la synthèse du glutathion. Le glutathion est un peptide antioxydant important pour le maintien de la défense cellulaire ainsi que pour son rôle préventif dans le développement de maladies chroniques (129). Une autre publication par Ashour et coll. indiquent que les enfants souffrant de kwashiorkor ont une concentration de fer libre en circulation plus élevée que ceux présentant un marasme nutritionnel; toutefois, leur taux d'hémoglobine est plus faible. Cela pourrait contribuer à l'apparition d'œdème (132).

Afin d'évaluer si la supplémentation en antioxydants s'avérait utile en contexte de malnutrition, Ghone et coll. ont élaboré un devis chez une cohorte d'enfants indiens atteints de MAS (n=60) avec groupe contrôle (133). Plusieurs marqueurs ont été mesurés pré- et post-intervention : le malonaldéhyde, un sous-produit de la peroxydation des lipides reflétant le stress oxydant, ainsi que le zinc et la vitamine E sérique, deux précurseurs d'enzymes antioxydantes importantes. En période pré-intervention, les enfants atteints de malnutrition présentent une concentration accrue de malonaldéhyde et une plus faible de concentration de zinc et vitamine E sérique que les enfants du groupe contrôle, suggérant un état de stress oxydant plus important (133). En période post-intervention, leurs résultats démontrent que le groupe d'enfants ayant reçu la supplémentation ont une quantité de malonaldéhyde en circulation diminuée et de zinc sérique haussée significativement. Les taux de vitamine E sérique pré- et post-intervention ont également augmenté, mais de manière non-significative (133). Ainsi, la supplémentation en antioxydants semble être une avenue intéressante pour contrer le stress oxydant engendré par la malnutrition. Toutefois, une limite de cette étude est le manque de détails au niveau de la nature de la supplémentation. Les auteurs rapportent un sirop d'antioxydants de marque A-Z administré deux fois par jour, or aucune teneur en antioxydants n'est rapportée. Il aurait été intéressant de présenter les valeurs nutritionnelles de l'intervention dans la méthode.

Finalement, à l'autre bout du spectre de la malnutrition, l'obésité chez les enfants d'âge préscolaire est également associée avec des changements métaboliques et une hausse des marqueurs du stress oxydant, tels le malondialdéhyde et la nitrotyrosine (136). Somme toute, la recherche sur le métabolisme des antioxydants en contexte de malnutrition est une avenue intéressante et prometteuse en recherche, soulignant le fait que les approches visant seulement le contenu calorique des macronutriments sont probablement incomplètes dans l'optimisation du statut nutritionnel.

### **2.3.3 Impacts de la malnutrition pédiatrique en milieu hospitalier**

Dans les pays en développement comme dans les pays industrialisés, la dénutrition a des impacts multiples sur la santé des patients ainsi que sur leur utilisation de ressources en milieu hospitalier. Notamment, un taux plus élevé de complications et d'infections durant le séjour augmente les taux de morbidité et de mortalité chez cette clientèle. Une augmentation de la détérioration de l'état général, de la durée de séjour et des coûts associés à l'hospitalisation sont des conséquences répertoriées dans la littérature (16, 19-21). Alors que la prévalence de la MAS dans les pays industrialisés est faible, la malnutrition reliée à une condition médicale est associée à un plus grand taux de complications que chez les enfants avec un statut nutritionnel optimal (137). À cet égard, une étude prospective multicentrique européenne a démontré qu'un faible rapport IMC/âge (minimum -2 score z) est associé à une durée de séjour de 2 jours plus longue, une plus faible qualité de vie et plus d'épisodes de diarrhée et de vomissements (137). Une autre étude portant sur une cohorte d'enfants atteints de maladies gastrointestinales en attente de chirurgie a montré que les participants avec un faible rapport taille/âge présentent plus de complications post-opératoires et une durée de séjour supérieure aux enfants avec un rapport taille/âge normal. Également, les enfants présentant une anémie en période pré-opératoire ont nécessité plus de transfusions de sang comparativement aux enfants ne présentant pas d'anémie (138). Ainsi, outre les multiples effets délétères de la malnutrition pour l'utilisateur, les conséquences engendrées par un faible statut nutritionnel se répercutent également sur les ressources en milieu hospitalier en augmentant les soins requis.

### **2.3.4 Impacts de la malnutrition pédiatrique sur les soins communautaires**

En 2019, Diamanti et coll. ont examiné la littérature disponible sur la malnutrition pédiatrique en fonction de différentes maladies chroniques dans le continuum de soins et ont établi que les données portant sur la prévalence en communauté étaient limitées (139). En utilisant certains marqueurs anthropométriques (scores z de IMC pour l'âge et/ou taille pour l'âge), la prévalence de la malnutrition était de 33.3% en communauté et de 56.7% à l'admission à l'hôpital (139). Selon d'autres ouvrages, 5 à 10% des patients vus en clinique externe souffrent de retard de croissance (140, 141). De plus, il a été démontré que l'étiologie du retard de croissance des patients admis à un centre pédiatrique de soins tertiaires était plutôt reliée à des facteurs psychosociaux et à l'historique familial (142). Ces évidences se distinguent de l'étiologie de la malnutrition mesurée en milieu hospitalier, souvent apparentée à un diagnostic médical. Il serait pertinent d'évaluer la composante sociale du problème de manière plus étoffée en soins communautaires. Aux États-Unis, la prévalence du retard de croissance en communauté est estimée à 5%, or les données datent de 1995 (143). Ainsi, peu de données récentes sont disponibles à cet égard et aucune donnée de prévalence mondiale n'est disponible (142).

### **3 Problématique, hypothèse et objectifs**

Alors que les conséquences de la malnutrition après la sortie de l'hôpital sont bien documentées chez les adultes, elles le sont beaucoup moins chez les enfants. Il est donc nécessaire d'évaluer les impacts de la malnutrition chez les enfants hospitalisés lors de leur retour dans la communauté.

Nous proposons l'hypothèse qu'un haut risque nutritionnel ou un pauvre statut nutritionnel chez l'enfant lors de l'hospitalisation ont un impact sur l'occurrence de complications suite au congé de l'hôpital.

L'étude réalisée dans le cadre de ce mémoire vise donc à identifier les facteurs nutritionnels qui ont un impact sur l'incidence de complications au retour en communauté ainsi que sur la réadmission à l'hôpital.

## **4 Méthodologie**

### **4.1 Contexte et protocole de l'étude**

Ce projet portant sur la malnutrition pédiatrique au Canada s'inscrit dans une démarche prospective multicentrique, axée sur les centres pédiatriques de soins tertiaires. L'objectif global du projet était de déterminer la prévalence, les causes et les conséquences de la malnutrition dans les établissements de santé pédiatriques canadiens. La collecte de données s'est déroulée dans 5 hôpitaux entre 2012 et 2016. Les centres inclus étaient l'Alberta Children Hospital, le CHU Sainte-Justine, le IWK Health Centre, le Kingston General Hospital et le British Columbia Children's Hospital.

Une première évaluation de la cohorte portant sur les données obtenues durant l'hospitalisation a été publiée par Belanger et coll. en 2019 (2). Les données collectées suite au congé de l'hôpital restaient jusqu'à ce point non-examinées. Ainsi, l'étude réalisée dans le cadre de cette maîtrise visait à identifier les facteurs nutritionnels ayant un impact sur l'incidence de complications et la réadmission à l'hôpital suite au congé.

### **4.2 Participants**

Les enfants âgés de 1 mois à 18 ans admis dans un service médical ou chirurgical et dont le séjour hospitalier prévu était d'au moins 2 jours étaient éligibles. Les critères d'exclusion étaient l'admission en unité de soins intensifs pédiatriques ou néonataux, en soins palliatifs ou en psychiatrie, un trouble alimentaire connu, une réhospitalisation, une prématurité <1 mois d'âge corrigé et une condition conduisant à l'anasarque (insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque grave). Un consentement éclairé a été obtenu des participants ou de leur parent/gardien légal à l'admission. Pour garantir les normes de recherche entre les institutions, un coordonnateur par site a été désigné et a reçu une formation sur les formulaires, les questionnaires, les mesures et les appareils anthropométriques. Le personnel des services médicaux et chirurgicaux a été informé du projet de recherche à des fins de recrutement. L'étude a été approuvée par les comités d'éthique des 5 institutions.

### 4.3 Collecte des données

Vingt-quatre à 48 heures après l'admission à l'hôpital, un formulaire d'admission standardisé a été rempli par le coordonnateur du site. Des informations telles que les antécédents médicaux, les données démographiques et les mesures anthropométriques (poids, taille, circonférence brachiale) ont été recueillies. Les antécédents médicaux comprenaient le diagnostic d'admission, la condition médicale sous-jacente et la gravité de la condition. À l'admission, les participants ont été soumis à un dépistage du risque nutritionnel à l'aide du formulaire STRONGkids. L'état nutritionnel a été évalué à l'aide de l'Évaluation Globale Subjective (SGNA). L'état nutritionnel a également été évalué à l'aide de diverses mesures anthropométriques. Le poids a été mesuré tous les deux jours pendant toute la durée de l'hospitalisation. La consommation alimentaire et l'apport énergétique ont été suivis et calculés, respectivement. Les bilans énergétiques ont été effectués par le coordonnateur du site. L'apport énergétique moyen en pourcentage (%EI) a été calculé, ce qui a permis de comparer l'apport énergétique du patient à ses besoins énergétiques estimés. Les critères utilisés pour l'estimation des besoins énergétiques (EER) étaient le sexe, l'âge, le diagnostic médical et la gravité de l'état. Pour tous les patients, le niveau d'activité a été considéré comme sédentaire pendant le séjour à l'hôpital.

Trente jours après la sortie de l'hôpital, le coordonnateur du projet a téléphoné au parent/gardien légal pour effectuer un suivi sous forme de questionnaire standardisé. Le formulaire comprenait des questions à choix multiples sur le niveau d'appétit de l'enfant, ses habitudes alimentaires, sa perte de poids et ses visites chez un professionnel de la santé. Des questions binaires (oui/non) portaient sur l'apparition de complications après la sortie de l'hôpital et la réadmission à l'hôpital. La nature des complications était documentée.

### 4.4 Revue de littérature

Dans un premier temps, afin de déterminer si les objectifs de l'étude avaient été préalablement testés par d'autres groupes, des recherches dans la littérature scientifique ont été effectuées. Une revue ciblant les publications entre 1990 et 2022 a été conduite à l'aide du moteur de recherche Sofia de l'Université de Montréal. Les mots-clés suivants : « *nutrition and complication* », « *nutritional risk and complication* », « *nutritional status and complication* »,

« *nutrition and readmission* », « *nutrition and post-discharge complication* », « *pediatric malnutrition and complication* », « *pediatric malnutrition and hospital readmission* », « *pediatric malnutrition and Canada* ». Cette recherche a permis de déterminer qu'aucune publication portant sur des cohortes en pays industrialisés n'existait à ce jour, ce qui a appuyé la pertinence du projet. Certaines études effectuées auprès de cohortes de pays émergents portaient sur les complications suite au congé dans des cas de malnutrition aiguë sévère. Ces écrits ont été considérés dans le cadre de la rédaction de l'article.

Dans un deuxième temps, une revue de la littérature portant sur chaque variable nutritionnelle (risque nutritionnel, statut nutritionnel, mesures anthropométriques, appétit, apports nutritionnels) en relation avec les complications ou la réadmission a été effectuée. Le même moteur de recherche a été utilisé. Cette revue a permis de bâtir l'introduction de ce mémoire.

#### **4.5 Analyses statistiques**

Dans le cadre du projet multicentrique, la base de données Microsoft Access a été utilisée pour collecter les données. L'entrée de données a été faite en fonction des différents formulaires utilisés durant le continuum de soins des patients. Chaque site était responsable d'entrer ses données; un reformatage pour centraliser les données des 5 sites en un seul fichier a été codifié par patient dans Microsoft Excel. Ce fichier a ensuite été exporté vers SPSS version 26 pour l'exécution des analyses statistiques. Des tests de fréquences et une analyse descriptive ont permis d'exposer un portrait de la cohorte. Des tests de khi-carré de Pearson ont été utilisés pour examiner la relation d'association entre les paramètres nutritionnels et les variables complications et réadmission. Des analyses de régression logistiques ont permis de quantifier le risque de complications et réadmission en fonction des mêmes paramètres nutritionnels. En dernier lieu, l'association entre les variables complications et réadmission a été analysée à l'aide d'un test de khi-carré de Pearson.

#### **4.6 Contribution de l'étudiante**

La collecte de données de l'étude multicentrique a été effectuée entre 2012 et 2016 par les différents coordonnateurs du projet par site hospitalier. En ayant accès à la base de données,

l'étudiante et auteure de ce mémoire a ciblé les données d'intérêt en collaboration avec la directrice du projet et chercheuse au CHUSJ, Dr Valérie Marcil, basé sur des connaissances professionnelles préalables du sujet. L'étudiante a également effectué le reformatage des données, les tests statistiques et l'analyse des résultats. Parallèlement, la recension des écrits a permis de déterminer les objectifs de l'étude ainsi que la pertinence actuelle de la problématique. La publication incluse dans la section des résultats de cet ouvrage a été rédigée par l'auteure de ce mémoire, puis révisée par Dr Marcil et par l'ensemble des co-auteurs de l'article.

## 5 Résultats

Ce chapitre présente l'article intégral préparé pour publication dans le journal *Word Journal of Pediatrics*.

### 5.1 Article intégral

**Post-discharge complications and hospital readmissions are associated with nutritional risk and status in pediatric patients**

Létourneau J<sup>1,2</sup>, Bélanger V<sup>1,2</sup>, Marchand V<sup>3</sup>, Boctor DL<sup>4</sup>, Rashid M<sup>5</sup>, Avinashi V<sup>6</sup>, Groleau V<sup>3</sup>, Spahis S<sup>1,2</sup>, Levy E<sup>1,2</sup> and Marcil V<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Research Centre, CHU Sainte-Justine, Departments of <sup>2</sup>Nutrition and <sup>3</sup>Pediatrics, Université de Montréal, Montreal, Quebec, Canada

<sup>4</sup>University of Calgary and Alberta Children's Hospital, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

<sup>5</sup>Dalhousie University and IWK Health Center, Halifax, Nova Scotia, Canada

<sup>6</sup>Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, British Columbia Children's Hospital, Vancouver, British Columbia, Canada

***Running Head:*** *Complications and nutritional risk in pediatric hospitals*

#### **Corresponding Author:**

Valérie Marcil, RD, PhD

Research Center of CHU Sainte-Justine

3175 Ch de la Côte-Sainte-Catherine, Room 4.17.006

Montreal, QC, H3T 1C5

Canada

Phone: 1-514-345-4931 ext. 3272

Email: valerie.marcil@umontreal.ca

## **ABSTRACT**

This study is a secondary analysis of a prospective cohort aiming to evaluate whether nutritional risk and status measured at admission are associated with post-discharge complications and hospital readmissions in children. Data was collected from 5 Canadian tertiary pediatric centers between 2012 and 2016. Nutritional risk and status were evaluated at hospital admission with validated tools and anthropometric measurements. Thirty days after discharge, occurrence of post-discharge complications and hospital readmission were documented. Pearson's chi-squared tests and logistic regressions were used to explore the relationships between variables. A total of 360 participants were included in the study (median age, 6.07 years; median length of stay, 5 days). Following discharge, 24.1% experienced complications and 19.5% were readmitted to the hospital. Post-discharge complications were associated with a high nutritional risk (26.4%;  $\chi^2=4.663$ ;  $p<0.05$ ), a malnourished status (32.2%;  $\chi^2=5.834$ ;  $p<0.05$ ) and a poor appetite level (47.5%;  $\chi^2=12.669$ ;  $p<0.001$ ). A high nutritional risk nearly tripled the odds of complications (OR, 2.85; 95% CI, 1.08-7.54;  $p=0.035$ ) while being malnourished doubled the likelihood of developing complications (OR, 1.92; 95% CI, 1.15-3.20;  $p=0.013$ ) and of hospital readmission (OR, 1.95; 95% CI, 1.12-3.39;  $p=0.017$ ). The reasons documented for readmission included acute infections (32.8%) and varied complications (31.4%), such as gastrointestinal symptoms and/or worsening of medical condition. Complications post-discharge are common as are readmissions, however malnourished children are more likely to experience worst outcomes than their well-nourished counterparts. Enhancing nutritional care during admission, at discharge and in the community may be an area of outcome optimization.

**Keywords:** pediatric malnutrition, pediatric center, complications, readmission, hospital discharge, nutritional risk, nutritional status

## INTRODUCTION

Nutritional status is a key determinant of a child's health. Malnutrition is defined as an imbalance between nutrient requirements and intake resulting in cumulative deficits of energy, protein, or micronutrients, which may negatively affect growth, development and other outcomes (1, 2). A poor nutritional status can be caused by various mechanisms linked to decreased dietary intake, increased nutrient losses, and altered utilization of nutrients. These mechanisms are frequently related to an acute or chronic illness. Thus, understanding the etiology of malnutrition is of interest to determine adequate medical or nutritional interventions (3). Malnourished children must be closely monitored in acute care settings as malnutrition has been linked to higher infection rates, inpatient complications, morbidity and mortality, reduced functional outcomes, increased length-of-stay (LOS) and higher hospital costs (4-7).

Nutritional risk screening and nutritional status assessment are different. A nutritional risk score helps identify malnutrition susceptibility at any given time (8). Screening tools should be easy to use, quick, cheap, standardized, and validated, thus providing each professional the possibility to use them efficiently with minimal training. Identifying pediatric nutritional risk early is key to implementing effective nutrition intervention (9). To detect nutritional risk, various screening tools exist and have been tested in different settings (10, 11). The Screening Tool for Risk Of impaired Nutritional status and Growth (STRONGkids) is a four-question nutritional risk screening tool developed in the Netherlands. In a nationwide study, children at nutritional risk had a higher prevalence of acute malnutrition, a lower weight-for-height standard deviation (SD) score and a prolonged length of stay compared to their no-risk counterparts (12). Similar results were found in large cohorts internationally (12-17). Children with moderate or high nutritional risk should receive timely nutritional care, and have a nutritional assessment performed by a registered dietitian since diagnosing malnutrition requires clinical training and expertise. Nutritional assessment consists of evaluating patient's clinical history, dietary background, anthropometrics, and laboratory data. The Subjective Global Nutrition Assessment (SGNA) is a comprehensive nutritional assessment tool covering both phenotypic and etiologic factors linked to nutritional status in children (7, 18). This tool was adapted from the Subjective Global Assessment (SGA), a widely used questionnaire in clinical and research settings to determine the presence and degree

of malnutrition of adult patients (7). Studies have validated its accuracy by showing that children classified as malnourished had higher infection rate, increased LOS, and higher readmission rate (6, 9, 13, 19, 20).

The prevalence of pediatric malnutrition in acute care varies across institutions (21). In Canada, nutritional status of pediatric patients at admission was assessed by different groups. Secker et al. found that 51% of children scheduled for major thoracic or abdominal surgery in Toronto are malnourished (7), Belanger et al. identified that 37% of patients are malnourished upon hospital admission in tertiary care centers nationally (13), Groleau et al. reported a 20.2% malnutrition prevalence in a general pediatric unit (22), and Baxter et al. pointed that 8.8% of children are undernourished upon hospital admission (23). Thus, even within the same country, prevalence can drastically vary from one service to another, which underlines the complexity of the problem. Variability can also be explained by differences in a clinical practice, institution type, and services, and as a function of the nutritional screening and assessment tools used (21).

In the adult population, it is well-established that malnourished individuals experience consequences of their poor nutritional state after hospital discharge, which can lead to increased morbidity and mortality (24-26). Malnourished adult patients are also more likely to be readmitted to the hospital (26, 27). When looking at weight fluctuations of Canadian adults after discharge, weight loss predominates and is associated with reporting fair/poor appetite (28). In general practice, unintentional weight loss is a well-known predictor of increased nutritional risk (29). Currently, there is no data showing a similar trend in Canadian children.

While the consequences of malnutrition post-discharge are well-documented in adults, there is a need to assess the outcome of malnourished inpatient children when returning in the community. This study aims to identify the nutritional factors that impact the occurrence of post-discharge complications and hospital readmissions in pediatric patients.

## **METHODS**

### **Study design and protocol**

This study is part of a multicenter prospective approach that took place in 5 pediatric hospitals across Canada between 2012 and 2016. Centers included Alberta Children Hospital, CHU Sainte-Justine, IWK Health Centre, Kingston General Hospital, and British Columbia Children's Hospital. The overall objective of the project was to assess prevalence, causes and consequences of malnutrition in Canadian pediatric hospitals. A first assessment of the cohort focusing on inpatient data was conducted and published by Belanger et al. (13). Data collection was completed at different times throughout hospital stay and up to 30 days post-discharge. Children aged from 1 month to 18 years who were admitted on a medical or surgical ward and had a planned hospital stay of at least 2 days were eligible. Exclusion criteria were admission to pediatric or neonatal intensive care unit, palliative care, or psychiatry, known eating disorders, rehospitalization, prematurity <1 month of corrected age, and condition leading to anasarca (severe liver, renal or cardiac failure). Informed consent was obtained from participants and/or their caregivers at admission. To ensure research standards among institutions, one coordinator was appointed at each site and received training on forms, questionnaires, measurements, and anthropometric devices. The medical and surgical ward staff was informed about the research project and particularly about the recruitment aspect. The study was approved by the Ethics Review Boards of the 5 institutions.

### **Inpatient data collection**

Between twenty-four to forty-eight hours of hospital admission, a standardized admission form was completed. Information related to medical history, demographics, and anthropometric measurements, i.e., weight, height and mid-upper arm circumference (MUAC), was collected. Medical history included admission diagnosis, underlying medical condition and condition severity. Growth and dietary history were also assessed.

### **Nutritional parameters**

Upon admission, participants were screened for nutritional risk using the STRONGkids form. Nutritional status was assessed using the SGNA tool. Additionally, nutritional status was evaluated using anthropometric measurements. Weight-for-height z-score (WHZ), length/height-for-age z-score (HAZ), BMI-for-age z score (BMIAZ) and MUAC z-score were calculated. WHZ, HAZ

and BMIAZ were calculated with the growth charts of the World Health Organization (WHO). MUAC z-scores were calculated using equations based on U.S. populational data proposed by Abdel-Rahman et al. (30). Patients with at least 1 growth parameter with a z-score  $<-2$  were considered malnourished according to the criteria established by the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (AND/ASPEN) (2). Weight was measured every 2 days throughout hospital stay. Food consumption was monitored and energy intake was calculated. Consumption of hospital meals was recorded on a standardized form provided directly on the meal tray. The form was filled by caregivers as instructed by the site coordinator. Caregivers were instructed to record consumption of all food items and beverages on a 6-point scale (none,  $<25\%$ ,  $25\%$ ,  $50\%$ ,  $75\%$ , and  $100\%$ ) for 3 consecutive days during the first week of admission, then food intake was measured 2 days per week until discharge. If other food items were consumed, caregivers had to report the information in a food journal. 24-hr food recalls were also used if caregivers were not present during mealtimes. Compilations were then completed by the site coordinator. The daily energy intake was expressed as a percentage of estimated energy requirements (%EER), which was calculated based on sex, age, medical diagnosis, and severity of condition. For all patients, the level of activity was considered sedentary during hospital stay. Dietitian visits were documented. Upon discharge, weight was measured and weight variation during hospital stay was computed.

### **Post-discharge data collection**

Thirty days after hospital discharge, a short questionnaire was conducted by the site coordinator to caregivers over the phone. The questionnaire consisted of multiple-choice questions on the child's appetite level, eating habits, weight loss and health care professional visits. Binary questions (yes/no) included the occurrence of post-discharge complications and/or hospital readmission. The nature of complications was documented.

### **Statistical analyses**

Data was stored in Microsoft Access and exported to Microsoft Excel for variable coding. File was then uploaded in SPSS version 26.0 for statistical analyses. Frequencies were calculated to describe the cohort. The primary outcome studied was post-discharge complications. Hospital

readmission was tested as a secondary outcome. Pearson's chi-squared tests were performed to assess the relationship between post-discharge complications and various nutritional factors: nutritional risk, nutritional status according to different evaluation tools and measures, appetite level and energy intake. Nutritional risk assessed with the STRONGkids tool was grouped into 2 categories: low or high risk. Participants who had a moderate risk score were included in the high-risk group. SGNA-based nutritional status was also grouped into 2 categories: well-nourished or malnourished. The malnourished group included both the moderately and severely malnourished. Logistic regressions were used for estimations of odds ratios (ORs) (crude and adjusted) and corresponding 95% confidence intervals (CIs) to quantify the odds of post-discharge complications in the presence of nutritional factors. Covariates (sex, age, underlying medical condition and center of care) were included in the adjusted analysis based on recent literature and clinical relevance. Pearson's chi-squared tests were used to examine the relationship between hospital readmission and nutritional factors (nutritional risk, nutritional status, appetite level, energy intake). Logistic regressions were performed with the same covariates (sex, age, underlying medical condition, center of care) to quantify the strength of the relationship. Lastly, the relationship between post-discharge complications and hospital readmission was assessed with a Pearson's chi-squared test. Frequencies were used to describe the type of post-discharge complication based on the occurrence of readmission. For all analyses, a p value <0.05 was considered statistically significant.

## **RESULTS**

### **Study population and characteristics of participants**

In total, 371 participants were initially recruited to participate in the study. Eleven participants were removed from the analyses due to missing data entry. Therefore, the final sample size was 360 patients. Participants' main characteristics are described in Table 1. Median age was 6.07 years and median length of stay was 5 days. Most participants were hospitalized at CHU Sainte-Justine in Montreal, Quebec (36.4%) and at Alberta Children Hospital in Calgary, Alberta (36.1%). The primary reason for admission by system was gastrointestinal/hepatic (17.9%), respiratory (17.4%), infectious (13.7%) and hematology/oncology (11.8%). At admission, most participants

(87.0%) were at medium or high nutritional risk using the STRONGkids nutritional risk screening, and 123 (34,7%) were moderately or severely malnourished according to the SGNA. When looking at anthropometric measurements, 56 (16.1%) were classified as malnourished based on having at least one growth measure with a z-score <-2. Lastly, 21.3% of participants had a MUAC z-score between -1 and -1.99, which can be classified as mildly malnourished, and 11.2% had a MUAC z-score < -2, which can be classified as moderately or severely malnourished based on AND/ASPEN standards. Following discharge, caregivers reported that 23.7% of children had poor appetite and 30.4% of children lost weight (Table 2). Post-discharge complications occurred at the rate of 24.1% and 19.5% were readmitted to hospital within 30 days. Complications reported were either acute infections (51%), gastrointestinal symptoms (26%) or worsening of known medical condition (23%).

#### **Primary outcome: post-discharge complications and associated nutritional factors**

Nutritional factors associated with the occurrence of post-discharge complications are presented in Figure 1 and Table 3. Individuals at high nutritional risk experienced more complications than their lower nutritional risk counterparts (26.4% vs 11.4%;  $\chi^2=4.663$ ;  $p<0.05$ ) and were nearly 3 times more likely to experience complications post-discharge (OR, 2.85; 95% CI, 1.08-7.54;  $p=0.035$ ). Nutritional status assessed with the SGNA was also related to post-discharge complications: being malnourished was associated with a higher prevalence of post-discharge complications (32.2% vs 20.4%;  $\chi^2=5.834$ ;  $p<0.05$ ) and almost doubled the risk of developing complications within 30 days following hospital stay (OR, 1.92; 95% CI, 1.15-3.20;  $p=0.013$ ). No difference was found in post-discharge complications rates between malnourished and well-nourished patients (29.8% vs 25.0%  $\chi^2=0.556$ ;  $p=0.456$ ) when anthropometric criteria were used to determine their nutritional status. During hospital stay, participants who had a low food intake (<50%EER) had a similar complication rate to those who met their energy requirements (28.3% vs 28.8%,  $\chi^2=0.05$ ;  $p=0.942$ ). However, participants who reported poor appetite post-discharge had more complications than children with a good appetite level (47.5% vs 23.5%;  $\chi^2=12.669$ ;  $p<0.001$ ). Having a poor appetite tripled the risk of experiencing complications (OR, 2.96; 95% CI, 1.59-5.50;  $p<0.001$ ).

### **Secondary outcome: Readmissions and associated nutritional factors**

Nutritional factors associated with hospital readmission are detailed in Figure 2 and Table 4. The proportion of children readmitted following discharge was higher in the high nutritional risk compared to low risk (22.3% vs 2.3%;  $\chi^2=9.708$ ;  $p<0.05$ ) and patients with high nutritional risk were 10 times more likely to be readmitted than those identified with a low risk. Poor SGNA nutritional status was associated with readmissions (27.1% vs 15.8%,  $\chi^2=6.174$ ;  $p<0.05$ ) and patients with a malnourished status with the SGNA were 1.95-time more likely to be readmitted compared to the well-nourished (OR, 1.95; 95% CI, 1.12-3.39,  $p=0.017$ ). Nutritional status measured with anthropometrics and energy intake were not associated with readmissions. Children with poor appetite after discharge experienced more readmissions (42.4% vs 18.4%,  $\chi^2=14.360$ ;  $p<0.001$ ) and were 3.68-time more likely to be readmitted compared to those who had a good appetite following discharge.

Participants who had complications post-discharge were more likely to be readmitted to the hospital (51.8% vs 9.2%,  $\chi^2=72.909$ ;  $p<0.001$ ) (Figure 3). Figure 4 illustrates the type of complications according to readmission status. In the readmitted group, 64.2% of children experienced complications. Reasons documented for readmission were acute infections (32.8%) and other complications (31.4%), which included gastrointestinal symptoms and worsening of current medical condition. Participants who were readmitted without experiencing post-discharge complications were scheduled for an elective medical intervention, such as chemotherapy or surgery. In the no readmission group, most participants did not experience complications (85.5%), and those who did had milder symptoms and were treated in community settings.

**Table I.** Characteristics of participants during hospital stay

<b>Characteristics</b>	<b>All (n=360)</b>	
Male sex, n (%)	186	(51.7)
Age, y, median (IQR)	6.07	(1.81-11.7)
Age category, n (%)		
<2 y	113	(31.4)
2-5 y	84	(23.3)
6-12 y	95	(26.4)
13-18 y	68	(18.9)
Center of care		
CHU Sainte-Justine	131	(36.4)
Alberta Children Hospital	130	(36.1)
BC Women and Children	6	(1.7)
Kingston General Hospital	23	(6.4)
IWK Health Centre	70	(19.4)
Admission diagnosis, n (%)	357	
Cardiovascular	8	(2.2)
Gastrointestinal/hepatic	64	(17.9)
Genitourinary	14	(3.9)
Respiratory	62	(17.4)
Musculoskeletal	29	(8.1)
Neurological	27	(7.6)
Autoimmune disease	4	(1.1)
Metabolic disorder	6	(1.7)
Trauma (including burns)	6	(1.7)
Infectious	49	(13.7)
Renal	15	(4.2)
Hematology/oncology	42	(11.8)
Developmental	11	(3.1)
Other	20	(5.6)
Underlying medical condition, n (%)		
Yes	195	(54.2)
Growth history, n (%)	334	
Normal	232	(69.5)
Abnormal	102	(30.5)
Length of stay, d, median (IQR)	5	(3-7)
<b>Nutritional factors</b>		
Nutritional status* at admission, n (%)	347	
Well-nourished	291	(83.9)
Malnourished	56	(16.1)
Mid-upper arm circumference**, n (%)	267	
Well-nourished	180	(67.5)

Mild malnutrition	57 (21.3)
Moderate malnutrition	16 (6.0)
Severe malnutrition	14 (5.2)
SGNA, n (%)	354
Well nourished	231 (65.3)
Moderately malnourished	103 (29.1)
Severely malnourished	20 (5.6)
STRONGkids score, n (%)	355
Low risk	46 (13.0)
Medium risk	222 (62.5)
High risk	87 (24.5)
Energy intake***, n (%)	245
<50%	171 (69.8)
≥50%	74 (30.2)
Weight loss ≥ 5% during hospital stay	287
Yes	32 (11.1)

\*Nutritional status according to anthropometrics (weight, height, BMI, MUAC) was calculated with measurements obtained at hospital admission. Values (weight, height, BMI) were compared to age and sex specific WHO growth norms. Standard deviation was calculated to obtain z-score. Participants with at least 1 z-score value <-2 was considered malnourished as per AND/ASPEN standards.

\*\*Mid-upper arm circumference was measured at admission. Values were inserted in age and sex specific equations generated for the U.S. pediatric population. A z-score of <-1 indicated mild malnutrition; <-2, moderate malnutrition; <-3 severe malnutrition as per AND/ASPEN standards.

\*\*\*Daily dietary intake was expressed as a percentage of energy intake compared to estimated energy requirement, which was calculated according to age, sex, medical diagnosis and severity of condition. For all patients, the level of activity was considered sedentary.

**Table II.** Characteristics of participants post-discharge

<b>Characteristics</b>	<b>All (n=344)</b>
Weight loss, n (%)	273
Yes	83 (30.4)
Lack of appetite, n (%)	257
Yes	61 (23.7)
Eating socially, n (%)	264
Never	13 (4.9)
Sometimes	18 (6.8)
Often	35 (13.3)
Always	153 (58.0)
N/A (breast-fed/formula-fed)	45 (17.0)
Dietitian visit, n (%)	268
Yes	51 (19.0)
Doctor visit, n (%)	271
Yes	220 (81.2)
Discussed nutrition with health care professional, n (%)	265
Yes	43 (16.2)
Complications, n (%)	
Yes	83 (24.1)
Hospital readmission, n (%)	
Yes	67 (19.5)

**Table III.** Factors associated with post-discharge complications

<b>Factors</b>	<b>N</b>	<b>OR (95% CI), crude</b>	<b>P value</b>	<b>OR (95% CI), adjusted</b>	<b>P value</b>
Sex			0.091		
Female	174	Reference			
Male	186	0.97 (0.59-1.59)			
Age category			0.69		
Adolescents (13-18 y)	68	Reference			
Children (6-12 y)	95	1.09 (0.53-2.23)			
Preschoolers (2-5 y)	84	1.30 (0.68-2.49)			
Infants (<2 y)	113	1.04 (0.53-2.07)			
Underlying medical condition			0.59		
No	165	Reference			
Yes	195	0.87 (0.53-1.43)			
Diagnosis at admission	357		0.53		0.457
Gastrointestinal/hepatic	64	Reference		Reference	
Respiratory	62	1.54 (0.77-3.09)		0.58 (0.25-1.36)	
Infectious	49	0.95 (0.45-2.01)		0.61 (0.24-1.57)	
Hematology/oncology	42	0.92 (0.40-2.16)		1.22 (0.51-2.89)	
Developmental	11	1.80 (0.83-3.89)		0.53 (0.10-2.83)	
Others*	129	0.90 (0.18-4.48)		0.64 (0.32-1.30)	
Growth history	334		0.31		0.25
Normal	232	Reference		Reference	
Abnormal	102	1.33 (0.77-2.29)		1.39 (0.80-2.42)	
Nutritional status** at admission	347		0.471		0.363
Well-nourished	291	Reference		Reference	
Malnourished	56	1.27 (0.66-2.42)		1.37 (0.69-2.73)	
MUAC***	267		0.863		0.865
Well-nourished	180	Reference		Reference	
Mild malnutrition	57	1.09 (0.53-2.24)		1.11 (0.53-2.29)	
Moderate malnutrition	16	1.25 (0.38-4.14)		1.27 (0.37-4.38)	
Severe malnutrition	14	0.57 (0.12-2.67)		0.59 (0.12-2.78)	
SGNA score at admission	354		0.016		0.013
Well-nourished	231	Reference		Reference	
Malnourished	123	1.86 (1.12-3.08)		1.92(1.15-3.20)	
STRONGkids score at admission	355		0.037		0.035
Low risk	46	Reference		Reference	
High risk	309	2.79 (1.06-7.34)		2.85(1.08-7.54)	
Energy intake**** in-hospital	245		0.94		0.78
More than 50% EER	171	Reference		Reference	
Less than 50% EER	74	0.98 (0.53-1.80)		1.15 (0.44-3.04)	
LOS, per day	359	1.04 (0.99-1.08)	0,098		
≥5% weight loss in-hospital	287		0.692		0.715
No	255	Reference		Reference	

Yes	32	1.18 (0.52-2.70)		1.17 (0.51-2.69)	
Weight loss post-discharge	273		0.791		0.502
No	190	Reference		Reference	
Yes	83	1.08 (0.61-1.92)		0.81 (0.44-1.49)	
Appetite level post-discharge	257		0.001		0.001
Good	196	Reference		Reference	
Poor	61	2.95 (1.60-5.41)		2.96 (1.59-5.50)	

Model included age category, sex, underlying medical condition and center of care.

\*Other diagnoses included cardiovascular, genitourinary, autoimmune disease, renal, metabolic, and musculoskeletal disorders and trauma.

\*\*Nutritional status according to anthropometrics (weight, height, BMI, MUAC) was calculated with measurements obtained at hospital admission. Values (weight, height, BMI) were compared to age and sex specific WHO growth norms. Standard deviation was calculated to obtain z-score. Participants with at least 1 z-score value <-2 was considered malnourished as per AND/ASPEN standards.

\*\*\*Mid-upper arm circumference was measured at admission. Values were inserted in age and sex specific equations designed for U.S. pediatric population. A z-score <-1 indicated mild malnutrition; <-2, moderate malnutrition; <-3 severe malnutrition as per AND/ASPEN standards.

\*\*\*\*Daily dietary intake was expressed as a percentage of energy intake compared to estimated energy requirement, which was calculated according to age, sex, medical diagnosis and severity of condition. For all patients, the level of activity was considered sedentary.

EER: Estimated energy requirements; LOS: Length of stay; BMI: body mass index, MUAC: mid-upper arm circumference; SGNA: Subjective global nutritional assessment.

**Table IV.** Factors associated with hospital readmission

Factors	N	OR (95% CI), crude	P value	OR (95% CI), adjusted	P value
Sex			0.939		
Female	174	Reference			
Male	186	0.98 (0.57-1.67)			
Age category			0.224		
Adolescents (13-18 y)	68	Reference			
Children (6-12 y)	95	0.42 (0.18-0.97)			
Preschoolers (2-5 y)	84	0.71 (0.33-1.55)			
Infants (<2 y)	113	0.81 (0.39-1.65)			
Underlying medical condition <sup>‡</sup>			0.329		
No	165	Reference			
Yes	195	1.31 (0.76-2.25)			
Diagnosis at admission	357		<0.001		<0.001
Gastrointestinal/hepatic	64	Reference		Reference	
Respiratory	62	0.46 (0.17-1.25)		0.50 (0.18-1.41)	
Infectious	49	0.57 (0.20-1.64)		0.62 (0.21-1.86)	
Hematology/oncology	42	5.32 (2.23-12.7)		5.63 (2.27-13.95)	
Developmental	11	0.40 (0.05-3.47)		0.46 (0.051-4.04)	
Others*	129	0.46 (0.20-1.05)		0.46 (0.20-1.06)	
Nutritional status** at admission	347		0.814		0.833
Well-nourished	291	Reference		Reference	
Malnourished	56	1.09 (0.53-2.26)		1.08 (0.51-2.29)	
MUAC***	267		0.588		0.576
Well-nourished	180	Reference		Reference	
Mild malnutrition	57	1.17 (0.57-2.40)		1.15 (0.55-2.38)	
Moderate malnutrition	16	1.34 (0.40-4.44)		1.14 (0.34-3.90)	
Severe malnutrition	14	0.283 (0.04-2.23)		0.25 (0.03-2.01)	
SGNA score at admission	354		0.14		0.017
Well-nourished	231	Reference		Reference	
Malnourished	123	1.98 (1.15-3.40)		1.95 (1.12-3.39)	
STRONGkids score at admission	355		0.014		0.012
Well-nourished	46	Reference		Reference	
Malnourished	309	12.34 (1.67-91.30)		13.23 (1.77-98.64)	
Energy intake**** during hospitalisation	245		0.89		0.282
More than 50% EER	171	Reference		Reference	
Less than 50% EER	74	0.95 (0.48-1.88)		0.56 (0.19-1.61)	
LOS, per day	359	1.04 (1.00-1.09)	0.063	1.04 (1.00-1.09)	0.058
≥5% weight loss during hospitalisation	287		0.488		0.439
No	255	Reference		Reference	

Yes	32	1.36 (0.57-3.21)		1.42 (0.59-3.41)	
Weight loss post-discharge	273		0.79		0.745
No	190	Reference		Reference	
Yes	83	0.92 (0.50-1.71)		1.12 (0.58-2.15)	
Appetite loss post-discharge	257		<0.001		<0.001
No	196	Reference		Reference	
Yes	61	3.26 (1.74-6.14)		3.68 (1.90-7.14)	

Model included age category, sex, underlying medical condition and center of care.

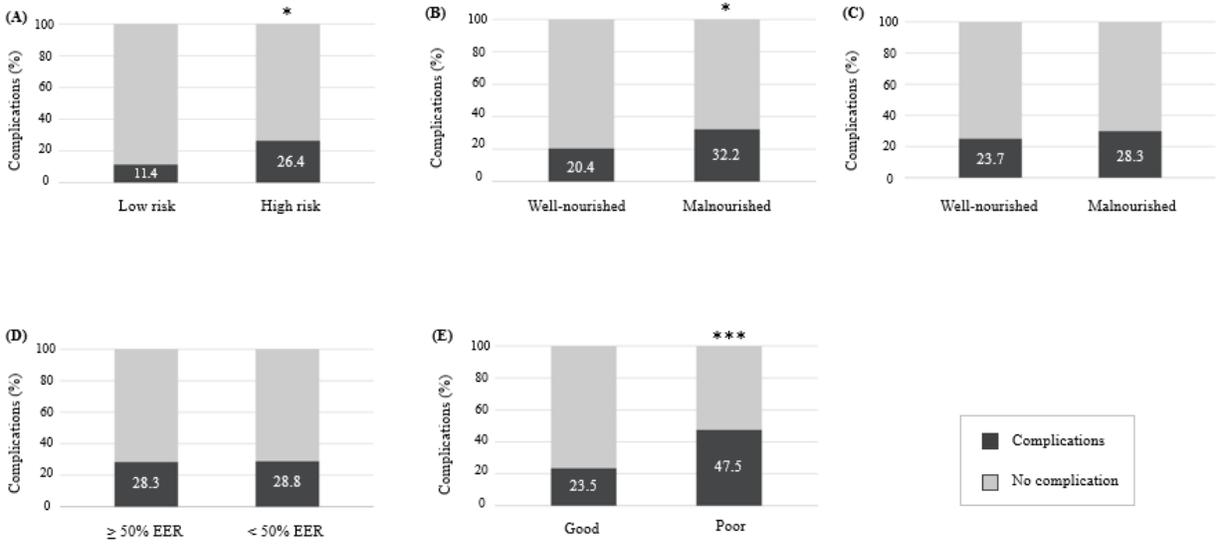
\*Other diagnoses included cardiovascular, genitourinary, autoimmune disease, renal, metabolic, and musculoskeletal disorders and trauma.

\*\*Nutritional status according to anthropometrics (weight, height, BMI, MUAC) was calculated with measurements obtained at hospital admission. Values (weight, height, BMI) were compared to age and gender specific WHO growth norms. Standard deviation was calculated to obtain z-score. Participants with at least 1 z-score value <-2 was considered malnourished as per AND/ASPEN standards.

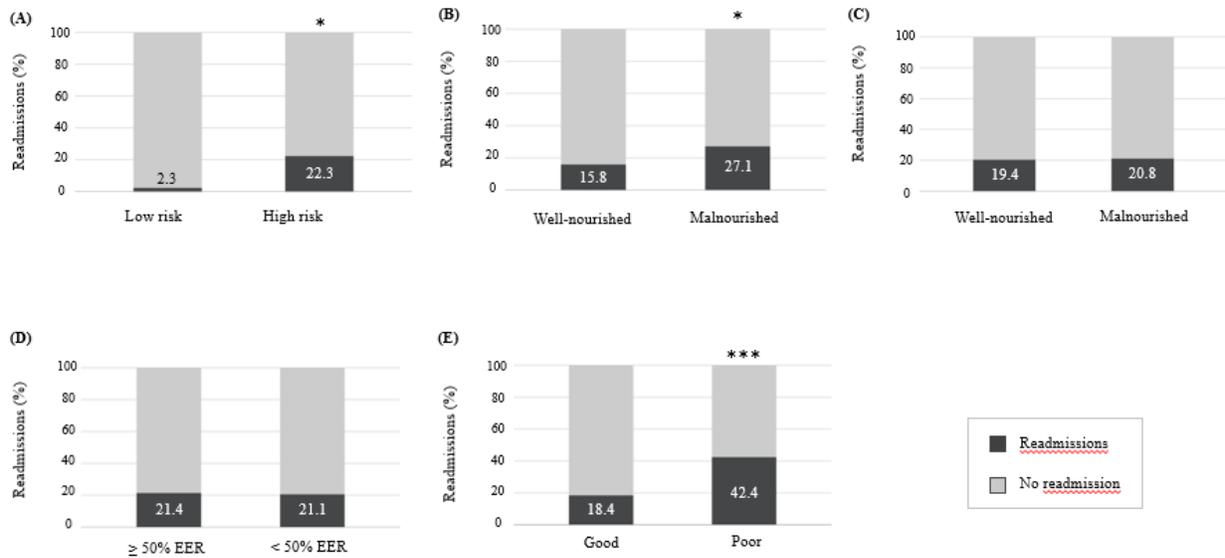
\*\*\*Mid-upper arm circumference was measured at admission. Values were inserted in age and gender specific equations designed for U.S. pediatric population. A z-score of <-1 indicated mild malnutrition; <-2, moderate malnutrition; <-3 severe malnutrition as per AND/ASPEN standards.

\*\*\*\*Daily dietary intake was expressed as a percentage of energy intake compared to estimated energy requirement, which was calculated according to age, sex, medical diagnosis and severity of condition. For all patients, the level of activity was considered sedentary.

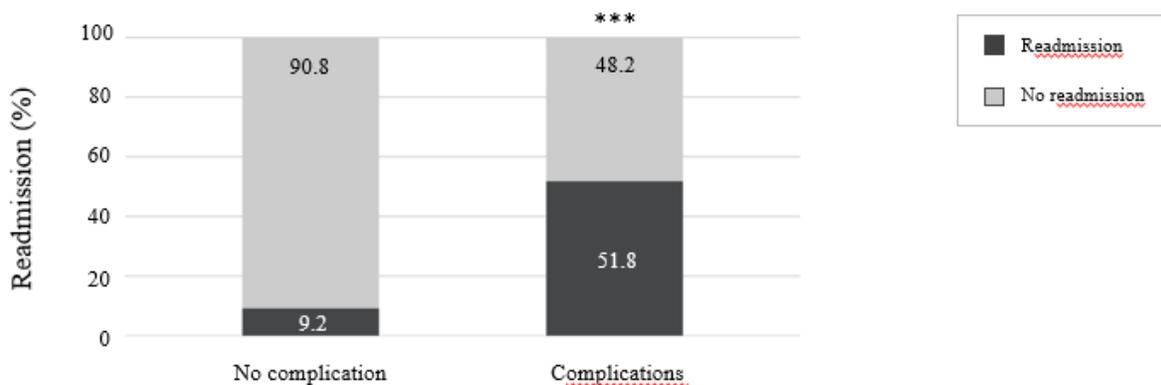
EER: Estimated energy requirements; LOS: Length of stay; BMI: body mass index, MUAC: mid-upper arm circumference; SGNA: Subjective global nutritional assessment.



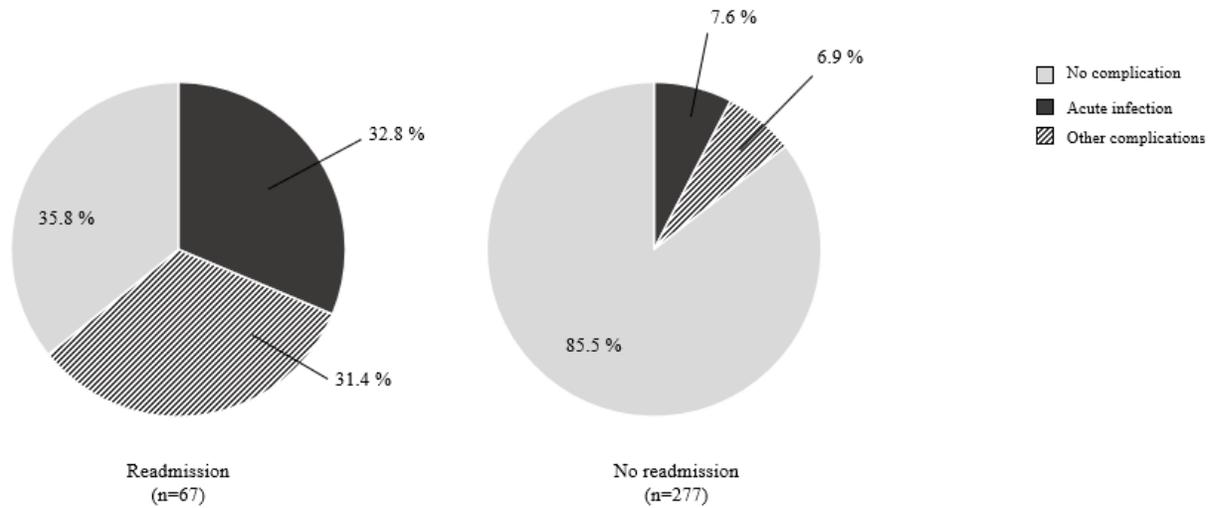
**Figure 1.** Nutritional factors and post-discharge complications. The proportion of participants experiencing complications post-discharge was defined according to: (A) Malnutrition risk score using the STRONGkids tool; (B) Nutritional status using the SGNA questionnaire; (C) Nutritional status measured with anthropometrics (weight-for-height z-score, height-for-age z-score, BMI-for-age z-score, MUAC z-score); (D) Percentage of energy intake/estimated energy requirement during hospital stay; (E) Appetite level after discharge. \*p < 0.05; \*\*\*p < 0.001 using Chi-squared test.



**Figure 2.** Nutritional factors and hospital readmission. The proportion of participants experiencing complications post-discharge was compared according to: (A) Malnutrition risk score using the STRONGkids tool; (B) Nutritional status using the SGNA questionnaire; (C) Nutritional status measured with anthropometrics (weight-for-height z-score, height-for-age z-score, BMI-for-age z-score, MUAC z-score); (D) Percentage of energy intake/energy requirement during hospital stay; (E) Appetite level after discharge. \* $p < 0.05$ ; \*\*\* $p < 0.001$  using Chi-squared test.



**Figure 3.** Post-discharge complications and hospital readmission. Data were computed according to the presence ( $n=83$ ) or absence ( $n=261$ ) of post-discharge complications. \*\*\* $p < 0.001$  using Chi-squared test.



**Figure 4.** Hospital readmission according to the type of post-discharge complication. Participants were grouped according to the occurrence of hospital readmission (n=67) or no readmission (n=277). Each group was subdivided per complication type: acute infection, other complications, no complications. Other complications included mainly gastrointestinal symptoms and worsening of known medical condition.

## DISCUSSION

### Key findings

To our knowledge, this is the first study that has examined post-discharge consequences of children being at risk or in a state of malnutrition during hospitalization in a developed country. Our study revealed that a high nutritional risk score and a poor nutritional status obtained respectively with the STRONGkids and the SGNA questionnaires were associated with post-discharge complications and hospital readmission. We also found that children identified at nutritional risk or malnourished upon hospital admission were two times more likely to develop post-discharge complications within 30 days following their hospital stay compared to their well-nourished counterparts. A poor appetite following hospital stay was strongly associated with the development of complications. Complications reported included acute infections, gastrointestinal symptoms and worsening of known medical condition.

### **Severe Acute Malnutrition (SAM) and post-discharge complications**

Post-discharge complications in relation to malnutrition have been studied in pediatric populations of in-transition countries, mainly in sub-Saharan Africa and Asia. In these regions, a well-established relationship between severe acute malnutrition (SAM) and mortality exists, especially in infants <5 years old (31). SAM is defined by a very low weight for height (<-3 SD), visible severe wasting, or the presence of nutritional edema according to the WHO standards. Evidence suggests that mortality in these regions is primarily attributed to infectious diseases, mainly pneumonia, diarrhea, and malaria (32). A poor nutritional status is associated with a higher risk of mortality in children with these diseases (32, 33). In our study, there was a higher rate of post-discharge complications in malnourished children, complications being predominantly acute infections acquired in the community. Although SAM is not prevalent in industrialized countries, our findings support that a moderately or highly malnourished state contribute similarly to immunological alterations and host vulnerability, with milder consequences. In children with SAM, mechanisms driving this vulnerability are not clearly understood, as causal pathways are intertwined (34). Malnutrition impacts immunity by modulating the intestinal microbiome, reducing gut barrier function, altering regulation of inflammatory cytokines, and decreasing uptake of nutrients, while infection promotes malnutrition by increasing nutrient losses, reducing nutrient uptake and increasing energy expenditure (34). A systematic review published by Rytter et al. stated that different types of malnutrition are associated with different immunological alterations, however underlying mechanisms are still inadequately understood, showing the need for prospective studies based on current understanding of immunology (35). Since etiology should be considered in the definition of pediatric malnutrition (1, 2), it would be interesting to study this malnutrition-immunity interrelation in tertiary acute care pediatric populations based on admission diagnosis. This could allow for etiology-based interventions, targeting specific malnutrition-promoting pathways.

### **Nutritional risk screening and nutritional assessment tools**

Malnutrition not only impacts immunity; chronic malnutrition also impacts growth and can be associated with lifelong cognitive delays (2). Physical growth is the primary outcome measured to

assess nutritional status in children. It is based on age and sex and measured with specific anthropometrics, such as weight, height, head circumference and MUAC (2). In cases of acute malnutrition, weight is most likely affected, and stunting occurs when malnutrition persists over time (1, 2). Anthropometric measurements should be recorded over time to allow for proper growth history documentation, both in inpatient and outpatient settings.

Traditionally, MUAC has been used as a single low-cost indicator to screen for acute malnutrition in in-transition countries. In 2017, the United Nations endorsed MUAC as an independent diagnostic criterion for malnutrition. However, the cut-off recommended by the WHO is limited to children aged <5 years and suggests that all children, regardless of age and sex, are malnourished if MUAC <12.5 cm. Accuracy of this criteria has been questioned by different groups (30, 36-39). Recently, age and sex specific cut-offs were developed for children aged 2 months to 18 years in the U.S. (30), enabling clinicians to reference their data to populational means and calculate z-scores accordingly. MUAC is of particular interest when weight is unreliable and has been proven to show improvement more readily than BMIAZ (40). Thus, the use of this measurement might be indicated to monitor changes in nutritional status over time. In our cohort, 11.2% of participants had a MUAC z-score lower or equal to -2, indicating a moderately or severely malnourished state. Interestingly, MUAC z-scores were associated with SGNA scores. Since anthropometrics should be measured for all children admitted to the hospital, we suggest considering MUAC as a potential and additional nutritional risk screening tool. The STRONGkids tool has been criticized for its low specificity (9, 41); adding MUAC to nutritional screening procedures might help reduce false positives.

### **Pediatric nutrition care in Canada (P-INPAC)**

In Canada, as part of the Pediatric Integrated Pathway for Acute Care (P-INPAC), a group of research clinicians recently suggested the use of the STRONGkids tool and the Paediatric Nutrition Screening Tool (PNST) to screen for nutritional risk upon hospital admission (<https://nutritioncareincanada.ca/resources-and-tools/pediatrics>). Anthropometric measurements are also indicated for all admissions. Their evidence-based algorithm provides insight on how to prevent, detect and treat malnutrition in acute care settings. Heterogeneity

exists amongst Canadian centers and services as many tools are available to screen and assess malnutrition. Having a standardized approach towards pediatric malnutrition could help reduce variability of data nationally, which could guide more specific interventions.

### **Nutrition and hospital discharge practices**

A study recently published by Huysentruyt et al. examined nutritional screening, assessment, and discharge practices amongst 15 tertiary care centers in Canada (42). Main findings suggested that routine nutritional risk screening at admission is not widely adopted. More specifically, only 15% of the participants indicated that nutritional screening was routinely performed and a high variety in the definition of nutritional screening was reported. Furthermore, standardized protocols for the clinical assessment and management of malnutrition were described as uncommon, with a generalized lack of structure for post-discharge nutritional referrals across the country (42). Thus, malnourished children are often sent back home with no nutritional follow-up plan, whether in outpatient or community settings. With the median length of stay being 3 to 5 days, it is highly suspected that nutritional status optimization is not completely achieved during hospital stay (42). This is in line with our findings, showing that nutritional risk and status during hospitalization impact post-discharge complications and readmissions. These results suggest that nutritional discharge practices should be enhanced to continue nutritional status optimization post-discharge. Basic nutrition care, such as nutritional risk screening, should be incorporated in a multidisciplinary approach in the community. Nutritional discharge practices could be examined, as well as non-dietitian health care professionals' nutrition knowledge and practices. Investigating resources in the transition from hospital to home and how standard nutrition services and interventions in the community benefit malnourished pediatric patients should be considered in future research.

### **Strengths and limitations**

The strengths of this study include its multicentered approach, design, and execution. Different nutritional screening and assessment methods were included, which allowed for a detailed portrait of malnutrition in this population. Although having multiple centers involved is an asset for sample size and population distribution, the fact that multiples coordinators were involved

can be limitation to homogenous data gathering and entry. Nevertheless, this will always be the case with multiple sites studies and underlines the generalizability of this method. Proper training was provided to all coordinators to allow for standardization and maximal accuracy. Despite training, there might have been differences in measurements and questionnaires completion. More precisely, anthropometric measurements such as MUAC need to be done diligently and can differ if arm is flexed or not. Calculations of z-scores were computed manually for all anthropometric measurements, which leaves room for error. Also, post-discharge questionnaires were subjective in nature, as well as feedback from caregivers. Additionally, when looking at factors associated with hospital readmission, patients with a diagnosis in hematology/oncology experience more readmissions than patients with other admission diagnoses. This is most likely attributed to chemotherapy treatments causing febrile neutropenia and requiring hospital readmission. Next, when computing logistic regressions, the small number of participants included in some categories led to large confidence intervals. Lastly, nutritional risk and screening were assessed at hospital admission. In future work, it would be relevant to measure these nutritional factors at discharge or post-discharge to allow for a deeper understanding of nutritional status evolution.

## **CONCLUSION**

This study confirms the association between malnutrition risk and status and post-discharge complications in pediatric Canadian patients. It also reveals that inpatient malnourished children have worst outcomes, notably more acute infections, and short-term hospital readmissions.

Enhancing nutritional care during admission, at discharge and in the community may be an area of outcome optimization. The post-discharge period should encompass follow up of the medical condition but also continuity of care with nutritional support. This could potentially decrease the risk of complications in this population, thus preventing hospital readmissions.

## REFERENCES

1. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(4):460-81.
2. Becker P, Carney LN, Corkins MR, Monczka J, Smith E, Smith SE, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *Nutr Clin Pract.* 2015;30(1):147-61.
3. Bouma S. Diagnosing Pediatric Malnutrition: Paradigm Shifts of Etiology-Related Definitions and Appraisal of the Indicators. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(1):52-67.
4. Larson-Nath C, Goday P. Malnutrition in Children With Chronic Disease. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(3):349-58.
5. Corkins MR. Why Is Diagnosing Pediatric Malnutrition Important? *Nutr Clin Pract.* 2017;32(1):15-8.
6. Carter LE, Shoyele G, Southon S, Farmer A, Persad R, Mazurak VC, et al. Screening for Pediatric Malnutrition at Hospital Admission: Which Screening Tool Is Best? *Nutr Clin Pract.* 2020;35(5):951-8.
7. Secker DJ, Jeejeebhoy KN. Subjective Global Nutritional Assessment for children. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(4):1083-9.
8. Reber E, Gomes F, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Nutritional Risk Screening and Assessment. *J Clin Med.* 2019;8(7).
9. Becker PJ, Brunet-Wood MK. Pediatric malnutrition screening and assessment tools: Analyzing the gaps. *Nutr Clin Pract.* 2021.
10. Hulst JM, Huysentruyt K, Joosten KF. Pediatric screening tools for malnutrition: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2020;23(3):203-9.

11. Huysentruyt K, Vandenplas Y, De Schepper J. Screening and assessment tools for pediatric malnutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(5):336-40.
12. Hulst JM, Zwart H, Hop WC, Joosten KF. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. *Clin Nutr*. 2010;29(1):106-11.
13. Belanger V, McCarthy A, Marcil V, Marchand V, Boctor DL, Rashid M, et al. Assessment of Malnutrition Risk in Canadian Pediatric Hospitals: A Multicenter Prospective Cohort Study. *J Pediatr*. 2019;205:160-7 e6.
14. Huysentruyt K, Alliet P, Muyshont L, Rossignol R, Devreker T, Bontems P, et al. The STRONG(kids) nutritional screening tool in hospitalized children: a validation study. *Nutrition*. 2013;29(11-12):1356-61.
15. Maciel JRV, Nakano EY, Carvalho KMB, Dutra ES. STRONGkids validation: tool accuracy. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(3):371-8.
16. Shaaban S, Nassar M, El-Gendy Y, El-Shaer B. Nutritional risk screening of hospitalized children aged < 3 years. *East Mediterr Health J*. 2019;25(1):18-23.
17. Moeeni V, Walls T, Day AS. The STRONGkids nutritional risk screening tool can be used by paediatric nurses to identify hospitalised children at risk. *Acta Paediatr*. 2014;103(12):e528-31.
18. Secker DJ, Jeejeebhoy KN. How to perform Subjective Global Nutritional assessment in children. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(3):424-31 e6.
19. Pimenta FS, Oliveira CM, Hattori WT, Teixeira KR. Agreement between Subjective Global Nutritional Assessment and the nutritional assessment of the World Health Organization. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(6):602-8.
20. Carniel MP, Santetti D, Andrade JS, Favero BP, Moschen T, Campos PA, et al. Validation of a subjective global assessment questionnaire. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(6):596-602.
21. McCarthy A, Delvin E, Marcil V, Belanger V, Marchand V, Boctor D, et al. Prevalence of Malnutrition in Pediatric Hospitals in Developed and In-Transition Countries: The Impact of Hospital Practices. *Nutrients*. 2019;11(2).

22. Groleau V, Thibault M, Doyon M, Brochu EE, Roy CC, Babakissa C. Malnutrition in hospitalized children: prevalence, impact, and management. *Can J Diet Pract Res.* 2014;75(1):29-34.
23. Baxter JA, Al-Madhaki FI, Zlotkin SH. Prevalence of malnutrition at the time of admission among patients admitted to a Canadian tertiary-care paediatric hospital. *Paediatr Child Health.* 2014;19(8):413-7.
24. Liu L, Bopp MM, Roberson PK, Sullivan DH. Undernutrition and risk of mortality in elderly patients within 1 year of hospital discharge. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57(11):M741-6.
25. Ramage-Morin PL, Gilmour H, Rotermann M. Nutritional risk, hospitalization and mortality among community-dwelling Canadians aged 65 or older. *Health Rep.* 2017;28(9):17-27.
26. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr.* 2012;31(3):345-50.
27. Sharma Y, Miller M, Kaambwa B, Shahi R, Hakendorf P, Horwood C, et al. Malnutrition and its association with readmission and death within 7 days and 8-180 days postdischarge in older patients: a prospective observational study. *BMJ Open.* 2017;7(11):e018443.
28. Keller H, Laporte M, Payette H, Allard J, Bernier P, Duerksen D, et al. Prevalence and predictors of weight change post discharge from hospital: a study of the Canadian Malnutrition Task Force. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71(6):766-72.
29. Mikkelsen S, Geisler L, Holst M. Malnutrition measured by unintended weight loss among patients in general practice. *Nutrition.* 2021;96:111554.
30. Abdel-Rahman SM, Bi C, Thaete K. Construction of Lambda, Mu, Sigma Values for Determining Mid-Upper Arm Circumference z Scores in U.S. Children Aged 2 Months Through 18 Years. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(1):68-76.

31. Liu L, Villavicencio F, Yeung D, Perin J, Lopez G, Strong KL, et al. National, regional, and global causes of mortality in 5-19-year-olds from 2000 to 2019: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2022;10(3):e337-e47.
32. Njunge JM, Gwela A, Kibinge NK, Ngari M, Nyamako L, Nyatichi E, et al. Biomarkers of post-discharge mortality among children with complicated severe acute malnutrition. *Sci Rep*. 2019;9(1):5981.
33. Chisti MJ, Graham SM, Duke T, Ahmed T, Faruque AS, Ashraf H, et al. Post-discharge mortality in children with severe malnutrition and pneumonia in Bangladesh. *PLoS One*. 2014;9(9):e107663.
34. Gwela A, Mupere E, Berkley JA, Lancioni C. Undernutrition, Host Immunity and Vulnerability to Infection Among Young Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38(8):e175-e7.
35. Rytter MJ, Kolte L, Briend A, Friis H, Christensen VB. The immune system in children with malnutrition--a systematic review. *PLoS One*. 2014;9(8):e105017.
36. Custodio E, Martin-Canavate R, Di Marcantonio F, Molla D, Abukar Y, Kayitakire F. MUAC-for-age more useful than absolute MUAC for nutritional surveillance in Somalia: results from nineteen cross-sectional surveys (2007-2016). *BMC Nutr*. 2018;4:8.
37. Dairo MD, Fatokun ME, Kuti M. Reliability of the Mid Upper Arm Circumference for the Assessment of Wasting among Children Aged 12-59 Months in Urban Ibadan, Nigeria. *Int J Biomed Sci*. 2012;8(2):140-3.
38. Fiorentino M, Sophonneary P, Laillou A, Whitney S, de Groot R, Perignon M, et al. Current MUAC Cut-Offs to Screen for Acute Malnutrition Need to Be Adapted to Gender and Age: The Example of Cambodia. *PLoS One*. 2016;11(2):e0146442.
39. Lamsal KP, Parajuli KR, Pun BK, Adhikari RP, Bashyal M, Dangol B, et al. Accuracy of Using Mid-Upper Arm Circumference to Detect Wasting Among Children Aged 6-59 Months in Nepal. *Glob Health Sci Pract*. 2021;9(4):881-9.

40. Phong RY, Taylor SL, Robinson BA, Jhavar S, Nandalike K. Utility of Mid-Upper Arm Circumference in Diagnosing Malnutrition in Children With Cystic Fibrosis. *Nutr Clin Pract.* 2020;35(6):1094-100.
41. Wonoputri N, Djais JT, Rosalina I. Validity of nutritional screening tools for hospitalized children. *J Nutr Metab.* 2014;2014:143649.
42. Huysentruyt K, Brunet-Wood K, Bandsma R, Gramlich L, Fleming-Carroll B, Hotson B, et al. Canadian Nationwide Survey on Pediatric Malnutrition Management in Tertiary Hospitals. *Nutrients.* 2021;13(8).

## 6 Discussion

À notre connaissance, il s'agit de la première étude qui a examiné les conséquences des enfants à risque ou en état de malnutrition après la sortie de l'hôpital dans un pays industrialisé. Notre étude a révélé qu'un score de risque nutritionnel élevé ou un mauvais état nutritionnel obtenus respectivement avec l'outil STRONGkids et le questionnaire SGNA étaient des facteurs prédisposants pour la présence de complications après la sortie de l'hôpital. Lors de l'admission à l'hôpital, nous avons également constaté que les enfants identifiés à risque nutritionnel ou dénutris doublent leur risque de développer des complications post-congé dans les 30 jours suivant leur séjour comparativement aux enfants avec un bon statut nutritionnel. Les enfants dont l'état nutritionnel était pauvre avec des méthodes d'évaluation anthropométriques présentaient également un taux de complications plus élevé après leur sortie de l'hôpital. Un faible appétit post-congé était fortement associé à l'apparition de complications. Les types de complications signalées comprenaient des infections aiguës, des symptômes gastro-intestinaux et l'aggravation d'un état médical connu. Les complications après la sortie de l'hôpital étaient associées aux réadmissions à l'hôpital. Parmi les types de complications, les infections aiguës étaient prédominantes, que l'enfant ait été réadmis ou non.

### **Malnutrition et complications post-congé**

En pays industrialisé, les données reliées à la prévalence et aux conséquences de la malnutrition en communauté sont très limitées (139, 140, 142, 144). Nous savons toutefois que l'environnement psychosocial de l'enfant et son historique familial sont associés au retard de croissance (142). Les habitudes alimentaires, la relation avec la nourriture, la qualité de l'alimentation sont tous des aspects pouvant être affectés par l'environnement dans lequel l'enfant s'épanouit. Plus de recherches sont nécessaires afin de documenter et d'agir sur ces facteurs précis. D'autre part, les données épidémiologiques du projet de recherche ALPHABET portant sur le rôle inflammatoire des aliments en contextes de maladie non-transmissibles pourront peut-être mieux éclairer les facteurs influençant le statut nutritionnel des enfants en

communauté (75). Un autre pan de la définition de la malnutrition émise par l'OMS englobe le surpoids et l'obésité. Ces maladies non-transmissibles causées par divers facteurs, incluant la nutrition, entraînent un impact sur la qualité et la quantité de soins offerts en communauté. Enfin, les conséquences de la combinaison de la dénutrition et du surpoids/obésité chez l'enfant sur notre système de soins de santé devraient être investiguées en recherche.

Dans les pays en voie de développement, les complications post-congé en relation avec la malnutrition pédiatrique ont été étudiées plus largement, principalement en Afrique subsaharienne et en Asie. Dans ces régions, il existe une relation bien établie entre la MAS et la mortalité, en particulier chez les enfants de moins de 5 ans (145). La MAS est définie par un poids très faible par rapport à la taille ( $<-3$  scores z), une émaciation sévère visible ou la présence d'un œdème nutritionnel selon les normes de l'OMS. Dans ces régions, la mortalité est principalement attribuée aux maladies infectieuses, notamment la pneumonie, la diarrhée et le paludisme (146). Un mauvais état nutritionnel est associé à un risque plus élevé de mortalité chez les enfants atteints de ces maladies (146, 147). Dans notre étude, le risque nutritionnel ou l'état de malnutrition étaient associés avec la présence de complications après la sortie de l'hôpital. Les complications rapportées étaient principalement des infections aiguës acquises dans la communauté. Bien que la MAS ne soit pas prévalente dans les pays industrialisés, nos résultats confirment qu'un état de malnutrition modérée ou élevée contribue de manière similaire aux altérations immunologiques et à la vulnérabilité de l'hôte, avec des conséquences plus légères. Chez les enfants atteints de MAS, les mécanismes à l'origine de cette vulnérabilité ne sont pas clairement compris, car les voies causales sont entrelacées (148). Tel qu'expliqué précédemment, la malnutrition a un impact sur l'immunité en modulant entre autres le microbiote intestinal en modifiant la régulation des cytokines inflammatoires et en diminuant l'absorption des nutriments, tandis que l'infection favorise la malnutrition en augmentant les pertes de nutriments, en réduisant l'absorption des nutriments et en augmentant la dépense énergétique (148). Différents types de malnutrition sont associés à différentes altérations immunologiques, or les mécanismes sous-jacents sont encore mal compris, ce qui montre la nécessité d'études prospectives basées sur les connaissances actuelles en immunologie (100). Étant donné que l'étiologie doit être prise en compte dans la définition de la malnutrition pédiatrique (12, 13), il

serait intéressant d'étudier cette interrelation vicieuse entre malnutrition et immunité dans des populations pédiatriques de soins aigus tertiaires, en fonction du diagnostic d'admission ou de la condition clinique préexistante. Cela pourrait permettre des interventions basées sur l'étiologie, ciblant des mécanismes spécifiques reliés aux facteurs contributifs de la malnutrition.

### **Dépistage du risque nutritionnel et outils d'évaluation nutritionnelle**

La malnutrition n'a pas seulement un impact sur l'immunité; de manière chronique, elle a également un impact sur la croissance et peut être associée à des retards cognitifs permanents (13). La croissance physique est le principal résultat mesuré pour évaluer l'état nutritionnel des enfants. Elle est basée sur l'âge et le sexe et mesurée à l'aide d'éléments anthropométriques spécifiques, tels que le poids, la taille, la circonférence de la tête et le périmètre brachial (13). En cas de malnutrition aiguë, le poids est très probablement affecté et un retard de croissance apparaît lorsque la malnutrition persiste dans le temps (12, 13). Les mesures anthropométriques doivent être enregistrées au fil du temps pour permettre de documenter correctement l'historique de la croissance, tant chez les patients hospitalisés que dans la communauté.

Tel que présenté dans cet ouvrage, une grande variabilité existe au niveau des méthodes de dépistage nutritionnel et d'évaluation nutritionnelle d'un hôpital canadien à un autre. McCarthy et coll. soulignent que cette hétérogénéité est également présente dans d'autres pays, ce qui illustre des écarts dans la compréhension de la définition de la malnutrition et dans sa prise en charge (15). Les pratiques de dépistage du risque nutritionnel et d'évaluation du statut nutritionnel lors de l'hospitalisation ont été précédemment analysées par notre groupe de recherche. Dans une publication portant sur les pratiques dans 5 centres pédiatriques tertiaires canadiens, Bélanger et coll. soulignent que 86.9% des usagers sont à risque nutritionnel (évalué à l'aide de l'outil STRONGkids) dès leur arrivée à l'hôpital et que 36.9% des patients s'avèrent dénutris suite à une évaluation nutritionnelle réalisée avec le questionnaire SGNA par la diététiste (2). Après avoir procédé au dépistage et à l'évaluation nutritionnelle, la prise en charge par l'équipe de nutrition clinique est cruciale pour améliorer le statut nutritionnel de l'enfant. À cet égard, Bélanger et coll. démontrent que le pourcentage de patients ayant perdu du poids ( $\geq 5\%$

de la masse corporelle initiale) lors de l'hospitalisation était plus grand chez les enfants n'ayant pas obtenu de services nutritionnels avec une diététiste que chez ceux ayant eu accès au service. Des mesures anthropométriques effectuées au congé de l'hôpital ont permis de statuer que pratiquement la moitié des patients ont perdu du poids lors de leur hospitalisation, ce qui est alarmant (2). Il est utopique de penser qu'en milieu hospitalier, les nutritionnistes peuvent évaluer tous les patients admis. Toutefois, la technicienne en diététique, un autre membre du service de nutrition clinique, rencontre généralement tous les patients admis afin d'élaborer son menu en fonction des goûts et aversions. Il peut être intéressant de sensibiliser les techniciennes à l'égard de la malnutrition. Fournir un outil de dépistage nutritionnel et des choix alimentaires riches en énergie et en protéines pour optimiser le statut nutritionnel des patients sont des interventions à considérer. Chez la population adulte, il est bien établi que les personnes dénutries peuvent subir les conséquences de leur mauvais état nutritionnel après leur sortie de l'hôpital, ce qui augmente le risque de morbidité et de mortalité (149, 150). Les patients adultes dénutris sont également plus susceptibles d'être réadmis à l'hôpital (150, 151). Lorsqu'on examine les fluctuations de poids des adultes canadiens après leur sortie de l'hôpital, on constate que la perte de poids prédomine et qu'elle est associée à la déclaration d'un appétit moyen ou faible (152). La perte de poids involontaire est un prédicteur bien connu d'un risque nutritionnel accru (153).

Afin de bien évaluer la croissance chez la population pédiatrique, des mesures anthropométriques s'ajoutant au poids sont à considérer en l'hôpital et en communauté. Traditionnellement, le périmètre brachial a été utilisé comme indicateur unique et peu coûteux pour dépister la malnutrition aiguë dans les pays en développement. En 2017, les Nations unies ont approuvé le périmètre brachial comme critère de diagnostic indépendant de la malnutrition. Cependant, le seuil recommandé par l'OMS est limité aux enfants âgés de <5 ans et suggère que tous les enfants, quels que soient leur âge et leur sexe, sont malnutris si le périmètre brachial est plus petit que 12,5 cm. L'exactitude de ce critère a été remise en question par différents groupes (154-158). Récemment, des seuils spécifiques à l'âge et au sexe ont été développés pour les enfants âgés de 2 mois à 18 ans aux États-Unis (159), permettant aux cliniciens de référencer leurs données par rapport aux moyennes de la population et de calculer des scores z. Le périmètre

brachial est particulièrement intéressant lorsque le poids n'est pas fiable et il a été montré qu'il est plus sensible aux variations du statut nutritionnel que le rapport IMC/âge (39). Ainsi, l'utilisation de cette mesure peut être pratique pour mesurer l'évolution du statut nutritionnel dans le temps. Dans notre cohorte, 32.6% des participants avaient un score z de périmètre brachial plus petit ou égal à -1, indiquant la présence de malnutrition. De façon intéressante, le score z du périmètre brachial était fortement associé aux résultats obtenus avec le SGNA. Sur ce, puisque les résultats anthropométriques devraient être mesurés pour tous les enfants admis en centre de soins tertiaires, nous suggérons potentiellement l'ajout de la mesure du périmètre brachial en tant qu'outil additionnel de dépistage du risque nutritionnel. De plus, l'outil STRONGkids a été critiqué par différents groupes pour sa faible spécificité (25, 56). Ajouter la mesure du périmètre brachial à l'outil STRONGkids lors de l'admission à l'hôpital pourrait contribuer à diminuer l'obtention de faux positifs.

Enfin, comme la durée de séjour moyenne est de 3 à 5 jours dans les hôpitaux canadiens et que les facteurs contributifs à l'aggravation du statut nutritionnel sont nombreux, il serait intéressant de considérer une intervention visant à diminuer le risque nutritionnel plus tôt dans le séjour hospitalier (3). Notamment, il peut y avoir des délais entre le dépistage, l'évaluation et la prise en charge nutritionnelle. Favoriser la prise d'aliments enrichis ou de suppléments nutritionnels dès l'obtention d'un dépistage nutritionnel positif pourrait être une avenue à considérer, particulièrement chez les clientèles avec forte prévalence de dénutrition à l'admission. Ce genre d'intervention est en place dans plusieurs centres de soins hospitaliers pour adultes à travers le pays et connaît du succès (160).

### **Soins nutritionnels pédiatriques au Canada (P-INPAC)**

Le Groupe de Travail Canadien sur la Malnutrition (GTCM) et un groupe de cliniciens, de décideurs et de chercheurs qui siègent sur un comité de la Société Canadienne de Nutrition. Leur vision est d'améliorer les soins nutritionnels aux patients par le biais d'activité en recherche et d'augmenter l'éducation et la collaboration interdisciplinaire en nutrition au pays. Leurs axes de recherche portent sur la prévention, la détection et le traitement de la malnutrition chez les Canadiens, avec

un objectif global de réduction de la prévalence de la malnutrition. Leurs recherches guident la pratique clinique au pays et favorisent l'information du public sur les avantages d'offrir des soins nutritionnels optimaux. Le GTCM a récemment mis sur pied un comité de réflexion se penchant sur les pratiques nutritionnelles pancanadiennes en pédiatrie. Dans la dernière année, ce groupe a émis un algorithme consensuel basé sur des données probantes. Cet algorithme, le *Pediatric Integrated Nutrition Pathway for Acute Care* (P-INPAC), est inspiré d'une démarche clinique validée. Dans le cadre du P-INPAC, le comité suggère d'utiliser l'outil STRONGkids ou le PNST pour dépister le risque nutritionnel lors de l'admission à l'hôpital (<https://nutritioncareincanada.ca/resources-and-tools/pediatrics>). La prise de mesures anthropométriques est également indiquée pour toutes les admissions. Ce nouvel algorithme fondé sur des données probantes donne un plan d'action afin de prévenir, de détecter et de traiter la malnutrition dans les établissements de soins aigus. Comme mentionné précédemment, il existe une disparité entre les centres et les services canadiens, car de nombreux outils sont disponibles pour dépister et évaluer la malnutrition. L'adoption de cette approche standardisée de la malnutrition pédiatrique pourrait contribuer à réduire la variabilité des données à l'échelle nationale, ce qui pourrait guider des interventions plus spécifiques. Il sera intéressant de suivre les avancées suite à la mise en place de cette approche et d'en constater les avantages pour les centres hospitaliers dans les prochaines années.

### **Pratiques nutritionnelles au congé de l'hôpital**

Une étude récemment publiée par Huysentruyt et coll. a examiné le dépistage nutritionnel, l'évaluation nutritionnelle et les pratiques reliées au congé des enfants dénutris de 15 centres de soins tertiaires au Canada (3). Les principaux résultats suggèrent que le dépistage systématique du risque nutritionnel à l'admission n'est pas largement adopté. Plus précisément, seulement 15% des participants ont indiqué que le dépistage nutritionnel était effectué de façon routinière et une grande variabilité dans la définition du dépistage nutritionnel a été signalée. En outre, les protocoles standardisés pour l'évaluation clinique et la gestion de la malnutrition ont été décrits comme peu courants, avec un manque généralisé de structure pour les orientations

nutritionnelles après la sortie de l'hôpital dans tout le pays (3). Ainsi, les enfants dénutris sont souvent renvoyés à la maison sans plan de suivi nutritionnel, que ce soit dans les services externes de soins aigus ou dans les établissements communautaires. La durée moyenne de séjour étant relativement courte en milieu hospitalier, il est fortement suspecté que l'optimisation de l'état nutritionnel ne soit pas complètement réalisée pendant le séjour hospitalier (3). Ceci est en accord avec nos résultats, montrant que le risque et le statut nutritionnel pendant l'hospitalisation ont un impact sur les complications et les réadmissions après la sortie. Ces résultats suggèrent que les pratiques nutritionnelles au congé de l'hôpital devraient être améliorées afin de poursuivre l'optimisation de l'état nutritionnel au retour en communauté.

Les facteurs contributifs de la malnutrition en communauté restent à être étudiés plus en profondeur. Des facteurs contributifs à l'affaiblissement du statut nutritionnel à l'hôpital tels les besoins énergétiques augmentés, la perte accrue de nutriments et l'altération de l'utilisation des nutriments sont probablement aussi présents chez la clientèle en communauté, particulièrement si les enfants souffrent de maladies chroniques. Les résultats de notre étude démontrent que l'incidence d'infections après la sortie de l'hôpital est associée à un haut risque nutritionnel ou un état nutritionnel faible lors de l'hospitalisation. Comme mentionné précédemment, les mécanismes d'action entre le statut nutritionnel et la vulnérabilité immunitaire de l'hôte nécessitent plus de recherche. Relié intimement à l'immunité, les effets du microbiote intestinal sur le statut nutritionnel de l'enfant est également un facteur contributif essentiel avec des perspectives optimistes au niveau thérapeutique. Finalement, l'environnement de l'enfant est un facteur contributif important sur son développement et sur son statut nutritionnel. L'environnement de l'enfant en communauté pourrait être défini par des aspects sociaux, démographiques et économiques. Il serait fort pertinent d'incorporer ces aspects dans la recherche actuelle sur le statut nutritionnel des enfants en communauté. Cela pourrait aider la prise en charge nutritionnelle par différents intervenant en proposant des solutions adaptées. Allouer plus de ressources nutritionnelles en communauté afin de promouvoir la continuité des soins nutritionnels est une avenue à considérer.

## 7 Forces, limites et perspectives

Les points forts de cette étude sont son approche multicentrique, sa conception et son exécution. Différentes méthodes de dépistage et d'évaluation nutritionnelle ont été incluses, ce qui a permis de dresser un portrait détaillé de la malnutrition dans cette population.

Bien que la participation de plusieurs centres soit un atout pour la taille de l'échantillon et la représentativité de la population, le fait que plusieurs coordinateurs aient été impliqués est une limite en termes de collecte et de saisie des données. Toutefois, cela est inhérent au processus multicentrique et prouve sa généralisation. Une formation adéquate a été prodiguée aux coordonnateurs de l'étude afin de minimaliser les erreurs et de standardiser les méthodes de collecte de données. Malgré la formation, il est possible qu'il y ait eu des différences dans la prise de mesures et le remplissage des questionnaires. Plus précisément, les mesures anthropométriques telles que le MUAC doivent être effectuées avec diligence et peuvent différer si le bras est fléchi ou non. Les calculs des scores z ont été effectués manuellement pour toutes les mesures anthropométriques, ce qui laisse une marge d'erreur. De plus, les questionnaires après la sortie de l'hôpital étaient de nature subjective, et les commentaires des soignants ont pu être biaisés. Enfin, le risque et le dépistage nutritionnels ont été évalués à l'admission à l'hôpital. Dans des travaux futurs, il serait pertinent de mesurer ces facteurs nutritionnels à la sortie ou après la sortie de l'hôpital afin de permettre une compréhension plus approfondie de l'évolution de l'état nutritionnel des enfants.

## 8 Conclusion

Cette étude confirme l'association entre la malnutrition et les complications post-congé chez les patients pédiatriques canadiens. Elle révèle également que les enfants malnutris hospitalisés développent plus de complications que leurs compères bien nourris lorsqu'ils sont renvoyés dans la communauté, notamment plus d'infections aiguës et de réadmissions à l'hôpital.

La période qui suit la sortie de l'hôpital doit englober la poursuite des soins et les soins préventifs. Les soins nutritionnels de base, tels que le dépistage des risques nutritionnels, devraient être intégrés dans une approche multidisciplinaire au sein de la communauté. Les pratiques nutritionnelles au congé de l'hôpital et en communauté pourraient être examinées, ainsi que les connaissances et les pratiques nutritionnelles des professionnels de santé autre que diététistes-nutritionnistes. L'étude des ressources lors de la transition entre l'hôpital et le domicile et la manière dont les services et les interventions nutritionnelles standard dans la communauté bénéficient aux patients pédiatriques malnutris devraient être envisagés dans les recherches futures. Cela pourrait potentiellement diminuer la survenue de complications dans cette population, prévenant ainsi les réadmissions à l'hôpital.

## 9 Références bibliographiques

1. Malnutrition Online: Organisation mondiale de la Santé; 2021 [Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>].
2. Belanger V, McCarthy A, Marcil V, Marchand V, Boctor DL, Rashid M, et al. Assessment of Malnutrition Risk in Canadian Pediatric Hospitals: A Multicenter Prospective Cohort Study. *J Pediatr*. 2019;205:160-7 e6.
3. Huysentruyt K, Brunet-Wood K, Bandsma R, Gramlich L, Fleming-Carroll B, Hotson B, et al. Canadian Nationwide Survey on Pediatric Malnutrition Management in Tertiary Hospitals. *Nutrients*. 2021;13(8).
4. Ruis AR. "Children with half-starved bodies" and the assessment of malnutrition in the United States, 1890-1950. *Bull Hist Med*. 2013;87(3):378-406.
5. Keefer FR. Causes of Army Rejections: What Health Officers Can Do to Remedy Conditions. *Am J Public Health (N Y)*. 1920;10(3):236-9.
6. Brosco JP. Weight charts and well-child care: how the pediatrician became the expert in child health. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155(12):1385-9.
7. Jolliffe N, Goodhart HS. Nutritional polyneuropathy. *Med Clin North Am*. 1948;32:727-33.
8. Gomez F, Galvan RR, Cravioto J, Frenk S. Malnutrition in infancy and childhood, with special reference to kwashiorkor. *Adv Pediatr*. 1955;7:131-69.
9. Seoane N, Latham MC. Nutritional anthropometry in the identification of malnutrition in childhood. *J Trop Pediatr Environ Child Health*. 1971;17(3):98-104.
10. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J*. 1972;3(5826):566-9.
11. Meijers JM, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Soeters PB, Halfens RJ. Defining malnutrition: mission or mission impossible? *Nutrition*. 2010;26(4):432-40.
12. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(4):460-81.

13. Becker P, Carney LN, Corkins MR, Monczka J, Smith E, Smith SE, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *Nutr Clin Pract.* 2015;30(1):147-61.
14. Bouma S. Diagnosing Pediatric Malnutrition: Paradigm Shifts of Etiology-Related Definitions and Appraisal of the Indicators. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(1):52-67.
15. McCarthy A, Delvin E, Marcil V, Belanger V, Marchand V, Boctor D, et al. Prevalence of Malnutrition in Pediatric Hospitals in Developed and In-Transition Countries: The Impact of Hospital Practices. *Nutrients.* 2019;11(2).
16. Secker DJ, Jeejeebhoy KN. Subjective Global Nutritional Assessment for children. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(4):1083-9.
17. Groleau V, Thibault M, Doyon M, Brochu EE, Roy CC, Babakissa C. Malnutrition in hospitalized children: prevalence, impact, and management. *Can J Diet Pract Res.* 2014;75(1):29-34.
18. Baxter JA, Al-Madhaki FI, Zlotkin SH. Prevalence of malnutrition at the time of admission among patients admitted to a Canadian tertiary-care paediatric hospital. *Paediatr Child Health.* 2014;19(8):413-7.
19. Larson-Nath C, Goday P. Malnutrition in Children With Chronic Disease. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(3):349-58.
20. Corkins MR. Why Is Diagnosing Pediatric Malnutrition Important? *Nutr Clin Pract.* 2017;32(1):15-8.
21. Carter LE, Shoyele G, Southon S, Farmer A, Persad R, Mazurak VC, et al. Screening for Pediatric Malnutrition at Hospital Admission: Which Screening Tool Is Best? *Nutr Clin Pract.* 2020;35(5):951-8.
22. Charney P. Nutrition screening vs nutrition assessment: how do they differ? *Nutr Clin Pract.* 2008;23(4):366-72.
23. Reber E, Gomes F, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Nutritional Risk Screening and Assessment. *J Clin Med.* 2019;8(7).

24. Patel V, Romano M, Corkins MR, DiMaria-Ghalili RA, Earthman C, Malone A, et al. Nutrition Screening and Assessment in Hospitalized Patients: A Survey of Current Practice in the United States. *Nutr Clin Pract*. 2014;29(4):483-90.
25. Becker PJ, Brunet-Wood MK. Pediatric malnutrition screening and assessment tools: Analyzing the gaps. *Nutr Clin Pract*. 2021.
26. Hulst JM, Huysentruyt K, Joosten KF. Pediatric screening tools for malnutrition: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2020;23(3):203-9.
27. Huysentruyt K, Vandenplas Y, De Schepper J. Screening and assessment tools for pediatric malnutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(5):336-40.
28. Steward DK, Ryan-Wenger NA, Boyne LJ. Selection of growth parameters to define failure to thrive. *J Pediatr Nurs*. 2003;18(1):52-9.
29. Price AA, Williams JA, Estes Doetsch H, Spees CK, Taylor CA. Utilization of Current Diagnostic Indicators to Characterize Pediatric Undernutrition among US Children. *Nutrients*. 2020;12(5).
30. Leung AK, Robson WM, Fagan JE. Assessment of the child with failure to thrive. *Am Fam Physician*. 1993;48(8):1432-8.
31. Kyle UG, Shekerdemian LS, Coss-Bu JA. Growth failure and nutrition considerations in chronic childhood wasting diseases. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(2):227-38.
32. Sullivan PB, Goulet O. Growth faltering: how to catch up? *Eur J Clin Nutr*. 2010;64 Suppl 1:S1.
33. Joosten K, Meyer R. Nutritional screening and guidelines for managing the child with faltering growth. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64 Suppl 1:S22-4.
34. Laus MF, Vales LD, Costa TM, Almeida SS. Early postnatal protein-calorie malnutrition and cognition: a review of human and animal studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(2):590-612.
35. Prado EL, Dewey KG. Nutrition and brain development in early life. *Nutr Rev*. 2014;72(4):267-84.
36. Hoddinott J, Behrman JR, Maluccio JA, Melgar P, Quisumbing AR, Ramirez-Zea M, et al. Adult consequences of growth failure in early childhood. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(5):1170-8.

37. Iannotti LL, Zavaleta N, Huasaquiche C, Leon Z, Caulfield LE. Early growth velocities and weight gain plasticity improve linear growth in Peruvian infants. *Matern Child Nutr.* 2015;11(1):127-37.
38. Westphal O. Normal growth and growth disorders in children. *Acta Odontol Scand.* 1995;53(3):174-8.
39. Phong RY, Taylor SL, Robinson BA, Jhavar S, Nandalike K. Utility of Mid-Upper Arm Circumference in Diagnosing Malnutrition in Children With Cystic Fibrosis. *Nutr Clin Pract.* 2020;35(6):1094-100.
40. Ivanovic DM, Leiva BP, Perez HT, Olivares MG, Diaz NS, Urrutia MS, et al. Head size and intelligence, learning, nutritional status and brain development. *Head, IQ, learning, nutrition and brain. Neuropsychologia.* 2004;42(8):1118-31.
41. Zemel BS, Riley EM, Stallings VA. Evaluation of methodology for nutritional assessment in children: anthropometry, body composition, and energy expenditure. *Annu Rev Nutr.* 1997;17:211-35.
42. Goyal SC. Protein energy malnutrition and cerebral malaria. *J Trop Pediatr.* 1991;37(3):143-4.
43. Banerjee J, Sengupta P. Prediction of malnutrition by the ratio of the head circumference to the chest circumference. *J Trop Pediatr.* 1993;39(6):374-6.
44. Mascarenhas MR, Zemel B, Stallings VA. Nutritional assessment in pediatrics. *Nutrition.* 1998;14(1):105-15.
45. Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, Hop W, van Buuren S, Buller H, et al. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. *Clin Nutr.* 2004;23(2):223-32.
46. Restier L, Duclos A, Jarri L, Touzet S, Denis A, Occelli P, et al. Incorrect evaluation of the frequency of malnutrition and of its screening in hospitalized children by health care professionals. *J Eval Clin Pract.* 2015;21(5):958-62.
47. Hulst JM, Zwart H, Hop WC, Joosten KF. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. *Clin Nutr.* 2010;29(1):106-11.
48. White M, Lawson K, Ramsey R, Dennis N, Hutchinson Z, Soh XY, et al. Simple Nutrition Screening Tool for Pediatric Inpatients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(3):392-8.

49. Gerasimidis K, Keane O, Macleod I, Flynn DM, Wright CM. A four-stage evaluation of the Paediatric Yorkhill Malnutrition Score in a tertiary paediatric hospital and a district general hospital. *Br J Nutr.* 2010;104(5):751-6.
50. McCarthy H, Dixon M, Crabtree I, Eaton-Evans MJ, McNulty H. The development and evaluation of the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP(c)) for use by healthcare staff. *J Hum Nutr Diet.* 2012;25(4):311-8.
51. 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.* 2000;72(1):64-70.
52. Huysentruyt K, Alliet P, Muyshont L, Rossignol R, Devreker T, Bontems P, et al. The STRONG(kids) nutritional screening tool in hospitalized children: a validation study. *Nutrition.* 2013;29(11-12):1356-61.
53. Maciel JRV, Nakano EY, Carvalho KMB, Dutra ES. STRONGkids validation: tool accuracy. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96(3):371-8.
54. Shaaban S, Nassar M, El-Gendy Y, El-Shaer B. Nutritional risk screening of hospitalized children aged < 3 years. *East Mediterr Health J.* 2019;25(1):18-23.
55. Moeeni V, Walls T, Day AS. The STRONGkids nutritional risk screening tool can be used by paediatric nurses to identify hospitalised children at risk. *Acta Paediatr.* 2014;103(12):e528-31.
56. Wonoputri N, Djais JT, Rosalina I. Validity of nutritional screening tools for hospitalized children. *J Nutr Metab.* 2014;2014:143649.
57. Ong SH, Chen ST. Validation of Paediatric Nutrition Screening Tool (PNST) among Hospitalized Malaysian Children. *J Trop Pediatr.* 2020;66(5):461-9.
58. Malekiantaghi A, AsnaAshari K, Shabani-Mirzaee H, Vige M, Sadatinezhad M, Eftekhari K. Evaluation of the risk of malnutrition in hospitalized children by PYMS, STAMP, and STRONGkids tools and comparison with their anthropometric indices: a cross-sectional study. *BMC Nutr.* 2022;8(1):33.
59. Lestari NE, Nurhaeni N, Wanda D. The Pediatric Yorkhill Malnutrition Score Is a Reliable Malnutrition Screening Tool. *Compr Child Adolesc Nurs.* 2017;40(sup1):62-8.

60. Bicakli DH, Kantar M. Comparison of malnutrition and malnutrition screening tools in pediatric oncology patients: A cross-sectional study. *Nutrition*. 2021;86:111142.
61. Katsagoni CN, Cheirakaki O, Hatzoglou A, Zerva O, Koulieri A, Loizou K, et al. Malnutrition in Hospitalised Children-An Evaluation of the Efficacy of Two Nutritional Screening Tools. *Nutrients*. 2021;13(4).
62. Wong S, Graham A, Hirani SP, Grimble G, Forbes A. Validation of the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP) in patients with spinal cord injuries (SCIs). *Spinal Cord*. 2013;51(5):424-9.
63. Henry L, Aldiss S, Gibson F, Pugh G, Stevens M, on behalf of the Children T, et al. Nutritional assessment and dietetic resource for children and young people with cancer in the United Kingdom. *Pediatr Blood Cancer*. 2022:e29743.
64. Rinninella E, Ruggiero A, Maurizi P, Triarico S, Cintoni M, Mele MC. Clinical tools to assess nutritional risk and malnutrition in hospitalized children and adolescents. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(11):2690-701.
65. Secker DJ, Jeejeebhoy KN. How to perform Subjective Global Nutritional assessment in children. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(3):424-31 e6.
66. Pimenta FS, Oliveira CM, Hattori WT, Teixeira KR. Agreement between Subjective Global Nutritional Assessment and the nutritional assessment of the World Health Organization. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(6):602-8.
67. Carniel MP, Santetti D, Andrade JS, Favero BP, Moschen T, Campos PA, et al. Validation of a subjective global assessment questionnaire. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(6):596-602.
68. Ni Choileain N, Redmond HP. Cell response to surgery. *Arch Surg*. 2006;141(11):1132-40.
69. Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(5 Suppl):21S-9S.
70. Hirsch KR, Wolfe RR, Ferrando AA. Pre- and Post-Surgical Nutrition for Preservation of Muscle Mass, Strength, and Functionality Following Orthopedic Surgery. *Nutrients*. 2021;13(5).
71. Gillis C, Carli F. Promoting Perioperative Metabolic and Nutritional Care. *Anesthesiology*. 2015;123(6):1455-72.

72. McCowen KC, Malhotra A, Bistran BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin.* 2001;17(1):107-24.
73. Demling RH. Nutrition, anabolism, and the wound healing process: an overview. *Eplasty.* 2009;9:e9.
74. Kilroe SP, Fulford J, Jackman SR, LJC VANL, Wall BT. Temporal Muscle-specific Disuse Atrophy during One Week of Leg Immobilization. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(4):944-54.
75. Phillips CM, Chen LW, Heude B, Bernard JY, Harvey NC, Duijts L, et al. Dietary Inflammatory Index and Non-Communicable Disease Risk: A Narrative Review. *Nutrients.* 2019;11(8).
76. Bruno MJ, Haverkort EB, Tytgat GN, van Leeuwen DJ. Maldigestion associated with exocrine pancreatic insufficiency: implications of gastrointestinal physiology and properties of enzyme preparations for a cause-related and patient-tailored treatment. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(9):1383-93.
77. Nicholas JK, van Tilburg MAL, Pilato I, Erwin S, Rivera-Cancel AM, Ives L, et al. The diagnosis of avoidant restrictive food intake disorder in the presence of gastrointestinal disorders: Opportunities to define shared mechanisms of symptom expression. *Int J Eat Disord.* 2021;54(6):995-1008.
78. Harer KN. Irritable Bowel Syndrome, Disordered Eating, and Eating Disorders. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2019;15(5):280-2.
79. Prelack K, Yu YM, Sheridan RL. Nutrition and metabolism in the rehabilitative phase of recovery in burn children: a review of clinical and research findings in a speciality pediatric burn hospital. *Burns Trauma.* 2015;3:7.
80. Milner EA, Cioffi WG, Mason AD, McManus WF, Pruitt BA, Jr. A longitudinal study of resting energy expenditure in thermally injured patients. *J Trauma.* 1994;37(2):167-70.
81. Jeschke MG, Chinkes DL, Finnerty CC, Kulp G, Suman OE, Norbury WB, et al. Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann Surg.* 2008;248(3):387-401.
82. Clark A, Imran J, Madni T, Wolf SE. Nutrition and metabolism in burn patients. *Burns Trauma.* 2017;5:11.
83. Denne SC. Energy expenditure in infants with pulmonary insufficiency: is there evidence for increased energy needs? *J Nutr.* 2001;131(3):935S-7S.

84. Nydegger A, Walsh A, Penny DJ, Henning R, Bines JE. Changes in resting energy expenditure in children with congenital heart disease. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(3):392-7.
85. Varan B, Tokel K, Yilmaz G. Malnutrition and growth failure in cyanotic and acyanotic congenital heart disease with and without pulmonary hypertension. *Arch Dis Child.* 1999;81(1):49-52.
86. Blasquez A, Clouzeau H, Fayon M, Mouton JB, Thambo JB, Enaud R, et al. Evaluation of nutritional status and support in children with congenital heart disease. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(4):528-31.
87. Carter LE, Klatchuk N, Sherman K, Thomsen P, Mazurak VC, Brunetwood MK. Barriers to Oral Food Intake for Children Admitted to Hospital. *Can J Diet Pract Res.* 2019;80(4):195-9.
88. van den Engel-Hoek L, de Groot IJ, de Swart BJ, Erasmus CE. Feeding and Swallowing Disorders in Pediatric Neuromuscular Diseases: An Overview. *J Neuromuscul Dis.* 2015;2(4):357-69.
89. Botero L, Young AM, Banks MD, Bauer J. Incidence and criteria used in the diagnosis of hospital-acquired malnutrition in adults: a systematic review and pooled incidence analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2022.
90. Allard JP, Keller H, Jeejeebhoy KN, Laporte M, Duerksen DR, Gramlich L, et al. Decline in nutritional status is associated with prolonged length of stay in hospitalized patients admitted for 7 days or more: A prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2016;35(1):144-52.
91. Braunschweig C, Gomez S, Sheean PM. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days. *J Am Diet Assoc.* 2000;100(11):1316-22; quiz 23-4.
92. Lima J, Teixeira PP, Eckert IDC, Burgel CF, Silva FM. Decline of nutritional status in the first week of hospitalisation predicts longer length of stay and hospital readmission during 6-month follow-up. *Br J Nutr.* 2021;125(10):1132-9.
93. Cass AR, Charlton KE. Prevalence of hospital-acquired malnutrition and modifiable determinants of nutritional deterioration during inpatient admissions: A systematic review of the evidence. *J Hum Nutr Diet.* 2022.

94. Saengnipanthkul S, Chongviriyaphan N, Densupsoontorn N, Apiraksakorn A, Chaiyarit J, Kunnangja S, et al. Hospital-acquired malnutrition in paediatric patients: a multicentre trial focusing on prevalence, risk factors, and impact on clinical outcomes. *Eur J Pediatr*. 2021;180(6):1761-7.
95. Stanga Z, Zurfluh Y, Roselli M, Sterchi AB, Tanner B, Knecht G. Hospital food: a survey of patients' perceptions. *Clin Nutr*. 2003;22(3):241-6.
96. Wadden K, Wolf B, Mayhew A. Traditional versus room service menu styles for pediatric patients. *Can J Diet Pract Res*. 2006;67(2):92-4.
97. Kuperberg K, Mager D, Dello S. Transformation to room service food delivery in a pediatric health care facility. *Can J Diet Pract Res*. 2009;70(4):200-3.
98. Williams R, Virtue K, Adkins A. Room service improves patient food intake and satisfaction with hospital food. *J Pediatr Oncol Nurs*. 1998;15(3):183-9.
99. Ibrahim MK, Zambruni M, Melby CL, Melby PC. Impact of Childhood Malnutrition on Host Defense and Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(4):919-71.
100. Rytter MJ, Kolte L, Briend A, Friis H, Christensen VB. The immune system in children with malnutrition--a systematic review. *PLoS One*. 2014;9(8):e105017.
101. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2013;382(9890):427-51.
102. Coulthard MG. Oedema in kwashiorkor is caused by hypoalbuminaemia. *Paediatr Int Child Health*. 2015;35(2):83-9.
103. Childs CE, Calder PC, Miles EA. Diet and Immune Function. *Nutrients*. 2019;11(8).
104. Fragkou PC, Karaviti D, Zemlin M, Skevaki C. Impact of Early Life Nutrition on Children's Immune System and Noncommunicable Diseases Through Its Effects on the Bacterial Microbiome, Virome and Mycobiome. *Front Immunol*. 2021;12:644269.
105. Bourke CD, Berkley JA, Prendergast AJ. Immune Dysfunction as a Cause and Consequence of Malnutrition. *Trends Immunol*. 2016;37(6):386-98.
106. Iddrisu I, Monteagudo-Mera A, Poveda C, Pyle S, Shahzad M, Andrews S, et al. Malnutrition and Gut Microbiota in Children. *Nutrients*. 2021;13(8).

107. Subramanian S, Blanton LV, Frese SA, Charbonneau M, Mills DA, Gordon JI. Cultivating healthy growth and nutrition through the gut microbiota. *Cell*. 2015;161(1):36-48.
108. Lim ES, Wang D, Holtz LR. The Bacterial Microbiome and Virome Milestones of Infant Development. *Trends Microbiol*. 2016;24(10):801-10.
109. Chu DM, Ma J, Prince AL, Antony KM, Seferovic MD, Aagaard KM. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nat Med*. 2017;23(3):314-26.
110. Yassour M, Jason E, Hogstrom LJ, Arthur TD, Tripathi S, Siljander H, et al. Strain-Level Analysis of Mother-to-Child Bacterial Transmission during the First Few Months of Life. *Cell Host Microbe*. 2018;24(1):146-54 e4.
111. Monira S, Shabnam SA, Alam NH, Endtz HP, Cravioto A, Alam M. 16S rRNA gene-targeted TTGE in determining diversity of gut microbiota during acute diarrhoea and convalescence. *J Health Popul Nutr*. 2012;30(3):250-6.
112. Solano-Aguilar G, Fernandez KP, Ets H, Molokin A, Vinyard B, Urban JF, et al. Characterization of fecal microbiota of children with diarrhea in 2 locations in Colombia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(5):503-11.
113. Ghosh TS, Gupta SS, Bhattacharya T, Yadav D, Barik A, Chowdhury A, et al. Gut microbiomes of Indian children of varying nutritional status. *PLoS One*. 2014;9(4):e95547.
114. Becker-Dreps S, Allali I, Monteagudo A, Vilchez S, Hudgens MG, Rogawski ET, et al. Gut Microbiome Composition in Young Nicaraguan Children During Diarrhea Episodes and Recovery. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(6):1187-93.
115. Patterson GT, Osorio EY, Peniche A, Dann SM, Cordova E, Preidis GA, et al. Pathologic Inflammation in Malnutrition Is Driven by Proinflammatory Intestinal Microbiota, Large Intestine Barrier Dysfunction, and Translocation of Bacterial Lipopolysaccharide. *Front Immunol*. 2022;13:846155.
116. Dinh DM, Ramadass B, Kattula D, Sarkar R, Braunstein P, Tai A, et al. Longitudinal Analysis of the Intestinal Microbiota in Persistently Stunted Young Children in South India. *PLoS One*. 2016;11(5):e0155405.

117. Million M, Tidjani Alou M, Khelaifia S, Bachar D, Lagier JC, Dione N, et al. Increased Gut Redox and Depletion of Anaerobic and Methanogenic Prokaryotes in Severe Acute Malnutrition. *Sci Rep.* 2016;6:26051.
118. Calder N, Walsh K, Olupot-Olupot P, Ssenyondo T, Muhindo R, Mpoya A, et al. Modifying gut integrity and microbiome in children with severe acute malnutrition using legume-based feeds (MIMBLE): A pilot trial. *Cell Rep Med.* 2021;2(5):100280.
119. Calder PC, Jackson AA. Undernutrition, infection and immune function. *Nutr Res Rev.* 2000;13(1):3-29.
120. Scrimshaw NS, SanGiovanni JP. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(2):464S-77S.
121. Li P, Yin YL, Li D, Kim SW, Wu G. Amino acids and immune function. *Br J Nutr.* 2007;98(2):237-52.
122. Tan KM, Candlish JK. Carnosine and anserine as modulators of neutrophil function. *Clin Lab Haematol.* 1998;20(4):239-44.
123. Gleeson M, Bishop NC. Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: modification of immune responses to exercise by carbohydrate, glutamine and anti-oxidant supplements. *Immunol Cell Biol.* 2000;78(5):554-61.
124. Brockhausen I. The role of galactosyltransferases in cell surface functions and in the immune system. *Drug News Perspect.* 2006;19(7):401-9.
125. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and immunity. *Lipids.* 2001;36(9):1007-24.
126. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients.* 2020;12(1).
127. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev.* 2010;4(8):118-26.
128. McCord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med.* 2000;108(8):652-9.

129. Sharifi-Rad M, Anil Kumar NV, Zucca P, Varoni EM, Dini L, Panzarini E, et al. Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. *Front Physiol.* 2020;11:694.
130. Saha D, Mehndiratta M, Aaradhana, Shah D, Gupta P. Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, and Premature Ageing in Severe Acute Malnutrition in Under-Five Children. *Indian J Pediatr.* 2022;89(6):558-62.
131. Jahoor F. Effects of decreased availability of sulfur amino acids in severe childhood undernutrition. *Nutr Rev.* 2012;70(3):176-87.
132. Ashour MN, Salem SI, El-Gadban HM, Elwan NM, Basu TK. Antioxidant status in children with protein-energy malnutrition (PEM) living in Cairo, Egypt. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53(8):669-73.
133. Ghone RA, Suryakar AN, Kulhalli PM, Bhagat SS, Padalkar RK, Karnik AC, et al. A study of oxidative stress biomarkers and effect of oral antioxidant supplementation in severe acute malnutrition. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(10):2146-8.
134. Jain A, Varma M, Agrawal BK, Jadhav AA. Serum zinc and malondialdehyde concentrations and their relation to total antioxidant capacity in protein energy malnutrition. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2008;54(5):392-5.
135. Thakur S, Gupta N, Kakkar P. Serum copper and zinc concentrations and their relation to superoxide dismutase in severe malnutrition. *Eur J Pediatr.* 2004;163(12):742-4.
136. Fuentes-Venado CE, Teran-Perez G, Espinosa-Hernandez VM, Martinez-Herrera E, Segura-Uribe JJ, Mercadillo RE, et al. Nutritional Status Influences Oxidative Stress and Insulin Resistance in Preschool Children. *Metab Syndr Relat Disord.* 2021;19(9):513-23.
137. Hecht C, Weber M, Grote V, Daskalou E, Dell'Era L, Flynn D, et al. Disease associated malnutrition correlates with length of hospital stay in children. *Clin Nutr.* 2015;34(1):53-9.
138. Koofy NE, Eldin HMN, Mohamed W, Gad M, Tarek S, Tagy GE. Impact of preoperative nutritional status on surgical outcomes in patients with pediatric gastrointestinal surgery. *Clin Exp Pediatr.* 2021;64(9):473-9.
139. Diamanti A, Cereda E, Capriati T, Giorgio D, Brusco C, Liguori A, et al. Prevalence and outcome of malnutrition in pediatric patients with chronic diseases: Focus on the settings of care. *Clin Nutr.* 2019;38(4):1877-82.

140. Mitchell WG, Gorrell RW, Greenberg RA. Failure-to-thrive: a study in a primary care setting. *Epidemiology and follow-up. Pediatrics.* 1980;65(5):971-7.
141. Daniel M, Kleis L, Cemeroglu AP. Etiology of failure to thrive in infants and toddlers referred to a pediatric endocrinology outpatient clinic. *Clin Pediatr (Phila).* 2008;47(8):762-5.
142. Lezo A, Baldini L, Asteggiano M. Failure to Thrive in the Outpatient Clinic: A New Insight. *Nutrients.* 2020;12(8).
143. Skuse DH, Gill D, Reilly S, Wolke D, Lynch MA. Failure to thrive and the risk of child abuse: a prospective population survey. *J Med Screen.* 1995;2(3):145-9.
144. Carvalho-Salemi J, Salemi JL, Wong-Vega MR, Spooner KK, Juarez MD, Beer SS, et al. Malnutrition among Hospitalized Children in the United States: Changing Prevalence, Clinical Correlates, and Practice Patterns between 2002 and 2011. *J Acad Nutr Diet.* 2018;118(1):40-51 e7.
145. Liu L, Villavicencio F, Yeung D, Perin J, Lopez G, Strong KL, et al. National, regional, and global causes of mortality in 5-19-year-olds from 2000 to 2019: a systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2022;10(3):e337-e47.
146. Njunge JM, Gwela A, Kibinge NK, Ngari M, Nyamako L, Nyatichi E, et al. Biomarkers of post-discharge mortality among children with complicated severe acute malnutrition. *Sci Rep.* 2019;9(1):5981.
147. Chisti MJ, Graham SM, Duke T, Ahmed T, Faruque AS, Ashraf H, et al. Post-discharge mortality in children with severe malnutrition and pneumonia in Bangladesh. *PLoS One.* 2014;9(9):e107663.
148. Gwela A, Mupere E, Berkley JA, Lancioni C. Undernutrition, Host Immunity and Vulnerability to Infection Among Young Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(8):e175-e7.
149. Liu L, Bopp MM, Roberson PK, Sullivan DH. Undernutrition and risk of mortality in elderly patients within 1 year of hospital discharge. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57(11):M741-6.
150. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr.* 2012;31(3):345-50.

151. Sharma Y, Miller M, Kaambwa B, Shahi R, Hakendorf P, Horwood C, et al. Malnutrition and its association with readmission and death within 7 days and 8-180 days postdischarge in older patients: a prospective observational study. *BMJ Open*. 2017;7(11):e018443.
152. Keller H, Laporte M, Payette H, Allard J, Bernier P, Duerksen D, et al. Prevalence and predictors of weight change post discharge from hospital: a study of the Canadian Malnutrition Task Force. *Eur J Clin Nutr*. 2017;71(6):766-72.
153. Mikkelsen S, Geisler L, Holst M. Malnutrition measured by unintended weight loss among patients in general practice. *Nutrition*. 2021;96:111554.
154. Abdelhadi RA, Bouma S, Bairdain S, Wolff J, Legro A, Plogsted S, et al. Characteristics of Hospitalized Children With a Diagnosis of Malnutrition: United States, 2010. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(5):623-35.
155. Custodio E, Martin-Canavate R, Di Marcantonio F, Molla D, Abukar Y, Kayitakire F. MUAC-for-age more useful than absolute MUAC for nutritional surveillance in Somalia: results from nineteen cross-sectional surveys (2007-2016). *BMC Nutr*. 2018;4:8.
156. Dairo MD, Fatokun ME, Kuti M. Reliability of the Mid Upper Arm Circumference for the Assessment of Wasting among Children Aged 12-59 Months in Urban Ibadan, Nigeria. *Int J Biomed Sci*. 2012;8(2):140-3.
157. Fiorentino M, Sophonneary P, Laillou A, Whitney S, de Groot R, Perignon M, et al. Current MUAC Cut-Offs to Screen for Acute Malnutrition Need to Be Adapted to Gender and Age: The Example of Cambodia. *PLoS One*. 2016;11(2):e0146442.
158. Lamsal KP, Parajuli KR, Pun BK, Adhikari RP, Bashyal M, Dangol B, et al. Accuracy of Using Mid-Upper Arm Circumference to Detect Wasting Among Children Aged 6-59 Months in Nepal. *Glob Health Sci Pract*. 2021;9(4):881-9.
159. Abdel-Rahman SM, Bi C, Thaete K. Construction of Lambda, Mu, Sigma Values for Determining Mid-Upper Arm Circumference z Scores in U.S. Children Aged 2 Months Through 18 Years. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(1):68-76.
160. Keller H, Koechl JM, Laur C, Chen H, Curtis L, Dubin JA, et al. More-2-Eat implementation demonstrates that screening, assessment and treatment of malnourished patients can be spread

and sustained in acute care; a multi-site, pretest post-test time series study. Clin Nutr. 2021;40(4):2100-8.

