



# **Nutrition entérale / Nutrition parentérale : avantages et inconvénients en hématologie pédiatrique**

Dominique Caldari, Hôpital Mère-Enfant, Nantes





## Déclaration d'intérêts de Dominique Caldari

- **Activités de conseil, fonctions de gouvernance, rédaction de rapports**  
*Sociétés : Nutricia, Nestlé*
- **Essais cliniques, autres travaux, communications de promotion**  
*Société(s) : Baxter*
- **Intérêts financiers (actions, obligations)**  
*Non*
- **Liens avec des personnes ayant des intérêts financiers ou impliquées dans la gouvernance**  
*Non*
- **Réception de dons sur une association dont je suis responsable**  
*Non*
- **Détention d'un brevet, rédaction d'un ouvrage utilisé par l'industrie**  
*Sociétés : Fresenius Kabi, Nutricia*

# Prévalence de la dénutrition

## ▪ AU DIAGNOSTIC :

- **8% à 60%** des enfants ayant un cancer ou une hémopathie

*Sala A et al. Cancer 2004*

- **Centre L. Bérard, Lyon : 22,9 % (16/70)** des enfants avaient un rapport P/T compris entre 70 et 90

*Martin E et al. Arch Ped 2006*

## ▪ PENDANT LE TRAITEMENT :

- **41,4 %** des enfants ont eu une perte de poids majeure

- **Pathologies à haut risque de PdPM** : tumeurs d'Ewing, ostéosarcomes, lymphomes B, localisations ORL, cancers traités par chimiothérapies à hautes doses, cancers métastatiques → **65,5 %** ont eu une PdPM

*Martin E et al. Arch Ped 2006*

# Conséquences de la dénutrition

**Table 2.** Short- and long-term consequences of malnutrition on the pediatric cancer survivor

Short-term consequences	Long-term consequences
Wasting of muscle and fat mass (3,15)	Growth impairment, reduced final height (56,75)
Decreased tolerance of chemotherapy (30,67)	Decreased long-term survival in several tumor types (78–80)
Unfavorable response to chemotherapy (29,30,76,77)	Impact on motor, cognitive, and neurodevelopmental impairment (95)
Treatment delays (76,77,81)	Risk for metabolic syndrome (93,96)
Fatigue (29,59)	Risk for secondary cancers (106–108)
Biochemical disturbances (anemia and hypoalbuminemia) (29)	Risk for aging (101–105)
Delayed recovery of normal marrow function (88–91)	Increased mortality rate (79,68)
Changes in body composition (75,90,91)	Retardation of skeletal maturation (109)
Drug dose alteration (65–68)	Abnormal bone mineral density (109)
Decreased quality and productivity of life (84,85)	Decreased quality of life (65,71)
Greater levels of psychological distress (90,91)	
Higher susceptibility to infections (89,90)	

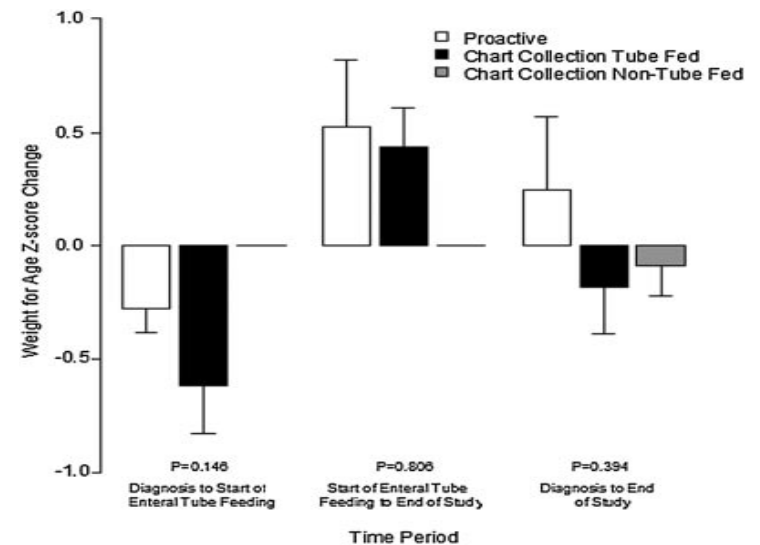
# **Nutrition entérale – Avantages**

## **Nourrir le malade = nourrir le tube digestif**

- Plus physiologique
- Préserve :
  - La fonction intestinale en luttant contre l'atrophie villositaire
  - La barrière intestinale : prévenir les translocations bactériennes
  - L'absorption des nutriments
  - La fonction immunologique majeure de l'intestin
- Moins de complications
- Intègre tous les nutriments au sein d'une seule solution
- Administration de médicaments par la sonde
- Coût nettement inférieur à la nutrition parentérale

# Faisabilité et efficacité de la NE pendant la chimiothérapie ?

- Etude prospective, non randomisée
- Enfants et adolescents (1-21 ans) avec pathologies à risque de dénutrition : LAM, myélodysplasie, tumeur SNC, tumeurs solides de haut risque
- 20 patients avec NE avant 2ème cycle de chimio (Proactive)
- 49 témoins (Chart Collection) dont 21 avec NE secondairement



**Fig. 1.** Weight-for-age z-score change from diagnosis to start of enteral tube feeding, start of enteral tube feeding to end of study, and diagnosis to end of study (n = 62). Note: Means with standard errors (SE); ANOVA *P* values provided. <sup>a</sup>Data missing for seven subjects.

*Sacks N, et al. Pediatr Blood Cancer. 2013*

# Faisabilité et efficacité de la NE pendant l'allogreffe de moelle ?

- Etude rétrospective de janvier 2003 à décembre 2008
- 2 périodes :
  - Avant 2006 : **NPT** → **39 patients**
  - Depuis 2006 : **NE** → **42 patients** (dont 13 avec NP en complément)

	Total	Groupe NE	Groupe NPT	<i>p</i>
Z-score P/T diagnostic ou rechute	+0,07	-0,21	+0,4	NS
Z-score P/T à J1	+0,06	-0,24	-0,13	NS
Z-score P/T à J100	+0,22	+0,08 *	+0,39 **	NS
Variation Z-score de J1 à J100	+0,27	+0,42	+0,11	NS

\* Différence observée entre le Z-score à J1 et à J100 ( $p=0.03$ ) \*\* Pas de différence observée entre le Z-score à J1 et à J100 (NS)

*Couec ML et al. Arch Pediatr 2010*

# Faisabilité et efficacité de la NE pendant l'allogreffe de moelle ?

- Etude prospective réalisée en hématologie adulte à Lille entre 2001 et 2005 (**n = 121**)
- Au J1 de la greffe, une NE cyclique nocturne était proposée aux patients (**n = 94**)
- En cas de refus, d'interruption ou de contre-indication de la NE, une NP était réalisée (**n = 27**)
- **La NE précoce est sûre et aussi efficace que la NP** : pas de différence d'IMC entre les 2 groupes
- Permet d'éviter la NP dans 50 % des cas



# Moins de complications?

	Total	Groupe NE	Groupe NPT	P
Absence de prise de greffe, nb de	3 (4)	2 (5)	1 (3)	
Durée d'aplasie en jours, moyenne	23	23	23	NS
Nb de transfusions/patient, moyenne				
<i>Concentrés plaquettaires</i>	15	16	14	NS
<i>Culot globulaires</i>	6	6	6	NS
Mucite, nb de patients, (%)				
<i>Grade I-II</i>	26	13	13	NS
<i>Grade III-IV</i>	32	17	15	NS
Durée de la mucite en jours, moyenne	11,2	13,2	10	NS
Durée morphiniques en jours,	6,8	7,6	5,9	NS
Maladie veinoocclusive	0	0	0	
Nb d'épisodes infectieux/patient,	3,9	4	3,8	NS
Nb de pts ayant une infection	64 (79)	33 (79)	31 (79)	NS
<i>Bactériennes</i>	29 (36)	14 (33)	15 (38)	NS
<i>Funqiques</i>	5 (6)	2 (5)	3 (8)	NS
<i>Virales</i>	54 (66°)	29 (69)	25 (64)	NS
Transfert en réanimation, nb de	7 (9)	2 (5)	5 (13)	NS
Diarrhée, nb de patients (%)	33 (41)	16 (38)	17 (44)	NS
Maladie du greffon contre l'hôte				
<i>Cutanée</i>				
<i>Grade I</i>	16 (20)	6 (14)	10 (26)	NS
<i>Grade II</i>	23 (28)	12 (29)	11 (28)	NS
<i>Grade III</i>	7 (9)	6 (14)	1 (3)	NS
<i>Grade IV</i>	4 (5)	1 (2)	3 (8)	NS
<i>Digestive</i>				
<i>Grade I</i>	3 (4)	2 (5)	1 (3)	NS
<i>Grade II</i>	5 (6)	2 (5)	3 (8)	NS
<i>Grade III</i>	9 (11)	5 (12)	4 (10)	NS
<i>Grade IV</i>	3 (4)	1 (2)	2 (5)	NS
<i>Hépatique</i>	1 (1)	0 (0)	1 (3)	NS
Durée de séjour initial en jours,	45	47	42	NS
Décès, nb de patients (%)	7 (8)	2 (5)	5 (13)	NS

# Moins de complications?

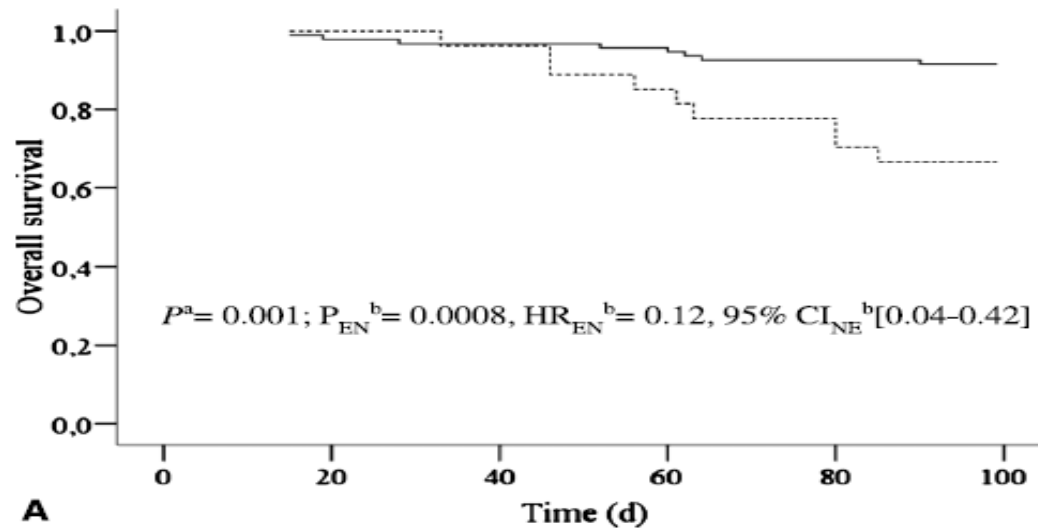
**TABLE 2.** Patient outcome within 100 days after transplantation by group

	Overall (n=121)	EN group (n=94)	Non-EN group (n=27)	P	P <sub>EN</sub> <sup>a</sup>
Engraftment, n (%)	119 (98)	94 (100)	25 (93)	0.048 <sup>b</sup>	NS
Neutrophil engraftment, median (IQR), d	20 (18–25)	20 (17–23)	24 (20–31)	0.0005 <sup>c</sup>	0.004
Platelet engraftment, median (IQR), d	25 (19–29)	22 (19–28)	30 (23–41)	0.006 <sup>c</sup>	0.07
Length of hospital stay, median (IQR), d	29 (26–35)	29 (26–37)	31 (27–35)	NS <sup>c</sup>	NS
Status at the end of hospital stay					
Body weight, median (IQR), kg	62 (54–74)	63 (55–74)	58 (51–73)	NS <sup>c</sup>	NS
Serum albumin, median (IQR), g/L	35 (31–38)	35 (32–39)	32 (30–34)	0.007 <sup>c</sup>	0.002
Serum albumin <35 g/L, n (%)	61 (51)	42 (45)	19 (76)	0.005 <sup>b</sup>	0.004
Prothrombin time, median (IQR), %	81 (73–89)	83 (74–90)	75 (67–81)	0.019 <sup>c</sup>	0.008
Fever duration, median (IQR), d	7 (4–11)	7 (3–11)	8 (5–12)	NS <sup>c</sup>	0.07
Infections, n (%)					
≥1 episode of infection	61 (50)	45 (48)	16 (59)	NS <sup>b</sup>	NS
≥2 episodes of infection	11 (9)	3 (3)	8 (90)	0.0003 <sup>b</sup>	0.03
Nonbacterial infections	19 (16)	8 (9)	11 (41)	0.0002 <sup>b</sup>	0.01
Bacterial	51 (43)	40 (43)	11 (42)	NS <sup>b</sup>	NS
Fungal	7 (6)	2 (2)	5 (19)	0.005 <sup>b</sup>	0.02
Parasitic	2 (2)	0 (0)	2 (8)	0.046 <sup>b</sup>	0.96
Viral	15 (13)	6 (6)	9 (35)	0.001 <sup>b</sup>	0.12
Patients requiring transfer to the ICU, n (%)	21 (17)	15 (16)	6 (22)	NS <sup>b</sup>	NS
Patients rehospitalized, n (%)	40 (33)	29 (31)	11 (41)	NS <sup>b</sup>	NS
aGVHD, n (%)					
Grade 1–4	50 (41)	34 (36)	16 (59)	0.032 <sup>b</sup>	0.009
Grade 3–4	18 (15)	8 (9)	10 (37)	0.001 <sup>b</sup>	0.0004

*Seguy et al. Transplantation 2012*

# Meilleure survie?

## Dans la greffe de moelle :

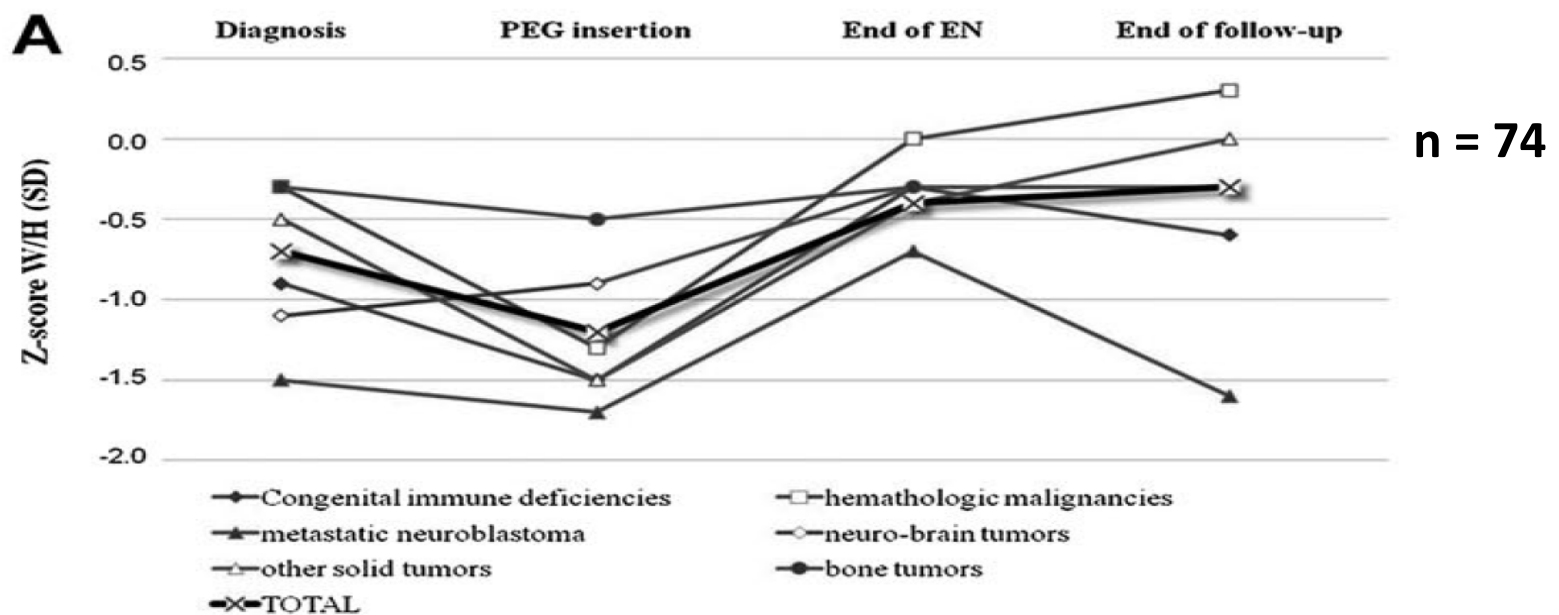


**FIGURE 2.** Estimates of 100-day overall survival and cumulative incidence of events in EN group (*plain line*) and non-EN group (*dotted line*) in the 121 patients (Kaplan-Meier): overall survival (A)

**A J100 : 8 Décès / 94 avec NE vs. 9 Décès/27 sans  
NE**

*Seguy et al. Transplantation 2012*

# Faisabilité et efficacité de la NE par gastrostomie ?



**Fig. 2.** Evolution of Z-scores W/H and H/A during the follow-up of oncologic patients. Global evolution of the entire group and specific evolution of each subgroup are represented for weight measures (A)

# Nutrition entérale – Inconvénients

- La voie d'abord : SNG ou gastrostomie
- Problème de la tolérance ?
- NE parfois insuffisante pour couvrir la totalité des besoins caloriques et protéiques
- Prescription d'une nutrition parentérale de complément dans certains cas: nutrition combinée ajustée aux besoins

# Inconvénients de la SNG

Appréhension de l'équipe

Appréhension de l'enfant et

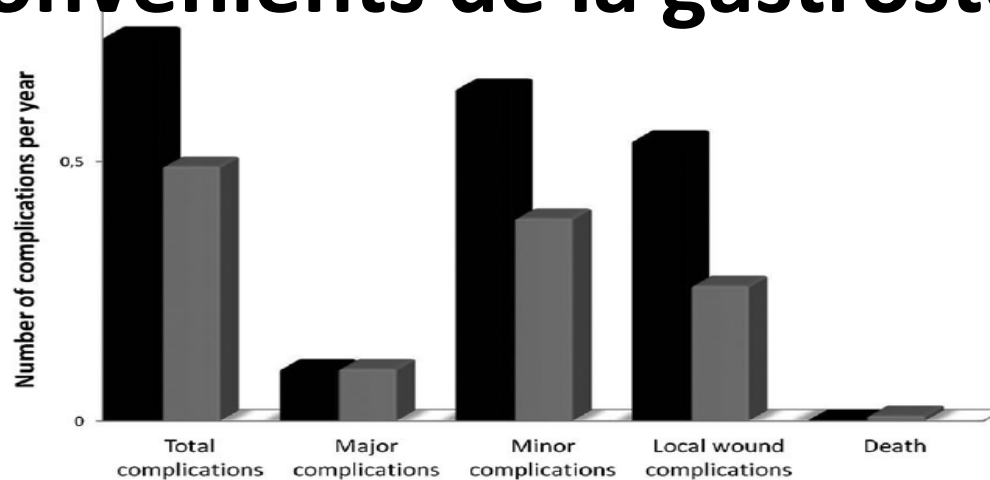
Image

**Equipe médicale et paramédicale formée**

**Protocole de soins**

**Soin de support intégré au protocole de soin**

# Inconvénients de la gastrostomie



**Fig. 1.** Number of PEG-related complications per years of PEG use. There was a trend toward more complications/year occurring in the oncologic group, but only related to local and minor complications. Major complications occurred at a very low rate in both groups. The differences between oncology and neurology were not statistically different for all of the item tested.

**TABLE II. Details of Complications in Oncologic and Neurologic Pediatric Populations**

Type of complications	Oncology (%)	Neurology (%)	Statistical significance
<b>Perioperative complications</b>	<b>5 (6.8)</b>	<b>5 (8.8)</b>	<b>NS</b>
<b>Peritubal wound complications</b>	<b>55 (74.3)</b>	<b>41 (71.9)</b>	<b>NS</b>
Peritubal wound inflammation	29 (39.2)	10 (17.5)	$P = 0.049$
Peritubal wound infection*	6 (8.1)	8 (14.0)	NS
<b>Material complications</b>	<b>8 (10.8)</b>	<b>14 (24.6)</b>	<b>NS</b>
<b>Deaths directly caused by PEG*</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>1 (1.8)</b>	<b>NS</b>

*Schmitt F et al. Pediatr Blood Cancer 2012*

# Quelques principes à respecter

## SNG

- Petit calibre (6-10 F chez l'enfant), silicone ou polyuréthane
- Pas de changement systématique
- **Anticiper la pose** : pas pendant une mucite, ou en cas d'intolérance digestive
- Prémédication
- **Complications** :
  - peu fréquentes
  - Pas de saignement ou d'infections liées à la mise en place d'une sonde



# Quelques principes à respecter

## Gastrostomie



- Si NEDC prolongée
- D'emblée si risque de dénutrition sévère rapidement (tumeurs de la base du crâne, tumeurs osseuses)
- **Anticiper la pose :**
  - JAMAIS juste avant ou pendant une aplatie
  - pas en cas d'infection en cours
- Chimiothérapie peut débuter après la pose



# Problème de la tolérance

## Principale complication : vomissements

- 65 enfants allogreffés avec NE  
Nombre de changements de sonde/enfant: 2,8
- **Début de NP pour 15 enfants :**  
Nombre d'épisodes d'arrêt temporaire NE/enfant: 0,4
  - Mauvaise tolérance digestive de la NE (vomissements) : 8 patients  
Durée cumulée d'arrêt temporaire NE/enfant : 13 jours
  - GVH intestinale sévère de grade III – IV avec arrêt de la NE : 6 patients  
Causes d'arrêt temporaire NE : vomissements (2), mucite (2), GVH digestive (7) associée à une infection (1), détresse respiratoire (1)
  - SDRA : 1 patient

# Quelques principes à respecter

## Modalités d'administration de la NE

- **Modulation des apports dans le temps, souplesse / fermeté :**
  - adapter le débit selon la tolérance digestive
  - diminuer voire arrêter pendant le passage de la chimiothérapie
    - selon la tolérance
    - le souhait de l'enfant, des parents...
  - « Rattrapage » pendant les inter-cures
  - lutter contre la constipation

# **Nutrition parentérale**

## **Y-a-t-il vraiment des avantages?**

- Pas de sonde pour le malade, pour le personnel
- Image corporelle, confort
- CVC déjà en place

**Seul avantage : en cas d'impossibilité d'utiliser le tube digestif,  
NP exclusive ou en complément**

# Nutrition parentérale- Inconvénients

- Complications :
  - mécaniques
  - infections, plus de manipulations
  - hépato-biliaires (association de traitements hépato-toxiques)
- Problèmes d'incompatibilité avec beaucoup d'autres médicaments (chimio, ATB) : arrêts intempestifs de la NP, dose prescrite non administrée
- Erreurs de prescription :
  - poches à prescrire (à la « carte »)
  - ajouts de vitamines ou OE pour les poches industrielles qui ne sont pas toutes adaptées à la pédiatrie
- Coût : environ 3 fois plus cher

# **Nutrition parentérale**

**Reste-t-il des indications ?**

- **Quand la NE ne suffit pas**
- **En cas de troubles digestifs sévères**
- **Problème du palliatif en pédiatrie**

# Quelle prise en charge nutritionnelle ?

- Pas de consensus en oncologie pédiatrique : critères, moment, durée de la prise en charge nutritionnelle, besoins spécifiques ?
- Idéalement :
  - la plus efficace en terme nutritionnel
  - la mieux tolérée
  - la moins délétère
  - la moins chère

**Chaque fois que le tube digestif est fonctionnel, et que les apports oraux ne couvrent plus les besoins il faut choisir la**

# Quelle prise en charge nutritionnelle ?

**Table 4.** Nutritional strategies for children with cancer

Nutritional strategies	Indications
Enteral route	In all patients with functional gastrointestinal tract Meeting >95–100% of estimated energy needs
Tube feeding (nasogastric)	Inability to ingest full energy requirements (>90%) through oral diet for 3–5 d Severe mucositis <3 d
PEG jejunostomy	Inability to meet full energy needs through tube diet for 3–5 d Severe vomiting for 3–5 d Weight loss despite tube feeding
Parenteral nutrition	Altered gastrointestinal absorption for 3–5 d Severe vomiting and diarrhea Severe pancreatitis Intestinal manifestation of graft vs. host disease Paralytic ileus