



HAL
open science

Évaluation des apports nutritionnels chez des nouveau-nés prématurés au CHU de Bordeaux : étude observationnelle en 2014

Anne-Sophie Pagès

► **To cite this version:**

Anne-Sophie Pagès. Évaluation des apports nutritionnels chez des nouveau-nés prématurés au CHU de Bordeaux : étude observationnelle en 2014. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01178158

HAL Id: dumas-01178158

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01178158>

Submitted on 17 Jul 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE BORDEAUX – UFR DES SCIENCES MEDICALES

Année 2015

Thèse n°3037

THÈSE D'EXERCICE POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME D'ETAT DE

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 10 juin 2015 par

Anne-Sophie CHEFDEVILLE – PAGES

Née le 18 décembre 1986 à Brou sur Chantereine

**Evaluation des apports nutritionnels chez des
nouveau-nés prématurés au CHU de Bordeaux, étude
observationnelle en 2014**

Sous la direction du Dr Olivier TANDONNET

Membres du jury :

Mr le Pr Thierry LAMIREAU

Mr le Pr Jacques RIGO

Mr le Pr Pascal BARAT

Mme le Dr Delphine LAMIREAU

Mr le Dr Claude BILLEAUD

Mr le Dr Olivier TANDONNET

Président

Rapporteur

Jury

Jury

Jury

Directeur

Remerciements :

A Olivier, pour avoir accepté de m'encadrer pour ce travail et pour m'avoir soutenue tout du long.

A Pierre, pour tes conseils et ton entraînement à l'oral. Merci de m'avoir aidée pour la présentation.

Aux puéricultrices de néonatalogie et de réanimation, pour la précision de leurs recueils et sans qui cette étude aurait été difficile à réaliser.

A mon mari pour son soutien depuis le début de mes études, 10 ans déjà. Et ce n'est pas encore finit !

A mon père pour ses multiples relectures et son soutien logistique.

A mes enfants.

Table des matières

Table des illustrations.....	4
1. Généralités	5
a. Contexte	5
Définition du retard de croissance extra-utérin (RCEU).....	6
Causes de la restriction de croissance post-natale	8
b. Enjeux liés à la prise en charge nutritionnelle du prématuré	9
Croissance au long cours	9
Devenir neurologique.....	11
Complications métaboliques et cardio-vasculaires au long cours	13
c. Stratégies employées pour limiter le RCEU.....	15
2. Méthodes	17
a. Population étudiée.....	17
b. Protocole d'alimentation.....	17
Alimentation parentérale.....	17
Alimentation entérale	18
c. Recueil des données.....	21
3. Ethique	24
4. Résultats.....	24
a. Description de la population	24
b. Analyse nutritionnelle	25
c. Analyse pondérale.....	27
5. Discussion	30
6. Conclusion	36

ANNEXE 1 : PROTOCOLE DE NUTRITION PARENTERALE DES NOUVEAU-NES PREMATURES.....	37
ANNEXE 2 : PROTOCOLE DE NUTRITION ENTERALE DES NOUVEAU-NES PREMATURES	41
ANNEXE 3 : APPORTS NUTRITIONNELS DURANT LES 6 PREMIERES SEMAINES DE VIE.....	43
ANNEXE 4 : DEFICITS PROTEINO-ENERGETIQUES CUMULES ET DELTA Z SCORES AU COURS DES 6 PREMIERES SEMAINES DE VIE	44
Bibliographie.....	45
SERMENT D'HIPPOCRATE	51

Table des illustrations

Tableau 1 : Apports nutritionnels théoriques selon l'enrichissement pour 150 ml/kg/j.....	23
Tableau 2 : Principales caractéristiques cliniques des enfants inclus dans l'étude	25
Tableau 3 : Evaluation anthropométrique au cours de l'hospitalisation.	29
Figure 1 : Apports protéino-énergétiques lors des 6 premières semaines de vie et déficits cumulés au cours de la même période.....	26
Figure 2 : Evolution de la croissance au cours de l'hospitalisation	29

1. Généralités

a. Contexte

Au cours des dernières décennies, la mortalité des prématurés et en particulier celle des extrêmes prématurés a fortement diminué (1). Ceci du fait de l'amélioration des pratiques médicales (généralisation de la corticothérapie anténatale, de l'utilisation de surfactant exogène, amélioration des techniques de ventilation), des prescriptions médicamenteuses, de l'introduction des soins de développement et de l'optimisation de la prise en charge nutritionnelle. Ce dernier domaine reste encore un défi du fait de la difficulté à optimiser les politiques nutritionnelles et la croissance post-natale des nouveau-nés.

La prise en compte de l'importance de la prise en charge nutritionnelle date de plus de 60 ans. En 1948, Dennis et al ont montré que la variable principale déterminant la courbe de poids des enfants nés prématurés est la politique nutritionnelle (2). Par la suite, de nombreux auteurs se sont intéressés à cette problématique et ont montré l'importance des pratiques nutritionnelles sur la croissance (3).

L'objectif du support nutritionnel est de fournir assez d'énergie et de nutriments pour permettre d'induire une croissance et une composition du gain corporel similaire à celle du fœtus de même âge gestationnel (4,5), mais également de permettre un développement fonctionnel satisfaisant. Le modèle de croissance intra-utérine n'est pas totalement approprié du fait des différences entre le fœtus et le prématuré, tant sur la physiologie que sur le métabolisme. De ce fait, l'analyse de la nutrition fœtale ne peut être utilisée telle quelle pour établir des recommandations sur les besoins des prématurés.

Néanmoins, ce modèle reste un objectif raisonnable et est la base des recommandations actuelles.

En pratique, cet objectif semble difficile à atteindre et de nombreuses études ont montré une restriction de croissance post-natale fréquente chez les prématurés hospitalisés allant de 28 à 97 % selon les études (6 - 9) et ce d'autant plus qu'ils sont de faible poids et de faible âge gestationnel (7).

Définition du retard de croissance extra-utérin (RCEU)

L'évaluation de la croissance post-natale nécessite une surveillance régulière des paramètres anthropométriques, poids mais également taille et périmètre crânien.

La restriction de croissance post-natale doit être différenciée de l'hypotrophie. L'hypotrophie se définit comme un poids inférieur à 2 déviations standards d'une courbe de référence pour un âge gestationnel donné. Cette limite est fixée de façon arbitraire et peut varier. Certaines équipes considèrent comme hypotrophe tout enfant dont le poids est inférieur au 10^e percentile d'une courbe de référence.

La restriction de croissance post-natale prend en compte le caractère dynamique de la croissance et est généralement évaluée en z score ou score de déviation standard. Le calcul du z score s'effectue en divisant la différence entre le poids de l'enfant et le poids médian de la population de référence par l'écart type de la population de référence. Ceci permet par la suite d'évaluer la variation de z-score généralement calculée par la différence entre le z score à un âge donné et le z score du poids de naissance. La restriction de

croissance post-natale se définit donc par une perte de déviation standard et donc une variation négative des z score (10,11). Cette définition permet d'analyser l'évolution de la croissance et de s'affranchir de la croissance prénatale. En effet, les premières études prenaient comme définition du RCEU un poids de sortie inférieur au 10^e percentile. Même si la croissance post-natale de ces enfants était adéquate avec un rattrapage et une variation positive du delta z score, leur poids de sortie restait inférieur au 10^e percentile. Ils étaient donc considérés comme ayant subi une restriction de croissance postnatale, alors qu'il s'agissait plus probablement d'une restriction de croissance prénatale.

La situation non-physiologique de la naissance prématurée est à prendre en compte dans l'évaluation de la croissance post-natale. Contrairement au fœtus qui se développe dans un environnement favorable, le nouveau-né prématuré fait face à des conditions plus difficiles et développe des comorbidités ayant des conséquences négatives sur sa croissance. Il est donc difficile de faire la part entre une restriction de croissance post-natale et une croissance normale dans ce sous-groupe particulier. Des courbes de croissance d'enfants nés prématurés et alimentés par voie parentérale et entérale ont été publiées (12,13). Néanmoins, les courbes de poids, taille et périmètre crânien fœtales en fonction de l'âge gestationnel sont généralement utilisées, d'autant plus que les recommandations sont d'assurer une croissance et une composition du gain pondéral similaire à celle d'un fœtus de même âge gestationnel (4).

Causes de la restriction de croissance post-natale

Dans une étude publiée en 2001, Embleton a montré que les nouveau-nés prématurés accumulent des déficits nutritionnels au cours des premières semaines de vie. En prenant comme référence des besoins énergétiques de 120 kcal/kg/j et protéiques de 3 g/kg/j, son équipe a montré qu'à la cinquième semaine de vie, le déficit énergétique cumulé s'élevait à 813 kcal/kg et le déficit protéique cumulé à 23 g/kg chez des enfants nés à moins de 33 SA. Ces déficits sont difficiles à compenser durant l'hospitalisation, principalement chez les enfants nés avant 33 SA et sont liés à des apports protéino-énergétiques insuffisants (14), avec une importance particulière pour le déficit protéique initial (15).

L'implication de la malnutrition dans la croissance post-natale est difficile à mettre en évidence de façon formelle du fait de l'existence de facteurs confondants et du manque d'études randomisées contrôlées permettant de mettre en évidence les relations de cause à effet. Plusieurs facteurs de risque de retard de croissance extra-utérin ont été identifiés notamment le sexe masculin, l'âge gestationnel, un faible poids de naissance, la nécessité de ventilation mécanique et la corticothérapie post-natale (7,16). Ehrenkranz a également montré que les enfants qui quittent l'hôpital sans avoir eu de morbidités associées importantes (dysplasie broncho-pulmonaire, sepsis tardif, hémorragie intra-ventriculaire sévère, entérocolite ulcéro-nécrosante) grossissent plus vite que des enfants comparables ayant eu une de ces morbidités (17). Les enfants malades sont généralement nourris différemment des enfants sains. Ils ont par ailleurs une demande métabolique augmentée et leurs besoins nutritionnels sont rarement atteints. Il a récemment été montré que les

apports nutritionnels sont des facteurs prédictifs indépendants de la croissance post-natale, même après ajustement sur la sévérité des pathologies associées (18). L'équipe de Senterre et Rigo a d'ailleurs montré que les apports protéiques cumulés des premières semaines de vie sont le facteur indépendant majeur influençant la croissance du 3^{ème} jour à la 6^{ème} semaine de vie (19). Plusieurs causes ont été identifiées pour cette malnutrition : l'existence de pathologies néonatales aiguës, la tolérance de l'alimentation entérale et parentérale, le désir de réduire les morbidités liés aux apports hydriques (dysplasie broncho-pulmonaire, canal artériel persistant ...) ou à l'alimentation entérale (entérocolite ulcéro-nécrosante).

b. Enjeux liés à la prise en charge nutritionnelle du prématuré

Il existe à ce jour de nombreuses données montrant qu'une nutrition optimale est un facteur important du devenir à court et à long terme des nouveau-nés prématurés. La nutrition précoce est un facteur déterminant dans la survie néonatale, la croissance et le devenir neurologique durant l'enfance mais aussi un facteur influençant la santé à l'âge adulte.

Croissance au long cours

Malgré de récents progrès, les politiques nutritionnelles actuelles ne permettent pas d'assurer aux nouveau-nés prématurés une croissance de type fœtale. Une restriction de

croissance post-natale persiste dans de nombreuses études récentes (20). L'analyse de la cohorte nationale israélienne a montré la persistance d'un retard de croissance extra-utérin sévère chez 5% des nouveau-nés prématurés de moins de 34 SA et d'un retard de croissance modéré chez 30 % d'entre eux sur la période 2006-2010 (21).

De la même façon que les nouveau-nés à terme présentant un retard de croissance intra-utérin, la majorité des enfants nés prématurément présente un rattrapage de croissance après la phase initiale de restriction de croissance post-natale (22). Ce rattrapage de croissance débute généralement dans les premiers mois de vie et se poursuit pendant les deux premières années de vie. Un rattrapage de croissance tardif a été décrit dans certaines études durant l'enfance et même l'adolescence (23,24). Néanmoins, ceci ne suffit pas et plusieurs auteurs ont montré que les enfants nés prématurément ont un poids, une taille et un périmètre crânien plus faible que les enfants nés à terme au même âge (25) et ce d'autant plus qu'ils ont un retard de croissance intra-utérin associé (26,27). Peu d'études ont été faites dans le sous-groupe des enfants ayant présenté un retard de croissance extra-utérin, leur résultat est néanmoins similaire. Dans une population de nouveau-nés prématurés présentant un retard de croissance extra-utérin sévère, l'équipe de Pampanini a montré que 13.6 % des enfants conservent un retard de croissance pondéral à 4 ans. 12.6 % d'entre eux ont une croissance staturale <-2 DS et 19.6 % un périmètre crânien insuffisant (28).

Ce retard de croissance pondéral se conserve jusqu'à l'âge adulte. Saigal et al ont évalué la croissance de 147 nouveau-nés prématurés jusqu'à l'âge adulte (âge moyen de 23.3 ans). Les auteurs ont montré une décroissance des z scores pendant les trois premières

années suivie d'un rattrapage de croissance durant l'adolescence. Néanmoins, leurs paramètres anthropométriques restent plus faibles que ceux du groupe contrôle (23).

Devenir neurologique

Avec l'amélioration des pratiques, la mortalité des nouveau-nés prématurés a fortement diminué. L'objectif principal de la prise en charge néonatale s'est orienté vers la diminution de la morbidité au long cours et notamment vers le devenir neurologique.

De nombreux facteurs influencent le devenir neurologique comme l'âge gestationnel, la trophicité, le statut socio-économique et certaines comorbidités (hémorragies intraventriculaires, lésions de la substance blanche et infections) (29,30). De nombreuses études ont montré les conséquences négatives de la malnutrition sur le développement neurologique et sur la croissance. Or la nutrition est un facteur sur lequel on peut intervenir.

La croissance rapide du cerveau pendant la période néonatale le rend en effet particulièrement vulnérable à un déficit nutritionnel (30,31). Entre 24 et 42 SA se réalisent de nombreux processus tels que la myélinisation et la synaptogénèse. Malgré sa grande plasticité et sa capacité de réparation, certains dommages demeurent irréversibles même après la normalisation des apports nutritionnels. En effet, les conséquences de ces déficits dépendent de l'âge de survenue et de la durée de l'agression puisqu'ils sont fonction de la demande métabolique d'un nutriment donné dans une structure donnée. Les déficits nutritionnels atteignent soit la prolifération soit la différenciation des neurones mais également les cellules gliales de soutien. Il ne faut pas oublier que les nutriments sont

également impliqués dans les processus biochimiques par leur action sur la concentration en neurotransmetteurs et en récepteurs synaptiques. En réduisant la croissance cérébrale, le nombre de neurones et la densité synaptique, une malnutrition périnatale diminue la taille du cerveau et entraîne une altération des fonctions cérébrales.

Les structures les plus à risque entre 24 et 44 SA sont l'hippocampe (siège de la mémoire et des apprentissages), le cervelet (équilibre, cognition et intégration motrice), le cortex visuel et auditif ainsi que le processus de myélinisation (accélération des échanges). Ce sont en effet des structures à développement rapide qui ont de forts besoins métaboliques et sont donc plus à risque en cas de déficit nutritionnel. Il faut également prendre en compte le fait que les différentes structures cérébrales sont interconnectées. Le mauvais développement d'une zone pourra donc entraîner un handicap sur une autre structure.

Des études expérimentales chez l'animal ont montré qu'une malnutrition protéino-énergétique entraîne une réduction du nombre de neurones, de la croissance cérébrale et de la synaptogénèse. Cela peut affecter durablement le comportement de ces animaux (31).

Chez les prématurés, des apports nutritionnels insuffisants ont été associés à une croissance cérébrale insuffisante (32,33), à un retard de développement neurologique (32,34). De même, un retard de croissance extra-utérin est associé à une altération du devenir neurologique (35,36), ainsi qu'à un retard de maturation cérébrale (37). En effet, dans une cohorte multicentrique de 495 enfants, l'équipe de Ehrenkranz a montré que le gain pondéral et la croissance cérébrale post-natale sont des facteurs indépendants déterminants du devenir neurologique à 18-22 mois (38). Comme pour la croissance, les

apports nutritionnels précoces semblent être déterminants pour le développement neurologique. Dans une étude récente, l'équipe de Stephens a montré que les apports protéino-énergétiques de la première semaine de vie sont indépendamment corrélés à l'index de développement mental (MDI) de Bayley à 18 mois (39).

Complications métaboliques et cardio-vasculaires au long cours

De récentes études ont montré que de nombreuses pathologies chroniques de l'adulte comme les maladies cardiovasculaires peuvent trouver leur origine au cours de la période périnatale (période fœtale et post-natale précoce). Le concept de programmation des maladies chroniques de l'adulte a été proposé (40). Il suggère qu'une perturbation de la nutrition pendant la période périnatale entraîne une réponse adaptative nécessaire à court terme mais qui se révèle inappropriée à long terme et prédispose à des maladies cardiovasculaires et endocriniennes à l'âge adulte. Il existe de plus une période de vulnérabilité couvrant la grossesse et les deux premières années de vie au cours de laquelle des perturbations nutritionnelles peuvent induire des conséquences durables, alors qu'elles n'auraient pas ces conséquences si elles s'étaient produites à une autre période de la vie.

Ces phénomènes sont liés en partie à un effet direct du stress nutritionnel sur le développement des organes et leur maturation. En effet, le développement des organes n'est pas terminé à la naissance et se poursuit durant la période post-natale précoce. Ceci est d'autant plus important en cas de naissance prématurée. L'inadéquation entre les apports nutritionnels et les besoins des tissus à des périodes précises peut perturber les

processus homéostatiques et conduire à des modifications épigénétiques durables. Cet effet est suggéré par l'effet transgénérationnel observé chez l'animal. Ces modifications épigénétiques sont en effet à l'origine d'une empreinte foetale qui perdure et est transmise à la descendance (41). Les phénomènes épigénétiques affectent l'expression des gènes principalement par le code de méthylation de l'ADN et l'acétylation ou la méthylation des histones. Cela assure le remodelage de la chromatine et l'accessibilité des gènes aux facteurs de transcription.

Le risque majeur de développer un syndrome métabolique ou des maladies cardiovasculaires est produit par l'association de déficits nutritionnels périnataux suivis d'un rattrapage de croissance excessif durant l'enfance ou l'adolescence. Ceci a initialement été montré chez l'animal. Les déficits nutritionnels précoces entraînent une restriction de croissance. Par la suite, la suralimentation va entraîner une augmentation du gain pondéral ainsi que des perturbations hormonales, ce qui va induire des phénomènes d'adaptation métabolique prédisposant à l'obésité (42).

Chez l'enfant, de nombreuses études ont montré qu'un rattrapage de croissance trop rapide peut conduire à un syndrome métabolique, principalement chez les nouveau-nés hypotrophes (43). Néanmoins, la période de vulnérabilité n'est pas déterminée avec certitude. Certaines études parlent de la période post-natale précoce (44 - 46) et d'autres de la petite enfance (47). Cette susceptibilité peut être expliquée par une différence de composition corporelle entre des nouveau-nés prématurés arrivés au terme et des enfants nés à terme. Les enfants nés prématurément ont en effet une masse maigre plus faible, mais sans franche majoration de la masse grasse ce qui est en faveur d'un manque d'accrétion de masse maigre pendant la période périnatale (48).

Indépendamment du poids de naissance, la prématurité est un facteur de risque de maladie cardio-vasculaire principalement du fait d'une pression artérielle élevée (49 -52) et de modifications de la structure vasculaire (51 – 53).

L'ajustement des pratiques nutritionnelles est donc indispensable pour éviter à la fois les effets délétères d'une alimentation insuffisante et inadaptée sur la croissance et le développement neurologique, et ceux d'un rattrapage de croissance excessif avec ses risques de maladie chronique chez l'adulte.

c. Stratégies employées pour limiter le RCEU

Une stratégie préventive apparaît comme la meilleure façon de limiter le RCEU. Il s'agit de tenter de conserver les nouveau-nés eutrophes sur leur courbe de croissance et de permettre un rattrapage précoce à ceux présentant un retard de croissance intra-utérin. Pour limiter la survenue d'une malnutrition au cours des premières semaines de vie, il est nécessaire d'introduire précocement une nutrition adaptée. Le concept de nutrition agressive a été introduit en 1997 par l'équipe de Wilson (54). Ils ont publié une étude randomisée contrôlée chez des grands prématurés (âge moyen 29 SA, poids moyen 930 g). Les enfants recevant le protocole de nutrition enrichi avaient une meilleure croissance post-natale (poids, taille et périmètre crânien) et moins d'infections bactériennes ou mycosiques par rapport au groupe témoin. Ces résultats ont été obtenus sans augmentation de morbidité clinique ou métabolique.

Par la suite, de nombreuses études ont comparé des politiques nutritionnelles habituelles à des politiques dites agressives. L'équipe de Dinerstein a publié en 2006 une étude comparant une cohorte prospective de 117 enfants recevant une alimentation précoce et agressive à une cohorte historique de 72 enfants alimentés de façon conventionnelle. Les enfants recevant le protocole agressif avaient une meilleure croissance à 40 SA et une diminution des déficits protidiques et énergétiques (55).

Parallèlement, de nombreux travaux ont été effectués afin de mieux définir les besoins nutritionnels des nouveau-nés prématurés. Cela a conduit à la révision régulière des recommandations nutritionnelles.

Au vue de ces constatations, il apparait important de savoir si les stratégies mises en place pour alimenter les nouveau-nés prématurés correspondent effectivement aux besoins de ces enfants et sont efficaces sur les paramètres de la croissance.

Aucune étude récente dans les services de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU de Bordeaux n'avait été réalisée pour évaluer la politique nutritionnelle. Les stratégies nutritionnelles ont été mises à jour selon les recommandations les plus récentes, notamment en terme de fortification du lait maternel.

L'objectif de notre étude est d'évaluer les pratiques (protocole de nutrition entérale et parentérale) en comparant les apports réellement reçus aux apports recommandés dans la littérature et en évaluant la croissance post-natale et le RCEU.

2. Méthodes

a. Population étudiée

Nous avons réalisé une étude prospective observationnelle sur les nouveau-nés prématurés hospitalisés dans les services de réanimation néonatale et de néonatalogie du CHU de Bordeaux après l'optimisation d'une politique nutritionnelle commune en janvier 2014. Cette étude s'est déroulée sur une période de 6 mois, entre le 01/02/2014 et le 31/07/2014. Ont été inclus tous les enfants nés avant 33 semaines d'aménorrhées, hospitalisés dans ces deux services avant 24h de vie et pour une durée minimale de six semaines avant le retour à domicile ou un contre-transfert. Les nouveaux nés présentant des malformations congénitales ont été exclus.

b. Protocole d'alimentation

Alimentation parentérale

L'alimentation parentérale est personnalisée et préparée quotidiennement par la pharmacie hospitalière. Protéines et lipides sont introduits dès J1 à respectivement 1.5 à 2 g/kg/j et 1 à 2 g/kg/j et progressivement augmentés jusqu'à un maximum de 4 g/kg/j pour les protides et 3 g/kg/j pour les lipides. Les glucides sont introduits à 8 g/kg/j et

progressivement augmentés jusqu'à un maximum de 17 à 20 g/kg/j. Les électrolytes sont introduits à J3 ou plus précocement si la perte de poids initiale est supérieure à 6%, puis ajustés en fonction du ionogramme sanguin. Le calcium est introduit dès J1 à 60 mg/kg/j, puis progressivement augmenté jusqu'à 100 mg/kg/j. Le phosphore est introduit à J2 à 30 mg/kg/j, puis augmenté jusqu'à 80 mg/kg/j. L'alimentation parentérale peut être arrêtée quand les apports entéraux sont supérieurs à 120 ml/kg/j. Le protocole d'alimentation parentérale est repris en **Annexe 1**.

En cas de naissance en heures non ouvrables de la pharmacie hospitalière, les enfants sont alimentés par des solutés de nutrition parentérale standard (Pediaven® APHP NN1 puis NN2) associés à des lipides (Smoflipid®- Fresenius, France) pour les moins de 32 SA en attendant une préparation personnalisée.

Alimentation entérale

L'objectif du protocole de nutrition entérale est de se rapprocher des recommandations de l'ESPGHAN 2010 (56).

Une alimentation entérale trophique à 20 ml/kg/j avec du lait maternel de don est débutée dès que possible pour une durée totale de 5 jours. Par la suite, l'alimentation est augmentée de 20 ml/kg/j tous les jours selon la tolérance de l'enfant.

A partir de 60 ml/kg/j, le lait maternel est enrichi par 2% de fortifiant protido-glucidique et vitaminique (Fortema® - Gallia, France) et 2% de lipides (Liquigen® - Nutricia, France). Quand

la nutrition entérale devient exclusive, l'enrichissement dépend des apports hydriques ciblés :

- entre 120 et 140 ml/kg/j, le lait maternel est enrichi avec 3 % de Fortema® et 4% de Liquigen®
- entre 140 et 180 ml/kg/j, le lait maternel est enrichi avec 3% de Fortema® et 2 % de Liquigen®.
- au-delà de 180 ml/kg/j, le lait maternel est enrichi avec 3% de Fortema®.

L'objectif de croissance est de 15 à 20 g/kg/jour.

L'objectif calorique est d'atteindre et de maintenir un apport de 120-130 kcal/kg/j.

Ce protocole de base est adapté individuellement en cas de croissance insuffisante, en fonction du taux d'urée sanguin après la 2^{ème} semaine de vie :

- pour un taux d'urée inférieur à 3.2 mmol/l, l'apport protidique est augmenté par une augmentation de volume.
- pour un taux d'urée compris entre 3.2 et 5 mmol/l, l'apport lipidique est augmenté de 2% avec un maximum de 4 % de Liquigen®.
- pour un taux d'urée supérieur à 5 mmol/l, l'apport protidique est réduit à 2 % de Fortema® et l'on rajoute 2 % de Liquigen® (avec un maximum de 4 % de Liquigen®)

Le lait maternel enrichi est poursuivi jusqu'à un poids de 2000g et/ou 35 SA. Au-delà, l'enfant est alimenté par du lait non enrichi en cas d'allaitement maternel ou par du lait pour

prématuré en cas d'allaitement artificiel sauf s'il nécessite toujours une alimentation par sonde naso-gastrique. Dans ce dernier cas, le lait enrichi est poursuivi selon la croissance et le stock de lait maternel de don. Le lait pour prématuré sera poursuivi jusqu'à un poids de 2500g.

Le protocole d'alimentation entérale est repris en **Annexe 2**.

Nos résultats ont été comparés aux recommandations nutritionnelles actuelles pour les nouveau-nés prématurés issues des dernières publications de l'EPSGHAN (5, 56 - 59).

- Des apports de 40 à 55 kcal/kg/j sont nécessaires dès le premier jour de vie et doivent rapidement être augmentés jusqu'à 105 à 110 Kcal/kg/j pour la nutrition parentérale et à 110 à 130 kcal/kg/j pour la nutrition entérale simplifiés à 120 kcal/kg/j dans la littérature.
- Les apports protidiques doivent être supérieurs à 1.5 g/kg/j dès la naissance et progressivement augmentés jusqu'à 3.5 à 4.0 g/kg/j.
- Les lipides doivent être introduits dès la naissance à une dose initiale comprise entre 1 et 2 g/kg/j et progressivement augmentés jusqu'à un maximum de 3 g/kg/j par voie parentérale et 4.8 à 6.6 g/kg/j par voie entérale.
- Les apports glucidiques proviennent des apports glucosés intra-veineux et d'hydrates de carbones apportés par voie entérale. Au cours de la première semaine de vie, ceux-ci sont donc principalement représentés par les apports glucosés du fait de la faible quantité de la nutrition entérale. Les apports intra-

veineux ne doivent pas dépasser les capacités d'oxydation du glucose, soit 10 mg/kg/min (14.4 g/kg/j). Les apports entéraux doivent être limités à 13.2 g/kg/j.

- Les recommandations actuelles préconisent d'apporter dès le premier jour par voie parentérale 25 à 40 mg/kg/j de calcium et 18 à 30 mg/kg/j de phosphore, pour atteindre ensuite 65 à 100 mg/kg/j de calcium et 50 à 80 mg/kg/j de phosphore. Par voie entérale, les apports recommandés sont de 120 à 200 mg/kg/j de calcium et 60 à 140 mg/kg/j de phosphore.

c. Recueil des données

Les données ont été recueillies au moyen d'un questionnaire standardisé comportant :

- Les données initiales : l'âge maternel, les caractéristiques de la grossesse (unique ou multiple), l'existence d'une pré-éclampsie, l'administration d'une corticothérapie anténatale, les mensurations de naissance, l'APGAR à 5 minutes de vie.
- Les paramètres en cours d'hospitalisation : maladie des membranes hyalines (utilisation de surfactant), infection néonatale précoce (hémoculture positive durant la première semaine de vie), sepsis secondaire (hémoculture positive après la première semaine de vie), persistance du canal artériel (critères échographiques de canal artériel significatif), hémorragie intra-ventriculaire de grade III ou IV, leucomalacie péri-ventriculaire, entérocolite ulcéro-nécrosante

(score de Bell >2), rétinopathie du prématurité (stade >2), dysplasie broncho-pulmonaire (oxygène-dépendance à J28), administration de corticoïdes postnataux ou d'insulinothérapie, la durée d'assistance respiratoire (trachéale ou nasale), la durée d'hospitalisation et les mensurations à 36 SA.

- Les paramètres nutritionnels : date d'introduction de la nutrition entérale, durée de la nutrition parentérale, date de l'autonomie alimentaire, date de reprise du poids de naissance, nadir du poids, date d'enrichissement du lait maternel.
- Les paramètres de sortie : mensurations de sortie ou à 43 semaines d'aménorrhées d'âge corrigé en cas d'hospitalisation prolongée.

Les recueils nutritionnels ont été réalisés quotidiennement par un observateur unique extérieur au service. Les compositions des poches de nutrition parentérale ainsi que les apports entéraux de lait ont été calculés à l'aide du logiciel Kitperf® (C. Elleau, Service de Néonatalogie maternité, CHU de Bordeaux, France).

Nous avons calculé les déficits énergétiques et les modifications des z scores en utilisant la méthodologie de Embleton (14). Les apports réels ont été soustraits aux apports recommandés (apports énergétiques de 120 kcal/kg/j et apports protéiques de 3.5 g/kg/j) pour calculer les déficits nutritionnels quotidiens, puis sommés pour calculer les déficits cumulés.

Les apports nutritionnels ont été calculés par le logiciel Kitperf® à partir d'apports nutritionnels théoriques du lait maternel présentés dans le tableau 1 :

	Lait maternel	Etape 1 : Lait maternel + 2% Fortema + 2% Liquigen	Etape 2 : Lait maternel + 3% Fortema + 4% Liquigen	Etape 3 : Lait maternel + 3% Fortema + 2% Liquigen	Etape 4 : Lait maternel + 3% Fortema
Pour 150 ml/kg/j					
Energie (kcal/kg/j)	96	120	139	125	111
Protides (g/kg/j)	1.7	2.4	2.8	2.8	2.8
Glucides (g/kg/j)	10.5	12.4	13.3	13.3	13.3
Lipides (g/kg/j)	5.3	6.8	8.3	6.8	5.3
Sodium (mmol/kg/j)	0.8	1.8	2.4	2.4	2.4
Calcium (mg/kg/j)	44	88	111	111	111
Phosphore (mg/kg/j)	23	49	62	62	62

Tableau 1 : apports nutritionnels théoriques selon l'enrichissement pour 150 ml/kg/j

Les apports nutritionnels calculés ont été par la suite comparés aux recommandations actuelles (5, 56 - 59).

Les poids ont été convertis en déviations standard (z scores) à l'aide de la courbe de Fenton (20). Les modifications de z score (Δ z score) ont été calculées en soustrayant le z score du poids mesuré au z score du poids de naissance. Nous avons convenu de nommer « Retard de croissance extra-utérin » (RCEU) modéré un ralentissement de la croissance conduisant à la perte d'au moins une déviation standard entre la naissance et la sortie d'hospitalisation soit une variation négative de z score >1 entre la naissance et la sortie. De la même façon, un RCEU sévère a été défini comme une variation négative de z score >2 (10, 11, 21). Nous avons convenu de nommer « hypotrophie » un poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile selon la courbe de Fenton 2013 (20).

Les résultats sont présentés sous la forme de médianes et quartiles (médiane [Q1 ; Q3]) ou de pourcentages (n, (%)).

3. Ethique

Notre étude a reçu l'avis du comité d'éthique local (Comité de protection des Personnes Sud-Ouest et Outre Mer III). Les parents ont été informés de l'inclusion de leur enfant dans cette étude et leur non-opposition a été recherchée. Cette étude est déclarée à la Commission Nationale Informatique et Liberté (n°1762527 v0).

4. Résultats

a. Description de la population

Quarante et un enfants ont été inclus entre le 01/02/2014 et le 31/07/2014. Les principales caractéristiques cliniques sont présentées dans le **tableau 2**.

L'alimentation entérale a été introduite à 2 [2 ; 2] jours de vie, un soutien nutritionnel parentéral a été réalisé durant 20 [13 ; 30] jours. La fortification du lait maternel a été débutée à 11 [9 ; 17.3] jours. La perte de poids maximale était de 4 [2 ; 8] % et le poids de naissance a été repris à 6 [3 ; 9] jours de vie.

Paramètres	Résultats
Sexe masculin, n (%) n = 41	22 (54)
Age gestationnel (SA), med [Q1 ; Q3] n = 41	29 [28 ; 30]
Poids (g), med [Q1 ; Q3] n = 41	1146 [900 ; 1340]
Grossesse multiple (%) n = 41	14 (34)
Age de la mère (années), med [Q1 ; Q3] n = 40	29 [26 ; 34]
Pré-éclampsie, n (%) n = 40	16 (40)
Complications néonatales	
APGAR à 5 minutes, med [Q1 ; Q3] n = 41	9 [8 ; 10]
Surfactant, n(%) n = 41	34 (83)
Infection néonatale précoce, n (%) n = 41	5 (12)
Sepsis tardif, n (%) n = 41	13 (32)
Canal artériel persistant, n (%) n = 41	12 (29)
Hémorragie intra-ventriculaire, n (%) n = 41	1 (2)
Leucomalacie périventriculaire, n (%) n = 41	0 (0)
Entérocolite ulcéro-nécrosante, n (%) n = 41	0 (0)
Rétinopathie du prématuré, n (%) n = 41	3 (8)
Dysplasie broncho-pulmonaire, n (%) n = 41	24 (59)
Corticoïdes post-nataux, n (%) n = 41	8 (20)
Insulinothérapie, n (%) n = 41	5 (12)
Assistance respiratoire (jours), med [Q1 ; Q3] n = 41	33 [1 ; 48]
Durée d'hospitalisation (jours), med [Q1 ; Q3] n = 41	65 [50 ; 79]

Tableau 2 : principales caractéristiques cliniques des enfants inclus dans l'étude

b. Analyse nutritionnelle

Dans notre cohorte, les apports énergétiques ont été débutés à 50.2 [46.8 ; 57.0] kcal/kg/j et progressivement augmentés pour atteindre 116[108.5 ; 123.5] kcal/kg/j à 7 jours de vie. Ceci correspond à des déficits nutritionnels cumulés médians de -166.51 [-145.69 ; -221] kcal/kg à la fin de la première semaine de vie. A partir de la deuxième semaine de vie,

les apports énergétiques augmentent jusqu'à 130.93 [117 ; 139] kcal/kg/j, ce qui permet d'obtenir des déficits énergétiques cumulés médians de -28.03 [-302.72 ; 400.91] kcal/kg à 6 semaines de vie. **Figure 1**

Les apports protidiques ont été introduits à 1.1 [1.0 ; 1.2] g/kg/j et progressivement augmentés pour atteindre 4.02 [3.73 ; 4.21] g/kg/j de protides à 7 j de vie. Il en résulte un déficit cumulé médian de -2.31 [-1.04 ; -3.87] g/kg de protides à la fin de la première semaine de vie. Par la suite, on observe une décroissance des apports protidiques qui deviennent inférieurs aux apports recommandés dès la 3e semaine de vie. Ceux-ci se stabilisent à 3.21 [3.07 ; 3.37] g/kg/j à 6 semaines de vie, aboutissant à des déficits protéiques cumulés médians de -7.5 [-13.7 ; -0.68] g/kg. **Figure 1**

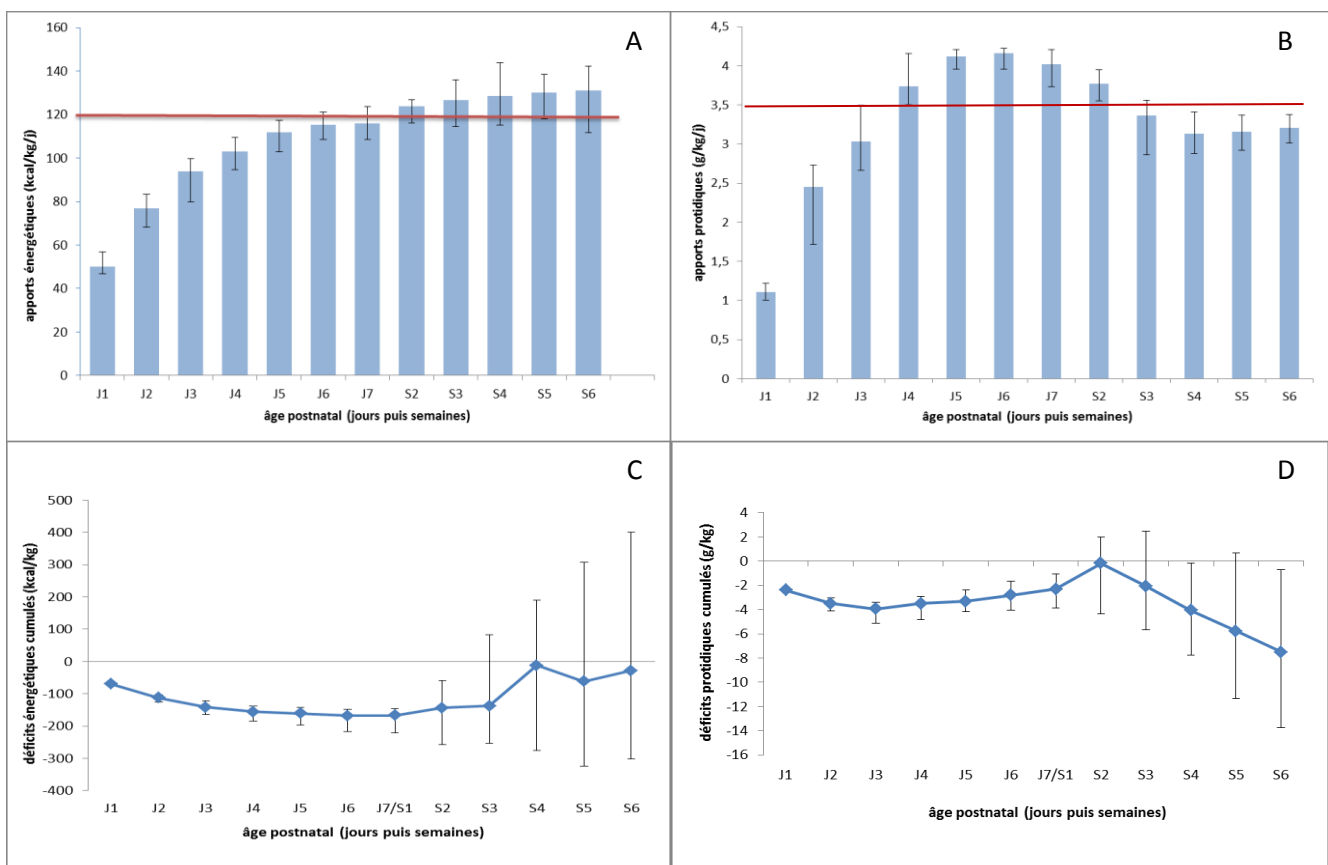


Figure 1 : apports énergétiques (A) et protidiques (B) lors des 6 premières semaines de vie corrélés aux déficits énergétiques (C) et protéiques (D) cumulés au cours de la même période.

Les lipides sont introduits dès J1 à 2.0 [1.4 ; 2.1] g/kg/j et augmentent progressivement au cours de l'hospitalisation pour atteindre 6.5 [5.8 ; 7.4] g/kg/j à 6 semaines de vie.

Les hydrates de carbones sont introduits à 7.3 [6.5-8.1] g/kg/j et augmentent progressivement jusqu'à 16.6 [16-18.3] g/kg/j à la fin de la première semaine de vie. Ils diminuent à partir de la troisième semaine pour se stabiliser à 15.3 [14.7 -15.9] g/kg/j à 6 semaines de vie.

Dans notre cohorte, les apports calciques sont débutés à 27.9 [26.3 ; 30.5] mg/kg/j le premier jour de vie. Les apports en phosphore sont débutés au deuxième jour de vie à 30.9 [28.1 ; 35] mg/kg/j. Ils sont progressivement augmentés au cours de l'hospitalisation pour atteindre 112,4 [93.3 ; 127.8] mg/kg/j de calcium et 66.57 [59.8 ; 71.6] mg/kg/j de phosphore.

Il n'existe pas à notre connaissance de recommandations sur les apports sodés. Dans notre étude, ils sont introduits dès J2 et se stabilisent entre 4 et 5 mmol/kg/j de J4 à S3. A partir de la quatrième semaine de vie, ils diminuent fortement pour se stabiliser à 2.8 mmol/kg/j jusqu'à la fin de la 6^{ème} semaine de vie.

L'ensemble des résultats est consultable en annexes 3 et 4.

c. Analyse pondérale

La perte de poids initiale est identifiée durant les quatre premiers jours de vie avec une variation de poids maximale de -4 [-7 ; 1] %. Le poids de naissance a été repris à 6 jours de vie. Par la suite, après une brève stabilisation de la croissance du 5^{ème} jour à la fin de la

deuxième semaine, celle-ci ralentit à partir de la 3^{ème} semaine de vie. On aboutit à une décroissance des z scores pondéraux au cours des 6 semaines. La perte de z score est de -0.67 [-0.82 ; -0.43] à 6 semaines de vie et atteint -0.62 [-1.14 ; -0.4] à la sortie **Figure 2**.

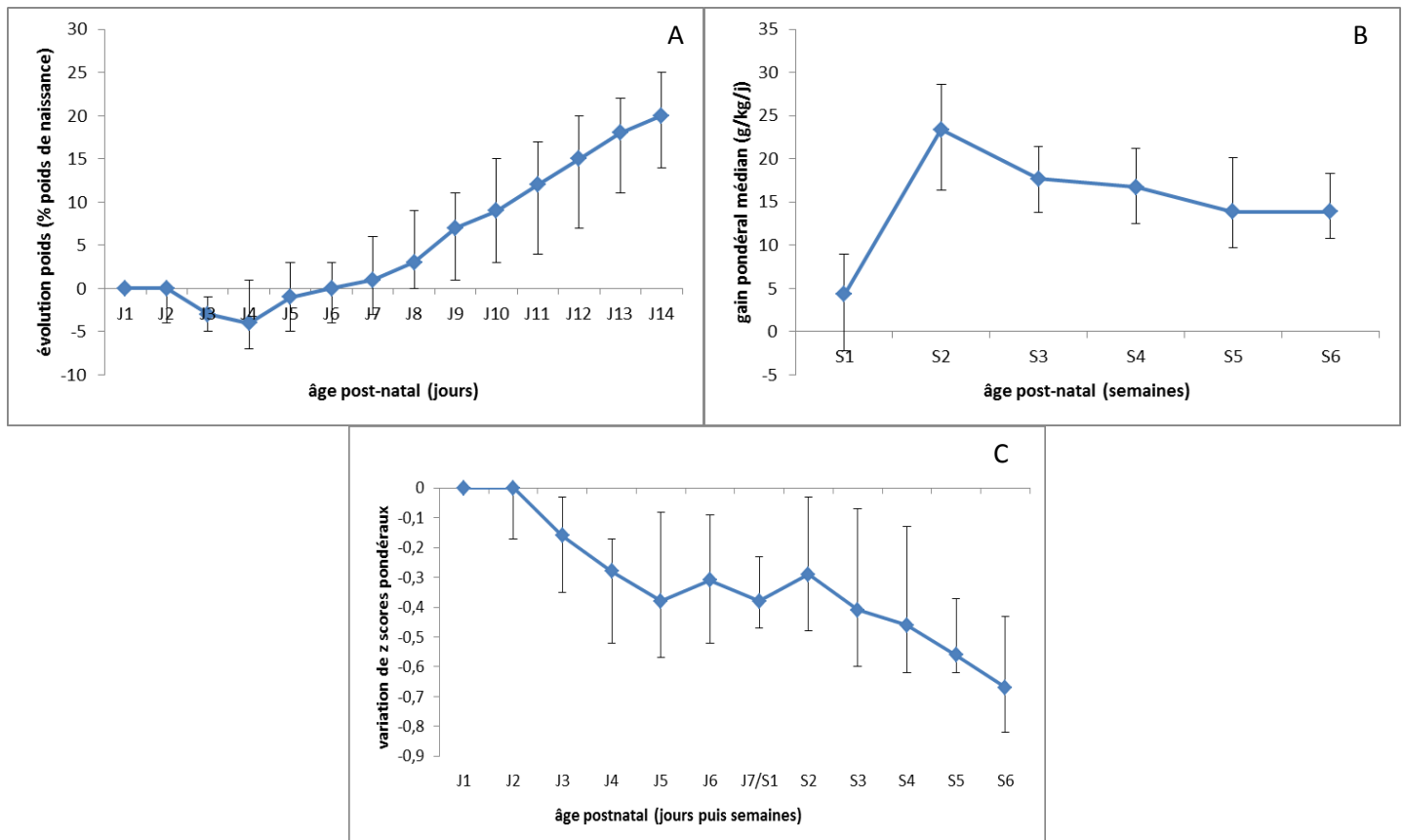


Figure 2 : Evolution de la croissance au cours de l'hospitalisation : (A) pourcentage de prise de poids par rapport au poids de naissance durant les deux premières semaines de vie, (B) gain pondéral hebdomadaire médian durant les 6 premières semaines de vie et (C) évolution des variations de z scores pondéraux de la naissance à la 6^{ème} semaine de vie

Le gain pondéral recommandé est de 15 à 20 g/kg/j. Dans notre étude, on observe que les gains pondéraux hebdomadaires médians sont supérieurs à 15 g/kg/j pendant le premier mois de vie. On observe une décroissance progressive de ceux-ci à partir de la troisième semaine de vie pour devenir inférieurs à 15 g/kg/j à partir de la 5^{ème} semaine de vie. Le gain pondéral médian du nadir au poids de sortie est de 13,8 [12.7 ; 14.5] g/kg/j. Il en

résulte un taux de retard croissance extra-utérin modéré de 34% dont un taux de retard de croissance extra-utérin sévère de 5%, **tableau 3**.

Paramètres	Résultats
Mensurations à la naissance	
Poids (g), med [Q1 ; Q3] n = 41	1146 [900 ; 1340]
Taille (cm), med [Q1 ; Q3] n = 16	37,0 [36,3 ; 39,3]
Périmètre crânien (cm), med [Q1 ; Q3] n = 36	26,5 [24,4 ; 27,8]
Hypotrophie, n (%) n = 41	6 (15)
Z score, med [Q1 ; Q3] n = 41	-0,45 [-1,17 ; 0,13]
Percentile, med [Q1 ; Q3] n = 41	33 [12 ; 55]
Mensurations à 36 semaines d'âge corrigé	
Poids (g), med [Q1 ; Q3] n = 40	2212,5 [1948,8 ; 2497,5]
Taille (cm), med [Q1 ; Q3] n = 36	42 [40,8 ; 44,3]
Périmètre crânien (cm), med [Q1 ; Q3] n = 38	32 [30,5 ; 32,5]
Z score, med [Q1 ; Q3] n = 40	-1,41 [-2,04 ; -0,69]
Delta z score, med [Q1 ; Q3] n = 40	-0,85 [-1,16 ; -0,4]
Mensurations à la sortie	
AG (SA), med [Q1 ; Q3] n = 41	38 [37 ; 41]
Poids (g), med [Q1 ; Q3] n = 41	2760 [2480 ; 3050]
Taille (cm), med [Q1 ; Q3] n = 41	45,8 [43,5 ; 47]
Périmètre crânien (cm), med [Q1 ; Q3] n = 41	34 [33 ; 35]
Z score, med [Q1 ; Q3] n = 41	-1,47 [-2,08 ; -0,46]
Delta z score, med [Q1 ; Q3] n = 41	-0,62 [-1,14 ; -0,4]
RCEU > -1DS, n (%) n = 41	14 (34)
RCEU > -2 DS, n (%) n = 41	2 (5)

Tableau 3 : Evaluation anthropométrique au cours de l'hospitalisation : à la naissance, à 36 semaines d'âge corrigé et à la sortie.

5. Discussion

L'application de ce protocole permet d'obtenir dès la fin de la première semaine de vie et jusqu'à 6 semaines les apports énergétiques recommandés par la littérature. Il faut cependant noter que cela est principalement lié à une augmentation constante et progressive des apports lipidiques qui se stabilisent à 6.5 [5.8 ; 7.4] g/kg/j à 6 semaines de vie, ainsi qu'à la conservation d'apports glucidiques élevés. Ceux-ci sont supérieurs aux recommandations actuelles (médiane de 15 g/kg/j à partir de la troisième semaine de vie, pour une limite maximum fixée à 13.2 g/kg/j). Nous ne rapportons pas de complication liée à ces apports glucidiques élevés, notamment pas de majoration de troubles digestifs à type de diarrhées (principalement liées à une surcharge osmotique dans la lumière digestive).

Les apports protidiques recommandés sont de 3.5 g/kg/j pour la nutrition parentérale et de 3.5 à 4.5 g/kg/j pour la nutrition entérale (5, 56 - 59). Dans notre population, les apports protidiques sont très rapidement atteints (dès le 4^{ème} jour de vie) mais chutent au-dessous des apports recommandés à partir de la 3^{ème} semaine de vie ce qui correspond en moyenne à l'arrêt du soutien nutritionnel parentéral. Cette période de transition de la nutrition parentérale à la nutrition entérale est en effet connue pour être une période où la malnutrition protéique se développe facilement. Ceci peut être lié à une diminution trop précoce du soutien nutritionnel parentéral lors de l'augmentation de l'alimentation entérale. L'équipe de Van Goudoever recommande d'ailleurs de ne débiter la décroissance des apports protidiques de la nutrition parentérale que lorsque les apports entéraux atteignent 75 ml/kg/j (19). Il faut également prendre en compte l'enrichissement du lait maternel. Dans une étude réalisée aux Pays Bas (60), le protocole de nutrition

entérale enrichi ne permet pas de maintenir des apports protéiques suffisants ni une croissance adéquate. Les auteurs concluent qu'une alimentation entérale précoce avec une fortification plus importante est nécessaire pour maintenir la croissance, l'objectif étant principalement de maintenir des apports protéiques suffisants. Des apports protéiques élevés permettent une balance nitrée positive (61), favorisent la synthèse protéique (62), améliorent la croissance (16, 63, 64) et le devenir neurologique (39). L'apport protéique est en effet un nutriment clé d'autant plus qu'il n'y a pas de stockage protéique et que le turnover protéique est trois fois plus élevé que celui de l'adulte. Les besoins protéiques doivent donc être atteints en tout temps. Il ne faut cependant pas séparer les apports protéiques et énergétiques. En cas d'apport énergétique insuffisant, les protéines sont oxydées au lieu d'être utilisées pour l'accrétion tissulaire. A contrario, si des apports protéiques insuffisants sont associés à des apports énergétiques élevés, il se développe un dépôt excessif de masse grasse. Dans notre protocole, l'enrichissement est débuté précocement, dès 60 ml/kg/j, autour de 11 jours de vie. Récemment, Senterre et Rigo ont en effet démontré que l'enrichissement dès 50 ml/kg/j d'apport entéral permet d'optimiser les apports nutritionnels et la croissance post-natale (65). Une étude récente a montré que l'enrichissement immédiat du lait maternel chez des grands prématurés est bien tolérée (66). Malgré un protocole d'enrichissement ajusté au taux d'urée sérique comme le montre l'étude d'Arslanoglu (67), notre protocole ne permet pas d'obtenir des apports protéiques suffisants. L'ajout d'un fortifiant protidique permettant la majoration des apports protidiques est à envisager. La majoration des apports protidiques entéraux est d'autant plus importante qu'il faut prendre en compte les taux d'utilisation des acides aminés apportés par voie entérale, qui varient entre 15 et 85% en fonction des acides aminés (68)

lors du premier passage. Une part non négligeable des apports protéiques entéraux n'atteint donc pas la circulation systémique et ne peut donc pas être utilisée par les autres tissus.

Au niveau de la croissance, après la perte de poids initiale qui se stabilise au 5^{ème} jour de vie, on observe une décroissance des delta z scores à partir de la 3^{ème} semaine de vie. Une perte de poids initiale est inévitable et principalement liée à une contraction du volume extracellulaire dans le cadre de l'adaptation post-natale de l'homéostasie hydrique (69). La perte de poids maximale tolérée n'est pas clairement définie. Dans une étude récente, l'équipe de Senterre a montré que cette perte de poids doit être limitée aux trois premiers jours. Dans leur étude, la perte de poids maximale est de 8% et le poids de naissance est repris à 7 jours de vie (65). Les résultats de notre étude sont satisfaisants à cet égard avec une perte de poids maximale de 4% limitée aux quatre premiers jours de vie et une reprise du poids de naissance à 6 jours de vie. La poursuite de la perte de poids jusqu'à la sortie d'hospitalisation ne peut être liée à cette perte de poids initiale. Il faut cependant noter que les variations de z scores à 6 semaines de vie sont moins importantes que dans des cohortes de la littérature : -0.67 [-0.43 -0.82] contre -1.04 +/- 0.8 à 7 semaines dans l'étude de Embleton qui étudie des nouveau-nés prématurés de 30 +/- 2.3 SA et de 1285 +/- 322 g (14). Cette décroissance des z scores est parallèle à l'ampleur des déficits protidiques au cours de la même période. L'étude que nous avons réalisée ne nous permet pas de rechercher une corrélation entre ces deux paramètres. Néanmoins, il est licite de supposer que la variation des z scores est en partie liée aux déficits protidiques cumulés. D'ailleurs, l'équipe de Senterre (19) a montré que les apports protidiques des premières semaines de vie sont le principal contributeur aux variations de z scores durant les six premières semaines de vie. L'équipe de Cormack a montré des résultats similaires. Dans leur étude, les enfants faisant

partie de la cohorte recevant un taux élevé de protéines ont un gain pondéral plus élevé et une variation de z score entre la naissance et la sortie plus faible pour le poids, mais aussi pour la taille et le périmètre crânien (70). Il faut également prendre en compte comme facteur favorisant une croissance insuffisante les apports sodés qui chutent fortement à la fin de la 3^{ème} semaine de vie (apports sodés médians de 2.8 mmol/kg/j). Des apports sodés insuffisants diminuent en effet la croissance longitudinale et le gain pondéral (71 - 73).

Parallèlement, on observe une décroissance progressive des gains pondéraux hebdomadaires médians qui s'accroît à partir de la 5^{ème} semaine. Le gain pondéral calculé entre le nadir et le poids de sortie reste insuffisant à 13,8 [12.7 ; 14.5] g/kg/j. Ceci est d'autant plus préoccupant qu'une étude récente a montré qu'un gain pondéral supérieur à 15 g/kg/j ne permet pas aux enfants de maintenir leur z score de poids de naissance (9). Dans cette étude, seul un gain pondéral compris entre 20 et 30 g/kg/j permet aux enfants de maintenir ou d'améliorer leur z score de poids de naissance. De plus, l'étude d'Ehrenkranz (38) a montré qu'un gain pondéral > 18 g/kg/j est associé à un meilleur pronostic neurologique et à une meilleure croissance. Il faut cependant noter qu'il existe différentes techniques de calcul du gain pondéral qui ne sont pas équivalentes et peuvent parfois induire une surestimation du gain pondéral. Senterre a récemment comparé 3 méthodes de calcul (19) et a conclu que le modèle exponentiel décrit par Patel (74) et le modèle basé sur le poids moyen qu'il utilise dans son étude sont les plus fiables. Pour notre part, nous avons utilisé le modèle retenu par Senterre. Les études diffèrent également sur le choix des poids de départ (poids de naissance, poids à J3, nadir), mais également des intervalles (de la naissance à 28j, de la naissance à la sortie, du nadir à la sortie, du jour de reprise du poids de

naissance à la sortie...) De ce fait, les comparaisons entre les différentes études sont difficiles.

Néanmoins, il faut noter que le pourcentage de retard de croissance extra-utérin (34% pour le RCEU modéré et 5% pour le RCEU sévère) reste semblable aux taux retrouvés dans des cohortes récentes utilisant la même définition. L'analyse de la cohorte nationale israélienne entre 2006 et 2010 retrouve un taux de retard extra-utérin modéré de 29.8 % et un taux de retard de croissance extra-utérin sévère de 5.2 % (21).

Les apports phosphocalciques recommandés (entéraux et parentéraux) sont de 120 mg/kg/j de calcium et de 60 mg/kg/j de phosphore pour permettre une accrétion phosphocalcique similaire à l'accrétion intra-utérine (75). Dans notre étude, nous n'atteignons pas les objectifs en terme d'apports calciques, puisque ceux-ci sont de 112,37 [93.34 ; 127.75] mg/kg/j à 6 semaines de vie. Les apports en phosphore sont pour leur part satisfaisants, atteignant 66.57 [59.79 ; 71.61] mg/kg/j de phosphore à 6 semaines de vie.

Il faut noter que les apports phosphocalciques intraveineux recommandés dans les études anglo-saxonnes sont seulement de 60-80 mg/kg/j de calcium et 45-60 mg/kg/j de phosphore (59)(5). Ces apports recommandés sont certes suffisants pour maintenir des taux circulants normaux, mais sont insuffisants pour atteindre les taux d'accrétion fœtaux ce qui risque d'induire une hypo-minéralisation (5). Dans les pays anglo-saxons, il est impossible d'augmenter les apports intraveineux du fait de la faible solubilité des produits utilisés (gluconate de calcium et phosphate de potassium mono – ou dibasique) et du risque d'hyper-calciurie et d'acidose métabolique. En Europe, l'utilisation de glycerophosphate de calcium permet de majorer les apports sans signe de mauvaise tolérance. Notre étude

permet de montrer qu'il est possible d'obtenir des apports atteignant 100 mg/kg/j de calcium et 80 mg/kg/j de phosphore par voie intraveineuse dès les premiers jours de vie avec une bonne tolérance par l'utilisation de glycérophosphate de calcium.

La croissance post-natale est influencée par les morbidités associées (38). Dans notre étude, l'incidence des principales comorbidités est comparable à celle des études épidémiologiques récentes (76, 77).

Cette étude a plusieurs limites. Premièrement, nous n'avons pas pu réaliser d'étude de la composition du lait maternel pour des raisons logistiques. Nous avons donc basé nos calculs d'apports nutritionnels sur des valeurs théoriques. Or de nombreuses études ont montré une variation de la composition du lait maternel en fonction de l'âge gestationnel de l'enfant ainsi qu'au cours de la lactation (78, 79). Deuxièmement, nous n'avons pas évalué les apports hydriques de ces enfants ni l'utilisation de diurétiques. Or, du fait de la composition corporelle de ces enfants, les apports hydro-sodés sont indispensables à leur croissance. Troisièmement, nous n'avons pas pu évaluer la croissance staturale et la croissance du périmètre crânien du fait du manque de données à la naissance.

6. Conclusion

L'étude que nous avons réalisée montre que le protocole mis en place depuis 2014 permet d'obtenir des apports énergétiques, glucidiques et lipides conformes aux recommandations. Les apports protidiques sont initialement satisfaisants puis chutent à partir de la troisième semaine de vie. On observe à la même période un ralentissement de la croissance post-natale. Ces résultats suggèrent un lien entre les déficits protidiques initiaux et la croissance lors des premières semaines de vie. De tels résultats ont déjà été mis en évidence par des études récentes et incitent à une plus grande vigilance quant aux apports protidiques délivrés aux nouveau-nés prématurés. Un enrichissement plus important par l'ajout d'un fortifiant protidique du lait maternel est nécessaire à partir de la 3^{ème} semaine de vie. Une optimisation de la transition de la nutrition parentérale à la nutrition entérale doit pouvoir améliorer les apports protidiques.

ANNEXE 1 : PROTOCOLE DE NUTRITION PARENTERALE DES NOUVEAUX-NEES PREMATURES

CALORIES :

- Objectifs :
- 120 à 130 kcal/kg/j
 - Dépasser 80 kcal/kg/j le plus vite possible
 - Croissance après J15 de vie : 15-20 g/kg/j

PROTEINES :

Pertes protidiques naturelles élevées : 0,8 à 2 g/kg/j

Objectif : après J5, rapport calories/protéines = 25-30 kcal/g de protéines

- J0 : 2 à 2,5 g/kg/j
- Jours suivants : augmenter de 1 g par kg et par jour
- Maximum : 4 g/kg/j pour < 33 SA et 3,5 g/kg/j pour > 33 SA.

	Eutrophe	Hypotrophe
< 29SA	3,8-4,2	4-4,4
< 33 SA	3,4-3,6	3,8-4,2
< 36SA	2,5	3
A terme	1,5-2	2-2,5

LIPIDES : représente 25 à 40% des calories non protéiques en nutrition parentérale exclusive

- j0 1- 2 g/kg/j
- Jours suivants, augmenter de 1 g par kg et par jour
- Le maximum des apports lipidiques par voie PARENTERALE est de 3 g/kg/j

NB : Mais on peut monter jusqu'à 7 g/kg/j de lipides en alimentation totale (entérale et parentérale) grâce à l'apport entéral mieux métabolisé

CARNITINE supplémentation systématique dès J1 : 10-20 mg/kg/jour

GLUCOSE : représente 60 à 75% des calories non protéiques

- j0 8 g/kg/j
- Les jours suivants, augmenter de 1 à 2 g par kg et par jour selon tolérance
- Maximum 17 à 20 g/kg/j

Surveillance de la glycémie capillaire à partir de 12g/kg/j (surtout si RCIU)

Surveiller la glycosurie : un dépassement du seuil rénal entraîne une fuite hydrique et une perte de poids

En cas d'hyperglycémie >2 g/L, diminuer les apports de sucre jusqu'à 12 g/kg/j maximum 3 jours

Si elle persiste, débiter une insulinothérapie.

Utilisation de l'insuline rapide IVCL pour permettre un apport calorique suffisant et une bonne croissance (insuline=hormone de croissance principale jusqu'à 2 ans)

Repères simples pour proportionnalité idéale des différents nutriments :

- * P < 1000 g ou T < 29 SA => Protides 1,30 g associés à Glucose 6 g et Lipides 1 g
- * P > 1000 g ou T ≥ 29 SA => Protides 1,15 g associés à Glucose 6 g et Lipides 1 g
- * T >33 SA => Protides 1g associés à Glucose 6 g et Lipides 1 g

APPORTS HYDRIQUES quotidiens à adapter selon poids quotidien (en ml)

	j0	j1	j2/j3	j4	j5	J8
Prématurés <1000 g	80-90	100-110	120-130	140-150	160-170	180-200
Prématurés >1000 g	60-80	80-100	100-120	120-140	140-160	160-200
AC <28SA	90	110	130	150	170	190
AC28-30SA	80	100	120	140	160	180
AC 30-32SA	70	90	110	130	150	170

Apports hydriques à majorer de 20mL/kg/j en cas de photothérapie (sauf système LED) ou de perte de poids importante (>10%)

ELECTROLYTES

Na⁺ → à partir de 6 % de perte du poids de naissance sinon à j3 : 4 - 5 mmol/kg/j

→ puis après J5 à ajuster selon le poids et la natrémie 4 - 6 mmol/kg/j

NB : la première cause d'hypernatrémie est le manque d'eau

K⁺ → à débiter après le début de la diurèse

→ à J1 2 - 4 mmol/kg/j

Ca⁺ 60-100 mg/kg/j

Cible Calcémie : 2,20-2,75 mmol/L

Phosphore 0 à j0 puis 40 -80 mg/kg/j

Cible Phosphorémie = 1,8 -2,5 mmol/L

Rapport à respecter : Ca/Ph

1,3-1,7

	J0	J1	J2	J3	≥J4
Calcium (mg/kg/j)	50-60	70	80	80	100
Phosphore (mg/kg/j)	0	30	40	50-60	80

VITAMINES :

Intra-veineux si nutrition parentérale

Quand la perfusion est du PEDIAVEN pour plus de 24 heures, ajouter du CERNEVIT 2,5 ml IVL 1 heure x1/j

ANNEXE 2 : PROTOCOLE DE NUTRITION ENTERALE DES NOUVEAU-NES PREMATURES

Recommandations ESPHGAN 2010 sur les besoins nutritionnels entéraux des nouveau-nés prématurés :

- Besoins hydriques: 135-200 ml/kg
- Besoins énergétiques: 110-135 kcal/kg
- Apports protidiques:
 - <1kg : 4 à 4.5 g/kg/j soit 3.6 à 4.1g/ 100 Kcal
 - 1 à 1,8 kg: 3.5 à 4 g/kg/j soit 3.2 à 3.6g / 100 Kcal
- Apports glucidiques 11.6 à 13.2 g/kg/j soit 10.5 à 12 g/100 Kcal
- Apports lipidiques : 4,8 à 6,6 g/kg/j soit 4,4 à 6 g/100 Kcal
-

PROTOCOLE DE BASE

- Nutrition entérale (NE) trophique:
 - **5 jours**
 - Lait maternel (LM) +/-colostrum
 - 20 mL/kg/j
- Nutrition entérale enrichie à partir de **60 mL/kg/j**:
 - LM + Fortema **2%** + Liquigen **2%**
- Quand la nutrition entérale est exclusive, enrichissement dépendant des apports hydriques ciblés :
 - NE exclusive à 120-140 mL/kg/j : LM + Fortema 3%+ Liquigen 4%
 - NE exclusive à 140-180 mL/kg/j : LM+ Fortema 3% + Liquigen 2%
 - NE exclusive ≥180 mL/kg/j: LM+ Fortema 3% +/- Liquigen 2%

NUTRITION ENTERALE AJUSTEE

Principes :

- Atteindre 180ml/kg -130 cal/kg
- Objectifs de croissance clairs:
 - 18g/kg/j (15-20 g/kg/j)
- Ajustement de la nutrition sur l'urée:
 - urée 2 x/semaine puis 1/semaine en croisière si bonne croissance
- Si croissance insuffisante après 2 semaines de vie
 - Adaptation quantitative selon l'objectif
 - +/- Liquigen 2% ou 4%

Modalités de l'ajustement individuel en cas de croissance insuffisante :

- Si **urée < 3.2 mmol/l** augmenter l'apport en protéines
 - NE exclusive à 140-180 mL/kg/j : augmenter le volume
 - LM+ Fortema 3% + Liquigen 2%
 - NE exclusive \geq 180 mL/kg/j : augmenter le volume
 - LM+ Fortema 3%

- Si **urée entre 3.2 et 5 mmol/l** : rajouter des lipides
 - NE exclusive à 140-180 mL/kg/j
 - LM+ Fortema 3% + Liquigen **4%**
 - NE exclusive \geq 180 mL/kg/j:
 - LM+ Fortema 3% + Liquigen **2%**

- Si **urée > 5 mmol/l** : diminuer l'apport en protéines, rajouter des calories
 - NE exclusive à 140-180 mL/kg/j
 - LM+ Fortema 2% + Liquigen **4%**
 - NE exclusive \geq 180 mL/kg/j:
 - LM+ Fortema 2% + Liquigen **2%**

Relais par la nutrition orale :

- Pas de consensus
- Quantité :
 - 200 ml/kg de lait maternel non enrichi
 - 160 ml/kg de lait pré
- Croissance staturo-pondérale et périmètre crânien
- Poursuite du lait maternel enrichi jusqu'à 2kg et 35 SA au moins ; si compléments sur sonde, poursuite de la commande de lait enrichi selon la croissance et le don lait maternel.
- Relais de la nutrition entérale enrichi:
 - si allaitement maternel : lait cru
 - si pas d'allaitement maternel : lait pour prématuré (Guigoz étape 2 à la sortie d'hospitalisation) jusqu'à 2500 g

ANNEXE 3 : APPORTS NUTRITIONNELS DURANT LES 6 PREMIERES SEMAINES DE VIE

		J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	S2	S3	S4	S5	S6
Apports													
Energie (kcal/kg/j)	Q1	46,8	68,2	79,7	94,7	103,0	108,4	108,5	112,1	112,9	116,3	110,9	117,0
	med	50,2	77	93,9	102,9	111,9	115,4	116,0	124,0	126,5	128,6	130,2	130,9
	Q3	57	83,3	99,6	109,4	117,2	121,2	123,5	133,3	141,7	137,0	141,5	139,0
Protides (g/kg/j)	Q1	1,0	1,7	2,7	3,5	4,0	4,0	3,7	3,3	3,1	2,9	3,0	3,1
	med	1,1	2,5	3,0	3,7	4,1	4,2	4,0	3,8	3,4	3,1	3,2	3,2
	Q3	1,2	2,7	3,5	4,2	4,2	4,2	4,2	4,0	3,6	3,3	3,3	3,4
Glucides (g/kg/j)	Q1	6,5	9,2	10,5	12,7	14,2	15,1	16,0	15,0	15,1	14,3	14,3	14,7
	med	7,3	10,3	12,4	14,5	16,3	17,3	16,6	16,5	15,9	15,1	15,0	15,3
	Q3	8,1	11,3	13,6	15,6	17,0	18,5	18,3	17,1	16,4	15,8	15,6	15,9
Lipides (g/kg/j)	Q1	1,4	2,5	3,0	3,4	3,5	3,5	3,1	3,4	3,9	5,3	4,6	5,8
	med	2,0	2,8	3,5	3,6	3,6	3,6	3,6	4,8	5,7	6,4	6,6	6,5
	Q3	2,1	3,3	3,7	3,7	3,8	3,8	4,1	5,8	7,3	7,4	7,4	7,4
Sodium (mmol/kg/j)	Q1	0,3	1,8	2,8	4,0	4,1	4,1	3,8	4,1	2,8	2,5	2,5	2,6
	med	0,3	2	3,5	4,6	5,1	4,9	4,8	4,8	3,9	2,8	2,7	2,8
	Q3	0,4	2,3	4,2	5,1	5,3	5,3	5,4	5,5	4,9	4,4	4,1	4,2
Calcium (mg/kg/j)	Q1	26,3	35,9	69,4	78,7	80,4	78,8	82,5	86,4	88,5	92,4	91,2	93,3
	med	27,9	60,6	82,3	85,5	97,9	93,8	93,9	98,4	98,1	109,0	111,3	112,4
	Q3	30,5	76	85,1	99,1	103,0	104,3	102,3	102,7	122,3	123,3	123,7	127,8
Phosphore (mg/kg/j)	Q1	0	28,1	39,0	51,0	55,8	57,6	58,6	65,7	60,3	57,0	59,6	59,8
	med	0	30,9	50,6	60,7	77,4	70,9	69,4	69,8	68,7	66,6	66,7	66,6
	Q3	0	35	60,5	75,6	82,2	81,2	81,3	76,4	72,4	71,4	70,8	71,6

ANNEXE 4 : DEFICITS PROTEINO-ENERGETIQUES CUMULES ET DELTA Z SCORES AU COURS DES 6 PREMIERES SEMAINES DE VIE

		J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	S2	S3	S4	S5	S6
Déficits cumulés													
Energie (kcal/kg)	Q1	-63,0	-103,6	-122,6	-138,6	-142,3	-149,1	-145,7	-59,2	82,6	189,6	306,8	400,9
	med	-69,8	-112,1	-141,8	-155,9	-161,0	-168,1	-166,5	-143,2	-137,5	-11,5	-61,1	-28,0
	Q3	-73,2	-125,4	-163,5	-184,5	-195,9	-217,3	-221,0	-257,9	-254,2	-275,9	-324,6	-302,7
Protides (g/kg)	Q1	-2,3	-3,1	-3,4	-2,9	-2,4	-1,7	-1,0	-2,0	2,5	-0,2	0,7	-0,7
	med	-2,4	-3,5	-4,0	-3,5	-3,3	-2,8	-2,3	-0,2	-2,1	-4,1	-5,8	-7,5
	Q3	-2,5	-4,1	-5,1	-4,8	-4,2	-4,1	-3,9	-4,4	-5,7	-7,8	-11,4	-13,8
Delta z scores													
	Q1	0	-0,17	-0,35	-0,52	-0,57	-0,52	-0,47	-0,48	-0,60	-0,62	-0,62	-0,82
	med	0	0	-0,16	-0,28	-0,38	-0,31	-0,38	-0,29	-0,41	-0,46	-0,56	-0,67
	Q3	0	0	-0,03	-0,17	-0,08	-0,09	-0,23	-0,03	-0,07	-0,13	-0,37	-0,43

Bibliographie

1. Lundqvist P, Källén K, Hallström I, Westas LH. Trends in outcomes for very preterm infants in the southern region of Sweden over a 10-year period. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. avr 2009;98(4):648-53.
2. Dancis J, O'Connell JR, Holt Jr. LE. A grid for recording the weight of premature infants. *J Pediatr.* nov 1948;33(5):570-2.
3. Gill A, Yu VY, Bajuk B, Astbury J. Postnatal growth in infants born before 30 weeks' gestation. *Arch Dis Child.* juin 1986;61(6):549-53.
4. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics.* mai 1985;75(5):976-86.
5. Tsang RC. *Nutrition of the preterm infant: scientific basis and practical guidelines.* Cincinnati, Ohio: Digital Educational Publishing; 2005.
6. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* janv 2001;107(1):E1.
7. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics.* mai 2003;111(5 Pt 1):986-90.
8. Ehrenkranz RA. Growth outcomes of very low-birth weight infants in the newborn intensive care unit. *Clin Perinatol.* juin 2000;27(2):325-45.
9. Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, O'Shea TM, Allred EN, Belfort MB, et al. Nutritional Practices and Growth Velocity in the First Month of Life in Extremely Premature Infants. *Pediatrics.* 8 janv 2009;124(2):649-57.
10. Marks K-A, Reichman B, Lusky A, Zmora E, Israel Neonatal Network. Fetal growth and postnatal growth failure in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. févr 2006;95(2):236-42.
11. Shah PS, Wong KY, Merko S, Bishara R, Dunn M, Asztalos E, et al. Postnatal growth failure in preterm infants: ascertainment and relation to long-term outcome. *J Perinat Med.* 2006;34(6):484-9.
12. Pauls J, Bauer K, Versmold H. Postnatal body weight curves for infants below 1000 g birth weight receiving early enteral and parenteral nutrition. *Eur J Pediatr.* mai 1998;157(5):416-21.
13. Diekmann M, Genzel-Boroviczény O, Zoppelli L, von Poblitzki M. Postnatal growth curves for extremely low birth weight infants with early enteral nutrition. *Eur J Pediatr.* déc 2005;164(12):714-23.

14. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics*. févr 2001;107(2):270-3.
15. Ziegler EE. Protein requirements of very low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. déc 2007;45 Suppl 3:S170-4.
16. Berry MA, Abrahamowicz M, Usher RH. Factors associated with growth of extremely premature infants during initial hospitalization. *Pediatrics*. oct 1997;100(4):640-6.
17. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics*. août 1999;104(2 Pt 1):280-9.
18. Stoltz Sjöström E, Ohlund I, Ahlsson F, Engström E, Fellman V, Hellström A, et al. Nutrient intakes independently affect growth in extremely preterm infants: results from a population-based study. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 16 juill 2013;
19. Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. févr 2012;101(2):e64-70.
20. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13:59.
21. Ofek Shlomai N, Reichman B, Lerner-Geva L, Boyko V, Bar-Oz B. Population-based study shows improved postnatal growth in preterm very-low-birthweight infants between 1995 and 2010. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. mai 2014;103(5):498-503.
22. Monset-Couchard M, de Bethmann O. Catch-up growth in 166 small-for-gestational age premature infants weighing less than 1,000 g at birth. *Biol Neonate*. oct 2000;78(3):161-7.
23. Saigal S, Stoskopf B, Streiner D, Paneth N, Pinelli J, Boyle M. Growth trajectories of extremely low birth weight infants from birth to young adulthood: a longitudinal, population-based study. *Pediatr Res*. déc 2006;60(6):751-8.
24. Saigal S, Stoskopf BL, Streiner DL, Burrows E. Physical growth and current health status of infants who were of extremely low birth weight and controls at adolescence. *Pediatrics*. août 2001;108(2):407-15.
25. Bocca-Tjeertes IFA, van Buuren S, Bos AF, Kerstjens JM, ten Vergert EM, Reijneveld SA. Growth of Preterm and Full-Term Children Aged 0-4 Years: Integrating Median Growth and Variability in Growth Charts. *J Pediatr*. sept 2012;161(3):460-5.e1.
26. Claas MJ, de Vries LS, Koopman C, Uniken Venema MMA, Eijsermans MJC, Bruinse HW, et al. Postnatal growth of preterm born children \leq 750g at birth. *Early Hum Dev*. juill 2011;87(7):495-507.
27. Knops NBB, Sneeuw KCA, Brand R, Hille ETM, den Ouden AL, Wit J-M, et al. Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. *BMC Pediatr*. 2005;5:26.

28. Pampanini V, Boiani A, De Marchis C, Giacomozzi C, Navas R, Agostino R, et al. Preterm infants with severe extrauterine growth retardation (EUGR) are at high risk of growth impairment during childhood. *Eur J Pediatr*. 24 juin 2014;
29. Lupton ARO, T. MichaelShankaran, SeethaBhaskar, Brinda. Adverse Neurodevelopmental Outcomes Among Extremely Low Birth Weight Infants With a Normal Head Ultrasound: Prevalence and Antecedents. *Pediatrics*. mars 2005;115(3):673-80.
30. Ramel SE, Georgieff MK. Preterm nutrition and the brain. *World Rev Nutr Diet*. 2014;110:190-200.
31. Georgieff MK. Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr*. 2 janv 2007;85(2):614S - 620S.
32. Georgieff MK, Hoffman JS, Pereira GR, Bernbaum J, Hoffman-Williamson M. Effect of neonatal caloric deprivation on head growth and 1-year developmental status in preterm infants. *J Pediatr*. oct 1985;107(4):581-7.
33. Tan M, Abernethy L, Cooke R. Improving head growth in preterm infants--a randomised controlled trial II: MRI and developmental outcomes in the first year. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. sept 2008;93(5):F342-6.
34. Isaacs EB, Gadian DG, Sabatini S, Chong WK, Quinn BT, Fischl BR, et al. The effect of early human diet on caudate volumes and IQ. *Pediatr Res*. mars 2008;63(3):308-14.
35. Franz AR, Pohlandt F, Bode H, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, et al. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support. *Pediatrics*. janv 2009;123(1):e101-9.
36. Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, Bucher HU, Largo RH. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr*. août 2003;143(2):163-70.
37. Lepomäki V, Leppänen M, Matomäki J, Lapinleimu H, Lehtonen L, Haataja L, et al. Preterm infants' early growth and brain white matter maturation at term age. *Pediatr Radiol*. oct 2013;43(10):1357-64.
38. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. avr 2006;117(4):1253-61.
39. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. mai 2009;123(5):1337-43.
40. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr*. mai 2000;71(5 Suppl):1344S - 52S.
41. Junien C, Gallou-Kabani C, Vige A, Gross M-S. Épigénomique nutritionnelle du syndrome métabolique. *médecine/sciences*. avr 2005;21(4):396-404.

42. Patel MS, Srinivasan M. Metabolic programming in the immediate postnatal life. *Ann Nutr Metab.* 2011;58 Suppl 2:18-28.
43. Fagerberg B, Bondjers L, Nilsson P. Low birth weight in combination with catch-up growth predicts the occurrence of the metabolic syndrome in men at late middle age: the Atherosclerosis and Insulin Resistance study. *J Intern Med.* sept 2004;256(3):254-9.
44. Ekelund U, Ong KK, Linné Y, Neovius M, Brage S, Dunger DB, et al. Association of weight gain in infancy and early childhood with metabolic risk in young adults. *J Clin Endocrinol Metab.* janv 2007;92(1):98-103.
45. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet.* 10 févr 2001;357(9254):413-9.
46. Stettler N, Stallings VA, Troxel AB, Zhao J, Schinnar R, Nelson SE, et al. Weight gain in the first week of life and overweight in adulthood: a cohort study of European American subjects fed infant formula. *Circulation.* 19 avr 2005;111(15):1897-903.
47. Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *BMJ.* 21 avr 2001;322(7292):949-53.
48. Johnson MJ, Wootton SA, Leaf AA, Jackson AA. Preterm birth and body composition at term equivalent age: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* sept 2012;130(3):e640-9.
49. De Jong F, Monuteaux MC, van Elburg RM, Gillman MW, Belfort MB. Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension.* févr 2012;59(2):226-34.
50. Parkinson JRC, Hyde MJ, Gale C, Santhakumaran S, Modi N. Preterm birth and the metabolic syndrome in adult life: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* avr 2013;131(4):e1240-63.
51. Rossi P, Tauzin L, Marchand E, Boussuges A, Gaudart J, Frances Y. Respective roles of preterm birth and fetal growth restriction in blood pressure and arterial stiffness in adolescence. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* mai 2011;48(5):520-2.
52. Bonamy A-KE, Bendito A, Martin H, Andolf E, Sedin G, Norman M. Preterm birth contributes to increased vascular resistance and higher blood pressure in adolescent girls. *Pediatr Res.* nov 2005;58(5):845-9.
53. Kerkhof GF, Breukhoven PE, Leunissen RWJ, Willemsen RH, Hokken-Koelega ACS. Does Preterm Birth Influence Cardiovascular Risk in Early Adulthood? *J Pediatr.* sept 2012;161(3):390-6.e1.
54. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodge JA. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* juill 1997;77(1):F4-11.
55. Dinerstein A, Nieto RM, Solana CL, Perez GP, Otheguy LE, Largaia AM. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* juill 2006;26(7):436-42.

56. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janv 2010;50(1):85-91.
57. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R, Parenteral Nutrition Guidelines Working Group, et al. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* nov 2005;41 Suppl 2:S1-87.
58. Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, éditeurs. *Nutritional care of preterm infants: scientific basis and practical guidelines.* Basel: Karger; 2014. 314 p.
59. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. *Pediatric nutrition.* 7th edition. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2014.
60. Christmann V, Visser R, Engelkes M, de Grauw A, van Goudoever J, van Heijst A. The enigma to achieve normal postnatal growth in preterm infants – using parenteral or enteral nutrition? *Acta Paediatr.* 1 mai 2013;102(5):471-9.
61. Thureen PJ, Anderson AH, Baron KA, Melara DL, Hay WW, Fennessey PV. Protein balance in the first week of life in ventilated neonates receiving parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr.* nov 1998;68(5):1128-35.
62. Van den Akker CHP, te Braake FWJ, Schierbeek H, Rietveld T, Wattimena DJL, Bunt JEH, et al. Albumin synthesis in premature neonates is stimulated by parenterally administered amino acids during the first days of life. *Am J Clin Nutr.* oct 2007;86(4):1003-8.
63. Maggio L, Cota F, Gallini F, Lauriola V, Zecca C, Romagnoli C. Effects of high versus standard early protein intake on growth of extremely low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janv 2007;44(1):124-9.
64. Poindexter BB, Langer JC, Dusick AM, Ehrenkranz RA, National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early provision of parenteral amino acids in extremely low birth weight infants: relation to growth and neurodevelopmental outcome. *J Pediatr.* mars 2006;148(3):300-5.
65. Senterre T, Rigo J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* nov 2011;53(5):536-42.
66. Tillman S, Brandon DH, Silva SG. Evaluation of human milk fortification from the time of the first feeding: effects on infants of less than 31 weeks gestational age. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* juill 2012;32(7):525-31.
67. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE, the WWG on N. Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations. *J Perinat Med.* 2010;38(3):233-8.

68. Van Goudoever JB, Vlaardingerbroek H, van den Akker CH, de Groof F, van der Schoor SRD. Amino Acids and Proteins. In: Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, éditeurs. World Review of Nutrition and Dietetics [Internet]. Basel: S. KARGER AG; 2014. p. 49-63.
69. Fusch C, Jochum F. Water, Sodium, Potassium and Chloride. In: Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, éditeurs. World Review of Nutrition and Dietetics [Internet]. Basel: S. KARGER AG; 2014. p. 99-120.
70. Cormack BE, Bloomfield FH. Increased protein intake decreases postnatal growth faltering in ELBW babies. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. sept 2013;98(5):F399-404.
71. Bower TR, Pringle KC, Soper RT. Sodium deficit causing decreased weight gain and metabolic acidosis in infants with ileostomy. J Pediatr Surg. juin 1988;23(6):567-72.
72. Haycock GB. The influence of sodium on growth in infancy. Pediatr Nephrol Berl Ger. déc 1993;7(6):871-5.
73. Isemann B, Mueller EW, Narendran V, Akinbi H. Impact of Early Sodium Supplementation on Hyponatremia and Growth in Premature Infants: A Randomized Controlled Trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 18 nov 2014;
74. Patel AL, Engstrom JL, Meier PP, Kimura RE. Accuracy of methods for calculating postnatal growth velocity for extremely low birth weight infants. Pediatrics. déc 2005;116(6):1466-73.
75. Mimouni FB, Mandel D, Lubetzky R, Senterre T. Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D Requirements of the Preterm Infant. In: Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, éditeurs. World Review of Nutrition and Dietetics [Internet]. Basel: S. KARGER AG; 2014. p. 140-51.
76. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants From the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. 9 janv 2010;126(3):443-56.
77. Su B-H, Hsieh W-H, Hsu C-H, Chang J-H, Lien R, Lin C-H. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants from Taiwan: Comparison with Canada, Japan, and the USA. Pediatr Neonatol [Internet].
78. Lemons JA, Moye L, Hall D, Simmons M. Differences in the composition of preterm and term human milk during early lactation. Pediatr Res. févr 1982;16(2):113-7.
79. Bauer J, Gerss J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. Clin Nutr Edinb Scotl. avr 2011;30(2):215-20.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

TITLE :

Evaluation of nutritional intakes among premature infants at the University Hospital of Bordeaux, an observational study in 2014.

ABSTRACT :

Introduction : Preterm nutrition remains a challenge. Several studies have shown the difficulties to achieve and maintain the recommended intakes.

Aim : After the optimization of the local nutrition policy, we propose to assess the nutritional intakes really received by preterm infants by comparing with the literature's recommendations.

Methods : This is a single-center prospective observational study conducted between 01/02/14 and 31/08/14 in all infants born less than 33 weeks of amenorrheas hospitalized in the Bordeaux University Hospital neonatal intensive care and neonatology for a minimum of 6 weeks. Anthropometric monitoring and collection of nutritional and general data was conducted until hospital discharge. For each child, we calculated the weekly weight z score. Nutrient intakes were compared with current recommendations (ESPGHAN 2005 and 2010, Nutritional care of preterm infants)

Results : 41 children were included with a median gestational age of 29 [28 ; 30] weeks of amenorrheas and a median birth weight of 1146 [900; 1340] grams. The recommended energy intakes are achieved after three day of life. After 6 weeks, the cumulative energy deficits are -28.0 [-302.7; 400.9] kcal/kg. The recommended protein intake are achieved from the 4th day of life and become insufficient from the third week of life which causes a cumulative protein deficit reaching of -7.5 [-13.7; -0.68] kcal/kg at 6 weeks of age. We observe at the same time a fall in z-score variations from the third week of life to reach -0.7 [-0.4; -0.8] at 6 weeks of life.

Conclusion : Energy, carbohydrate and fat intakes are consistent with current recommendations. However, this optimized protocol does not allow a sufficient protein intake from the third week of life. In our study, newborns are underweight growth restriction that could be linked to the magnitude of protein deficits.

KEYWORDS :

Preterm, nutrition, extrauterine growth restriction, nutritional deficits.

RESUME :

Introduction : L'alimentation du prématuré reste un défi. De nombreuses études ont montré la difficulté à atteindre et à maintenir les apports recommandés.

Objectif : Evaluer les apports nutritionnels réellement reçus par les nouveau-nés prématurés en les comparant aux recommandations actuelles de la littérature.

Méthode : Il s'agit d'une étude prospective observationnelle monocentrique réalisée entre le 01/02/14 et le 31/08/14 chez tous les nouveau-nés de moins de 33 semaines d'aménorrhées hospitalisés au CHU de Bordeaux pour une durée minimale de 6 semaines. Le recueil des données nutritionnelles et anthropométriques a été réalisé jusqu'à la sortie de l'hôpital. Pour chaque enfant, on a calculé le z score pondéral hebdomadaire. Les apports nutritionnels reçus ont été comparés aux recommandations actuelles (ESPGHAN 2005 et 2010, Nutritional care of preterm infants)

Résultats : 41 enfants ont été inclus avec un âge gestationnel médian de 29 [28 ; 30] semaines d'aménorrhées et un poids de naissance médian de 1146 [900 ; 1340] grammes. Les apports énergétiques recommandés ont été atteints dès le 3^e jour de vie. Après 6 semaines, les déficits énergétiques cumulés médians ont été de -28.0 [-302.7 ; 400.9] kcal/kg. Les apports protidiques recommandés ont été atteints pendant les 2 premières semaines de vie, puis ont chuté à partir de la 3^e semaine de vie ce qui a entraîné un déficit protéique cumulé médian de -7.5 [-13.7 ; -0.68] g/kg à 6 semaines de vie. On a parallèlement observé une majoration du déficit pondéral au cours des 6 premières semaines de vie aboutissant à un delta z score de -0.7 [-0.4 ; -0.8] à 6 semaines de vie.

Conclusion : Les apports énergétiques, glucidiques et lipidiques sont conformes aux recommandations actuelles. Néanmoins, ce protocole optimisé ne permet pas un apport protidique suffisant à partir de la 3^e semaine de vie. Dans notre étude, les nouveau-nés présentent une restriction de croissance pondérale que l'on pourrait relier à l'ampleur des déficits protidiques.

DISCIPLINE :

Pédiatrie, néonatalogie, nutrition.

MOTS-CLES :

Prématurité, nutrition, retard de croissance extra-utérin, déficits nutritionnels