

explorer pour rejoindre les apports nutritionnels recommandés et diminuer notre taux de RCEU, étant donnée la bonne tolérance digestive obtenue avec le nouveau protocole.

Nous devons garder à l'esprit que le RCEU est le reflet d'un phénomène global de ralentissement de croissance qui concerne toute la population des grands prématurés durant leur séjour hospitalier néonatal. Le suivi de la croissance de cette population en temps réel et l'adaptation des apports nutritionnels restent des éléments indispensables dans notre pratique quotidienne.

D'autre part, cette étude a souligné un retard d'évaluation du changement de pratiques initial. En effet, même si les néonatalogues avaient suspecté une augmentation du taux de RCEU, elle n'a été constatée réellement que 2 ans plus tard. Si de nouvelles modifications de pratiques sont mises en place, elles devront impérativement être suivies d'une évaluation prospective de leurs conséquences, nécessaire à une meilleure réactivité des soignants.

Enfin, nous devons suivre plus particulièrement le devenir neurologique à long terme de nos anciens grands prématurés atteints de RCEU.

Des études complémentaires semblent nécessaires pour déterminer les facteurs de risque périnataux associés à la survenue de RCEU chez les grands prématurés, qui pourraient nous alerter et indiquer une augmentation des apports nutritionnels cibles.

ANNEXES

ANNEXE 1 : PROTOCOLE DE NUTRITION ENTERALE DU GROUPE 1

Principes généraux :

- lait maternel personnel privilégié en première intention quel que soit le terme
- si insuffisant :
 - < 32 SA : Pepti Junior® premier âge (hydrolysate de protéines de lait de vache) jusqu'à 60 ml/kg/j puis relais progressif par préparation artificielle pour prématuré sur 4 jours.
 - ≥ 32 SA : préparation artificielle pour prématuré d'emblée.
- enrichissement de l'alimentation (lait maternel ou préparation artificielle) :
 - Eoprotine® (enrichissement protidique) à 100-120 ml/kg/j (maximum 4%)
 - Liprocil® (enrichissement lipidique) si croissance imparfaite : 1 à 2 ml par ration
- 8 rations par 24 heures, débit continu si <32 SA et/ou <1200g, discontinu si ≥32 SA et/ou ≥ 1200g
- résidus gastriques réinjectés de principe
- quantité cible : 150-180 ml/kg/j
- adapter la nutrition entérale à la tolérance digestive de l'enfant

Age gestationnel de naissance < 30 SA ou poids < 1200g :

- débiter par 10-20 ml/kg/j pendant 2 à 3 jours ; à maintenir sans augmenter pendant 7 à 10 jours si ≤ 28 SA
- puis augmentation possible de 15-30 ml/kg/j toutes les 24 à 48 heures
- ablation du cathéter central vers 120-140 ml/kg/j d'apport entéral

Age gestationnel de naissance > 30 SA ou poids > 1200g :

- débiter par 20 ml/kg/j
- augmenter de 20-30 ml/kg/j toutes les 24 heures

Retard de croissance intra-utérin <3^{ème} percentile :

- débiter par 10-20 ml/kg/j pendant 3 jours
- puis augmenter de 20-30 ml/kg/j

Surveillance :

- résidus gastriques toutes les 3 heures
- intolérance digestive à évoquer si :
 - total des résidus gastriques sur 24h >1/3 de la ration
 - résidus gastriques verts ou noirs
 - abdomen distendu, sensible, anses visibles.

ANNEXE 2 : PROTOCOLE DE NUTRITION ENTERALE DU GROUPE 2

Principes généraux :

- lait maternel personnel toujours à privilégier
- si insuffisant :
 - <32 SA ou <1500g ou RCIU <5^{ème} percentile et <34 SA ou facteur de risque d'entéocolite ulcéro-nécrosante (anoxo-ischémie sévère, canal artériel persistant) : lait maternel lyophilisé
 - 1500-1800g : Préguigoz Expert®
 - >1800g : Préguigoz Expert Etape 2®
- enrichissement du lait maternel (personnel ou lyophilisé) à partir de 100 ml/kg/j
 - Fortema® (enrichissement protidique) 2% pendant 1 semaine puis 4% si nécessaire
 - Liquigen® (enrichissement lipidique) : 1 à 2% si nécessité d'augmenter l'apport calorique et/ou en acides gras essentiels (DHA et ARA)
 - NaCl : 4-5 meq/kg/j jusqu'à 35 SA puis arrêt en fonction de la croissance
- pas d'enrichissement de principe si préparation artificielle pour prématuré ou préparation artificielle non hydrolysée
- 8 rations par 24h, débit continu si <32 SA et/ou <1200g, discontinu si ≥32 SA et/ou ≥ 1200g
- résidus gastriques réinjectés de principe
- quantité cible : 160 ml/kg/j
- adapter la nutrition entérale à la tolérance digestive de l'enfant
- cas particulier de la dysplasie broncho-pulmonaire :
 - restriction hydrique à 120-140 ml/kg/j
 - apports caloriques maximisés
 - apports sodés à la valeur normale basse pour le terme

Age gestationnel de naissance < 32 SA ou poids < 1500g :

- débiter par 10-20 ml/kg/j ; à maintenir sans augmenter pendant :
 - 5 à 7 jours si ≤ 28 SA ou retard de croissance intra-utérin <3^{ème} percentile
 - 3 jours si 28 à 32 SA
- augmenter de 10-25 ml/kg/j toutes les 24 à 48 heures
- introduction de Fortema® à 80-120 ml/kg/j :
 - 2% pendant 1 semaine
 - si croissance imparfaite, augmenter les quantités de lait maternel enrichi à 2% de Fortema® jusqu'à 180-200 ml/kg/j
 - si mauvaise tolérance des quantités > 160 ml/kg/j ou persistance d'une croissance imparfaite : augmenter l'enrichissement à 4%
- ablation du cathéter central vers 120-140 ml/kg/j d'apport entéral

Age gestationnel de naissance > 32 SA ou poids > 1500g :

- débiter par 20 ml/kg/j
- augmenter de 20-30 ml/kg/j toutes les 24h

- introduction de Fortema® à 100-120 ml/kg/j :
 - 2% pendant 1 semaine
 - maximum 4% si croissance imparfaite
- si Préguigoz Expert® ou Préguigoz Expert Etape 2® en relais du lait maternel, transition progressive sur quelques jours

Retard de croissance intra-utérin <3^{ème} percentile d'origine vasculaire et > 32 SA, ou au décours d'un évènement digestif grave (entérocolite ulcéro-nécrosante, entéropathie sévère, chirurgie digestive, bas débit systémique) :

- 10-20 ml/kg/j pendant 2 à 3 jours puis augmentation de 20-30 ml/kg/j
- lait maternel si < 34 SA et retard de croissance intra-utérin <3^{ème} percentile puis transition aux préparations artificielles pour prématurés
- hydrolysate de protéine de lait de vache si > 34 SA jusqu'à tolérance alimentaire

Surveillance :

- analyse de la tolérance digestive au cas par cas en fonction des signes suivants :
 - total des résidus gastriques sur 24h > 1/3 de la ration
 - résidus gastriques verts, marrons ou sales
 - signes cardio-respiratoires et généraux
 - distension abdominale, circulation collatérale abdominale, anses visibles
 - iléus (résidus gastriques verdâtres et absence de transit)
- la croissance optimale est celle du fœtus in utero

ANNEXE 3 : EVOLUTION DE LA TAILLE SELON L'AGE GESTATIONNEL

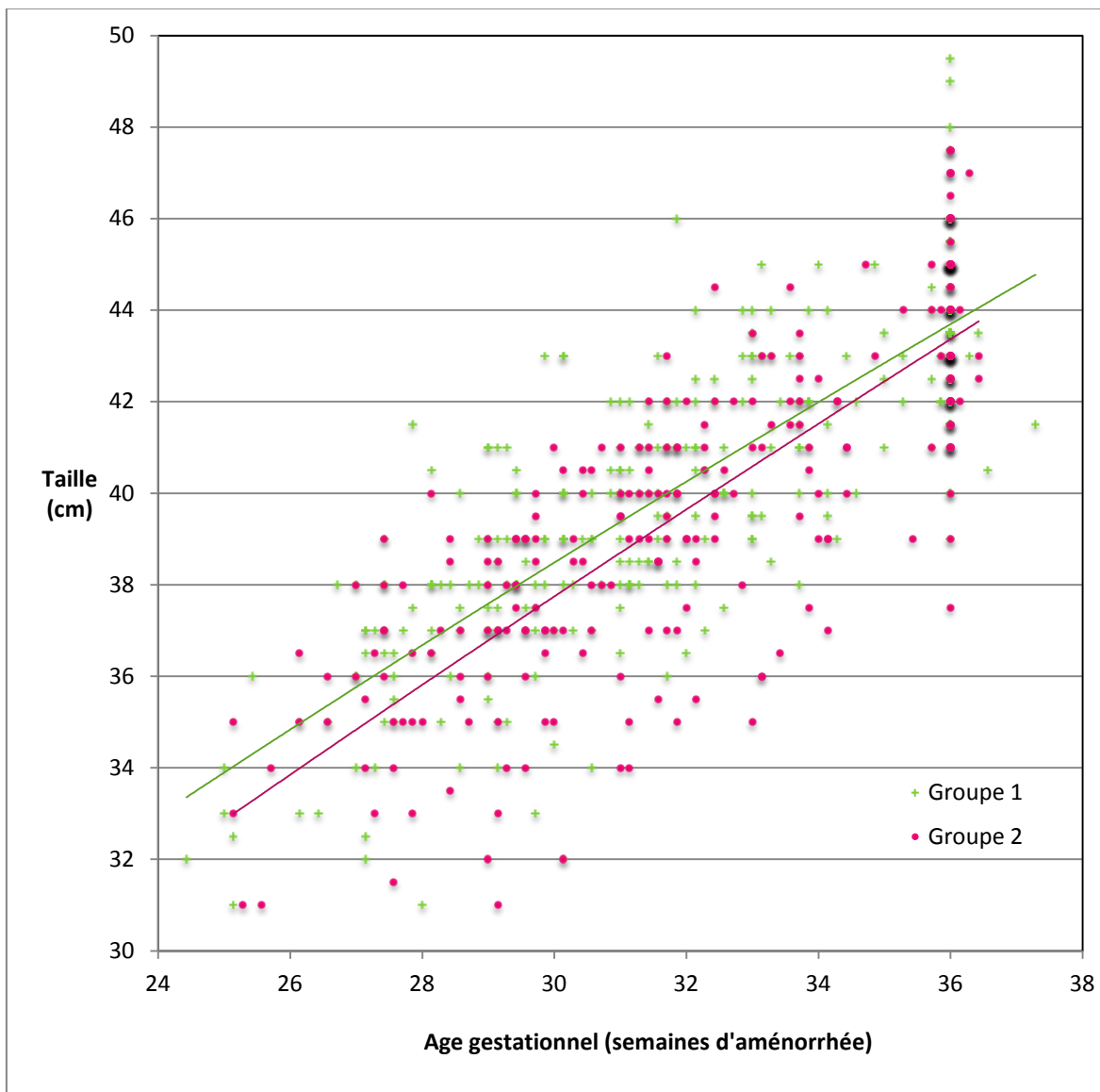


FIGURE 6 : EVOLUTION DE LA TAILLE SELON L'AGE GESTATIONNEL

ANNEXE 4 : EVOLUTION DU PERIMETRE CRANIEN SELON L'AGE GESTATIONNEL

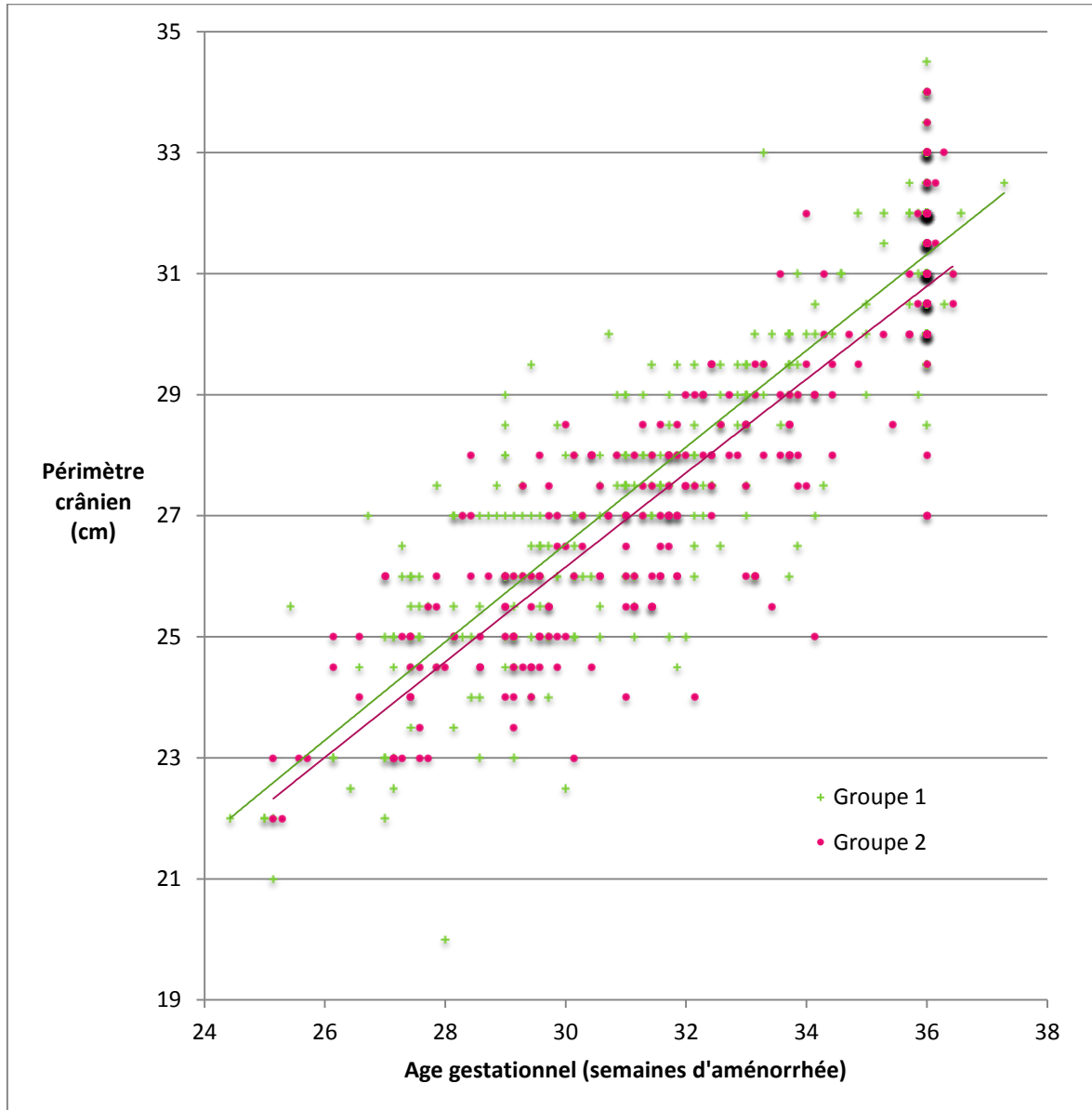


FIGURE 7 : EVOLUTION DU PERIMETRE CRANIEN SELON L'AGE GESTATIONNEL

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Salle BL, Vert P. [Neonatal medicine, past and present]. *Bull Académie Natl Médecine*. 2013 Jun;197(6):1231–42.
2. Greer FR. Feeding the premature infant in the 20th century. *J Nutr*. 2001 Feb;131(2):426S–30S.
3. Benjamin HR. CALCIUM AND PHOSPHORUS REQUIREMENTS OF PREMATURE INFANTS. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1943 Mar 1;65(3):412.
4. Gordon HH. FEEDING OF PREMATURE INFANTS: A Comparison of Human and Cow's Milk. *Am J Dis Child*. 1947 Apr 1;73(4):442.
5. Kagan BM, Stanincova V, Felix NS, Hodgman J, Kalman D. Body composition of premature infants: relation to nutrition. *Am J Clin Nutr*. 1972 Nov;25(11):1153–64.
6. Niels C. R. Rähä, Kirsti Heinonen, David K. Rassin, Gerald E. Gaull. Milk Protein Quantity and Quality in Low-Birthweight Infants: I. Metabolic Responses and Effects on Growth. *Pediatrics*. 1976 May;57(5).
7. Robertson AF. Reflections on Errors in Neonatology III. The “Experienced” Years, 1970 to 2000. *J Perinatol*. 2003 May;23(3):240–9.
8. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli V, 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*. 2010 Jan;50(1):85–91.
9. Zingg W, Tomaske M, Martin M. Risk of Parenteral Nutrition in Neonates—An Overview. *Nutrients*. 2012 Oct 16;4(12):1490–503.
10. Orso G, Mandato C, Veropalumbo C, Cecchi N, Garzi A, Vajro P. Pediatric parenteral nutrition-associated liver disease and cholestasis: Novel advances in pathomechanisms-based prevention and treatment. *Dig Liver Dis*. 2016 Mar;48(3):215–22.
11. Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. *Lancet Lond Engl*. 2006 Oct 7;368(9543):1271–83.
12. Bell MJ. Neonatal necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 1978 Feb 2;298(5):281–2.
13. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986 Feb;33(1):179–201.
14. Heinz-Erian P, Gassner I, Klein-Franke A, Jud V, Trawoeger R, Niederwanger C, et al. Gastric lact bezoar - a rare disorder? *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7(1):3.

15. Mamelle N, Munoz F, Grandjean H. [Fetal growth from the AUDIPOG study. I. Establishment of reference curves]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 1996;25(1):61–70.
16. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13(1):59.
17. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New Intrauterine Growth Curves Based on United States Data. *PEDIATRICS*. 2010 Feb 1;125(2):e214–24.
18. Cooke RJ, Ainsworth SB, Fenton AC. Postnatal growth retardation: a universal problem in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004 Sep;89(5):F428-430.
19. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics*. 2003 May;111(5 Pt 1):986–90.
20. Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Semin Perinatol*. 2003 Aug;27(4):302–10.
21. Guellec I, Lapillonne A, Marret S, Picaud J-C, Mitanchez D, Charkaluk M-L, et al. Effect of Intra- and Extrauterine Growth on Long-Term Neurologic Outcomes of Very Preterm Infants. *J Pediatr*. 2016 Jun 15;
22. Ong KK, Kennedy K, Castañeda-Gutiérrez E, Forsyth S, Godfrey KM, Koletzko B, et al. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Paediatr*. 2015 Oct;104(10):974–86.
23. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Jul;173(1):322–35.
24. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD004454.
25. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, Bonamy A-KE, Persson M, Wikström A-K, et al. Maternal Obesity and Risk of Preterm Delivery. *JAMA*. 2013 Jun 12;309(22):2362.
26. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal Body Mass Index and the Risk of Fetal Death, Stillbirth, and Infant Death: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2014 Apr 16;311(15):1536.
27. Heude B, Thiébauges O, Goua V, Forhan A, Kaminski M, Foliguet B, et al. Pre-pregnancy body mass index and weight gain during pregnancy: relations with gestational diabetes and hypertension, and birth outcomes. *Matern Child Health J*. 2012 Feb;16(2):355–63.
28. Apgar V. The Newborn (APGAR) Scoring System: Reflections and Advice. *Pediatr Clin North Am*. 1966 Aug;13(3):645–50.

29. http://www.audipog.net/courbes_morpho.php. Page consultée le 25/08/2016.
30. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology*. 1991 Oct;181(1):129–33.
31. Picaud J-C. Allaitement maternel et lait maternel: quels bénéfices pour la santé de l'enfant. *Nutr Clin Métabolisme*. 2008 Jun;22(2):71–4.
32. Mahieu LM, De Muynck AO, Ieven MM, De Dooy JJ, Goossens HJ, Van Reempts PJ. Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2001 Jun;48(2):108–16.
33. <http://www.cclinparisnord.org/NEOCAT/neocat.php>. Page consultée le 13/09/2016.
34. Quigley M, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cited 2016 Sep 18]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002971.pub3>
35. Radmacher PG, Looney SW, Rafail ST, Adamkin DH. Prediction of Extrauterine Growth Retardation (EUGR) in VVLBW Infants. *J Perinatol*. 2003 Aug;23(5):392–5.
36. Ruth VA. Extrauterine Growth Restriction: A Review of the Literature. *Neonatal Netw J Neonatal Nurs*. 2008 May 1;27(3):177–84.
37. Mucignat V, De Montgolfier-Aubron I, Grillon C, Bourdareau F, Blond M., Boëlle P., et al. Retard de croissance postnatal du grand prématuré (27-33 SA): fréquence et facteurs de risque. *Arch Pédiatrie*. 2003 Apr;10(4):313–9.
38. Bartholomew J, Martin CR, Allred E, Chen ML, Ehrenkranz RA, Dammann O, et al. Risk Factors and Correlates of Neonatal Growth Velocity in Extremely Low Gestational Age Newborns. The ELGAN Study. *Neonatology*. 2013;104(4):298–304.
39. Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, Hibino S, Mizuno K. Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age ≤ 32 weeks. *Pediatr Int*. 2008 Feb;50(1):70–5.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

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

Même sous la contrainte, je ne ferai 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 leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont 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, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modérée en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne 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.

NIEDDU Léonor

Sujet de la thèse : **Le retard de croissance extra-utérin du grand prématuré : impact d'un changement de pratiques de nutrition entérale**

Thèse : Médecine – Université des Antilles et de la Guyane

Année 2016

Mots-clés : retard de croissance extra-utérin ; grande prématurité ; nutrition entérale ; lactobézoard.

Introduction : Le retard de croissance extra-utérin (RCEU) du prématuré est associé à des séquelles neuro-développementales à long terme. Dans notre unité, les pratiques de nutrition entérale ont changé en 2013. L'objectif de l'étude était de comparer la croissance des grands prématurés avant et après ce changement. Le critère de jugement principal était le RCEU (poids <10^{ème} percentile) à 36 semaines d'aménorrhée (SA).

Méthode : Etude observationnelle rétrospective, sur 2 périodes de 18 mois chacune : avant juillet 2013 (groupe 1) et après décembre 2013 (groupe 2). Inclusion des prématurés de <33 SA et/ou <1500g à la naissance.

Résultats : 150 patients ont été inclus, 84 dans le groupe 1, 66 dans le groupe 2. Le taux de RCEU à 36 SA était de 21.8% (17 patients) dans le groupe 1, 40% (26 patients) dans le groupe 2 (p<0.001). La vitesse de croissance de la naissance à la sortie d'hospitalisation était de 12.4 g/kg/j dans le groupe 1, 13.1 g/kg/j dans le groupe 2 (p=0.021). La perte de percentile de poids moyenne entre la naissance et 36 SA était de 23.8 percentiles dans le groupe 1, 19.1 percentiles dans le groupe 2 (p=0.154). Les apports caloriques et protéiques étaient significativement diminués dans le groupe 2.

Discussion : Le taux de RCEU était significativement augmenté après changement des pratiques de nutrition entérale, mais la vitesse de croissance corrigée par rapport au poids était meilleure. Les apports nutritionnels du groupe 2 s'éloignaient des recommandations européennes. Ces résultats doivent induire une nouvelle réflexion quant à nos pratiques en nutrition entérale. Le suivi du devenir neuro-développemental de ces grands prématurés atteints de RCEU est nécessaire.

Jury :

- Président : Professeur Raymond CESAIRE
- Juges : Professeur Gilles CAMBONIE
Professeur André CABIE
- Directeur de Thèse : Docteur Emmanuel JOLIVET
