



HAL
open science

Influence des apports nutritionnels durant les premières semaines de vie du prématuré sur la croissance et le développement psychomoteur jusqu'à l'âge de 2 ans

Perrine Poidevin

► To cite this version:

Perrine Poidevin. Influence des apports nutritionnels durant les premières semaines de vie du prématuré sur la croissance et le développement psychomoteur jusqu'à l'âge de 2 ans. *Pédiatrie*. 2018. dumas-02122873

HAL Id: dumas-02122873

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02122873>

Submitted on 7 May 2019

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 PICARDIE JULES VERNE

FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Influence des apports nutritionnels durant les premières semaines de vie du prématuré sur la croissance et le développement psychomoteur jusqu'à l'âge de 2 ans

THESE DE MEDECINE (n°2018 – 147)
Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pédiatrie

Présentée et soutenu publiquement le 9 Octobre 2018 par :

POIDEVIN Perrine

Directeur du jury : Monsieur le Professeur D DJEDDI

Membres du jury : Monsieur le Professeur P BERQUIN

Madame le Professeur R DESAILLOUD

Madame le Docteur E BOUREL-PONCHEL

Monsieur le Docteur G KONGOLO

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur A LEKE



UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE

FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Influence des apports nutritionnels durant les premières semaines de vie du prématuré sur la croissance et le développement psychomoteur jusqu'à l'âge de 2 ans

THESE DE MEDECINE (n°2018 – 147)
Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pédiatrie

Présentée et soutenu publiquement le 9 Octobre 2018 par :

POIDEVIN Perrine

Directeur du jury : Monsieur le Professeur D DJEDDI

Membres du jury : Monsieur le Professeur P BERQUIN

Madame le Professeur R DESAILLOUD

Madame le Docteur E BOUREL-PONCHEL

Monsieur le Docteur G KONGOLO

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur A LEKE

A mon président de Jury,

Monsieur le Professeur Djamel-Dine DJEDDI

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Pédiatrie)

Responsable du centre d'activité "Pédiatrie médicale et médecine de l'adolescent"

Pôle "Femme - Couple - Enfant"

Vous me faites l'honneur de présider ma thèse.

J'aurais aimé apprendre davantage à vos côtés.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon jury,

Monsieur le Professeur Patrick BERQUIN

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Pédiatrie)

Responsable du centre d'activité "neurologie pédiatrique"

Chef du Pôle "Femme - Couple - enfant"

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail.

J'ai apprécié mes stages réalisés en hôpital de jour de neurologie pédiatrique et actuellement de neurologie pédiatrique, me permettant d'acquérir des connaissances qui me permettront de prendre en charge au mieux les prématurés au cours de leur suivi.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon jury,

Madame le Professeur DESAILLOUD

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques)

Vous avez aimablement accepté de juger ce travail.

Très sensible à cet honneur, je vous prie ici de trouver l'expression de mes remerciements.

Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon jury,

Madame le Docteur Emilie BOUREL-PONCHEL

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Exploration fonctionnelle du système nerveux

Tu as gentiment accepté de juger ce travail.

Très sensible à cet honneur, je te prie ici de trouver l'expression de mes remerciements.

A mon jury,

Monsieur le Docteur Guy KONGOLO MAKUMBU

Praticien Hospitalier

(Pédiatrie)

Pôle « Femme – Couple – Enfant »

Tu as gentiment accepté de juger ce travail.

J'ai beaucoup apprécié de travailler auprès de toi en réanimation néonatale au cours de mon stage puis par la suite.

Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité et ta générosité. Merci pour ton écoute, ton investissement et ton aide. Merci pour ton soutien et tes conseils.

Sois assuré de ma sincère reconnaissance et de mon respect.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur LEKE

Praticien Hospitalier

(Pédiatrie)

Responsable du centre d'activité "soins intensifs de néonatalogie et unité mère-enfant"

Pôle "Femme - Couple - Enfant"

Les différents stages passés à vos côtés, en tant qu'externe, faisant fonction d'interne puis interne m'ont permis de découvrir votre passion pour cette belle spécialité pour la néonatalogie, que j'ai partagée par la suite.

J'ai appris énormément de choses à vos côtés et vous en remercie.

Qu'il soit ici l'occasion de vous remercier très sincèrement pour votre gentillesse et la confiance que vous m'accordez et de vous exprimer ma profonde reconnaissance.

Ce travail est dédié à mon grand-père, parti trop tôt.

Abréviations

DHA : Acide docosahexaénoïque

DS : Dérivation standard

PB : Périmètre brachial

PC : Périmètre crânien

PB/PC : Rapport du périmètre brachial sur périmètre crânien

IMC : Indice de masse corporelle

SA : Semaines d'aménorrhée

Table des Matières

Introduction	17
I. Généralités	17
II. Apports nutritionnels et croissance.....	18
III. Nutrition et développement cérébral	26
Objectifs de l'étude	29
Matériels et Méthodes	30
Résultats	34
I. Caractéristiques de la population à la naissance et évolution durant l'hospitalisation en néonatalogie	34
II. Apports nutritionnels et croissance durant l'hospitalisation en néonatalogie	35
III. Croissance à 1 an et 2 ans.....	38
IV. Apports nutritionnels et développement psychomoteur jusqu'à l'âge de 2 ans	42
V Croissance néonatale et développement psychomoteur jusqu'à l'âge de 2 ans	43
Discussion	45
Conclusion.....	52
Bibliographie.....	53

Introduction

I. Généralités

En France, la prématurité, définie par un âge gestationnel à la naissance inférieur à 37 semaines d'aménorrhée (SA), concerne 7% des naissances vivantes (36 000/an) dont 20% avant le terme de 32 SA. Dans l'étude EPIPAGE 2 réalisée en France, 0.44% des naissances se produisaient à un terme inférieur à 27 SA, 0.84% entre 27 et 31 SA et 1.8% entre 32 et 34 SA. Le développement des capacités médicales, des connaissances concernant la prématurité et des techniques [apparition de la corticothérapie anténatale, du surfactant] a modifié en quelques décennies le pronostic des enfants prématuré de petit poids de naissance [1] [2] [3] [4] [5]. Plus la prématurité est importante, plus le taux de survie diminue : dans l'étude EPIPAGE 2, le taux de survie est de 99 % entre 32 et 34 SA, de 94% entre 27 et 31%, et 60% à 25 SA et de moins de 1% avant 24 SA.

La croissance intra utérine dépend de différents facteurs : apports nutritionnels adéquats, fonction placentaire intact, absence de facteurs de retard de croissance [6]. Certains facteurs environnementaux ont une influence sur la croissance intra utérine, comme par exemple le tabagisme maternel associé avec un plus petit poids de naissance chez les nouveau-nés [7]. En naissant prématurément, la période de vélocité de croissance la plus importante de la vie (3^{ème} trimestre) de l'enfant est interrompue [8]. Il s'ensuit fréquemment des pathologies néonatales liées à la prématurité, une nutrition inadéquate et un retard de croissance [9].

La nutrition du prématuré, parentérale et entérale, est une préoccupation majeure des services de néonatalogie. Le but de la nutrition du prématuré est de permettre une croissance de l'enfant à un taux identique à la croissance in utero, et que la composition corporelle soit identique à celle du fœtus au même âge gestationnel [10] [11].

Les apports nutritionnels sont des facteurs déterminants pour la croissance du prématuré. Cette croissance post natale du prématuré, et donc les apports nutritionnels apportés par voie parentérale et entérale, ont des conséquences à long terme, sur le risque de développement de pathologies cardiovasculaires et métaboliques à l'âge adulte.

Par ailleurs, la croissance durant la période périnatale [troisième trimestre et premiers mois de vie] affecte le développement des tissus et a des effets sur le devenir neurocognitif [12].

L'élaboration des recommandations concernant les apports nutritionnels chez le prématuré est marquée par un dilemme entre : la sous-nutrition et le retard de croissance engendré durant la croissance cérébrale ayant un impact sur le neurodéveloppement, et la supplémentation nutritionnelle permettant un rattrapage de croissance mais également une adiposité viscérale entraînant à l'âge adulte des morbidités métaboliques et cardiovasculaires [13].

II. Apports nutritionnels et croissance

L'évaluation de la nutrition néonatale débute dès la naissance avec les mesures anthropométriques (poids, taille, périmètre crânien) qui procurent des informations concernant la qualité et la quantité de la croissance intra utérine, et se poursuit jusqu'à la sortie d'hospitalisation pour l'évaluation de la croissance post natale [8].

En 1948, des courbes de croissance ont été réalisées à partir de d'une étude portant sur 100 prématurés de poids de naissance compris entre 1000 et 2500 grammes sans complication néonatale, et sont encore utilisées à ce jour [14]. Les courbes de croissance utilisées en néonatalogie permettent d'évaluer le poids, la taille et le périmètre crânien selon l'âge gestationnel. Le petit poids pour l'âge gestationnel est défini par un poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile ou inférieur à 2 dérivations standard [8].

L'objectif de gain pondéral en période néonatale pour les enfants de poids de naissance inférieur à 2500 g est de 10 à 20 g/kg/j [15]. Concernant la taille, sa croissance est le reflet de la masse maigre et de l'accrétion protéique, et est associé au développement et à la croissance des organes y compris du cerveau [16] [17]. L'objectif de croissance chez le prématuré est de 1 cm par semaine, tout comme la croissance intra utérine [18]. Un apport calorique et protéique moindre est associé avec un ralentissement de la croissance staturale [19]. Le périmètre crânien, en l'absence d'hydrocéphalie, est le reflet de la croissance cérébrale et est corrélé avec le volume cérébral évalué en IRM [20]. L'objectif de croissance du périmètre crânien, en lien avec la croissance du périmètre crânien in utero durant le 3^e trimestre de grossesse, est de 1 cm par semaine [21]. Une croissance lente du périmètre crânien est associée avec un défaut de maturation de la substance grise chez le prématuré et une altération du développement neurologique [22] [23].

Il est reconnu que les prématurés [comme les nouveau-nés nés à terme] subissent une perte pondérale attribuable à la perte d'eau durant la première semaine de vie [24] [Simon,2014]. Le poids de naissance est selon une étude portant sur le prématuré repris au 6^{ème} – 7^{ème} jour de

vie [25]. Le gain de poids est souvent la seule variable utilisée pour l'évaluation de la croissance précoce post natale du prématuré [24].

Le fœtus stocke environ 30 kcal/kg/j, pour une prise pondérale moyenne de 15 g/kg/j [dont 14% de lipides, 14% de protides et 70% d'eau et de minéraux] [26]. Le gain pondéral du prématuré par la suite dépend de l'apport énergétique et protidique.

La masse maigre est présente en proportion moindre chez le prématuré par rapport au nouveau-né à terme, et la masse grasse en proportion plus importante [9] [24]. Les facteurs de risque retrouvés de déficit en masse maigre sont le faible âge gestationnel, le faible poids de naissance, le sexe masculin [24] [27]. Dans certaines études, le petit âge gestationnel, le poids de naissance et la durée de l'hospitalisation sont associées avec un taux plus important de masse grasse à la sortie d'hospitalisation [24].

Un rattrapage spontané du retard de croissance (augmentation de la vélocité de croissance observé après un arrêt temporaire de la croissance) sans intervention nutritionnelle est fréquemment observé chez la plupart des prématurés de très petit poids de naissance durant les premiers mois de vie [8]. Il semble que la période pour le rattrapage de croissance serait limitée (jusque 2 à 3 ans), et que s'il ne se produit pas précocement durant la petite enfance, les chances qu'il survienne plus tard diminuent [28]. Les enfants nés petits pour l'âge gestationnel sont plus à risque d'avoir des troubles de croissance dans l'avenir [8].

La nutrition du prématuré s'effectue en 3 phases. Dans un premier temps (entre le jour de la naissance et le 2^{ème} jour de vie), une phase de stabilisation a pour objectif l'équilibre liquidien et de minimiser le catabolisme. Puis, la phase de transition consiste à introduire la nutrition entérale a minima. Dans un 3^{ème} temps, la phase de croissance a pour but de maintenir un profil de croissance normal.

Selon certains experts en nutrition, il est recommandé que les prématurés grandissent avec un même taux de croissance que les fœtus en bonne santé et que leur croissance soit similaire à celle d'enfants nés à terme en bonne santé après 40 SA [10] [11] [29]. Le taux de croissance du fœtus et de l'enfant prématuré différent. De 24 SA au terme, les fœtus ont un taux de croissance rapide, multipliant leur poids par 5 sur une période de moins de 4 mois [30] [31]. Les enfants nés à terme, eux, doublent leur poids de naissance en 4 à 5 mois [32]. Cependant, lors de la sortie des unités de néonatalogie, les poids de la plupart des enfants prématurés sont plus bas que les normes fœtales [33] [34] [35].

Des apports nutritionnels insuffisants ou inadaptés en période post natale chez le prématuré sont fréquemment à l'origine de retards de croissance extra utérin [36], généralement caractérisés par une insuffisance de masse maigre [37] et le développement excessif de masse grasse [38]. Le retard de croissance extra utérin est défini par un poids, une taille et un périmètre crânien inférieurs au 10^e percentile pour l'âge gestationnel et le genre [39]. L'incidence du retard de croissance extra utérin à 36 SA d'âge corrigé selon certains auteurs est de 35 à 97% chez des prématurés selon différentes études [40] [41]. Il est d'autant plus important que l'âge gestationnel est petit [42]. Des facteurs prédictifs de survenue tels que la survenue d'une détresse respiratoire et le nombre de jours nécessaires pour atteindre 100 ml/kg de nutrition entérale ont été retrouvés [42]. Le retard de croissance extra utérin chez les prématurés de très petit poids de naissance peut résulter d'un ensemble d'interactions complexes entre de nombreux facteurs, tels que la nutrition inappropriée, les morbidités affectant les besoins nutritionnels, les atteintes endocriniennes, les altérations du système nerveux central, l'administration de médicaments affectant le métabolisme [8]. La présence d'un retard de croissance intra utérin et d'un retard de croissance extra utérin à la sortie d'hospitalisation pourraient être considérés comme 2 facteurs de risque influençant le devenir de l'enfant [8]. D'après Ziegler et al., environ 50% de ces retards de croissance extra utérines sont expliqués par un déficit protéino-énergétique [43].

Certains facteurs peuvent influencer la prise pondérale des prématurés après la sortie d'hospitalisation : poids de naissance, petit poids pour l'âge gestationnel, âge gestationnel, score d'Apgar, durée d'hospitalisation, détresse respiratoire, dysplasie bronchopulmonaire, sepsis, entérocolite ulcéro-nécrosante, hémorragie intra ventriculaire, leucomalacie périventriculaire [25] [42] [44].

Une augmentation importante du poids en dérivé standard (Z-score, correspondant à l'écart-type par rapport à la médiane) entre le cinquième jour de vie et la sortie d'hospitalisation apparaît associée avec le risque de surplus de masse grasse [24]. Peu de données existent concernant l'évolution ultérieure de la composition corporelle, qui est un pronostic majeur par rapport aux complications métaboliques [45]. La croissance initiale et la qualité de la nutrition sont associées avec l'accrétion de masse maigre durant le séjour hospitalier [24]. Le développement de l'enrichissement de l'alimentation par le lait maternel a modifié les taux de croissance des prématurés [9].

Les apports nutritionnels recommandés sont basés sur des besoins pour la croissance et la maintenance énergétique, sans provision pour remplacer le déficit. Or, les prématurés accumulent inévitablement un déficit nutritionnel significatif durant les premières semaines

de vie qui ne pouvait être compensé avant les recommandations datant de 2010. La conséquence de ce déficit est le retard de croissance extra utérin [36]. Ce déficit nutritionnel a des conséquences sur le poids mais également sur la taille et le périmètre crânien [8].

Selon certains auteurs, les enfants avec des très petit poids de naissance [$< 1000\text{g}$] sont plus sujets aux retards de croissance que les sujets avec poids de naissance adapté [46]. Ce retard de croissance a été observé dans cette étude aux âges de 6, 12 et 24 mois, et concernait le poids, la taille et le périmètre crânien [46]. Le rattrapage pondéral dans certaines études est meilleur chez les garçons ; concernant le périmètre crânien, le pourcentage d'enfants ayant un périmètre crânien subnormal augmente avec l'âge chez les garçons, et n'est pas visualisé chez les filles [46]. Les garçons et filles ont des profils de croissance différents ; le pourcentage d'enfants ayant à l'âge de 2 ans d'âge corrigé des paramètres anthropologiques subnormaux étaient supérieurs chez le garçon que chez la fille [46]. La petite enfance est la période de croissance la plus rapide [47]. Des études suggèrent que le rattrapage de croissance staturopondéral tardif après l'âge d'un an serait délétère, et que le rattrapage précoce avant l'âge de 6 mois, incluant la taille et le périmètre crânien, pourrait améliorer le devenir [48] [49] [50].

La nutrition parentérale est la principale source de nutriments durant les premiers jours de vie durant lesquels les prématurés sont fréquemment instables ; cependant, la nutrition entérale est la source majeure de nutrition pour la croissance [39]. La durée de nutrition parentérale ne serait pas associée au risque de surplus de masse grasse à la sortie d'hospitalisation [24]. Débuter la nutrition parentérale plus tôt serait favorable pour la croissance post natale des enfants à très petit poids de naissance [39].

Cependant, plusieurs obstacles s'opposent pour réaliser une nutrition optimale et suivre les objectifs nutritionnels des prématurés recommandés par les sociétés savantes [European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition, american academy of pediatrics) : la restriction hydrique des premiers jours de vie, l'intolérance transitoire au glucose, le délai d'introduction des émulsions lipidiques, les difficultés d'utilisation de la voie entérale.

Dans de nombreuses unités de néonatalogie, l'alimentation chez le prématuré de très petit poids de naissance est introduite progressivement durant les premières semaines de vie, en rapport avec la crainte de la mauvaise tolérance digestive et de la survenue de l'entérocolite ulcéro-nécrosante. Cependant, de telles stratégies d'introduction précautionneuse de l'alimentation entérale peut mener à une période de malnutrition précoce pouvant avoir de

potentielles conséquences à long terme [8]. Une introduction précoce et progressivement croissante de la nutrition entérale diminue l'incidence de retard de croissance extra utérin [42] [51]. Elle permet par ailleurs de stimuler la motricité intestinale [8]. Cependant, certains évènements conduisent à suspendre l'alimentation du prématuré, par exemple la détresse respiratoire, les troubles hémodynamiques, les signes d'entéropathie. Il est recommandé d'introduire la nutrition entérale par du lait maternel ou du lait de femme de préférence, qui a un effet sur le transit, permet une immunité passive et prévient les facteurs de risque d'entérocolite ulcéro-nécrosante, de rétinopathie, de complications cérébrales [28]. Cette nutrition entérale est initialement administrée par sonde nasogastrique, tant que l'oralité n'est pas acquise. Elle s'effectue par nutrition entérale à débit continu, permettant une meilleure tolérance digestive et respiratoire, ou nutrition entérale à débit discontinu, permettant une réponse physiologique au jeun et à l'alimentation et une réaction entéro-hormonale adéquate. D'après certains auteurs, les prématurés nourris par nutrition parentérale ayant reçu une alimentation entérale (minimal enteral feeding) initiée avant 5 jours de vie mettaient significativement moins de jours à retrouver leur poids de naissance, à être totalement alimentés par voie entérale, et leur durée d'hospitalisation était plus courte, sans effet sur l'incidence d'entérocolite ulcéro-nécrosante [52]. Dans une étude rapportant des recommandations nutritionnelles pour les enfants de très petit poids de naissance selon l'evidence based medicine, il est recommandé d'introduire la nutrition entérale trophique dès 5 jours de vie à raison de 10 ml/kg/j (par lait humain si possible), puis d'augmenter jusqu'à environ 150 ml/kg/j par paliers quotidiens de 10 à 20 ml/kg/j [53]. Chez la plupart des prématurés, des difficultés sont rencontrées durant l'introduction de l'alimentation entérale du fait de l'absence d'acquisition de la coordination entre succion et déglutition, d'une diminution de la motricité intestinale et de l'immaturation de certaines voies métaboliques [8].

L'utilisation de lait maternel plutôt que du lait artificiel permettrait d'obtenir une nutrition entérale exclusive plus rapidement. L'allaitement maternel diminue selon certaines études l'accrétion de masse grasse chez le prématuré [54] [55]. Les fortifiants pour lait humain contiennent des acides gras à chaîne de longueur variable et des polymères de glucose permettant d'augmenter la densité énergétique du lait apporté au prématuré [13]. L'alimentation par un lait artificiel enrichi a des bénéfices sur le gain pondéral après la sortie d'hospitalisation chez le prématuré [56]. Une étude a montré que à l'âge de 9 mois, les prématurés de poids de naissance inférieur à 1850g nourris par du lait artificiel adapté aux prématurés avaient une amélioration du gain pondéral, de la croissance staturale et tendaient à une amélioration de la croissance du périmètre crânien [57]. Le bénéfice sur la croissance de

la formule artificielle enrichie en nutriment était particulièrement observé en période précoce entre la sortie d'hospitalisation et le terme corrigé pour les enfants de petits poids de naissance et les garçons. Le bénéfice de l'utilisation de cette formule a été observée à l'âge de 18 mois chez des garçons [41].

1) Apports énergétiques

Les apports énergétiques recommandés par l'ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) pour les nouveau-nés de faible poids de naissance sont de 130 kcal/kg/j, afin de répondre aux besoins énergétiques suivants : métabolisme de base (45-60 kcal/kg/j), activité musculaire (5-10 kcal/kg/j), thermorégulation (5-10 kcal/kg/j), pertes (selles, urines...) (10-30 kcal/kg/j), croissance (30-55 kcal/kg/j). Ces apports énergétiques sont effectués par des apports en lipides (46%), glucides (42%) et protéines (12%) [58]. Il n'est pas prouvé qu'un apport énergétique supérieur à 120 kcal/kg/j est souhaitable pour les enfants sans morbidité associée avec une augmentation de la demande énergétique tel que les enfants présentant une dysplasie bronchopulmonaire [59].

Un apport énergétique plus important, durant la nutrition parentérale et la nutrition entérale, améliorerait la croissance post natale des enfants avec très petit poids de naissance [39]. Pour maintenir une croissance appropriée après la sortie d'hospitalisation, les apports nutritionnels doivent être augmentés au-delà des besoins moyens recommandés, afin de subvenir aux besoins de maintenance et de croissance, mais aussi pour rattraper le déficit protéique et énergétique [60].

Si les enfants nés prématurés ne reçoivent pas les nutriments appropriés, il s'ensuit un déficit calorique et énergétique, ne permettant pas à ces enfants de maintenir le même taux de croissance que in utero [39]. Ceci engendre des difficultés pour obtenir une croissance suffisante et poursuivre le neurodéveloppement [36] [40] [61]. Un apport énergétique suffisant au 10^{ème} et 21^{ème} jour de vie est associé dans certaines études à une diminution significative du risque de déficit en masse maigre [24]. Il s'agit d'un déterminant majeur de l'amélioration du taux de masse maigre durant l'hospitalisation.

En cas de nutrition entérale, apporter plus de calories est bénéfique pour la croissance à long terme [41]. Selon les recommandations de l'ESPGHAN (société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique), il est recommandé de compléter la nutrition entérale pour les prématurés de très petit poids de naissance avec des fortifiants pour

lait humain ou du lait artificiel pour prématurés pour atteindre des apports énergétiques compris entre 110 et 135 kcal/kg/j [11] [62]. Dans une étude, un rattrapage précoce de croissance pour la taille (< 9 mois) et le périmètre crânien (< 4 mois) a été obtenu dans le groupe nourri par du lait humain enrichi pendant plus de 6 mois [63].

En cas d'apports énergétiques importants, le périmètre crânien (Z-score) serait plus haut à 3, 6 et 12 mois, et la taille (Z-score) serait plus importante à 6 et 12 mois [60]. Il a été observé chez des prématurés recevant un apport énergétique plus important en période néonatale [entre le 2^{ème} et le 10^{ème} jours de vie] un rattrapage du périmètre crânien avant l'âge de 1 an, la plupart du temps avant l'âge de 6 mois [64]. De hauts apports énergétiques précoces sont associés avec une meilleure croissance staturopondérale à 36 mois d'âge corrigé [52].

2) Apports glucidiques

Selon les recommandations de l'ESPGHAN et de l'ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition), il est recommandé de débiter les apports glucidiques le premier jour de vie à 5-6 mg/kg/min (7.2 à 8.6 g/kg/j) et de les augmenter de 1 à 2 g/kg/j (0.4 à 0.8 g/kg/h) en fonction de la glycémie, pour un maximum d'apports de 10 à 12 mg/kg/min (14 à 17 g/kg/j) [26].

En cas d'hyperglycémie, il est recommandé d'assurer un apport minimal de 6 mg/kg/min et de débiter un traitement par insuline afin de maintenir les glycémies entre 5.5 et 8.25 mmol/l, permettant de poursuivre l'augmentation des apports glucidiques [26].

3) Apports protéiques

Un apport protéique plus important est bénéfique pour la croissance [59]. Afin d'obtenir un profil de croissance semblable à la croissance in utero, caractérisée par un stockage de graisse et une utilisation importante des protéines, l'apport protéique doit être suffisant, et doit varier entre 24 et 40 SA [26] [43].

Auparavant, les apports protéiques étaient limités du fait d'une crainte de la toxicité protéique, avec des complications telles que l'acidose métabolique, l'hyperurémie, la mauvaise croissance staturopondérale et le pauvre développement neurologique chez les enfants supplémentés. Puis de nouvelles études ont démontré la nécessité d'apports protéiques conséquents, et ont modifié les prises en charge. Dans une étude rapportant des recommandations nutritionnelles pour les enfants de très petit poids de naissance selon

l'evidence based medicine, il est recommandé d'apporter dès le premier jour de vie une perfusion 3 g/kg/j de protéines dès les premières heures de vie, puis d'augmenter jusque 4 g/kg/j par paliers quotidiens de 0.5 à 1 g/kg/j [53]. Un apport protéique suffisant prévient le catabolisme et permet idéalement un dépôt protéique suffisant, tant que l'apport protéique est toléré [65].

Selon les recommandations de l'ESPGHAN de 2010, les apports protéiques recommandés pour le prématuré de poids de naissance inférieur à 1200 g étaient de 4 à 4.5 g/kg/j, et de 3.5 à 4 g/kg/j pour les prématurés de poids de naissance supérieur à 1200 g, de hauts apports protéiques étant bénéfique pour le rattrapage de croissance, en débutant par des apports de 1.5 g/kg/j le premier jour de vie [11]. L'apport cumulé protéique durant la première semaine de vie est un facteur majeur indépendant influençant le changement de la croissance pondérale (Z-score) entre le 3^{ème} jour et la 6^{ème} semaine de vie [25].

Un apport protéique suffisant au 10^{ème} et 21^{ème} jour de vie était associé dans certaines études à une diminution significative du risque de déficit en masse maigre [24]. Il s'agit d'un déterminant majeur de l'amélioration du taux de masse maigre durant l'hospitalisation. Un apport protéique élevé permettrait également une diminution de dépôt de masse grasse [8].

En cas de nutrition entérale, apporter plus de protéines est bénéfique pour la croissance à long terme [41]. Dans une étude, l'apport chez le prématuré de 3 à 4 g/kg/j de protéines était bénéfique pour la croissance en comparaison avec des prématurés bénéficiant d'apports protéiques inférieurs à 3 g/kg/j [66]. De hauts apports protéiques précoces sont associés avec une meilleure croissance staturopondérale à 36 mois d'âge corrigé [52]. L'utilisation d'une alimentation plus riche en énergie et d'une formule pour prématurés a des effets bénéfiques sur la croissance staturale à 12 mois d'âge corrigé [67].

La malnutrition protéique chez le prématuré a des conséquences sur la croissance du périmètre crânien [68].

4) Apports lipidiques

Les lipides représentent un apport calorique majeur pour la croissance et le développement des enfants. La supplémentation en lipides permet un apport énergétique supplémentaire (1 g = 9 kcal). Il existe souvent chez les prématurés un déficit en acides gras essentiels à très longue chaîne (Omega 3) puisque la plupart des omega 3 sont transférés de la mère au fœtus durant le 3e trimestre de grossesse [69]. C'est pourquoi la supplémentation en émulsion

lipidique durant la nutrition parentérale est primordiale, afin de permettre une croissance et un développement cérébral suffisant [70].

Dans une étude rapportant des recommandations nutritionnelles pour les enfants de très petit poids de naissance selon l'evidence based medicine, il est recommandé d'apporter dès les 24 à 30 premières heures de vie des émulsions lipidiques comprenant 0.5 à 1 g/kg/j de lipides, puis d'augmenter jusque 3 à 3.5 g/kg/j par paliers quotidiens de 0.5 à 1 g/kg/j, afin d'éviter un déficit en acides gras [53] [58]. Selon les recommandations, les apports lipidiques débutent à 0.5 à 1 g/kg/j le premier jour de vie, puis sont augmentés jusqu'à atteindre 3 à 4 g/kg/j [26].

L'introduction précoce d'émulsions lipidiques chez les prématurés n'aurait pas d'influence sur la croissance durant la première semaine de vie [71].

Les enfants prématurés ont une capacité limitée à synthétiser l'acide docosahexaénoïque [DHA] à partir de l'acide alpha linoléique [70]. La source majeure de DHA après la naissance pour les prématurés est le lait humain ou le lait artificiel enrichi en DHA [72].

III. Nutrition et développement cérébral

Le développement cérébral dépend de facteurs génétiques, épigénétiques, environnementaux et de leur interaction. La sensibilité aux stimuli environnementaux est accentuée pendant les périodes de développement rapide du cerveau. Les périodes sensibles sont celles au cours desquelles la plasticité (changements induits dans le cerveau par les stimuli environnementaux) est la plus grande en sachant que les différents systèmes neuronaux peuvent avoir des périodes sensibles différentes.

Le développement cérébral est un processus complexe. Il ne s'agit pas d'un simple processus de croissance linéaire mais d'une combinaison de phénomènes additifs, soustractifs et de réorganisation tout au long du développement de l'enfant, c'est-à-dire de la période intra-utérine, où commence le développement, jusqu'à l'âge adulte. La notion de redondance neuronale et synaptique offre à l'enfant un potentiel extraordinaire de plasticité cérébrale, notamment dans la phase précoce du développement que les pédiatres surveillent par la mesure régulière du périmètre crânien.

Une alimentation normale est nécessaire au développement cérébral et en particulier pendant la grossesse, chez le nouveau-né prématuré et à terme, et les premières années de vie, période où le développement cérébral est le plus rapide.

Les données concernant l'impact des déficiences nutritionnelles proviennent avant tout des études chez l'animal, et plus rarement chez l'homme. Dès le début du développement cérébral avec la formation du tube neural, la nutrition joue un rôle crucial avec le caractère indispensable de certains nutriments comme l'acide folique, le cuivre ou la vitamine A. Le phénomène est complexe, car selon les étapes du développement cérébral, les nutriments indispensables ne sont pas les mêmes [73] :

	Prolifération neuronale	Croissance axonale et dendritique	Synaptogénèse	Myélinisation	Mouvement neuronal
<i>Protéines</i> [Malnutrition]	+	+	+	+	+
<i>Acides gras</i>	+		+	+	
<i>Fer</i>	+	+	+	+	
<i>Iode</i>	+	+	+	+	
<i>Zinc</i>	+	+	+		+
<i>Choline</i>	+		+		+
<i>Vitamines</i>	Acide folique	Vitamine B6	Vitamine B6	Vitamine B6	

Effets des principaux nutriments selon les étapes du développement cérébral

Par ailleurs, les conséquences d'une carence nutritionnelle vont dépendre du moment de survenue de carence, mais également de son importance et de l'interaction avec d'autres facteurs environnementaux. On peut schématiquement décrire trois types d'effets : additifs, interactifs ou modulateurs. Dans le premier cas (effets additifs), les effets de facteurs indépendants, faible nutrition et environnement peu stimulant, se combinent de telle manière que le niveau cognitif est inférieur à celui des enfants exposés à un seul facteur défavorable, qui ont eux-mêmes un niveau cognitif inférieur au groupe exposé à aucun de ces facteurs. Dans l'effet interactif, le rôle défavorable de la malnutrition ne se retrouve que chez les enfants exposés à peu de stimulation environnementale. Le groupe exposé à un environnement stimulant est protégé contre les effets d'une dénutrition. L'effet modulateur s'exprime de manière plus indirecte : les enfants exposés à une carence nutritionnelle pourraient présenter un développement moteur insuffisant à l'origine d'une réduction des capacités d'exposition aux stimulations environnantes ou encore faire l'objet de moins d'interaction de la part des parents du fait d'un développement moins optimal.

L'allaitement maternel constitue un effet protecteur en apportant les nutriments nécessaires au développement de l'enfant, et en renforçant des interactions parents-enfants, en diminuant le niveau de stress maternel grâce à la réaction hormonale lors induite [74].

Objectifs de l'étude

Objectif principal :

Etudier le lien entre la prise en charge nutritionnelle initiale et la trajectoire de croissance au cours des deux premières années de vie.

Objectifs secondaires :

Etudier le lien entre la prise en charge nutritionnelle initiale et le développement psychomoteur au cours des deux premières années de vie.

Etudier le lien entre la trajectoire de croissance et le développement psychomoteur.

Etudier l'impact des complications de la grande prématurité sur la trajectoire de croissance.

Matériels et Méthodes

I. Type d'étude

Cette étude, monocentrique, a été réalisée au CHU Amiens-Picardie, dans les services de réanimation néonatale, de soins intensifs de néonatalogie et unité mère-enfant.

Il s'agissait d'une étude rétrospective, épidémiologique et descriptive.

Ce travail a été déclaré à la direction de la recherche clinique et de l'innovation (DRCI) du CHU Amiens-Picardie et à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

II. Population étudiée

1. Critères d'inclusion

Des prématurés nés de terme compris entre 26 semaines d'aménorrhée (SA) et 32 SA entre 2005 et 2015, puis hospitalisés dans les unités de néonatalogie et suivis régulièrement par le même observateur en consultation de néonatalogie du Centre Hospitalier Universitaire Amiens-Picardie ont été inclus dans l'étude.

2. Critères de non inclusion

Les enfants présentant un syndrome poly-malformatif grave, des lésions neurologiques sévères, porteurs de maladie métabolique, présentant une pathologie respiratoire sévère ou encore ayant nécessité une prise en charge chirurgicale pour entérocolite ulcéro-nécrosante n'étaient pas inclus dans l'étude.

III. Variables relevées

A partir des dossiers médicaux informatisés, nous avons relevé des données cliniques concernant le père, la mère et le déroulement de la grossesse, l'enfant et les apports nutritionnels reçus au cours de l'hospitalisation ainsi que l'évolution néonatale intra hospitalière. Nous avons également relevé à partir des comptes-rendus des consultations de suivi l'évolution clinique, les données anthropométriques et les données concernant le développement neurologique, psychomoteur jusqu'à l'âge de deux ans.

Les variables recueillies étaient les suivantes :

- Données cliniques concernant les parents et l'enfant :

- Données anthropométriques des parents : Poids, taille et indice de masse corporelle (IMC) des parents
- **Données obstétricales :** Hypertension artérielle gravidique, pré-éclampsie, diabète gestationnel, prise de toxiques
- **Caractéristiques du nouveau-né :** genre, terme de naissance, poids de naissance, petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) défini par un poids de naissance < 10^e percentile par rapport au terme [18], taille de naissance, périmètre crânien de naissance, index pondéral à la naissance (poids x 100 / taille³).

- Données relatives aux soins administrés au nouveau-né au cours du séjour hospitalier et à son évolution :

- **Nutrition entérale :** âge à l'introduction, durée et nombre des arrêts de la nutrition entérale au cours de l'évolution, âge de l'enfant lorsque 50% des apports entéraux requis ont été atteints
- **Nutrition parentérale :**
 - Apports lipidiques (âge de l'enfant à l'introduction, durée d'administration)
 - Macronutriments : Apports énergétiques, protéiques, glucidiques durant les trois premières semaines de vie
- **Données anthropométriques durant le séjour hospitalier :** Poids, taille, périmètre crânien, trajectoire de la croissance selon les courbes de Usher
- **Complications néonatales de la prématurité au cours du séjour hospitalier :** durée de ventilation mécanique, dysplasie bronchopulmonaire, canal artériel persistant, entérocolite ulcéro-nécrosante, hépatopathie, hémorragie intra-ventriculaire, leucomalacie périventriculaire, infection materno-fœtale, sepsis secondaire, anémie, thrombopénie, troubles de la coagulation, hyperglycémie ayant nécessité une insulinothérapie, syndrome oedémateux, insuffisance rénale, hypophosphorémie

- *Données relatives à l'évolution de l'enfant lors des consultations jusqu'à l'âge de deux ans :*

• *Données anthropométriques selon les courbes de Sempé:*

Poids : Pour l'enfant de moins de 2 ans, mesure à l'aide d'un pèse-bébé, puis d'un pèse-personne lorsque l'enfant peut tenir debout seul, sans vêtement ni couche.

Taille : Mesure à l'aide d'une toise adaptée à l'âge de l'enfant (en décubitus dorsal ou en position debout).

Périmètre crânien : Mesure à l'aide d'un mètre ruban placé au-dessus de la glabelle et les arcades sourcilières en avant et sur l'occiput en arrière.

La trajectoire de croissance pour chaque paramètre peut s'exprimer en percentile, déviation standard (DS), Z-score.

• *Indicateurs nutritionnels :*

IMC : indicateur de dénutrition si inférieur au 3^{ème} percentile selon les courbes de Sempé

Périmètre brachial : Mesure au niveau du membre supérieur gauche, à mi-distance entre l'acromion et l'olécrâne, le membre fléchi à 90° et relâché, application du mètre ruban autour de la peau du bras sans la déformer [nutrition de l'enfant malade, 7^e rencontres sodilac de nutrition infantile].

Rapport du paramètre brachial sur périmètre crânien (PB/PC) : Utilisé comme marqueur de dénutrition entre 3 mois et 4 ans, indépendant de l'âge et du sexe, norme = 0.324 ± 0.021 [75]

• *Données concernant le développement psychomoteur* : Acquisition des principales aptitudes aux périodes clés du développement psychomoteur

IV. Variables de sortie

• *Critère de jugement principal* :

Poids, taille, périmètre crânien, 12 mois et 24 mois (âge chronologique)

• *Critères de jugement secondaires* :

Vitesse de croissance durant l'hospitalisation

Survenue de complications néonatales de la prématurité (durée de ventilation mécanique, dysplasie bronchopulmonaire, canal artériel persistant, entérocolite ulcéro-nécrosante,

hépatopathie, hémorragie intra-ventriculaire, leucomalacie périventriculaire, infection materno-fœtale, sepsis secondaire, anémie, thrombopénie, troubles de la coagulation, hyperglycémie, syndrome oedémateux, insuffisance rénale, hypophosphorémie).

Etat nutritionnel évalué par les indicateurs suivants : IMC, rapport PB/PC

Développement psychomoteur à 3 mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois, 18 mois et 24 mois d'âge corrigé selon le questionnaire utilisé par le service. : il était normal si : à 3 mois d'âge corrigé, l'enfant souriait, gazouillait, tenait sa tête, jouait avec ses mains et relevait la tête en décubitus ventral ; à 6 mois d'âge corrigé, il tenait assis avec soutien, babillait, la pince cubito-palmaire était acquise ; à 9 mois d'âge corrigé, il tenait assis sans soutien, debout avec soutien, se retournait du dos vers le ventre, mangeait des aliments solides et si la pince pouce index était acquise ; à 12 mois d'âge corrigé, il se déplaçait à 4 pattes, tenait debout seul, marchait avec soutien, prononçait des sons bisyllabiques et répondait aux ordres simples ; à 18 mois d'âge corrigé, il marchait sans aide, avait un vocabulaire comprenant entre 10 et 15 mots ; à 24 mois d'âge corrigé, il montait les escaliers, savait courir, sauter, faire des jeux d'imitation, enlever un vêtement et associer 2 mots.

V. Analyses statistiques

Des analyses descriptives ont été réalisées afin d'étudier la différence. Le test de Student a été utilisé pour comparer la moyenne et celui du χ^2 pour les données catégorielles.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne \pm écart-type. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage. La comparaison des moyennes entre les groupes a été réalisée en analyse de variance. L'hypothèse d'égalité des variances a été vérifiée. La comparaison des pourcentages a été faite avec le test du χ^2 ou le test exact de Fisher suivant le respect ou non des conditions de validité. Les variables retenues en analyse univariée ont été entrées dans un modèle multivarié de régression logistique selon une procédure pour analyse statistique descendante. Le degré de significativité retenu a été interprété par rapport à un risque alpha égal à 5%.

Résultats

I. Caractéristiques de la population à la naissance et évolution durant l'hospitalisation en néonatalogie

40 prématurés ont été inclus dans l'étude. Le terme moyen de naissance était de 28.9 ± 2.1 semaines d'aménorrhée, et le poids moyen de naissance était de 1190 ± 350 grammes. Parmi eux, 25 soit 62.5 % étaient des garçons. Les filles sont nées à un terme moyen de 28.7 ± 2.2 SA, avec un poids naissance moyen de 1160 ± 330 g, une taille moyenne de naissance de 37 ± 3.6 cm et un périmètre crânien de naissance de 25.7 ± 2.5 cm. Les garçons sont nés à un terme moyen de 29 ± 2.1 SA, avec un poids naissance moyen de 1200 ± 280 g, une taille moyenne de naissance de 37.3 ± 3.3 cm et un périmètre crânien de naissance de 26.3 ± 2.4 cm. L'ensemble des caractéristiques anthropométriques à la naissance des prématurés inclus sont présentés dans le tableau 1.

		Valeurs extrêmes (min-max)
<i>Age gestationnel (SA) (moy \pm ET)</i>	28.9 ± 2.1	26 - 32
<i>Sexe masculin (effectif (%))</i>	62.5%	
<i>Poids de naissance (g) (moy \pm ET)</i>	1190 ± 350	600 - 2225
<i>Taille de naissance (cm) (moy \pm ET)</i>	37.2 ± 3.4	32 - 44.5
<i>Périmètre crânien de naissance (cm) (moy \pm ET)</i>	26 ± 2.4	21 - 31
<i>Index pondéral (g/cm^3) (moy \pm ET)</i>	2.3 ± 0.3	1.83 - 2.95

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des prématurés inclus dans l'étude

Les caractéristiques anthropométriques des parents étaient les suivantes : pour les mères, le poids moyen était de 69 ± 24 kg, la taille de 163 ± 7 cm et l'IMC de 25.5 ± 7.5 kg/m² (11 données manquantes) ; pour les pères, le poids moyen était de 79.2 ± 11.6 kg, la taille de 176 ± 8 cm et l'IMC de 25.3 ± 3.4 kg/m² (22 données manquantes). Durant la grossesse, une hypertension artérielle gravidique a été diagnostiquée chez 3 soit 7.5% des mères, pré éclampsie chez 6 soit 15% des mères et un diabète gestationnel chez 1 soit 2.5% des mères. 15 soit 37.5% d'entre elles ont consommé du tabac durant la grossesse, 0 soit 0% de l'alcool et 0 soit 0% des opiacés.

Différentes complications néonatales de la prématurité ont été relevées à partir des dossiers informatisés des patients pour les nouveau-nés inclus dans l'étude. Elles sont présentées dans le tableau 2.

<i>Ventilation mécanique (> 1 semaine)</i>	14 (35%)
<i>Dysplasie bronchopulmonaire</i>	6 (15%)
<i>Persistance du canal artériel :</i>	
<i>Fermeture médicale (ibuprofène)</i>	21 (52.5%)
<i>Fermeture chirurgicale</i>	2 (5%)
<i>Entérocolite ulcéro-nécrosante</i>	6 (15%)
<i>(iléojéjunostomie)</i>	3 (7.5%)
<i>(colostomie)</i>	3 (7.5%)
<i>Hépatopathie</i>	4 (10%)
<i>Complications neurologiques :</i>	8 (20%)
<i>Hémorragie intra ventriculaire (grade > 2)</i>	5 (12.5%)
<i>Leucomalacie périventriculaire</i>	3 (7.5%)
<i>Infection néonatale bactérienne confirmée (précoce et tardive)</i>	36 (90%)
<i>Transfusion sanguine (CGR, CPA et PFC)</i>	22 (55%)
<i>Insulinothérapie pour hyperglycémie</i>	8 (20%)
<i>Syndrome œdémateux</i>	16 (40%)
<i>Insuffisance rénale</i>	0 (0%)
<i>Durée d'hospitalisation (jours, moy ± ET)</i>	64 ± 21

Tableau 2 : Complications néonatales survenues durant l'hospitalisation (effectif (%))

II. Apports nutritionnels et croissance durant l'hospitalisation en néonatalogie

• Caractéristiques anthropométriques de naissance

A la naissance, 8 soit 20% des prématurés inclus présentaient un retard de croissance intra utérin, défini par un poids de naissance inférieur à 2 dérivations standard. Les proportions d'enfants présentant des paramètres anthropométriques de naissance supérieurs et inférieurs à - 2 DS sont présentés dans le tableau 3.

	$\leq - 2 \text{ DS}$	$> - 2 \text{ DS}$
Poids	8 (20%)	32 (80%)
Taille	8 (20%)	32 (80%)
Périmètre crânien	6 (15%)	34 (85%)

Tableau 3 : Caractéristiques anthropométriques à la naissance, reflet du retard de croissance intra utérin (effectif (%))

- **Croissance durant l'hospitalisation**

Le pourcentage moyen de perte pondérale durant la première semaine de vie était de 7.5 ± 5.5 % (0% au minimum, 21.5% au maximum). L'âge moyen de reprise du poids de naissance était de 8.2 ± 4.3 jours (0 jours au minimum, 16 jours au maximum). La vitesse moyenne de croissance durant la 4^e semaine de vie était pour le poids de 13.9 ± 6.2 g/kg/j (2 g/kg/j au minimum, 32.8 g/kg/j au maximum), la taille de 0.9 ± 0.5 cm/semaine (0.2 cm/semaine au minimum, 2.5 cm/ semaine au maximum) et le périmètre crânien de 0.6 ± 0.3 cm/semaine (0 cm/semaine au minimum, 1.5 cm/semaine au maximum). La vitesse moyenne de croissance durant la dernière semaine d'hospitalisation était pour le poids de 15.6 ± 7.4 g/kg/j (1 g/kg/j au minimum, 33 g/kg/j au maximum), la taille de 0.9 ± 0.4 cm/semaine (0.2 cm/semaine au minimum, 2 cm/semaine au maximum) et le périmètre crânien de 0.6 ± 0.3 cm/semaine (0 cm/semaine au minimum, 1.5 cm/semaine au maximum).

A la sortie d'hospitalisation, 19 soit 47.5% des prématurés inclus présentaient un poids à la sortie d'hospitalisation inférieur à 2 dérivations standard, dont 7 avaient un retard de croissance intra-utérin, et donc 12 un retard de croissance extra-utérin (enfant eutrophe à la naissance et ayant un poids inférieur à -2 DS à la sortie d'hospitalisation). Les proportions d'enfants présentant des paramètres anthropométriques à la sortie d'hospitalisation supérieurs et inférieurs à - 2 DS sont présentés dans le tableau 4.

	$\leq - 2 \text{ DS}$	$> - 2 \text{ DS}$
Poids	7 (17.5%)	33 (82.5%)
Taille	25 (62.5%)	15 (37.5%)
Périmètre crânien	14 (35%)	26 (65%)

Tableau 4. Caractéristiques anthropométriques à la sortie d'hospitalisation, reflet du retard de croissance extra utérin (effectif (%))

7 soit 17.5 % des prématurés inclus présentant un retard de croissance intra utérin étaient diagnostiqués comme ayant un poids inférieur à -2 DS en sortie d'hospitalisation.

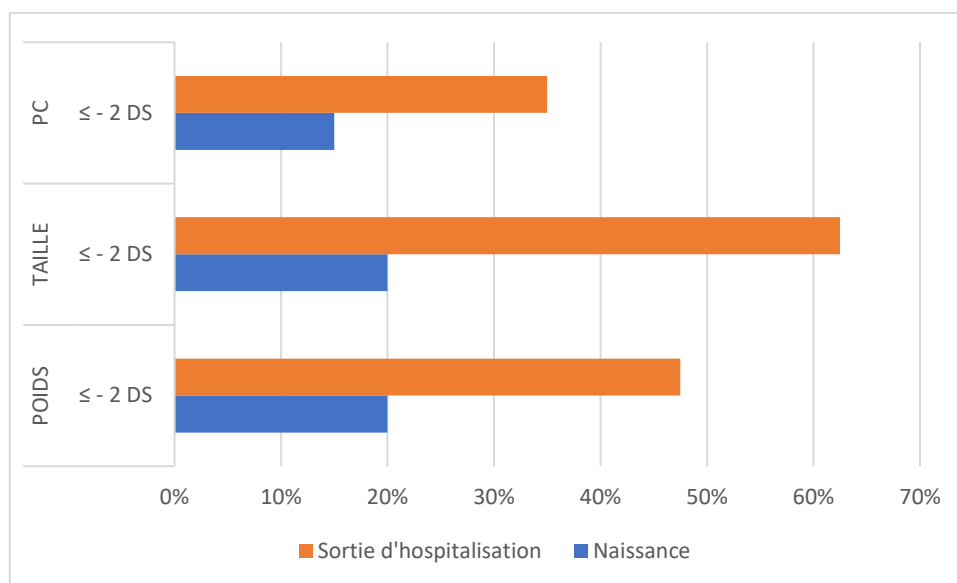


Figure 1 : Evolution des paramètres anthropométriques en dériviation standard durant l'hospitalisation

A la naissance

		<i>Poids ≤ - 2 DS</i>	<i>Poids > - 2 DS</i>	
A la sortie	<i>Poids ≤ - 2 DS</i>	17.5 %	30 %	47.5%
	<i>Poids > - 2 DS</i>	2.5 %	50 %	52.5 %
		20 %	80%	N=40

A la naissance

		<i>Taille ≤ - 2 DS</i>	<i>Taille > - 2 DS</i>	
A la sortie	<i>Taille ≤ - 2 DS</i>	15 %	52.5 %	67.5 %
	<i>Taille > - 2 DS</i>	5 %	27.5 %	32.5 %
		20 %	80 %	N=40

A la naissance

		<i>PC ≤ - 2 DS</i>	<i>PC > - 2 DS</i>	
A la sortie	<i>PC ≤ - 2 DS</i>	7.5 %	27.5 %	35 %
	<i>PC > - 2 DS</i>	7.5 %	57.5 %	65 %
		15 %	85 %	N=40

Tableau 5 : Analyse des paramètres anthropométriques entre la naissance et la sortie d'hospitalisation

- **Apports nutritionnels pendant l'hospitalisation**

L'alimentation entérale était introduite par du lait maternel pour 7 soit 17.5 % des prématurés, et par du lait de femme pour 33 soit 82.5 % de la population. Elle était introduite à un âge moyen de 2.8 ± 3.9 jours. Pour 27 soit 67.5 % des enfants, au moins un arrêt alimentaire de 5.8 ± 4.3 jours en moyenne ont été nécessaires devant l'instabilité clinique ou la mauvaise tolérance de l'alimentation. 16 soit 40% des nouveau-nés ont nécessité plusieurs suspensions de l'alimentation. Les apports nutritionnels étaient assurés à plus de 50% par la nutrition entérale dès 13.3 ± 9.5 jours de vie en moyenne.

Les apports énergétiques moyens étaient de 68.3 ± 16.2 kcal/kg/j durant la première semaine de vie, de 97.9 ± 27.6 kcal/kg/j durant la 2^{ème} semaine de vie et de 119.4 ± 75 kcal/kg/j durant la 3^{ème} semaine de vie.

Les apports protidiques moyens étaient de 2.5 ± 0.7 g/kg/j durant la première semaine de vie, de 3.4 ± 2.3 g/kg/j durant la 2^{ème} semaine de vie et de 3.1 ± 0.8 g/kg/j durant la 3^{ème} semaine de vie.

Les apports glucidiques moyens étaient de 11.7 ± 3.1 g/kg/j durant la première semaine de vie, de 13.7 ± 3.9 g/kg/j durant la 2^{ème} semaine de vie et de 16 ± 12.8 g/kg/j durant la 3^{ème} semaine de vie.

La supplémentation lipidique par voie parentérale était introduite chez 19 soit 47.5% des enfants, en moyenne au 7.5 ± 5.1 ème jour de vie, jusqu'au 19 ± 6.2 ème jour de vie. Les apports lipidiques moyens étaient de 1.2 ± 0.8 g/kg/j durant la première semaine de vie, de 3.4 ± 2 g/kg/j durant la 2^{ème} semaine de vie et de 4.4 ± 2.9 g/kg/j durant la 3^{ème} semaine de vie.

III. Croissance à 1 an et 2 ans

- Lors de la consultation réalisée à l'âge de 12 mois (données disponibles pour 31 enfants), le poids moyen était de 8435 ± 1100 g soit -1 ± 1.2 DS, la taille de 71.3 ± 3.8 cm soit -1 ± 1.6 DS, le périmètre crânien de 45.5 ± 1.9 cm soit -0.5 ± 1.5 DS, l'IMC de 16.5 ± 1.4 kg/m², et le rapport PB/PC de 0.32 ± 0.03 . Le poids était inférieur à -2 DS pour 10 soit 32% des enfants, la taille inférieure à -2 DS pour 8 soit 26% des enfants et le périmètre crânien inférieur à -2 DS pour 6 soit 19% des enfants. Le rapport PB/PC, calculé pour 26 enfants, était inférieur à 0.3 pour 2 soit 8% des enfants. L'IMC était inférieur au 3^{ème} percentile pour 4 soit 13% des enfants, il n'était supérieur au 97^{ème} percentile pour aucun enfant.

- Lors de la consultation réalisée à l'âge de 24 mois (données disponibles pour 33 enfants), le poids moyen était de 11050 ± 1400 g soit -0.8 ± 1.3 DS, la taille de 84.1 ± 4.1 cm soit -0.25 ± 1.3 DS, le périmètre crânien de 48.3 ± 2 cm soit -0.1 ± 1.4 DS, l'IMC de 15.6 ± 1.4 kg/m², le

rapport PB/PC de 0.32 ± 0.03 . Le poids était inférieur à -2 DS pour 6 soit 18% des enfants, la taille inférieure à -2 DS pour 6 soit 18% des enfants et le périmètre crânien inférieur à -2 DS pour 2 soit 6% des enfants. Le rapport PB/PC, calculé pour 28 enfants, était inférieur à 0.3 pour 4 soit 14% des enfants. L'IMC était inférieur au 3^{ème} percentile pour 8 soit 24% des enfants, il n'était supérieur au 97^{ème} percentile pour aucun enfant.

Donc, il y a à l'âge de 1 an, un retard de croissance pondéral chez 32% des enfants, staturale chez 26% des enfants, du périmètre crânien chez 19% des enfants.

Il y a à l'âge de 2 ans 18% d'enfants qui ont un retard de croissance pondéral et statural et 6% qui ont une microcéphalie. Les indicateurs nutritionnels montrent un IMC insuffisant pour 24% des enfants et un rapport PB/PC déficitaire pour 14%.

Parmi les 6 enfants présentant un retard de croissance pondérale à l'âge de 2 ans, 4 soit 67% avaient un poids inférieur à -2 DS en sortie d'hospitalisation, dont 3 avec RCIU.

L'ensemble des données anthropométriques, exprimées en Z-score, est résumé dans le tableau 6.

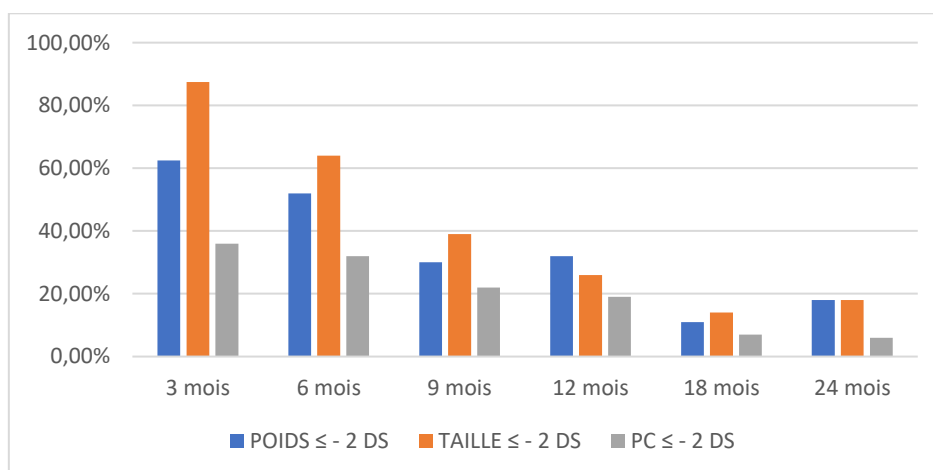


Figure 2 : Proportion des enfants ayant une croissance à - 2 DS (poids, taille, PC)

	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois
Poids	-2.5±1.4	-1.8±1.7	-3.4±1.3	-1±1.2	-0.6±1.1	-0.8±1.3
Taille	-3.5±1.6	-2.5±2.3	-1.6±2.2	-1±1.6	-0.4±1.2	-0.25±1.3
PC	-2.5±2.4	-1.2±1.8	-0.6±1.5	-0.5±1.5	0.1±1.4	-0.1±1.4

Tableau 6 : Expression de la croissance des enfants en déviation standard

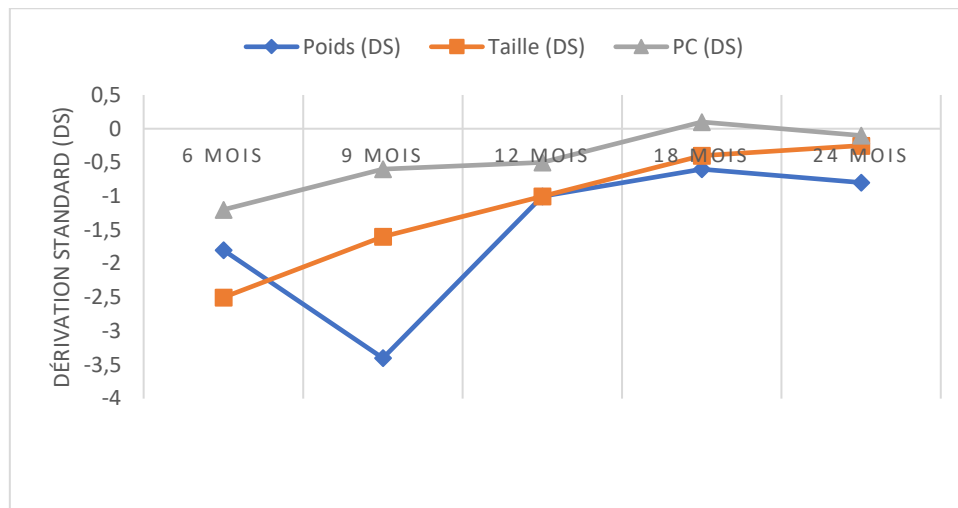


Figure 3 : Trajectoire des poids, taille et périmètre crânien en dérivé standard

En analyse univariée, parmi les différentes complications néonatales de la prématurité, seule l’infection néonatale confirmée était associée significativement au retard de croissance à l’âge de 2 ans (OR 5.47, IC 95% [1.1 ;28], $p < 0.05$). D’autres facteurs de risques éventuels étudiés (terme de naissance, survenue d’une entérocolite ulcéro-nécrosante, persistance du canal artériel traité chirurgicalement) n’étaient pas associés significativement au retard pondéral.

En analyse multivariée, l’infection néonatale confirmée est de nouveau retrouvée comme seul facteur de risque associé significativement au retard de croissance pondéral à l’âge de 2 ans.

	Odds ratio	[IC 95%]	p
Terme de naissance	1.11	[0.78 ;1.55]	0.534
Infection néonatale	8.035	[1.33 ;48.24]	0.023
Cure chirurgicale de canal artériel persistant	1.32	[0.14 ;12.69]	0.809
Entérocolite ulcéro-nécrosante	0.6	[0.10 ;3.53]	0.572

Tableau 7 : Analyse multivariée des facteurs de risque néonataux de retard de croissance à 2 ans

L’augmentation des apports glucidiques durant les trois premières semaines de vie n’étaient pas associée significativement à une augmentation de la croissance pondérale jusqu’à l’âge de 2 ans (selon les poids en DS des consultations réalisées à 3 mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois et 24 mois), ni la croissance staturale ni de la croissance du périmètre crânien.

L'augmentation des apports protidiques durant les trois premières semaines de vie n'étaient pas associée significativement à une augmentation de la croissance pondérale, ni la croissance staturale ni de la croissance du périmètre crânien jusqu'à l'âge de 2 ans.

L'augmentation des apports lipidiques durant les trois premières semaines de vie n'étaient pas associée significativement à une augmentation de la croissance pondérale jusqu'à l'âge de 2 ans, ni la croissance staturale ni de la croissance du périmètre crânien.

L'augmentation des apports énergétiques durant la première et la troisième semaines de vie n'étaient pas associée significativement à une augmentation de la croissance pondérale jusqu'à l'âge de 2 ans, ni la croissance staturale ni de la croissance du périmètre crânien. L'augmentation des apports énergétiques durant la deuxième semaine de vie était associée avec une amélioration de la croissance pondérale (0.01 ± 0.006 , $p = 0.03$), sans association avec la croissance staturale et du périmètre crânien.

<i>Apports nutritionnels</i>	Croissance jusqu'à l'âge de 2 ans		
<i>1^{ère} semaine de vie</i>	Poids (DS)*	Taille (DS)*	PC (DS) *
<i>Glucides</i>	-0.025±0.06 (0.69)	-0.015±0.08 (0.86)	0.22±0.19 (0.26)
<i>Protides</i>	0.15±0.29 (0.62)	-0.24±0.38 (0.53)	1.54±0.9 (0.1)
<i>Lipides</i>	-0.14±0.24 (0.56)	-0.19±0.32 (0.56)	0.14±0.8 (0.16)
<i>Energie</i>	-0.006± 0.01 (0.62)	-0.008±0.02 (0.61)	0.07±0.04 (0.07)

<i>Apports nutritionnels</i>	Croissance jusqu'à l'âge de 2 ans		
<i>2^{ème} semaine de vie</i>	Poids (DS)*	Taille (DS)*	PC (DS) *
<i>Glucides</i>	0.06±0.04 (0.16)	0.04±0.06 (0.61)	-0.008±0.16 (0.96)
<i>Protides</i>	0.07±0.08 (0.38)	-0.01±0.1 (0.91)	0.11±0.25 (0.65)
<i>Lipides</i>	0.12±0.09 (0.18)	0.1±0.12 (0.43)	0.30±0.30 (0.33)
<i>Energie</i>	0.01±0.006 (0.03)	0.01±0.008 (0.24)	0.01±0.02 (0.53)

<i>Apports nutritionnels</i>	Croissance jusqu'à l'âge de 2 ans		
<i>3^{ème} semaine de vie</i>	Poids (DS)*	Taille (DS)*	PC (DS) *
<i>Glucides</i>	-0.02±0.015 (0.15)	-0.03±0.02 (0.11)	0.002±0.08 (0.98)
<i>Protides</i>	0.21±0.22 (0.35)	0.07±0.3 (0.83)	0.73±0.78 (0.35)
<i>Lipides</i>	-0.01±0.07 (0.84)	0.02±0.09 (0.84)	-0.02±0.2 (0.94)
<i>Energie</i>	-0.004±0.003 (0.12)	-0.006±0.003 (0.10)	-0.002±0.01 (0.88)

Tableau 8 : Apports nutritionnels en période néonatale et croissance jusqu'à l'âge de 2 ans

*Chaque cellule de ces trois variables est exprimée sous forme de l'estimation de la relation entre les variables en colonnes et celles en lignes ± erreur –type de cette estimation (p-value)

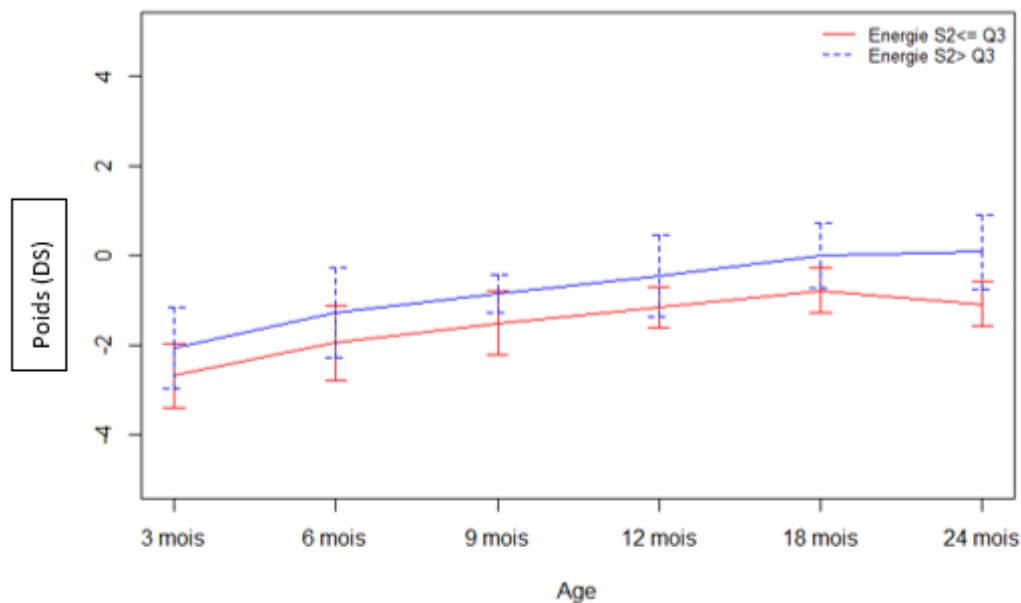


Figure 4 : Trajectoire de la croissance pondérale (en DS) selon l'apport énergétique durant la deuxième semaine de vie

IV. Apports nutritionnels et développement psychomoteur jusqu'à l'âge de 2 ans

A 3 mois d'âge corrigé, le développement psychomoteur était normal pour 87% des enfants (27 sur 31 dont les données étaient disponibles). A 6 mois d'âge corrigé, le développement psychomoteur était normal pour 88.5 % des enfants (31 sur 35 dont les données étaient disponibles). A 9 mois d'âge corrigé, le développement psychomoteur était normal pour 59% des enfants (16 sur 27 dont les données étaient disponibles). A 12 mois d'âge corrigé, le développement psychomoteur était normal pour 80 % des enfants (24 sur 30 dont les données étaient disponibles). A 18 mois d'âge corrigé, le développement psychomoteur était normal pour 46 % des enfants (17 sur 37 dont les données étaient disponibles). A 24 mois d'âge corrigé, le développement psychomoteur était normal pour 74 % des enfants (26 sur 35 dont les données étaient disponibles).

Parmi les enfants présentant un retard psychomoteur à 2 ans d'âge corrigé (9 sur 35 enfants évalués), 6 soit 66% étaient des garçons. Ils étaient nés à un terme moyen de 28.6 ± 2.4 SA. Leur poids de naissance était de 1220 ± 500 grammes (822 g au minimum, 1480 g au maximum) soit -0.1 ± 1.3 DS (-2 DS au minimum, 0 DS au maximum), leur taille de naissance de 36.6 ± 4.2 cm (32 cm au minimum, 42 cm au maximum) soit -0.6 ± 1.2 DS (-3 DS au minimum, 0 DS au maximum) et leur périmètre crânien de naissance de 25.8 ± 2.9 cm (23 cm au minimum, 29 cm au maximum) soit 0 ± 1.4 DS (-2 DS au minimum, 2 DS au

maximum) et leur index pondéral moyen de $2.4 \pm 0.3 \text{ g/cm}^3$ (1.95 g/cm^3 au minimum, 3.4 g/cm^3 au maximum). 3 soit 33% de ces enfants présentaient un retard de croissance intra-utérin. La perte pondérale suivant la naissance était de $8 \pm 4.4\%$ en moyenne (0% au minimum, 17% au maximum), le poids de naissance était repris en moyenne à 10.2 ± 3.7 jours de vie (1^{er} jour de vie au plus tôt, 10^{ème} jour de vie au plus tard). L'alimentation de ces enfants était initiée par du lait de femme pour 7 soit 78% d'entre eux, et par du lait maternel pour 2 soit 22% d'entre eux, à 4 ± 3.9 ème jour de vie en moyenne. Pour 6 soit 67% de ces enfants, au moins un arrêt alimentaire de plus de 24 heures a été nécessaire en période néonatale, d'une durée de 7.6 ± 4.3 jours en moyenne. Une alimentation entérale correspondant à plus de la moitié des apports nutritionnels était administrée dès 15.3 ± 9 jours de vie en moyenne.

V Croissance néonatale et développement psychomoteur jusqu'à l'âge de 2 ans

Parmi les enfants présentant un retard psychomoteur à 2 ans d'âge corrigé (9 sur 35 enfants évalués), durant leur 4^{ème} semaine de vie, la croissance pondérale moyenne était de $15.9 \pm 8.4 \text{ g/kg/j}$ (3.8 g/kg/j au minimum, 19 g/kg/j au maximum), pour la taille de $1.1 \pm 0.7 \text{ cm/semaine}$ (0.5 cm/semaine au minimum, 1 cm/semaine au maximum) et pour le périmètre crânien de $0.7 \pm 0.5 \text{ cm/semaine}$ (0.3 cm/semaine au minimum, 1.1 cm/semaine au maximum). Durant la dernière semaine d'hospitalisation, la croissance moyenne était de $15.8 \pm 9.4 \text{ g/kg/j}$ (9 g/kg/j au minimum, 24.2 g/kg/j au maximum), pour la taille de $0.8 \pm 0.3 \text{ cm/semaine}$ (0.2 cm/semaine au minimum, 1.5 cm/semaine au maximum) et pour le périmètre crânien de $0.3 \pm 0.2 \text{ cm/semaine}$ (0.2 cm/semaine au minimum, 1.2 cm/semaine au maximum). A la sortie d'hospitalisation, 4 soit 44% des enfants avaient un poids inférieur à -2 DS ($-1.1 \pm 1 \text{ DS}$ en moyenne), 6 soit 66% des enfants avaient une taille inférieure à -2 DS ($-1.7 \pm 1.2 \text{ DS}$ en moyenne) et 4 soit 44% des enfants avaient un périmètre crânien inférieur à -2 DS ($-0.6 \pm 1.4 \text{ DS}$ en moyenne).

A 2 ans, 6% des enfants présentant un retard psychomoteur présentaient également un poids inférieur à -2 DS et taille inférieure à -2 DS et aucun ne présentait de retard de croissance sur le périmètre crânien.

Développement Retard psychomoteur
psychomoteur normal

Poids ≤ - 2 DS	10%	6%	16%
Poids > - 2 DS	65%	19%	84%
	75%	25%	N=31
Taille ≤ - 2 DS	9%	6%	15%
Taille > - 2 DS	69%	16%	85%
	78%	22%	N=32
PC ≤ - 2 DS	6%	0%	6%
PC > - 2 DS	75%	19%	94%
	81%	19%	N=32

Tableau 9 : Retard de croissance et retard psychomoteur à l'âge de 2 ans

L'augmentation de l'âge gestationnel n'était pas significativement associée à une amélioration du développement psychomoteur jusqu'à l'âge de deux ans (OR 1.14 [0.9 ; 1.4] (p = 0.28)).

Les apports nutritionnels (glucidiques, protidiques, lipidiques et énergétiques) n'étaient pas associés significativement avec une amélioration du développement psychomoteur jusqu'à l'âge de deux ans.

Nutrition durant :	Développement psychomoteur jusqu'à l'âge de 2 ans		
	Première semaine	Deuxième semaine	Troisième semaine
<i>Apports glucidiques</i>	0.92 [0.78 ; 1.08] (p=0.28)	0.97 [0.86 ; 1.08] (p=0.55)	0.99 [0.95 ; 1.03] (p=0.56)
<i>Apports protidiques</i>	0.61 [0.27 ; 1.37] (p=0.23)	0.99 [0.8 ; 1.2] (p=0.94)	0.81 [0.45 ; 1.4] (p=0.47)
<i>Apports lipidiques</i>	0.87 [0.45 ; 1.7] (p=0.69)	0.91 [0.70 ; 1.15] (0.41)	0.92 [0.77 ; 1.1] (p=0.37)
<i>Apports énergétiques</i>	0.98 [0.95 ; 1.01] (p=0.23)	0.99 [0.98 ; 1.01] (p=0.35)	0.997 [0.99 ; 1.004] (p=0.36)

Figure 5 : Développement psychomoteur (DPM) jusqu'à l'âge de 2 ans et apports nutritionnels

*Chaque cellule de cette variable est exprimée sous forme de l'estimation de la relation entre les variables en colonnes et celles en lignes Odds Ratio [IC à 95%] de l'OR (p-value)

Discussion

I. Croissance et apports nutritionnels

L'objectif initial du support nutritionnel chez l'enfant né avant terme est de lui fournir suffisamment de nutriments pour lui permettre d'avoir une croissance optimale roche de ce qu'il aurait eue pendant la vie fœtale [10] [26]. Il est important de lui apporter assez d'énergie pour compenser le catabolisme initial et de mettre l'enfant en situation d'anabolisme le plus rapidement possible afin de lui donner une croissance harmonieuse. Il faut pour cela que l'apport nutritionnel soit suffisant en protéines afin qu'il ait une balance azotée positive et lui permettre une synthèse protéique, en eau et en électrolytes en oligoéléments et vitamines, afin de maintenir une bonne homéostasie et enfin de limiter les troubles métaboliques liés à la prématurité [acidose métabolique, anémie, rachitisme, néphropathie, hépatopathie...].

Cependant, malgré les efforts des équipes de néonatalogie, l'enfant grand prématuré est confronté au risque de retard de croissance extra-utérin qui correspond à un échec de croissance mesuré à la sortie de l'hospitalisation [36]. Le taux de retard d'enfant ayant un poids inférieur à -2 DS en sortie d'hospitalisation observé dans la population était de 47.5% dont 30% étaient des enfants nés avec RCIU. Il existe donc un nombre non négligeable de patients eutrophes ayant un retard de croissance extra-utérin (30%). Ces résultats sont proches à ceux retrouvés dans la littérature (40 à 80%) [40]. Cela est principalement dû à une insuffisance d'apports nutritionnels en post-natal. Cependant, dans notre étude, l'objectif de croissance pondérale en fin d'hospitalisation était atteint puisque la vitesse de croissance atteignait en moyenne 15.6 g/kg/j.

En effet, à la fin de la première semaine de vie, la conséquence d'apports énergétiques ne sert qu'à couvrir les besoins de base, cela au détriment de la synthèse de nouveaux tissus dans différents organes. Ce n'est qu'à la fin de la troisième semaine que les apports énergétiques cibles sont atteints. En effet, alors que selon les recommandations, un nouveau-né prématuré doit normalement recevoir des apports énergétiques de l'ordre de 130 kcal/kg/j, dans notre cohorte, les enfants recevaient en moyenne 68.3 kcal/kg/j durant la première semaine de vie, 97.9 kcal/kg/j durant la deuxième semaine de vie puis 119.4 kcal/kg/j durant la troisième semaine [26]. Le déficit énergétique cumulé paraît énorme car proche de 700 à 1000 kcal/kg au cours du premier mois.

L'introduction tardive et timide des émulsions lipidiques chez des enfants très souvent sous nutrition parentérale exclusive explique en grande partie ce déficit énergétique. Dans notre

travail, seuls 47.5% des enfants ont bénéficié d'une supplémentation lipidique par voie intraveineuse ; lorsqu'elle était administrée, elle était en moyenne prescrite vers le 7^{ème} jour de vie, alors que les recommandations préconisent une administration précoce dès le premier jour de vie [26]. La prescription d'émulsions lipidiques intraveineuses a toujours été problématique chez le grand prématuré : infection, ictère, insuffisance rénale, hypertension artérielle pulmonaire.... La crainte des complications inhérentes à leur utilisation abusive aurait pu disparaître avec l'arrivée des émulsions de deuxième génération (contenant des triglycérides à chaîne moyenne et chaîne longue) et tout récemment les émulsions contenant en plus les 3-Omega ayant une meilleure tolérance, malheureusement les résistances à leur utilisation étaient encore importantes il y a 2 - 3 ans.

Concernant les apports protéiques, ils semblent également insuffisants dans notre cohorte, avec un apport protidique moyen atteignant 3.1 g/kg/j durant la troisième semaine de vie pour des apports recommandés compris entre 4 à 4.5 g/kg/j pour les prématurés de poids de naissance inférieur à 1200 grammes, et de 3.5 à 4 g/kg/j pour les prématurés de poids de naissance supérieur à 1200 grammes [26]. Ceci peut être dû à la crainte de l'acidose métabolique ou encore de l'insuffisance rénale.

Une autre explication de ce déficit calorico-azoté est due en partie au retard d'utilisation de l'axe digestif et au nombre d'arrêts élevés d'alimentation entérale [8]. Chez les grand prématurés, les troubles hémodynamiques engendrés par la présence du canal artériel, le traitement du canal artériel persistant par ibuprofène ou encore un bas débit mésentérique habituel dans les infections nosocomiales, les syndromes prémonitoires d'entérocolite sont toute somme des raisons pour arrêter l'alimentation entérale. Le moyen le plus efficace pour atteindre les apports nutritionnels cibles et obtenir une efficacité nutritionnelle évidente étant bien sûr l'alimentation entérale.

En analyse multivariée, nous avons retrouvé que l'infection est le seul facteur déterminant avec un OR à 8 de la croissance à l'âge de 2 ans. L'infection motive des arrêts de l'alimentation entérale du fait des troubles engendrés par l'infection (bas débit mésentérique par réouverture du canal artériel, troubles hémodynamiques...), des limitations des apports énergétiques (contre-indication des émulsions lipidiques, hyperglycémie nécessitant la réduction des apports glucidiques), réduction du volume d'apports nutritionnels (restriction hydrique à cause du troisième secteur, du remplissage par macromolécules) du fait de l'hypercatabolisme (effets des cytokines de la réaction inflammatoire, effets des hormones de stress). On peut se poser des questions sur l'impact sur les effets des catécholamines et glucocorticoïdes mais aussi de l'antibiothérapie sur le microbiote, sur la santé future de ces

enfants. Certainement que la présence du cathéter de nutrition parentérale reste un facteur de risque d'infection nosocomiale du prématuré, l'ablation de ce cathéter le plus tôt possible est bénéfique car à partir du cinquième jour, ce risque augmente énormément d'où l'intérêt de promouvoir l'axe digestif au plus tôt.

La qualité et la quantité des nutriments est l'un des facteurs à privilégier chez l'enfant, d'autant plus qu'il est né prématurément, durant les premiers mois, voire années de vie, afin de permettre une croissance harmonieuse et optimale. L'alimentation initiale peut avoir un impact sur la santé à court, moyen et long terme. Les jeunes enfants sont très sensibles et vulnérables, en raison d'un effet possible de certaines substances sur les étapes du développement.

La période pré natale et post natale précoce, c'est-à-dire les deux premières années de vie représentent une fenêtre d'exposition critique du fœtus et du nourrisson à son environnement dont l'alimentation. La qualité de l'alimentation est capable d'impacter l'expression du génome, via l'épigénétique. Tout ou presque se joue donc durant les premiers jours de la vie périnatale et post natale où l'enfant se construit et au cours desquels peuvent se programmer des pathologies à plus ou moins long terme. Ceci nous renvoie à la notion de l'origine développementale de la santé et des maladies, appelée DOHaD pour Developmental Origins Of Health and Diseases, un concept développé depuis plusieurs années [49] [76] [77].

Nul ne conteste désormais la supériorité de l'allaitement maternel, dont les bénéfices multiples ont été mis en évidence. Le bénéfice de l'allaitement maternel ne consiste pas seulement à assurer la prévention de gastroentérite et des infections respiratoires, mais aussi contre le risque d'obésité, de diabète, de maladies cardiovasculaires à l'âge adulte. Chez le prématuré, le lait humain constitue la principale source d'acides gras polyinsaturés à chaîne longue, tel que le DHA (22 :6 n-3) présents dans les membranes synaptiques du système nerveux central et dans la rétine. L'allaitement maternel semble avoir des effets bénéfiques sur la survenue des complications néonatales de la prématurité, telles que les entérocolites ulcéro-nécrosantes, la dysplasie bronchopulmonaire, la rétinopathie, les infections nosocomiales [78]. Ce bénéfice est d'autant plus important que l'enfant est nourri par le lait de sa propre mère par rapport au lait de lactarium. Malheureusement, dans notre travail, 17.5% seulement des enfants étaient nourris avec le lait de leur mère et ceci mérite d'être souligné, alors que dans le travail fait par Barois et al. dans notre service, ce taux était de 37.7%, ce qui reste faible car dans les pays nordiques, il est de 90% (79). Il y a des efforts à faire pour améliorer ce taux compte-tenu des enjeux.

II. Nutrition et développement psychomoteur

Le dernier trimestre de grossesse puis les 18 premiers mois de vie marquent une période de développement cérébral majeur durant laquelle le poids du cerveau est augmenté de 150% [80]. Le développement neurologique est un aspect important de l'évolution de l'enfant. Il a été démontré chez le prématuré une croissance cérébrale moindre par rapport aux nouveau-nés nés à terme qui est associée à un délai dans la maturation cognitive [81]. Les troubles du développement psychomoteur à l'âge de 5 ans augmentent avec la diminution de l'âge gestationnel [82]. Par ailleurs, les prématurés nés petits pour l'âge gestationnel sont plus à risque d'avoir des difficultés dans les apprentissages à type de difficultés dans l'apprentissage de la lecture ou encore des troubles du comportement [28].

Le développement cérébral nécessite des apports nutritionnels adaptés. Des études animales ont démontré que le cerveau, en particulier le cervelet, le noyau caudé, l'hippocampe et le cortex, est vulnérable en cas de sous-nutrition [80] [81]. Un déficit nutritionnel précoce, dès la première semaine de vie, peut avoir des impacts sur le devenir neurologique [19]. La principale conséquence de la sous nutrition durant les 6 à 12 premiers mois de vie est la réduction permanente de la taille du cerveau. La sous-nutrition serait associée à un cortex cérébral plus fin, à la diminution du nombre de neurones, à la diminution de la myélinisation, à une arborisation dendritique pauvre [83]. Un apport énergétique important (entre le 2^e et le 10^{ème} jour de vie) est associé avec un meilleur développement psychomoteur de 18 mois à 6 ans [64].

De hauts apports énergétiques précoces sont associés avec un meilleur développement psychomoteur à 36 mois d'âge corrigé [52]. La supplémentation énergétique a un impact positif sur le neurodéveloppement, comme certains auteurs l'ont observé à 18 mois [19] [50] [64]. Cependant, dans d'autres études, il n'a pas été observé d'association entre apports cumulés d'énergie au 7^{ème}, 14^{ème} et 28^{ème} jours de vie et développement psychomoteur [84].

Les protéines jouent un rôle important dans le développement cérébral, avec une action sur la neurogénèse, l'arborisation dendritique, la synaptogénèse, la production de myéline, et la signalisation cellulaire (facteurs de croissances, neurotransmetteurs) [85]. De hauts apports protéiques précoces sont associés avec un meilleur développement psychomoteur à 36 mois d'âge corrigé [52]. La supplémentation en protéines précocement après la naissance peut améliorer le développement psychomoteur, comme certains auteurs l'ont observé à 18 mois [19] [50] [64]. Dans d'autres études, il n'a pas été retrouvé d'association entre le développement psychomoteur à l'âge d'un an et l'apport cumulé de protéines à 7, 14 ou 28

jours de vie [84]. Un apport protéique précoce diminuerait l'incidence de leucomalacie périventriculaire, et serait associé à un meilleur devenir neurodéveloppemental [4].

La supplémentation lipidique est importante pour le développement cérébral [86]. L'apport en acides gras essentiels à très longue chaîne (EPA et DHA) est indispensable pour le développement cérébral. En effet, le DHA est un acide gras essentiel trouvé à haute concentration dans les phospholipides membranaires du système nerveux central [87]. Or, la production endogène à partir des précurseurs peut être insuffisante dans le cerveau après la naissance. L'administration d'émulsions lipidiques a également un effet protecteur contre la rétinopathie du prématuré [70]. Les résultats sont discordants concernant l'effet de la supplémentation en DHA sur le développement cognitif [87] [88]. Dans une étude, une augmentation de l'apport en lipides durant les quatorze premiers jours de vie de prématurés nés avant 28 SA était associée avec un meilleur développement psychomoteur à l'âge d'un an [84]. Dans notre travail, les paramètres nutritionnels pendant l'hospitalisation ne semblent pas affecter le développement psychomoteur des enfants alors même que la croissance post natale a été affectée.

III. Surveillance de la croissance et du développement

Le niveau d'apport nutritionnel défini chez le prématuré et le petit nourrisson pour retrouver rapidement un poids normal a conduit à la théorie de la « croissance de rattrapage ».

Il est maintenant bien établi que la manière dont se déroule la croissance au début de la vie influence plus tard le déficit ou l'excès de prise pondérale et qu'une période de rattrapage de croissance rapide est liée à un risque élevé de pathologie à l'âge adulte [89] [90].

Le suivi et la surveillance de la croissance des enfants pendant la période fœtale et au cours des premières années devient un impératif et constitue une partie essentielle du bilan pédiatrique.

D'un côté, les enfants avec un retard de croissance précoce (intra-utérin et extra-utérin) ont souvent une croissance de rattrapage rapide mais sont exposés à l'âge adulte à un risque accru d'obésité, d'hypertension artérielle, de syndrome métabolique. D'un autre côté, une croissance précoce médiocre augmente le risque d'infection, de petite taille et de déficit du développement cognitif. Auparavant, la recherche et la pratique clinique en pédiatrie étaient focalisées exclusivement sur la réussite d'une croissance adéquate et la prévention d'une altération de celle-ci. Plus récemment, de solides preuves concernant les effets néfastes d'une croissance accélérée ou d'une croissance trop rapide ont vu le jour.

Le rapport bénéfice-risque d'un gain de poids rapide et précoce dépend de la population concernée. Un gain de poids rapide peut améliorer à long terme les fonctions cognitives chez les prématurés [28] et présente des avantages à court terme sur la morbidité des enfants ayant un faible poids à la naissance dans les pays pauvres. Cependant, même dans ces pays pauvres, de grands changements dans le régime alimentaire conduisent à un risque accru d'obésité et maladies cardiovasculaire pour une grande partie de la société, qui est donc susceptible de programmer les effets d'une croissance précoce.

Aujourd'hui, de récentes données suggèrent que le risque pour les nourrissons ayant un faible poids à la naissance pour l'âge gestationnel ne réside pas uniquement dans le développement foetal qui a lieu avant, mais plutôt dans leur tendance à attraper cette croissance après suggérant que la période post natale est importante pour l'évolution cardiovasculaire et métabolique. D'après Lucas et al., la période précédant le terme de la grossesse sera déterminante concernant l'impact nutritionnel et/ou la croissance sur le développement à long terme du cerveau [28]. Les prématurés alimentés pour atteindre un gain pondéral de 18 g/kg/j [comparé à 13-15 g/kg/j normalement] présentaient un meilleur QI verbal, moins d'altérations mentales ou motrices, de meilleures capacités d'apprentissage, en lien avec des changements associés dans la structure du cerveau [28].

Les enfants suivis dans notre cohorte présentent une restriction de croissance qui touche tous les paramètres (poids, taille, périmètre crânien) à la sortie du service. Le suivi de trajectoire de croissance retrouve un rattrapage progressif au cours des deux premières années profitant de cette fenêtre d'opportunités pour corriger le retard acquis en période post natale. Ceci permet de prouver que le retard de croissance extra-utérin est réductible si on se donne les moyens, qu'il doit être corrigé sur une période étalée entrant dans le cadre des 1000 premiers jours (gestation et les deux premières années).

Certaines études suggèrent que la croissance est « pré-programmée » pour se produire à un certain moment, à une période « critique », qui, si elle est manquée, pourrait être irrécupérable [80]. Des études chez l'enfant prématuré ont indiqué une relation importante entre une faible croissance précoce et un retard de développement. Des études ont également montré que c'est le déroulement de la croissance post natale plutôt que prénatale qui est plus corrélée aux conséquences sur le développement [50]. Ainsi, une nutrition adéquate avec une croissance optimale chez le prématuré durant les premiers mois de la vie ont été associées à un meilleur neurodéveloppement à 18 mois et 7.5-8 ans [28]. Il semble qu'une prise en charge nutritionnelle plus agressive chez les enfants à terme et les prématurés après une lésion

cérébrale périnatale a été accompagnée d'une croissance crânienne et corticospinale plus importante [60].

Alors qu'une meilleure croissance pourrait être associée à un meilleur développement, il semblerait qu'une croissance précoce chez des enfants prématurés serait plutôt associée au développement d'une insulino-résistance et d'un syndrome métabolique [13]. Cependant, cette « croissance » de rattrapage ne peut être évitée car il s'agit d'un phénomène physiologique mis en place pour répondre à un déficit de croissance chez tous les enfants prématurés. Cette croissance de rattrapage ne semble pas se faire au profit de la masse grasse dans notre population à juger par l'évolution de l'IMC (aucun enfant n'ayant d'IMC supérieur au 97^{ème} percentile aux âges de 1 et 2 ans).

IV. Limites de l'étude

Les limites de notre étude sont qu'il s'agit d'une étude descriptive, observationnelle, rétrospective et incluant un faible nombre de patients.

Par ailleurs, la longue durée d'observation pourrait être un facteur confondant, lié avec des changements d'équipe, des changements de pratique selon les praticiens, mais également l'apparition de nouveaux produits nutritionnels, tels que des fortifiants du lait maternel, ou encore des émulsions lipidiques.

Il est également à noter que dans la pratique, l'enrichissement du lait maternel était auparavant réalisé sans connaître la composition réelle du lait maternel, d'où l'intérêt actuel de l'analyse MIRIS.

Il serait intéressant de pratiquer une étude similaire, de façon prospective et incluant un plus grand nombre de patients. Par ailleurs, concernant le développement psychomoteur, une étude complémentaire est nécessaire. Cette étude étant rétrospective, les données ont été recueillies à partir de ce qui avait été recherché en consultation. L'utilisation d'un test spécifique, standardisé et protocolisé serait intéressant afin d'évaluer avec plus de précision le développement psychomoteur et cognitif de ces enfants.

Conclusion

L'urgence d'une prise en charge nutritionnelle optimale dès les premiers jours de vie des grands prématurés doit systématiquement être prise en considération pour prévenir un retard de croissance extra-utérin pouvant avoir des conséquences sur la santé à court, à moyen et à long terme.

Il est important de promouvoir l'exploitation de l'axe digestif caution d'une prise en charge nutritionnel plus efficace.

Une surveillance rapprochée des apports nutritionnels, des rappels des connaissances des objectifs nutritionnels à atteindre sont indispensables afin de garantir une croissance optimale des grands prématurés.

Le suivi des trajectoires de croissance et de développement pendant l'hospitalisation et dans les premiers mois et années de vie sont une garantie d'une santé à long terme et à l'âge adulte

L'intérêt de la promotion renforcée de l'allaitement maternel dont les bénéfices sur la tolérance digestive, les infections nosocomiales, le développement neurosensoriel et la prévention de la santé future doit être souligné.

Bibliographie

1. Philip AGS. The evolution of neonatology. *Pediatr Res.* oct 2005;58(4):799-815.
2. Eichenwald EC, Stark AR. Management and Outcomes of Very Low Birth Weight. *New England Journal of Medicine.* 17 avr 2008;358(16):1700-11.
3. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol.* févr 2007;196(2):147.e1-8.
4. Hahn W-H, Chang J-Y, Chang YS, Shim KS, Bae C-W. Recent trends in neonatal mortality in very low birth weight Korean infants: in comparison with Japan and the USA. *J Korean Med Sci.* avr 2011;26(4):467-73.
5. Etat des connaissances [Internet]. [cité 31 août 2018]. Disponible sur: <http://epipage2.inserm.fr/index.php/fr/prematurite-fr/etat-des-connaissances>
6. Ehrenkranz RA. Growth outcomes of very low-birth weight infants in the newborn intensive care unit. *Clin Perinatol.* juin 2000;27(2):325-45.
7. Ong KKL, Preece MA, Emmett PM, Ahmed ML, Dunger DB, ALSPAC Study Team. Size at birth and early childhood growth in relation to maternal smoking, parity and infant breast-feeding: longitudinal birth cohort study and analysis. *Pediatr Res.* déc 2002;52(6):863-7.
8. De Curtis M, Rigo J. Extrauterine growth restriction in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr.* déc 2004;93(12):1563-8.
9. Hovi P, Andersson S, Eriksson JG, Järvenpää A-L, Strang-Karlsson S, Mäkitie O, et al. Glucose Regulation in Young Adults with Very Low Birth Weight. *New England Journal of Medicine.* 17 mai 2007;356(20):2053-63.
10. Nutritional Needs of Low-Birth-Weight Infants | AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS | Pediatrics [Internet]. [cité 19 août 2018]. Disponible sur: <http://pediatrics.aappublications.org/content/75/5/976>
11. 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.
12. 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.
13. Yeung MY. Postnatal growth, neurodevelopment and altered adiposity after preterm birth--from a clinical nutrition perspective. *Acta Paediatr.* août 2006;95(8):909-17.
14. Dancis J, O'connell JR, Holt LE. A grid for recording the weight of premature infants. *J Pediatr.* nov 1948;33(11):570-2.

15. Shaffer SG, Quimiro CL, Anderson JV, Hall RT. Postnatal weight changes in low birth weight infants. *Pediatrics*. mai 1987;79(5):702-5.
16. Forbes GB. Stature and lean body mass. *Am J Clin Nutr*. juin 1974;27(6):595-602.
17. Skullerud K. Variations in the size of the human brain. Influence of age, sex, body length, body mass index, alcoholism, Alzheimer changes, and cerebral atherosclerosis. *Acta Neurol Scand, Suppl*. 1985;102:1-94.
18. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics*. mars 1966;37(3):403-8.
19. 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.
20. Cooke RWI, Lucas A, Yudkin PLN, Pryse-Davies J. Head circumference as an index of brain weight in the fetus and newborn. *Early Human Development*. 1 oct 1977;1(2):145-9.
21. Snijders RJ, Nicolaides KH. Fetal biometry at 14-40 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1 janv 1994;4(1):34-48.
22. Vinall J, Grunau RE, Brant R, Chau V, Poskitt KJ, Synnes AR, et al. Slower postnatal growth is associated with delayed cerebral cortical maturation in preterm newborns. *Sci Transl Med*. 16 janv 2013;5(168):168ra8.
23. Neubauer V, Griesmaier E, Pehböck-Walser N, Pupp-Peglow U, Kiechl-Kohlendorfer U. Poor postnatal head growth in very preterm infants is associated with impaired neurodevelopment outcome. *Acta Paediatr*. sept 2013;102(9):883-8.
24. Simon L, Frondas-Chauty A, Senterre T, Flamant C, Darmaun D, Rozé J-C. Determinants of body composition in preterm infants at the time of hospital discharge. *Am J Clin Nutr*. juill 2014;100(1):98-104.
25. Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr*. févr 2012;101(2):e64-70.
26. Lapillonne A, Razafimahefa H, Rigourd V, Granier M, intervenants au séminaire Nutrition du prématuré du GEN-IdF. [Nutrition of the preterm infant]. *Arch Pediatr*. mars 2011;18(3):313-23.
27. Hawkes CP, Hourihane JO, Kenny LC, Irvine AD, Kiely M, Murray DM. Gender- and gestational age-specific body fat percentage at birth. *Pediatrics*. sept 2011;128(3):e645-651.
28. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Gore SM, Lucas PJ, Crowle P, et al. Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. *Lancet*. 23 juin 1990;335(8704):1477-81.
29. Nutrition | Canadian Paediatric Society [Internet]. [cité 19 août 2018]. Disponible sur: <https://www.cps.ca/en/documents/tag/nutrition>
30. Olsen IE, Richardson DK, Schmid CH, Ausman LM, Dwyer JT. Intersite differences in weight growth velocity of extremely premature infants. *Pediatrics*. déc 2002;110(6):1125-32.

31. Bertino E, Spada E, Occhi L, Coscia A, Giuliani F, Gagliardi L, et al. Neonatal anthropometric charts: the Italian neonatal study compared with other European studies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* sept 2010;51(3):353-61.
32. WHO | The WHO Child Growth Standards [Internet]. [cité 19 août 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/childgrowth/en/>
33. Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, Hibino S, Mizuno K. Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age < or =32 weeks. *Pediatr Int.* févr 2008;50(1):70-5.
34. Krauel Vidal X, Figueras Aloy J, Natal Pujol A, Iglesias Platas I, Moro Serrano M, Fernández Pérez C, et al. [Reduced postnatal growth in very low birth weight newborns with GE < or = 32 weeks in Spain]. *An Pediatr (Barc).* mars 2008;68(3):206-12.
35. Henriksen C, Westerberg AC, Rønnestad A, Nakstad B, Veierød MB, Drevon CA, et al. Growth and nutrient intake among very-low-birth-weight infants fed fortified human milk during hospitalisation. *Br J Nutr.* oct 2009;102(8):1179-86.
36. 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.
37. 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.
38. 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):e640-649.
39. Choi AY, Lee YW, Chang M. Modification of nutrition strategy for improvement of postnatal growth in very low birth weight infants. *Korean J Pediatr.* avr 2016;59(4):165-73.
40. 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.
41. Cooke RJ, Embleton ND, Griffin IJ, Wells JC, McCormick KP. Feeding preterm infants after hospital discharge: growth and development at 18 months of age. *Pediatr Res.* mai 2001;49(5):719-22.
42. Lee SM, Kim N, Namgung R, Park M, Park K, Jeon J. Prediction of Postnatal Growth Failure among Very Low Birth Weight Infants. *Scientific Reports.* 27 févr 2018;8(1):3729.
43. Ziegler EE. Protein requirements of very low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* déc 2007;45 Suppl 3:S170-174.
44. Lima PAT, Carvalho M de, Costa ACC da, Moreira MEL. Variables associated with extra uterine growth restriction in very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J).* févr 2014;90(1):22-7.
45. Gracia-Marco L, Moreno LA, Ruiz JR, Ortega FB, de Moraes ACF, Gottrand F, et al. Body Composition Indices and Single and Clustered Cardiovascular Disease Risk Factors in Adolescents: Providing Clinical-Based Cut-Points. *Prog Cardiovasc Dis.* avr 2016;58(5):555-64.
46. Lin Y-C, Lin Y-J, Lin C-H. Growth and neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants: a single center's experience. *Pediatr Neonatol.* déc 2011;52(6):342-8.

47. Gillman MW. The first months of life: a critical period for development of obesity. *Am J Clin Nutr.* juin 2008;87(6):1587-9.
48. Hales CN, Ozanne SE. The dangerous road of catch-up growth. *J Physiol (Lond).* 15 févr 2003;547(Pt 1):5-10.
49. Barker DJP, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol.* déc 2002;31(6):1235-9.
50. 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.
51. Rover MMS, Viera CS, Silveira RC, Guimarães ATB, Grassioli S, Rover MMS, et al. Risk factors associated with growth failure in the follow-up of very low birth weight newborns. *Jornal de Pediatria.* juin 2016;92(3):307-13.
52. Ehrenkranz RA. Early nutritional support and outcomes in ELBW infants. *Early Hum Dev.* juill 2010;86 Suppl 1:21-5.
53. Ehrenkranz RA. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence? *Semin Perinatol.* avr 2007;31(2):48-55.
54. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Higgins RD, Langer JC, et al. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics.* oct 2007;120(4):e953-959.
55. Rozé J-C, Darmaun D, Boquien C-Y, Flamant C, Picaud J-C, Savagner C, et al. The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ Open.* 2012;2(2):e000834.
56. Lucas A, Fewtrell MS, Morley R, Singhal A, Abbott RA, Isaacs E, et al. Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for postdischarge preterm infants. *Pediatrics.* sept 2001;108(3):703-11.
57. Lucas A, Bishop NJ, King FJ, Cole TJ. Randomised trial of nutrition for preterm infants after discharge. *Arch Dis Child.* mars 1992;67(3):324-7.
58. 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.
59. Thureen P, Heird WC. Protein and energy requirements of the preterm/low birthweight (LBW) infant. *Pediatr Res.* mai 2005;57(5 Pt 2):95R-98R.
60. Dabydeen L, Thomas JE, Aston TJ, Hartley H, Sinha SK, Eyre JA. High-energy and -protein diet increases brain and corticospinal tract growth in term and preterm infants after perinatal brain injury. *Pediatrics.* janv 2008;121(1):148-56.
61. Bloom BT, Mulligan J, Arnold C, Ellis S, Moffitt S, Rivera A, et al. Improving growth of very low birth weight infants in the first 28 days. *Pediatrics.* juill 2003;112(1 Pt 1):8-14.

62. Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin S. Nutrition of the Preterm Infant: Scientific Basis and Practical Guidelines [Internet]. Cincinnati, Ohio, USA: Digital Educational Publishing, Inc.; 2005 [cité 19 août 2018]. Disponible sur: <http://researchonline.lshtm.ac.uk/12598/>
63. O'Connor DL, Jacobs J, Hall R, Adamkin D, Auestad N, Castillo M, et al. Growth and development of premature infants fed predominantly human milk, predominantly premature infant formula, or a combination of human milk and premature formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* oct 2003;37(4):437-46.
64. Brandt I, Sticker EJ, Lentze MJ. Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood. *J Pediatr.* mai 2003;142(5):463-8.
65. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol.* juin 2002;29(2):225-44.
66. Premji SS, Fenton TR, Sauve RS. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 25 janv 2006;(1):CD003959.
67. Marriott LD, Foote KD, Bishop JA, Kimber AC, Morgan JB. Weaning preterm infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* juill 2003;88(4):F302-307.
68. 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.
69. Haggarty P. Fatty acid supply to the human fetus. *Annu Rev Nutr.* 21 août 2010;30:237-55.
70. Beken S, Dilli D, Dinlen Fettah N, Kabatas E, Zenciroğlu A, Okumuş N. The influence of fish-oil lipid emulsions on retinopathy of prematurity in very low birth weight infants: A randomized controlled trial. *Early human development.* 3 déc 2013;90.
71. Krohn K, Koletzko B. Parenteral lipid emulsions in paediatrics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* mai 2006;9(3):319-23.
72. SanGiovanni JP, Chew EY. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Prog Retin Eye Res.* janv 2005;24(1):87-138.
73. Prado EL, Dewey KG. Nutrition and brain development in early life. *Nutr Rev.* avr 2014;72(4):267-84.
74. Kramer MS, Aboud F, Mironova E, Vanilovich I, Platt RW, Matush L, et al. Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry.* mai 2008;65(5):578-84.
75. Zahzeh T, Rabia Zahzeh M. Mesures anthropométriques chez une population d'enfants âgés de 0 à 3 ans à Sidi Bel Abbès (Ouest Algérien). 1 janv 2011;
76. Bayman E, Drake AJ, Piyasena C. Prematurity and programming of cardiovascular disease risk: a future challenge for public health? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* nov 2014;99(6):F510-514.
77. Gluckman PD, Hanson MA, Buklijas T. A conceptual framework for the developmental origins of health and disease. *J Dev Orig Health Dis.* févr 2010;1(1):6-18.

78. Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am.* févr 2013;60(1):189-207.
79. Barois J, Grognet S, Tourneux P, Leke A. Facteurs maternels et néonataux associés au succès de l'allaitement maternel à la sortie d'un service de néonatalogie chez les grands prématurés. *Archives de Pédiatrie.* 1 sept 2013;20(9):969-73.
80. Dobbing J. The later growth of the brain and its vulnerability. *Pediatrics.* janv 1974;53(1):2-6.
81. 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.
82. Larroque B, Ancel P-Y, Marret S, Marchand L, André M, Arnaud C, et al. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet.* 8 mars 2008;371(9615):813-20.
83. Cordero ME, D'Acuña E, Benveniste S, Prado R, Nuñez JA, Colombo M. Dendritic development in neocortex of infants with early postnatal life undernutrition. *Pediatr Neurol.* déc 1993;9(6):457-64.
84. dit Trolli SE, Kermorvant-Duchemin E, Huon C, Bremond-Gignac D, Lapillonne A. Early lipid supply and neurological development at one year in very low birth weight (VLBW) preterm infants. *Early Hum Dev.* mars 2012;88 Suppl 1:S25-29.
85. Fuglestad A, Rao R, Georgieff MK. The role of nutrition in cognitive development. *Handbook of developmental cognitive neuroscience.* 1 janv 2008;623-41.
86. Heird WC, Lapillonne A. The role of essential fatty acids in development. *Annu Rev Nutr.* 2005;25:549-71.
87. Drover JR, Hoffman DR, Castañeda YS, Morale SE, Garfield S, Wheaton DH, et al. Cognitive function in 18-month-old term infants of the DIAMOND study: a randomized, controlled clinical trial with multiple dietary levels of docosahexaenoic acid. *Early Hum Dev.* mars 2011;87(3):223-30.
88. Clandinin MT, Van Aerde JE, Merkel KL, Harris CL, Springer MA, Hansen JW, et al. Growth and development of preterm infants fed infant formulas containing docosahexaenoic acid and arachidonic acid. *J Pediatr.* avr 2005;146(4):461-8.
89. Morley R. Fetal origins of adult disease. *Semin Fetal Neonatal Med.* avr 2006;11(2):73-8.
90. Singhal A, Wells J, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Programming of lean body mass: a link between birth weight, obesity, and cardiovascular disease? *Am J Clin Nutr.* mars 2003;77(3):726-30.

Influence des apports nutritionnels durant les premières semaines de vie du prématuré sur la croissance et le développement psychomoteur jusqu'à l'âge de 2 ans

Introduction : La nutrition optimale du prématuré est une problématique majeure en néonatalogie.

Objectifs : L'objectif principal était d'étudier le lien entre nutrition initiale du prématuré et trajectoire de croissance jusque 2 ans. L'objectif secondaire était d'étudier le lien entre nutrition et développement psychomoteur jusque 2 ans.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective, descriptive, incluant des prématurés < 32 semaines d'aménorrhée (SA) nés entre 2005 et 2015 hospitalisés dans les unités de néonatalogie et suivis par le même observateur en consultation du CHU Amiens-Picardie.

Résultats : 40 prématurés de terme moyen de naissance de 28.9 ± 2.1 SA et de poids moyen de naissance moyen de 1190 ± 350 g ont été inclus. 20% des enfants présentaient un retard de croissance intra-utérin (RCIU), 47.5% un retard de croissance à la sortie du service dont 17.5% de prématurés avec RCIU donc 30% d'enfants eutrophes à la naissance ayant présenté un retard de croissance extra-utérin (RCEU). Il a été mis en évidence un déficit d'apports nutritionnels importants au cours des 2 premières semaines d'hospitalisation. Le retard de croissance pondéral, statural et du périmètre crânien était retrouvé respectivement chez 32%, 26% et 19% des enfants à 1 an, et 18%, 18% et 6% des enfants à 2 ans. A 2 ans, l'IMC était insuffisant pour 24% des enfants et le rapport PB/PC déficitaire pour 14%. Les apports énergétiques durant la 2^{ème} semaine de vie étaient associés avec une meilleure croissance pondérale jusqu'à l'âge de 2 ans. A 2 ans, un retard psychomoteur était observé chez 26% des enfants évalués, dont 6% présentaient un poids inférieur à -2 DS et taille inférieure à -2 DS. Nous n'avons pas observé de lien entre apports nutritionnels durant l'hospitalisation et développement psychomoteur.

Conclusion : Une nutrition optimale dès les premiers jours de vie des grands prématurés est nécessaire pour prévenir un RCEU pouvant avoir des conséquences sur la santé à long terme.

Mots-clés : Prématurité, nutrition, croissance staturo-pondérale, développement psychomoteur

Influence of nutritional intakes during the first weeks of life of the premature on growth and psychomotor development up to the age of 2 years old

Introduction : The optimal nutrition of premature is a major problematic in neonatology.

Objectives : The main objective was to study the link between the initial nutrition of premature and the growth trajectory until 2 years. The second objective was the analysis of the connection between this nutrition and the psychomotor development up to 2 years old.

Patients and methods : A monocentric, retrospective and descriptive study was conducted. Prematures < 32 weeks of gestation born between 2005 and 2015, hospitalized in neonatology units and followed by the same observer during the consultations at the CHU Amiens-Picardie, were included in this study.

Results : 40 prematures of middle term at birth of 28.9 ± 2.1 weeks, with an average birth weight of 1190 ± 350 g were included in this study. 20% of the children showed an intrauterine growth restriction (IUGR), 47.5% an weight $\leq -2SD$ at the end of hospitalization including 17.5% of premature with IUGR, so 30% with an extrauterine growth restriction (EUGR). There was an important deficit of nutritional intakes during the first 2 weeks of hospitalization. The retardations of weight, statural and cranial perimeter growths were respectively pointed out on 32%, 26% and 19% of 1 year old children, and 18%, 18% and 6% of 2 years old children. At 2 years old, the BMI was insufficient for 24% of the children and the BP/CP ratio was in deficit for 14% of them. The energy inputs during the second week of life were associated with the weight growth up to 2 years old. At a corrected age of 2, a psychomotor retardation was observed among 26% of the children evaluated. In this proportion, 6% had a weight $\leq -2SD$ and a height $\leq -2DS$. We did not observe a link between nutritional intake during hospitalization and psychomotor development.

Conclusion : An optimal nutrition from the first days of life of prematures is required to prevent EUGR which may have consequences on their long term health.

Key words : Premature, nutrition, statural-weight growth, psychomotor development