

Suivi staturo pondéral et alimentation du prématuré de la naissance.....à la sortie du service.....

REPEMA 2 -5 et 6 décembre 2013

La Grande Prématurité à

Mayotte....Et après?

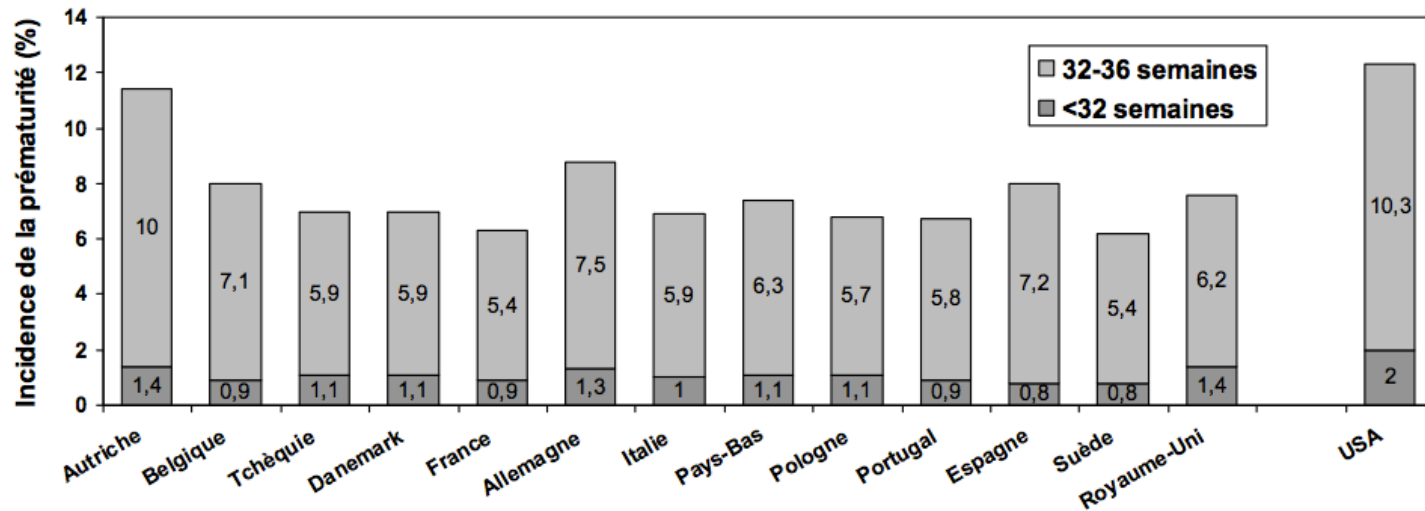
Sakouli

Etienne Isabelle

INTRODUCTION

- **Prématurité (AG<37)** : 6 à 10 % des naissances en Europe
 - Grande Prématurité(AG<33):1 à 2 % des naissances en Europe
- **Prématurité: ? à Mayotte**
 - Grande prématurité: +- 2,6 % (estimation 2011)
- **Natalité:** 39/ 1000 habitants Mayotte
- **Mortalité infantile** : 13,5/1000 naissances à Mayotte
- **Problème de Santé Publique majeure** :impact sur santé , enfants ,famille
 - Structures et réseaux de périnatalité....
 - Centres de prise en charge du handicap.....

Figure 1.3. Incidence de la prématurité en Europe (European Foundation for the Care of Newborn Infants 2010) et aux États-Unis d'Amérique (Martin 2010).



Période néonatale :

- Période clef de transition entre vie intra utérine et extra utérine
- Nombreux mécanismes d'adaptation
- Etat d immaturité des différents organes et processus physiologiques
- Exposition et grand risques potentiels
 - D'autant plus que AG et/ou PN est faible
 - Hypothermie, hypoglycémie, défaillance cardiorespiratoire ,déshydratation , insuffisance rénale et...malnutrition

Figure 2.4. Répartition de l'hypotrophie à terme en fonction de l'âge gestationnel à la naissance, adapté de Clark et coll. (2003).

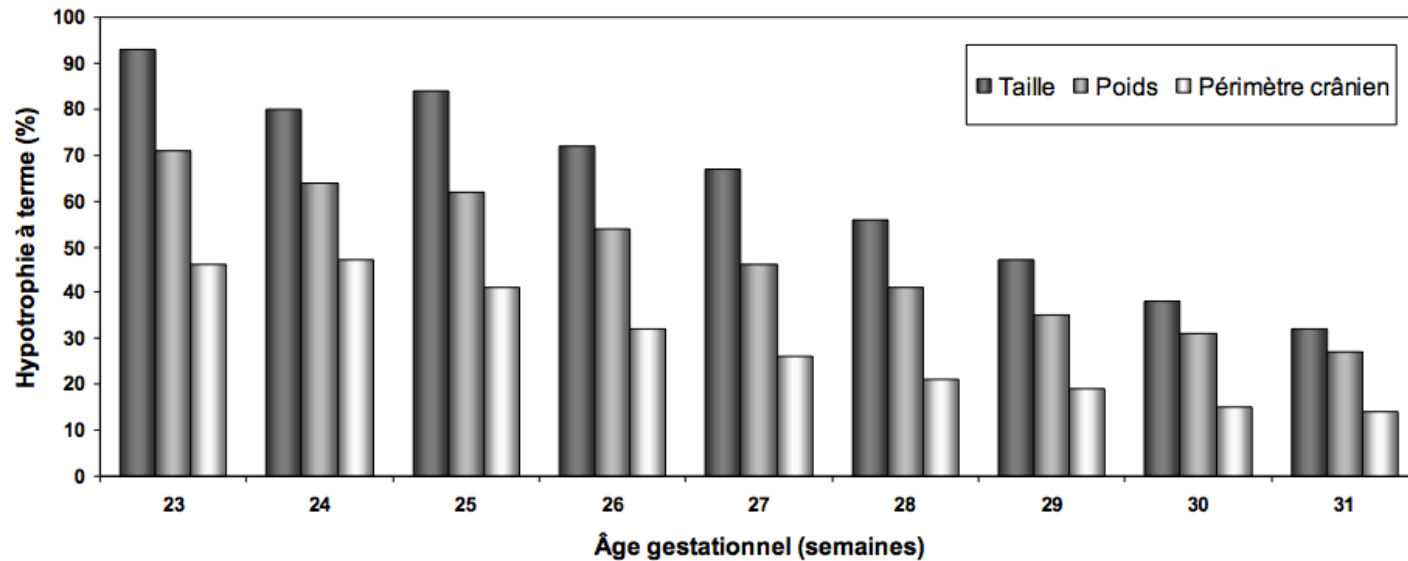


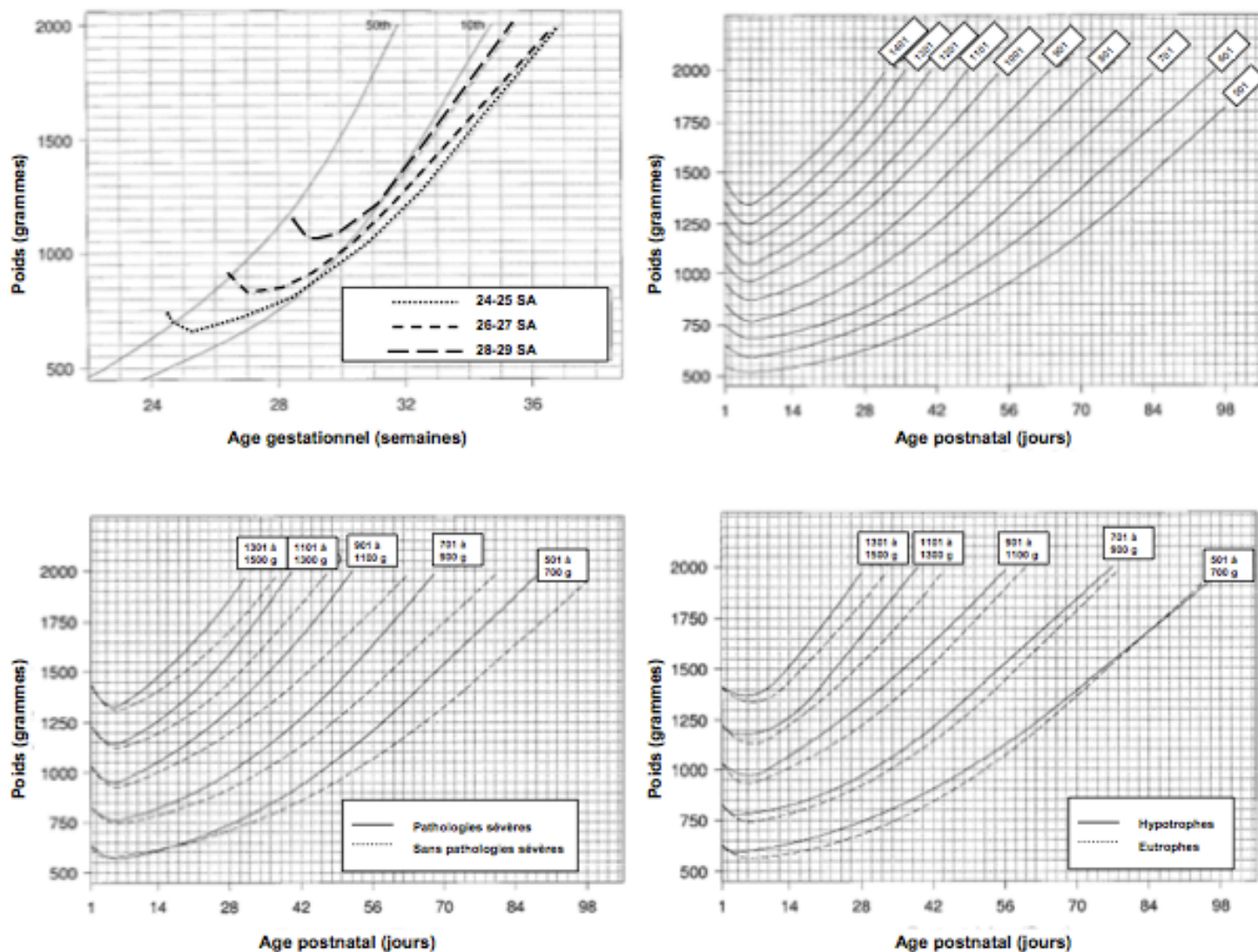
Tableau VI: Caractéristiques des nouveau-nés grands prématurés accueillis dans les services de Néonatalogie de niveau III de l'île de la Réunion en 2008-2011 et à Mayotte en 2011

	Saint Denis (n=718)	Saint Pierre (n=414)	La Réunion (n=1132)	Mayotte (n=113)
Accueil en niveau 3 (n, %)				
Inborn	642 (89,4%)	398 (96,1%)	1040 (91,9%)	110 (97,3%)
Outborn	76 (10,6%)	16 (3,9%)	92 (8,1%)	3 (2,7%)
		P<0,001		P=0,056
Type de portée (n, %)				
Singletons	534 (74,4%)	314 (75,8%)	848 (74,9%)	86 (76,1%)
Jumeaux	166 (23,1%)	91 (22,0%)	257 (22,7%)	27 (23,9%)
Triplets	18 (2,5%)	9 (2,2%)	27 (2,4%)	0
Sexe (n, %)				
Masculin	380 (52,9%)	228 (55,1%)	608 (53,7%)	51 (45,1%)
Féminin	338 (47,1%)	186 (44,9%)	524 (46,3%)	62 (54,9%)
				P=0,081
Age gestationnel (n, %) (Médiane, extrêmes, sa)				
23 - 25 sa	30 (23 - 32) 60 (8,4%)	30 (25 - 32) 7 (1,7%)	30 (23 - 32) 67 (5,9%)	30 (25 - 32) 6 (5,3%)
26 - 27 sa	124 (17,2%)	68 (16,4%)	192 (17,0%)	11 (9,7%)
28 - 30 sa	254 (35,4%)	165 (39,9%)	419 (37,0%)	42 (37,1%)
31 - 32 sa	280 (39,0%)	174 (42,0%)	454 (40,1%)	54 (47,8%)
		P<0,001		P=0,183
Poids de naissance (n, %)* (Médiane, extrêmes, gr.)				
< 700 g	1280 (300 - 2960) 63 (8,8%)	1280 (590 - 2200) 10 (2,4%)	1280 (300 - 2960) 73 (6,4%)	7 (6,2%)
700- 999	149 (20,7%)	85 (20,5%)	234 (20,7%)	20 (17,7%)
1000 - 1499	264 (36,8%)	188 (45,4%)	452 (39,9%)	52 (46,0%)
≥ 1500 g	242 (33,7%)	131 (31,6%)	373 (33,0%)	34 (30,1%)
Eutrophie	609 (84,8%)	369 (89,1%)	1078 (86,4%)	98 (86,7%)
Hypotrophie (3 - 10 ^{ème} p.)	62 (8,6%)	23 (5,6%)	85 (7,3%)	9 (8,0%)
Hypotrophie (<3ème p.)	47 (6,6%)	22 (5,3%)	69 (6,3%)	6 (5,3%)
		p=0,324		p=0,934
Durée de séjour (médiane, Q1-Q3, extrêmes, jrs)	35 (17 - 57, 1 - 188)	41 (27 - 58, 1 - 144)	37 (22 - 57, 1 - 188)	34 (5 - 116, 2 - 171)

Croissance des prématurés

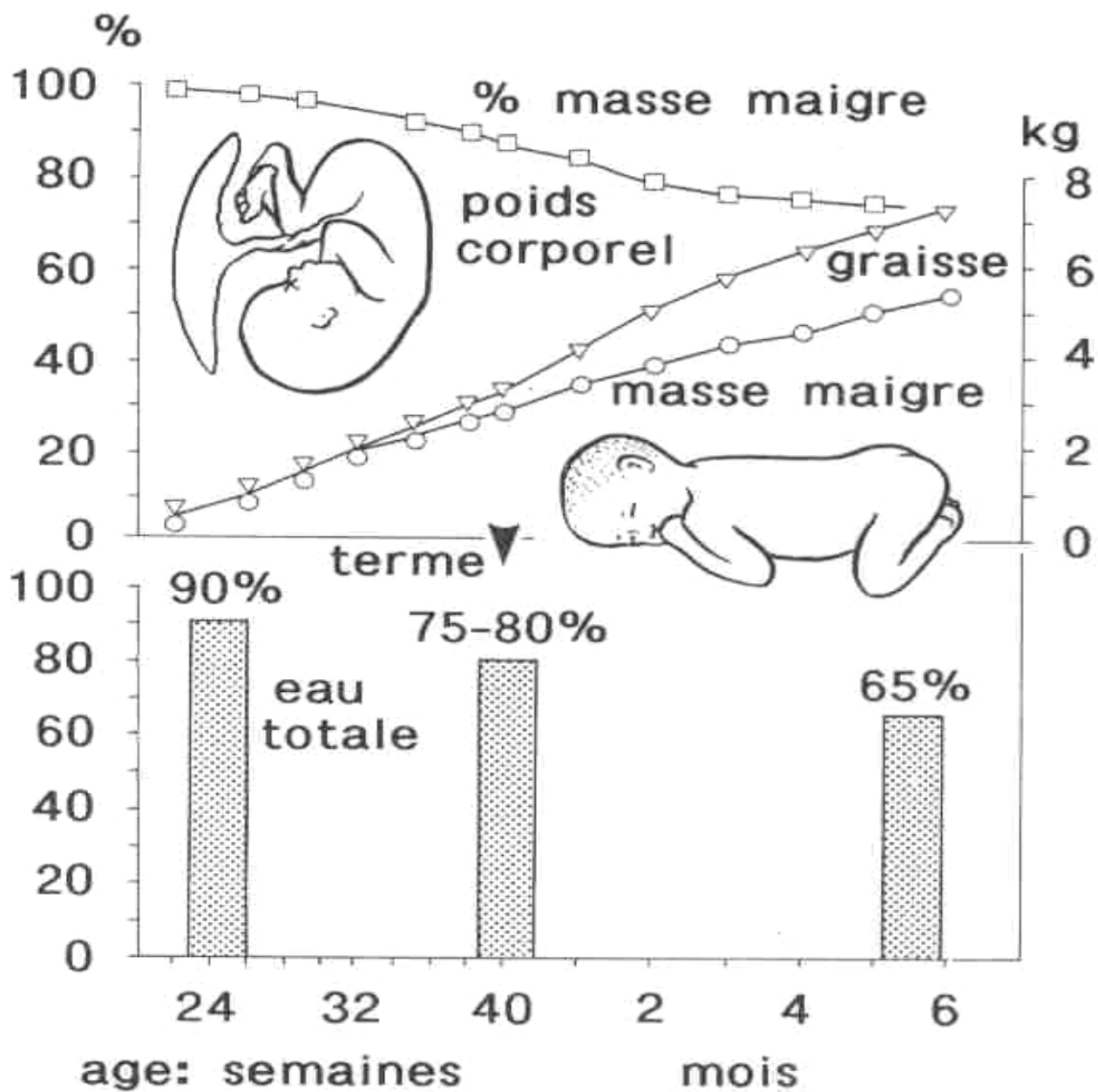
- Nutrition = enjeu majeur
- Objectif : poursuivre la croissance et développement du prématuré analogue à celui du fœtus du même âge
- Intérêt sur optimisation du support nutritionnel et protéino énergétique
- Critères d'évaluation : P - T - PC
- Courbes de croissance indispensables

Figure 2.3. Courbes de croissances longitudinale postnatale en fonction de l'âge gestationnel à la naissance (A), du poids à la naissance (B), de la sévérité des pathologies néonatales (C), et du statut eutrophe ou hypotrophe à la naissance (D), adapté de Ehrenkranz et coll. (1999).



Croissance foetale

- Masse corporelle x2 de AG 23 à AG 35
- Modifications importantes de la composition corporelle du 3^{ème} trimestre
- Gain pondéral du fœtus 15 gr/kg/j de AG28 à AG 36 (70% eau, 15% graisses et 13% protéines)
- Gain pondéral du nourrisson les premiers mois de vie constitué de 45% eau, 40 % graisses et 12 % protéines

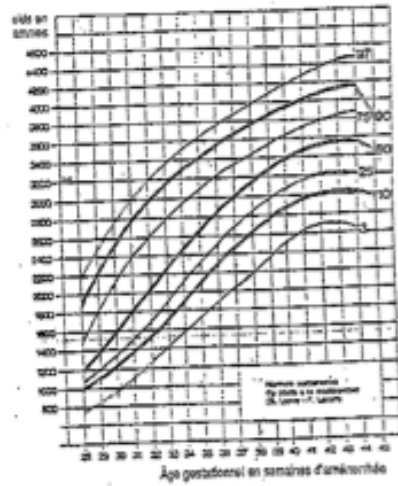


RCIU=réduction de la vitesse de croissance

- RCIU et prématurité:
 - 10 à 30 % NN hypotrophes à la naissance (Bakketeg 1998; Cooke 2000; Fanaroff 2007)
 - Mortalité et morbidité importante
 - Troubles de la croissance et du développement à long terme
 - (Ashworth 1998; Hack 2003; Fanaroff 2007)
- RCEU (restriction de croissance postnatale)
 - Inversément proportionnelle à AG et PN (Dancis 1948; Ehrenkranz 1999 ; Clark 2003)
 - Affecte plus croissance T>P>PC (Clark 2003)
 - Hypotrophes à la sortie des UNSI:>50% des < de 1500gr <de 30 AG (Clark 2003)

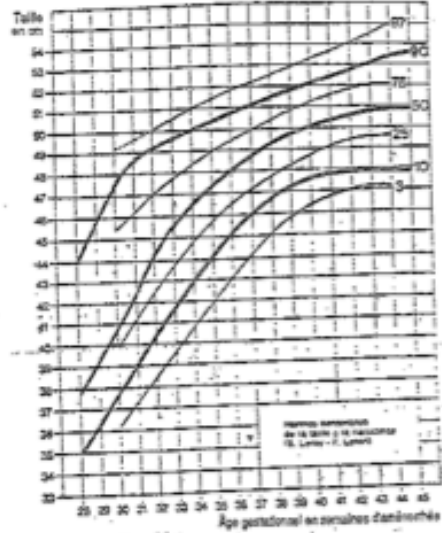
POIDS

âge de naissance



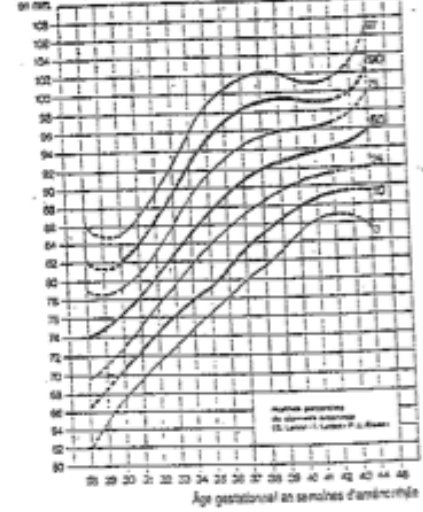
TAILLE

Taille à la naissance



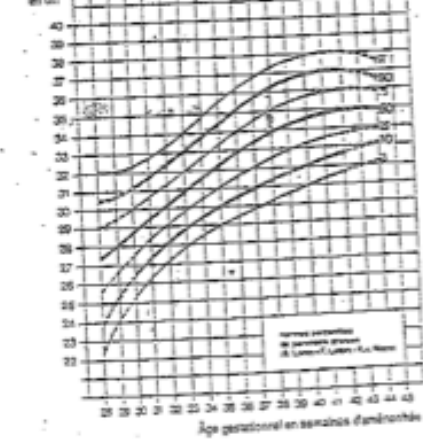
DIAMÈTRE BIPARIÉTAL

Diamètre bipariétal en mm



PÉRIMÈTRE CRÂNIEN

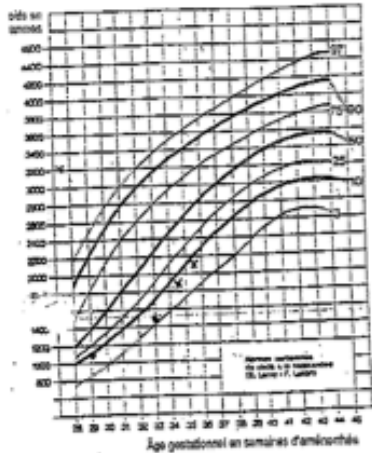
Périmètre crânien en cm



Centre Hospitalier de NYOTTE
 N°1 : BOINS
 PRÉNOM : ROMAN
 N° : 10-10-2017
 Date : F
 Examen du nouveau-né
 1PP : 121000072 205 31331763
 Service : HC RDZ MCDNET
 Entrée : le 10/10/2013 08 : 00
 Chère : REAS Lit : L93
 PUIUD

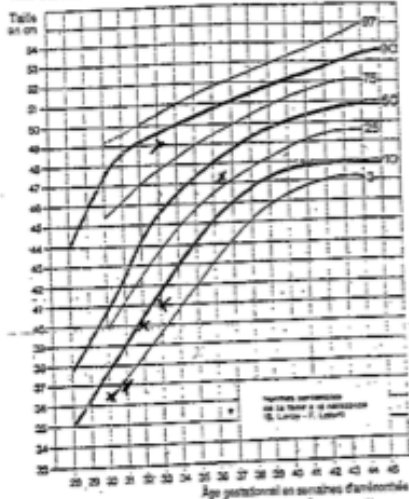
Examen du nouveau-né

âge de naissance

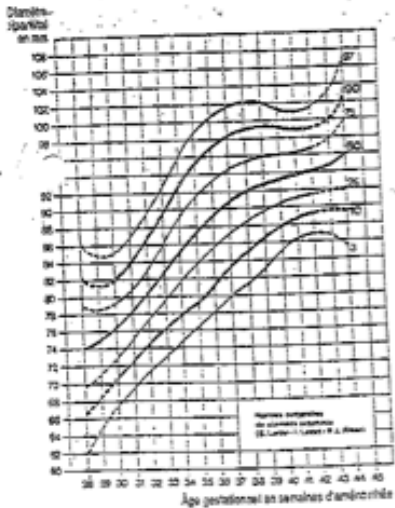


Taille à la naissance

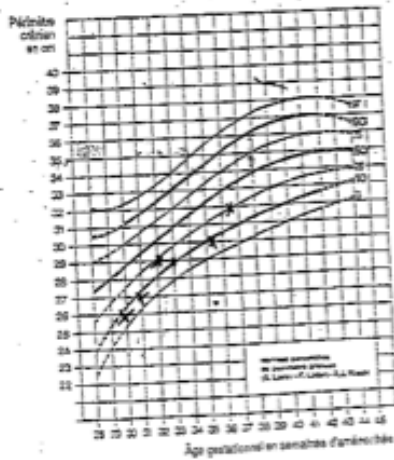
TAILLE



DIAMÈTRE BIPARIÉTAL

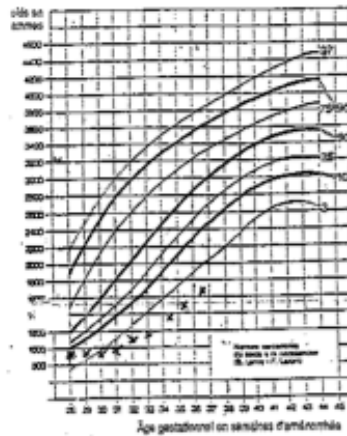


PÉRIMÈTRE CRÂNIEN



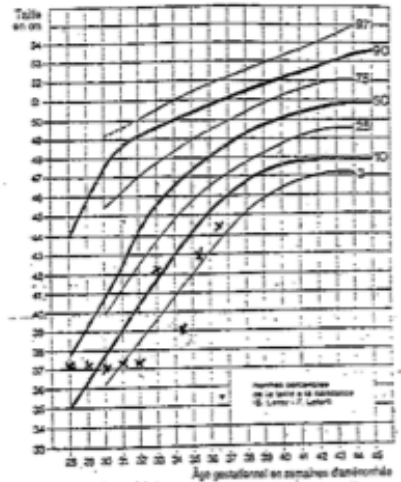
POIDS

âge de naissance

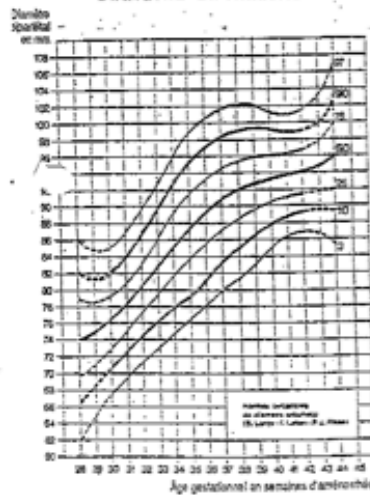


Taille à la naissance

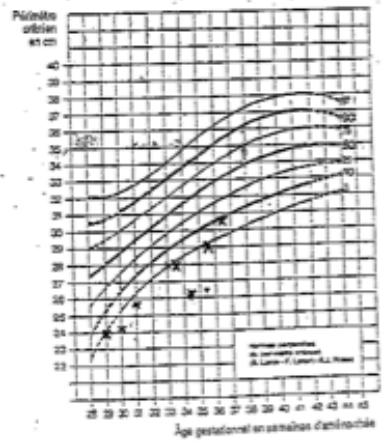
TAILLE



DIAMÈTRE BIPARIÉTAL



PÉRIMÈTRE CRÂNIEN



BOINA Trayrah (52)



NNé eutrophique



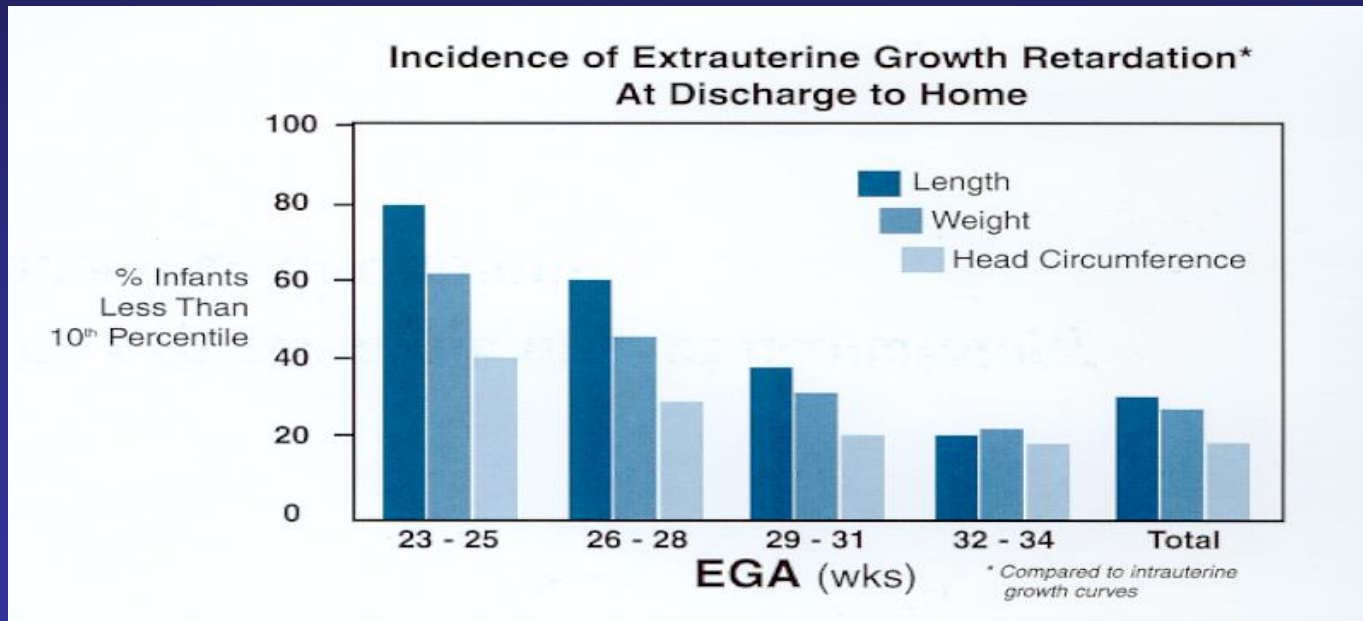
RCIU

A la sortie (36 SA): situation clinique?

Croissance: aspect quantitatif

Poids < P10 à 36 SA

Clark Pediatrics 2003 (23-34 SA): **28%**



Picaud Minerva Pediatr 2003 (25-32 SA): **39%**

Limiter le RCEU

- Augmentation des apports énergétiques
- Effet **protecteur** sur principales pathologies néonatales : ECUN, BDP...(Ehrenkranz 2011)

- Influence sur **croissance staturale** :

croissance neonatale avant le terme

Usage de **stéroïdes**

(Gibson 1993; Pierrat 2011)

croissance posnatale dans la première année de la vie

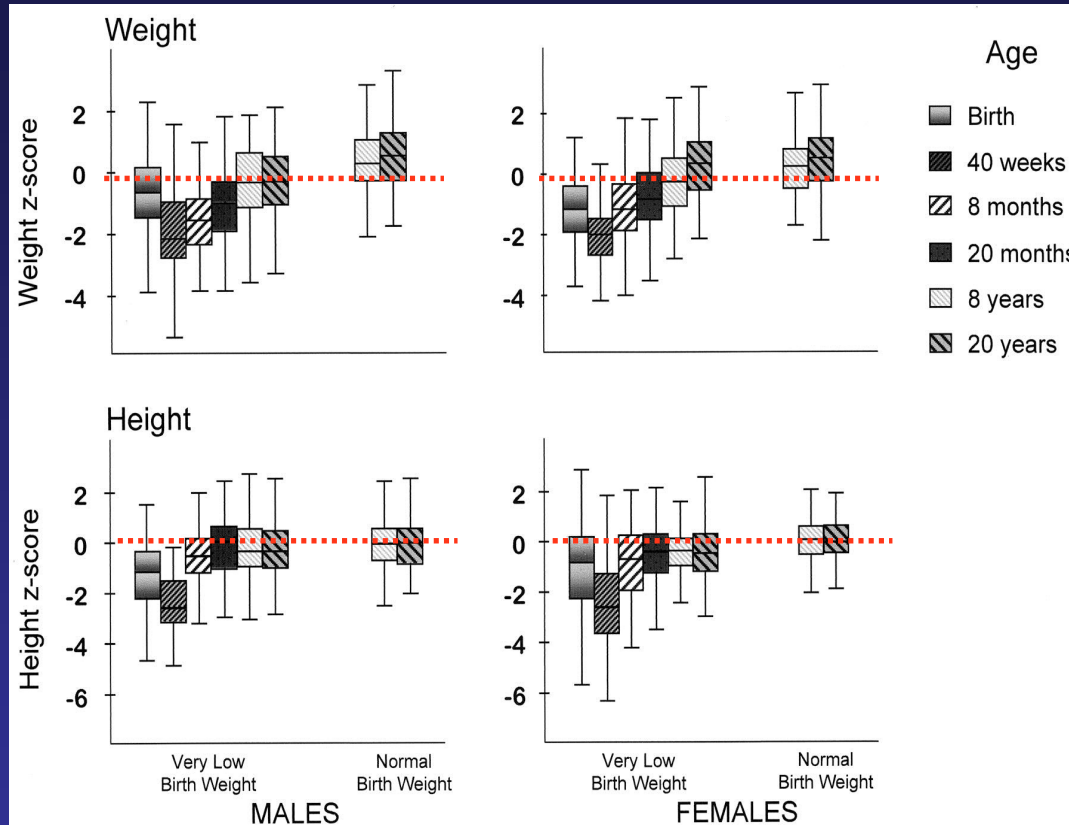
taille des **parents**

(Hack 2003 ; Knops 2005)

Taille age adulte



Les prématurés rattrapent le retard statural postnatal



Hack Pediatrics 2003
195 prémas 1977-79
vs 208 témoins
Suivis jusqu'à 20 ans
→ Croissance

	< - 2 DS à 20 ans	
	<i>Poids</i>	<i>Taille</i>
G	24%	13%
F	18%	10%

... mais quelles sont les conséquences ?

→ de l'absence de rattrapage (≈10%)

→ d'un rattrapage lent

(prolongation de la période de déficit calorique)

Height at 2 and 5 years of age in children born very preterm: the EPIPAGE study 2010

V Pierrat,^{1,2} L Marchand-Martin,^{2,3} I Guemas,⁴ J Matis,⁵ A Burguet, J C Picaud,⁵ J Fresson,⁵ C Alberge,⁵ S Marret,⁵ J C Roze,⁵ M Kaminski,^{2,3} B Larroque,^{2,3} P Y Ancel^{2,3}; the EPIPAGE Study Group

Table 2 Height at 5 years of age as a function of pre- and postnatal growth in the 1417 children measured at 2 and 5 years of age

	N	Height at 5 years	
		<-2SD	
		n	%
Total	1417	87	5.9
Height at 2 years			
<-2SD	118	55	46.6
(-2SD; -1SD)	276	26	9.0
≥-1SD	1023	6	0.5
SGA	53	13	23.6
SGA and height at 2 years <-2SD	15	13	86.7
SGA and height at 2 years (-2SD; -1SD)	15	0	0
SGA and height at 2 years ≥-1SD	23	0	0
AGA	1364	74	5.3
AGA-GR	128	46	35.9
AGA-nonGR	1236	28	2.2
AGA and height at 2 years <-2SD	103	42	40.9
AGA and height at 2 years (-2SD; -1SD)	261	26	9.6
AGA and height at 2 years ≥-1SD	1000	6	0.6

A 5 ans: ≈ 6% ont taille (T) < -2DS

Si T < -2DS à 2 ans,

47% ont T < -2DS à 5 ans

(≈50% rattrapage entre 2 et 5 ans)

NB: 87% si SGA à la naissance

Risque de T < -2DS à 5 ans

↑ ← **CPN**

↓ ← **Allaitement maternel**

p Value for small-for-gestational age (SGA) vs AGA-growth restraint (GR)=0.002. p Value for AGA-GR vs AGA-non GR <0.001. Appropriate for gestational age (AGA), birth weight and birth length >-2SD; AGA-GR, birth weight and birth length >-2SD and weight and/or length at 2 years <-2SD; AGA-non GR, birth weight and birth length >-2SD and weight and length at 2 years >-2SD; GA, birth weight and/or birth length <-2SD.

Développement cérébral - Nutrition

- Facteurs sociaux et environnementaux et nutritionnels (Singer 1997;Wainwright 1997)
- Importance de la **nutrition** sur la croissance et le développement cérébral (expérimentations animales)
 - Intervention nutritionnelle à un **stade critique** du développement intra-utérin ou postnatal précoce peut entraîner des modifications irréversibles des **structures** cérébrales ,du **développement cognitif** (Dobbing 1973; Smart 1990; Wang 2007)
- Croissance du cerveau T 3:P x 2, matière grise x4, augmentation de 70% de substance grise sous corticale et noyaux gris centraux (Huppi 1998; Mewes 2006; Zacharia 2006)
 - **Déficit d apport** pendant la période pré et postnatale → réduction de la **quantité** de cellules cérébrales (15 % → 60 %) (Winick 1969)
 - Diminution croissance cérébrale et diminution des scores de développement psychomoteur à 12 M ce d autant plus que restriction nutritionnelle est prolongée (Georgieff 1985; Lucas 1989; Lucas 1990b;Lucas 1998)

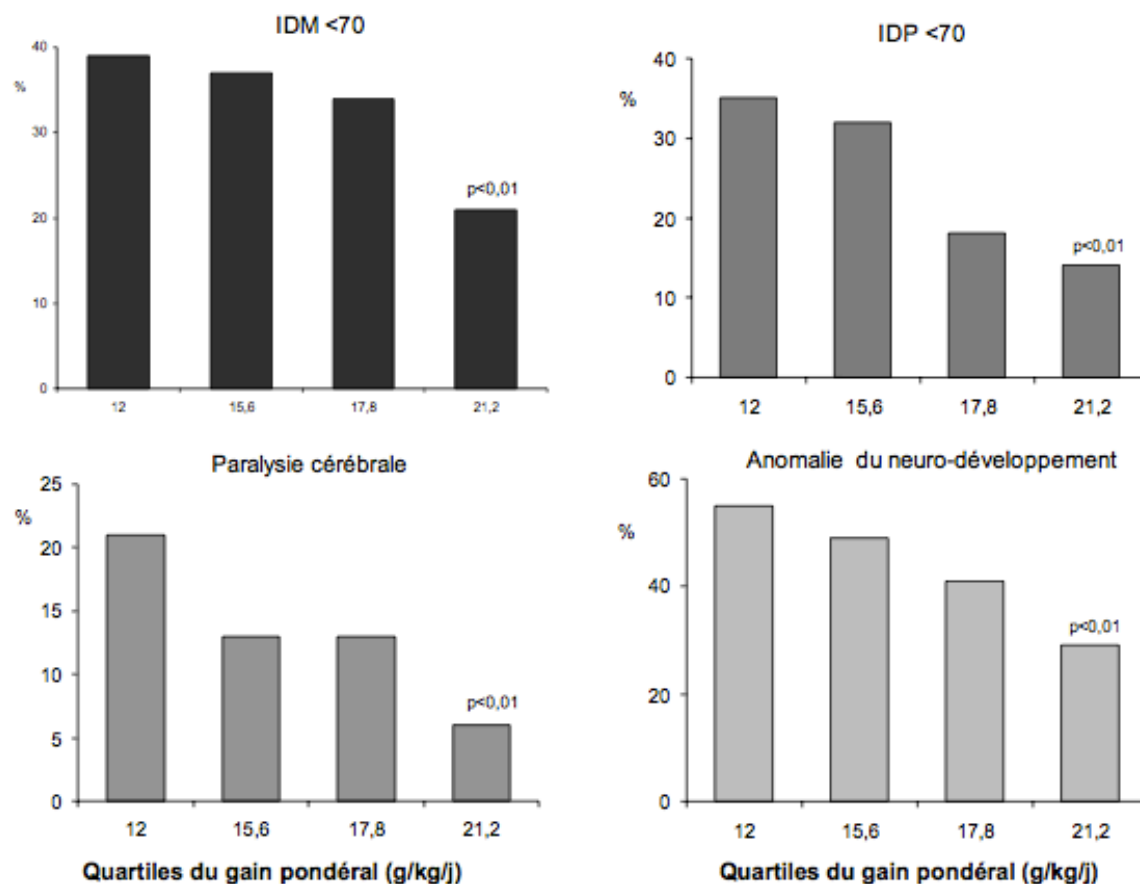
Développement cérébral - Nutrition

- Insuffisance de croissance hypotrophie microcéphalie
 - anomalies du neuro développement souvent associées à une **microcéphalie** et persistance d' une **hypotrophie** (Babson 1974; Strauss 1998; Larroque 2001; Latal- Hajnal 2003)
 - Relation entre **déficit neuro développemental à 7 - 8 ans** et **insuffisance de croissance** chez les GP stt si s y associe **microcéphalie** (Hack 1991; Kitchen 1992; Hall 1995; Connors 1999; Stathis 1999; Bucher 2002 ; Cooke 2003)
 - **Faible croissance PC IU ou PN** :prédictive de moins bons scores de développement cognitif ,faibles performances verbales et difficultés scolaires (Hack 1982; Gross 1983; Hack 1991)

Développement cérébral - Nutrition

- Importance de dynamique de croissance
 - RCEU et hypotrophie persistante à 1 an → augmentation des anomalies de neuro développement (Claas 2011)
 - Importance du gain pondéral pdt séjour hospitalier + corrélé meilleur développement neurologique (Ehrenkranz 2006; Belfort 2011)
 - Augmentation de IMC entre Naissance et Terme: meilleur développement à 18 mois (Belfort et coll 2011)

Figure 3.1. Évaluation du développement neurologiques à 18-22 mois en fonction du gain pondéral durant l'hospitalisation néonatale chez des prématurés <1000g (IDM : indice de développement mental par le test de Bayley, IDP : indice de développement psychomoteur par le test de Bayley), adapté de Ehrenkranz et coll. (2006).

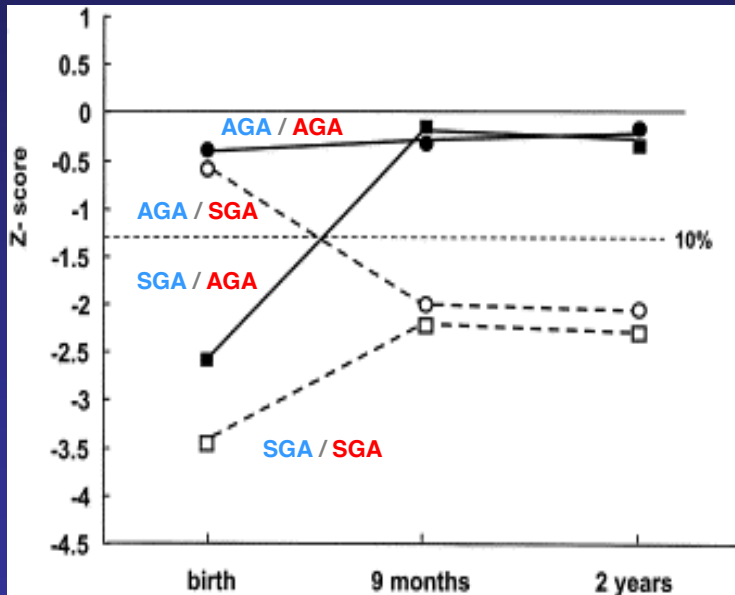


Lien entre croissance postnatale chez prématurés et devenir

Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. Latal-Hajnal J Pediatr. 2003

Devenir cognitif à 2 ans

- Pas de lien avec le z-score de P, T et PC à la naissance
- Lien avec le z-score de P et T à 2 ans



AGA / SGA
moins bon développement
que **AGA / AGA**

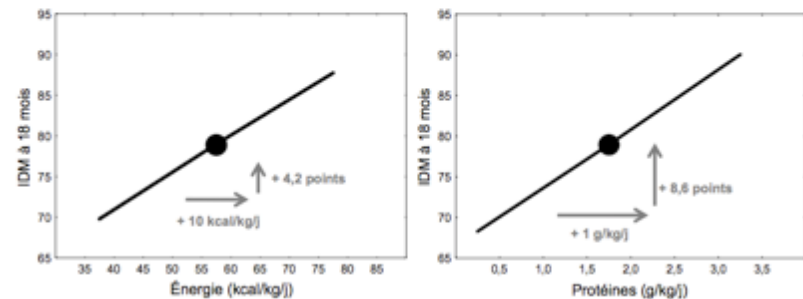
SGA / SGA
moins bon développement
que **SGA / AGA**

➔ Chez le prématuré, la qualité de la croissance postnatale compte plus que le fait d'avoir ou non un faible poids pour l'AG à la naissance

Développement cérébral - Nutrition

- Majoration des apports protéino énergétiques pdt première semaine de vie
1 ère semaine de vie
améliore développement cognitif à 18 mois
(Stephens 2009)

Figure 11.6. Relation entre les apports en énergie et en protéines durant la première semaine de vie chez des prématurés <1000g et l'indice de développement mental (IDM) à 18 mois (● moyenne) (Stephens 2009).



- Enrichissement AE pdt 4 sem → élévation du QI à 8 ans (Lucas et coll 1998) → suivi à adolescence
augmentation des performances verbales associée
augmentation du volume des noyaux caudés
(Isaacs 2008)

Besoins nutritionnels - Besoins énergétiques

- Besoins énergétiques :
 - dépenses(métabolisme repos ,thermorégulation , activité physique)
 - +pertes(urines et selles)
 - +croissance
- Objectif : balance +de 25 à 30 Kcal /kg/j
 - permet une accrétion en MG et en MM (Leitch 2005)
- Estimation par les études métaboliques (calorimétrie,TOBEC,absorptiométrie biphotonique)
- Besoins énergétiques des prématurés en phase de croissance stable estimés
 - à 90-120 kcal/kg/j (AP)
 - ->apports imparfaits,absorption intestinale incomplète et pertes
 - →fournir 110 à 115 kcal/KG/J(AE)
 - Espghan- Espen- Espr 2005; Leitch 2005

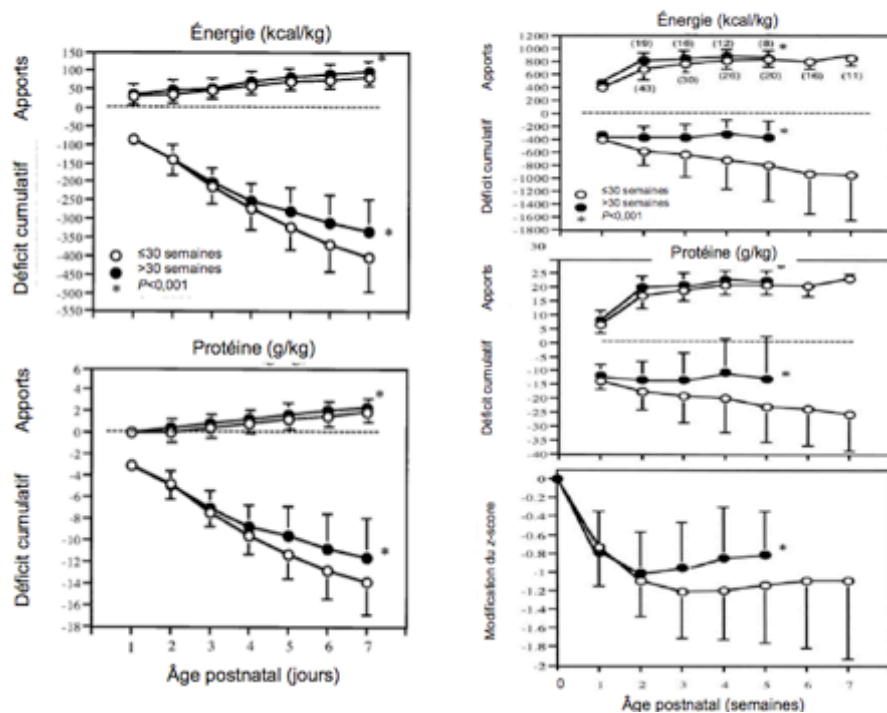
Besoins nutritionnels-besoins protidiques

- Besoins protéiques : balances métaboliques azotées
 - Absorption protidique : 80 à 90 % (Rigo 1999)
- Coefficient d utilisation < RPE (rapport protéino énergétique) (Pieltain 2001), statut pondéral (Chessex 1988 et 1984) et hormonal (Schoenle 1986) et pathologies associées (Wannemacher 1977)
 - AE: besoins protidiques 3,5 à 4,5g/kg/j → accrétion protidique de 2g/kg/j (Rigo 2005;ESPGHAN 2010)
- Grand Prématuré : catabolisme important : pertes obligatoires de 1gr/kg/j - >1,5 gr/kg/j chez EGP (van Lingen 1992 ; Ibrahim 2004)
 - GP: une balance azotée positive avec rétention de 2 g/kg/j de protéines est observée si apports de protides de 3,5 gr/kg/j et 90 Kcal/kg/j(Mitton 1993)
- Importance du RPE dans la composition du gain pondéral acquis:
 - Elévation du RPE→composition du gain pondéral proche du gain pondéral foetal
 - de 3,3 (AG 26) à 2,4 (AG 40) pour croissance de la masse maigre
 - (Reichman 1983; Putet 1984; Putet 1987b; Kaashyap 1988; Pieltain 2011)

Insuffisance de apports et déficit nutritionnel cumulatif

Apport insuffisant en lipides et protides les premières semaines de vie → un déficit cumulatif protéino énergétique majeur → RCPN du GP (Berry 1997a ; Lemons 2001; Embleton 2001; Olsen 2002; Clark 2003)

Figure 4.3. Déficit nutritionnel cumulatif en énergie et en protéines, et modification postnatale du z score, en fonction de l'âge postnatal, adaptée de Embleton (2001).



Evolution des recommandations nutritionnelles en alimentation entérale chez les prématurés

- **1940**: fortifiant pour LM/LP
- **1977**: augmentation apports énergétiques 120 kcal/kg/j; besoins protéiques? Entre 2 et 5 gr/kg/j
- **1985**: besoins protéiques de 4 gr/kg/j AG 26-28 (PN 800-1200) et 3,5 gr/kg/j AG 29-31 (PN 1200-1800)
- ESPHAN **1987** → ESPGHAN **2010**: importance d un apport protéique élevé chez GP
- **2010**: PN<1000: 110-135 kcal/kg/ j; protéides: 4 à 4,5 gr/kg/j; RPE: 3,6
- PN1000-1800: 110-135 kcal/kg/j; protéides: 3,5-4 gr/kg/j ; RPE: 3,2-3,6

Recommandations nutritionnelles en Alimentation Parentérale chez les prématurés

- Recommandations similaires sans tenir compte des pertes fécales et d'absorption intestinale
- PN < 1000gr : 100 à 115 kcal/kg/j ; protéines 3,5 à 4 gr/kg/j
- PN < 1500 gr : 90 à 100 kcal/kg/j ; protéines 3,2 à 3,8 gr/kg/j
- (ESPGHAN – ESPEN –ESPR-2005;TSANG 2005b)

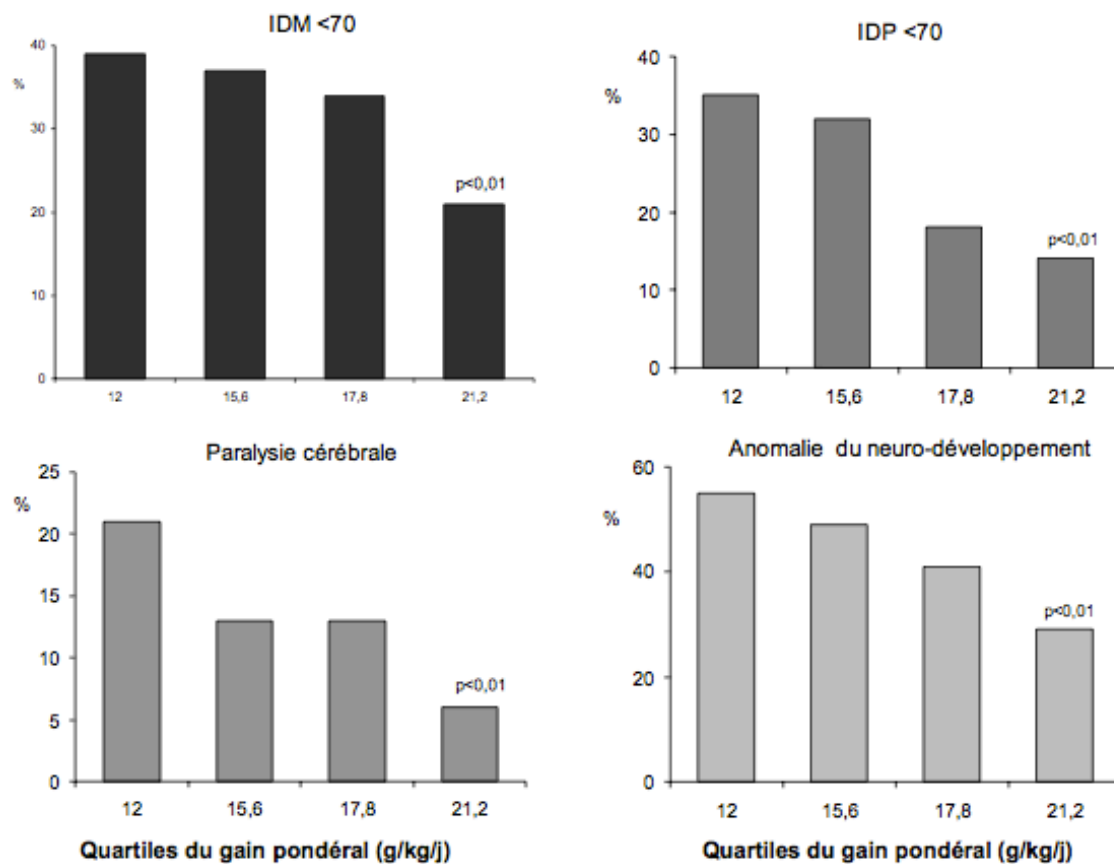
Evolution des pratiques nutritionnelles

- Enquête au sein des UNSI:
 - apports protidiques retardés >48 h
 - Apports lipidiques interrompus
 - Causes:
 - crainte d'une mauvaise tolérance métabolique de AP(acidose ,urémie ,hyperamoniémie ,hyperglycémie ,hypertriglycéridémie)
 - Risque de surcharge hydro électrolytique(CAP;BDP.....)
 - Eviter risque associés à AE: ECUN, RGO , inhalation ...

Intérêt de optimisation du support nutritionnel et de la croissance des prématurés de faible poids de naissance

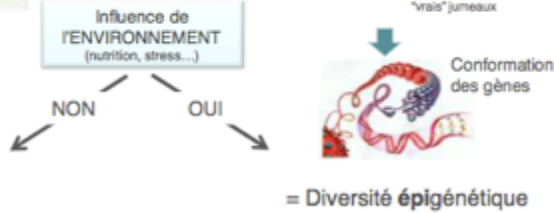
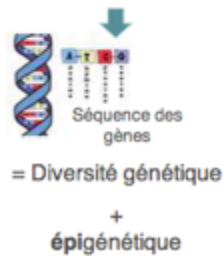
- **Neuro développement :**
 - Gain pondéral des prématurés durant hospitalisation positivement corrélé avec développement neurologique entre 18 et 22mois (Ehrenkranz et coll. 2006)
 - Importance de la dynamique de croissance postnatale:
 - RCPN associé à plus de troubles cognitifs psychomoteurs et IMC que statut pondéral hypotrophe à la naissance (Latal-Hajnal 2003; Claas 2011)
 - Rattrapage :meilleur pronostic

Figure 3.1. Évaluation du développement neurologiques à 18-22 mois en fonction du gain pondéral durant l'hospitalisation néonatale chez des prématurés <1000g (IDM : indice de développement mental par le test de Bayley, IDP : indice de développement psychomoteur par le test de Bayley), adapté de Ehrenkranz et coll. (2006).



Origine développementale de la santé et des maladies observées à âge adulte

- Etudes de David Barker (1986; 1990;1995a;1995b) relation entre le faible poids de naissance des nés à terme et maladies chroniques à âge adulte
 - Insuffisance coronarienne ,HTA ,AVC , diabète, ostéoporose
- Etudes répétées dans populations et contextes différents (Leon 1998;Roseboom 2001;Kulkarni 2009;Kusawa 2009)
- Enfants conçus pendant la famine 1944-45 Pays BAS :plus de patho CV HTA et diabète après 50 ans (Roseboom 2001)



Le chercheur britannique David Barker est le premier à établir un lien entre les maladies chroniques et la malnutrition prénatale (faible poids de l'enfant à la naissance)



Les enfants ayant subi une restriction nutritionnelle au cours de leur vie intra-utérine ont développé une plus grande susceptibilité au diabète de type 2, à l'obésité, l'hypertension artérielle et aux maladies cardiovasculaires à l'âge adulte¹.

¹Roseboom T et al. Early Hum Dev 2006

Risque de maladies chroniques



Origine développementale de la santé et des maladies observées à âge adulte

- Association entre faible PN et maladies ultérieures modifiée par croissance postnatale (Hales 2003; Bateson 2004)
 - NN à terme avec faible PN et accélération importante de croissance postnatale : risque !
 - Prématurés avec RCEU → hypotrophie à terme ensuite accélération de croissance ,rattrapage ---→ **programmation métabolique**
 - Existence de fenêtres de développement critique
 - Maladies Cardio Vasculaires :
 - Faible poids de naissance +IMC élevé petite enfance :!
 - Plus grand risque :IMC le plus bas à 2 ans et IMC le plus haut 12 ans !!!
- **Programmation métabolique ↔ Epigénétique**

Epigénèse ,développement foetal et postnatal de la croissance

- Processus épigénétiques dans les gènes non soumis à empreintes : lien important entre l' environnement en début de vie <----> altération du développement du nourrisson et composition corporelle à âge adulte
- Méthylation de ADN des gènes non codeurs
 - -> modifications des histones
 - →-modulation de la transcription des gènes et donc ...
 - Orientation et différenciation cellulaire modifiée....
- Environnement du début de vie influence l' expression génotypique et phénotypique au long cours

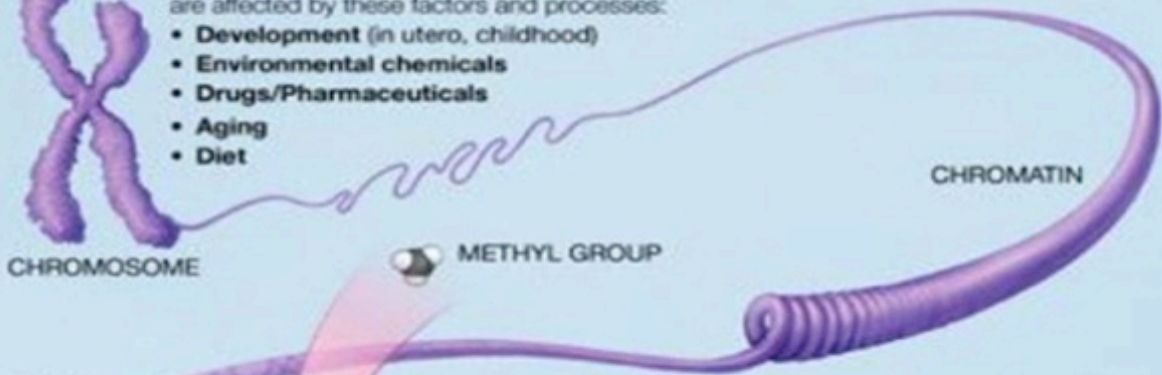


EPIGENETIC MECHANISMS
are affected by these factors and processes:

- **Development** (in utero, childhood)
- **Environmental chemicals**
- **Drugs/Pharmaceuticals**
- **Aging**
- **Diet**

HEALTH ENDPOINTS

- **Cancer**
- **Autoimmune disease**
- **Mental disorders**
- **Diabetes**



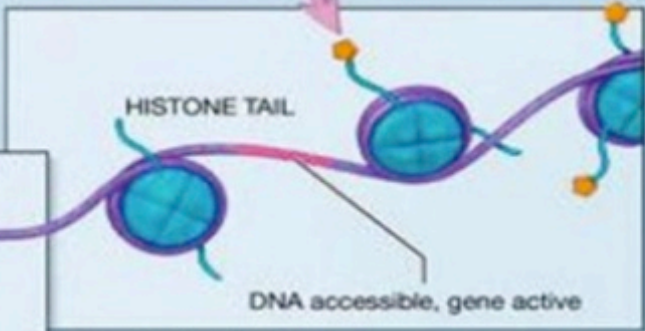
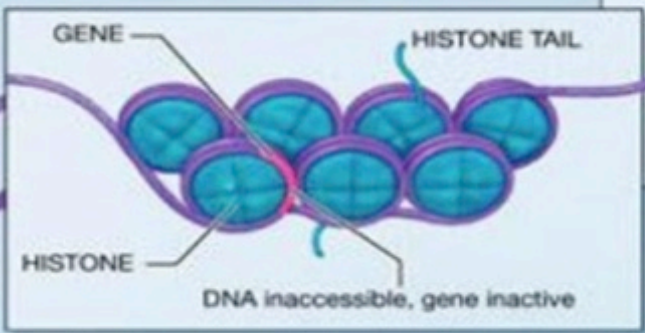
DNA

DNA methylation
Methyl group (an epigenetic factor found in some dietary sources) can tag DNA and activate or repress genes.

EPIGENETIC FACTOR

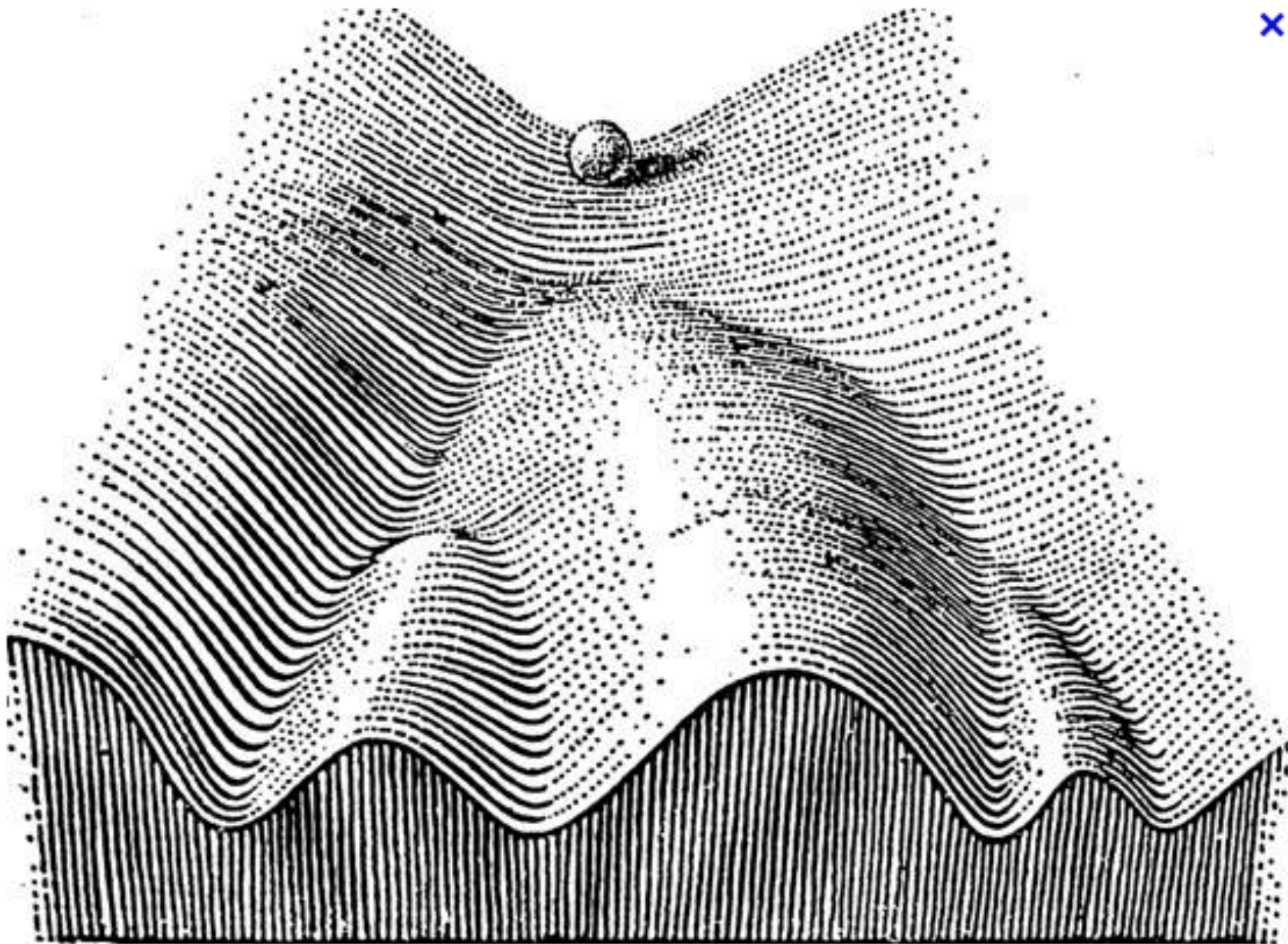


Histones are proteins around which DNA can wind for compaction and gene regulation.

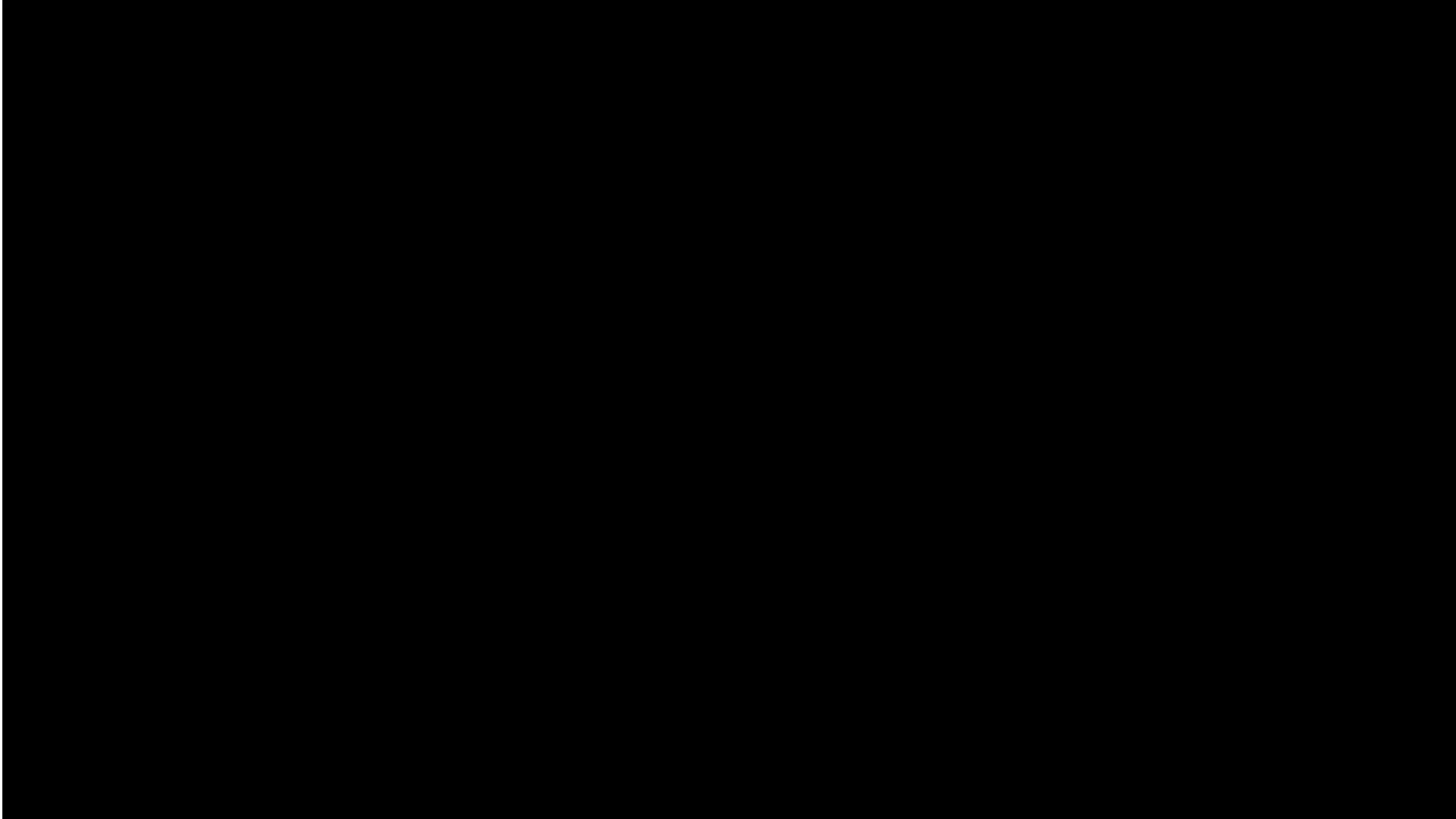


Histone modification
The binding of epigenetic factors to histone "tails" alters the extent to which DNA is wrapped around histones and the availability of genes in the DNA to be activated.

- Les modifications épigénétiques sont des facteurs qui modifient l'expression de gènes de manière héritable au cours de divisions cellulaires (mitose , méiose) sans impliquer des modifications de séquences nucléotidiques concernées
- Les mécanismes épigénétiques peuvent être perturbés ou influencés in utéro et dans l'enfance .
- La pollution chimique, les médicaments et les drogues, le vieillissement et l'alimentation sont des facteurs qui peuvent agir sur l'épigénome. Les histones sont des protéines autour desquelles l'ADN peut s'enrouler, ce qui le rend plus compact et en régle l'expression génique. Le cancer, l'autoimmunité, les troubles psychiatriques et le diabète peuvent résulter de dérangements épigénétiques. Les modifications d'histones consistent en la liaison de facteurs épigénétiques aux « queues » des histones, qui modifie l'enroulement de l'ADN autour des histones et, par conséquent, la disponibilité de certains gènes pour la transcription.



Epigenèse et chromosomes



Optimalisation de la nutrition des prématurés – Alimentation parentérale CH Mayotte

	J 1	J2	J3	J4	J5	J6	J7
Volume ml/kg/j	70-80	90-100	100-110	120-130	130-150	140-150	150-160
Energie kcal/kg/j	35-40	50	70	95	110	110	115-120
AA g/kg/j	2 PN<1500 1 PN>1500	2,5	2,5-3	3-3,5	3,5	3,5-4	3;5-4
Glucose g/kg/j	7-8	8-10	10-12	14	16	16-18	18(20)
Lipide g/kg/j	0,5 ?	0,5	1	1,5	2	2,5	3

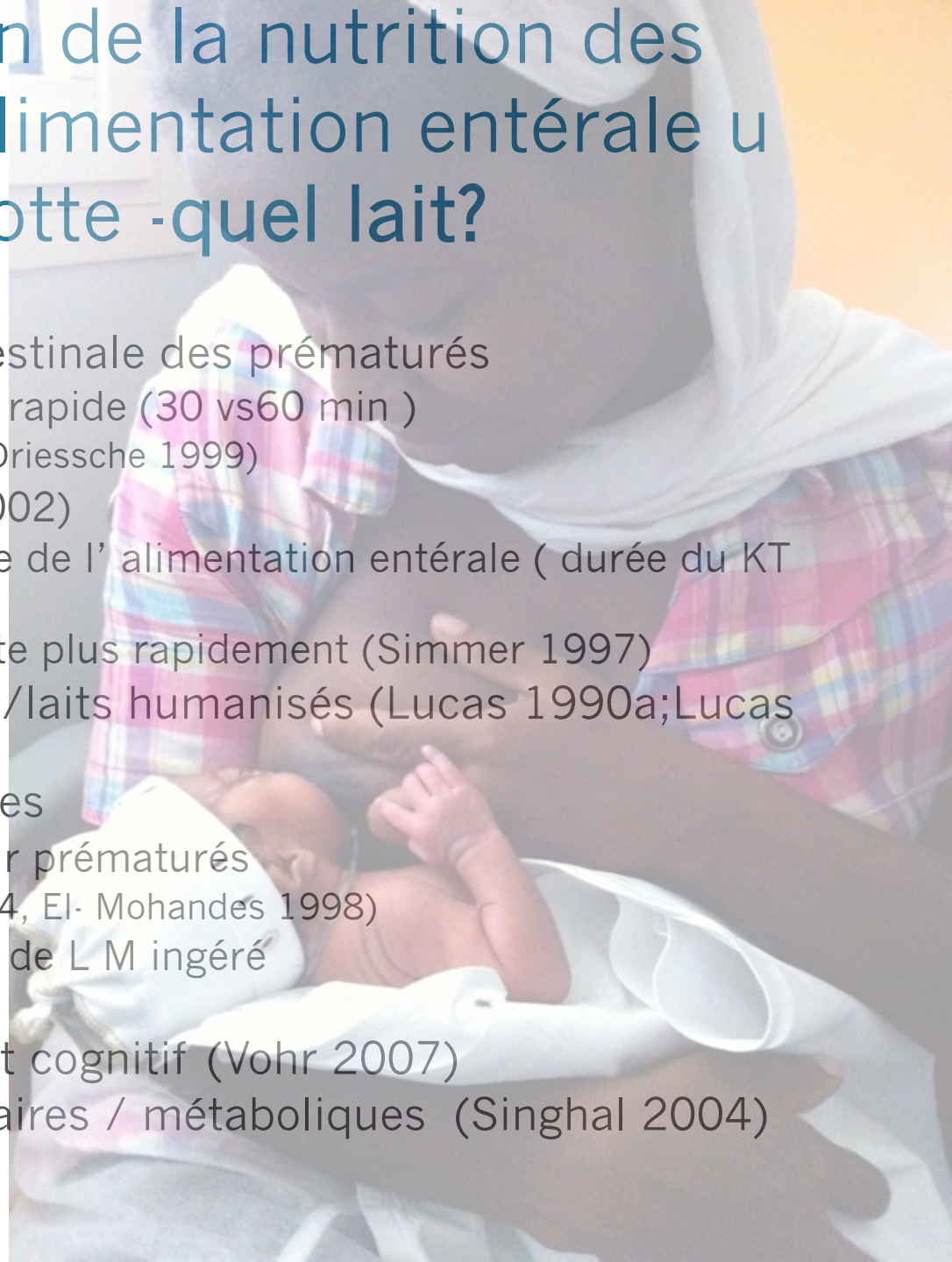
Optimalisation de la nutrition des prématurés – Alimentation entérale au CHMayotte

- Nutrition **Entérale Minimale** : installation rapide même **GP** (CPS 1995; AAP 2003; Tsang 2005b; Uhing 2009; ESPGHAN 2010)
 - <20 ml/kg/j : alimentation trophique
 - Stimule développement et fonction intestinale
 - Favorise prise pondérale
 - Diminue besoins en AP
 - Diminue incidence septicémies nosocomiales
 - Diminue pathologies diverses (ictère posnatal, ostéopénie du prématuré etc)
 - Risque **ECUN** ?
 - NON si introduction NEM et augmentation progressive de 10 à 20 (30) ml/kg/j

Optimalisation de la nutrition des prématurés – Alimentation entérale u CHMayotte -quel lait?

• LAIT MATERNEL :

- Meilleure tolérance intestinale des prématurés
 - Vidange gastrique plus rapide (30 vs 60 min)
 - (EWER 1994, Van den Driessche 1999)
 - Moins de RGO (Peter 2002)
 - Progression plus rapide de l' alimentation entérale (durée du KT diminuée)
 - Ration complète atteinte plus rapidement (Simmer 1997)
- Réduit incidence ECUN/lait humanisés (Lucas 1990a; Lucas 1993; Schanler 2011)
- Réduit infections tardives
 - Versus préparation pour prématurés
 - (Narayaman 1980 1984, El- Mohandes 1998)
 - Fonction de la quantité de L M ingéré
 - (Ronnestad 2005)
- Favorise développement cognitif (Vohr 2007)
- Bénéfices cardiovasculaires / métaboliques (Singhal 2004)



Optimalisation de la nutrition des prématurés – Alimentation entérale u CHMayotte -quel lait?

- **LAIT MATERNEL** non supplémenté et croissance des Grands Prématurés : besoins nutritionnels non couverts croissance insuffisante (Boyd 2006)
 - Insuffisance d'apports protéiques (↘ urée , album. ,préalb. , prot. Tot . sériques)
 - Insuffisance en minéraux(↘ Ph, ↗ Ca , et PAL sériques)
 - Insuffisance en Na (hyponatriémie)
 - Insuffisance en zinc
 - (Pieltain 2011)

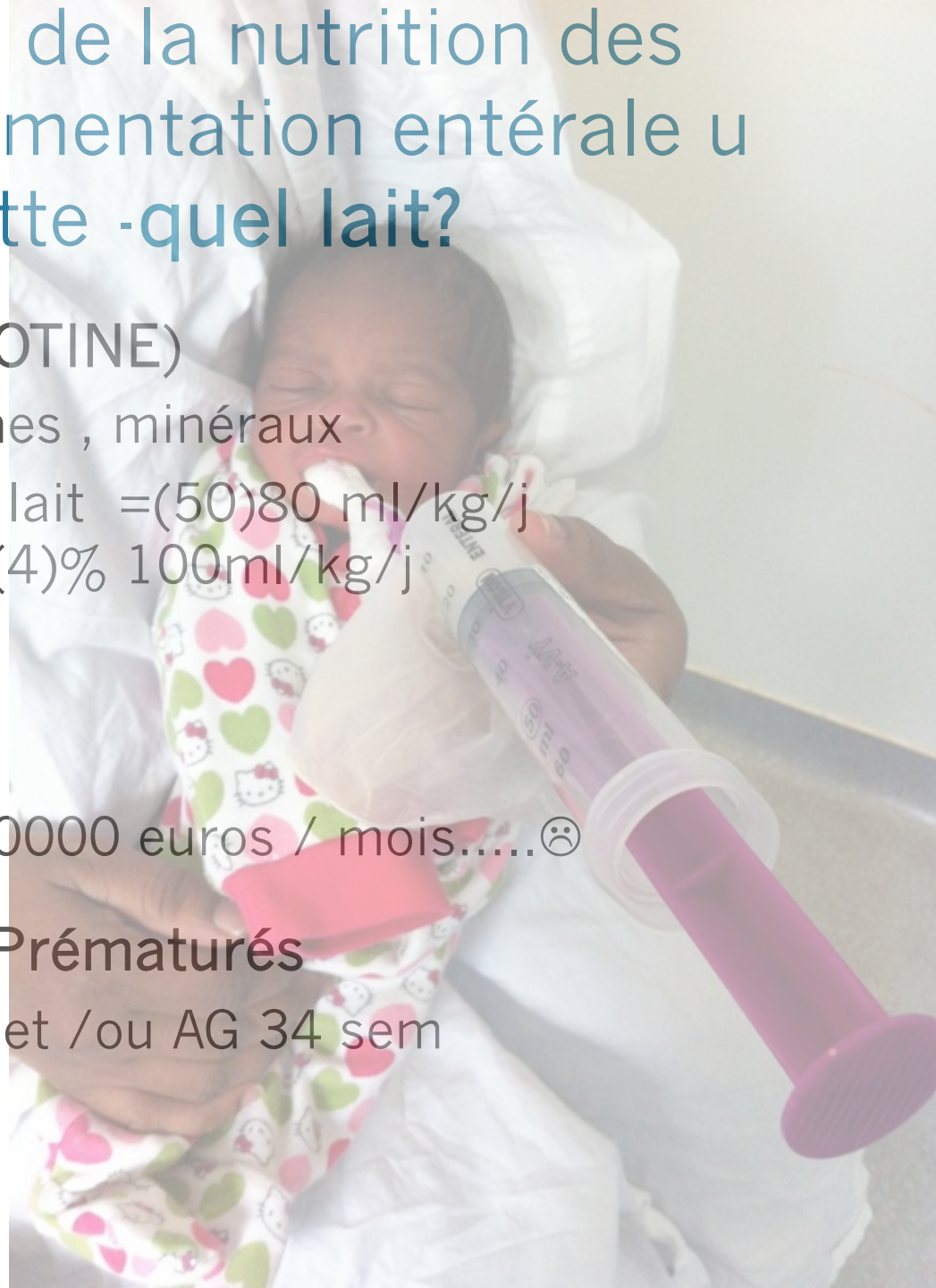
Fortification

Table 1. Macronutrient composition of human milk fortifiers (per 100 g of powder)

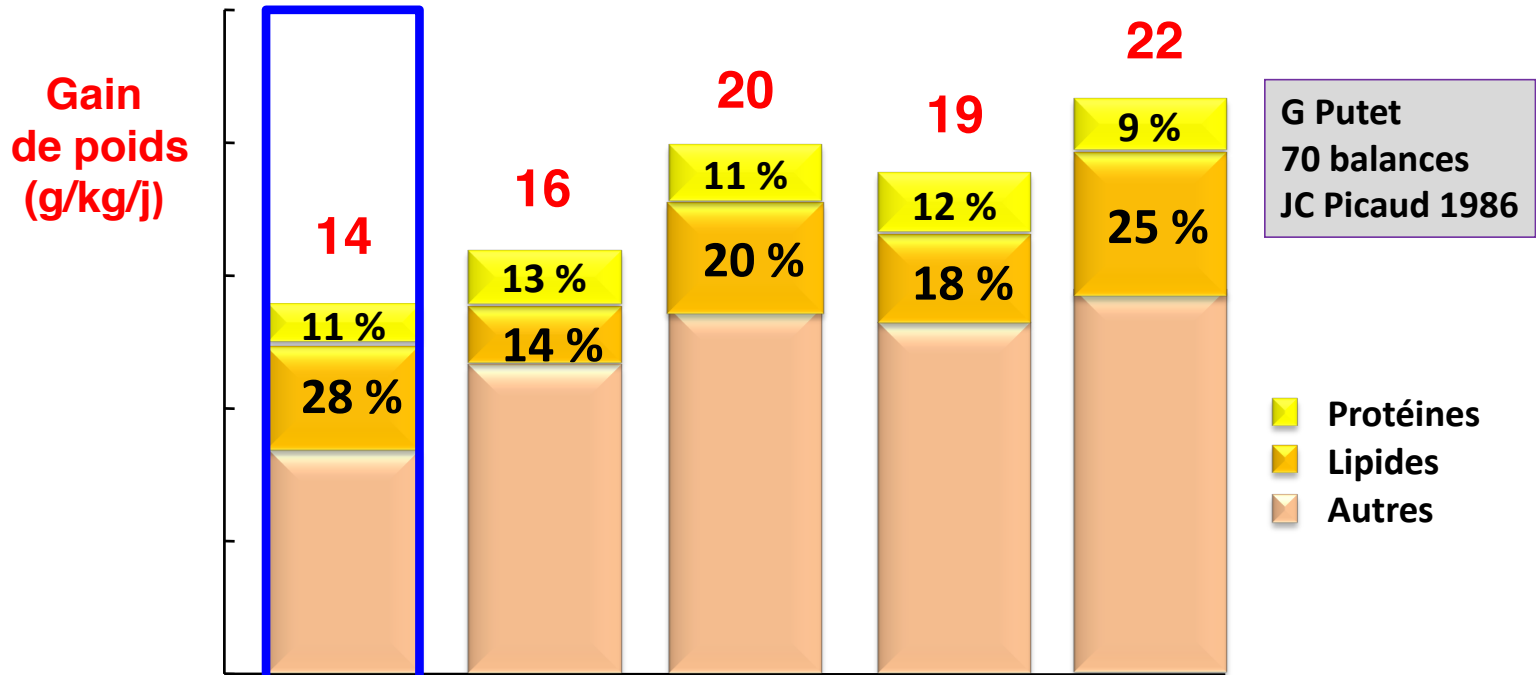
Nutrient per 100 g	Gallix Peptider (Gallix)	Epoposin (Miltapa)	PM-85 (Neulé)	Enfamil (Mead Johnson)	Neonatal BMP (Nutricia)
Protein (g)	82.5	20.1	18.5	18.3	23.8
Fat (g)	1.4	0.6	0.5	1.5	0
Carbohydrate (g)	0.2	70	70	71	65.3
Lactose(g)				17.2	
Dextrines(g)	0	70	69	40	65.3
Na (mg)	8	67	540	181	203
K (mg)	10	80	230	400	133
Ca (mg)	2460	1250	1020	2300	2035
Mg (mg)	37	70	40	26	200
P (mg)	1080	850	680	1170	1360
Cl (mg)	21	500	375	460	235

Optimalisation de la nutrition des prématurés – Alimentation entérale u CHMayotte -quel lait?

- LM + fortifiant (EOPROTINE)
 - Composition : protéines , minéraux
 - Quand? → volume de lait = (50)80 ml/kg/j
+eoprotine 1 % → 3(4)% 100ml/kg/j
- Lait de Marmande :
 - attention au cout! 10000 euros / mois.....☹
- Lait Humanisés pour Prématurés
 - Quand? Poids=1500 et /ou AG 34 sem



Nutrition et qualité du gain pondéral chez le grand prématuré



	LF	LF+P	LF+P+E	FP1	FP2	
PROT ING	2,5	3,8	3,4	3,1	3,0	g/kg/j
EN ING	106	105	115	112	134	Kcal/kg/j
Prot/Cal	2,4	3,6	3,0	2,8	1,9	g/100kcal

Effect of Human Milk Fortification in Appropriate for Gestation and Small for Gestation Preterm Babies: A Randomized Controlled Trial

Mukhopadhyay 2007

Lactodex HMF 4g (/100 mL LF): 13 kcal;0,4g Prot; 0,2g Lipides; 2,4g CHO; Ca 100mg, Ph 50 mg, Na+,VitA &D

	Fortified (n = 85)	Control (n = 81)	P
Birth weight (grams)	1202 ± 202	1259 ± 160	0.049
Gestation (weeks)	30.8 ± 2	31.3 ± 1.9	0.17
	Fortified (n= 82)	Control (n = 75)	P
Feed intolerance (n)	17	22	0.001
Wt gain (grams/kg/day)	15.1 ± 4	12.9 ± 4	0.00
Length (cm/week)	0.86 ± 0.2	1.04 ± 0.3	0.017
HC (cm/week)	0.83 ± 0.2	0.75 ± 0.2	0.00
	Fortified SGA (n = 37)	Control SGA (n = 26)	P
Birth weight (grams)	1129 ± 192	1217 ± 165	0.054
Gestation (weeks)	31.8 ± 1.7	32.6 ± 1.5	0.067
Weight gain (grams/kg/day)	16.05 ± 3.6	12.97 ± 4.3	0.002
Length (cm/week)	1.09 ± 0.36	0.92 ± 0.3	0.042
HC (cm/week)	0.82 ± 0.2	0.74 ± 0.2	0.157

Optimalisation de la nutrition des prématurés – Alimentation Entérale au CHMayotte

- AE augmentée de 20 ml/kg/j selon tolérance et état clinique
- AP :arrêt quand 120 ml/kg/j d' AE
- Volume max: 160 à 180 ml/kg/j
- Fortification
 - standardisée
 - ou individualisée (croissance insuffisante)

FORTIFICATION STANDARDISEE

Fortifiers disponibles en France en Janvier 2013

Type de lait	LM seul	LM + 4% Eoprotine	LM + 4% Supplétine	LM + 4% Forti Pré	LM + 5% Forti Pré	LM + 8% Suppl.	ESPGHAN 2010 (/kg/j)
Quantité (mL)	160	160	160	160	160	160	150-180
Energie (Kcal)	112	135	135	134	140	159	110 à 135
PROT. (g)	1,9	3,1 *	3,1 *	3,2 *	3,5	4,3	> 3
LIP. (g)	6,7	6,7	6,7	6,7	6,8	6,7	4,8-6,6
GLUC. (g)	12,0	16,5	16,6	16,2	17,3	21,3	11,6-13,2
Ca (mg)	56	152	122	152	176	188	120-140
Ph (mg)	24	94	64	82	96	105	60-90
Fer (mg)	1,4	1,4	1,4	2,3	2,9	1,4	2-3
Na (meq)	1,1	2,4	2,9	2,6	2,9	4,8	
Osm. (mosm/kg)	295	412	395	417	449	504	/

<i>Poids Moléculaire</i>	<i>Eoprotine</i> 69% < 1000 δ 15% 1000-2000 δ	<i>Supplétine</i> 82% < 1500 δ	<i>FortiPré</i> 99% < 1200 δ
<i>Caséine/Prot. solubles</i>	40/60	60/40	0/100

Effect of fortification on the osmolality of human milk

Arch Dis Child 1999

M De Curtis, M Candusso, C Pieltain, J Rigo

Table 2 Changes of osmolality (mosmol/kg H₂O) of human milk (HM) after supplementation with different human milk fortifiers (HMF) at various concentrations; (Values are expressed as mean (SD))

	N =	HM	HMF	HM+HMF (theoretical)	After 10 minutes	After 24 hours at 4°C
HMF1	6	297 (8)	34 (1)	330 (8)	331 (12)	338 (12)*†
HMF2(2.5%)	10	291 (15)	45 (2)	336 (14)	350 (13)*	371 (16)*†
HMF2(5%)	7	283 (9)	88 (2)	371 (8)	395 (12)*	436 (21)*†
HMF3(2.5%)	4	279 (10)	38 (1)	317 (1)	335 (14)*	363 (11)*†
HMF3(5%)	6	281 (9)	72 (4)	354 (7)	385 (12)*	449 (16)*†
HMF4(4%)	7	284 (7)	94 (2)	377 (9)	401 (10)*	408 (10)*†
HMF5(4%)	7	284 (6)	77 (2)	361 (8)	388 (10)*	406 (13)*†

*p<0.01 vs theoretical osmolality; †p<0.01 vs values of osmolality after 10 minutes from fortification.

← Hydrolyse des dextrines par l'alpha-amylase du LM
(polysaccharides → mono- et oligo-saccharides)

NB: Osm > 400 mosm/kg: lien avec ECUN

Osmolalités mesurées entre 2010 et 2012

LAIT	lait fraichement préparé (mosm/Kg)	lait 24h après la préparation (mosm/Kg)	Δ (%)
De Curtis 1999			
LM + Eoprotine (ancien) 2,5%	350	371	6,0
LM + Eoprotine (ancien) 5%	395	436	10,4
LM + supplétine 4%	395	403	2,0
LM + supplétine 6%	443	462	4,3
LM + supplétine 8%	504	531	5,4
LM + fortipré 3%	384	392	2,1
LM + fortipré 4%	417	419	0,5
LM + fortipré 5%	449	458	2,0

Optimalisation de la nutrition des prématurés – Alimentation Entérale au CHMayotte

- Lait Maternel+ Fortification
 - Standardisée
 - Simple d utilisation
 - Augmentation osmolarité du LM
 - Composition parfois inadaptée(acidose métabolique-ROCHOW 2012)
 - Inadéquation nutritionnelle aux besoins de certains enfants
 - variabilité de la composition du L M
 - situation clinique de enfant (DBP,sepsis,etc...)
 - Individualisée
 - Ciblée , ajustable :analyse du L M
 - Protéines ou Lipides
 - Triglycérides à Chaines Moyenne :LIQUIGEN
 - De 1 à 2 (4?) gr/100ml ; 0,5 gr =1ml

Optimalisation de la nutrition des prématurés

– Alimentation Entérale au CHM Mayotte

- **Lait Maternel + Fortification**

- **Individualisée**

- Ciblée , ajustable :

Analyse non faite au CHM

- analyse du L M puis fortification pour atteindre un apport nutritionnel cible

- **Protéines** : Polberger, Suède

- Ajustée à la réponse métabolique de chaque enfant , évaluée par mesures régulières de **urée sérique (2x/sem)**

- <3 mmol/l (9 mgr/dl) : fortification niveau +1

- >5 mmol/l (14 mgr/dl) : fortification - 1

- 3-5 mmol/l (9-14 mgr/dl) : pas de changement

- **Critère de jugement principal** : gain pondéral

- (Arsanoglu & Moro, Milan)

- **Lipides**: De Halleux et Rigo, Liège

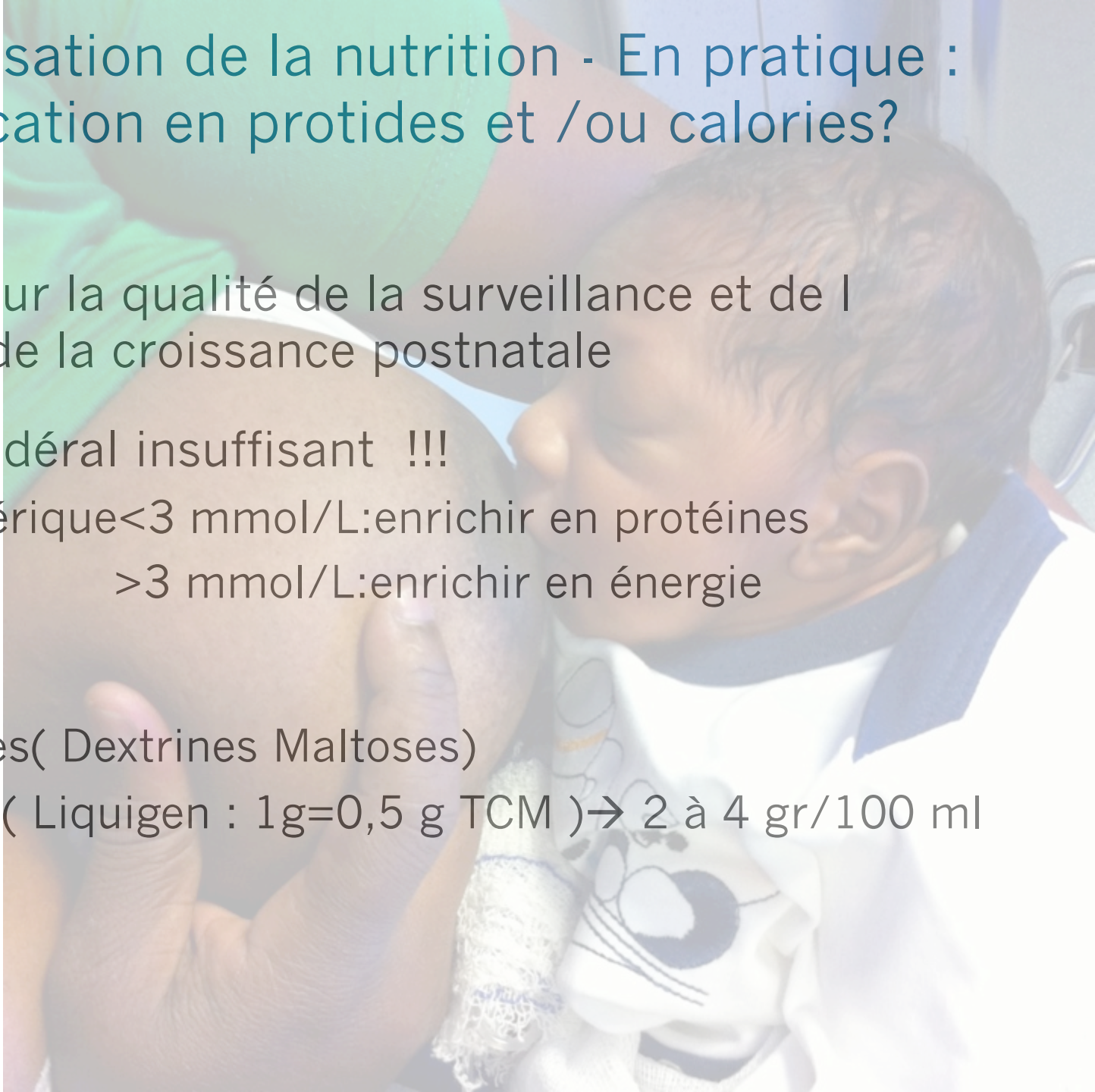
- TriglyCérides à Chaines Moyenne : LIQUIGEN

- De 1 à 2 (4?) gr/100ml ; 0,5 gr = 1ml

- **Critère de jugement principal** : gain pondéral

Optimalisation de la nutrition - En pratique : fortification en protides et /ou calories?

- Repose sur la qualité de la surveillance et de l'analyse de la croissance postnatale
- Gain pondéral insuffisant !!!
 - Urée sérique < 3 mmol/L: enrichir en protéines
 - > 3 mmol/L: enrichir en énergie
- Energie:
 - Glucides(Dextrines Maltoses)
 - Lipides(Liquigen : 1g=0,5 g TCM)→ 2 à 4 gr/100 ml de lait



Alimentation du prématuré à la sortie du service – Quel lait?

- **Situation clinique**
 - Pathologies particulières:
 - Respiratoires +++
 - Digestives:
 - RGO?
 - ATCD ECUN?
 - APLV?
 - Sans pathologie particulière
- **Croissance?**
 - Poids? Taille? PC > -2 DS AG corrigé
 - RCEU?
 - < -2 DS à 36 AG (EuT → HypoT; HypoT → HypoT)
 - Cinétique de croissance négative

Tableau VII: Morbidité et soins requis par les nouveau-nés grands prématurés accueillis dans les services de Néonatalogie de niveau III de l'île de la Réunion en 2008-2011 et à Mayotte en 2011.

	Saint Denis (n=718)	Saint Pierre (n=414)	La Réunion (n=1132)	Mayotte (n=113)
Intubation endotrachéale (n, %)				
Oui	395 (55,0%)	229 (55,3%)	624 (55,1%)	48 (42,5%)
Non	323 (45,0%)	185 (44,7%)	508 (44,9%)	65 (57,5%)
Ventilation (médiane, extrêmes, jrs)	2,5 (1 – 49)	3 (1 – 90)	3 (1 – 90)	2 (1-48)
Monoxyde d'azote (n, %)	42 (5,8%)	10 (2,4%)	52 (4,6%)	9 (8,0%)
Maladie des membranes hyalines (n, %)	319 (44,4%)	190 (45,9%)	509 (45,0%)	35 (31,0%)
Oxygénothérapie ou pression positive (n, %) (médiane, extrêmes, jrs)	627 (87,3%) 20 (1 – 381)	336 (81,1%) 11 (1 – 151)	963 (85,1%) 16 (1–381)	106 (93,8%) 8 (1–179)
CPAP	548 (76,3%)	304 (73,4%)	852 (75,3%)	77 (68,1%)
Oxygénothérapie seule (lunettes, Hood)	79 (11,0%)	32 (7,7%)	111 (9,8%)	29 (25,7%)
Dysplasie pulmonaire (n, %)*				
Ventilation mécanique > 28 jrs	10 (1,4%)	14 (3,4%)	24 (2,6%)	4 (3,5%)
Oxygénodépendance ou support ≥ 36 sa	101 (19,1%)	27 (9,0%) P< 0,001	128 (15,4%)	8 (8,2%) P= 0,057
Corticothérapie post-natale (n, %)**	28 (3,9%)	25 (6,0%)	53 (4,8%)	4 (3,5%)
Amines pressives (n, %)	51 (7,1%)	19 (4,6%)	70 (6,2%)	18 (15,9%)
Canal artériel (n, %)	161 (22,4%)	56 (13,5%)	217 (19,2%)	14 (12,4%)
Ibuprofène ou indométacine	84 (11,7%)	38 (9,2%)	122 (10,8%)	5 (4,4%)
Cure chirurgicale [‡]	42 (5,8%)	16 (3,9%)	58 (5,1%)	0
Infection néonatale certaine (n, %)				
Précoce	25 (3,5%)	7 (1,7%)	32 (2,8 %)	3 (2,6%)
Tardive	129 (18,0 %)	51 (12,7 %) P= 0,019	180 (16,1 %)	33 (29,2%) P= 0,019
Entérocolite (n, %)				
Traitement médical	20 (2,8 %)	20 (4,8 %)	40 (3,5 %)	7 (6,2%)
Traitement chirurgical	8 (1,1 %)	4 (1,0 %)	12 (1,1 %)	1(0,9%)
Complications neurologiques (n, %)				
H.I.V grade 1 ou 2	96 (14,2 %)	41 (11,4 %)	137 (13,2 %)	16 (14,2%)
H.I.V grade 3 ou 4	36 (5,3 %)	7 (1,9 %) P=0,028	43 (4,1 %)	3 (2,7%)
Leucomalacie périventriculaire	24 (3,5 %)	10 (2,8 %)	34 (3,3 %)	2 (1,8%)
Information manquante	42	56	98	3
Complications sensorielles (n, %)				
Rétinopathie*	16 (2,2%)	9 (2,2%)	25 (2,2%)	0
Information manquante ou fond d'œil non fait	507 (70,6%)	344 (83,1%)	851(75,2%)	110 (97,3%)
Déficit ou surdité**	5 (0,7%)	7 (1,7%)	12 (1,1%)	3 (2,6%)
Information manquante ou pas de dépistage auditif	690 (96,1%)	368 (88,9%)	1058 (93,5%)	105 (92,9%)

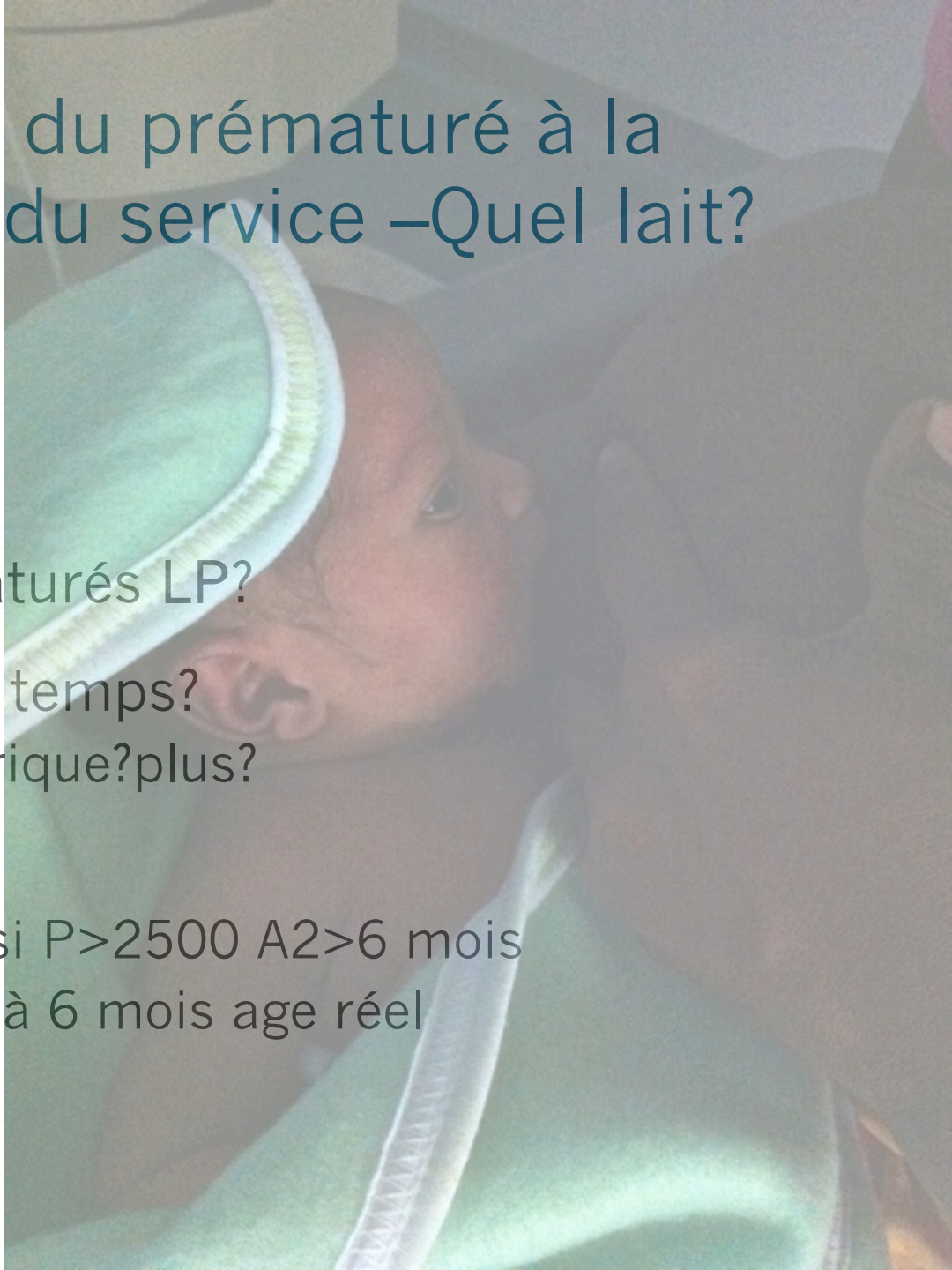


Alimentation du prématuré à la sortie (36 AG) du service – Quel lait?

- L M ?
 - Enrichi?
 - Exclusif?/Mixte?

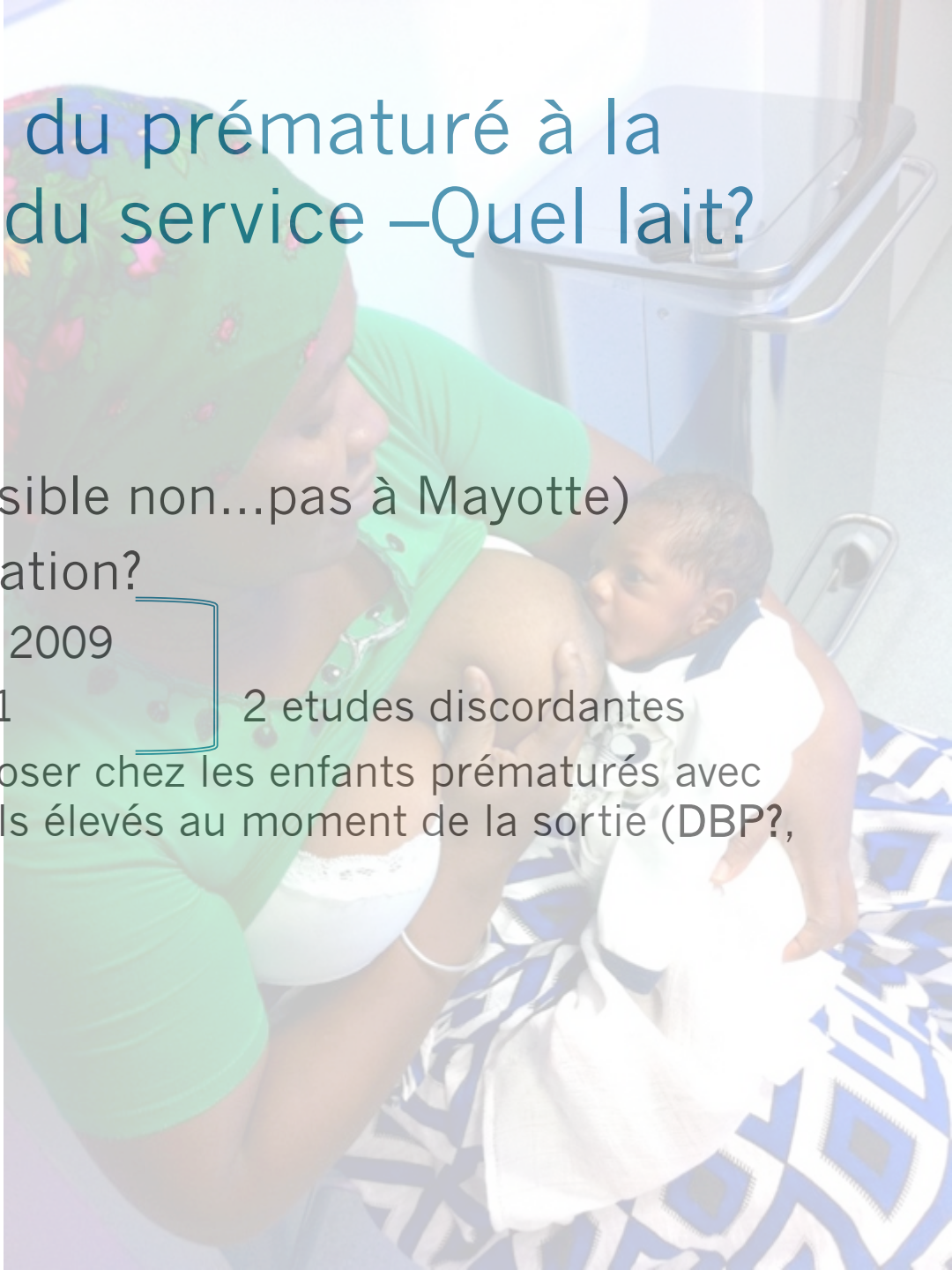
Ou Lait pour Prématurés LP?

- Pendant combien de temps?
 - 1 mois? Terme théorique?plus?
- Ensuite?
 - Lait de suite ? A1 si P>2500 A2>6 mois
 - Diversification ? À 4 à 6 mois age réel

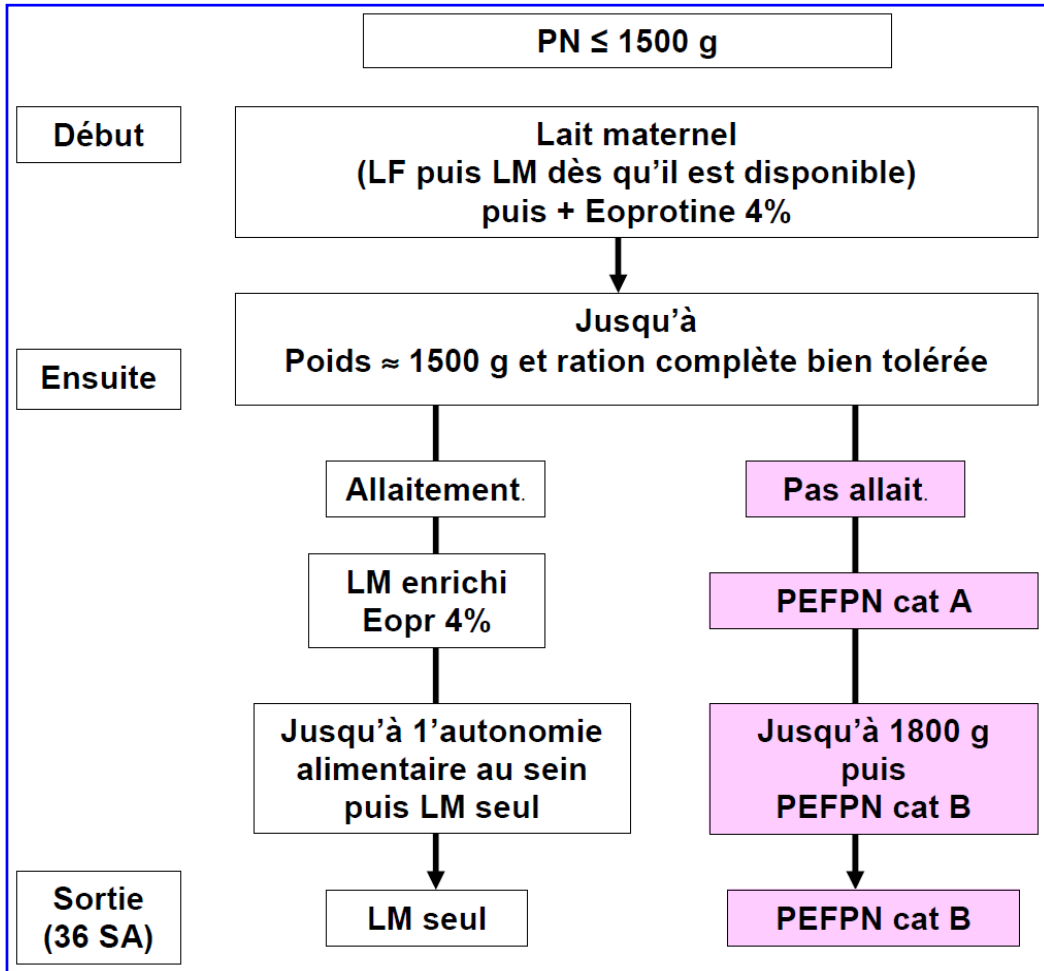


Alimentation du prématuré à la sortie(36 AG) du service –Quel lait?

- Lait Maternel
 - Au sein
 - (au biberon ...si possible non...pas à Mayotte)
 - Poursuivre la fortification?
 - Aimone & Connor 2009
 - Zacchariessen 2011
 - **Fortification** à proposer chez les enfants prématurés avec besoins nutritionnels élevés au moment de la sortie (DBP?, Poids<_2DS)



Fortification du LF intégrée dans politique globale d'individualisation du soin nutritionnel



	PEFPN		
Catégorie	A	B	C
Prot. (g)	2,9	2,5-2,6	2
En. (kcal)	81	80	72-73

PEFPN: préparations pour enfants faible P

Tableau X: Caractéristiques à la sortie d'hospitalisation des nouveau-nés grands prématurés accueillis dans les services de Néonatalogie de niveau III de l'île de la Réunion en 2008-2011 et Mayotte en 2011

	Saint Denis (n=718)	Saint Pierre (n=414)	La Réunion (n=1132)	Mayotte (n=113)
Environnement socio - familial (n, %)				
Favorable	592 (85,4%)	332 (84,7%)	924 (85,2%)	102 (90,2%)
Défavorable	90 (13,0%)	51 (13,0%)	141 (13,0%)	10 (8,9%)
Très défavorable	11 (1,6%)	9 (2,3%)	20 (1,8%)	0
Information manquante	25	22	47	1
Mesure de protection (n, %)				
Aucune mesure	692 (98,0%)	365 (93,1%)	1057 (96,3%)	111 (98,2%)
Action éducative (AECD, AEMO)	4 (0,6%)	23 (5,9%)	27 (2,5%)	1 (0,9%)
Placement	5 (0,7%)	1 (0,2%)	6 (0,5%)	0
Autre	5(0,7%)	3 (0,8%)	8 (0,7%)	1 (0,9%)
Information manquante	12	22	34	0
Mode d'alimentation (n, %)				
Artificiel	266 (43,3%)	276 (75,2%)	542 (55,2%)	5 (5,3%)
Mixte	299 (48,6%)	34 (9,3%)	333 (33,9%)	32 (33,7%)
Maternel exclusif	50 (8,1%)	57 (15,5%)	107 (10,9%)	58 (61,0%)
Information manquante	103	47	150	18
Retard de croissance extra-utérin (n, %)*				
Absent	270 (37,6%)	204 (49,3%)	474 (56,1%)	36 (32,8%)
RCEU modéré (3-10 ^{ème} percentile)	123 (17,1%)	89 (21,5%)	212 (25,1%)	35 (40,0%)
RCEU important (< 3 ^{ème} percentile)	82 (11,4%)	77 (18,6%)	159 (18,8%)	21 (18,6%)
Information manquante / non mesurée	12 / 231	3 / 41 P= 0,410	15 / 272	15 / 272 P= 0,005
Dysplasie bronchopulmonaire (n, %)				
Ventilation à domicile	0	0	0	0
CPAP ou O2 à domicile	1 (0,1 %)	1 (0,2 %)	2 (0,2%)	0
Pronostic vital (n, %)				
Survie	617 (85,9%)	377 (92,7%)	994 (88,7%)	97 (85,8%)
Décès	101 (14,1%)	37 (7,3%)	138 (11,3%)	16 (14,2%)
Destination à la sortie (n, %)*				
Domicile (ou placement)	287 (46,5%)	350 (92,8%)	637 (64,1%)	96 (99,0%)
Transfert vers un autre service	330 (53,5%)	27 (7,2%)	357 (35,9%)	1 (1,0%)



Alimentation : lait humanisé-prématurité



- **Laits Humanisés**

- Laits pour Prématurés LP → 3,5 ou 4 kg ?
- Laits pour nourrissons A1(standard)
 - Faible contenu en protéines (proche du lait de mère)!
 - Passer directement du LP a formule A2lait de suite vers 6 mois (plus de protéines ,AG essentiels,plus de fer,minéraux que dans les préparations nourrissons A1)
- Hydrolysats extensifs : poursuivre idéalement jusque 9 mois
- Laits spéciaux:modificateurs de flore,AGPI-LC,nucléotides....
 - Objectif:se rapprocher du Lait Maternel
 - Pas d effet deletère observé,...ni de bénéfice démontré

Alimentation – Diversification- Prématurité .

- Diversification à quel âge?
- Fonctions digestives:
 - Prématuré à 40 sem \neq NNAT à la naissance
- LM/LP \rightarrow TT+1 mois (âge réel:2,5-4,5 mois)
 - Puis L A1 pendant 2-3 mois
 - Puis diversification à 4 mois Age Corrigé
 - Et lait A2 \rightarrow 12 mois Age Corrigé

Alimentation du prématuré à la sortie – Vitamines et oligoéléments

- Vit K : 2 mgr/ sem si allaitement maternel exclusif
- Vit. D: 1000 à 1200 U /j (ADEC si sein exclusif et prématuré) jusqu'à 6 mois
- Suppléments en Fer si nécessaire

Composition des différents types d'alimentation disponibles actuellement en France pour les enfants de faible poids à la naissance, à la sortie de néonatalogie (/100 ml)

	LF	PEFPN			PPN
	(dérivés)			
		Cat A	Cat B	Cat C	
Prot. (g)	1,3 (0,8-2,1)*	2,9	2,5-2,6	2	1,2-1,8
En. (kcal)	70 (50-82)*	81	80	72-73	66-71

PEFPN: préparations pour enfants de faible PN
 PPN: préparations pour nourrissons

* LARRA 2011

Avis ESPGHAN 2006

(essais randomisés → sept 2004)

En fonction du poids à la sortie
et du type d'alimentation choisie par le mère

**Poids
à la sortie**

Allaitement possible
Oui **Non**

Normal pour l'AG

LF
non enrichi

TF
+ AGPI

Faible pour l'AG

LF enrichi (!)

PDF (!)

[<P3 (-2DS) ?]

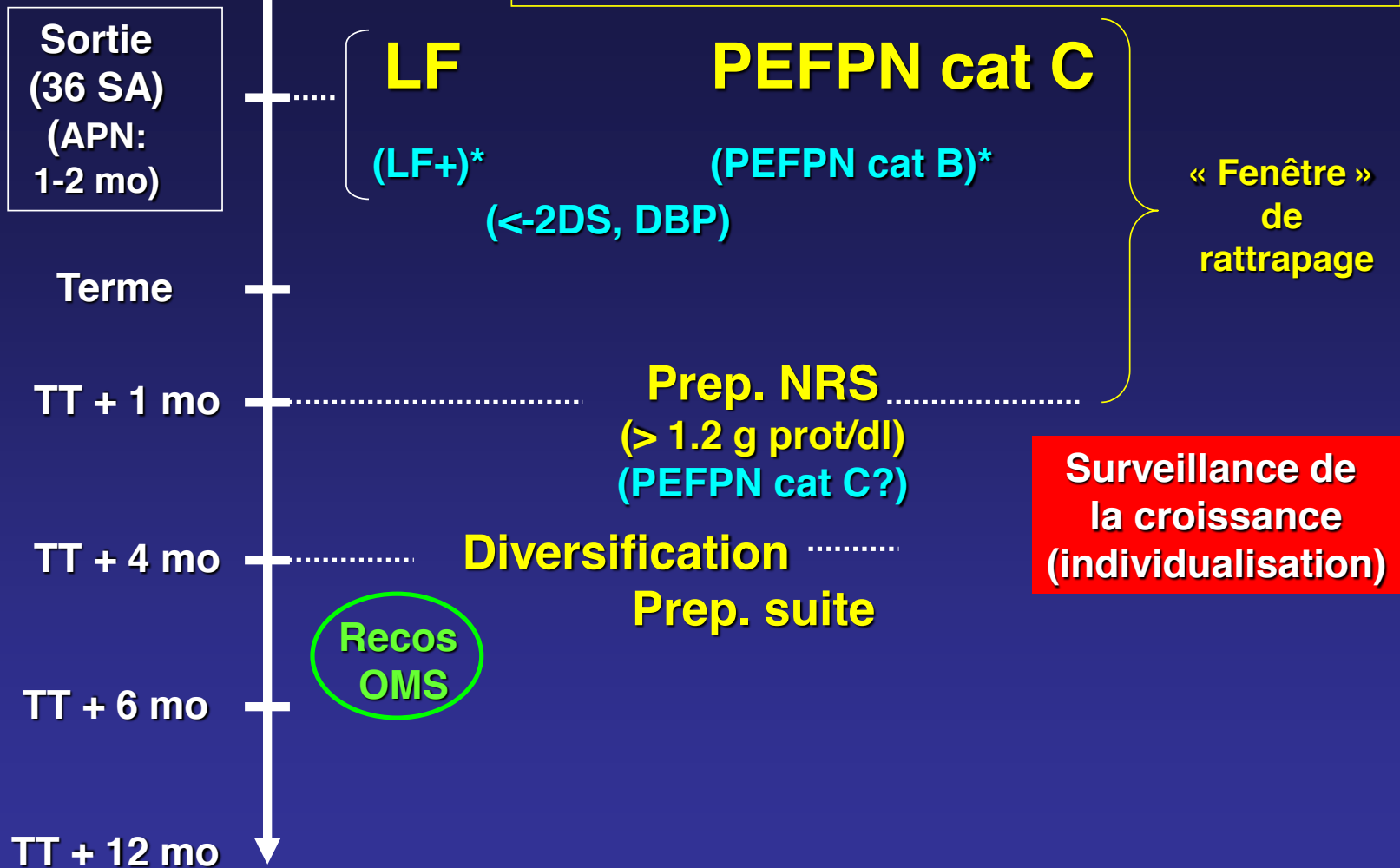
+ AGPI

[<P10 (-1DS) ?]

Au moins jusqu'à 40 SA
voire 52 SA (TT+ 3 mois)

→ Stratégie à valider

Proposition (personnelle) de stratégie



* LF+ = LF +LF / Eoprotine (50 - 50)

PEFPN cat B: 2,5g Prot & 80 kcal/dL

conclusion

- Fournir assez de nutriments pour la croissance
- Fenêtre de rattrapage précoce
- Ne pas apporter suffisamment
 - Persistance de déficit statural
 - Anomalies neuro-développementales
- Eviter un apport excessif en nutriments
 - Conséquences sur la santé à age adulte ?
 - BARKER
- Absence de recommandations sur les apports nutritionnels après la sortie (AVIS ESPGHAN 2006)



conclusion

- Chez le prématuré ,la nutrition postnatale peut influencer la trajectoire de croissance qui semble s'établir précocement
- la réduction du déficit de croissance postnatale semble possible grâce à
 - Meilleure alimentation initiale (parentérale)
 - Perte pondérale et période de stagnation limitées
 - Meilleure alimentation entérale
 - Optimisation de la croissance (→croissance fœtale)



Merci

