



HAL
open science

Évaluation d'une modification de politique nutritionnelle sur la fréquence du retard de croissance extra-utérin chez le nouveau-né prématuré entre 2012 et 2014

A.-S. Pages, O. Tandonnet, L. Renesme

► To cite this version:

A.-S. Pages, O. Tandonnet, L. Renesme. Évaluation d'une modification de politique nutritionnelle sur la fréquence du retard de croissance extra-utérin chez le nouveau-né prématuré entre 2012 et 2014. Archives de Pédiatrie, 2017, 24 (10), pp.925-933. 10.1016/j.arcped.2017.07.010 . hal-03586030

HAL Id: hal-03586030

<https://hal.science/hal-03586030v1>

Submitted on 23 Feb 2022

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.

Évaluation d'une modification de politique nutritionnelle sur la fréquence du retard de croissance extra-utérin chez le nouveau-né prématuré entre 2012 et 2014

Evaluation of a modification of the nutrition policy on the frequency of extrauterine growth retardation in premature newborns between 2012 and 2014

A.-S. Pages*, O. Tandonnet, L. Renesme

Service de néonatalogie et réanimation néonatale, centre hospitalier public du Cotentin, 46, rue du Val-de-Saire, 50100 Cherbourg-en-Cotentin, France

* Auteur correspondant.
e-mail : as.pages@ch-cotentin.fr (A.-S. Pages).

1. Introduction

Le retard de croissance extra-utérin (RCEU) est associé à des effets délétères à long terme, tant sur l'évolution de la croissance [1,2] que sur le développement cérébral et des fonctions cognitives [1,3,4]. Sa prévalence dans les unités de néonatalogie est importante, allant de 28 à 97 % selon les études [5-7], et est inversement corrélée au faible poids de naissance et à l'âge gestationnel [6]. Le RCEU est lié à des déficits protéino-énergétiques se constituant au cours des premières semaines de vie [7], principalement dus à des apports nutritionnels insuffisants [8]. Des études récentes ont montré que l'optimisation des apports nutritionnels permettait une réduction importante du taux de RCEU [9,10]. Cette optimisation représente donc un enjeu majeur dans la prise en charge de ces enfants. Plusieurs sociétés savantes ont émis des recommandations concernant les apports nutritionnels optimaux pour les nouveau-nés prématurés et les objectifs de croissance à atteindre [11-15]. La politique nutritionnelle des services de néonatalogie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Bordeaux a été mise à jour début 2014 compte tenu des dernières recommandations. L'objectif de cette étude était d'évaluer les effets d'une modification de politique nutritionnelle sur la croissance postnatale des nouveau-nés prématurés. L'objectif secondaire était d'évaluer nos pratiques (protocoles de nutrition entérale et parentérale) en comparant les apports réellement reçus d'une cohorte prospective par rapport aux apports recommandés dans la littérature et en évaluant la croissance postnatale.

2. Méthodes

2.1. Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude monocentrique observationnelle prospective entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2014 chez les nouveau-nés hospitalisés dans les services de réanimation néonatale et de néonatalogie du CHU de Bordeaux (groupe protocole 2014). Ont été inclus tous les enfants nés au CHU de Bordeaux avec un âge gestationnel < 33 semaines d'aménorrhée (SA) et hospitalisés dans ces deux services pour une durée minimale de 6 semaines avant le retour à domicile ou transfert hospitalier vers un centre de proximité. Les nouveau-nés présentant des malformations congénitales ont été exclus.

Cette cohorte a été comparée à une cohorte historique rétrospective constituée sur la période 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2012 à partir des registres internes des services recueillant de manière exhaustive tous les patients hospitalisés. Dans le cadre d'une analyse parallèle, les enfants de la période 1^{er} février 2014 au 31 août 2014 ont bénéficié de manière prospective de la quantification des apports nutritionnels réellement reçus ainsi que d'une évaluation de la croissance postnatale au cours de l'hospitalisation.

2.2. Protocole de nutrition du CHU de Bordeaux

2.2.1. Nutrition parentérale

Le protocole de nutrition local avait été actualisé en 2014 au vu des dernières recommandations [11-15]. La nutrition parentérale était personnalisée et préparée quotidiennement par la pharmacie hospitalière dans les deux cohortes. La nutrition parentérale était arrêtée quand les apports entéraux étaient supérieurs à 120 mL/kg/j. En cas de naissance en dehors des heures d'ouverture de la pharmacie hospitalière, les enfants recevaient des solutés de nutrition parentérale standard (Pediaven[®] AP-HP NN₁ puis NN₂) en attendant une préparation personnalisée. En 2014, des lipides (Smoflipid[®] – Fresenius, France) ont été associés à ces solutés de nutrition pour les moins de 32 SA. Les apports initiaux ont été revus à la hausse en 2014, les principales modifications sont détaillées dans le Tableau 1.

2.2.2. Nutrition entérale

Dans les deux cohortes, la nutrition entérale était débutée dès j₁ (jour de la naissance) si l'état clinique de l'enfant le permettait.

2.2.2.1. Protocole 2010

Pour les nouveau-nés de moins de 1000 g ou de moins de 1600 g avec des facteurs de risque d'entérococolite ulcéro-nécrosante (ECUN) (restriction de croissance < 10^e percentile, absence de corticothérapie anténatale complète, anoxie périnatale), une nutrition entérale minimale (20 à 25 mL/kg/j de lait maternel non enrichie) était maintenue pendant 7 jours, puis progressivement augmentée chaque jour de 20 mL/kg/j selon la tolérance digestive.

Tableau 1
Comparaison des protocoles de nutrition parentérale de 2010 et 2014.

| | 2010 | 2014 |
|-----------------------------|--|--|
| Protides (g/kg/j) | Instauration à 1,5 g/kg/j Augmentation de 0,5 g/kg/j Objectif : 4 g/kg/j | Instauration à 2–2,5 g/kg/j Augmentation de 1 g/kg/j Objectif : 3,5–4,5 g/kg/j |
| Lipides (g/kg/j) | Instauration à 1 g/kg/j Augmentation de 0,5 g/kg/j Objectif : 3 g/kg/j | Instauration à 1–2 g/kg/j Augmentation de 1 g/kg/j Objectif : 3 g/kg/j |
| Glucides (g/kg/j) | Instauration à 6 g/kg/j Augmentation de 1–2 g/kg/j Objectif : 18–20 g/kg/j | Instauration à 8 g/kg/j Augmentation de 1–2 g/kg/j Objectif : 17–20 g/kg/j |
| Na ⁺ (mmol/kg/j) | Instauration à j3 : 4–6 mmol/kg/j | Instauration à j3 : 4–6 mmol/kg/j |
| K ⁺ (mmol/kg/j) | Instauration à j3 : 2–4 mmol/kg/j | Instauration à j3 : 2–4 mmol/kg/j |

J : jour ; Na⁺ : sodium ; K⁺ : potassium.

Pour les nouveau-nés de 1000 à 1600 g sans facteurs de risque d'ECUN, la nutrition entérale était augmentée d'emblée de 20 à 25 mL/kg/j selon la tolérance digestive.

Le lait maternel était enrichi avec 1 % de lipides (Liquigen – Nutricia, Saint-Ouen, France) dès 70 mL/kg/j. Le fortifiant protido-glucidique et vitaminique (Supplétine – Milumel, Tonce, France) était introduit à 90 mL/kg/j à 2 % pendant 1 semaine puis à 3 % par la suite (Tableau 2). À 1800 g et 34 SA, un relais était fait soit avec du lait maternel non enrichi, soit avec du lait 1^{er} âge standard.

Pour les nouveau-nés de plus de 1600 g, la nutrition entérale était introduite dans la première heure de vie avec, pour les moins de 1800 g et 34 SA, du lait maternel enrichi à 2 % de Supplétine, et pour ceux de plus de 1800 g et 34 SA du lait maternel ou du lait 1^{er} âge.

2.2.2.2. Protocole 2014

Une nutrition entérale trophique (20 mL/kg/j) avec du lait maternel de don était instaurée dès que possible pour une durée totale de 5 jours. Par la suite, la nutrition était augmentée de 20 mL/kg/j tous les jours selon la tolérance de l'enfant. À partir de 60 mL/kg/j, le lait maternel était enrichi

avec 2 % de fortifiant protido-glucidique et vitaminique (Fortema® – Gallia, France) et 2 % de lipides (Liquigen® – Nutricia, France). Quand la nutrition entérale devenait exclusive, l'enrichissement dépendait des apports hydriques ciblés. Ce protocole était adapté individuellement en fonction de la croissance et du taux d'urée sanguin après la 2^e semaine de vie. Le lait maternel enrichi était poursuivi jusqu'à un poids de 2000 g ou 35 SA. Au-delà, l'enfant était alimenté par du lait non enrichi en cas d'allaitement maternel ou par du lait pour prématuré en cas d'allaitement artificiel. Le lait pour prématuré était poursuivi jusqu'à un poids de 2500 g. L'objectif de croissance quotidien était de 18 g/kg/j. Le Tableau 2 reprend les apports nutritionnels entéraux des protocoles 2010 et 2014.

2.3. Recueil des données

Les données recueillies ont concerné le déroulement de la grossesse, l'accouchement et les complications éventuelles du séjour hospitalier. Pour le groupe historique, les données ont été recueillies sur le registre du service et les courriers de sortie des enfants.

Tableau 2
Comparaison des apports nutritionnels des protocoles 2010 et 2014 pour un apport hydrique de 150 mL/kg/j.

| | Lait maternel | 2010 Étape 1 : LM + 2 % Suppl + 1 % Liq | 2010 Étape 2 : LM + 3 % Suppl + 1 % Liq | 2014 Étape 1 : LM + 2 % Fort + 2 % Liq | 2014 Étape 2 : LM + 3 % Fort + 4 % Liq | 2014 Étape 3 : LM + 3 % Fort + 2 % Liq | 2014 Étape 4 : LM + 3 % Fort |
|---------------------|---------------|--|--|---|---|---|------------------------------|
| Energie (kcal/kg/j) | 96 | 106,9 | 112,4 | 120 | 139 | 125 | 111 |
| Protides (g/kg/j) | 1,7 | 2,3 | 2,5 | 2,4 | 2,8 | 2,8 | 2,8 |
| Glucides (g/kg/j) | 10,5 | 12,7 | 13,8 | 12,4 | 13,3 | 13,3 | 13,3 |
| Lipides (g/kg/j) | 5,3 | 6,1 | 6,1 | 6,8 | 8,3 | 6,8 | 5,3 |
| Sodium (mmol/kg/j) | 0,8 | 1,7 | 2,8 | 1,8 | 2,4 | 2,4 | 2,4 |
| Calcium (mg/kg/j) | 44 | 75 | 90 | 88 | 111 | 111 | 111 |
| Phosphore (mg/kg/j) | 23 | 42 | 51 | 49 | 62 | 62 | 62 |

En 2010, enrichissement étape 1 pendant 1 semaine puis étape 2. En 2014, enrichissement instauré à 60 mL/kg/j en étape 1 puis enrichissement en fonction des apports hydriques ciblés. Entre 120 et 140 mL/kg/j : étape 2, entre 140 et 180 mL/kg/j : étape 3 et pour des apports supérieurs à 180 mL/kg/j : étape 4. LM : lait maternel ; Suppl : Supplétine® ; Fort : Fortema® ; Liq : Liquigen®.

Les différentes comorbidités ont été définies de la manière suivante : maladie des membranes hyalines (utilisation de surfactant), infection néonatale précoce (hémoculture posi-

tive au cours de la première semaine de vie), sepsis secondaire (hémoculture positive après la première semaine de vie), persistance du canal artériel (critères échographiques de canal

Tableau 3
Caractéristiques initiales et principales comorbidités des cohortes 2012 et 2014.

| | Cohorte 2012 | Cohorte 2014 | p |
|--|---------------------|---------------------|-------------------|
| Effectif, <i>n</i> | 66 | 78 | |
| Sexe masculin, <i>n</i> (%) | 30 (45,5) | 37 (47,4) | 0,87 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Âge gestationnel (SA), médiane [Q1–Q3] | 29 [27 ; 30] | 28 [27 ; 30] | 0,44 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Âge gestationnel ≤ 28 SA, <i>n</i> (%) | 30 (45,5) | 42 (53,8) | 0,40 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Poids (g), médiane [Q1–Q3] | 1085 [911 ; 1270] | 1015 [863 ; 1219] | 0,46 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Grossesse multiple (%) | 25 (38,5) | 27 (34,6) | 0,86 |
| <i>n</i> = 143 | | | |
| Âge mère (années), médiane [Q1–Q3] | 33 [28 ; 37] | 29 [26 ; 33] | 0,006 |
| <i>n</i> = 142 | | | |
| Pré-éclampsie, <i>n</i> (%) | 14 (21,5) | 23 (29,8) | 0,34 |
| <i>n</i> = 142 | | | |
| APGAR 5 minutes, médiane [Q1–Q3] | 9 [7 ; 10] | 9 [7 ; 10] | 0,52 |
| <i>n</i> = 129 | | | |
| Utilisation de surfactant, <i>n</i> (%) | 52 (78,8) | 65 (83,3) | 0,53 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Infection néonatale précoce, <i>n</i> (%) | 8 (12,1) | 11 (14) | 0,81 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Sepsis tardif, <i>n</i> (%) | 21 (31,8) | 31 (39,7) | 0,39 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Canal artériel perméable, <i>n</i> (%) | 22 (33,3) | 33 (42,3) | 0,30 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Hémorragie intraventriculaire, <i>n</i> (%) | 0 (0) | 1 (1,3) | 1 |
| <i>n</i> = 142 | | | |
| Leucomalacie péri-ventriculaire, <i>n</i> (%) | 0 (0) | 0 (0) | 1 |
| <i>n</i> = 142 | | | |
| Entéocolite ulcéro-nécrosante, <i>n</i> (%) | 3 (4,6) | 2 (2,6) | 0,66 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Rétinopathie du prématuré, <i>n</i> (%) | 5 (7,6) | 5 (6,6) | 1 |
| <i>n</i> = 142 | | | |
| Dysplasie bronchopulmonaire, <i>n</i> (%) | 33 (50) | 52 (66,7) | 0,06 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Corticoides postnatals, <i>n</i> (%) | 6 (9,1) | 19 (24,7) | 0,02 |
| <i>n</i> = 143 | | | |
| Insulinothérapie, <i>n</i> (%) | 7 (10,6) | 11 (14,1) | 0,62 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Assistance respiratoire (jours), méd [Q1–Q3] | 20 [3 ; 43] | 41 [13 ; 52] | 0,02 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Introduction de la NE (jours), méd [Q1–Q3] | 1 [1 ; 1] | 2 [1 ; 2] | < 0,001 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Durée de la NPE (jours), méd [Q1–Q3] | 23 [17 ; 39] | 23 [15 ; 38] | 0,68 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Durée d'hospitalisation (jours), méd [Q1–Q3] | 62 [52 ; 76] | 67 [50 ; 90] | 0,25 |
| <i>n</i> = 144 | | | |
| Âge gestationnel à la sortie (SA), méd [Q1–Q3] | 38 [37 ; 39] | 38 [37 ; 41] | 0,35 |
| <i>n</i> = 144 | | | |

Résultats présentés sous forme de médiane (1^{er} et 3^e quartiles) : méd [Q1–Q3] ou sous forme de pourcentage *n* (%), *g* : grammes ; *cm* : centimètres ; *SA* : semaines d'aménorrhées. Les *p* significatifs sont présentés en caractères gras.

artériel significatif, traité ou non), hémorragie intraventriculaire de grade III ou IV, leucomalacie péri-ventriculaire, entérococolite ulcéro-nécrosante (score de Bell > 2), rétinopathie du prématurité (stade > 2), dysplasie bronchopulmonaire (oxygène-dépendance à j28).

Les apports entéraux et parentéraux que recevaient réellement chaque enfant ont été recueillis quotidiennement et calculés à l'aide du progiciel local Kitperf® (Dr C. Elleau, service de néonatalogie maternité, CHU Bordeaux, France). Pour le lait maternel, ce logiciel utilise les apports nutritionnels théoriques du lait maternel présentés dans le Tableau 2.

Les apports nutritionnels calculés ont par la suite été comparés aux recommandations actuelles [11–13]. Les déficits nutritionnels ont été calculés en soustrayant les apports réels aux apports recommandés puis sommés pour calculer les déficits cumulés.

2.4. Évaluation de la croissance postnatale (cohorte 2014)

Les enfants étaient pesés quotidiennement. La taille et le périmètre crânien étaient mesurés chaque semaine. Les poids de naissance et de sortie étaient convertis en déviations standard (z scores) à l'aide de la courbe de Fenton 2013 [16]. Les variations de z score (delta z score) ont été calculées en soustrayant le z score du poids mesuré au z score du poids de naissance. Le RCEU a été défini par un ralentissement de la croissance pondérale conduisant à la perte d'au moins une déviation standard entre la naissance et la sortie d'hospitalisation, soit une variation négative de z score supérieure à 1. Lorsque la variation de z score était comprise entre 1 et 2, le RCEU a été considéré comme modéré, si la variation était supérieure à 2, le RCEU a été considéré comme sévère. Le « petit pour l'âge gestationnel (PAG) » a été défini comme un poids de naissance inférieur au 10^e percentile selon la courbe de Fenton 2013 [16].

2.5. Analyse statistique

L'analyse statistique a été faite avec le logiciel R®. Le test Exact de Fisher était utilisé pour la comparaison des variables catégorielles. Les résultats sont présentés sous forme de pourcentages (n, %). L'analyse des variables quantitatives a été réalisée avec le test de Wilcoxon–Mann Whitney, les résultats sont présentés sous formes de quartiles (médiane [Q1–Q3]). Les résultats ont été considérés comme significatifs pour $p < 0,05$.

Notre étude a reçu un avis favorable du comité d'éthique local (Comité de protection des personnes Sud-Ouest et Outre-Mer III) le 17 décembre 2014. Cette étude a été déclarée à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (n° 1762525 vo et n° 1762527 vo).

3. Résultats

3.1. Description de la population

Cent quarante-quatre enfants étaient inclus (67 garçons et 77 filles) dont 66 dans la cohorte 2012 et 78 dans la cohorte 2014. Les caractéristiques initiales des cohortes 2012 et 2014 sont présentées dans le Tableau 3.

3.2. Analyse nutritionnelle (cohorte 2014)

L'alimentation entérale avait été introduite à 2 jours de vie avec en complément un soutien nutritionnel parentéral médian de 20 ([13 ; 30]) jours. La fortification du lait maternel avait été commencée à 11 jours ([9 ; 17,3]). La perte de poids maximale était de 4 % ([2 ; 8]) et le poids de naissance a été repris à 6 jours de vie ([3 ; 9]).

Les apports protéino-énergétiques et les déficits cumulés au cours des 6 premières semaines de vie pour la cohorte 2014 sont représentés sur la Fig. 1. À la fin des 6 semaines d'hospitalisation, la moitié des enfants présentait un déficit énergétique et plus de trois quarts un déficit protidique.

Les lipides avaient été introduits dès j1 à 2 g/kg/j ([1,4 ; 2,1]) et augmentés progressivement au cours de l'hospitalisation pour atteindre 6,5 g/kg/j ([5,8 ; 7,4]) à 6 semaines de vie.

Les hydrates de carbones avaient été introduits à la dose de 7,3 g/kg/j ([6,5–8,1]) et augmentés progressivement jusqu'à 16,6 g/kg/j ([16–18,27]) à la fin de la première semaine de vie. Ils avaient été diminués à partir de la troisième semaine pour se stabiliser à 15,28 g/kg/j ([14,73–15,89]) à 6 semaines de vie. Les apports sodés avaient été introduits dès j2 et avaient été stabilisés entre 4 et 5 mmol/kg/j de j4 à la 3^e semaine (S3). À partir de S4, ils avaient diminué pour se stabiliser à 2,8 mmol/kg/j jusqu'à la fin de la 6^e semaine.

3.3. Croissance postnatale

Les paramètres anthropométriques des cohortes 2012 et 2014 sont présentés dans le Tableau 4. L'évolution durant l'hospitalisation des paramètres d'évaluation de la croissance pondérale postnatale est présentée sur la Fig. 2.

4. Discussion

L'introduction d'une nouvelle politique nutritionnelle a permis de réduire l'incidence du RCEU dans notre unité. En effet, le taux de RCEU modéré est passé de 86,4 % en 2012 à 39,7 % en 2014 et le taux de RCEU sévère de 21,2 % en 2012 à 5,1 % en 2014. Ces résultats sont comparables à ceux de la cohorte nationale israélienne qui utilise la même définition. Leur étude a mis en évidence entre 2006 et 2010 un taux de RCEU modéré de 29,8 % et un taux de RCEU sévère de 5,2 % [17]. Ce protocole a également permis une amélioration de la croissance staturale mais sans effet retrouvé sur le périmètre

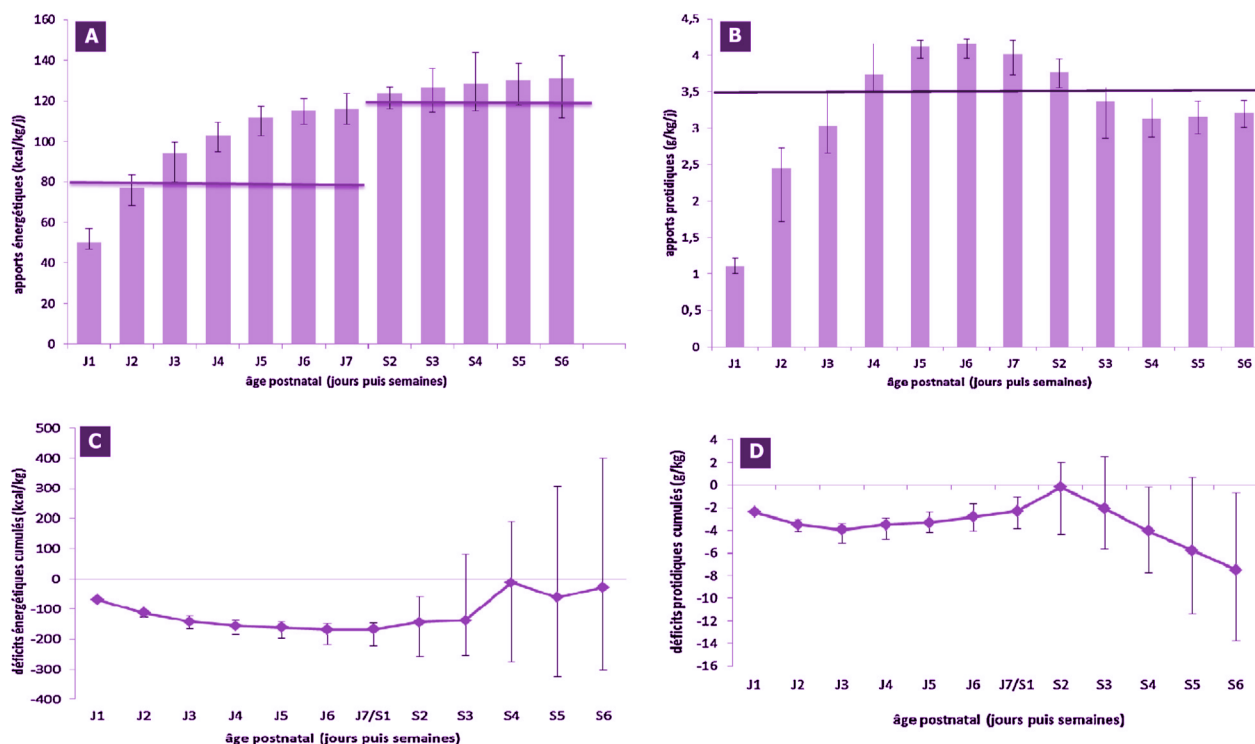


Figure 1. Apports protéino-énergétiques et déficits cumulés au cours des 6 premières semaines de vie. Apports énergétiques (A) et protidiques (B) lors des 6 premières semaines de vie corrélés aux déficits énergétiques (C) et protidiques (D) cumulés au cours de la même période.

Tableau 4
Données anthropométriques des cohortes 2012 et 2014 entre la naissance et la sortie d'hospitalisation.

| | Cohorte 2012 | Cohorte 2014 | p |
|--------------------------------------|--------------------|--------------------|---------|
| Poids | | | |
| Poids naissance (g), med [Q1 ; Q3] | 1085 [911 ; 1270] | 1015 [863 ; 1219] | 0,46 |
| Z score Pn, med [Q1 ; Q3] | -0,3 [-1 ; 0,2] | -0,3 [-1,2 ; 0,2] | 0,99 |
| PAG, n (%) | 13 (19,7) | 13 (16,7) | 0,67 |
| Poids sortie (g), med [Q1 ; Q3] | 2300 [2040 ; 2576] | 2720 [2281 ; 3050] | < 0,001 |
| Z score Ps, med [Q1 ; Q3] | -2,0 [-2,5 ; -1,4] | -1,5 [-2,0 ; 0,5] | < 0,001 |
| Delta z score, med [Q1 ; Q3] | -1,6 [-1,9 ; -1,3] | -0,8 [-1,2 ; -0,5] | < 0,001 |
| RCEU > -1DS, n (%) | 57 (86,4) | 31 (39,7) | < 0,001 |
| RCEU > -2DS, n (%) | 14 (21,2) | 4 (5,1) | 0,01 |
| Taille | | | |
| Taille naissance (cm), med [Q1 ; Q3] | 36 [34 ; 38] | 37 [36 ; 39] | 0,38 |
| Z score Tn, med [Q1 ; Q3] | -0,4 [-1,0 ; 0,4] | -0,4 [-1,2 ; 0,4] | 0,97 |
| Taille sortie (cm), med [Q1 ; Q3] | 44 [42 ; 45] | 45 [43 ; 47] | 0,008 |
| Z score Ts, med [Q1 ; Q3] | -2,3 [-3,1 ; -1,5] | -2,2 [-2,8 ; -1,0] | 0,15 |
| Delta z score, med [Q1 ; Q3] | -1,8 [-2,2 ; -1,4] | -1,3 [-1,7 ; -0,8] | 0,01 |
| Périmètre crânien | | | |
| PC naissance (cm), med [Q1 ; Q3] | 26 [25 ; 28] | 26 [24 ; 28] | 0,32 |
| Z score PCn, med [Q1 ; Q3] | 0,1 [-0,6 ; 0,7] | 0 [-0,7 ; 0,7] | 0,74 |
| PC sortie (cm), med [Q1 ; Q3] | 33 [32 ; 34] | 34 [32 ; 35] | 0,27 |
| Z score PCs, med [Q1 ; Q3] | -0,5 [-1,4 ; 0,3] | -0,5 [-1,2 ; 0,1] | 0,96 |
| Delta z score, med [Q1 ; Q3] | -0,5 [-1,0 ; 0,1] | -0,6 [-1,3 ; 0,3] | 0,88 |

Résultats présentés sous forme de médiane (1^{er} et 3^e quartiles) : méd [Q1-Q3] ou sous forme de pourcentage : n (%); RCEU : retard de croissance extra-utérin; PAG : petit pour l'âge gestationnel; g : grammes; cm : centimètres; SA : semaines d'aménorrhées; DS : déviation standard; RCEU > -1 DS : RCEU modéré, soit une variation négative de Z score > 1, RCEU > -2DS : RCEU sévère, soit une variation négative de Z score > 2, Pn : poids de naissance; Ps : poids de sortie; Tn : taille de naissance; Ts : taille de sortie; PCn : périmètre crânien de naissance; PCs : périmètre crânien de sortie. Les p significatifs sont présentés en caractères gras.

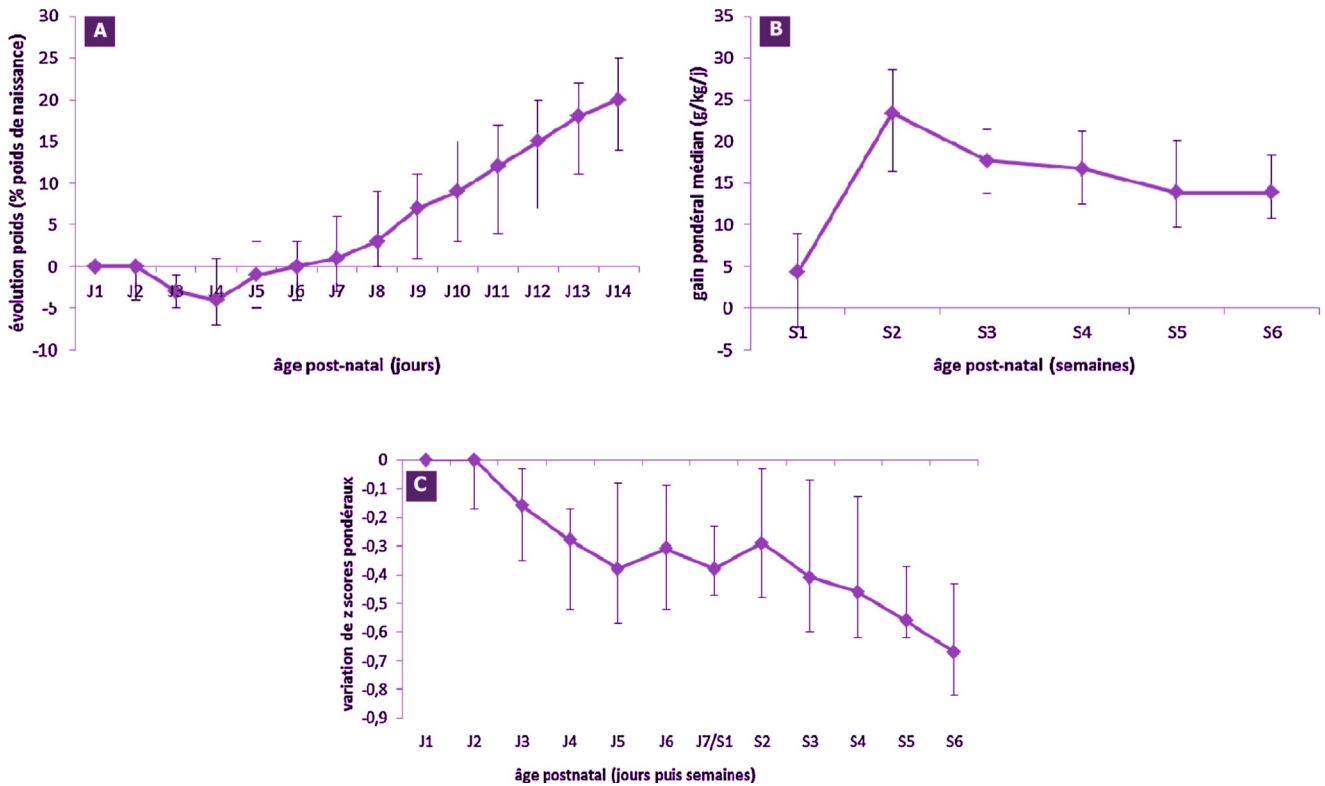


Figure 2. Évolution de la croissance au cours de l'hospitalisation. Pourcentage de prise de poids par rapport au poids de naissance durant les deux premières semaines de vie (A), gain pondéral hebdomadaire médian durant les 6 premières semaines de vie (B) et évolution des variations de z scores pondéraux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

crânien. L'efficacité d'une modification nutritionnelle sur la croissance du périmètre crânien a été récemment montrée. Les auteurs suggèrent que les apports protéiques initiaux sont plus importants que les apports caloriques pour la croissance du périmètre crânien [18]. Les résultats de l'analyse nutritionnelle en 2014 ont montré que nos apports protéiques restaient insuffisants, ce qui peut expliquer nos résultats.

Cette forte réduction est liée à l'amélioration du protocole d'alimentation introduit en janvier 2014 : nutrition parentérale plus agressive avec des apports initiaux plus élevés et une augmentation des apports plus rapide, durée de nutrition trophique plus courte, augmentation plus rapide de la nutrition entérale, enrichissement du lait maternel plus précoce et plus prolongé... Néanmoins, il implique également que le protocole de 2012 n'était pas adapté et démontre l'importance de l'évaluation des pratiques dans les unités de soins.

Dans le protocole révisé de 2014, nous avons fixé un objectif de croissance à 20 g/kg/j contrairement au protocole de 2012 où l'objectif de croissance n'était pas affirmé. Néanmoins, dans la cohorte 2014, le gain pondéral entre le poids de naissance et le poids de sortie était de 13,8 g/kg/j. Ceci est d'autant plus préoccupant qu'une étude récente a montré que seul un gain pondéral compris entre 20 et 30 g/kg/j permettait aux enfants de maintenir ou d'améliorer leur z score de

poids de naissance [19]. De plus, l'étude d'Ehrenkranz et al. [1] a montré qu'un gain pondéral > 18 g/kg/j était associé à un meilleur pronostic neurologique et à une meilleure croissance. Le fait de poser un objectif de croissance a toutefois permis une sensibilisation générale de l'ensemble des équipes et a vraisemblablement contribué à la réduction de l'incidence du RCEU.

L'analyse des apports nutritionnels de la cohorte 2014 a permis de mettre en évidence une chute des apports protéiques à partir de la troisième semaine de vie. Ceci correspond dans notre étude en moyenne à l'arrêt des apports nutritionnels. Or cette période de transition de la nutrition parentérale à la nutrition entérale est une période à risque de malnutrition protéique, liée en partie à une diminution trop précoce des apports protéiques parentéraux lors de l'augmentation des apports entéraux. Cela a récemment été montré par l'équipe de Miller qui a identifié un ralentissement de la croissance pondérale plus fréquent au cours de cette phase transitionnelle. Ce ralentissement était principalement lié aux déficits protéiques se constituant lors de cette phase et majorait de 5 fois le risque de RCEU à la sortie d'hospitalisation [20]. Nous avons également identifié dans notre étude un ralentissement de la croissance postnatale au cours de cette période. L'étude que nous avons réalisée ne permet pas de rechercher

une corrélation entre ces deux paramètres. Néanmoins, il est licite de supposer que la variation des z score est en partie liée aux déficits protidiques cumulés. D'ailleurs, l'équipe de Senterre a montré que les apports protidiques sont le principal contributeur des variations de z score durant les 6 premières semaines de vie [21]. Pour tenter de limiter la survenue de déficits protidiques au cours de cette période transitionnelle, l'équipe de Van Goudoever [22] recommande de ne débiter la décroissance des apports protidiques parentéraux des poches de nutrition personnalisées que lorsque les apports entéraux atteignent 75 mL/kg/j. L'enrichissement précoce du lait maternel et une augmentation rapide des rations pourrait également être une piste afin de limiter au minimum la durée de la phase transitionnelle. En effet, l'équipe de Senterre et Rigo a montré que l'enrichissement dès 50 mL/kg/j d'apport entéral permettait d'optimiser les apports nutritionnels et la croissance postnatale [9]. Par ailleurs, les résultats de la dernière méta-analyse de la Cochrane suggèrent que l'augmentation rapide (30–40 mL/kg/j) de la nutrition entérale n'augmente pas le risque d'intolérance digestive, d'ECUN ni de mortalité. Les enfants étant alimentés rapidement reprennent leur poids de naissance et sont en nutrition entérale exclusive plus rapidement [23]. Il faut cependant noter que les études analysées comportent peu d'extrêmes prématurés et de très petits poids de naissance (< 1000 g). D'autres études sont donc nécessaires pour ce sous-groupe d'enfant à haut risque d'ECUN.

Par ailleurs, l'enrichissement du lait maternel n'était pas optimal en 2012. Pour obtenir des apports énergétiques de 120 kcal/kg/j, des apports minimums de 160 mL/kg/j étaient nécessaires en 2012 contre 145 mL/kg/j en 2014. De même pour fournir 3,5 g/kg/j de protides, il était nécessaire d'apporter 210 mL/kg/j en 2012 contre 190 mL/kg/j en 2014. L'enrichissement protidique de 2014 ne semble toutefois pas suffisant puisque après six semaines d'hospitalisation plus des trois quarts des enfants présentaient un déficit protidique. Il semble donc nécessaire de modifier le fortifiant protido-glucidique et vitaminique pour majorer les apports protidiques. L'arrêt de l'enrichissement était plus précoce en 2012, avec un relais au lait non enrichi dès 1800 g et 34 SA contre 2000 g et 35 SA en 2014. Il n'existe pas à notre connaissance de consensus sur la durée de l'enrichissement et la période la plus propice au relais à un lait non enrichi. Il en est de même pour la poursuite ou non d'un lait enrichi à la sortie d'hospitalisation. L'European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) a recommandé en 2006 d'alimenter à la sortie d'hospitalisation les enfants ayant une croissance correcte par du lait maternel ou une formule standard. Pour ceux présentant une restriction de croissance, une alimentation par lait maternel enrichi ou formule enrichie jusqu'à 52 SA (au minimum 40 SA) devait être privilégiée [24]. Dans notre étude, il semble qu'un enrichissement prolongé du lait maternel améliore la croissance

postnatale. Une évaluation personnalisée de la croissance de chaque enfant et la recherche d'un RCEU semble indispensable pour guider la décision de poursuivre ou non un enrichissement du lait maternel jusqu'au terme corrigé voire 52 SA.

Notre étude présente des limites. À l'heure actuelle, il n'existe pas de définition consensuelle du retard de croissance extra-utérin. Celui-ci est défini de deux façons selon les études : soit comme un poids inférieur au 10^e percentile (3^e percentile pour les RCEU sévères) à un âge gestationnel donné [6,25,26], soit comme une diminution de z score entre la naissance et un âge gestationnel donné, généralement supérieure à 1 pour le RCEU modéré et supérieure à 2 pour le RCEU sévère [7,17,27]. L'intérêt de la deuxième définition est de prendre en compte le caractère dynamique de la croissance. En effet, la première définition est une photographie de la croissance à un instant donné. Elle peut donc considérer à tort comme ayant un RCEU un enfant ayant une croissance stable inférieure au 10^e percentile (et dont la restriction de croissance est principalement anténatale) et au contraire exclure du diagnostic un enfant ayant perdu plus d'une déviation standard entre sa naissance et sa sortie d'hospitalisation mais dont le poids de sortie reste supérieur au 10^e percentile. D'ailleurs, Shah et al. ont évalué en 2006 les différentes définitions du RCEU associées au devenir au long cours chez des grands prématurés nés avant 28 SA [28]. Ils ont retrouvé que le meilleur facteur prédictif du développement psychomoteur était le RCEU défini comme une diminution de z scores supérieure à 2 à 36 SA d'âge corrigé.

Notre définition de variations de z score présente également des limites. Il y a en effet un risque de surestimation potentiel du taux de RCEU car il ne faut pas oublier que la principale cause de perte de z scores entre la naissance et la sortie est liée à la perte de poids initiale due à la perte hydrique. Par ailleurs, cette perte de poids est généralement d'autant plus importante que le poids de naissance est élevé et donc que le nouveau-né est eutrophique. Il conviendrait probablement mieux de choisir comme base de calcul le poids au nadir plutôt que le poids de naissance pour s'affranchir de cette perte initiale inévitable. Dans notre étude, ce calcul n'a pas pu être réalisé du fait d'un manque de données important sur le poids au nadir.

Par ailleurs, l'analyse nutritionnelle relevant d'une étude parallèle n'ayant concerné que la cohorte 2014, il ne nous est pas possible de comparer les différences réelles d'apport entre les deux cohortes. Nous ne pouvons donc qu'émettre des hypothèses quand à un possible lien entre les déficits protidiques et le ralentissement de la croissance postnatale observé.

5. Conclusion

Le RCEU reste une problématique importante dans la prise en charge actuelle des nouveau-nés prématurés mais notre

étude montre que l'optimisation de la politique nutritionnelle permet de diminuer fortement son incidence. Des progrès restent encore à réaliser pour réduire encore sa fréquence, notamment par une plus grande vigilance quant aux apports protidiques délivrés aux nouveau-nés prématurés en particulier lors de la phase de transition de la nutrition parentérale à la nutrition entérale.

Une harmonisation des définitions du RCIU et RCEU apparaît indispensable pour permettre de comparer les politiques nutritionnelles entre centres à une échelle nationale et internationale.

Financement

Aucune aide financière.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, et al. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006;117:1253–61.
- [2] Pampanini V, Boiani A, De Marchis C, et al. Preterm infants with severe extrauterine growth retardation (EUGR) are at high risk of growth impairment during childhood. *Eur J Pediatr* 2014;174:33–41.
- [3] Franz AR, Pohlandt F, Bode H, et al. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support. *Pediatrics* 2009;123:e101–9.
- [4] Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, et al. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2003;143:163–70.
- [5] Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001;107:E1.
- [6] Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003;111:986–90.
- [7] Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics* 2001;107:270–3.
- [8] Stoltz Sjöström E, Ohlund I, Ahlsson F, et al. Nutrient intakes independently affect growth in extremely preterm infants: results from a population-based study. *Acta Paediatr* 2013;102:1067–74.
- [9] Senterre T, Rigo J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:536–42.
- [10] Rochow N, Fusch G, Mühlinghaus A, et al. A nutritional program to improve outcome of very low birth weight infants. *Clin Nutr Edinb Scotl* 2012;31:124–31.
- [11] Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:85–91.
- [12] Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. 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* 2005; 41(Suppl. 2):1–87.
- [13] Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors. Nutritional care of preterm infants: scientific basis and practical guidelines. Ettlingen: Éditeur Basel: Karger; 2014. 314 p.
- [14] Hay WW, Thureen P. Protein for preterm infants: how much is needed? How much is enough? How much is too much?. *Pediatr Neonatol* 2010;51:198–207.
- [15] American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. *Pediatric nutrition*, 7th ed., Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2014.
- [16] Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013;13:59.
- [17] Ofek Shlomai N, Reichman B, Lerner-Geva L, et al. Population-based study shows improved postnatal growth in preterm very-low-birthweight infants between 1995 and 2010. *Acta Paediatr* 2014;103:498–503.
- [18] Morgan C, McGowan P, Herwitker S, et al. Postnatal head growth in preterm infants: a randomized controlled parenteral nutrition study. *Pediatrics* 2014;133:e120–8.
- [19] Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, et al. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics* 2009;124:649–57.
- [20] Miller M, Vaidya R, Rastogi D, et al. From parenteral to enteral nutrition: a nutrition-based approach for evaluating postnatal growth failure in preterm infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38:489–97.
- [21] Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr* 2012;101:e64–70.
- [22] van Goudoever JB, Vlaardingerbroek H, van den Akker CH, et al. Amino acids and proteins. In: Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors. *Nutritional care of preterm infants: scientific basis and practical guidelines (World review of nutrition and dietetics)*. 1st ed., Ettlingen: Kindle Edition. Basel: S. Karger AG; 2014. p. 49–63.
- [23] Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD001241.
- [24] Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42: 596–603.
- [25] Mucignat V, De Montgolfier-Aubron I, Grillon C, et al. Retard de croissance postnatal du grand prématuré (27–33 SA) : fréquence et facteurs de risque : étude rétrospective à propos de 161 cas. *Arch Pediatr* 2003;10:313–9.
- [26] Shan HM, Cai W, Cao Y, et al. Extrauterine growth retardation in premature infants in Shanghai: a multicenter retrospective review. *Eur J Pediatr* 2009;168:1055–9.
- [27] Cooke RJ, Ainsworth SB, Fenton AC. Postnatal growth retardation: a universal problem in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F428–30.
- [28] Shah PS, Wong KY, Merko S, et al. Postnatal growth failure in preterm infants: ascertainment and relation to long-term outcome. *J Perinat Med* 2006;34:484–9.