

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Alimentation des nouveau-nés prématurés après la sortie  
d'hospitalisation**

Revue de la littérature, état des lieux des pratiques et implications pour  
la pratique

Présentée et soutenue publiquement le 3 juillet 2020 à 18h  
au Pôle Recherche  
par **Charlotte DESPATURES**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur** *Patrick TRUFFERT*

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur** *Laurent STORME*

**Monsieur le Professeur** *Dominique TURCK*

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur** *Véronique PIERRAT*

## Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# Table des matières

<b>TABLE DES MATIERES</b>	<b>6</b>
<b>ABREVIATIONS</b>	<b>8</b>
<b>ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>12</b>
<b>PREMATURITE</b>	<b>12</b>
1) DEFINITION ET FREQUENCE	12
2) CONSEQUENCES DE LA PREMATURITE	13
3) CROISSANCE DU NOUVEAU-NE PREMATURE	17
4) NUTRITION DU NOUVEAU-NE PREMATURE	20
<b>EXPERIENCE AU CHU DE LILLE</b>	<b>22</b>
<b>OBJECTIFS DU TRAVAIL DE THESE</b>	<b>24</b>
<b>ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION</b>	<b>26</b>
<b>ETAT DES CONNAISSANCES</b>	<b>26</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>28</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>30</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>31</b>
1) META-ANALYSES ET REVUES	33
2) ESSAIS CONTROLES RANDOMISES	49
<b>DISCUSSION</b>	<b>53</b>
1) LIMITES DE CETTE REVUE DE LA LITTERATURE	53
2) SYNTHESE	53
<b>ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION</b>	<b>56</b>
<b>ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES AU CHU DE LILLE</b>	<b>56</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>58</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b>	<b>61</b>
1) TYPE D'ETUDE	61
2) POPULATION	61
3) VARIABLES ETUDIEES	61
4) ANALYSE DES RESULTATS	63
5) DECLARATION CNIL	63
<b>RESULTATS</b>	<b>64</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>72</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>77</b>
<b>IMPLICATIONS PRATIQUES ET RETOUR D'INFORMATION DU TRAVAIL DE THESE</b>	<b>78</b>
<b>PROTOCOLE</b>	<b>78</b>
<b>INFORMATION EQUIPE MEDICALE</b>	<b>78</b>
<b>INFORMATION EQUIPE PARAMEDICALE</b>	<b>78</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>80</b>

<b>CONCLUSION</b>	<b>82</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>83</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>94</b>

## Abréviations

AA : alimentation artificielle

AC : âge corrigé

AG : âge gestationnel

AM : allaitement maternel

AME : allaitement maternel exclusif

AMixte : alimentation mixte (lait maternel + lait artificiel)

CJ : critère de jugement

CJP : critère de jugement principal

CJS : critère de jugement secondaire

DAL : dispositif d'aide à la lactation

DS : déviation standard

ECUN : entérocolite ulcéro-nécrosante

ESPGHAN : European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

EUGR : extra-uterine growth restriction

FDR : facteur de risque

HAD : hospitalisation à domicile

HAS : haute autorité de santé

HIV : hémorragie intra-ventriculaire

IMC : indice de masse corporelle

LA : lait artificiel

LM : lait maternel

LMP : lait maternel pasteurisé

OMS : organisation mondiale de la santé

PAL : phosphatases alcalines

PC : périmètre crânien

PDF : post-discharge formula

PN : poids de naissance

PPAG : petit poids pour l'âge gestationnel

PS : poids de sortie

QI : quotient intellectuel

RBP : retinol binding protein

RCEU : retard de croissance extra-utérin

RCIU : retard de croissance intra-utérin

SA : semaine d'aménorrhée

SGA : small for gestational age

TCM : triglycérides à chaîne moyenne

VLBW : very low birth weight

# ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION

## INTRODUCTION

<b>TABLE DES MATIERES</b>	<b>6</b>
<b>ABREVIATIONS</b>	<b>8</b>
<b>ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>12</b>
<b>PREMATURITE</b>	<b>12</b>
1) DEFINITION ET FREQUENCE	12
2) CONSEQUENCES DE LA PREMATURITE	13
a) Mortalité	13
b) Morbidité néonatale	14
c) Séquelles de la prématurité	15
3) CROISSANCE DU NOUVEAU-NE PREMATURE	17
4) NUTRITION DU NOUVEAU-NE PREMATURE	20
<b>EXPERIENCE AU CHU DE LILLE</b>	<b>22</b>
<b>OBJECTIFS DU TRAVAIL DE THESE</b>	<b>24</b>
<b>ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION</b>	<b>26</b>
<b>ETAT DES CONNAISSANCES</b>	<b>26</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>28</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>30</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>31</b>
1) META-ANALYSES ET REVUES	33
a) Lait maternel	33
b) Lait artificiel	43
2) ESSAIS CONTROLES RANDOMISES	49
a) Lait maternel	49
b) Lait artificiel	51
<b>DISCUSSION</b>	<b>53</b>
1) LIMITES DE CETTE REVUE DE LA LITTERATURE	53
2) SYNTHESE	53
<b>ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION</b>	<b>56</b>
<b>ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES AU CHU DE LILLE</b>	<b>56</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>58</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b>	<b>61</b>
1) TYPE D'ETUDE	61
2) POPULATION	61
3) VARIABLES ETUDIEES	61
	10

4) ANALYSE DES RESULTATS	63
5) DECLARATION CNIL	63
<b>RESULTATS</b>	<b>64</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>72</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>77</b>
<b>IMPLICATIONS PRATIQUES ET RETOUR D'INFORMATION DU TRAVAIL DE THESE</b>	<b>78</b>
<b>PROTOCOLE</b>	<b>78</b>
<b>INFORMATION EQUIPE MEDICALE</b>	<b>78</b>
<b>INFORMATION EQUIPE PARAMEDICALE</b>	<b>78</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>80</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>82</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>83</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>94</b>



# INTRODUCTION

## **Prématurité**

### 1) Définition et fréquence

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la prématurité comme une naissance survenant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA). On distingue habituellement différents degrés de prématurité : la prématurité moyenne ou tardive (32 à 37 SA), la grande prématurité (28 à 32 SA) et l'extrême prématurité (< 28 SA) (OMS, 2018).

Les causes des naissances prématurées sont variables et peuvent être distinguées selon différentes classifications. Une de ces classifications (Villar, 2012 (1)) définit une naissance prématurée selon 5 caractéristiques : affection maternelle sévère, affection fœtale sévère, pathologie placentaire, signes de début de travail (raccourcissement ou ouverture du col de l'utérus, rupture des membranes, saignement, contractions utérines) et voie menant à l'accouchement (spontanée ou initiée par un médecin). Les principales affections maternelles en cause sont les infections extra-utérines, la chorioamniotite clinique, les traumatismes, les pathologies maternelles pré-existantes, la pré-éclampsie, la rupture utérine. Les affections fœtales sont les anomalies du rythme cardiaque fœtal, le retard de croissance intra-utérin (RCIU), l'infection, l'anémie fœtale auto-immune, l'hydramnios, les pathologies spécifiques aux grossesses multiples. Les pathologies placentaires sont la chorioamniotite histologique, la rupture placentaire, le placenta praevia. Néanmoins, les causes de la prématurité ne sont pas toujours identifiées.

Dans une cohorte réalisée dans 8 pays et ayant analysé plus de 5000 naissances prématurées (Barros, 2015) (2), 22 % sont survenues spontanément sans aucune de ces conditions maternelles, fœtales ou placentaires graves.

En 2010, le taux mondial de naissance prématurées était estimé à 11,1 % des naissances, allant de 5 % dans le nord de l'Europe à 18 % en Afrique subsaharienne (Harrison, 2016) (3). Parmi ces enfants nés prématurément, 84 % sont nés après 32 SA. En France, le taux de prématurité a augmenté de manière significative entre 1995 (4,5 %) et 2016 (6 %) (Enquête nationale périnatale, 2016) alors que d'autres pays ont des taux faibles, stables, ou en baisse. Entre 2010 et 2016, en France, la prématurité globale a très légèrement augmenté de 5,5 % à 6 % des naissances vivantes. La répartition des naissances prématurées est hétérogène avec un taux plus élevé dans les Hauts-de-France et dans le Grand-Est, et encore beaucoup plus élevé dans les départements et régions d'Outre-Mer.

Etant donné ces éléments, il apparaît clairement que la prématurité reste une condition fréquente dont il n'est pas toujours possible de prévenir la survenue. Il nous appartient donc de nous attacher à améliorer nos pratiques afin de limiter les conséquences pour ces enfants nés trop tôt, mais aussi pour leurs familles.

## 2) Conséquences de la prématurité

### a) Mortalité

La prématurité est la première cause de mortalité au cours de la période néonatale (de la naissance au 27<sup>ème</sup> jour de vie), mais également chez l'enfant de moins de 5 ans (Liu, 2015) (4). L'OMS a ainsi estimé qu'en 2013, au niveau mondial, la prématurité était responsable de 15,4 % des décès néonataux. En France, selon la

cohorte EPIPAGE 2, 0,7 % des nourrissons nés avant 24 semaines de gestation ont survécu jusqu'à la sortie d'hospitalisation, 31,2 % de ceux nés à 24 semaines, 59,1 % à 25 semaines et 75,3 % à 26 semaines. Les taux de survie étaient de 93,6 % entre 27 et 31 semaines et 98,9 % entre 32 et 34 semaines (Ancel, 2015) (5). L'amélioration substantielle de la survie en France des nouveau-nés nés entre 25 et 31 semaines de gestation s'est accompagnée d'une réduction importante de la morbidité sévère, mais la survie est restée rare avant 25 semaines (Ancel, 2015) (5).

#### b) Morbidité néonatale

Depuis les années 1990, l'évolution des prises en charge anténatales et postnatales a permis une amélioration de la survie qui ne s'est pas accompagnée d'une augmentation de la fréquence des complications néonatales sévères (Ancel, 2015) (5). Cette évolution des prises en charge s'est traduite par une augmentation des taux de prématurité provoquée, de naissance par césarienne, d'utilisation de corticothérapie anténatale et de surfactant dans tous les groupes d'âge gestationnel (AG), sauf pour les enfants nés à 22 et 23 SA (EPIPAGE 2, Ancel, 2015 (5)). Les complications de la prématurité sont néanmoins nombreuses et intéressent tous les organes. Les plus fréquentes sont la rétinopathie du prématuré, la dysplasie bronchopulmonaire, les hémorragies intra-ventriculaires (HIV), l'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN), les leucomalacies périventriculaires (EXPRESS, 2009 (6)). Le risque de morbidité néonatale est d'autant plus important que l'AG de naissance est faible (Ancel, 2015) (5). En effet, les enfants ne présentant aucune morbidité néonatale sévère à la sortie d'hospitalisation représentaient 11,6 % des enfants nés à 24 SA, 30 % à 25 SA, 47,5 % à 26 SA, 81,3 % entre 27 et 31 SA, et 96,8 % entre 32 et 34 SA. En comparant avec 1997, la proportion d'enfants survivants sans

morbidité sévère en 2011 a augmenté de 14,4 % entre 25 et 29 SA et de 6 % entre 30 et 31 SA. Cette proportion ne changeait pas pour les enfants nés avant 25 SA.

### c) Séquelles de la prématurité

Les progrès de la médecine périnatale ont donc permis la survie d'un nombre croissant d'enfants dont certains risquent d'avoir des séquelles définitives retentissant sur leur qualité de vie (Costeloe, 2012) (7). Les complications auxquelles l'enfant né prématurément devra éventuellement faire face sont nombreuses. Le retard de développement psychomoteur, en comparaison avec des populations d'enfants nés à terme, est l'une de ces séquelles les plus fréquentes (Doyle, 2009) (8). La paralysie cérébrale, les déficits sensoriels (malvoyance, surdité), les déficits cognitifs avec leurs conséquences sur les apprentissages font également partie des séquelles neurologiques possibles de la prématurité. Dans la cohorte EPIPAGE 2, la survie à 2 ans sans déficiences neuro-sensorielles modérées ou sévères (définies par un enfant avec paralysie cérébrale qui ne marche pas seul, surdité uni/bilatérale et/ou cécité uni/bilatérale) était de 49 % [95% IC 45-52] pour les enfants nés entre 22 et 26 SA, 90 % [95% IC 89-91] pour les enfants nés entre 27 et 31 SA et 98 % [95% IC 96-99] pour les enfants nés entre 32 et 34 SA (Pierrat, 2017) (9). La comparaison des 2 cohortes EPIPAGE et EPIPAGE-2 confirme que les taux de survie et de survie sans déficience neuromotrice ou sensorielle grave ou modérée ont augmenté au cours des deux dernières décennies, mais que ces enfants présentent toujours un risque élevé de retard de développement (Pierrat, 2017) (9).

Les questions éthiques principales se posent autour de la prise en charge de l'extrême prématurité dont l'évolution au cours du temps est variable selon les pays. Au Royaume-Uni, la survie des bébés nés entre 22 et 25 semaines de gestation a augmenté entre 1995 et 2006, mais la morbidité néonatale sévère et la proportion

d'enfants survivants porteurs de séquelles reste inchangée (Costeloe, 2012) (7). La cohorte EPICure 2 a étudié le développement de plus de 500 enfants à l'âge de 2 ans à l'aide d'un questionnaire parental, puis à l'âge de 3 ans avec une évaluation médicale et psychométrique. Elle a mis en évidence une différence entre les enfants nés à 24-25 SA et ceux nés à 23 SA. En comparaison à leur précédente étude de 1995, il y avait une augmentation du nombre d'enfants ne présentant aucun problème et les scores de développement semblaient avoir augmenté. Cependant, la proportion d'enfants avec des problèmes plus graves était similaire dans les deux cohortes, et le nombre d'enfants présentant des problèmes liés à la prématurité a augmenté (EPICure, 2003) (10).

La cohorte suédoise EXPRESS (Serenius, 2016) (11) a étudié le neurodéveloppement à l'âge de 6,5 ans des enfants nés avant 27 SA. Plus de 400 sujets ont été analysés. Dans l'ensemble, 36,1 % (IC 95 %, 31,7 % à 40,6 %) des enfants extrêmement prématurés n'avaient pas d'incapacité, 30,4 % (IC 95 %, 26,3 % à 34,8 %) avaient une incapacité légère, 20,2 % (IC 95 %, 16,6 % à 24,2 %) avaient une incapacité modérée et 13,4 % (IC à 95 %, 10,5 % à 16,9 %) avaient une incapacité grave. Pour les enfants extrêmement prématurés, l'incapacité globale moyenne ou grave diminuait avec l'augmentation de l'AG à la naissance (odds ratio ajusté par semaine, 0,65 [IC95%, 0,54-0,79];  $p < 0,001$ ) mais augmentait avec le temps, passant de 26,6 % à 33,5 % ( $P = 0.01$ ) pour les enfants évalués à la fois à 2,5 et à 6,5 ans. Sur les 441 nouveau-nés extrêmement prématurés ayant bénéficié de soins périnataux actifs, 293 (66,4 %) n'avaient aucune incapacité ou une incapacité légère à 6,5 ans. Sur les 371 témoins, 11 enfants (3,0 %) avaient une incapacité modérée ou grave. Les taux d'incapacité à 6,5 ans ont augmenté par rapport aux taux à 2,5 ans.

Une étude Australienne (Cheong, 2017) (12) a évalué le neurodéveloppement à 8 ans des enfants nés entre 22 et 27 SA. Cette étude comparait 3 cohortes en 1991, 1997 et 2005. Les critères de jugement (CJ) étaient le quotient intellectuel (QI), les résultats scolaires et l'état neurosensoriel, une incapacité neurosensorielle majeure étant définie comme une paralysie cérébrale modérée ou sévère, un QI inférieur à 2 écarts-types par rapport aux témoins nés à terme, la cécité ou la surdité. Contrairement aux attentes, les taux d'incapacités neurosensorielles majeures n'étaient pas améliorés et les résultats scolaires étaient plus médiocres au début de la scolarité en 2005 que dans les années antérieures.

En France, la cohorte EPIPAGE 2 (Pierrat, 2017) (9) montre que la survie sans déficience neuromotrice ou sensorielle grave ou modérée a augmenté entre 1997 et 2011 à 25-26 semaines de gestation, mais aucun changement n'a été observé pour les enfants nés entre 22 et 24 semaines de gestation. L'analyse du devenir de ces enfants à 5 ans est en cours.

Toutes ces observations témoignent d'une augmentation importante du nombre d'enfants survivants à risque de problèmes de développement ultérieurs. La prise en compte du point de vue des parents et des enfants dans l'analyse du devenir de la prématurité devrait permettre d'enrichir les connaissances des professionnels pour définir des pistes de prévention ou d'amélioration de la prise en charge (Janvier, 2019) (13).

### 3) Croissance du nouveau-né prématuré

Les altérations de la croissance sont associées à une fréquence plus grande de troubles du neurodéveloppement. En effet, dans une étude de cohorte de plus de 2400 enfants nés avant 34 SA, il a été démontré qu'un z-score  $\leq -0,5$  sur la

différence entre la croissance observée et la croissance attendue en taille était associé à une augmentation du risque de développement neurologique non optimal à 2 ans (Simon, 2018) (14). Une revue systématique a montré l'existence d'une association positive entre la croissance post-natale précoce et le neurodéveloppement chez les enfants nés modérément prématurés ou avec un petit poids pour l'âge gestationnel (PPAG) à terme (Taine, 2018) (15). Préserver la croissance du nouveau-né prématuré est donc un axe de prévention de ces difficultés. La croissance est évaluée à partir de courbes de référence et à la naissance, on décrit les enfants en deux grands groupes : ceux dont la croissance est appropriée pour le terme et ceux porteurs d'un RCIU (Ego, 2013) (16). Pendant la période d'hospitalisation qui suit la naissance, la croissance peut être préservée ou au contraire altérée, définissant alors le retard de croissance extra-utérin (RCEU). Le débat sur le choix des normes de poids à la naissance est de longue date. Ego a réalisé une revue de la littérature sur les courbes de poids de naissance (PN) disponibles pour définir le RCIU, y compris l'analyse de leur exactitude de diagnostic et leur pertinence pour identifier les bébés à risque de mauvais résultats périnataux (Ego, 2013) (16). Les courbes de croissance intra-utérine conviennent mieux à la modélisation de la croissance "normale" que les courbes de poids à la naissance, et la croissance fœtale est influencée par les caractéristiques individuelles, le sexe fœtal étant le plus important d'entre eux. Les normes de poids de naissance personnalisées sont basées sur une modélisation de la croissance intra-utérine ajustée pour le sexe fœtal, la taille maternelle, le poids et la parité, et semblent être les plus précises pour identifier les naissances à risque de « small for gestational age » (SGA). Cependant, leur bénéfice sur la morbidité et la mortalité périnatales n'a pas été démontré par des études prospectives (Ego, 2013) (16). Peu d'études de

cohorte ont étudié le RCEU. Dans la cohorte Epipage-1 concernant 2163 enfants nés en 1997 entre 22 et 32 SA, 1430 (66%) enfants présentaient un RCEU (défini comme la chute d'1 Z-score entre le poids de naissance et le poids de sortie) (Rozé, 2012 (17)) ; dans le même article, la cohorte LIFT qui incluait 1733 enfants nés entre 2003 et 2008 avant 33 SA rapportait 1463 RCEU (88%) (Rozé, 2012 (17)).

Le retard de croissance dans la petite enfance est commun chez les enfants nés extrêmement prématurés, particulièrement chez ceux ayant reçu une corticothérapie systémique prolongée pour une pathologie respiratoire chronique (EPlcure, Wood, 2003) (10). Dans cette cohorte de Wood, les paramètres de croissance sont évalués à 30 mois d'âge corrigé (AC). Les enfants sont plus petits pour chacune des 5 mesures de croissance (à 30 mois d'AC, -1,19 DS pour le poids, -1,40 DS pour le PC, -0,70 DS pour la taille, -1 DS pour l'indice de masse corporelle (IMC), and -0.75 DS pour le périmètre brachial) par rapport aux normes de population. Par ailleurs, il était noté une chute du poids et du périmètre crânien (PC), en déviations standards (DS), entre la naissance et le terme (Wood, 2003) (10).

Dans la cohorte EPIPAGE 1, l'évaluation de la taille à 5 ans des enfants nés avant 33 SA a montré que 5,6 % d'entre eux avaient une petite taille (définie comme une taille < -2DS). Les facteurs prédictifs de petite taille étaient le PPAG à la naissance ou la taille < -2DS, la taille maternelle < 160 cm, le terme < 29 SA, la corticothérapie systémique. L'allaitement maternel (AM) à la sortie était associé à une diminution du risque de petite taille (Pierrat, 2011) (18).

Néanmoins, le retard de croissance pendant l'enfance n'est pas spécifique de l'extrême prématurité. Les enfants nés avec un petit PN (very low birth weight (VLBW) < 1500 g), ont aussi une croissance inférieure en poids et en taille pendant



l'enfance à celle des enfants nés à terme (Farooqi, 2006) (19). Bien qu'au milieu de l'enfance et de l'adolescence, un rattrapage s'amorce, à chaque âge le groupe VLBW a des variables de croissance inférieures à celles des enfants avec un poids normal à la naissance. Dans une cohorte de suivi entre 10 et 12 ans d'enfants nés avant 25 SA, il a été montré que ces enfants étaient significativement plus petits que les enfants du groupe contrôle pour le poids, la taille et le PC avec une croissance de rattrapage jusqu'à l'âge de 11 ans (Farooqi, 2006) (19).

A l'âge adulte, la taille reste toujours plus petite que celle des témoins de poids normal à la naissance (Saigal, 2008) (20). De plus, un retard de croissance pendant l'enfance suivi d'une prise de poids accélérée à l'adolescence peut augmenter le risque de maladie cardiovasculaire et de diabète de type 2 (Saigal, 2008) (20).

#### 4) Nutrition du nouveau-né prématuré

Améliorer la croissance passe par une optimisation de la nutrition, à la fois en hospitalisation mais aussi après le retour à domicile. Le lait de mère est l'alimentation de choix pour les nourrissons. L'allaitement maternel exclusif (AME) au sein est recommandé jusqu'à l'âge de 6 mois (OMS) pour tous les enfants. Chez l'enfant prématuré, l'allaitement maternel présente de nombreux bénéfices notamment : diminution du risque et de la gravité des ECUN, meilleure tolérance de l'alimentation entérale, amélioration des performances cognitives, diminution du risque de sepsis secondaire, avantages pour la mère (attachement, diminution de l'anxiété, amélioration de l'estime de soi).

Selon les recommandations, l'alimentation d'un enfant né prématuré débute avec un MEF (minimal enteral feeding), administré le plus souvent par sonde nasogastrique et en complément d'une alimentation parentérale. La quantité d'alimentation entérale

est progressivement augmentée et l'enrichissement progressivement introduit, jusqu'à couvrir l'intégralité des apports nécessaires et donc permettre le sevrage de la parentérale.

L'ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) recommande l'utilisation du lait maternel, en priorité celui de la mère de l'enfant et, à défaut, du lait de don. Il donne comme principal avantage à l'utilisation du lait maternel (LM) versus lait artificiel (LA) la réduction du risque d'ECUN (Arslanoglu, 2013) (21) . Elle a également élaboré des recommandations pour les apports énergétiques des enfants prématurés (Agostoni, 2010) (22). Selon cette étude, la croissance d'un enfant prématuré nourri au lait maternel non enrichi serait moins optimale que celle d'un enfant nourri au lait artificiel, ce qui amène l'ESPGHAN à recommander l'enrichissement du lait maternel.

Plus récemment, les recommandations sur l'alimentation parentérale du nouveau-né prématuré ont été actualisées (HAS, avril 2018) (Uthaya, 2014 (23) – Darmaun, 2018 (24) – Embleton, 2014 (25)).

Les dernières recommandations concernant l'alimentation des enfants nés prématurés après la sortie d'hospitalisation sont celles de l'ESPGHAN en 2006 (ESPGHAN, 2006) (26).

## **Expérience au CHU de Lille**

Dans la clinique de néonatalogie du CHU de Lille, des questions émanant des praticiens impliqués dans le suivi des enfants nés prématurément ont surgi sur les indications d'enrichissement du lait au-delà de la sortie et sur les modalités de surveillance et d'arrêt de cet enrichissement. Ces praticiens exprimaient des difficultés à comprendre, à travers la lettre de sortie, les indications de poursuite de l'enrichissement après la sortie, les modalités de surveillance de la nutrition, et les informations à transmettre aux parents autour de l'alimentation au-delà de la sortie. Par ailleurs, ils rapportaient des observations où l'enrichissement, particulièrement en lipides, était poursuivi pendant plusieurs mois par négligence de leur part à aborder cette question avec les parents devant un enfant ayant une croissance considérée comme optimale. L'ensemble de ces questions nous a amené à évaluer nos pratiques.

Dans un premier temps, nous avons recensé les protocoles existants dans le service concernant la nutrition des enfants nés prématurément. Un protocole concernant l'alimentation entérale des nouveau-nés prématurés, mis à jour en 2018, était disponible. Ce protocole précisait les modalités d'introduction et d'augmentation de la nutrition entérale, le suivi de la tolérance, le type de lait ainsi que le type d'enrichissement recommandé. Il proposait également une conduite à tenir en cas de difficultés de croissance chez l'enfant. Toutes ces préconisations concernaient la période allant de la naissance de l'enfant à l'autonomie alimentaire orale. Il n'abordait pas la gestion de l'alimentation du nouveau-né après retrait de la sonde nasogastrique, notamment les indications de la poursuite ou non de l'enrichissement du lait, le suivi de la croissance. Il n'apportait pas non plus de précisions sur la conduite à tenir après la sortie d'hospitalisation.

C'est donc l'absence de conduite à tenir partageable, basée sur des preuves, qui a amené à construire ce travail de thèse. La question posée était la suivante :

« Quelles sont les recommandations actuelles sur l'alimentation des enfants nés prématurément dans les premiers mois après la sortie d'hospitalisation, avant la diversification alimentaire ? »

En particulier, il apparaissait souhaitable de :

- Préciser les indications de poursuite de l'enrichissement après la sortie
- Préciser le type d'enrichissement
- Préciser les modalités de surveillance

Ces questions nous ont amené à essayer d'évaluer nos pratiques et en particulier les modalités de poursuite de l'enrichissement au moment de la sortie, afin de mieux les comprendre et de pouvoir soutenir le changement.

## Objectifs du travail de thèse

Les objectifs de ce travail de thèse ont été définis comme suit :

- 1) Revue de la littérature sur les modalités d'enrichissement de l'alimentation des enfants prématurés après la sortie : indications, type d'enrichissement, durée, surveillance
- 2) Etat des lieux des pratiques au CHU de Lille

Dans un second temps, il a paru utile d'enrichir ce travail par des implications pour la pratique. Trois axes de travail ont été définis :

- 1) Rédiger un protocole sur les modalités d'enrichissement du lait après la sortie. Le but de ce protocole est d'offrir à l'ensemble des praticiens du service impliqués dans le suivi un référentiel partageable et basé sur les preuves existantes.
- 2) Améliorer le courrier de sortie.

Comme indiqué dans le journal du CHU de Lille (n°45, juillet 2019), l'amélioration de la lettre de sortie est une préoccupation importante au sein de l'établissement. En effet, cette lettre est indispensable pour assurer la continuité de la prise en charge de tout patient après sa sortie d'hospitalisation. Elle se doit de reprendre la prise en charge diagnostique et thérapeutique dont il a bénéficié, mais aussi les traitements prescrits à la sortie ainsi que les suites à donner : actes prévus ou à programmer, recommandations et surveillances particulières. Dans ce cadre, il apparaît important de faire figurer dans la lettre de sortie des enfants nés prématurément l'alimentation qu'ils reçoivent, l'enrichissement prescrit si nécessaire, les indications de cet

enrichissement, les modalités de surveillance de la croissance, les recommandations pour l'avenir quant à l'alimentation.

3) Faire un retour d'information de ce travail de thèse

Ce retour d'information sera destiné à l'ensemble du personnel soignant de la clinique de Médecine Néonatale du CHU de Lille, et en particulier au personnel de l'unité Arc-en-Ciel afin de soutenir les changements et d'améliorer la cohérence des informations transmises aux parents.

# ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION ETAT DES CONNAISSANCES

<b>TABLE DES MATIERES</b>	<b>6</b>
<b>ABREVIATIONS</b>	<b>8</b>
<b>ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>12</b>
<b>PREMATURITE</b>	<b>12</b>
1) DEFINITION ET FREQUENCE	12
2) CONSEQUENCES DE LA PREMATURITE	13
3) CROISSANCE DU NOUVEAU-NE PREMATURE	17
4) NUTRITION DU NOUVEAU-NE PREMATURE	20
<b>EXPERIENCE AU CHU DE LILLE</b>	<b>22</b>
<b>OBJECTIFS DU TRAVAIL DE THESE</b>	<b>24</b>
<b>ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION</b>	<b>26</b>
<b>ETAT DES CONNAISSANCES</b>	<b>26</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>28</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>30</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>31</b>
1) META-ANALYSES ET REVUES	33
2) ESSAIS CONTROLES RANDOMISES	49
<b>DISCUSSION</b>	<b>53</b>
1) LIMITES DE CETTE REVUE DE LA LITTERATURE	53
2) SYNTHESE	53
<b>ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION</b>	<b>56</b>
<b>ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES AU CHU DE LILLE</b>	<b>56</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>58</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b>	<b>61</b>
1) TYPE D'ETUDE	61
2) POPULATION	61
3) VARIABLES ETUDIEES	61
4) ANALYSE DES RESULTATS	63
5) DECLARATION CNIL	63
<b>RESULTATS</b>	<b>64</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>72</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>77</b>
	26

<b>IMPLICATIONS PRATIQUES ET RETOUR D'INFORMATION DU TRAVAIL DE THESE</b>	<b>78</b>
<b>PROTOCOLE</b>	<b>78</b>
<b>INFORMATION EQUIPE MEDICALE</b>	<b>78</b>
<b>INFORMATION EQUIPE PARAMEDICALE</b>	<b>78</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>80</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>82</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>83</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>94</b>



## Introduction

L'augmentation du nombre d'enfants nés prématurément en France et l'amélioration du taux de survie (Enquête nationale périnatale, 2016) nous incite à nous concentrer, en parallèle de l'amélioration des techniques de réanimation et des thérapeutiques actives adaptées aux enfants très prématurés, sur les pratiques de soins après la sortie d'hospitalisation de ces enfants. Le suivi en consultation est un axe primordial de leur prise en charge médicale à long terme, avec notamment le suivi de la croissance. En effet, les enfants nés prématurément ont une croissance dans l'enfance altérée par rapport à celle des enfants nés à terme (Saigal, 2008(20)). Cette croissance peut être améliorée par une attention particulière à la nutrition tout au long de l'hospitalisation de l'enfant, mais cette attention devrait se poursuivre au-delà du retour à domicile de l'enfant. Certains enfants reçoivent donc une prescription d'enrichissement de leur alimentation à la sortie d'hospitalisation.

Les dernières recommandations au sujet de l'enrichissement de l'alimentation des enfants prématurés à la sortie d'hospitalisation sont celles de l'ESPGHAN parues en 2006 (Aggett, 2006 (26)). En résumé, ces recommandations préconisent l'utilisation préférentielle du lait de mère. Pour les enfants sans RCEU, elles recommandent l'allaitement maternel exclusif ou l'alimentation artificielle au lait premier âge avec acides gras à longues chaînes selon le choix des parents. Pour les enfants présentant un RCEU, l'ESPGHAN recommande le lait maternel enrichi ou le lait artificiel enrichi (lait « post-discharge formula » (PDF) à haute teneur en protéines, minéraux et oligo-éléments avec acides gras à longues chaînes) jusque 40 voire 52 SA d'AC.

L'objectif de cette revue de la littérature était d'analyser les publications parues après les recommandations de l'ESPGHAN (26) afin d'identifier des travaux susceptibles

d'enrichir ces recommandations, dans le but de rédiger un protocole de service. Les questions posées étaient les suivantes :

Depuis les recommandations de l'ESPGHAN (26),

- Y a-t-il de nouvelles données concernant l'enrichissement de l'alimentation à la sortie des enfants nés prématurément ?
- Y a-t-il des recommandations sur les modalités de surveillance de la nutrition après la sortie (rythme, qualité de la croissance, surveillance biologique) ?
- Y a-t-il des recommandations qui s'adressent spécifiquement aux enfants nés avec un RCIU et dont la croissance reste insuffisante au cours de l'hospitalisation ?

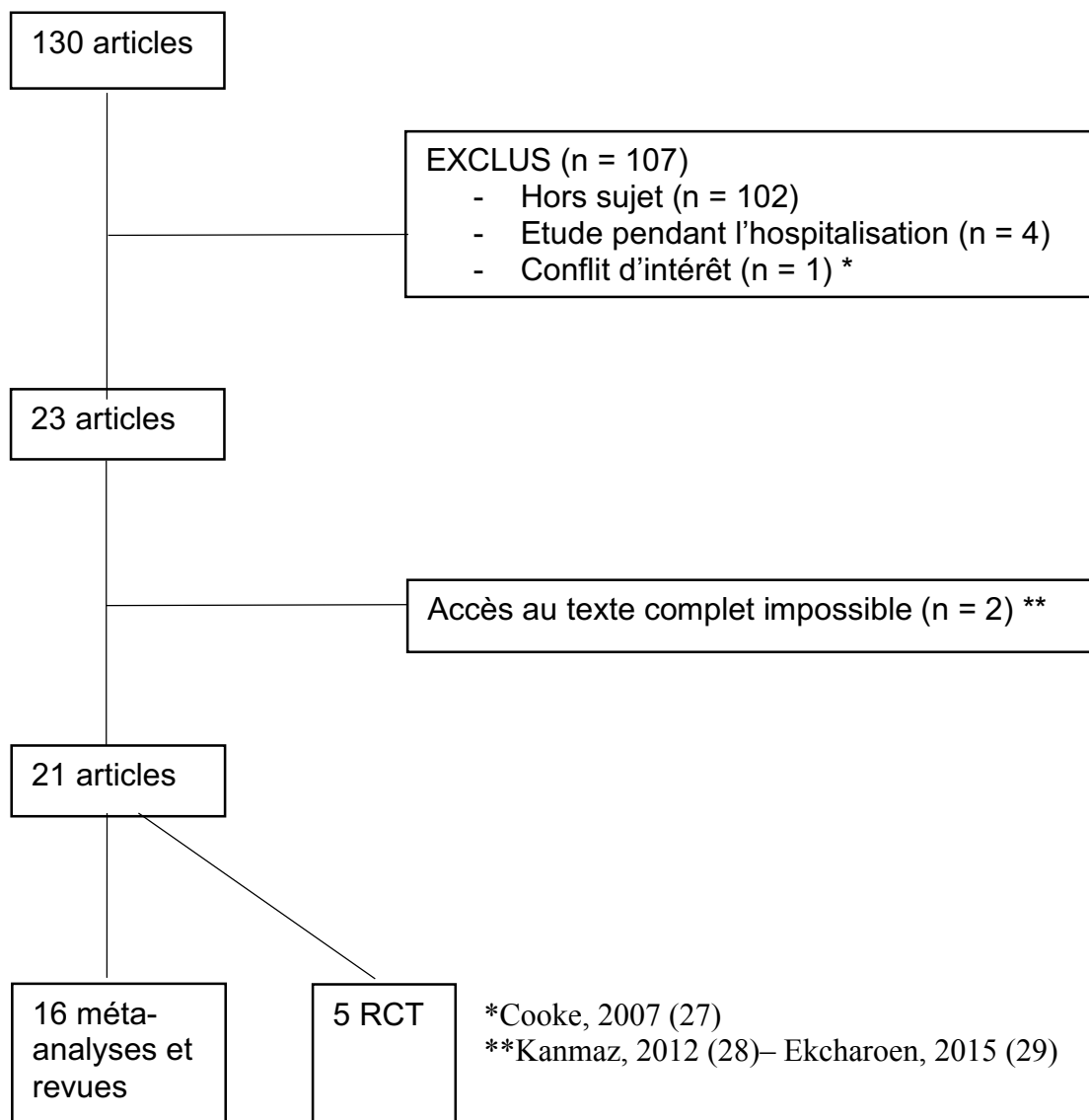
## Matériels et méthodes

La revue de la littérature a été réalisée en interrogeant la base de données Pubmed. Les mots clés MESH utilisés étaient : nutrition therapy, food fortified, infant nutritional physiology, dietary supplement, human milk, infant formula, infant premature, discharge. Seules les méta-analyses, revues systématiques, revues et essais randomisés contrôlés étaient retenus. Les limites utilisées étaient donc le type d'étude (méta-analyse, revue systématisée, revue, essais randomisés contrôlés) et la date de publication (2006-2019 pour les méta-analyses et revues, 2013-2019 pour les essais randomisés contrôlés). L'année 2006 a été choisie pour les méta-analyses et revues car elle correspond à la date de publication des recommandations de l'ESPGHAN. L'année 2013 a été choisie pour les essais randomisés contrôlés car elle correspond à la date de publication de la dernière méta-analyse.

## Résultats

Cent trente articles ont été sélectionnés avec les mots-clés choisis et 21 ont été retenus (Figure 1). Un article a été exclu en raison de conflits d'intérêts (financement par le laboratoire Nestlé). Deux autres articles n'ont été que partiellement analysés car l'accès au texte intégral était impossible, seules les données de l'abstract ont donc été incluses dans le tableau récapitulatif. Après lecture des abstracts, ces deux articles étaient d'un faible niveau de preuve et ne laissaient pas présager de résultats majeurs pouvant modifier les conclusions de cette revue de la littérature.

Figure 1 : Diagramme de papiers



Seize articles étaient identifiés comme méta-analyse (n= 6) ou revue (n = 10). Cinq articles étaient identifiés comme essai contrôlé randomisé. Les tableaux 1, 2, 3, 5, 6 font la synthèse de ces différents articles. Nous les avons classés en fonction du type de protocole (méta-analyse, revue, essai contrôlé randomisé) et du lait étudié (lait maternel ou lait artificiel).

## METHODOLOGIE DE LA REVUE

Moteur de recherche : PUBMED

Mots clés : nutrition therapy[MeSH Terms] OR food, fortified[MeSH Terms] OR infant nutritional physiology[MeSH Terms] OR dietary supplement[MeSH Terms] OR human milk[MeSH Terms] OR infant, formula[MeSH Terms] AND infant, premature[MeSH Terms] AND discharge[Title/Abstract]

### Recherche 1

Types d'études : Review, Systematic Review, Meta-analysis

Dates : 2006-2019

Résultats : 78 articles --> 55 hors sujet ou doublons, 4 concernant l'hospitalisation, 1 exclu pour conflit d'intérêt, 2 non disponibles --> 16 articles analysés

### Recherche 2

Types d'études : Randomized Controlled Trials

Dates : 2013-2019

Résultats : 52 études --> 47 hors sujet --> 5 analysées

LM

LA et LM

LA

\*MA = méta-analyse, \*\*R = revue, \*\*\*ECR = essai contrôlé randomisé

- 1) Méta-analyses et revues
  - a) Lait maternel

Tableau 1 : Synthèse de la revue de la littérature, méta-analyses et revues concernant le lait maternel

AUTEUR ANNEE	TYPE	OBJECTIF	POPULATION	GROUPES	CJ Principal	CONCLUSION	BIAIS / LIMITES
Henderson, 2007 (30)	MA	Déterminer effet enrichissement LM	< 37 SA et PN < 2500 g Allaitement maternel à la sortie N = 0	Supplémentation du LM avec plus d'un nutriment (protéines, lipides, glucides ou minéraux (calcium et/ou phosphate)) VS LM seul Intervention débutée jusqu'à une semaine avant la sortie prévue de l'hôpital pour au moins 2 semaines Pas de différences intra-étude dans la prescription des niveaux cibles de volume d'apport, ou présence de soutien pour l'alimentation à la demande	Croissance : Proportion de nourrissons < 10 <sup>ème</sup> p pour le poids, la taille ou le PC évaluée à 6-12 mois d'AC ou 12-18 mois d'AC ou après  Développement : Bayley ou échelles de classifications du handicap à ≥ 12 mois d'AC	Pas d'essais éligibles identifiés	Mise à jour en 2013
McCormick, 2010 (31)	MA	Déterminer effet enrichissement LM	< 37 SA et PN < 2500 g Allaitement maternel à la sortie N = 39	Idem Henderson, 2007 (30)	Idem Henderson, 2007 (30)	Croissance : Après 12 semaines d'intervention : pas de différence sur le poids, différence significative sur la taille et le PC (plus élevés dans groupe enrichi) A 12 mois d'AC : poids, taille, PC plus élevés dans groupe enrichi  Développement : Pas de différence à 18 mois d'AC	1 seule étude avec petit échantillon analysée
Young, 2013 (32)	MA	Déterminer effet enrichissement LM	< 37 SA et PN < 2500 g Allaitement maternel à la sortie N = 246 (2 essais)	Idem Henderson, 2007 (30)	Idem Henderson, 2007 (30)	Croissance : Pas de différence à 3-4 et 12 mois d'AC pour le poids, la taille et le PC  Minéralisation osseuse : plus élevée à 4 et 12 mois d'AC dans le groupe enrichi  Développement : pas de différence sur scores à 18 mois d'AC, acuité visuelle à 4 et 6 mois d'AC meilleure dans le groupe enrichi	Pas d'évaluation croissance après 12 mois d'AC Etudes avec faible effectif Pas d'aveugle mais impossible

Tableau 2 : Synthèse de la revue de la littérature, méta-analyses et revues concernant le lait maternel et le lait artificiel

Henderso n, 2007 (33)	MA	Déterminer les effets sur la croissance et le développement de l'alimentation	< 37 SA et PN < 2500 g	4 groupes d'enfants 1) LA enrichi vs LMP 2) LA enrichi vs LM enrichi 3) Lait pré (75 kcal/ml, prot 2 g/100 ml) vs LM 4) Lait PDF (72 à 75 kcal/ml, prot 1.6 à 2 g/100 ml) vs LM Intervention au moins 1 semaine avant et 2 semaines après sortie	Croissance : croissance < 10 <sup>e</sup> p à 6-12 mois d'AC ou 12-18 mois d'AC ou après  Développement à 12 mois d'AC (Bailey et échelles de handicap)	Aucun ECR	
Greer, 2007 (34)	R	Analyser les ECR et établir des recommandations en terme d'alimentation des enfants prématurés	< 37 SA N = inconnu (6 études pour le LA)	1) Lait 1 <sup>er</sup> âge vs lait PDF 2) LM vs lait 1 <sup>er</sup> âge	Croissance Paramètres biologiques	1) Lait 1 <sup>er</sup> âge vs lait PDF : Quelques avantages pour les < 1000 g en particulier pour le sexe masculin et RCIU  2) LM vs lait 1 <sup>er</sup> âge : Trop peu de données disponibles pour établir recommandations  Enfants allaités à la sortie : monitorer croissance, phosphorémie, phosphatases alcalines, hémoglobine  Apports nutritionnels trop élevés ou trop faibles, croissance trop rapide ou trop lente = effet négatif à long terme (syndrome métabolique), mais cet effet semble faible comparés aux autres FDR cardiovasculaires	



Griffin, 2007 (35)	R	Analyser les ECR et établir des recommandations en terme d'enrichissement de l'alimentation des enfants prématurés	< 37 SA, PN < 1500 g N = 750 (8 essais)	1) LA enrichi vs lait 1er âge 2) LM vs lait 1 <sup>er</sup> âge	Croissance	<p>1) 6 études : meilleure croissance avec LA enrichi</p> <p>2) Meilleure croissance avec lait 1<sup>er</sup> âge, pas de preuve que des interventions nutritionnelles améliorent la croissance chez les enfants allaités</p> <p>PN &lt; 1500 g et AA :</p> <p>Si PS &lt; 10<sup>ème</sup> p, lait PDF ou lait pré (peu de différence entre les deux) jusqu'à 3 à 6 mois d'AC (voire 12 mois AC)</p> <p>Diversification enrichie en énergie, en protéines, en fer et en zinc</p> <p>PN &lt; 1500 g et AM :</p> <p>Si PS &lt; 10<sup>ème</sup> p, remplacer 1/3 à 1/2 des quantités de LM par du lait PDF ou lait pré</p> <p>Diversification enrichie en énergie, en protéines, en fer et en zinc</p>	Trop peu d'études pour établir recommandations fiables notamment pour AM
Morgan, 2012 (36)	R	Analyser les ECR et établir des recommandations en terme d'enrichissement de l'alimentation des enfants prématurés	< 37 SA N = inconnu (7 essais pour 1 <sup>er</sup> âge vs PDF, 3 essais pour 1 <sup>er</sup> âge vs pré)	1) LM vs LM enrichi 2) Lait 1 <sup>er</sup> âge vs lait PDF 3) Lait 1 <sup>er</sup> âge vs lait pré 4) Lait 1 <sup>er</sup> âge vs lait enrichi en nutriments	Croissance Composition corporelle Développement	<p>1) Pas de différence de poids mais meilleure minéralisation osseuse et PC à 12 semaines après sortie, meilleure croissance à 12 mois, pas de différence de développement</p> <p>2) Données limitées et inconstantes sur l'effet sur la croissance et le développement à 12-18 mois AC</p> <p>3) Idem</p> <p>4) Suggère augmentation de la masse maigre</p>	Volume de lait consommé différent dans les 2 groupes LM et LM enrichi

Lapillonne, 2013 (37)	R	Etablir des recommandations sur l'alimentation des nouveau-nés prématurés après la sortie	Prématurés 34-37 SA (late preterm) Prématurés < 37 SA N = inconnu		Croissance Paramètres biologiques	Prématurés 34-37 SA : préférer AM  En cas de comorbidité et/ou d'apports < apports nutritionnels recommandés, enrichissement et compléments.  AA : lait pré ou lait PDF jusqu'à 40 voire 52 SA	
BH Su, 2013 (38)	R	Etablir des recommandations sur l'alimentation des nouveau-nés prématurés après la sortie	< 37 SA N = inconnu		Croissance Développement	AM : enrichissement ½ des quantités AA : lait PDF pendant 9 mois après la sortie	
Nneka I. Nzegwu, 2014 (39)	R	Etablir des recommandations sur l'alimentation des nouveau-nés prématurés après la sortie	< 37 SA 1) N = 1128 (15 essais) 2) N = 246 (2 essais)	1) Lait 1 <sup>er</sup> âge vs lait PDF et lait 1 <sup>er</sup> âge vs lait pré 2) LM vs LM enrichi	Croissance Développement	1) Pas de meilleure croissance avec lait PDF 2) Pas d'amélioration croissance ni développement  Recommandations : Approche individualisée Préférer AM Préparer plan de sortie avec parents et praticien qui assure le suivi Surveillance étroite des paramètres de croissance Apport nutritionnel doit être évalué à la sortie et toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à gain de poids stable	
Villa, 2017 (40)	R	Etablir des recommandations sur l'alimentation des nouveau-nés prématurés après la sortie	< 37 SA N = inconnu		Croissance	Consensus : LM > LA Mais croissance LM < croissance LA Peu de preuve pour le bénéfice de l'enrichissement du LM après la sortie LA enrichi par rapport à lait 1 <sup>er</sup> âge : avantage sur croissance à court terme mais pas à 8 ans Cochrane (16 études) : pas de différence	

<p>ESPGHAN Aggett, 2006 (26)</p>	<p>R</p>	<p>Etablir des recommandations sur l'alimentation des nouveau-nés prématurés après la sortie</p>	<p>N = inconnu (ECR depuis 2004)</p>	<p>1) Lait PDF vs lait 1<sup>er</sup> âge 2) LM vs LA 3) LA enrichi vs lait 1<sup>er</sup> âge</p>	<p>Croissance Développement</p>	<p>1) Lait PDF vs lait 1<sup>er</sup> âge pendant 9 mois : amélioration taille et PC jusqu'à 18 mois, moins bon développement à 9 mois mais pas de différence à 18 mois</p> <p>2) LM vs LA : meilleure croissance et développement pour LM</p> <p>3) Lait pré vs lait PDF : pas de différence croissance Lait pré vs lait 1<sup>er</sup> âge : pas de différence de croissance ni développement Lait PDF vs lait 1<sup>er</sup> âge : pas de différence de croissance ni développement</p> <p><b>Recommandations :</b> <b>Monitorer croissance ++</b> <b>Approche individuelle ++</b></p> <p><b>Croissance appropriée à la sortie :</b> <b>AM si possible</b> <b>Sinon AA : lait 1<sup>er</sup> âge + AG à longues chaînes</b></p> <p><b>Retard de croissance à la sortie :</b> <b>LM enrichi</b> <b>Lait PDF + AG à longues chaînes jusque 40 voire 52 SA</b></p>	
--	----------	--	--------------------------------------	--	-------------------------------------	--	--

L'ESPGHAN (26) recommande un monitoring rapproché de la croissance ainsi qu'une approche individualisée. L'allaitement maternel doit être privilégié, avec du LM seul pour les enfants à croissance appropriée, et du LM enrichi pour ceux présentant un retard de croissance à la sortie.

Trois méta-analyses ont cherché à comparer le lait maternel enrichi au lait maternel seul. La première (Henderson, 2007 (33)) n'a retrouvé aucune étude correspondant aux critères d'éligibilité. Elle a été mise à jour en 2013 et deux études étaient éligibles. La deuxième (Mc Cormick, 2010 (31)) a repris les mêmes critères d'éligibilité que Henderson (2007), en s'intéressant à des critères de jugement à plus long terme (QI, résultats scolaires). Aucune étude n'avait étudié ces critères et les critères de croissance à 18 mois et de développement à 12 mois ont été analysés. L'enrichissement pour les 39 enfants allaités, nés < 33 SA dans l'étude retrouvée par Mc Cormick (2010) était le suivant : enrichissement de la moitié des quantités journalières de lait maternel pendant 12 semaines après la sortie, versus lait maternel seul pendant 12 semaines après la sortie. Elle suggère que l'enrichissement pourrait améliorer la croissance à 12 mois d'AC (gain de poids de 1187 g (IC 95% 259-2115), gain de taille de 3,8 cm (IC 95% 1,2-6,4) et gain de PC de 1 cm (IC 95% 0,1-1,9)).

La troisième méta-analyse (Young, 2013 (32)), dont les effectifs sont plus importants, ne retrouve aucun effet sur le poids et le développement mais des effets sur la minéralisation osseuse et l'acuité visuelle à 4 et 6 mois dont il est difficile de juger l'importance clinique.

Huit revues de la littérature ont tenté d'établir des recommandations sur l'intérêt de l'enrichissement du lait maternel après la sortie pour les nouveau-nés prématurément. Les premières (Greer, 2007 (34) – Griffin, 2007 (35) – Morgan, 2012

(36)) n'ont pu s'appuyer que sur un nombre très limité d'études, et à l'exception de Griffin (35), les auteurs n'ont pas émis de recommandations détaillées sur l'enrichissement du LM. Griffin (35) et Su (38) proposent un enrichissement du LM avec des modalités qui sont proches mais des indications différentes. Pour Griffin, l'enrichissement est indiqué si le PS < 10<sup>ème</sup> percentile et il est proposé de remplacer 1/3 à 1/2 des quantités de LM par du lait PDF ou lait pré. Pour SU, l'enrichissement est systématique pour la moitié des quantités de LM. Les auteurs de 4 revues (Greer, 2007 (34) – Morgan, 2012 (36) – Nneka, 2014 (39) – Villa, 2017 (40)) recommandent plutôt de ne pas enrichir systématiquement le lait maternel en raison de l'absence de différences démontrées sur la croissance et le développement neurologique, ou en raison de données trop limitées et inconstantes.

Plusieurs auteurs préconisent de surveiller attentivement la croissance après la sortie (Greer, 2007 (34) – Lapillonne, 2014 (41) – Nneka, 2014 (39)). Des objectifs précis sont proposés par Villa (40) :

- Objectif de croissance pondérale : + 15 à 18 g/kg/jour, objectif de croissance en taille : + 1 cm/semaine, objectif de croissance du PC : + 0.7 cm/semaine
- Monitorer la croissance toutes les 1 à 2 semaines pendant 4 à 6 semaines après la sortie. Espacer à 1 mois puis 2 mois si croissance satisfaisante.

Les revues de la littérature les plus récentes (Lapillonne, 2013 (37) – Nneka, 2014 (39) – Villa, 2017 (40)) recommandent la poursuite de l'alimentation à la sortie avec du lait maternel et un enrichissement individualisé chez les enfants qui présentent une augmentation du risque de croissance insuffisante après la sortie. La description de ce groupe à risque est plus précise chez Lapillonne (41) et concerne aussi bien les enfants alimentés avec du LM qu'avec du LA. Les groupes d'enfants à risque de

croissance insuffisante ainsi que les modalités de surveillance préconisées par cet auteur (41) sont les suivantes :

### **Enfants à risque de croissance insuffisante**

- 1) Sortie avant le terme, alimentés principalement au LM
- 2) Croissance < 3<sup>ème</sup> ou 5<sup>ème</sup> percentile
- 3) Comorbidités persistantes qui augmentent les besoins nutritionnels ou limitent les volumes de lait consommés avec des apports nutritionnels inférieurs aux apports nutritionnels recommandés

### **Modalités d'enrichissement et de surveillance de la croissance après la sortie**

#### Prématurité < 34 SA

- Suivi de la croissance et de l'alimentation à la sortie, à terme, puis toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à ce que les paramètres de croissance soient > -2DS.
- Porter une attention particulière dans la première semaine aux enfants allaités, avec comorbidité, ou ayant eu un changement récent d'alimentation.
- Surveillance des paramètres biologiques : urée, ferritine, retinol binding protein (RBP), phosphatases alcalines (PAL), 25OHvitD peuvent être utiles mais doivent être utilisés selon un « risque individualisé ».

#### Prématurité tardive (34 – 37 SA)

- Alimentation prévue à introduire plusieurs jours avant la sortie.
- Allaitement maternel : tétée toutes les 1h30 à 3h, maximum 5h entre 2 tétées. Alimentation à volonté encouragée.
- Contrôle du poids 48 heures après la sortie.
- Evaluation complète de l'alimentation à 1 semaine de la sortie.
- Donner aux parents un contact (diététicienne, consultante en lactation).

Au total, les méta-analyses ne retrouvent pas d'éléments qui prouvent que l'enrichissement systématique du LM à la sortie d'hospitalisation améliore la croissance ou le développement neurologique. Les revues sont en accord avec cette conclusion. Certains auteurs recommandent néanmoins l'enrichissement du lait maternel, en individualisant les prescriptions, si l'enfant est à risque d'un défaut de croissance ultérieure (avis d'expert). Nous n'avons pas retrouvé de données précises sur le type d'enrichissement, la durée pendant laquelle le prescrire, ni la quantité de lait à enrichir.

b) Lait artificiel

Tableau 3 : Synthèse de la revue de la littérature, méta-analyses et revues concernant le lait artificiel

<p>Young, 2012 (42)</p>	<p>MA</p>	<p>Comparer les effets d'un LA enrichi vs lait premier âge standard</p>	<p>&lt; 37 SA AA exclusive ou AMixte N = 1128 (15 essais)</p>	<p>Comparaison 1 : Lait 1<sup>er</sup> âge (&lt; 72 kcal/100ml et protéines &lt; 1,7 g/100ml) VS lait PDF (72 à 75 kcal/100ml et protéines &gt; 1,7 g/100ml) (10 essais)</p> <p>OU</p> <p>Comparaison 2 : Lait 1<sup>er</sup> âge VS lait pré (&gt; 75 kcal/100ml et protéines &gt; 2g/100ml) (5 essais)</p> <p>Intervention débutée jusqu'à 1 semaine avant la sortie</p> <p>Pas de différence de niveaux cibles de volume d'apport, ou soutien pour l'alimentation à la demande</p>	<p>Croissance : poids, taille, PC, pli cutané, IMC, composition corporelle, proportion de retard de croissance (&lt; 10<sup>ème</sup> p)</p> <p>Développement : Bayley ou échelles de classifications du handicap à ≥ 12 mois d'AC</p> <p>Critères cognitifs et éducationnels à ≥ 5 ans (QI, résultats scolaires)</p>	<p>Comparaison 1 : Poids et taille : pas de différence à 3-4 mois et 6 mois d'AC, différence à 9 mois d'AC (plus élevé groupe PDF), pas de différence à 12 mois d'AC PC : pas de différence à 3-4, 6, 9, 12 mois d'AC Développement : pas de différence à 18 mois d'AC</p> <p>Comparaison 2 : Poids : différence à 12 mois d'AC (4 études), différence à 18 mois d'AC (2 études) Taille : pas de différence à 12 mois d'AC, différence à 18 mois d'AC (2 études) PC : différence à 12 mois d'AC (3 études), différence à 18 mois d'AC (2 études) Développement : pas de différence</p> <p>Conclusion : 10 ECR n'ont pas fourni de preuve que le lait PDF VS lait 1<sup>er</sup> âge améliore la croissance jusqu'à 12 à 18 mois d'AC. 5 ECR standard ont fourni des preuves plus solides que lait pré VS lait 1<sup>er</sup> âge améliore la croissance.</p> <p>Pas de preuve d'un effet sur le développement</p>	<p>Pas de données à propos de la persistance de la différence de croissance jusqu'à la fin de l'enfance</p> <p>Pas de données sur les résultats cognitifs et éducatifs à plus long terme</p>
-------------------------	-----------	---	---	---	---	---	--



Young, 2016 (43)	MA	Comparer les effets d'un LA enrichi vs lait premier âge standard	< 37 SA AA exclusive ou AMixte N = 1251 (16 essais)	Idem Young, 2012 (42) 11 essais comparaison 1 5 essais comparaison 2	Idem Young, 2012 (42)	<p>Comparaison 1 :</p> <p>Poids et taille : pas de différence à 3-4, 6 et 12 mois d'AC, différence à 9 mois d'AC (4 essais)</p> <p>PC : pas de différence à 3-4, 6, 9, 12 mois d'AC</p> <p>Développement : pas de différence à 18 mois d'AC</p> <p>Comparaison 2 :</p> <p>Poids : différence à 12 mois d'AC (4 essais), différence à 18 mois d'AC (2 essais)</p> <p>Taille : pas de différence à 12 mois d'AC, différence à 18 mois d'AC (2 essais)</p> <p>PC : différence à 12 mois d'AC (3 essais), différence à 18 mois d'AC (2 essais)</p> <p>Développement : pas de différence</p> <p>Conclusion :</p> <p>11 ECR n'ont fourni aucune preuve que le lait PDF VS lait 1<sup>er</sup> âge améliore la croissance jusqu'à 12 à 18 mois d'AC</p> <p>5 ECR ont fourni des preuves que lait pré VS lait 1<sup>er</sup> âge améliore la croissance jusqu'à 18 mois d'AC</p> <p>Pas de preuve sur l'amélioration du développement</p>	<p>Pas de données à propos de la persistance de la différence de croissance jusqu'à la fin de l'enfance</p> <p>Pas de données sur les résultats cognitifs et éducatifs à plus long terme</p> <p>Exclusion enfants à haut risque nutritionnel (majorité des enfants avec PN &gt; 1500g, bonne croissance à la sortie, exclusion de ceux avec DBP ou trouble succion/déglutition...)</p>
------------------	----	--	---	--	-----------------------	---	--

Adamkin, 2006 (44)	R	Etat des lieux des connaissances sur l'enrichissement de l'alimentation artificielle des prématurés après la sortie d'hospitalisation	< 37 SA	Variables : Lait PDF VS lait 1 <sup>er</sup> âge ou lait pré VS lait 1 <sup>er</sup> âge ou lait pré VS lait 1 <sup>er</sup> âge VS lait pré puis lait 1 <sup>er</sup> âge  Période d'intervention variable	Croissance entre 6 et 18 mois d'AC  Développement entre 9 et 18 mois d'AC	Utilisation de lait pré ou lait PDF améliore la croissance avec persistance de l'effet au-delà de la période d'intervention	Pas de recommandations sur les modalités ni la surveillance de l'enrichissement Pas d'évaluation de la persistance de l'effet dans l'enfance Pas d'évaluation des conséquences sur d'autres aspects de la santé ou du développement
Tudehope, 2012 (45)	R	Elaborer des recommandations sur l'enrichissement de l'alimentation artificielle des prématurés après la sortie d'hospitalisation	Variables	Variables	Croissance Développement	À la sortie, la plupart des ELBW et de nombreux LBW ont des déficits et donc des besoins nutritionnels plus élevés que les nourrissons nés à terme AGA en bonne santé. Donc doivent recevoir un lait PDF jusqu'à ce que la trajectoire de croissance soit satisfaisante	Pas de définition précise d'une trajectoire de croissance satisfaisante
Teller, 2016 (46)	R	Elaborer des recommandations sur l'enrichissement de l'alimentation artificielle des prématurés après la sortie d'hospitalisation	< 37 SA N = inconnu (31 études)	Comparaison à un lait 1 <sup>er</sup> âge ou comparaison de LA avec différents niveaux d'enrichissement  Intervention débutée après la sortie ou étendue à après la sortie	Croissance Composition corporelle Développement	Pas d'effet négatif de l'enrichissement de l'alimentation, mais souvent meilleure croissance particulièrement pour les garçons Prématurés capables d'ajuster volumes selon densité calorique Ratio protéines/énergie élevé (> 2,5) jusqu'à 6 mois d'AC améliore la croissance	Etudes très hétérogènes Etudes anciennes

Les recommandations de l'ESPGHAN (26) sont de donner du lait premier âge avec acides gras à longues chaînes aux enfants avec une croissance appropriée à la sortie, et de donner du lait PDF et une supplémentation en acides gras à longues chaînes jusque 40 voire 52 SA pour les enfants avec un retard de croissance à la sortie.

Deux méta-analyses ont comparé le lait artificiel enrichi et lait premier âge, la deuxième (Young, 2016 (43)) étant une mise à jour de la première (Young, 2012 (42)). Young différencie les types de lait artificiel comme indiqué dans le tableau 4.

Tableau 4 : Composition des différents laits artificiels

	<b>Lait premier âge « standard term formula »</b>	<b>Lait PDF « post-discharge formula »</b>	<b>Lait pré « preterm formula »</b>
Population concernée	Enfants à terme	Enfants nés prématurés après la sortie d'hospitalisation	Enfants nés prématurés avant la sortie d'hospitalisation
Calories (kcal/100 mL)	66 – 68	72 – 74	80
Protéines (g/100 mL)	1,4 – 1,7	1,8 – 1,9	2 – 2,4
Calcium (mg/100 mL)	50	variable	variable
Phosphore (mg/100 mL)	30	variable	variable

Le lait PDF ne semble pas avoir d'équivalent utilisé en routine au CHU de Lille.

Cette méta-analyse ne retrouve pas de preuve en faveur du lait « post-discharge formula » (PDF). En revanche, elle note quelques éléments en faveur d'une meilleure croissance à 18 mois avec le lait pré. Ces éléments étaient les suivants :

- Pas de différence significative de poids à 3, 6 et 12 mois d'AC mais différence de poids à 9 mois AC : + 244 g (17 à 471 g)
- Pas de différence significative de taille à 3, 6 et 12 mois d'AC mais différence de taille à 9 mois AC : + 7.3 mm (1.8 à 12.9 mm)
- Pas de différence significative de PC

Les revues s'intéressant à comparer les différents types de lait artificiel (lait premier âge, lait pré, lait PDF) étaient au nombre de 9. L'une d'elles (Morgan, 2012 (36)) ne recommandait pas les laits enrichis en raison de données limitées et inconstantes. Trois études (Greer, 2007 (34) – Griffin, 2007 (35) – Tudehope 2012 (45)) recommandaient un enrichissement individualisé, soit pour les enfants avec un petit PN (< 1000 g), soit pour les enfants avec un petit PS (< 10<sup>ème</sup> p), soit pour les enfants nés avant 30 SA. Greer (34) montre, en cas d'alimentation artificielle, un avantage sur la croissance avec le lait pré ou lait PDF pour enfants avec PN < 1000 g, particulièrement pour les garçons et PPAG. La revue de Griffin (35) recommande, en cas d'alimentation artificielle et de PS < 10<sup>ème</sup> percentile, d'utiliser un lait pré ou lait PDF, avec peu de différence entre ces deux laits sur les indicateurs étudiés. Ce lait artificiel enrichi serait à poursuivre jusqu'à 3 à 6 mois d'AC, parfois jusqu'à 12 mois d'AC. Ces trois études proposaient des modalités et durées d'enrichissement différentes. Enfin, 5 études (Adamkin, 2006 (44) – Lapillonne, 2013 (37) – Su, 2013 (38) – Teller, 2015 (46) – Villa, 2017 (40)) recommandaient un enrichissement systématique du lait artificiel (c'est-à-dire prescription de lait pré ou lait PDF), là

encore avec des modalités et durées différentes selon les études. Lapillonne (41) recommande le lait pré ou PDF jusque 40 voire 52 SA. De plus, il n'observe pas plus d'adiposité centrale (associée au syndrome métabolique) chez les enfants nourris au LA enrichi.

Au total, la dernière méta-analyse (Young, 2016 (43)) ne retient pas le lait PDF, mais retrouve quelques arguments pour une meilleure croissance à 18 mois avec du lait pré. Les revues recommandent le lait artificiel enrichi (PDF ou pré), avec des modalités et durées variables.

## 2) Essais contrôlés randomisés

### a) Lait maternel

Tableau 5 : Synthèse de la revue de la littérature, essais contrôlés randomisés concernant le lait maternel

AUTEUR ANNEE	TYPE	OBJECTIF	POPULATION	GROUPES	CJ	CONCLUSION	BIAIS / LIMITES
O'Connor, 2012 (47)	ECR	Déterminer si enrichir le lait maternel après la sortie améliore le développement visuel	< 33 SA, PN 750-1800 g, nourris > 80 % au LM N = 39	LM seul vs LM enrichi (1/2 quantité) pendant 12 semaines après la sortie	Acuité visuelle Sensibilité aux contrastes A 4 et 6 mois d'AC	Meilleure acuité visuelle dans le groupe enrichi  Pas de différence sur la sensibilité aux contrastes	Différence quantitativement faible donc possiblement pas de retentissement clinique au quotidien, mais suggère que la nutrition après la sortie influence le neuro-développement Petit échantillon
Da Cunha, 2016 (48)	ECR	Evaluer l'effet de la supplémentation du lait maternel sur le développement des prématurés de petit PN à 12 mois d'AC	< 37 SA, PN < 1500 g, AME à la sortie N = 53	LM enrichi (+ 20 kcal/jour) vs LM non enrichi jusqu'à 4-6 mois d'AC	Développement (Bayley III) à 12 mois d'AC (critère de jugement principal) (CJP)	Pas de différence significative mais scores plus élevés dans le groupe supplémenté	Petit échantillon Pas d'ajustement de la supplémentation sur le poids Pas de preuve de la bonne administration de la supplémentation
Kanmaz, 2012 (28)	ECR	Evaluer l'effet de différents niveaux d'enrichissement du lait maternel sur la croissance à court terme et la réponse métabolique chez les enfants prématurés	< 37 SA N = 84	Enrichissement standard vs enrichissement modéré vs enrichissement agressif	Croissance à court terme Tolérance digestive Paramètres biologiques	Pas de différence significative, sauf pour PC (plus élevé dans les groupes enrichissement modéré et agressif par rapport au groupe standard)	Article complet indisponible (abstract) Pas de précision sur le moment et les modalités de l'évaluation

Depuis 2013, date de publication de la dernière méta-analyse, 2 essais randomisés contrôlés ont été retrouvés. Le premier (O'Connor, 2012 (47)) compare le lait maternel seul et le lait maternel enrichi pendant 12 semaines, et évalue l'acuité visuelle et la vision des contrastes à 4 et 6 mois d'AC. Une différence significative a été mise en évidence sur l'acuité visuelle, critère de jugement dont la pertinence clinique est à préciser. La deuxième étude (Da Cunha, 2016 (48)) compare le lait maternel seul et le lait maternel enrichi jusqu'à 4 à 6 mois d'AC, et évalue le développement neurologique à 12 mois d'AC. Cette étude n'a pas mis en évidence de différence significative sur cet indicateur. Une troisième étude (Kanmaz, 2013 (28)) est citée dans le tableau 5, mais seul l'abstract était disponible.

b) Lait artificiel

Tableau 6 : Synthèse de la revue de la littérature, essais contrôlés randomisés concernant le lait artificiel

Gianni, 2014 (49)	ECR	Evaluer si l'utilisation d'un LA enrichi chez les prématurés après la sortie d'hospitalisation améliore le neurodéveloppement à 24 mois d'AC	< 32 SA et/ou PN < 1500 g  N = 207	Lait 1 <sup>er</sup> âge (68 kcal/100 ml) vs LA enrichi (75 kcal/100 ml) jusqu'à 6 mois d'AC	Neurodéveloppement à 2 ans d'AC (Griffiths Mental Development Scale)	Pas de différence significative	Enfants sans comorbidités majeures Simple aveugle Monocentrique
Ekcharoen, 2015 (29)	ECR	Evaluer si utiliser LA enrichi est aussi approprié que le lait PDF pour nourrir les enfants prématurés après la sortie d'hospitalisation	35+1 à 36 SA et poids 1800 – 3000 g à la sortie  N = 11	Lait PDF vs LA enrichi pendant au moins 28 jours, jusqu'à 3000 g ou 40 SA	Croissance à J0, J14, J28, J56, J84 de la sortie Volumes ingérés et effets indésirables (distension abdominale, diarrhée, constipation) enregistrés par les parents Coût estimé	Pas de différence de croissance	Article complet non disponible (abstract uniquement)  Nombre de sujets non atteint et échantillon très petit
Ruys, 2017 (50)	ECR	Evaluer l'effet du lait PDF par rapport au lait 1 <sup>er</sup> âge chez les prématurés après la sortie d'hospitalisation	< 32 SA et/ou < 1500 g  N = 152	Lait pré vs lait 1 <sup>er</sup> âge du terme à 6 mois d'AC Groupe contrôle AM	CJP : Poids, taille, PC, composition corporelle (pourcentage de masse grasse) à 8 ans CJS : paramètres bio métaboliques (glycémie, fer, insuline, bilan lipidique) et TA à 8 ans	Pas de différence à 8 ans	Petit échantillon Perdus de vue (79 analysés à 8 ans/152 randomisés)



Trois essais randomisés contrôlés concernant les enfants avec une alimentation artificielle ont été retrouvés. Le premier (Gianni, 2014 (49)) compare le lait premier âge et le lait pré jusqu'à 6 mois d'AC, et évalue le neurodéveloppement à 2 ans. Il n'a pas mis en évidence de différence significative sur cet indicateur. Le deuxième essai (Ekcharoen, 2015 (29)) compare le lait enrichi (en calories, protéines et triglycérides à chaînes moyennes) et le lait PDF de la sortie jusqu'à un poids de 3000 g ou 40 SA et pendant au moins 28 jours. Cette intervention n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative sur la croissance, mais l'échantillon étudié était très petit. La dernière étude (Ruys, 2017 (50)) comparait le lait pré et le lait premier âge du terme jusqu'à 6 mois d'AC et évaluait la croissance et la composition corporelle (masse maigre) à 8 ans. Soixante dix-neuf patients étaient analysés à 8 ans, et aucune différence significative n'était mise en évidence.

## Discussion

### 1) Limites de cette revue de la littérature

Nous nous sommes intéressées uniquement aux méta-analyses, aux essais contrôlés randomisés, et aux revues systématisées utilisant ces publications ou ayant pour objectif de proposer des recommandations. Nous n'avons pas fait une revue systématique de la question en recherchant les études de cohorte. Néanmoins, une recherche avec les mêmes mots-clés, sur les années 2015-2020, et avec « observational » comme type d'études n'a retrouvé qu'une seule étude (Belfort, 2019 (51)), issue de la Vermont Oxford network database et qui rapportait une moins bonne croissance à la sortie chez les enfants nourris au LM, par opposition aux enfants nourris au LA. Cet effet positif sur la croissance ne se maintenait pas au cours du temps et n'était plus observé à l'âge de 10 ans. Par ailleurs, les données des cohortes françaises EPIPAGE-1 et LIFT ont montré également une moins bonne croissance à la sortie des enfants nés prématurément nourris au lait de mère, associée à un meilleur développement cognitif à l'âge préscolaire, faisant parler de « breastfeeding paradox » (Rozé, 2012 (17)).

### 2) Synthèse

Nous avons tenté d'attribuer un grade à chacune des conclusions que nous tirons de cette revue de la littérature selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS). Les limites de la classification que nous proposons sont liées au fait que nous n'avons pas réuni de groupe d'experts pour confirmer ces grades.

Tableau 7 : Grade des recommandations selon l'HAS

<b>A</b>	<p><b>Preuve scientifique établie</b></p> <p>Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.</p>
<b>B</b>	<p><b>Présomption scientifique</b></p> <p>Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.</p>
<b>C</b>	<p><b>Faible niveau de preuve</b></p> <p>Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).</p>
<b>AE</b>	<p><b>Accord d'experts</b></p> <p>En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.</p>

De cette revue de la littérature, nous retenons que :

Le lait maternel est l'alimentation de choix des enfants nés prématurément au-delà de la sortie (grade A), selon 2 méta-analyses (Brown, 2019 (52) - Quigley, 2019 (53)).

Cette conclusion ne peut être tirée directement de notre revue de la littérature et de la méthodologie que nous avons suivie. Néanmoins, l'EPSGHAN (26) s'est prononcée sans ambiguïté sur ce point. Nous avons aussi recherché a posteriori d'autres données dans la littérature. Deux méta-analyses se sont prononcées sur cette question (Brown, 2019 (52) – Quigley, 2019 (53)) et préconisent également l'utilisation du lait de mère après la sortie chez les enfants nés prématurément. Nous n'avons pas retrouvé de méta-analyse sur cette question dans la Cochrane Library.

Même si les études avec un niveau de preuve élevé sont peu nombreuses, l'enrichissement systématique du LM après la sortie n'est pas recommandé (grade B).

L'enrichissement du LM doit être réservé aux enfants à risque de croissance insuffisante (avis d'expert).

Pour les enfants nourris après la sortie avec un lait artificiel, un lait enrichi pour enfants nés prématurément (lait pré) est recommandé (grade A).

Les modalités de surveillance et la durée de l'enrichissement du LM ainsi que le passage à un lait premier âge sont variables selon les auteurs.

# ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION

## ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES AU CHU DE LILLE

<b>TABLE DES MATIERES</b>	<b>6</b>
<b>ABREVIATIONS</b>	<b>8</b>
<b>ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>12</b>
<b>PREMATURITE</b>	<b>12</b>
1) DEFINITION ET FREQUENCE	12
2) CONSEQUENCES DE LA PREMATURITE	13
3) CROISSANCE DU NOUVEAU-NE PREMATURE	17
4) NUTRITION DU NOUVEAU-NE PREMATURE	20
<b>EXPERIENCE AU CHU DE LILLE</b>	<b>22</b>
<b>OBJECTIFS DU TRAVAIL DE THESE</b>	<b>24</b>
<b>ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION</b>	<b>26</b>
<b>ETAT DES CONNAISSANCES</b>	<b>26</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>28</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>30</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>31</b>
1) META-ANALYSES ET REVUES	33
2) ESSAIS CONTROLES RANDOMISES	49
<b>DISCUSSION</b>	<b>53</b>
1) LIMITES DE CETTE REVUE DE LA LITTERATURE	53
2) SYNTHESE	53
<b>ALIMENTATION DES ENFANTS NES PREMATUREMENT A LA SORTIE D'HOSPITALISATION</b>	<b>56</b>
<b>ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES AU CHU DE LILLE</b>	<b>56</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>58</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b>	<b>61</b>
1) TYPE D'ETUDE	61
2) POPULATION	61
3) VARIABLES ETUDIEES	61
4) ANALYSE DES RESULTATS	63
5) DECLARATION CNIL	63
<b>RESULTATS</b>	<b>64</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>72</b>
	56

<b>CONCLUSION</b>	<b>77</b>
<b>IMPLICATIONS PRATIQUES ET RETOUR D'INFORMATION DU TRAVAIL DE THESE</b>	<b>78</b>
<b>PROTOCOLE</b>	<b>78</b>
<b>INFORMATION EQUIPE MEDICALE</b>	<b>78</b>
<b>INFORMATION EQUIPE PARAMEDICALE</b>	<b>78</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>80</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>82</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>83</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>94</b>

## Introduction

Le service de médecine néonatale du CHU de Lille est un service de niveau III qui accueille les nouveau-nés ayant besoin d'une hospitalisation en période néonatale. Son recrutement est composé majoritairement d'enfants nés prématurément. Il comprend 4 unités : la réanimation, les soins intensifs, les soins continus (Arc-en-Ciel) et la consultation. Les enfants les plus prématurés, ceux dont l'état clinique à la naissance justifie une hospitalisation en réanimation, et dont les parents sont domiciliés dans le bassin de vie du CHU effectuent le parcours d'hospitalisation suivant : réanimation, transfert aux soins intensifs, transfert à Arc-en-Ciel, hospitalisation à domicile (HAD) ou sortie directement à domicile, suivi en consultation externe. Les transferts entre les différentes unités sont décidés en réunion d'équipe chaque matin, selon des critères de niveau de soins, en tenant compte des particularités de l'histoire de l'enfant et en accord avec les familles. Les critères pour proposer la sortie en HAD sont : poids d'au moins 1700 g, âge post-conceptionnel d'au moins 35 SA, autonomie pour la régulation thermique, stabilité cardio-respiratoire depuis au moins 72 heures avec arrêt de la caféine depuis au moins une semaine, alimentation entérale exclusive réunissant les critères de la semi-demande (c'est-à-dire enfant capable de boire au moins la moitié du volume d'un repas), famille en demande et se sentant en sécurité pour assurer la prise en charge à domicile, impliquée dans les soins et capable reconnaître les besoins de l'enfant, et domicile situé dans la communauté urbaine de Lille. Lorsque les parents sont domiciliés en dehors du bassin de vie du CHU, les enfants sont transférés dès que leur état clinique le permet, et avant la sortie à domicile vers un service de néonatalogie de proximité, de niveau IIb ou IIa.

Le suivi en consultation externe est assuré par l'ensemble des médecins du service de médecine néonatale. Ceux-ci n'ont pas forcément une connaissance précise du parcours d'hospitalisation des enfants qu'ils sont amenés à suivre. La lettre de sortie est l'élément de liaison qui leur permet de prendre connaissance de l'histoire médicale des enfants et les points de vigilance à surveiller.

Le protocole de nutrition du service a été établi en 2014 et mis à jour en 2018 et concerne l'alimentation parentérale et entérale d'un enfant né prématurément de sa naissance jusqu'à l'autonomie alimentaire orale. Il ne donne pas d'indication sur la conduite à tenir après la fin de l'hospitalisation de l'enfant. Certains des médecins qui assurent le suivi en consultation ont exprimé leurs difficultés à comprendre, à travers la lettre de sortie, les pratiques d'enrichissement au cours d'hospitalisation, à la sortie et la conduite à tenir souhaitable pour surveiller les paramètres nutritionnels des enfants.

L'objectif principal de ce travail était de décrire les pratiques d'enrichissement de l'alimentation des enfants nés avant 35 SA à la sortie d'hospitalisation de l'unité Arc-en-Ciel en fonction de leur croissance à la naissance et pendant l'hospitalisation et du type d'alimentation, d'analyser les lettres de sortie pour repérer l'existence ou non de recommandations sur la surveillance de la croissance et de la nutrition après l'hospitalisation, à la fois pour les parents mais aussi pour les professionnels de santé destinataires du courrier et amenés à suivre ces enfants. L'objectif secondaire était de repérer des axes d'amélioration des pratiques, afin d'élaborer un protocole de surveillance de la croissance et de la nutrition après la sortie pour avoir des pratiques basées sur des preuves. Nos hypothèses étaient que l'enrichissement à la sortie n'était pas toujours en accord avec les recommandations de bonnes pratiques



et que très peu de recommandations étaient données aux parents et aux professionnels « d'aval » en matière d'alimentation après la sortie.

## Matériel et méthodes

### 1) Type d'étude

Cette étude est descriptive, hospitalière, monocentrique. Le recueil de données était rétrospectif pour les enfants sortis entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 mars 2019, puis prospectif du 1 avril au 30 Juin 2019. Il a été réalisé à l'aide du cahier de recueil des mouvements (entrées et sorties de enfants) tenu par l'hôtesse du service Arc-en-Ciel et mis à jour de façon quotidienne.

### 2) Population

Tous les enfants nés prématurément avant 35 semaines d'aménorrhée (SA), hospitalisés en néonatalogie au CHU de Lille, et sortis de l'unité Arc-en-Ciel entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 30 juin 2019 étaient inclus dans l'étude. La sortie du service était définie comme une sortie directement de l'unité Arc-en-Ciel vers le domicile ou après une période d'HAD. Aucun critère d'exclusion n'était défini au préalable.

### 3) Variables étudiées

Les variables étudiées étaient extraites de la lettre de sortie de l'enfant ou du dossier médical. Elles permettaient de décrire :

- Des caractéristiques de l'enfant : AG à la naissance (semaines + jours), comorbidités pendant l'hospitalisation pouvant avoir un impact sur la croissance et recueillies comme des variables binaires oui/non (dysplasie bronchopulmonaire définie comme la nécessité d'une oxygénothérapie à 36 SA d'AC, ECUN, perforation digestive, complications neurologiques graves à type d'HIV de grade 4 ou de leucomalacie périventriculaire).

- Des paramètres de croissance : poids de naissance (PN) et poids de sortie (PS) (g), percentiles de PN et PS (définis à partir des courbes de croissance de Fenton (annexes 1 et 2) à l'aide d'un calculateur en ligne), retard de croissance intra-utérin (RCIU) (défini par un PN < 10<sup>ème</sup> percentile), retard de croissance extra-utérin (RCEU) (PN > 10<sup>ème</sup> percentile et PS < 10<sup>ème</sup> percentile pour l'AC). Nous avons également testé l'impact de l'utilisation d'autres définitions du RCEU. En effet, il semble actuellement plus approprié de définir le RCEU comme une chute de 1 DS entre le PN et le PS (équivalent à une chute de Z-score entre le poids de naissance et le poids à terme comme dans cet article de Zozaya publié dans Neonatology en 2018) (Zozaya, 2018 (54)). Nous nous sommes aussi intéressées aux enfants ayant une chute de 2 DS entre ces deux paramètres.
- Des paramètres nutritionnels : type de lait à la sortie d'hospitalisation (lait maternel exclusif, lait artificiel exclusif, lait maternel et lait artificiel), enrichissement de l'alimentation (par triglycérides à chaîne moyenne (TCM), protides à type de Fortipré, lait artificiel pour prématuré enrichi en protéines, lipides, glucides, minéraux, vitamines (lait Pré)).
- Des données concernant la lettre sortie : présence de conseils concernant l'alimentation de l'enfant ou le suivi de sa croissance (oui/non).

A partir de ces données, les enfants ont été inclus dans un groupe de croissance, défini selon les recommandations de l'ESPGHAN (26) :

- Groupe « Croissance appropriée » : PN > 10<sup>ème</sup> percentile et PS > 10<sup>ème</sup> percentile
- Groupe « RCEU » : PN > 10<sup>ème</sup> percentile mais PS < 10<sup>ème</sup> percentile

- Groupe « Croissance insuffisante » : PN < 10<sup>ème</sup> percentile et PS < 10<sup>ème</sup> percentile
- Groupe « Croissance de rattrapage » : PN < 10<sup>ème</sup> percentile et PS > 10<sup>ème</sup> percentile

Des données d'activité du service ont été recueillies pour déterminer si la population d'étude était représentative de l'activité de l'unité Arc-en-Ciel en terme de nombre de patients, AG, PN et nombre de sorties à domicile ou en HAD.

#### 4) Analyse des résultats

Les résultats étaient descriptifs. Les données ont été analysées en fonction du groupe de croissance de l'enfant, du type d'alimentation à la sortie, et de la période d'inclusion. En effet, après réalisation de la revue de la littérature, en avril 2019, une présentation orale a été proposée aux médecins du service Arc-en-Ciel. Les résultats descriptifs avant/après cette présentation orale sont présentés afin de déterminer si elle avait induit une évolution des pratiques. Compte-tenu des effectifs peu importants de notre recueil, nous n'avons pas effectué d'analyse statistique mais uniquement observé les tendances.

#### 5) Déclaration CNIL

Une déclaration de ce recueil de données à la CNIL a été réalisée (numéro d'identification ID 482).

## Résultats

- Description de la population étudiée

Au cours de la période étudiée, 56 enfants nés  $\leq$  34 SA ont été hospitalisés dans l'unité Arc-en-Ciel et inclus dans l'étude. Dix-neuf enfants (34 %) bénéficiaient d'une HAD avant leur sortie définitive. Les caractéristiques de la population étudiée, ainsi que celles des deux groupes « croissance appropriée » et « RCEU », selon la définition de l'ESPGHAN, sont décrites dans le tableau 1. A la naissance, la majorité des enfants (54/56) étaient eutrophes pour l'AG, 2 présentaient un RCIU. A la sortie, les enfants étaient répartis comme tel dans les différents groupes de croissance : 39 dans le groupe « croissance appropriée », 14 dans le groupe « RCEU », 0 dans le groupe « croissance de rattrapage », et 2 dans le groupe « croissance insuffisante ». Un enfant a été exclu de l'étude car la prise en charge a du être individualisée, à la demande des parents, avec un refus de l'enrichissement et une sortie « contre avis médical ». Par ailleurs, son PS n'était pas consigné dans le dossier médical à la sortie de l'HAD. Cet enfant est né à 30 SA + 5 jours et était eutrophe pour le terme. Il a présenté des difficultés d'alimentation orale importantes non expliquées par une pathologie organique, pouvant être mises en lien avec des troubles de l'oralité. Il est sorti de l'HAD à l'AC de 56 SA + 4 jours et recevait une alimentation artificielle avec nécessité de compléments sur sonde naso-gastrique.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

	Total enfants inclus	Groupe de croissance à la sortie		
	n = 55	Croissance appropriée n = 39	RCEU n = 14	Croissance insuffisante n = 2
AG (SA)	31 (24-34)	31+2 (26+1-34)	29+6 (24+4-33+6)	-
PN (g)	1506 (660-2400)	1621 (950-2400)	1216 (660-1840)	-
Percentiles PN	43 (4-95)	50 (11-95)	32 (11-65)	-
RCIU (n)	2	0	0	-
AG à la sortie (SA)	41+3 (36+4-61+1)	40+5 (36+4-46+6)	44 (37-61+1)	-
PS (g)	3381 (2350-5830)	3436 (2350-4830)	3383 (2375-5830)	-
Percentiles PS	25 (1-86)	35 (11-86)	4 (1-9)	-
Morbidité sévère*	4	1	5	-

*Abréviations : AG = âge gestationnel ; SA = semaine d'aménorrhée ; PN = poids de naissance ; RCIU = retard de croissance intra-utérin ; PS = poids de sortie ;*

*\*Morbidité sévère : dysplasie broncho-pulmonaire avec oxygénodépendance à 36 semaines d'AC, entérocolite ulcéro-nécrosante, hémorragie intra-ventriculaire de grade 4, leucomalacie péri ventriculaire, perforation digestive.*

Les enfants du groupe « croissance appropriée » étaient sensiblement plus matures à la naissance que les enfants du groupe RCEU. Ces deux groupes se distinguaient surtout par un percentile moyen de naissance plus faible dans le groupe RCEU et un AG à la sortie plus élevé. Les moyennes des paramètres étudiés pour les 2 enfants classés dans le groupe « croissance insuffisante » n'ont pas été consignées dans les tableaux en raison du faible échantillon. Le premier enfant est né à 32 SA avec un poids de 1080 g (5<sup>ème</sup> p). Il est sorti du service à l'AC de 38 SA + 1 jour et pesait 2300 g (3<sup>ème</sup> p). Son alimentation à la sortie était exclusivement artificielle. Il recevait un enrichissement en protéines et en lipides. Le deuxième enfant est issu d'une grossesse triple et est né au terme de 33 SA + 6 jours avec un poids de 1500 g (4<sup>ème</sup> p). Il est sorti du service à l'AC de 38 SA + 5 jours et pesait 2310 g (1<sup>er</sup> p). Son alimentation à la sortie était mixte. Il recevait un enrichissement en protéines et en lipides.

- Impact de la définition du RCEU

Villa donne une définition pour l'« extra-uterine growth restriction » (EUGR) : croissance  $< 10^{\text{ème}}$  percentile ou  $< -2\text{DS}$  pour le terme, ou changement de Z-score  $> -1\text{DS}$  ou  $> -2\text{DS}$  de la naissance à la sortie (Villa, 2017 (40)).

Si l'on utilise la définition de l'ESPGHAN, 14 enfants sont classés RCEU à la sortie. Ce nombre est identique si le RCEU est défini comme une chute de 1 DS selon les courbes de croissance de Fenton (annexes 1 et 2) entre le poids de naissance et le poids de sortie. Néanmoins, les enfants considérés comme porteurs d'un RCEU ne sont pas les mêmes selon la définition utilisée (tableau 2). Seuls 7 enfants sur 14 répondent aux deux définitions du RCEU.

Tableau 2 : Répartition des enfants avec un RCEU selon les différentes définitions

		Définition 1 (percentiles) *	
		N = 39	
		Croissance appropriée (n)	RCEU (n)
Définition 2 (DS) ** N = 39	Croissance appropriée (n)	32	7
	RCEU (n)	7	7

*Abréviations : RCEU = retard de croissance extra-utérin*

*\*Définition 1 : RCEU = poids de sortie  $< 10^{\text{ème}}$  percentile selon les courbes de Fenton (annexes 1 et 2)*

*\*\*Définition 2 : RCEU = chute de 1 DS entre le poids de naissance et le poids de sortie selon les courbes de Fenton (annexes 1 et 2)*

Parmi ces 7 enfants comptés dans le groupe RCEU avec la définition en percentiles, mais qui ne le sont avec la définition en DS, 4 ont un PN  $> 80^{\text{ème}}$  percentile et 3 ont un PS entre le  $10^{\text{ème}}$  et le  $20^{\text{ème}}$  percentile, ce qui explique qu'ils échappent à la première définition malgré le delta de croissance important entre la naissance et la

sortie. Leurs paramètres de croissance précis sont illustrés dans le tableau 3, enrichis des données recueillies à posteriori dans les dossiers de consultation. Ces données montrent qu'aucun n'a rejoint son percentile de naissance à un âge corrigé compris entre 4 et 6 mois.

Tableau 3 : Description des paramètres de croissance à la naissance, à la sortie et autour de 6 mois d'âge corrigé pour les sept enfants dont le diagnostic de RCEU varie selon la définition proposée.

	Percentile PN	Percentile PS	Delta de percentile PN – PS	Age corrigé au dernier poids disponible	Percentile dernier poids disponible (courbe EPOPé, annexes 3 et 4)
Enfant 1	81	36	45	5 mois 8 jours	10
Enfant 2	94	52	42	7 mois 8 jours	50
Enfant 3	95	62	33	5 mois 23 jours	75 - 90
Enfant 4	88	17	71	5 mois 27 jours	25 - 50
Enfant 5	54	17	37	5 mois 18 jours	3 - 10
Enfant 6	75	18	57	4 mois 17 jours	25
Enfant 7	48	14	34	6 mois 27 jours	< 1

A l'inverse, 7 enfants étaient porteurs de RCEU selon la définition en DS mais pas selon la définition en percentiles. Six de ces 7 enfants ont un PN évalué entre le 10<sup>ème</sup> et le 20<sup>ème</sup> percentile, ce qui les classe en RCEU avec un PS < 10<sup>ème</sup> percentile malgré un delta de croissance modéré.

Si l'on définit le RCEU comme un enfant dont le poids entre la naissance et la sortie a perdu 2 DS, seuls 6 enfants sont définis comme porteurs de RCEU.

Pour la suite de ce travail, nous utiliserons la définition de l'ESPGHAN pour définir le RCEU.



- Modalités d'alimentation à la sortie

A la sortie, la majorité des enfants de la population étudiée recevait du lait maternel (tableau 4). Il s'agissait d'un allaitement maternel exclusif pour 25 enfants (47 %), d'une alimentation mixte (AMixte) pour 8 enfants (15 %) et d'une alimentation artificielle pour 20 enfants (37 %).

Tableau 4 : Alimentation à la sortie pour les enfants avec une croissance appropriée ou un RCEU

	Total n = 53	Croissance appropriée n = 39	RCEU n = 14
Type de lait			
AM exclusif n (%)	25 (47)	20 (51)	5 (35)
AA n (%)	20 (37)	13 (33)	7 (50)
AMixte n (%)	8 (15)	6 (15)	2 (14)
Enrichissement à la sortie			
Protéines n (%)	18 (33)	10 (25)	8 (57)
Lipides n (%)	31 (58)	19 (49)	12 (85)
Aucun n (%)	11 (20)	10 (25)	1 (7)

*Abréviations : RCEU = retard de croissance extra-utérin ; AM = allaitement maternel ; AA = alimentation artificielle ; AMixte = alimentation mixte*

Parmi le groupe des enfants avec une croissance appropriée, 75 % recevait un enrichissement à la sortie. Les lipides étaient le plus fréquemment prescrits (49 %). Dans le groupe RCEU, tous les enfants, sauf un, recevaient un enrichissement à la sortie.

Le type d'enrichissement à la sortie pour les enfants avec croissance appropriée ou RCEU et en fonction du type de lait reçu est décrit dans le tableau 5.

Tableau 5 : Type d'enrichissement à la sortie en fonction du type de lait chez les patients avec croissance appropriée ou RCEU

	Type d'alimentation à la sortie		
	AM n = 25	AMixte n = 8	AA n = 20
Enrichissement à la sortie			
Protéines n (%)	1 (4)	6 (75)	9 (45)
Lipides n (%)	13 (52)	5 (65)	13 (65)
Glucides n (%)	2 (8)	0	0
Aucun n (%)	11 (44)	2 (25)	6 (30)

*Abréviations : AM = allaitement maternel ; AMixte = alimentation mixte ; AA = alimentation artificielle.*

Quel que soit le type de lait à la sortie, dans la majorité des cas, l'enrichissement prescrit était un enrichissement en lipides. L'enrichissement en protéines, sous la forme d'ajout de Fortipré dans le lait maternel ou de lait artificiel pour enfants prématurés, était moins fréquent lorsque les enfants recevaient uniquement du lait maternel. Lorsque les enfants recevaient une alimentation mixte ou un lait artificiel à la sortie, les enrichissements étaient assez comparables et comportaient plus souvent des protéines.

- Evolution des pratiques après présentation orale de la revue de la littérature

Compte tenu de nos effectifs, nous nous sommes intéressées uniquement aux enfants appartenant au groupe « croissance appropriée » pour décrire cette évolution. Les caractéristiques de ce groupe avant et après présentation sont peu différentes (tableau 6).

Tableau 6 : Caractéristiques de la population à la naissance et à la sortie avant et après présentation revue de la littérature

	Croissance appropriée à la sortie	
	Avant présentation n = 18	Après présentation n = 21
AG (SA)	31 (27-33+2)	31+4 (26+2-34)
PN (g)	1538 (950-2120)	1693 (960-2400)
Percentiles PN	49 (16-81)	50 (11-95)
RCIU (n)	0	0
AG à la sortie (SA)	39+5 (36+4-42+6)	41+4 (36+6-46+6)
PS (g)	3209 (2350-4030)	3631 (2705 - 4830)
Percentiles PS	35 (14-63)	35 (11-86)
Morbidité sévère	0	2

*Abréviations : AG = Age gestationnel ; SA = semaine d'aménorrhée ; PN = Poids de naissance ; RCIU = retard de croissance intra-utérin ; PS = Poids de sortie.*

*Morbidité sévère : dysplasie broncho-pulmonaire, entérocolite ulcéro-nécrosante, hémorragie intra-ventriculaire de grade 4, leucomalacie péri ventriculaire, perforation digestive.*

Les proportions d'enfants recevant du lait maternel à la sortie sont similaires avant et après présentation, avec une proportion d'enfants toujours enrichis à la sortie qui semble plus faible après la présentation (tableau 7).

Tableau 7 : Alimentation et enrichissement avant et après présentation revue de la littérature

	Croissance appropriée à la sortie	
	Avant présentation n = 18	Après présentation n = 21
<b>Alimentation à la sortie</b>		
AM exclusif n(%)	9 (50)	11 (52)
AA n(%)	6 (33)	7 (33)
AMixte n(%)	3 (16)	3 (14)
<b>Enrichissement</b>		
Protéines n(%)	6 (33)	2 (9)
Lipides n(%)	14 (77)	5 (23)
Autre n(%)	0	0

Abréviations : AM = allaitement maternel ; AMixte = alimentation mixte ; AA = alimentation artificielle.

Le tableau 8 décrit le type d'enrichissement selon le type de lait à la sortie. Les tendances sont les mêmes avant et après présentation.

Tableau 8 : Enrichissement en fonction du type d'alimentation avant et après présentation revue de la littérature

	Type d'alimentation à la sortie					
	Avant présentation			Après présentation		
	AM n = 11	AA n = 9	AMixte n = 4	AM n = 14	AA n = 11	AMixte n = 5
<b>Enrichissement</b>						
Protéines n(%)	0	6 (66)	4 (100)	1 (7)	4 (36)	3 (60)
Lipides n(%)	9 (81)	6 (66)	4 (100)	4 (28)	7 (63)	2 (40)
Autre n(%)	2 (18)	0	0	0	0	0
Aucun n(%)	1 (9)	2 (28)	0	10 (71)	4 (36)	2 (40)

Abréviations : AM = allaitement maternel ; AMixte = alimentation mixte ; AA = alimentation artificielle.

- Conseils sur la nutrition retrouvés dans la lettre de sortie

L'analyse des lettres de sortie des enfants ne nous a pas permis de retrouver des conseils ou recommandations sur la gestion de l'enrichissement prescrit. Il n'y avait pas d'informations permettant au praticien assurant le suivi de l'enfant de répondre à la question : quand et comment arrêter l'enrichissement ?

- Activité de l'unité Arc-en-Ciel

L'activité de l'unité Arc en Ciel est décrite dans le tableau 9.

Tableau 9 : Description de l'activité en néonatalogie au CHU de Lille entre 2013 et 2018

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Moyenne annuelle
≤ 34 SA admis au CHU de < 34 SA admis à JDF	348	361	302	332	269	264	312
≤ 34 SA transférés vers un CHG	213	216	191	195	163	127	184
≤ 34 SA admis à Arc En Ciel	89	107	85	99	52	83	85
≤ 34 SA sortis à domicile	98	98	79	81	63	113	88
≤ 34 SA sortis en HAD	18	26	18	34	23	3	20

En moyenne, il y avait 88 patients par an nés avant 34 SA et sortis à domicile, et 20 patients par an nés avant 34 SA et sortis en HAD. Cela correspond à notre effectif de 56 patients inclus sur 6 mois.

## Discussion

Ce recueil de données nous a permis d'observer que beaucoup d'enfants recevaient un enrichissement de leur alimentation à la sortie en dehors des recommandations. La majorité des enfants inclus avait une croissance appropriée, selon la définition de l'ESPGHAN. Peu d'enfants présentaient un RCIU ou un RCEU. Les modalités de l'enrichissement n'étaient pas clairement définies, surtout en ce qui concerne leur poursuite ou leur arrêt après la sortie d'hospitalisation. Aucune information concernant l'indication de cet enrichissement n'était retrouvée dans la lettre de sortie. Le RCIU est fréquent dans la population des enfants nés prématurément et nos résultats témoignent d'un biais de sélection. L'inclusion se faisait à la sortie et non pas à l'entrée dans le service de Médecine Néonatale. Nous n'avons pas analysé la croissance des enfants transférés vers un hôpital périphérique avant la fin de leur parcours d'hospitalisation, ni celle des enfants dont le séjour dans l'unité de soins intensifs se prolonge, pour une raison autre que celle des difficultés alimentaires ou de croissance (pathologie respiratoire sévère, pathologie chirurgicale, pathologie métabolique avec nécessité de soins techniques...). La sortie au domicile de ces enfants est alors organisée directement des soins intensifs vers l'HAD ou vers le domicile. Nous pouvons émettre l'hypothèse que ces enfants sont à risque de difficultés de croissance mais ils n'ont pas été analysés dans ce travail. Une analyse de la croissance de l'ensemble des enfants hospitalisés dans le service de médecine néonatale du CHU de Lille pourrait permettre d'avoir un regard plus complet sur nos politiques nutritionnelles.

En réalisant ce recueil de données, nous avons rencontré des difficultés à comprendre clairement les raisons qui poussaient à maintenir l'enrichissement à la sortie de tel ou tel enfant. En effet, des enfants avec une bonne croissance sortaient

avec un enrichissement alors que d'autres avec un RCEU sortaient sans enrichissement. La connaissance plus approfondie de l'histoire de ces enfants nous aurait peut-être permis de mieux comprendre les décisions médicales, avec la prise en compte de facteurs tels que : la tolérance digestive, l'implication, la compréhension et l'accord des familles avec la prise en charge. Une autre hypothèse est qu'en l'absence de protocole écrit, l'hétérogénéité des pratiques ressort de façon évidente. Cette hétérogénéité peut être expliquée en partie par une variabilité inter-professionnel de santé au sein d'une même unité. Notre expérience personnelle, en tant qu'interne dans l'unité Arc-en-Ciel, nous a amené à poser l'hypothèse du rôle des puéricultrices et auxiliaires de puériculture dans cette hétérogénéité. En effet, les connaissances de ces professionnelles sur les modalités d'enrichissement nous sont apparues comme très variables. Néanmoins, ils/elles sont en interaction étroite avec les parents et contribuent à la transmission d'informations parfois difficiles à reprendre. Une formation destinée à ces professionnels pourrait permettre d'harmoniser les pratiques.

Le choix de la définition du RCEU avait un impact sur les caractéristiques de la population de ce groupe. Même si la définition faisant appel à la perte d'une DS est actuellement considérée comme plus pertinente (Zozaya, 2018 (54)), nous avons choisi de décrire nos données selon la définition de l'ESPGHAN (PS < 10<sup>ème</sup> percentile) qui correspond à notre pratique. Néanmoins, les conséquences à long terme d'un RCEU sont actuellement rapportées essentiellement avec la définition en DS (Simon, 2018 (14) – Taine, 2018 (15)). L'intérêt de définir la croissance à la naissance selon les courbes individualisées de Gardosi (Gardosi, 2017 (55)) est souligné par les enfants dont le PN est compris entre le 10<sup>ème</sup> et le 20<sup>ème</sup> percentile, dont la perte de poids est inférieure à 1 DS, mais le PS est inférieur au 10<sup>ème</sup>

percentile. La prise en charge de leur croissance pourrait en effet être différente si l'on sait que leur PN est celui attendu compte-tenu de leurs caractéristiques individuelles ou témoin déjà d'un RCIU in utero.

L'analyse de nos données nous permet d'observer que plus de la moitié des enfants allaités reçoivent un enrichissement, ce qui pose la question à la fois de la légitimité de cet enrichissement et du mode d'administration de cet enrichissement. En effet, les enfants allaités au sein ont tendance spontanément à augmenter les quantités de lait ingérées, ce qui rend l'enrichissement inutile (Schanler, 2005 (56)), sous réserve que la croissance soit surveillée de manière attentive. Par ailleurs, les différents modes d'enrichissement de l'alimentation des enfants prématurés à la sortie d'hospitalisation impliquent des contraintes d'administration. Dans le service Arc-en-Ciel, l'huile TCM est le plus souvent administrée à l'aide d'une seringue directement dans la bouche de l'enfant, comme un médicament. Elle peut également être mélangée au lait si l'enfant reçoit des biberons. L'enrichissement en protéines (type poudre Fortipré) ne peut être administré seul et est donc forcément mélangé au lait dans un biberon ou à la paille (DAL (dispositif d'aide à la lactation) au doigt, DAL au sein). Cette administration peut être considérée comme une contrainte pour les parents et pour l'enfant, et comme un frein à la mise au sein.

Dans ce recueil, nous avons constaté que l'enrichissement en lipides est plus fréquent que celui en protéines. Selon l'expérience du service, les lipides sont prescrits en première intention car mieux tolérés d'un point de vue digestif pour les enfants, et plus faciles d'administration. Certains enfants reçoivent l'un ou l'autre ou les deux enrichissements sans qu'il nous soit aisé de comprendre pourquoi. Ces éléments ne semblent pas reposer sur des preuves scientifiques, ni sur des arguments biologiques. Ces modalités d'enrichissement devraient être précisées. Un

travail en partenariat avec les diététiciennes pourrait permettre d'être plus précis sur l'équilibre des apports nutritionnels.

L'information réalisée en avril 2019 après réalisation de la revue de la littérature semble avoir eu un impact sur les pratiques médicales de prescription d'enrichissement. En effet, nous observons une nette tendance à l'augmentation de la proportion d'enfants avec une croissance appropriée non enrichis à la sortie. Nous n'avons pas déterminé si cet impact s'est maintenu dans le temps. En l'absence de protocole écrit, d'information aux puéricultrices et auxiliaires du service, et d'information aux équipes d'internes successives, il apparaît probable que les pratiques restent variables.

L'analyse des lettres de sortie a montré que celles-ci contenaient peu d'informations concernant l'alimentation de l'enfant après la sortie et surtout aucune recommandation concernant l'adaptation de cet enrichissement et le suivi de la croissance. La formalisation des informations à transmettre dans la lettre de sortie pourrait permettre d'améliorer la surveillance et la qualité de la croissance de cette population d'enfants.

Même si ce recueil présente comme avantage d'être basé sur une analyse de pratiques, pouvant soutenir le changement, il présente plusieurs limites. La première est d'être monocentrique. La population d'enfants n'était pas comparable aux populations d'autres centres de néonatalogie, car le recueil avait lieu au CHU de Lille, centre de recours pour de nombreuses pathologies sévères pouvant expliquer les difficultés de croissance. Par ailleurs, comme mentionné précédemment, il ne s'est pas intéressé à l'ensemble des enfants nés prématurément accueillis au CHU de Lille. Enfin, le nombre d'enfants inclus sur la période étudiée était faible, ne permettant pas d'analyse statistique de nos pratiques. Néanmoins, les éléments



recueillis semblent suffisamment intéressants pour induire des modifications de pratiques.

## Conclusion

Ce recueil, bien que présentant plusieurs limites, interroge les pratiques et devrait permettre de les faire évoluer. Plusieurs axes d'amélioration ont été identifiés : une meilleure définition de la croissance, une formalisation plus rigoureuse des modalités d'enrichissement et de sa poursuite après la sortie, ainsi que des conseils autour de la nutrition après la sortie clairement explicités dans la lettre de sortie.

## Implications pratiques et retour d'information du travail de thèse

### Protocole

La rédaction du protocole d'alimentation des prématurés après la sortie d'hospitalisation a été débutée, l'objectif étant de l'ajouter au protocole de nutrition entérale existant. Cette rédaction a lieu en collaboration avec les médecins du service Arc-en-Ciel ainsi que la diététicienne du service. Il comprendra des recommandations sur la définition précise de la croissance, la prescription de l'enrichissement à la sortie et sa gestion au cours du suivi en consultation, des indications sur les données à insérer dans la lettre de sortie.

### Information équipe médicale

Une information à l'équipe médicale de la clinique, comprenant les médecins et internes amenés à prescrire l'alimentation et l'enrichissement des enfants à la sortie d'hospitalisation ainsi que tous les autres médecins réalisant des consultations de suivi sera réalisée. Un support visuel a été créé dans cet objectif (annexe 7).

### Information équipe paramédicale

L'équipe d'infirmiers/infirmières et puériculteurs/puéricultrices du service Arc-en-Ciel joue un rôle prépondérant dans la gestion de l'alimentation des enfants nés prématurément pendant l'hospitalisation et au moment de la sortie, notamment à travers les messages qu'ils/elles transmettent aux familles. Il nous est apparu indispensable de leur faire un retour de ce travail de thèse, afin d'augmenter leurs

connaissances sur le sujet, de les informer de la mise en place d'un nouveau protocole et de leur permettre de soutenir le changement. Ce retour sera fait à l'aide du support visuel joint en annexe 7.

Les objectifs pédagogiques de cette présentation sont les suivants :

- Instaurer une conduite à tenir basée sur des preuves
- Harmoniser les pratiques surtout pour la période de la sortie d'hospitalisation au suivi en consultation
- Permettre à tous de transmettre les bons messages aux familles
- Souligner les points forts de l'équipe paramédicale : grande expérience de l'alimentation du bébé, confiance des familles donc importance des messages transmis
- Souligner les points faibles de l'équipe : pratiques non « evidence based medicine », discours hétérogènes tenus aux familles entraînant des difficultés au sein même de l'équipe

## Discussion

Ce travail de thèse présente l'avantage d'être né d'une problématique pratique observée lors de mon stage au sein de l'unité Arc-en-Ciel, et également soulevée lors de discussions avec les médecins de l'unité Arc-en-Ciel ainsi que ceux de l'unité de consultation. Le projet initial était de traiter de façon large toutes les problématiques concernant le suivi d'un enfant prématuré, nous l'avons fait évoluer afin de se concentrer sur l'alimentation pour obtenir des données plus précises et scientifiques. Afin de pouvoir soutenir le changement, nous avons mené à la fois une revue de la littérature puis une étude d'observation des pratiques pour mettre en évidence de façon argumentée les points d'amélioration possibles. Enfin, afin que ce travail ait des implications pratiques, nous avons élaboré un support de formation pour les médecins et les infirmiers/infirmières et puériculteurs/puéricutrices visant à augmenter leurs connaissances sur le sujet, harmoniser les conseils donnés aux parents, et soutenir la mise en place du protocole en cours de finalisation sur l'alimentation après la sortie des enfants nés prématurément au sein du service de Médecine Néonatale du CHU de Lille.

Les limites de ce travail résident dans le recueil de données qui concerne uniquement les enfants sortis d'Arc-en-Ciel et n'évalue pas les enfants transférés en CHG ou sortis directement à domicile de l'unité de soins intensifs. Notre recueil n'est donc pas représentatif des pratiques de l'ensemble du service de néonatalogie du CHU de Lille. Par ailleurs, l'effectif était faible ne permettant qu'une analyse descriptive, et nous n'avons pas réalisé de suivi à long terme. D'un point de vue nutritionnel, nous nous sommes concentrées sur le lait et l'enrichissement éventuel, sans prendre en compte les autres suppléments (fer, vitamines...) nécessaires à la croissance d'un enfant prématuré. Nous n'avons pas non plus cherché à mieux

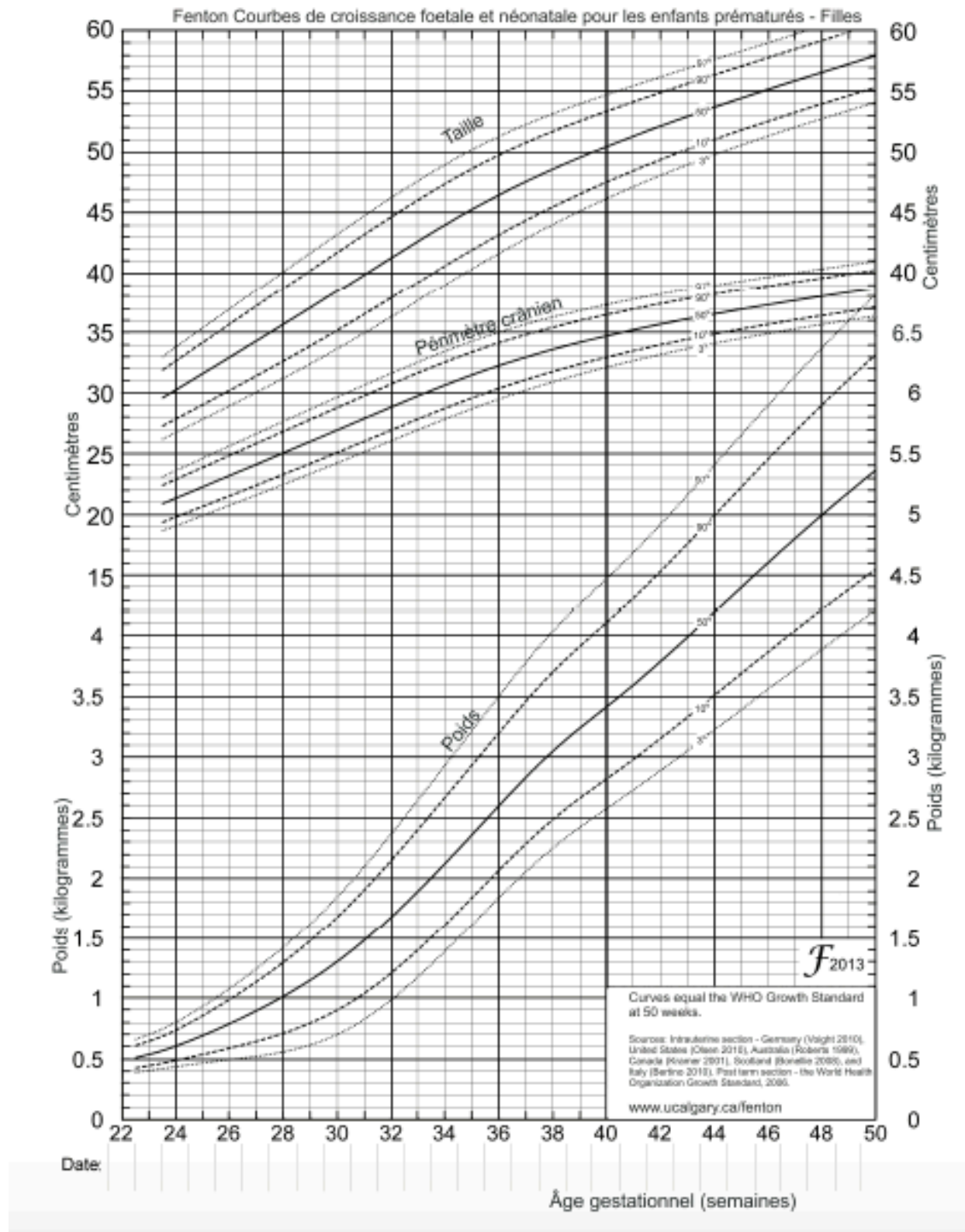
préciser les modalités de la surveillance biologique pouvant être une aide à la prescription de l'alimentation, de l'enrichissement et des différentes suppléments. Ces deux derniers points devront être traités au-delà de cette thèse.

## Conclusion

Ce travail de thèse est né du constat de l'absence de protocole dans la clinique de néonatalogie du CHU de Lille, et de pratiques hétérogènes, concernant l'enrichissement du lait de l'enfant prématuré après la sortie d'hospitalisation. Une revue de la littérature a montré qu'il existait peu de preuves pour affirmer qu'un enrichissement *systematique* du lait améliore la croissance ou le développement à long terme. Les recommandations en vigueur actuellement sont celles de l'ESPGHAN et préconisent d'individualiser les indications d'enrichissement et de suivre la croissance de façon rapprochée. Une analyse de pratiques a montré des prescriptions d'enrichissement en dehors des recommandations, avec globalement trop d'enfants enrichis ou un enrichissement déséquilibré sur le plan nutritionnel. Ces données ont permis l'élaboration d'un protocole de nutrition à la sortie d'hospitalisation qui pourra compléter le protocole de nutrition entérale en hospitalisation existant. La lettre de sortie a été repensée à l'aide d'un nouveau modèle. Une dimension pédagogique a également fait partie de ce travail, en élaborant une présentation du protocole aux équipes de la clinique de néonatalogie.

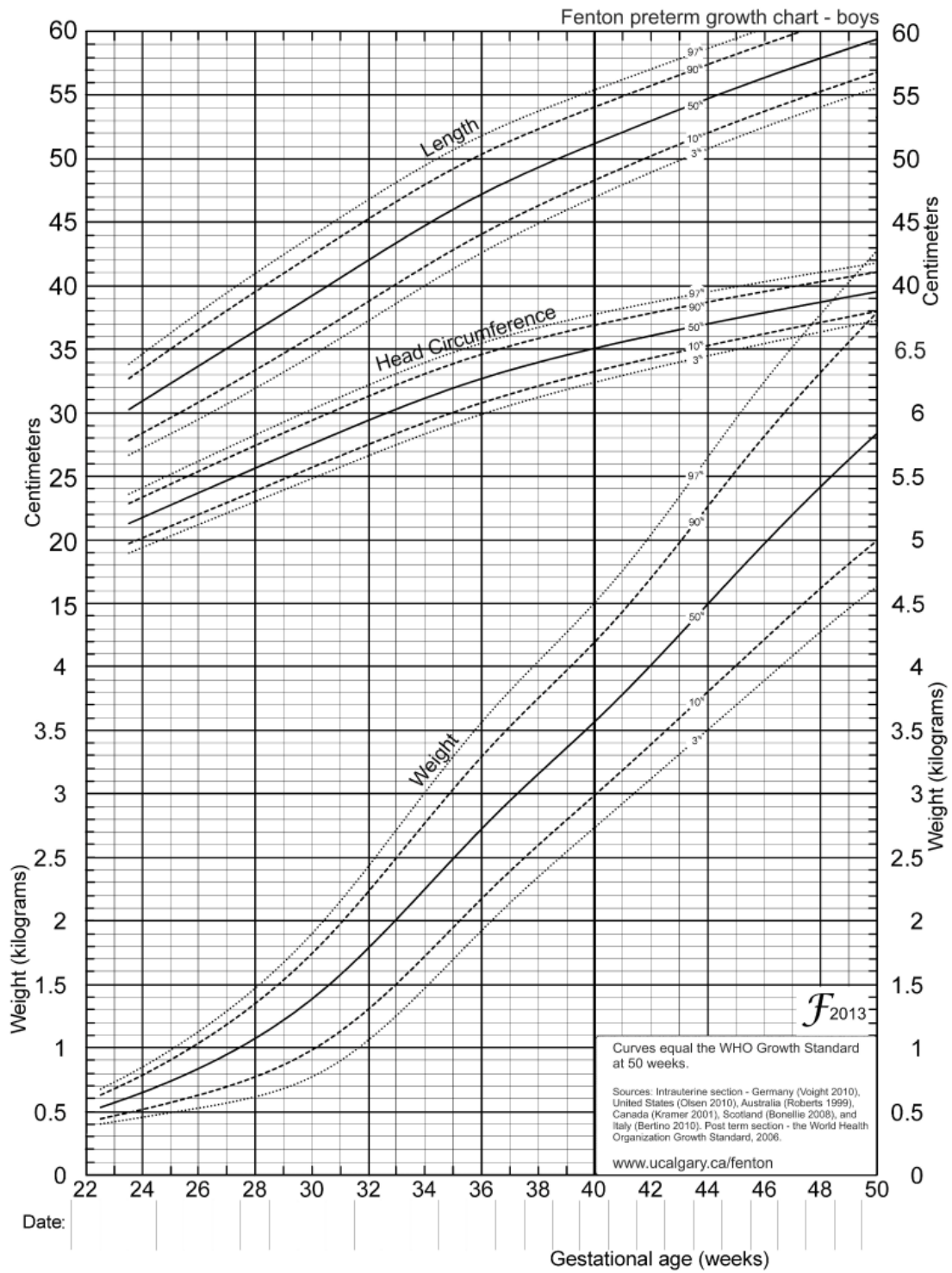
# Annexes

## Annexe 1 : courbe de croissance de Fenton fille

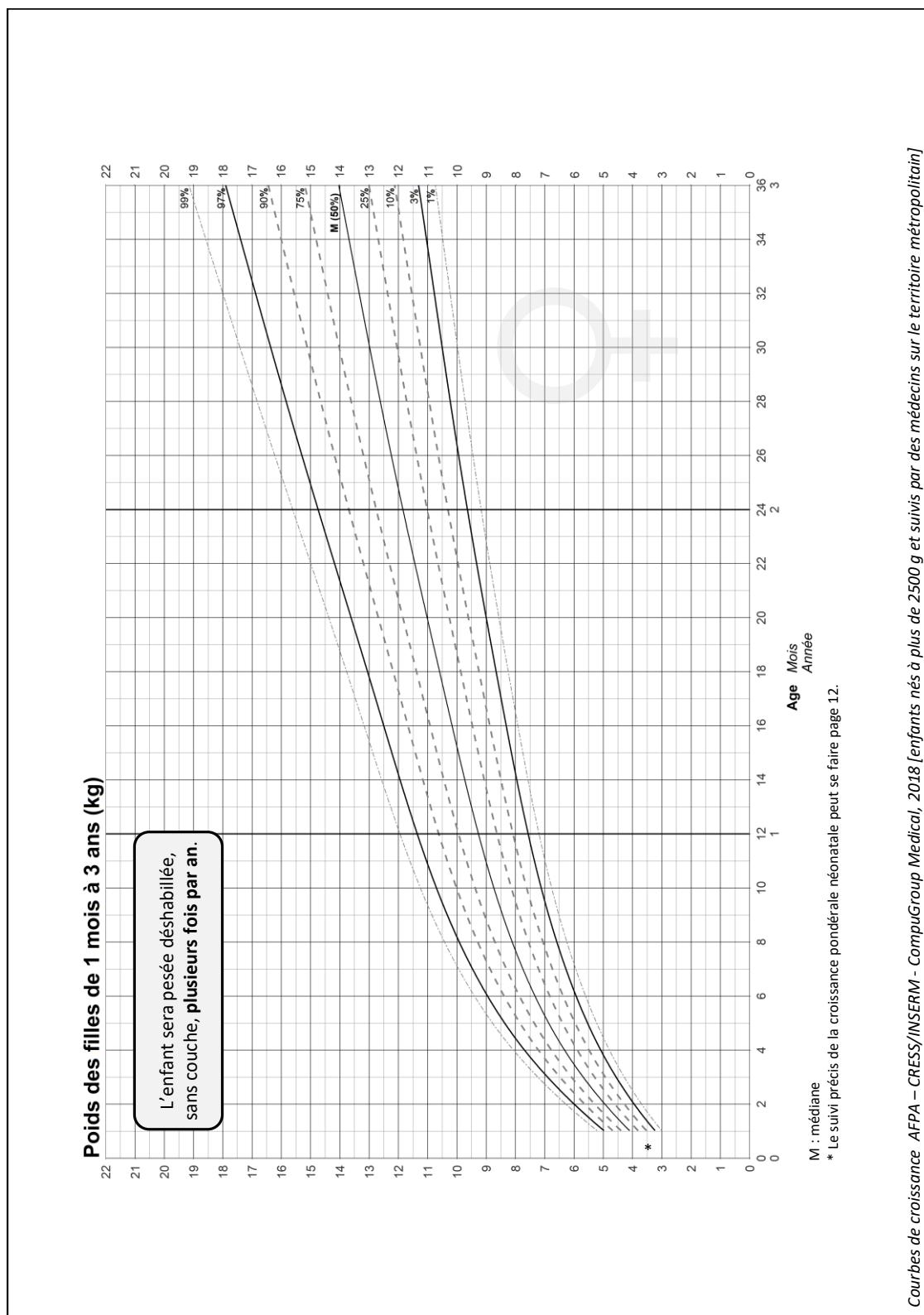




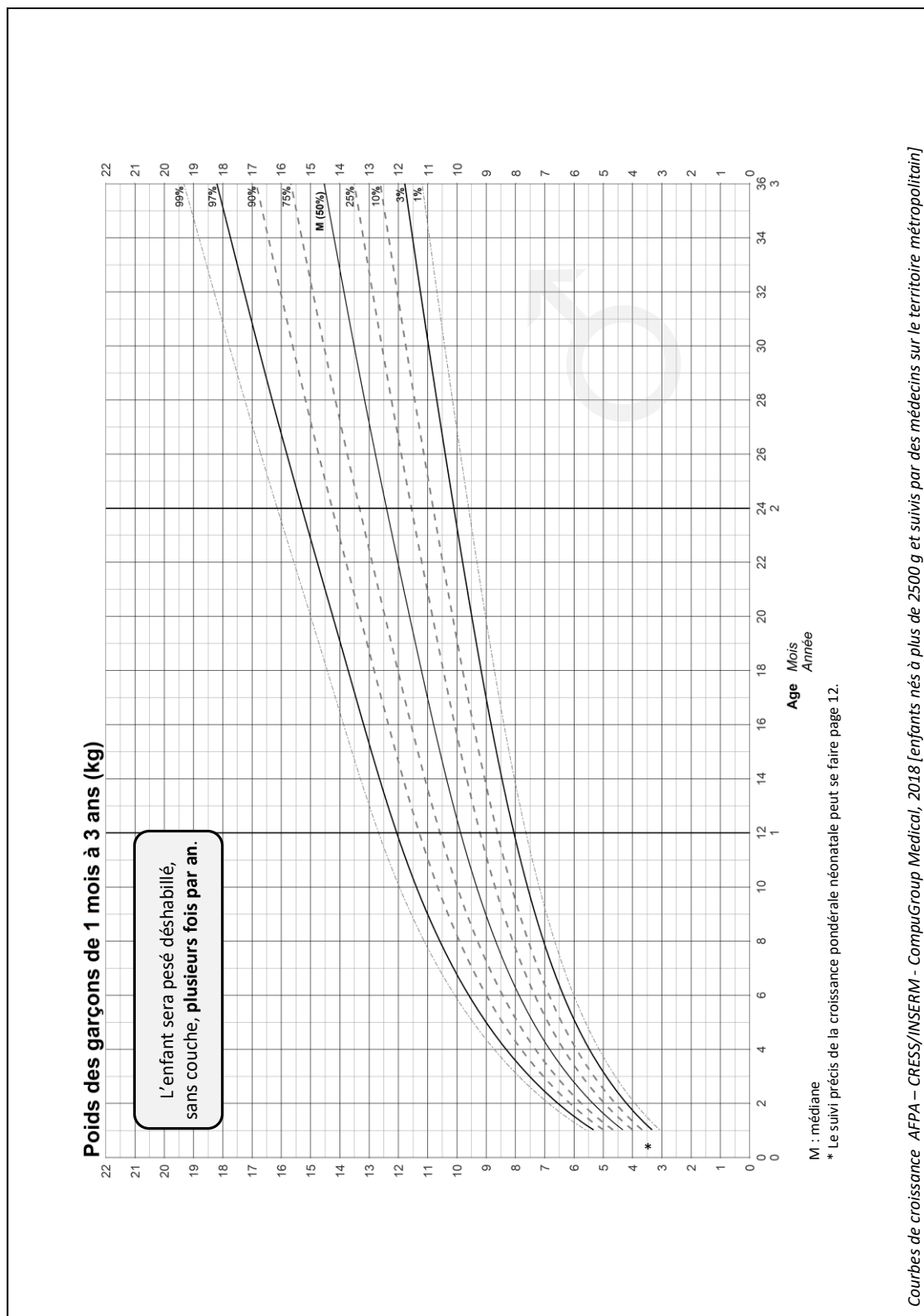
Annexe 2 : courbe de croissance de Fenton garçon



### Annexe 3 : courbe de croissance EPOPé fille



## Annexe 4 : courbe de croissance EPOPé garçon



Annexe 5 : lettre de sortie type

### **Lettre de sortie**

**A dicter à l'arrivée du patient et à compléter par chaque unité de passage  
jusqu'à la sortie**

L'enfant (*Nom prénom*) né le ... à ..., a été hospitalisé dans la Clinique de Médecine Néonatale du ... au ... (*Date de sortie définitive de la clinique*) (Unité de réanimation du ... au ..., Unité des Soins Intensifs du ... au ..., puis Unité Arc en ciel du ... au ... (*Dates de séjour dans les différentes unités obligatoires*) pour (*Motif principal d'admission*). Il est transféré ce jour à ... (*service et CH*) / Il sort ce jour au domicile (*HAD si besoin*).

(...)

*Prénom de l'enfant* était un (*garçon/fille*) de poids ... (*percentile*), taille ... (*percentile*), périmètre crânien ... (*percentile*).

(...)

**Sur le plan nutritionnel et de la croissance :** *Cf annexe.*

*Prénom de l'enfant* était (*eutrophe/petit pour l'âge gestationnel*) à la naissance. Il a repris son poids de naissance à J ... *Prénom de l'enfant* a bénéficié d'une nutrition parentérale de J... à J... L'alimentation entérale a débuté à J ... par ..., enrichi par ... à partir de J ... Les parents ont fait le choix d'un allaitement maternel qui a permis de débiter l'alimentation avec du lait cru dès J ... et de poursuivre l'alimentation avec le lait de Mme ... (*Nom de la mère*) jusque ... (*date d'arrêt/la sortie*).

**OU**

Les parents ont fait le choix d'une alimentation artificielle et le lait de mère issu du lactarium a été progressivement relayé par un lait pour prématuré à partir de ...

(...)

## **SORTIE**

*Prénom de l'enfant* est sorti(e) au domicile le ... (en HAD). Au retour à domicile, à ... semaines d'âge conceptionnel, *Prénom de l'enfant* pèse poids ... (*percentile*), pour une taille de ... (*percentile*), et un périmètre crânien de ... (*percentile*). Sa croissance peut donc être considérée comme (*appropriée pour le terme/ RCEU/insuffisante/de rattrapage*) (*cf annexe*)

**OU**

*Prénom de l'enfant* a été transféré vers le service de ... du CH de ... au terme de... Au jour du transfert, à ... semaines d'âge conceptionnel, ses mensurations sont : poids ... (*percentile*), taille ... (*percentile*), périmètre crânien ... (*percentile*).

## **Traitement de sortie et prises en charges**

Alimentation : type, volume, enrichissement.....

Traitements : (*Posologie, voie d'administration, durée*)

(...)

## **Suivi**

*Prénom de l'enfant* sera revu en consultation le ... par ... (*consultation par l'interne 1 semaine après la sortie du service*). Un rendez-vous sera proposé ultérieurement à la consultation de suivi des enfants nés prématurément.

L'enrichissement de l'alimentation ... (*préciser les modalités de surveillance et d'arrêt de l'enrichissement si enfant toujours enrichi à la sortie*)

## **AU TOTAL**

**Diagnostic principal (Prématurité à ... semaines). Diagnostics posés durant le séjour. Evolution. Mode de sortie**

(...)

## Annexe

### *Croissance et alimentation*

- *Groupe « Croissance appropriée » : poids de naissance > 10ème percentile et poids de sortie > 10ème percentile*
- *Groupe « RCEU » : poids de naissance > 10ème percentile mais poids de sortie < 10ème percentile*
- *Groupe « Croissance insuffisante » : poids de naissance < 10ème percentile et poids de sortie < 10ème percentile*
- *Groupe « Croissance de rattrapage » : poids de naissance < 10ème percentile et poids de sortie > 10ème percentile*

## Annexe 7 : présentation

# Alimentation des enfants nés prématurément après la sortie d'hospitalisation

Charlotte Despaturos, interne - Dr Véronique Pierrat  
Pr Patrick Truffert - Dr Eurydice Aissi  
Louise Vandooenen, diététicienne

Janvier 2020 1

## Objectifs

- Instaurer une conduite à tenir basée sur des preuves
- Harmoniser les pratiques surtout pour la période de la sortie d'hospitalisation au suivi en consultation
- Permettre à tous de transmettre les bons messages aux familles

Janvier 2020 2

### Objectif pédagogique:

- Donner le but de la présentation orale en mettant l'accent sur les points faibles de l'équipe
- **Points faibles de l'équipe : CAT non EBM, discours hétérogènes selon les personnes**
- **Mais aussi points forts de l'équipe : grande expérience de l'alimentation du bébé, confiance ++ des familles en l'équipe paramédicale donc importance des messages transmis**

## Unité Arc en Ciel

- Dernière « étape » avant le retour à la maison pour l'enfant et ses parents
- Autonomie alimentaire souvent dernière / principale compétence à acquérir pour l'enfant
- Alimentation implique tous les membres de l'équipe pour la prescription, la préparation, l'administration, la surveillance de la tolérance, la transmission de messages cohérents aux parents
- Equipe paramédicale en particulier :
  - Assiste souvent aux repas (ou administre les repas) : observe le comportement de l'enfant
  - Recueille le ressenti des parents

Janvier 2020 3

## Introduction : contexte

- Difficultés de croissance fréquentes chez l'enfant né prématuré <sup>(1)</sup>
- Croissance altérée associée à développement neurologique non optimal <sup>(2,3)</sup>
- Donc importance de la nutrition en hospitalisation mais aussi après la sortie

1. Wood N, Controzza K, Gibson A, Hennessy E, Marlow N, Wilkinson A. The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(5):F462-463.  
2. Simon L, Thévenaz C, Flament C, Frossard-Chazuy A, Damman D, Rost J-C, et al. Protein Intake, Length Growth below Expected Growth during Hospital Stay Predicts Poor Neurodevelopment at 2 Years. *Neurology*. 2018;114(2):105-61.  
3. Taine M, Charlois M-A, Boffrand J, Rost J-C, Léger J, Botton J, et al. Early postnatal growth and neurodevelopment in children born moderately preterm or small for gestational age at term: A systematic review. *Pediatr Perinat Epidemiol*. 2016;30(1):64-80.

Janvier 2020 4

### Objectif pédagogique:

- **Susciter l'intérêt pour la problématique**
- **Problème fréquent, potentiellement « grave » donc mérite qu'on s'y intéresse**

### Objectif pédagogique:

- **Souligner l'importance de l'implication et de la formation de l'équipe paramédicale sur les questions d'alimentation**
- **Rappeler que l'équipe médicale accorde de l'importance à leur point de vue**

## Introduction : contexte

- Lait maternel = alimentation recommandée <sup>(1)</sup>
- Croissance non optimale = nécessité d'enrichissement → Recommandations de l'ESPGHAN (société européenne de nutrition) (2006) <sup>(2)</sup>
- Enrichissement non optimal ou inapproprié = conséquences métaboliques à l'âge adulte <sup>(3)</sup>

1. Arvanogijs B, Mero OE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? *J Perinatol*. 2009;24(13):694-7.  
2. ESPGHAN Committee on Nutrition, Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, De Curtis M, Goulet O, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42(3):384-650.  
3. Geier FR. Post-discharge nutrition: what does the evidence support? *Semin Perinatol*. 2007;31(2):85-95.

Janvier 2020 5

### Objectif pédagogique:

- **Rappeler que le lait maternel est toujours le mieux**
- **Alerter sur le fait que toute intervention comporte des risques (= attention iatrogénie)**

## Etat des connaissances

Ce que l'on sait en 2020...  
(Et ce que l'on ne sait pas !)



Janvier 2020 6

### Objectif pédagogique:

- **Expliquer notre méthode de recherche**
- **Pour convaincre que les données présentes dans cette présentation sont tirées de preuves scientifiques et non sur notre avis personnel**
- **Sensibiliser au fait que les recommandations font suite à une accumulation de connaissances sur plusieurs années (résultats synthétisés = recommandations)**
- **Définition méta-analyse (= synthèse résultats de plusieurs études avec méthodologie stricte) / essai randomisé contrôlé (= protocole de recherche qui compare un groupe « intervention » et un groupe « contrôle »)**

## Allaitement maternel



- L'enrichissement **SYSTÉMATIQUE** du lait maternel à la sortie d'hospitalisation n'est pas recommandé (pas d'amélioration de la croissance ni du développement neurologique dans des populations d'enfants prématurés non ciblés) <sup>(1)</sup>
- Si un enrichissement est prescrit, il doit être **INDIVIDUALISÉ** et adapté au risque de croissance insuffisante dans l'enfance <sup>(2)</sup>
- Pas de recommandations précises sur le type d'enrichissement, la durée, la quantité à enrichir
- L'enrichissement doit respecter les apports nutritionnels recommandés <sup>(3)</sup>

- Young L, Emberton ND, McGuire W, McCormick FM, McGuire W. Multinutrient fortification of human breastmilk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev*. 26 Nov 2015;(12):CD010496.
- ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Avallone L, De Curtis M, Goulet O, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42(5):596-603.
- Lapillonne A, O'Connor DL, Wang D, Rogo J. Nutritional recommendations for the late-preterm infant and the preterm infant after hospital discharge. *J Pediatr*. 2012;162(3 Suppl):S99-100.

Janvier 2020

7

### Objectif pédagogique:

- Donner un résumé des résultats de la recherche sur l'enrichissement du lait maternel

## Alimentation artificielle



- Quelques arguments pour une meilleure croissance à 18 mois avec lait pré préparé rapport au lait 1<sup>er</sup> âge mais différence peu importante <sup>(1)</sup>
- Lait artificiel enrichi recommandé pour les enfants avec retard de croissance à la sortie, jusque 40 voire 52 SA <sup>(2)</sup>
- Lait 1<sup>er</sup> âge + acides gras pour enfants avec croissance appropriée à la sortie <sup>(2)</sup>

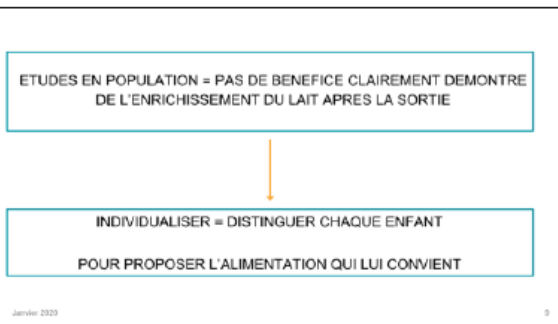
- Young L, Emberton ND, McGuire W. Nutrient-enriched formula versus standard formula for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 2015;12:CD010496.
- ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Avallone L, De Curtis M, Goulet O, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42(5):596-603.

Janvier 2020

5

### Objectif pédagogique:

- Donner un résumé des résultats de la recherche sur l'enrichissement du lait artificiel



Janvier 2020

3

### Objectif pédagogique:

- Expliquer que ce n'est pas parce qu'une intervention ne montre pas de bénéfice dans les études en population qu'elle ne peut pas convenir à un patient en particulier = toujours notion d'individualisation

## Etat des connaissances : ce qui est recommandé

Analyser la croissance individuelle selon 4 groupes au moment de la sortie

	10 <sup>ème</sup> percentile ≤ POIDS DE NAISSANCE < 90 <sup>ème</sup> percentile	POIDS DE NAISSANCE ≤ 10 <sup>ème</sup> percentile
10 <sup>ème</sup> percentile < POIDS DE SORTIE < 90 <sup>ème</sup> percentile	CROISSANCE APPROPRIÉE	CROISSANCE DE RATTRAPAGE
POIDS DE SORTIE < 10 <sup>ème</sup> percentile	RETARD DE CROISSANCE EXTRA-UTERIN	CROISSANCE INSUFFISANTE

Agostoni C, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42(5):596-603.

Janvier 2020

10

### Objectif pédagogique:

- Montrer comment analyser la croissance à la sortie de façon simple : 4 groupes
- Couleurs pour effet visuel « positif / négatif »
- Courbes de croissance pour rappeler les dossiers du service et l'importance de les remplir et les regarder (= un poids seul ou une prise/perte de poids sur quelques jours n'a aucune valeur)

## Etat des connaissances : ce qui est recommandé à la sortie

Recommandations de l'ESPGHAN <sup>(1)</sup>:

- Promouvoir l'allaitement maternel
- Définir un **groupe de croissance** à la sortie
- Pas de RCEU ou croissance de rattrapage : allaitement maternel exclusif ou lait premier âge + acides gras à longues chaînes
- RCEU ou croissance insuffisante : lait maternel enrichi ou lait artificiel pour prématuré (plus riche en protéines, minéraux et AG) jusque 40 voire 52 SA + acides gras à longues chaînes
- Monitorer la croissance

Janvier 2020

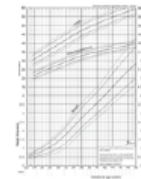
11

### Objectif pédagogique:

- Présenter les recommandations de l'ESPGHAN de façon simplifiée
- Donner différence lait pour prématuré (= avant la sortie) et lait PDF (= après la sortie) qui sont souvent cités dans les articles, en France équivalent lait pré 1 / pré 2

## Nos politiques en 2019

- Protocole d'alimentation entérale des nouveau-nés prématurés (MAJ 2018) : pas de conduite à tenir au moment de la sortie d'hospitalisation ni pendant le suivi en consultation
- Suivi de la croissance dans le service selon les courbes de Fenton
- Alimentation à la demande, à volonté (base 160 ml/kg/jour)



Janvier 2020

### Objectif pédagogique:

- Rappeler ce qui est déjà fait (protocole existant, courbes utilisées...) en mettant l'accent sur les points forts



## Nos politiques en 2019

- **Allaitement maternel exclusif à la sortie :**
  - Soin exclusif : pas d'enrichissement en protéines mais poursuite de l'huile TCM
  - Compléments (2 à 4 par jour) enrichis en Fortipré pour les enfants avec RCIU non rattrapé ou RCEU (non clairement défini) administrés au biberon ou à la poile, associés à l'huile TCM
- **Alimentation artificielle à la sortie :**
  - Lait pré pour tous les enfants jusqu'à au moins 3000 g
  - Passage au lait 1er âge si paramètres de croissance > 10<sup>ème</sup> p ou rattrapage bien amorcé
- **Consultation de suivi avec contrôle croissance à 48-72h pour les enfants allaités, 1 semaine pour les enfants nourris au lait artificiel**

Janvier 2020

13

### Objectif pédagogique:

- Rappeler ce qui est déjà fait (protocole existant, courbes utilisées...)

## Nos pratiques en 2019 - Recueil



- Population concernée : 56 patients
  - Enfants prématurés nés < 35 SA
  - Sortant d'Arc en Ciel entre janvier et juin 2019
  - En HAD ou directement à domicile
- Variables étudiées
  - Caractéristiques des enfants : terme, comorbidités
  - Paramètres de croissance
  - Données nutritionnelles : type de lait, enrichissement à la sortie
  - Lettre de sortie



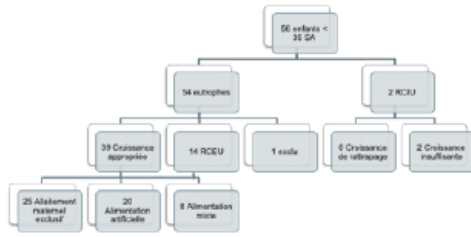
Janvier 2020

14

### Objectif pédagogique:

- Expliquer que l'on a analysé nos pratiques / recos ESPGHAN et pas par rapport à ce que l'on faisait
- Présenter la méthodologie du recueil de données réalisé

## Résultats : croissance et alimentation à la sortie



- 25 allaitement maternel exclusif dont : 20 croissance appropriée, 5 RCEU

Janvier 2020

15

### Objectif pédagogique:

- Présenter les résultats du recueil de données
- Pointer le fait que la majorité des enfants ont une croissance appropriée

## Résultats : enrichissement



- Croissance appropriée : 75 % enrichissement (surtout lipides)
- RCEU : 100 % enrichissement
- Enrichissement en protéines plus fréquent dans le cas d'une alimentation artificielle ou mixte
- Enfants allaités : > 50 % enrichissement

Janvier 2020

16

### Objectif pédagogique:

- Présenter les résultats du recueil de données en mettant l'accent sur :
  - Trop d'enfants avec bonne croissance + enrichissement (erreur)
  - Tous les enfants avec RCEU + enrichissement (point fort)
  - Protéines plus fréquentes quand lait artificiel : évoquer problème d'administration qui peut être un frein à l'allaitement
  - Enfants allaités : > 50 % enrichissement alors que 20 / 25 enfants allaités ont une bonne croissance (vu sur diapo précédente), synonyme que nous associons inconsciemment à tort allaitement et risque de mauvaise croissance ?

## Exemples

- R. née à 33+1 – PN 1670 g (25<sup>ème</sup> p) – PS 3150 g (53<sup>ème</sup> p)
  - Sortie à 37+5 SA avec allaitement maternel exclusif + huile TCM
- A. né à 32+2 – PN 2120 g (77<sup>ème</sup> p) – PS 3580 g (63<sup>ème</sup> p)
  - Sorti à 30+2 SA avec alimentation mixte : lait maternel enrichi en FP 3% + lait 1<sup>er</sup> âge + huile TCM
- M. née à 29 SA – PN 1430 g (86<sup>ème</sup> p) (surestimé car lérotome) – PS 2920 g (29<sup>ème</sup> p)
  - Sortie à 36 SA avec alimentation mixte : lait maternel enrichi en FP 3% + lait pré + huile TCM
- E. née à 27 SA – PN 950 g (61<sup>ème</sup> p) – PS 3650 g (31<sup>ème</sup> p)
  - Sortie à 42+4 SA avec alimentation artificielle enrichie : lait pré + huile TCM

Janvier 2020

17

### 4 exemples:

- R = pourquoi TCM avec une bonne croissance ? De plus sortie en HAD donc suivi rapproché du poids mis en place... et cette maman avait un allaitement très bien installé !
- A = pourquoi enrichissement alors que très bonne croissance ? Pourquoi enrichir le lait maternel mais pas le lait artificiel ?
- M = pourquoi enrichissement alors que probable bonne croissance puisque PN surestimé (gros lérotome) ?
- E = pourquoi enrichissement alors que PS correct ? De plus je me souviens de cette enfant qui était toujours très ballonnée...

## Les lettres de sortie



Pas de mention explicite du groupe de croissance dans lequel se trouve l'enfant à la sortie selon les recommandations de l'ESPGHAN

Aucune information retrouvée sur :

- Indication précise enrichissement
- Modalités de surveillance / poursuite / arrêt de l'enrichissement

Janvier 2020

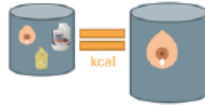
18

### Objectif pédagogique:

- Présenter les résultats du recueil de données concernant la lettre de sortie

## Nos pratiques en 2019...

- Trop d'enfants avec croissance appropriée reçoivent un enrichissement de l'alimentation à la sortie d'hospitalisation
  - Ce qui est en dehors des recommandations
  - Et n'a pas été démontré comme améliorant la croissance ou le développement à long terme
- > 50 % des enfants allaités reçoivent un enrichissement MAIS : il a été démontré qu'un enfant allaité peut augmenter les quantités bues (volume) pour obtenir l'apport énergétique (kcal) dont il a besoin (1)



1. Scheiner RJ. Human milk supplementation for preterm infants. Acta Paediatr Scand. oct 2002;91(449):04-7. Janvier 2020

19

## Nos pratiques en 2019 ...

- Pas de décision explicite quant aux modalités d'arrêt de l'enrichissement si prescrit
- Pas d'information à ce sujet dans les lettres de sortie
- Décision laissée à l'appréciation du praticien qui assure le suivi
- Donc pratiques hétérogènes +++

Janvier 2020

20

### Objectif pédagogique:

- Pointer les écarts par rapport aux recommandations que nous avons mis en évidence

### Objectif pédagogique:

- Pointer les écarts aux recommandations mises en évidence par le recueil
- Montrer que si l'on anticipe pas au moment de la sortie, cela donne lieu à des pratiques « aléatoires » pendant le suivi
- Dire qu'il existe heureusement des axes d'amélioration
- Question : quelles solutions imaginez-vous pour améliorer les choses ?

## Les risques

- Enrichissement = contrainte pour les familles à la sortie
- Modalités d'administration de l'enrichissement chez les enfants allaités peut être un frein à la mise au sein
- Enrichissement inapproprié avec déséquilibre des apports augmente le risque de complications métaboliques à l'âge adulte

Janvier 2020

21

## Comment pouvons-nous nous améliorer ?

- Définir plus précisément la croissance
- Formalisation plus rigoureuse des modalités d'enrichissement et de sa poursuite après la sortie
- Conseils autour de la nutrition après la sortie clairement explicités dans la lettre de sortie
- Améliorer le protocole existant

Janvier 2020

22

### Objectif pédagogique:

- Apporter des solutions (surtout pour les médecins)

## Pourquoi ?

- Améliorer notre cohérence dans les informations que nous délivrons aux parents
- Soutenir encore mieux l'allaitement maternel, en évitant des enrichissements donnés au biberon de façon inutile
- Eviter d'ajouter un stress pour les parents
- Donner aux enfants une nutrition adaptée à leurs besoins



Merci de votre attention !

Janvier 2020

23

### Objectif pédagogique:

- Rappeler que si nous cherchons à améliorer les pratiques c'est bien pour le patient et sa famille !

## Bibliographie

1. Villar J, Papageorghiou AT, Knight HE, Gravett MG, Iams J, Waller SA, et al. The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 févr 2012;206(2):119-23.
2. Barros FC, Papageorghiou AT, Victora CG, Noble JA, Pang R, Iams J, et al. The Distribution of Clinical Phenotypes of Preterm Birth Syndrome: Implications for Prevention. *JAMA Pediatr*. 1 mars 2015;169(3):220-9.
3. Harrison MS, Goldenberg RL. Global burden of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. avr 2016;21(2):74-9.
4. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 17 2016;388(10063):3027-35.
5. Ancel P-Y, Goffinet F, EPIPAGE-2 Writing Group, Kuhn P, Langer B, Matis J, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr*. mars 2015;169(3):230-8.
6. EXPRESS Group, Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, Westgren M, Källén K, et al. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA*. 3 juin 2009;301(21):2225-33.
7. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ*. 4 déc 2012;345:e7976.
8. Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ. Outcomes at Age 2 Years of Infants < 28 Weeks' Gestational Age Born in Victoria in 2005. *The Journal of Pediatrics*. janv 2010;156(1):49-53.e1.
9. Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C, Kaminski M, Resche-Rigon M, Lebeaux C, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ*. 16 2017;358:j3448.
10. Wood N, Costeloe K, Gibson A, Hennessy E, Marlow N, Wilkinson A. The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. nov 2003;88(6):F492-500.
11. Serenius F, Ewald U, Farooqi A, Fellman V, Hafström M, Hellgren K, et al. Neurodevelopmental Outcomes Among Extremely Preterm Infants 6.5 Years After Active Perinatal Care in Sweden. *JAMA Pediatr*. 1 oct 2016;170(10):954-63.
12. Cheong JLY, Anderson PJ, Burnett AC, Roberts G, Davis N, Hickey L, et al. Changing Neurodevelopment at 8 Years in Children Born Extremely Preterm Since the 1990s. *Pediatrics*. juin 2017;139(6).
13. Janvier A, Bourque CJ, Dahan S, Robson K, Barrington KJ, on behalf of the Partenariat Famille (PAF) team. Integrating Parents in Neonatal and Pediatric Research. *Neonatology*. 2019;115(4):283-91.
14. Simon L, Théveniaut C, Flamant C, Frondas-Chauty A, Darmaun D, Rozé J-C. In Preterm Infants, Length Growth below Expected Growth during Hospital Stay Predicts Poor Neurodevelopment at 2 Years. *Neonatology*. 2018;114(2):135-41.
15. Taine M, Charles M-A, Beltrand J, Rozé JC, Léger J, Botton J, et al. Early postnatal growth and neurodevelopment in children born moderately preterm or small for gestational age at term: A systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2018;32(3):268-80.
16. Ego A. [Definitions: small for gestational age and intrauterine growth retardation]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. déc 2013;42(8):872-94.

17. 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* [Internet]. 5 avr 2012 [cité 15 janv 2020];2(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3323805/>
18. Pierrat V, Marchand-Martin L, Guemas I, Matis J, Burguet A, Picaud JC, et al. Height at 2 and 5 years of age in children born very preterm: the EPIPAGE study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* sept 2011;96(5):F348-354.
19. Farooqi A, Hägglöf B, Sedín G, Gothefors L, Serenius F. Growth in 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study. *Pediatrics.* nov 2006;118(5):e1452-1465.
20. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet.* janv 2008;371(9608):261-9.
21. ESPGHAN Committee on Nutrition, Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, Braegger C, Campoy C, et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* oct 2013;57(4):535-42.
22. 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.
23. Uthaya S, Modi N. Practical preterm parenteral nutrition: systematic literature review and recommendations for practice. *Early Hum Dev.* nov 2014;90(11):747-53.
24. Darmaun D, Lapillonne A, Simeoni U, Picaud J-C, Rozé J-C, Saliba E, et al. Parenteral nutrition for preterm infants: Issues and strategy. *Arch Pediatr.* mai 2018;25(4):286-94.
25. Embleton ND, Simmer K. Practice of parenteral nutrition in VLBW and ELBW infants. *World Rev Nutr Diet.* 2014;110:177-89.
26. ESPGHAN Committee on Nutrition, Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, De Curtis M, Goulet O, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mai 2006;42(5):596-603.
27. Cooke RJ. Postdischarge nutrition of preterm infants: more questions than answers. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2007;59:213-24; discussion 224-228.
28. Kanmaz HG, Mutlu B, Canpolat FE, Erdeve O, Oguz SS, Uras N, et al. Human milk fortification with differing amounts of fortifier and its association with growth and metabolic responses in preterm infants. *J Hum Lact.* août 2013;29(3):400-5.
29. Ekcharoen C, Tantibhaedhyangkul R. Comparing Growth Rates after Hospital Discharge of Preterm Infants Fed with Either Post-Discharge Formula or High-Protein, Medium-Chain Triglyceride Containing Formula. *J Med Assoc Thai.* déc 2015;98(12):1179-86.
30. Henderson G, Fahey T, McGuire W. Multicomponent fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev.* 17 oct 2007;(4):CD004866.
31. McCormick FM, Henderson G, Fahey T, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev.* 7 juill 2010;(7):CD004866.
32. Young L, Embleton ND, McCormick FM, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev.* 28 févr 2013;(2):CD004866.
33. Henderson G, Fahey T, McGuire W. Nutrient-enriched formula milk versus human

- breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev.* 17 oct 2007;(4):CD004862.
34. Greer FR. Post-discharge nutrition: what does the evidence support? *Semin Perinatol.* avr 2007;31(2):89-95.
  35. Griffin IJ, Cooke RJ. Nutrition of preterm infants after hospital discharge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* déc 2007;45 Suppl 3:S195-203.
  36. Morgan JA, Young L, McCormick FM, McGuire W. Promoting growth for preterm infants following hospital discharge. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* juill 2012;97(4):F295-298.
  37. Lapillonne A, O'Connor DL, Wang D, Rigo J. Nutritional recommendations for the late-preterm infant and the preterm infant after hospital discharge. *J Pediatr.* mars 2013;162(3 Suppl):S90-100.
  38. Su B-H. Optimizing nutrition in preterm infants. *Pediatr Neonatol.* févr 2014;55(1):5-13.
  39. Nzegwu NI, Ehrenkranz RA. Post-discharge nutrition and the VLBW infant: To supplement or not supplement?: a review of the current evidence. *Clin Perinatol.* juin 2014;41(2):463-74.
  40. Villa E, Barachetti R, Barbarini M. Nutritional management of preterm newborn after hospital discharge: energy and nutrients. *Pediatr Med Chir.* 22 déc 2017;39(4):170.
  41. Lapillonne A. Feeding the preterm infant after discharge. *World Rev Nutr Diet.* 2014;110:264-77.
  42. Young L, Morgan J, McCormick FM, McGuire W. Nutrient-enriched formula versus standard term formula for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev.* 14 mars 2012;(3):CD004696.
  43. Young L, Embleton ND, McGuire W. Nutrient-enriched formula versus standard formula for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev.* 13 2016;12:CD004696.
  44. Adamkin DH. Postdischarge nutritional therapy. *J Perinatol.* mai 2006;26 Suppl 1:S27-30; discussion S31-33.
  45. Tudehope DI, Page D, Gilroy M. Infant formulas for preterm infants: in-hospital and post-discharge. *J Paediatr Child Health.* sept 2012;48(9):768-76.
  46. Teller IC, Embleton ND, Griffin IJ, van Elburg RM. Post-discharge formula feeding in preterm infants: A systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment. *Clin Nutr.* 2016;35(4):791-801.
  47. O'Connor DL, Weishuhn K, Rovet J, Mirabella G, Jefferies A, Campbell DM, et al. Visual development of human milk-fed preterm infants provided with extra energy and nutrients after hospital discharge. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* mai 2012;36(3):349-53.
  48. da Cunha RDES, Lamy Filho F, Rafael EV, Lamy ZC, de Queiroz ALG. Breast milk supplementation and preterm infant development after hospital discharge: a randomized clinical trial. *J Pediatr (Rio J).* avr 2016;92(2):136-42.
  49. Gianni ML, Roggero P, Amato O, Picciolini O, Piemontese P, Liotto N, et al. Randomized outcome trial of nutrient-enriched formula and neurodevelopment outcome in preterm infants. *BMC Pediatr.* 19 mars 2014;14:74.
  50. Ruys CA, van de Lagemaat M, Finken MJ, Lafeber HN. Follow-up of a randomized trial on postdischarge nutrition in preterm-born children at age 8 y. *Am J Clin Nutr.* août 2017;106(2):549-58.
  51. Belfort MB, Edwards EM, Greenberg LT, Parker MG, Ehret DY, Horbar JD. Diet, weight gain, and head growth in hospitalized US very preterm infants: a 10-year observational study. *Am J Clin Nutr.* 01 2019;109(5):1373-9.

52. Brown JVE, Walsh V, McGuire W. Formula versus maternal breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2019 [cité 2 avr 2020];(8). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002972.pub3/full?highlight=Abstract=preterm%7Cmilk%7CHuman>
53. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants - Quigley, M - 2019 | *Cochrane Library* [Internet]. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002971.pub5/full?highlight=Abstract=preterm%7Cmilk%7CHuman>
54. Zozaya C, Díaz C, Saenz de Pipaón M. How Should We Define Postnatal Growth Restriction in Preterm Infants? *Neonatology*. 2018;114(2):177-80.
55. Gardosi J. Preterm standards for fetal growth and birthweight. *Acta Paediatrica*. 2017;106(9):1383-4.
56. Schanler RJ. Human milk supplementation for preterm infants. *Acta Paediatr Suppl*. oct 2005;94(449):64-7.

**AUTEUR : Nom :** DESPATURES

**Prénom :** Charlotte

**Date de soutenance :** 3 juillet 2020

**Titre de la thèse :** Alimentation des nouveau-nés prématurés après la sortie d'hospitalisation  
Revue de la littérature, état des lieux des pratiques et implications pour la pratique

**Thèse - Médecine - Lille 2020**

**Cadre de classement :** Pédiatrie

**DES + spécialité :** Pédiatrie

**Mots-clés :** néonatalogie, prématurité, alimentation, nutrition, allaitement maternel, amélioration des pratiques

## **Résumé :**

### **Contexte**

Les nouveau-nés prématurés présentent un risque de difficultés de croissance, associé à un moins bon développement neurologique. L'alimentation de ces enfants, allaités ou non, doit être enrichie en protéines et en lipides. L'objectif de ce travail de thèse est de déterminer l'état des connaissances sur l'enrichissement de l'alimentation des enfants prématurés après la sortie d'hospitalisation, de faire l'état des lieux des pratiques dans la clinique de Néonatalogie du CHU de Lille, puis d'élaborer un protocole.

### **Méthode**

Une revue de la littérature a été réalisée à l'aide de Pubmed. Les revues et méta-analyses publiées après 2006, date des dernières recommandations de l'ESPGHAN, ont été analysées. Les essais randomisés contrôlés parus après la date de la dernière méta-analyse ont également été sélectionnés. Un recueil de données a été effectué, concernant 50 enfants nés avant 34 SA et sortis du service Arc en Ciel entre janvier et juin 2019, avec analyse de leurs paramètres de croissance et de leur alimentation au moment de la sortie d'hospitalisation. Un protocole de nutrition après la sortie d'hospitalisation a été élaboré, ainsi qu'une présentation de ce protocole destinée au service et une modification du modèle de lettre de sortie.

### **Résultats**

La revue de la littérature a montré qu'il existait peu de preuves que l'enrichissement du lait après la sortie d'hospitalisation améliorerait la croissance ou le développement neurologique des enfants prématurés. Les recommandations de l'ESPGHAN devraient donc être appliquées en individualisant les indications d'enrichissement selon 2 groupes d'enfants : présence ou absence d'un retard de croissance à la sortie. Tous les enfants devraient bénéficier d'une supplémentation en acides gras sous forme d'huile, mais seuls ceux avec un retard de croissance devraient avoir un enrichissement en protéines, sous forme de poudre ajoutée au lait maternel ou de préparation pour nourrisson enrichie en protéines. Le suivi de la croissance doit être rapproché. Le recueil de données a montré que les pratiques étaient hétérogènes et que certains enfants avaient une prescription d'enrichissement du lait à la sortie malgré une croissance adaptée pour le terme.

### **Conclusion :**

En pratique, seuls les enfants avec un retard de croissance à la sortie devraient bénéficier d'un enrichissement de leur lait en protéines et en acides gras. Cet enrichissement devrait être poursuivi jusqu'au terme de 40 voire 52 SA, en fonction de la croissance.

## **Composition du Jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Patrick TRUFFERT

**Assesseurs :** Monsieur le Professeur Laurent STORME, Monsieur le Professeur Dominique TURCK

**Directeur de thèse :** Madame le Docteur Véronique PIERRAT