

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN DES ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

ANALYSE DES PRATIQUES DE LA NUTRITION PARENTÉRALE DES PRÉMATURÉS
AU SERVICE DE NÉONATOLOGIE À L'EHS MÈRE-ENFANT DE TLEMCEM.

Présenté par : BOUMEDIEN fatima
CHIKH fatima zohra.

Soutenu le 22 Juin 2014.

Le Jury

Président : Dr B. BENABADJI

Département de pharmacie faculté de médecine

**Membres : Dr N. ABOURIJAL
Dr S. DIB**

Département de pharmacie faculté de médecine
Département de médecine faculté de médecine

Encadreur : Pr ag. M.C SMAHI

Département de médecine faculté de médecine

Remerciements

A Dieu le Tout Puissant ALLAH

L'unique, le parfait, le sage, l'omnipotent, le miséricordieux par qui et pour qui nous sommes et en qui nous serons.

De nous avoir données la vie, la santé, et de nous guider sur le bon chemin. C'est par votre grâce que nous sommes arrivées à ce niveau aujourd'hui, merci infiniment.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre reconnaissance.

*Nos sincères remerciements s'adressent en premier lieu au Professeur **M.C. SMAHI** chef de service de néonatalogie de l'EHS mère-enfant de Tlemcen et directeur de mémoire, pour ses nombreuses idées originales qu'il transmet généreusement et pour le dynamisme qu'il engendre après chaque « réunion de mémoire », pour sa grande rigueur et son précieux sens critique. Nous sommes très fières et honorées d'être parmi ses doctorantes.*

*Nous sommes très reconnaissantes au Docteur **B. BENABADJI** pour l'honneur qu'il nous a fait en présidant notre Jury.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury Docteur **N.ABOURJAL** et Docteur **S. DIB** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail.*

Nous voudrions exprimer notre reconnaissance envers les amis et collègues qui nous ont apporté leur support moral et intellectuel tout au long de notre démarche.

Le meilleur pour la fin, pour nos parents qui nous ont aidé et toujours soutenu et encouragé au cours de la réalisation de ce mémoire. Un grand merci pour eux.

À tous ces intervenants, nous présentons nos remerciements, notre respect et notre gratitude.

Table des matières

| | |
|---|------|
| Remerciements | i |
| Table des matières | ii |
| Abréviations | v |
| Liste des figures | vii |
| Liste des tableaux | viii |
| Introduction générale..... | 1 |
| Problématique et objectifs | 3 |
| Synthèse bibliographique | 4 |
| I. Néonatalogie | 5 |
| I.1.Définition..... | 5 |
| II. Prématurité | 5 |
| II.1.Définition..... | 5 |
| II.2.Types de prématurité | 5 |
| III. Épidémiologie..... | 6 |
| IV. Particularités physiologiques des nouveau-nés prématurés | 6 |
| V. Organisation des soins au niveau d'un service de néonatalogie..... | 7 |
| VI. Développement de la nutrition Parentérale..... | 8 |
| VII. Composants de la nutrition parentérale..... | 8 |
| VII.1. Acides aminés..... | 8 |
| VII.2. Glucose..... | 9 |
| VII.3. Lipides | 9 |
| VII.4. Vitamines et oligoéléments..... | 9 |
| VIII. Stabilité des nutriments parentérale | 9 |

| | |
|---|----|
| VIII.1. Stabilité physique des nutriments parentéraux | 9 |
| VIII.2. Stabilité chimique des nutriments parentéraux..... | 12 |
| VIII.3. Prévention de complications liées à la stabilité des Nutriments parentéraux | 14 |
| IX. Nutrition parentérale en néonatalogie..... | 14 |
| IX.1. Prise en charge nutritionnelle du prématuré | 14 |
| XI.2. Besoins nutritionnels chez le prématuré et apports de la nutrition parentérale..... | 16 |
| XI.2.1. Les apports en eau et électrolytes | 16 |
| XI.2.2. Les apports énergétiques | 18 |
| XI.2.3. Les apports en acides aminés | 19 |
| XI.2.4. Les apports en hydrates de carbone..... | 20 |
| XI.2.5. Les apports en lipides | 22 |
| XI.2.6. Les apports en acétates | 23 |
| XI.2.7. Les apports en vitamines et oligo-éléments | 23 |
| XI.2.8. La supplémentation en L.carnitine | 26 |
| XI.3. Résumé des besoins nutritionnels chez le prématuré | 26 |
| XI.4. Administration de la nutrition parentérale..... | 27 |
| XI.4.1. Les voies d'abord | 28 |
| XI.4.2. Notion d'osmolarité..... | 29 |
| XI.4.3. Héparine et cathéters..... | 29 |
| XI.5. Types de mélanges de NP | 29 |
| XI.5.1. Mélanges nutritifs « standards » industriels..... | 30 |
| XI.5.2. Mélanges nutritifs spécifiques « à la carte » | 30 |
| XI.6. Standardisation ou individualisation de la nutrition parentérale? | 31 |
| XI.7. Complications de la nutrition parentérale..... | 32 |
| XI.7.1. Complications techniques..... | 32 |
| XI.7.2. Les complications métaboliques..... | 33 |
| XI.7.3. Les autres complications métaboliques..... | 35 |
| XI.8. Médicament et nutrition parentérale | 36 |
| XI.9. Surveillance | 36 |
| XI.10. Transition vers une nutrition entérale..... | 36 |

| | |
|-----------------------------------|----|
| Partie expérimentale | 38 |
| I. Contexte de l'étude | 39 |
| II. Objectifs de l'étude | 39 |
| Matériel et méthodes | 40 |
| Résultats | 43 |
| Discussion | 68 |
| Recommandations | 74 |
| Conclusion..... | 78 |
| Références bibliographiques | 80 |
| Annexes | 87 |

Abréviations

AA : Acide aminé

AG : Age gestationnel

AMM : Autorisation de mise sur le marché

COV : Cathéter veineux ombilical.

CRP : C-reactive protein

CVC : Cathéter veineux central

CVP : cathéter veineux périphérique.

CVP : Cathéters veineux périphériques

DHAA : Acide dehydroascorbique

ECUN : Entérocolite ulcéro-nécrosante

EHS : Etablissement hospitalier spécialisé

EL : Emulsion lipidique

ELIV : Emulsion lipidique intraveineuse

EVA : Ethinyl Vinyle Acétate

FNS : formule de numérotation sanguine

HTA : Hypertension artérielle

IV : Intraveineuse.

NE : Nutrition enterale

NP : Nutrition parentérale

NPP : Nutrition parentérale partielle

NPT : Nutrition parentérale totale

OMS : Organisation mondiale de la santé

PL : Phospholipides

PUI : Pharmacie à usage intérieur

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

RPM : Rupture prématurée des membranes

SA : Semaines d'aménorrhée

TA : Tension artérielle

TCL : Triglycérides à chaînes longues

TCM : Triglycérides à chaînes moyennes

TG : Triglycérides

VVC : Voie veineuse centrale

VVP : Voie veineuse périphérique

Liste des figures

| N° | Titre | Page |
|------------------|--|-----------|
| Figure 1 | Répulsion des gouttelettes lipidiques chargées négativement | 10 |
| Figure 2 | Dissociation des ions phosphates et interaction avec les ions calcium | 11 |
| Figure 3 | Influence du PH sur la stabilité des solutions de NP. | 11 |
| Figure 4 | Schéma général de l'oxydation des lipides. | 12 |
| Figure 5 | Principales étapes de la réaction de Maillard | 13 |
| Figure 6 | Répartition des apports glucidiques en fonction du poids. | 47 |
| Figure 7 | Répartition des apports sodiques en fonction du poids. | 48 |
| Figure 8 | Répartition des apports potassiques en fonction du poids. | 49 |
| Figure 9 | Répartition des apports calciques en fonction du poids. | 50 |
| Figure 10 | Répartition des apports protéiques en fonction du poids. | 51 |
| Figure 11 | Répartition des apports lipidiques en fonction du poids. | 52 |
| Figure 12 | Répartition des troubles de la natrémie en fonction du poids | 53 |
| Figure 13 | Répartition des troubles de la kaliémie en fonction du poids | 54 |
| Figure 14 | Répartition des troubles de la calcémie en fonction du poids | 55 |
| Figure 15 | Répartition des troubles de la glycémie en fonction du poids | 56 |
| Figure 16 | Taux des prématurés présentant des troubles d'urémie | 57 |
| Figure 17 | Taux des prématurés présentant des troubles de la créatininémie. | 58 |
| Figure 18 | Répartition des taux des autres complications | 59 |
| Figure 19 | Corrélation entre le poids d'entrée et le poids de la sortie | 60 |
| Figure 20 | Corrélation entre le poids de sortie et l'âge corrigé | 61 |
| Figure 21 | Statut pondéral des prématurés survivant recevant une NP à la naissance et à la sortie de l'unité néonatale. | 62 |
| Figure 22 | Taux de mortalité globale des prématurés | 64 |
| Figure 23 | Taux de mortalité par rapport à l'âge gestationnel. | 65 |
| Figure 24 | Taux de mortalité en fonction du poids à la naissance. | 66 |
| Figure 25 | Taux de mortalité en fonction de la durée de NP | 67 |

Liste des tableaux

| N° | Titre | Page |
|--------------------|---|-------------|
| Tableau I | Rôles physiologiques des oligo-éléments | 24 |
| Tableau II | les apports vitaminiques recommandés et leurs rôles | 25 |
| Tableau III | Résumé des besoins nutritionnels chez le prématuré | 27 |
| Tableau IV | caractéristiques de la population (A et B) | 46 |
| Tableau V | Nombre des prématurés en fonction de la durée du séjour au service. | 63 |

*« Que ta nourriture soit ton médicament et
ton médicament ta nourriture »*

Hippocrate

Introduction générale

La mortalité néonatale des prématurés, et en particulier les extrêmes nés avant 28 semaines d'AG, a diminué très significativement dans les pays développés au cours des dernières décennies et cela revient à la qualité de la prise en charge nutritionnelle qui conditionne le devenir du prématuré. [38]

Chez le nouveau né à terme, la maturation digestive est telle qu'elle autorise une nutrition orale immédiate sans risque particulier et en dehors de pathologies connues, de déficiences enzymatiques, ou d'altération du schéma moteur. Une naissance prématurée, au contraire, fait de la NE une entreprise délicate en raison de l'immaturation des fonctions digestives et des autres pathologies fréquemment associées.

Donc, toute fois que la voie digestive n'est pas utilisable ou incapable d'assurer des apports suffisants ; le recours à la NP est justifié. [25]

La NP est destinée à fournir les apports nécessaires pour restaurer ou maintenir un état nutritionnel optimal en cas de NE impossible, contre indiquée ou insuffisante pour satisfaire la totalité des besoins du prématuré et pour éviter les conséquences cliniques d'une malnutrition ou d'une dénutrition.

Elle permet d'apporter des substrats énergétiques et azotés, de l'eau, des électrolytes, des oligo-éléments et des vitamines, ces apports doivent être adaptés aux besoins de chaque prématuré. Tout excès ou carence peut lui être nuisible et avoir des conséquences délétères à court, moyen ou long terme. [40]

La prescription d'une NP est un acte médical. Après avoir déterminé les apports quantitatifs en énergie, protéines, eau, électrolytes et micronutriments nécessaires quotidiennement pour couvrir les besoins nutritionnels assurant le métabolisme basal et la croissance du prématuré, il convient de choisir les meilleures modalités d'administration ;

L'administration s'effectue par VVP ou centrale selon la durée prévisible de la NP et l'osmolarité des solutés perfusés. [38]

L'utilisation de la VVP impose l'utilisation de solutions d'osmolarité réduite (< 800 Osm/L) limitant l'apport énergétique. La VVC est privilégiée lorsque la durée prévisionnelle de la NP est supérieure à 5 jours. Chez les prématurés de moins de 32 semaines ou de moins de 1 500 g, le recours à la NP est quasiment systématique.

La NP expose à des complications mécaniques et métaboliques qui lui sont propres, et qui requièrent une surveillance clinique et biologique accrue.

Le passage de la NP à la NE doit être fait le plus précocement possible mais de manière progressive. [40]

Problématique et objectifs de l'étude :

Nourrir adéquatement les nouveau-nés prématurés, pour leur permettre une croissance et un développement adéquat, reste un des défis majeurs de la néonatalogie moderne.

L'optimisation des apports nutritionnels dès les premiers jours de vie est capitale pour la qualité des soins aux prématurés. Les recommandations nutritionnelles ont été récemment revues et recommandent une augmentation des apports protéino-énergétiques durant les premiers jours et les premières semaines de vie.

Le travail qui est présenté ici s'inscrit dans cette optique et tente d'évaluer une approche clinique en y incluant la possibilité de sa réalisation au service de néonatalogie. Ces données sont particulièrement importantes en néonatalogie, où l'on s'interroge toujours sur la manière optimale de nourrir les prématurés.

Le présent travail a pour objectifs d'évaluer, dans le service de Néonatalogie de l'EHS mère-enfant de Tlemcen les pratiques de la NP des prématurés. D'analyser les indications, les difficultés reconnues et les complications associées. Et finalement de proposer des modalités d'optimisation des pratiques de la NP au sein du service.

Ce travail de mémoire se sépare ainsi en deux parties, la première s'est attardée sur les éléments de la théorie et la seconde correspond à notre étude qui est prospective descriptive à savoir l'évaluation de la pratique nutritionnelle au niveau du service de néonatalogie à partir d'outils méthodologiques recueillis.

**Synthèse
bibliographique**

I. Néonatalogie

I.1. Définition

La néonatalogie, partie intégrante de la pédiatrie, s'occupe de la pathologie des nouveau-nés dès la naissance à 28 jours de vie. Après le 10^e jour de vie, la pathologie rejoint celle du nourrisson ou du petit enfant. Cette spécialité s'occupe ainsi des enfants de petit poids de naissance, c'est-à-dire d'un poids inférieur à 2500 g et par conséquent du prématuré, soit dès la naissance, soit lorsqu'une pathologie survient lors du séjour dans une maternité pour des enfants de plus de 2000 g. [28]

II. Prématurité

II.1. Définition

La durée normale de la grossesse chez la femme étant en moyenne de 40 semaines (280j) On dit qu'un nouveau né est prématuré quand il est né avant 37 SA révolues comptée à partir du premier jour des dernières règles normales de la gestante. [25]

II.2. Types de prématurité

➤ Selon l'âge gestationnel

La nomenclature internationale de l'OMS recommande d'utiliser les catégories gestationnelles suivantes (en semaines révolues) :

- Les prématurés nés avant la 28^{ème} SA et/ou poids de naissance de moins de 1000g : ce sont des **extrêmes prématurés** ou **très grands prématurés**.
- Entre 28 et 32 SA et/ou prématurés nés avec un poids de naissance de moins de 1500g **ce sont des grands prématurés**.
- De **32 à 37 SA** : ce sont des prématurés mais qui en règle générale présentent moins de difficultés du fait de leur âge plus avancé. [08]

➤ Selon l'indication

Il faut maintenant distinguer les accouchements prématurés spontanés et les décisions médicales d'interruption prématurée de la grossesse (prématurité induite). [25]

▪ Spontanée (70%)

Les accouchements prématurés spontanés sont assez rarement dus à une cause isolée, telle que notamment une béance cervico-ischémique ou une infection urinaire maternelle ; plus souvent, la prématurité résulte de l'intrication de plusieurs facteurs étiologiques, parmi lesquelles les conditions de vie sociale et professionnelle occupent une place de choix. Nombre d'accouchements prématurés apparaissent comme idiopathiques : ils sont peut être provoqués par le fœtus lui-même par l'intermédiaire d'une sécrétion de cortisol fœtal, en réponse à un environnement hostile, notamment une infection urinaire ou génitale maternelle qui doit être systématiquement recherchée, qu'il y ait ou non une RPM. [25]

▪ **Induite (30%)**

Elle est la conséquence d'une décision médicale motivée par une pathologie maternelle ou fœtale sévère (HTA gravidique, hypotrophie fœtale) lorsque le bénéfice fœtal ou maternel attendu est supérieur aux risques de la prématurité ainsi induite ; la naissance est souvent obtenue par césarienne. [08]

III. Épidémiologie

Le taux de prématurité varie selon les pays, les régions et les conditions socio-économiques. Dans les pays occidentaux, il varie de 6 à 12%, il est encore plus bas dans les pays scandinaves, dans ces pays ; il a tendance à augmenter depuis les 20 dernières années (en raison de l'augmentation de la fréquence des grossesses multiples, des prématurités induites et de l'utilisation de l'échographie fœtale dans l'évaluation de l'AG).

Dans les pays en voie de développement ce taux varie entre 12 et 14% ;

En Algérie nous n'avons pas des statistiques des naissances prématurées, mais on estime entre 8 et 13% le nombre de nouveaux nés dans le poids de naissance est inférieur à 2500g. [08]

Une étude sur la mortalité néonatale, effectuée en 2012 dans 13 structures hospitalières à travers le pays, a révélé que la prématurité était à l'origine de 2/3 des cas de décès des nouveau-nés. Selon la même étude présentée à l'occasion du 34^e congrès de la Société algérienne de pédiatrie à Alger, la mortalité néonatale dans les structures hospitalières a atteint un taux global de 10%, les 2/3 des décès étant dus à la prématurité. L'étude présentée par la société algérienne de pédiatrie a révélé également que 80% des décès surviennent durant la première semaine de vie. Les principales causes de décès sont la prématurité, la détresse respiratoire, l'asphyxie néonatale, des infections graves et des malformations congénitales. [06]

IV. Particularités physiologiques des nouveau-nés prématurés

Les nouveau-nés prématurés présentent une susceptibilité particulière aux infections bactériennes et virales du fait de l'immaturation de leur système immunitaire.

La faible production d'immunoglobulines à la naissance est compensée par le passage d'immunoglobulines de type G (IgG) maternelles au cours du 3^e trimestre de grossesse.

L'absence de transmission des IgG chez les prématurés provoque un déficit d'immunité passive. En effet, le nouveau-né est rapidement colonisé par les germes de sa mère et de l'environnement, et les prématurés sont particulièrement susceptibles de développer des infections. Les germes le plus souvent en cause sont les staphylocoques à coagulase négative et les staphylocoques dorés.

La croissance staturo-pondérale du fœtus est plus importante au cours de la deuxième moitié de la grossesse, avec une prise de poids de 16 g/kg/j en moyenne, cette période est également celle au cours de laquelle les réserves lipidiques se constituent. Lors de la naissance prématurée, les réserves énergétiques (graisses, glycogène), d'oligo-éléments (phosphore, fer, magnésium), de vitamines (notamment la vitamine D) et de calcium sont faibles.

Parallèlement, l'eau représente environ 80 % du poids corporel et les premiers jours de vie sont marqués par des transferts du compartiment intracellulaire vers le compartiment extracellulaire provoquant une perte de poids de 7 à 10 % du poids de naissance chez l'enfant à terme et jusqu'à 15 % chez le prématuré. Cette perte pourrait également s'expliquer par un défaut d'accrétion protéique.

Le système d'épuration rénale des enfants de très petits poids n'est pas complètement mature. Pendant les trois ou quatre jours qui suivent la naissance, la réabsorption tubulaire de l'eau et du sodium est diminuée et peut être à l'origine d'une déshydratation hyponatrémique conduisant à une balance azotée négative.

Les systèmes permettant la digestion et l'absorption des glucides sont fonctionnels dès 24 SA, mais le développement du métabolisme est incomplet. Ainsi, avant 28 SA, le glucose et ses polymères sont parfaitement absorbés, mais l'activité du glycogène synthétase est diminuée et la captation du glucose moins efficace. Le risque d'hyperglycémie est donc majoré.

Au niveau du tractus digestif, le déficit en lipase pancréatique et en sels biliaires limite l'absorption et la digestion des lipides qui sont une source énergétique importante chez le prématuré. Leur mauvaise absorption entraîne donc une diminution des apports énergétiques et leur excrétion conduit à une stéatorrhée avec des diarrhées graisseuses chroniques.

Par ailleurs, l'immaturité digestive est associée à un risque d'intolérance digestive ou de développement d'une ECUN. C'est la complication digestive la plus sévère du prématuré, elle atteint 5 à 12 % des prématurés de faible poids de naissance et est associée à une morbi-mortalité élevée. Son traitement impose une mise au repos du tube digestif et le recours à une NP. Sa prévention passe par une introduction très progressive de la NE.

Au niveau hépatique, l'immaturité se traduit par un déficit enzymatique. La synthèse de certains AA aromatiques est déficiente tandis que d'autres s'accumulent du fait d'une dégradation limitée (phénylalanine, méthionine, thréonine). Ainsi, certains AA, tels que la cystéine sont essentiels chez les prématurés. [40] [65]

V. Organisation des soins au niveau d'un service de néonatalogie

Les unités de néonatalogie peuvent se définir en trois niveaux :

Le niveau I correspond à la surveillance d'un nouveau né en maternité avec surveillance d'un ictère postnatal, des troubles digestifs, de la glycémie et même de la calcémie.

Le niveau II est une unité spécifique au sein de la maternité : il doit avoir un minimum de six lits ou berceaux .peuvent être surveiller des enfants à risque pouvant être sous monitoring ou recevant une NE continue. Ces enfants ne doivent pas nécessiter de perfusion : mais ils peuvent bénéficier de photothérapie pour une hyperbilirubinémie. Un pédiatre néonatalogue de type praticien hospitalier est en charge de l'unité.

Le niveau III correspond à l'unité de réanimation néonatale et celle-ci fait partie intégrante du service de néonatalogie ; ce service de niveau III est toujours localisé dans une unité d'obstétrique assurant des soins obstétricaux à haut risque (surveillance des grossesses à

risque) ce qui détermine finalement un centre de périnatalogie. Enfin ce centre ainsi créé doit desservir une région importante afin que le recrutement soit suffisant. [28]

VI. Développement de la nutrition parentérale

L'introduction de la NP dans la prise en charge médicale au cours des années 1960, a permis de sauver de nombreuses vies. Les enfants, principalement les prématurés, sont le groupe de patients ayant le plus profité de cette avancée. [11]

L'histoire de la NP commence avec la découverte de la circulation sanguine par Harvey en 1628 puis, quelques décennies plus tard, par l'étude de Christopher Wren sur l'administration IV de vin, de bière et d'opiacés chez le chien. Ainsi, en 1712, W. Courten essaye d'administrer de l'huile d'olive à un chien comme support énergétique. [29]

Durant l'épidémie de choléra de 1831-1832, Latta apporte une importante contribution au développement de la perfusion IV en administrant pour la première fois à des patients un mélange d'eau et de sels. [11] Il faudra attendre presque un siècle de voir apparaître sur le marché les premières ELI. [65]

En 1896, A. Beidl et R. Kraust, administrent pour la première fois du glucose 10% chez l'homme.

Robert Elman, publie en 1937 les premières études concluantes sur l'administration d'AA et de glucose chez l'homme. On peut considérer que cela constitue le début de la NP comme on l'entend aujourd'hui. [31]

En Europe, Wretlind introduit la première EL non toxique à base d'huile de soja et de PL d'œufs nommées Intralipid® en 1961. Cette date marque le début de la NP totale (avec AA, glucose et lipides). Puis, en 1968, Dudrick marque l'histoire de la NP en démontrant qu'un cathéter placé dans la veine cave supérieure peut être utilisé sur une longue période pour administrer une NP de haute osmolarité. Ce système permet pour la première fois de nourrir des enfants exclusivement en NP et d'obtenir une croissance et un gain de poids normal. [67]

Le développement de vitamines de synthèse dans la première moitié du 20ème siècle a permis de produire des formules vitaminées pour la NP.

Un immense travail est également fourni afin de déterminer les apports idéaux des différents nutriments en fonction de diverses pathologies. La pédiatrie et la néonatalogie ne font pas exception et bénéficient de nouveaux apports scientifiques dans le domaine de la NP.

VII. Composants de la nutrition parentérale

Il est possible de décomposer la NP en composants physiologiques : apports énergétiques, protéiques, volumiques et de nutriments essentiels ou en composants chimiques : AA, glucose, lipides, eau, électrolytes et micronutriments (vitamines et oligoéléments).

VII.1. Acides aminés

Les solutions d'AA actuellement disponibles sur le marché sont composées d'AA cristallins issus de synthèse et non plus d'hydrolysats de protéines. Ceci permet de maîtriser parfaitement la teneur de chaque AA. Ainsi, certaines solutions d'AA sont spécifiquement élaborées pour

la pédiatrie du point de vue de leur composition. Par exemple, la concentration en taurine est plus élevée dans les solutions pour prématurés, cet AA étant considéré comme essentiel dans cette population et non chez l'adulte. [68]

La glutamine est un AA peu soluble n'est pas présent dans les solutions de base d'AA mais est ajouté en plus à la NP. [46]

Le pH de ces solutions varie entre 5 et 6. Étant donné que ces solutions ont un effet tampon, le pH final de la NP sera proche de celui de la solution d'AA utilisée.

VII.2. Glucose

Le glucose présent en grande quantité dans les NP est le principal responsable de la haute osmolarité de ces solutions. Sa concentration va majoritairement déterminer sur quel type de voie la NP pourra être administrée.

VII.3. Lipides

En NP, les lipides sont apportés sous forme d'ELI, constituées à partir d'huiles végétales purifiées et émulsionnées en micelles et stabilisées par des PL. Elles ont une osmolarité faible (<350 mOsm/l). [13] Ces émulsions sont de type huile dans eau. La phase externe étant de l'eau (donc sans osmolarité), du glycérol est ajouté afin de les rendre isotonique. Le pH évolue au cours de la conservation pour passer d'un pH 9 au début à un pH 6 à la fin de la validité. Ce phénomène est dû à la dégradation des acides gras libres.

VII.4. Vitamines et oligoéléments

Les services hospitaliers utilisent différents types de solutions de multivitamines, contenant des vitamines liposolubles, hydrosolubles et plusieurs oligoéléments. Leurs compositions sont fondamentalement semblables, même si les différences de concentrations des différentes molécules peuvent apparaître.

VIII. Stabilité des nutriments parentéraux

Les différents constituants des NP ont chacun une stabilité définie et peuvent présenter des incompatibilités entre eux apparaissant à plus ou moins long terme. Le délai d'apparition des incompatibilités physiques est généralement plus court que celui des incompatibilités chimiques.

VIII.1. Stabilité physique des nutriments parentéraux

Plusieurs phénomènes peuvent altérer la stabilité physique d'une NP. Le risque majeur est la déstabilisation de l'EL, puisque cette dernière est de nature thermodynamiquement instable.

VIII.1.1. Stabilité physique de l'émulsion lipidique

Dans les mélanges ternaires, les EL représentent le facteur déterminant de la stabilité de la NP. Un crémage ou une rupture de l'émulsion peut survenir au cours du temps. Les gouttelettes ont tendance à fusionner afin de diminuer l'énergie de surface. Le maintien de

l'émulsion est possible grâce à divers adjuvants comme des émulseurs et des stabilisants. Dans les EL pour la NP, la lécithine de jaune d'œuf est l'émulseur habituellement utilisé. La lécithine est un mélange de lipides neutres et polaires majoritairement représentés par des PL. Ces derniers confèrent à la surface des gouttelettes une charge globale négative qui permet une répulsion électrostatique par une action mutuelle entre les gouttelettes voisines, ce qui apporte la stabilité physique de l'émulsion (Figure 1). Toutefois, à long terme, des phénomènes de déstabilisation sont inévitables. Différents facteurs comme la présence d'électrolytes (principalement de cations di- et trivalents) ou le pH influencent la stabilité physique des émulsions. En effet, les charges positives des électrolytes vont neutraliser les charges négatives présentes à la surface des globules lipidiques et favoriser la fusion des gouttelettes. De même, le pH influence directement le degré d'ionisation de la solution et donc les charges présentes. [43] [14]

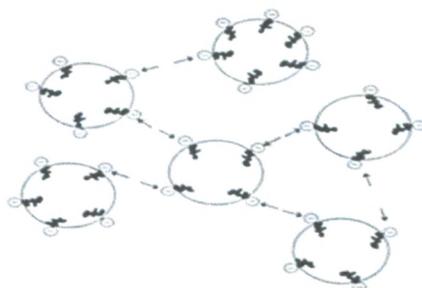


Figure 1: Répulsion des gouttelettes lipidiques chargées négativement

Le potentiel zêta peut servir à prédire la stabilité à long terme du produit. Si toutes les particules dans la suspension ont un potentiel zêta négatif ou positif élevé alors elles auront tendance à se repousser les unes les autres et non pas à fusionner.

Par contre, si les particules ont des valeurs faibles de potentiel zêta, alors il n'y a pas de force pour prévenir un regroupement de particules et donc une floculation. [42] [62]

Les EL sont des systèmes dispersés fragiles où le crémage (phénomène réversible) puis la coalescence (phénomène irréversible) sont inévitables à long terme. [50]

VIII.1.2. Précipitations des électrolytes

Les ions monovalents posent peu de problèmes de stabilité et des concentrations élevées peuvent être tolérées sans l'apparition d'incompatibilité. Au contraire, les ions di- et trivalents peuvent, en plus des incompatibilités avec les EL, interagir entre eux.

Précipitation du phosphate de calcium

En solution, les ions phosphates existent sous différentes formes dont les principaux équilibres sont régis par l'équation ci-dessous. (Figure 2)

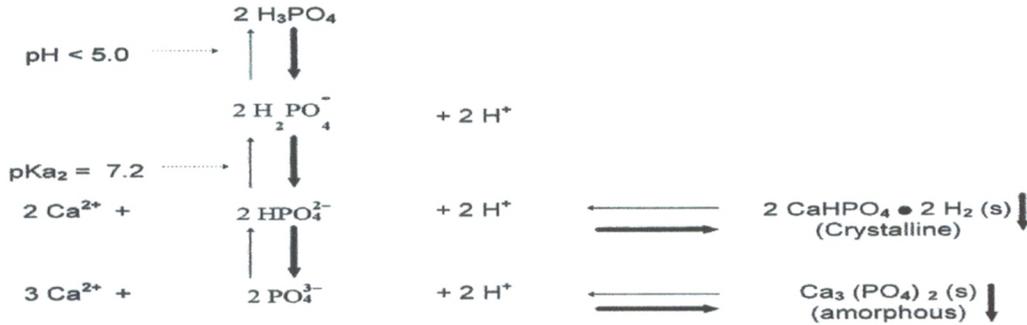


Figure 2: Dissociation des ions phosphates et interaction avec les ions calcium (inspiré de Allwood et al) [05]

Dans les mélanges de NP, la forme de phosphate tribasique n'est généralement pas présente car elle nécessite d'atteindre des pH très élevés, rarement rencontrés dans les NP. Au contraire, les formes mono- et dibasiques sont toujours présentes. Les ions monobasiques vont former avec le calcium un sel soluble, tandis que le sel formé avec les ions dibasiques n'est soluble. C'est donc la précipitation de ce dernier qui est le plus à craindre.

Parmi les facteurs qui influencent la solubilité du phosphate de calcium, le pH est un élément très important. Plus il augmente, plus les risques de précipitation sont grands. En effet, les solutions d'AA déterminent majoritairement le pH final d'une NP. La concentration finale en AA joue également un rôle : plus la concentration est élevée, plus la solubilité du phosphate de calcium est grande. De même, la composition de la solution d'AA affecte la solubilité du phosphate de calcium. Une concentration élevée en glucose acidifie la solution de NP et augmente la solubilité du phosphate de calcium.

Les types de sels de calcium et de phosphates jouent un rôle déterminant dans la précipitation du phosphate de calcium. En effet, la dissociation des sels organiques est bien inférieure à celle des sels inorganiques comme le chlorure de calcium ou le phosphate de potassium.

L'utilisation d'un seul sel organique permet d'augmenter les concentrations de calcium et de phosphate dans une solution de NP sans précipitation comme le montre la courbe de précipitation du phosphate de calcium ci-dessous. [10] (Figure 3)

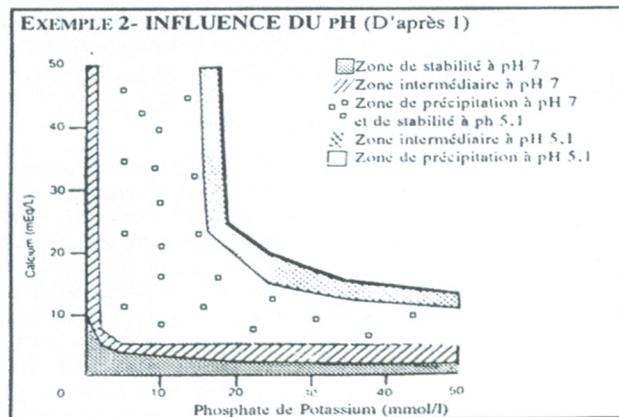


Figure 3: Influence du PH sur la stabilité des solutions de NP. [64]

La température et le temps de contact ont également un effet important sur la précipitation du phosphate de calcium. En effet, plus la température est élevée, plus les sels sont dissociés et le risque d'incompatibilité élevé. Ce paramètre revêt une importance particulière pour la néonatalogie où la température dans les chambres est élevée (jusqu'à 30°C) et où les sets de perfusion sont parfois exposés à une température de 37°C lors du passage dans les couveuses. La précipitation du phosphate de calcium n'est pas toujours visible au moment du mélange et peut se révéler tout au long de la conservation. [63]

VIII.1.3. Coloration des solutions de nutrition parentérale

Une coloration jaune-brune de la solution de NP peut survenir au cours du temps. Elle est généralement le témoin visible d'une réaction chimique appelée réaction de Maillard qui est décrite dans d'autres paragraphes. [50]

VIII.2. Stabilité chimique des nutriments parentéraux

Différentes dégradations chimiques des nutriments peuvent survenir dans une NP. Les principales sont présentées ci-dessous.

VIII.2.1. Peroxydation des lipides

La dégradation chimique des émulsions par peroxydation des lipides est un phénomène complexe qui est influencé par de nombreux facteurs : des facteurs intrinsèques tels que la composition en acides gras (nombre et position des insaturations), la présence de prooxydants (ions métalliques) ou d'antioxydants (vitamine E) et des facteurs externes tels que la température, la lumière (UV) et la pression partielle en oxygène. L'auto-oxydation catalysée par : la température, les ions métalliques et les radicaux libres ainsi la photo-oxydation initiée par les UV sont les deux mécanismes par lesquels les EL peuvent s'oxyder durant leur conservation. L'oxydation des lipides est une réaction auto-catalytique qui se déroule en trois étapes en boucle comme présenté dans la Figure 4.

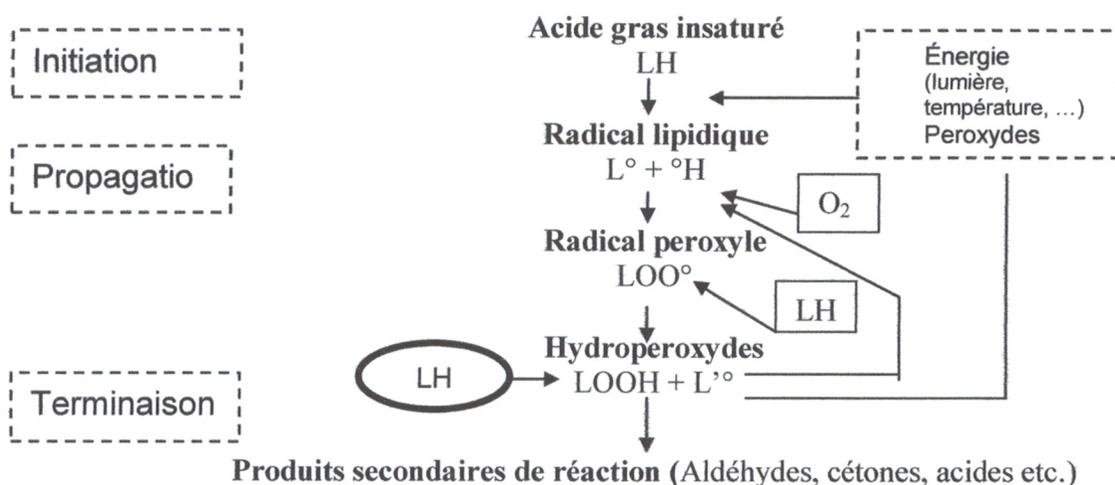


Figure 4: Schéma général de l'oxydation des lipides. [23]

Pour suivre la peroxydation des lipides, plusieurs produits de dégradation peuvent être dosés comme les hydroperoxydes ou le malonedialdéhyde, qui sont respectivement des produits intermédiaires et secondaires de la réaction d'oxydation. Il n'existe pas de norme éditée limitant la quantité de lipides peroxydés à ne pas dépasser dans une EL injectable. [04]

L'alpha-tocophérol (vitamine E) ayant un grand pouvoir antioxydant, sa présence permet de diminuer le risque de peroxydation.

VIII.2.2. Réaction de Maillard

Cette réaction est rencontrée lorsque du glucose et des AA sont associés. Elle se déroule en trois étapes. Premièrement, il y a réaction entre le sucre réducteur et le groupe amine de l'AA pour former des composés de type aldosylamine. En milieu acide, ces composés vont subir un réarrangement d'Amadori pour former des cétoseamines qui vont ensuite réagir de différentes manières (scission, déshydratation...) pour former toutes sortes de produits de la réaction de Maillard dont la mélanoidine qui donne la couleur jaune-brun caractéristique de cette réaction. Cette réaction est inévitable. Les produits de cette réaction ne sont pas connus pour être toxiques par voie orale, leur effet par voie parentérale ne sont par contre pas clairement établi.

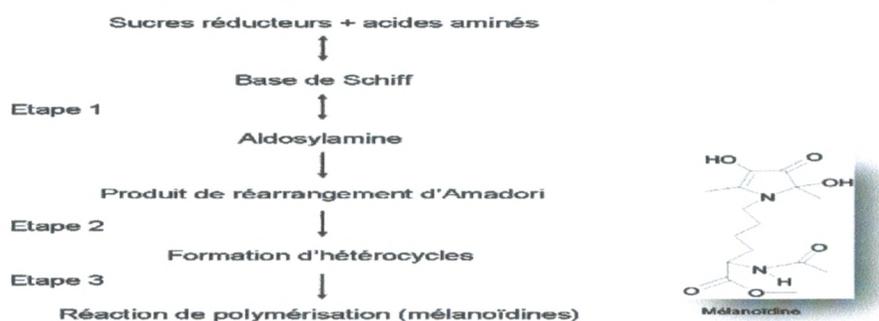


Figure 5: Principales étapes de la réaction de Maillard [24]

VIII.2.3. Réaction d'oxydation

En plus de participer à la réaction de Maillard comme mentionné ci-dessus, certains AA, comme la cystéine, sont sensibles à l'oxydation.

L'absence d'oxygène est donc un facteur important pour assurer la stabilité des AA. Les solutions commerciales sont ainsi remplies sous azote lors de la fabrication pour assurer la stabilité lors du stockage.

Les vitamines sont les éléments les plus instables chimiquement. Elles se dégradent rapidement durant le stockage et l'administration. L'oxygène et la lumière du jour (UV) sont les principaux facteurs responsables de la dégradation des vitamines. La lumière influence principalement la stabilité des vitamines A, E, K, B2 et B6 alors que l'oxygène est le principal responsable de la dégradation de la vitamine C. [12]

La réaction d'oxydation de la vitamine C (acide ascorbique) se déroule en plusieurs phases et le premier produit de dégradation est le DHAA qui est biologiquement aussi actif que la molécule mère, mais rapidement transformé en dérivé non actif. [67]

Étant donné que les vitamines sont des éléments sensibles, leur adjonction aux NP se fait habituellement juste avant administration, afin de limiter leur dégradation.

Les oligo-éléments sont couramment introduits dans les NP juste avant l'administration, afin de limiter les risques d'incompatibilités.

VIII.3. Prévention de complications liées à la stabilité des Nutritions Parentérales

Les NP devraient être conservées à l'abri de la lumière même durant leur administration. Les NP devraient être conservées au frigo afin de ralentir tout processus de dégradation. La présence de l'oxygène peut être limitée en utilisant des poches dites multicouches qui comparativement aux poches faites en simple couche d'EVA sont plus imperméables à l'oxygène. De plus, lors de la fabrication, l'utilisation d'automate permet de travailler en système fermé et donc de limiter l'introduction d'oxygène dans les NP.

Afin de garantir la stabilité des NP prêtes à l'emploi, les industriels proposent actuellement des NP sous forme de poches compartimentées où AA, glucose et lipides sont séparés. Les électrolytes sont souvent contenus dans le compartiment glucose ou AA. Le mélange des trois constituants se fait juste avant administration tout comme l'adjonction des vitamines et oligo-éléments.

Ce système permet de garder sur plusieurs mois ces NP à température ambiante pour autant qu'elles soient protégées de la lumière.

Les systèmes binaires (glucose et AA mélangés) avec administration de lipides en Y sont généralement préférés. [55]

Lors de fabrications « à la carte », les NP aussitôt fabriquées sont administrées. La stabilité chimique n'est donc pas un réel problème, seul les incompatibilités physiques sont à surveiller ; elles nécessitent un stockage au froid (4 °C). [22] Par contre, si des NP standards sont préparées par lot, une stabilité sur plusieurs semaines voire plusieurs mois est souvent possible car contrôlée.

IX. Nutrition parentérale en néonatalogie

IX.1. Prise en charge nutritionnelle du prématuré

La qualité de la prise en charge nutritionnelle conditionne le devenir du prématuré en modulant non seulement sa croissance et la qualité de sa croissance mais aussi tous les aspects de son développement, à court ou long terme.

Afin d'apporter une nutrition optimale, deux grands principes doivent être respectés : optimiser précocement la NP et introduire le plus tôt possible une NE adéquate, de préférence avec du lait maternel.

Les recommandations pour les apports protéiques et caloriques précoces ont été récemment revues à la hausse ce qui a conduit à l'utilisation inadéquate du terme « nutrition agressive » auquel nous préférons le terme « nutrition optimale » car plus proche de la physiologie.

Des efforts de formation et de diffusion des recommandations les plus récentes sont nécessaires car les études de pratique montrent qu'elles ne sont encore que partiellement suivies. La standardisation des protocoles de nutrition et leur mise en place dans les unités permettent d'améliorer la prise en charge nutritionnelle globale. Un champ complet de recherche vise encore actuellement à déterminer la stratégie nutritionnelle la plus efficace pour le prématuré de faible poids de naissance en vue d'obtenir la meilleure évolution en termes de croissance et de développement. [28]

Le modèle de croissance du prématuré, aussi bien en termes d'indices anthropométriques que de composition corporelle, est classiquement le fœtus in utero de même AG. Ce modèle de croissance permet une estimation des besoins nutritionnels, sans pouvoir pour autant être utilisé tel quel pour formuler des recommandations en raison des différences entre les milieux in utero et ex utero en termes de métabolisme, d'environnement, d'agressions, etc.

Malgré les progrès récents, les stratégies nutritionnelles couramment utilisées jusqu'à une date récente ne sont probablement pas encore parfaitement adaptées pour assurer ex utero une croissance de type fœtal.

La comparaison de la croissance postnatale observée en pratique quotidienne avec la croissance fœtale théorique montre une restriction de croissance chez 40 à 90 % des prématurés, avec une fréquence plus élevée chez ceux qui ont l'AG ou le poids de naissance le plus faible, quelle que soit l'origine géographique. Environ 50 % de cette restriction de croissance acquise est expliquée par un déficit protéino-énergétique avec une importance particulière pour le déficit protéique initial.

Les conséquences de cette restriction de croissance acquise ex utero ne sont pas connues avec précision mais elles pourraient affecter le développement neurologique et induire des pathologies à moyen et long terme identiques à celles observées chez les enfants nés avec une restriction de croissance in utero.

La composition du gain pondéral du prématuré varie selon la quantité d'énergie et de protéines apportées. Pour obtenir une croissance de type fœtal, caractérisée par un stockage modéré de graisses et une utilisation maximale des protéines, l'apport protéique fourni doit être satisfaisant. [50]

D'un point de vue métabolique, des apports protéiques élevés les premiers jours de vie limitent le catabolisme endogène et préservent la masse maigre chez des nouveau-nés dont les réserves protéiques sont limitées. [65]

Les recommandations font également mention d'une introduction précoce des lipides. Des apports lipidiques insuffisants favorisent les états de sous-nutrition et la protéolyse. Des apports précoces et importants en AA et lipides favorisent l'obtention d'une balance azotée positive sans accroître la mortalité, la morbidité ou l'intolérance clinique et métabolique. De plus, cette approche semble améliorer la prise de poids et réduire le délai de retour au poids de naissance.

En période postnatale, d'autant plus chez les prématurés, des apports nutritionnels inadaptés peuvent avoir des conséquences sur la croissance, le développement psychomoteur et la morbidité qui peuvent persister jusqu'à l'âge adolescent, voire adulte et un déficit nutritionnel accumulé au cours des premières semaines de vie est très difficile à rattraper par la suite. [33]

IX.2. Besoins nutritionnels chez le prématuré et apports de la nutrition parentérale

Les besoins nutritionnels des enfants évoluent en fonction de leur âge, de leur composition corporelle, de leur statut métabolique et de leur(s) pathologie(s). De manière générale, les enfants prématurés ont des besoins énergétiques, protéiques et hydriques supérieurs aux nouveau-nés à terme. La qualité des nutriments indispensables, comme par exemple certains AA dit essentiels, est également différente. Les enfants prématurés ont donc des besoins nutritionnels bien spécifiques. [23]

IX.2.1. Les apports en eau et électrolytes

Chez les nouveau-nés de poids inférieur à 1500 g, il existe une grande instabilité hydro-électrolytique postnatale qui est associée à des conséquences néfastes à long terme.

En particulier, il existe une association entre une surcharge hydro-sodée durant la première semaine de vie et des complications morbides comme la persistance du canal artériel, la dysplasie broncho-pulmonaire et l'ECUN qui sont elles-mêmes associées à des anomalies neuro-développementales à long terme.

Les nouveau-nés de poids inférieur à 1500 g sont aussi fortement susceptibles d'avoir des pertes hydriques très élevées avec un risque de déshydratation sévère.

Ces pertes liquidiennes sont dites insensibles ; elles sont le résultat de pertes cutanées, urinaires et fécales. Du fait de l'immaturation de sa peau, le prématuré est plus sensible aux pertes cutanées.

Une estimation de ces pertes peut être réalisée par une formule simple (pertes insensibles = apports – pertes urinaires – différence de poids), ce qui permet d'adapter les apports hydriques et d'éviter la déshydratation. [59]

L'utilisation d'incubateurs avec une humidité maintenue à 90% permet de réduire ces pertes. Chez le prématuré, de nombreux facteurs peuvent augmenter ou, au contraire, réduire les besoins hydriques. Les apports liquidiens doivent combler les pertes liquidiennes, éviter la déshydratation et maintenir un volume et une tonicité des fluides corporels. [23]

Le potassium est le principal électrolyte du compartiment intracellulaire et le sodium celui du compartiment extracellulaire. Ces électrolytes ne sont volontairement pas administrés le premier jour de vie en raison des hypernatrémies, hyperkaliémies, hyperchlorémies qui sont fréquemment décrites chez les nouveau-nés avec des complications parfois sévères.

Ils ne sont introduits qu'une fois la diurèse installée, en général 24 heures après la naissance. [40]

En pratique, la prise en charge hydro-électrolytique des nouveau-nés doit permettre une contraction physiologique du volume extracellulaire durant les 3 à 4 premiers jours de vie qui est concomitante d'une augmentation de la diurèse, d'une natriurèse élevée et d'une perte de poids de 5 à 10% du poids à la naissance.

Cette phase de transition est nécessaire et doit s'opérer en maintenant un volume sanguin circulant adéquat et en évitant des anomalies électrolytiques sanguines. Une certaine restriction des apports hydro-électrolytiques est donc généralement conseillée chez les nouveau-nés prématurés durant la première semaine de vie.

Au premier jour de vie, les apports hydriques recommandés chez les nouveau-nés prématurés se situent entre 60 et 100 ml/kg/j avec des apports en électrolytes (sodium, potassium, chlore) entre 0 et 1 mmol/kg/j (tableau II).

Après cette phase de transition et une contraction adéquate du volume extracellulaire, les apports hydro-électrolytiques doivent combler les pertes urinaires et permettre l'accrétion associée à la synthèse de nouveaux tissus, ce qui nécessite une balance positive. Cela justifie généralement des apports hydriques de 120 à 180 ml/kg/j, avec des apports en sodium et en chlore de 3 à 7 mmol/kg/j et des apports en potassium de 2 à 3 mmol/kg/j.

Néanmoins, des travaux récents suggèrent que des apports plus importants en électrolytes, et particulièrement en potassium (principal cation intracellulaire), sont probablement nécessaires en cas d'optimisation des apports protéino-énergétiques dès la naissance. [40]

- **Les apports en Calcium, phosphore et magnésium**

Le transfert placentaire et la rétention fœtale des minéraux sont très élevés durant le troisième trimestre de la grossesse.

En raison de leurs besoins et de l'immaturation de leur régulation hormonale, les nouveau-nés prématurés développent fréquemment une hypocalcémie après l'interruption des apports placentaires et il est essentiel de leur fournir une source de calcium dès le premier jour de vie.

Le phosphore joue un rôle critique dans le métabolisme énergétique et représente le principal anion intracellulaire. Les valeurs de référence des laboratoires ne sont pas toujours adaptées aux nouveau-nés prématurés qui doivent avoir une phosphatémie supérieure à celle des adultes.

L'hypophosphatémie se définit donc pour des valeurs inférieures à 5 mg/dl (< 1,6 mmol/L) et elle s'accompagne généralement d'une très faible excrétion de phosphate dans les urines et d'une résorption osseuse qui entraîne une hypercalcémie et une hypercalciurie et, si elle persiste, une ostéopénie s'installe avec risque de néphrocalcinose.

La rétention du phosphore est liée à la minéralisation osseuse, avec un rapport calcium/phosphore exprimés en mg de 2,15 (1,7 en mmol) dans l'os.

La rétention du phosphore est également dépendante de la rétention azotée, avec un rapport azote/phosphore exprimés en mg de 15 (33 en mmol) dans les tissus. Cela est important à considérer lorsque l'on augmente les apports protéino-énergétiques, car l'amélioration de la croissance induite implique également une augmentation des besoins en phosphore, ce qui fait que le rapport calcium/phosphore (exprimés en mg) idéal en NP se situe autour de 1 à 1,5 (0,8–1,2 en mmol), ce qui est différent de celui en NE.

Des suppléments en magnésium sont rarement indispensables durant les premiers jours de vie, sauf en cas d'hypomagnésémie associée à une hypocalcémie réfractaire. Il faut noter que des niveaux anormalement élevés de magnésium sanguin sont parfois observés en cas de traitement maternel prénatal avec du sulfate de magnésium.

En NP, il est donc recommandé de fournir dès le premier jour de vie environ 40 mg/kg/j de calcium (1 mmol/kg/j), 31 mg/kg/j de phosphore (1 mmol/kg/j) et 3 mg/kg/j de magnésium (0,12 mmol/kg/j). Ensuite, il faut progressivement augmenter les apports jusqu'à 65 à 100 mg/kg/j de calcium (1,6–2,5 mmol/kg/j), 50 à 78 mg/kg/j de phosphore (1,6–2,5 mmol/kg/j) et 7 à 10 mg/kg/j de magnésium (0,3–0,4 mmol/kg/j) (tableau II).

Cette quantité de calcium, fournie par voie parentérale, représente 55 à 80 % de celle déposée par le fœtus durant le dernier trimestre de la gestation (120 mg/kg/j, 3 mmol/kg/j) mais elle est semblable ou plus haute que celle obtenue en NE avec les préparations pour enfants de faible poids à la naissance actuellement disponibles. [40]

IX.2.2. Les apports énergétiques

Chez l'enfant, l'énergie assure le maintien du métabolisme de base (cycles anaboliques et cataboliques des tissus, transport et thermorégulation) et la croissance. Elle permet de répondre aux besoins des systèmes circulatoire, respiratoire, neurologique et musculaire nutritionnel initial et les maladies sous-jacentes.

Un excès d'apport énergétique entraîne des hyperglycémies, une augmentation du dépôt de graisses et des complications hépatiques. A l'inverse, un déficit entraîne une malnutrition et des troubles de la réponse immunitaire et de la croissance. L'apport énergétique peut être d'origine protéique ou non protéique (hydrates de carbone et lipides).

Les besoins énergétiques doivent théoriquement être couverts par un apport non protéique, les AA devant uniquement servir au maintien et à la formation de nouveaux tissus. Chez le prématuré, les apports énergétiques non protéiques doivent fournir 75% des apports énergétiques totaux (en général, 50% via les glucides et 25% via les lipides). Pour la NP, la principale source d'énergie est l'apport d'hydrates de carbone sous forme de glucose essentiellement. [23]

Chez le prématuré, des apports de 40 à 55 kcal/kg/j sont nécessaires dès le premier jour de vie pour couvrir les dépenses énergétiques de base et pour éviter le catabolisme.

Ensuite, il faut rapidement augmenter les apports jusqu'à 90 à 120 kcal/kg/j en NP (tableau II) afin de favoriser la croissance et le développement. [40]

Les apports énergétiques influencent la balance azotée, en cas d'apports insuffisants, elle devient négative; les protéines sont alors oxydées pour fournir de l'énergie et ne sont plus utilisées pour la construction des tissus. [23]

Les recommandations nutritionnelles pour les prématurés en NE ont récemment bénéficié d'une mise à jour, les besoins énergétiques étant supérieurs de 15 à 20 % à ceux en NP, entre 110 et 135 kcal/kg/j ; du fait de la digestion, qui consomme de l'énergie, et de l'absorption incomplète des aliments, qui entraîne une perte d'énergie par les selles. [40]

Dans la pratique, les besoins énergétiques ne sont pas systématiquement mesurés bien que différentes méthodes soient décrites pour déterminer ces besoins : mesure du poids, équations de Schofield ou de Harris-Benedict, utilisation de nomogrammes et calorimétrie indirecte.

La calorimétrie indirecte consiste à déterminer, à partir de la mesure des échanges gazeux (consommation O₂ et rejet CO₂), la chaleur libérée par les processus métaboliques, chez un patient placé sous une cloche en plastique.

Cette méthode est la plus fiable mais son coût élevé en limite l'utilisation. Les équations, basées sur les caractéristiques anthropométriques du patient, sont plus couramment utilisées. Le poids est un excellent facteur prédictif de la dépense énergétique et le plus simple à mesurer en pratique. [65]

IX.2.3. Les apports en acides aminés

Les protéines sont le principal composant structurel et fonctionnel des cellules. Elles interviennent également dans la croissance, les mécanismes enzymatiques et le transport protéique. Elles sont constituées de l'enchaînement d'AA reliés entre eux par des liaisons peptidiques et ont pour principal constituant l'azote. Toutes les protéines sont synthétisées à partir de 20 AA (Tableau 9).

Parmi eux, certains sont « essentiels ». Ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation pour ne pas limiter la synthèse protéique. D'autres, dits « semi-essentiels », peuvent être synthétisés à partir d'autres AA.

Les «non essentiels » peuvent être synthétisés par l'organisme. Chez le prématuré, en raison de l'immaturation des systèmes enzymatiques, certains AA semi-essentiels deviennent essentiels (cystéine et son dérivé : taurine, et tyrosine). Les solutions commerciales destinées à la pédiatrie intègrent ces éléments et présentent des quantités plus importantes en AA essentiels et semi-essentiels que celles destinées à l'adulte. [23]

L'apport protéique des deux premières semaines de vie est déterminant pour la croissance et un apport adapté, qualitativement et quantitativement, est recommandé, dès les premières heures de vie. [23] [65]

En l'absence d'apports exogènes, le prématuré présente une perte des réserves protéiques endogènes. L'utilisation optimale des AA dépend de l'apport énergétique associé. [65]

En plus des AA essentiels usuels, des apports en cystéine, taurine et tyrosine sont conseillés chez le prématurés car considérés comme essentiels dans cette population. [23]

Une étude récente a suggéré que, durant la première semaine de vie, des apports protéiques insuffisants induisaient des effets délétères à long terme, avec diminution de la croissance staturale et des performances cognitives chez les nouveaux nés inférieurs à 1000g.

Cependant, une certaine réticence à atteindre des apports protéiques suffisants en NP a existé et existe encore car, lors des débuts de la NP chez le nouveau-né dans les années 1970, plusieurs auteurs avaient montré la survenue de perturbations métaboliques associées aux apports protéiques intraveineux. L'utilisation des solutions pédiatriques modernes d'AA a fait disparaître ce type de complication, même avec des apports de 2,5 à 3,5 g/kg/j dès la naissance.

En particulier, il ne semble pas que des apports protéiques élevés dès la naissance puissent être tenus responsables d'une acidose métabolique qui est plus souvent secondaire à des apports intraveineux déséquilibrés. Quant à l'urémie qui est souvent utilisée comme marqueur de la tolérance protéique, elle reflète surtout l'oxydation des AA et la fonction rénale et, chez les nouveau-nés <1500 g, elle n'est pas corrélée aux apports protéiques durant les 2 premières semaines de vie.

Chez les nouveau-nés prématurés, il est donc nécessaire d'assurer des apports protéiques supérieurs à 1,5 g/kg/j dès la naissance, des apports entre 2 et 3 g/kg/j étant conseillés. Ensuite, ces apports doivent être progressivement augmentés de 0,5 g/kg/j jusqu'à 3,2 à 4 g/kg/j.

L'analyse des balances métaboliques durant les premiers jours de vie montre une relation linéaire entre les apports azotés en NP et leur rétention. Ces études montrent que des apports en AA inférieurs à 1 g/kg/j induisent toujours un bilan azoté négatif, que des apports supérieurs à 1,5 g/kg/j sont nécessaires pour obtenir un bilan azoté positif, et qu'une accréation azotée similaire à celle du fœtus in utero, équivalent à 2 g/kg/j de protéines, implique des apports intraveineux en AA de 3,5 à 4 g/kg/j. [40]

IX.2.4. Les apports en hydrates de carbone

Les hydrates de carbone sont la principale source d'énergie pour l'organisme (1 g = 4 kcal). Ils représentent 40 à 60% des apports énergétiques de l'alimentation. La majeure partie atteint les tissus périphériques sous forme de glucose. Il sert alors de carburant pour les muscles et différents organes (foie, coeur, reins, intestin, rétine). Il représente une source d'énergie indispensable pour le cerveau qui utilise 90% de la consommation totale de glucose. [23]

L'homéostasie du glucose est encore immature chez les nouveau-nés prématurés et doit être contrôlée de façon régulière durant la NP, surtout durant les premiers jours de vie et en cas

d'hypotrophie ou de prématurité extrême. Les définitions et les conséquences des troubles glucidiques néonataux restent encore controversées mais, de façon idéale, la glycémie doit être maintenue au dessus de 50 mg/dl (2,7 mmol/L) et en dessous de 120 à 150 mg/dl (6,6–8,3 mmol/L).

En pratique, des apports de 6 à 7 g/kg/j (4–5 mg/kg/min) en glucose sont recommandés dès la naissance pour éviter une hypoglycémie précoce. Ces apports doivent ensuite être augmentés jusqu'à 12 à 17 g/kg/j (8,5–11,8 mg/kg/min) pour fournir des apports énergétiques suffisants. Au cours de la période de croissance, les apports de glucose en NP ne devraient pas dépasser la capacité maximale d'oxydation du glucose (18 g/kg/j ou 12,5 mg/kg/min) et rester en dessous de 60 à 75 % des apports énergétiques non protéiques.

Un apport excessif de glucose, au-delà des capacités de l'organisme à l'oxyder en énergie et glyco-gène, altère le métabolisme des protéines et favorise la lipogénèse et le dépôt de graisses au niveau des tissus. Un surplus de glucose est également à l'origine de production en excès de CO₂ pouvant péjorer une ventilation déjà précaire chez certains patients comme les prématurés.

Chez les nouveau-nés de moins de 1500 g, les hyperglycémies sont fréquentes et les mécanismes de régulation sont encore immatures avec, même en cas d'hyperglycémie, la persistance fréquente d'une néoglucogénèse qui peut atteindre 11,5 g/kg/j (8 mg/kg/min)].

En cas d'hyperglycémie inférieure de 150 à 180 mg/dl (8–10 mmol/L), il est nécessaire d'analyser les causes possibles (excès d'apports, infection, stress, corticothérapie. . .), de rechercher une glycosurie (risque de diurèse osmotique), et d'instaurer une surveillance systématique de la glycémie toutes les 3 à 4 h.

En cas de persistance de l'hyperglycémie, il est utile d'adapter les apports glucidiques tout en assurant des apports énergétiques suffisants pour une croissance adéquate, c'est-à-dire maintenir des apports glucidiques entre 10 et 15 g/kg/j (6,9–10,4 mg/kg/min).

Dans un troisième temps, si l'hyperglycémie persiste encore malgré ces adaptations, ou en cas d'hyperglycémie avec des apports inférieure à 10 g/kg/j, une perfusion d'insuline doit être envisagée à une dose initiale de 0,02 à 0,05 UI/kg/h qui doit ensuite être adaptée en fonction de la glycémie.

Il est important de noter que toute insulinothérapie implique de prévenir les risques d'hypoglycémie iatrogène en contrôlant systématiquement la glycémie toutes les heures initialement puis toutes les 3 h après qu'un équilibre soit atteint. Des études complémentaires sur le métabolisme glucidique et sur l'utilisation de l'insuline chez les nouveau-nés prématurés sont nécessaires afin de déterminer la prise en charge optimale pour ces enfants.

[40]

La NP fournit des hydrates de carbone sous forme de D-glucose monohydraté (dextrose).

Le dextrose influence de façon importante l'osmolarité des solutions de la NP.

Des concentrations importantes de glucose administrées par VVP augmentent le risque de phlébite et réduisent la durée de vie de la ligne de perfusion. Pour ces raisons, des concentrations supérieures à 12.5% ne sont pas recommandés pour une administration par VVP. [65]

IX.2.5. Les apports en lipides

Les lipides sont l'autre source majeure d'énergie non protéique (1 g = 9 kcal). A l'inverse des hydrates de carbone, ils ont une faible osmolarité et peuvent donc être apportés dans un volume restreint. Ils peuvent en outre permettre de réduire les apports en glucose en favorisant la néoglucogenèse. Ils sont essentiels pour la croissance et le développement de nombreux organes (cerveau, rétine) et pour la structure et le fonctionnement de nombreuses cellules.

Ils interviennent également dans le transport des vitamines liposolubles. De plus, certains d'entre eux sont impliqués dans des fonctions métaboliques en tant que précurseurs d'eicosanoïdes (prostaglandines).

Il existe trois groupes d'acides gras avec des rôles spécifiques. Parmi eux, les acides linoléiques et α -linoléique sont dits « essentiels ».

En raison du faible dépôt adipeux et des besoins accrus, le prématuré est particulièrement exposé aux carences en acides gras essentiels qui peuvent entraîner des troubles visuels, neurologiques et des troubles des fonctions cognitives. Un apport lipidique leur est donc essentiel, tant sur le plan quantitatif (apport énergétique) que qualitatif (source d'acides gras essentiels). [23] [65]

Les ELIV sont des constituants importants d'une NP avec 2 rôles essentiels : source d'acides gras essentiels, indispensable pour la croissance et la différenciation des tissus, et source de nutriments à haute densité énergétique. Ces solutions sont isotoniques et peuvent être perfusées par des CVP.

Les ELIV contiennent différentes huiles, des PL et du glycérol et les ELIV à 20 g/100 ml (20 %) sont préférées chez les nouveau-nés prématurés pour améliorer la tolérance lipidique en raison de leur teneur plus faible en PL.

Les premières ELIV étaient uniquement constituées d'huile de soja mais de nouvelles émulsions ont été développées afin d'obtenir des concentrations plus équilibrées en acides gras et notamment réduire le stress oxydatif et l'effet pro-inflammatoire associés à l'excès d'acides gras n-6 qui ont pu être observés avec les ELIV contenant 100 % d'huile de soja.

C'est ainsi que différents mélanges d'huile ont été développés en ajoutant à l'huile de soja soit des TCM (50 %), soit de l'huile d'olive (80 %), soit un mélange d'huile de poisson (15 %), d'huile d'olive (25 %) et de TCM (30 %).

Ces nouvelles ELIV sont mieux tolérées et ont démontré leur intérêt clinique comparativement aux ELIV avec 100 % d'huile de soja, notamment en réduisant le risque de

septicémie chez les nouveau-nés inférieurs à 1500 g. Actuellement, il semble que les ELIV de dernière génération, à base d'huile de poisson, aient de nouveaux avantages, notamment l'amélioration des apports en acides gras polyinsaturés n-3, la diminution des marqueurs de stress oxydatifs et la réduction de l'incidence des cholestases et des rétinopathies du prématuré.

L'oxydation des lipides dépend des apports et des besoins énergétiques. Elle est notamment diminuée en cas d'augmentation des apports glucidiques avec mise en réserve sous forme de masse grasse. L'oxydation maximale se produit chez les nouveau-nés prématurés quand l'ELIV fournit environ 40 % des apports énergétiques non protéiques. Il est ainsi recommandé que les apports en lipides en NP soient de l'ordre de 25 à 40% des apports énergétiques non protéiques avec un maximum de 3 à 4 g/kg/j.

De nombreux néonatalogistes ont des réticences quant à la perfusion d'ELIV chez les nouveau-nés prématurés par crainte d'effets indésirables comme le développement d'une dysplasie broncho-pulmonaire, l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires, une perturbation des échanges gazeux pulmonaires, l'augmentation de la toxicité des hyperbilirubinémies, une thrombopénie et un risque de septicémie.

Cependant, les dernières études ne semblent pas confirmer ces effets secondaires avec les nouvelles ELIV, même en cas de perfusion précoce durant les 2 premiers jours de vie.

Néanmoins, en raison du risque d'intolérance chez les nouveau-nés prématurés, il est utile de contrôler des indicateurs de l'utilisation des lipides perfusés, notamment dans les conditions cliniques mentionnées en amont.

En cas d'hypertriglycémie supérieure à 250 mg/dl (2,8 mmol/L) associée à une perfusion continue d'ELIV, il est nécessaire de baisser les apports lipidiques sans les arrêter afin de maintenir des apports énergétiques adéquats et un apport en acides gras essentiels.

En pratique, il est recommandé d'instaurer les apports lipidiques dès que possible après la naissance d'un prématuré à la dose de 1 g/kg/j et d'augmenter progressivement les apports de 0,5 à 1 g/kg/j jusqu'à un maximum 3 à 4 g/kg/j, tout en contrôlant le taux de triglycérides plasmatiques lors de cette augmentation. [40]

IX.2.6. Les apports en acétates

L'acétate n'est pas un composant habituel de la NP. Son métabolisme hépatique conduisant à la formation d'ions bicarbonates, il est employé comme source basique pour traiter ou prévenir l'acidose métabolique. [65]

IX.2.7. Les apports en vitamines et oligo-éléments

- Les oligo-éléments interviennent dans des réactions enzymatiques et immunologiques. Certains d'entre eux sont considérés comme essentiels pour les réactions métaboliques de l'organisme (chrome, cuivre, iode, manganèse, molybdène, sélénium, zinc et fer). [23]

Tableau I : Rôles physiologiques des oligo-éléments [23]

| Oligo-élément | Rôle |
|------------------|---|
| Zinc | Métabolisme énergétique, protéique, glucidique, lipidique et des acides nucléiques |
| Fer | Seul oligo-élément recommandé si NP de courte durée (1-2 semaines) |
| Chrome | Constitution de l'hémoglobine et de nombreuses enzymes Réponse immunitaire |
| Cuivre | Métabolisme lipidique et glucidique Contaminant des solutions de NP |
| Iode | Composition de certaines enzymes (cytochrome oxydase, superoxyde dismutase...) |
| Manganèse | Composition des hormones thyroïdiennes |
| Molybdène | Composition de nombreuses enzymes et activation de différentes enzymes Impliqué dans la survenue de cholestases et d'autres troubles hépatiques liés à la NP |
| Sélénium | Essentiel pour de nombreuses enzymes impliquées dans le métabolisme de l'ADN Antioxydant |

- On distingue les vitamines liposolubles, stockées et potentiellement toxiques, et les vitamines hydrosolubles, moins toxiques et excrétées en cas d'apports excessifs.

- La supplémentation nécessite l'utilisation de solutions multivitaminiques qui n'existent que de manière limitée pour le nouveau-né et le prématuré. [65]

Tableau II : les apports vitaminiques recommandés et leurs rôles [33]

| | Vitamines | Rôle |
|--------------------------------|--|--|
| Vitamines liposolubles | Vitamine A - Rétinol | -Différenciation et entretien des cellules épithéliales -Réponse immunitaire |
| | Vitamine D - D2 Ergocalciférol - D3 Cholécalfiérol | -Homéostasie phosphocalcique |
| | Vitamine E - Tocophérol | -Agent antioxydant |
| | Vitamine K - K1 Phytoménadione | -Régulation des facteurs de la coagulation |
| Vitamines hydrosolubles | Vitamine B1 – Thiamine | -Métabolisme glucidique et synthèse lipidique |
| | Vitamine B2 – Riboflavine | -Synthèse des nucléotides |
| | Vitamine B3 – Nicotinamide (ou vitamine PP) | -Métabolisme énergétique -Synthèse des nucléotides |
| | Vitamine B5 - Acide pantothénique (dexpanthénol) | -Précurseur du coenzyme A -Métabolisme énergétique |
| | Vitamine B6 – Pyridoxine | Métabolisme des AA, des prostaglandines, des glucides -Développement du système immunitaire -Développement des fonctions Neurologiques |
| | Vitamine B8 – Biotine | -Coenzyme des carboxylases |
| | Vitamine B9 - Acide folique | -Synthèse des bases puriques et pyrimidiques et métabolisme de certains AA |
| | Vitamine B12 – Cyanocobalamine | -Synthèse des nucléotides |
| | Vitamine C - Acide ascorbique | -Cofacteur des réactions d'hydroxylation -Agent antioxydant |

Il existe peu d'évidence concernant les besoins exacts en vitamines et en oligo-éléments chez les nouveau-nés prématurés. [40]

Les travaux de recherche sont souvent difficiles pour des raisons méthodologiques et éthiques. Il existe peu de solutions IV de vitamines et d'oligo-éléments pour les nouveau-nés et les quantités généralement fournies sont le plus souvent déterminées par la composition des préparations commerciales disponibles qui sont, elles-mêmes, fabriquées pour prévenir toute carence et en fonction des apports du nouveau-né à terme allaité. [40]

IX.2.8. La supplémentation en L.carnitine

La vitesse de clairance et d'oxydation des TCL est considérée comme lente, l'utilisation des TCL par les mitochondries étant dépendante de la carnitine ; qui est un composé naturel apparenté aux AA présents dans toutes les cellules de l'organisme, et plus particulièrement dans les muscles striés et le myocarde. [34]

La carnitine est absente dans les ELIV et un déficit peut apparaître en cas de NP prolongée. Aussi, un complément de 10 mg/kg/j de carnitine est conseillé après 4 semaines de NP. [40]

La supplémentation en carnitine a été utilisée aussi dans la prévention et le traitement de l'apnée.

Des recherches portant sur des bases de données électroniques ont été réalisées indépendamment par deux auteurs. Elles ont porté sur MEDLINE (de 1966 à mai 2007), EMBASE (de 1988 à mai 2007), le Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, The Cochrane Library, Issue 2, 2007), et les résumés des réunions annuelles de la Society for Pediatric Research (de 1995 à 2007). Les auteurs ont conclu que malgré les arguments plausibles en faveur du traitement de l'apnée du prématuré par la carnitine, les données disponibles à l'heure actuelle sont insuffisantes pour recommander son utilisation dans cette indication. De plus amples études sont nécessaires afin de déterminer le rôle de ce traitement dans la pratique clinique. [35]

IX.3. Résumé des besoins nutritionnels chez le prématuré

Les principaux apports nutritionnels recommandés chez les prématurés sont synthétisés dans le Tableau III. [40]

Tableau III : Résumé des besoins nutritionnels chez le prématuré

| | 1er jour de vie | | En phase de croissance | |
|------------------------------|-----------------|----------|------------------------|----------|
| | < 1000 g | < 1500 g | < 1000 g | < 1500 g |
| Volume (ml/kg/j) | 80–100 | 60–90 | 140–180 | 120–160 |
| Energie (kcal/kg/j) | 40-55 | 40-55 | 105 -120 | 90- 100 |
| Protéine (g/kg/j) | 2–3 | 2 - 3 | 3,5- 4 | 3,2 -3,8 |
| Glucose (g/kg/j) | 6–7 | 6–7 | 13–17 | 10–15 |
| Lipide (g/kg/j) | 1 | 1 | 3 - 4 | 3 - 4 |
| Sodium (mmol/kg/j) | 0–1 | 0–1 | 3–5 | 3–5 |
| Potassium (mmol/kg/j) | 0–1 | 0–1 | 2–3 | 2–3 |
| Chlore (mmol/kg/j) | 0–1 | 0–1 | 3–7 | 3–7 |
| Calcium (mmol/kg/j) | 0,5–1,5 | 0,5–1,5 | 1,6–2,5 | 1,6–2,5 |
| Phosphore (mmol/kg/j) | 0,5–1,5 | 0,5–1,5 | 1,6–2,5 | 1,6–2,5 |
| Magnésium (mmol/kg/j) | 0,12 | 0,12 | 0,3–0,4 | 0,3–0,4 |

IX.4. Administration de la nutrition parentérale :

La nutrition parentérale est dite totale (NPT), si elle couvre la totalité des besoins nutritionnels, ou partielle (NPP), c'est-à-dire qu'elle permet de compléter une nutrition orale et/ou entérale insuffisantes.

En pédiatrie, la NP peut être administrée de manière cyclique, c'est-à-dire en interrompant quotidiennement, pendant plusieurs heures la NPT. La nutrition séquentielle ou « cyclique » est recommandée dès que possible, elle est le plus souvent nocturne (18 h à 8 h par exemple). [21] Elle présente un avantage lorsque l'on veut interrompre le flux continu de glucose (pour favoriser l'utilisation des réserves de lipides et de glycogène), favoriser la mobilisation du patient, instaurer une NE ou respecter le rythme circadien de l'organisme. [65]

La cyclisation de la NPT est indiquée dès que la stabilité de l'état du patient le permet. Elle est bien tolérée à partir de 3 à 6 mois, elle est rarement utilisée chez les jeunes enfants en raison de leur plus grande susceptibilité aux hypo- et hyperglycémies. [65]

IX.4.1. Les voies d'abord

La décision de mener une NP par VVP ou VVC dépend de sa durée prévisible. Schématiquement une NP de durée égale ou inférieure à deux semaines peut être conduite par VVP tandis qu'une NP d'une durée supérieure doit être réalisée par VVC. [48]

➤ Voie veineuse périphérique

Dans certaines circonstances une NP peut être effectuée pendant quelques jours par VVP (épicrânienne, cathlon). L'apport nutritionnel est alors limité par l'osmolarité de la solution, bien que l'utilisation d'EL permette d'apporter un apport énergétique souvent équivalent à 60 - 70 kcal / kg / j (énergies non protéiques). [54]

Un apport lipidique égal ou supérieur à 50 % de l'apport calorique est conseillé pour réduire l'osmolarité de la solution nutritive, puisque seules les EL ont une osmolarité proche de celle du plasma et confèrent un effet protecteur local anti-thrombogénique.

Cependant, la durée de vie des épicrâniennes ou des cathlons est souvent brève et l'épuisement du capital veineux est rapide. Cette solution peut être cependant envisagée pour des NP de courte durée ou chez les gros prématurés. [34]

La NP administrée par VVP exige une surveillance attentive pour prévenir tout risque de thrombophlébite. [66]

➤ Voie veineuse centrale

La qualité de l'abord vasculaire est un élément déterminant de la tolérance et de la longévité du cathéter central de NP.

La préparation et désinfection du site d'implantation sont primordiales. Les cathéters les plus couramment utilisés lors de la NP sont en polyuréthane ou en silicone. Leur longueur varie selon le site d'implantation. [48]

Un cathétérisme veineux ombilical peut-être utilisé dans les premiers jours de vie pour la NPT. L'utilisation du CVO n'est possible que si son extrémité est placée dans l'oreillette droite et ne peut être que de très brève durée. Toutefois, les complications infectieuses étant fréquentes, cette voie n'est souvent utilisée que dans l'attente de la pose d'une autre VVC. [34]

En cas de nécessité de maintien d'un abord veineux, notamment chez le nouveau-né grand prématuré pour une NP, un cathéter épicutanéocave allant jusqu'à l'entrée du cœur à partir d'une veine périphérique peut être mis en place pour une période prolongée.

Les veines du membre supérieur sont souvent choisies de prime bord, tandis que celles du membre inférieur sont rarement abordées.

Les veines du scalp constituent une bonne alternative en raison de la facilité de la fixation et de la contention contrairement à la jugulaire externe qui malgré la facilité d'accès son usage reste rare.

IX.4.2. Notion d'osmolarité

L'osmolarité se réfère au nombre de millimoles de liquide ou solide dans un litre de solution et est le terme le plus pratique pour la NP.

L'osmolarité du mélange nutritionnel parentéral est fonction de sa composition en macro et micronutriments, d'une part, et du volume d'eau dans lequel ils se trouvent, d'autre part.

L'osmolarité du mélange conditionne sa tolérance veineuse. Seuls les mélanges ayant une osmolarité inférieure à 800 mOsm/L peuvent être perfusés par une VVP. [22] Tandis que par VVC, l'administration des solutions d'osmolarité supérieure à 1000 mOsm/L est acceptée. [70]

IX.4.3. Héparine et cathéters

La thrombose liée aux CVC est la plus courante complication cliniquement significative de la NP. Pour tenter de prolonger la durée de vie du cathéter et prévenir la thromboembolie veineuse ainsi que ses complications potentiellement mortelles, l'utilisation de l'héparine a été suggérée. [21]

En 2011, Shah a effectué une revue dont l'objectif principal était de déterminer l'effet d'imprégnation des CVC par l'héparine sur leur durée de perméabilité chez l'enfant. Les auteurs ont conclu que l'usage prophylactique de l'héparine est un traitement prometteur, mais nécessite des études supplémentaires. [60]

IX.5. Types de mélanges de nutrition parentérale

On distingue surtout deux types de mélanges : le « 2 en 1 », ou système en Y, ou plus encore mélange binaire et le « 3 en 1 », ou all in one ou mélange ternaire:

➤ Le « 2 en 1 » est un système qui mélange l'ensemble des constituants à l'exception de l'EL qui est infusée séparément. Les deux solutions se mélangent près du site d'injection, d'où la terminologie de système en 'Y'. Cette option permet de protéger l'EL de la peroxydation.

➤ Le « 3 en 1 » est un système dans lequel tous les constituants sont mélangés, sans exception. Le problème de ce type d'infusion est que les lipides sont en contact avec les autres molécules, le fait de mettre en présence de potentiels donneurs d'hydrogène tels que les acides gras avec des molécules oxydantes, peut en effet provoquer des réactions de dégradation lipidique que l'on connaît sous le terme de 'peroxydation lipidique'.

Ces mélanges sont soit préparés par l'industrie pharmaceutique et bénéficient d'une AMM (industriels) ; soit préparés au sein de la PUI d'un établissement de santé (à la carte). [14]

IX.5.1.Mélanges nutritifs « standards » industriels

Certains enfants ayant des besoins « standard » nécessitant un apport nutritionnel parentéral de courte durée ou complémentaire de leur nutrition orale, peuvent recevoir des mélanges nutritifs de fabrication industrielle. Ils peuvent être binaires ou ternaires.

IX.5.2.Mélanges nutritifs spécifiques « à la carte »

D'autres enfants ont des besoins nutritionnels très spécifiques ou dépendent d'une NP exclusive et prolongée, ils doivent recevoir un mélange adapté au plus juste de leurs besoins et résultats biologiques obtenus.

Chez ces enfants, les mélanges industriels "standards" ne suffisent pas, il faut fabriquer des mélanges "à la carte" qui sont par définition plus adaptés et de composition variable. Ils sont donc le plus souvent préparés par les pharmacies hospitalières qui disposent de locaux dédiés, de personnel formé et d'équipements qualifiés permettant de dispenser des préparations de qualité optimale.

Les mélanges de NP « à la carte » répondent bien à la définition de préparation magistrale, *i.e.* préparation réalisée pour un patient précis, au vu d'une ordonnance nominative. [23] Ils peuvent être également binaires ou ternaires.

Les mélanges de NP sont des préparations pour perfusion; ils doivent donc être stériles, apyrogènes et exempts de toute contamination. La nature des matières premières interdit tout procédé de stérilisation finale (outre la filtration stérilisante) puisqu'il en résulterait une altération irréversible des composants du mélange.

La fabrication peut, indifféremment, être réalisée dans des hottes à flux d'air laminaire (horizontal ou vertical) implantées dans des salles à empoussièremment contrôlé ou dans des isolateurs en surpression, rigides ou souples.

Elle consiste à remplir des poches vides, le plus souvent, en EVA avec les différentes solutions de nutriments selon des proportions définies par la prescription médicale. Ces poches présentent l'avantage d'être transparentes, souples, inertes vis-à-vis des nutriments ; elles présentent cependant l'inconvénient d'être relativement perméables à l'oxygène, facteur d'instabilité des mélanges par des phénomènes d'oxydation.

Les techniques de remplissage sont multiples et varient d'un établissement à l'autre. Depuis les années 1990, l'avènement des automates de fabrication a largement contribué à l'amélioration de la qualité et de la sécurité de la fabrication des poches de NP dans les pharmacies hospitalières. Il existe deux types d'automates ; les premiers arrivés sur le marché fonctionnent selon un mode gravimétrique; c'est notamment l'automate Automix®. La seconde génération d'automates fonctionne selon un mode volumétrique, Il s'agit des automates Baxa®. [17]

IX.6. Standardisation ou individualisation de la nutrition parentérale?

Il existe 2 manières de prescrire une solution de NP : Les solutions de NP individualisées impliquent une prescription particulière et individualisée de chaque nutriment selon les besoins estimés pour chaque enfant et les solutions de NP standards qui sont le fruit d'une réflexion et d'une collaboration entre médecins, nutritionnistes et pharmaciens afin d'élaborer une solution de NP qui convienne au plus grand nombre dans différentes circonstances cliniques.

Ces 2 méthodes ont leurs avantages et leurs inconvénients et, dans la pratique, de nombreuses études ont démontré des inadéquations entre les apports réalisés dans les unités de néonatalogie et les besoins nutritionnels des nouveau-nés prématurés et ce, avec des complications cliniques parfois sévères.

L'optimisation de ces solutions requière une maîtrise des besoins nutritionnels et représente donc un objectif important à atteindre pour améliorer la prise en charge des nouveau-nés prématurés.

L'individualisation de la prescription des solutions de NP part du principe qu'aucune solution de NP standard n'est idéale pour chaque enfant ou pour le même enfant dans différentes situations cliniques. Elle offre une grande flexibilité et, selon les circonstances, certains composants peuvent être augmentés et d'autres diminués. Ces solutions doivent être préparées quotidiennement, leur stabilité étant d'environ 96 h.

L'inconvénient est que leur prescription et leur réalisation sont très consommatrices de temps et de moyens, avec des possibilités multiples d'erreurs lors des différentes étapes de fabrication.

Des programmes informatiques ont amélioré le processus mais le délai de mise en œuvre reste long, ce qui complique leur disponibilité les après-midis, les nuits, les week-ends et les jours fériés.

De plus, ces prescriptions sont rarement réalisées par des spécialistes en nutrition néonatale, ce qui implique une maîtrise imparfaite des enjeux nutritionnels.

Les solutions de NP standards contiennent une proportion fixe de composants. Certaines unités de néonatalogie possèdent une ou plusieurs solutions de NP standards, plus ou moins adaptées à différentes conditions cliniques.

Ces solutions de NP standards ont le grand avantage d'être disponibles rapidement mais l'inconvénient principal d'une moindre flexibilité et donc, parfois, la nécessité de réaliser quelques adaptations en fonction de la situation clinique ou biologique.

On a récemment démontré dans une population consécutive et non sélectionnée de nouveau-nés inférieurs à 1250 g que l'utilisation d'une solutions de NP standard adaptée à leurs besoins permettait de limiter de façon importante le déficit nutritionnel cumulatif et d'améliorer significativement la croissance durant les premières semaines de vie. Cette optimisation des apports nutritionnels en NP, combinée à celle de la NE, s'était accompagnée d'une réduction

majeure de la restriction de croissance postnatale et du taux d'hypotrophie à la sortie de l'unité de soins intensifs néonataux.

Cette optimisation a également démontré une tolérance biologique très satisfaisante avec, notamment, une réduction des troubles hydro-électrolytiques.

Ces résultats ont été possibles grâce à l'utilisation d'une solution de NP standard unique et avec un protocole reposant sur les recommandations nutritionnelles les plus récentes.

Malgré une solution unique, une adaptation des apports est restée possible en fonction des conditions cliniques et biologiques.

Des adjonctions étaient possibles, soit directement dans la solution de NP standard, soit par une autre voie. Durant les premiers jours, il s'agissait le plus souvent de l'ajout d'eau stérile et après la première semaine de vie, il s'agissait essentiellement de suppléments sodés.

Très récemment, une solution de NP standard industrielle pour nouveau-nés a reçu son homologation européenne et permet d'apporter des apports nutritionnels équilibrés et adaptés aux besoins des nouveau-nés prématurés. [40]

IX.7. Complications de la nutrition parentérale

La NP est une technique sophistiquée où l'iatrogénie est potentiellement fréquente. Les principales complications de la NP peuvent être classées en deux grandes catégories, techniques et métaboliques. Les premières sont mécaniques et infectieuses. Les secondes sont métaboliques ou nutritionnelles liées à une NP inappropriée, elles peuvent concerner l'ensemble des macro et des micronutriments. [56]

IX.7.1. Complications techniques

IX.7.1.1. Les complications mécaniques

- **Complications mécaniques liées au cathéter**

Les complications liées au cathéter sont des complications fréquentes de la NP.

➤ Lors de la pose :

– **VVC** : Les plus répondus sont : hématome local (plaie artérielle), hémithorax, pneumothorax, chylothorax, embolie gazeuse. Plus rarement observés sont: fausse route, perforation cardiaque ou pleuro-pulmonaire, troubles du rythme, rupture et migration avec possibilité d'embolie pulmonaire. [07]

– **VVP** : l'œdème ou suffusion péri veineuse précoce est secondaire à l'effraction veineuse par l'intranule lors de la pose. Rougeur et œdème, signes initiaux de veinite et lymphangite imposent le retrait (prévention par héparine).

Les embolies gazeuses, les thromboses veineuses, le mauvais positionnement du cathéter et son occlusion représentent d'autres complications mécaniques potentielles.

Une infection est associée à la thrombose dans 15 à 20 % des cas. [09]

L'utilisation de nouveaux matériaux pour la composition des cathéters, comme le polyuréthane, ont permis d'améliorer la tolérance des cathéters et de réduire les risques de

thromboses. Les phlébites sont d'autres complications courantes des cathéters sur VVP. L'administration continue de solutions hyperosmolaires augmente leur risque de survenue. [14]

IX.7.1.2. Complications infectieuses

Malgré la qualité de matériaux de fabrication des cathéters et les précautions d'asepsie lors de leurs manipulations, on ne peut pas supprimer tout risque de contamination de ce « corps étranger » intra vasculaire. [26]

La contamination du soluté lors des branchements expose à la prolifération de micro-organismes dans le flacon et en absence de filtre antibactérien, au passage vers le cathéter. Il est classique de citer le cas des EL comme un « excellent » milieu de croissance pour micro-organisme. [61] Des variations saisonnières dans les infections nosocomiales ont été rapportées, elles suggèrent que les conditions du personnel infirmier compétent jouent certainement un rôle dans la contamination du cathéter.

Certaines pathologies augmentent le risque d'infections : c'est le cas des déficits immunitaires. En pathologie digestive, la présence d'une entérostomie crée un environnement défavorable.

L'infection est définie par la présence d'un micro-organisme à une concentration supérieure à 103/ml au niveau du cathéter et les hémocultures sont positives au même germe avec un rapport hémoculture cathéter sur hémoculture périphérique supérieur à 5. Les germes les plus fréquemment en cause sont du genre *Staphylococcus* (*epidermidis* et *aureus*). [16]

Chez les prématurés, les manifestations cliniques des complications infectieuses sont non spécifiques et associent léthargie, hyperbilirubinémie, température fluctuante et troubles métaboliques.

L'élévation de la CRP et du leucocyte est fréquente ; des chiffres nombreux n'éliminent pas le diagnostic avant les résultats bactériologiques.

Si l'ablation immédiate du cathéter est compatible avec le projet thérapeutique, elle est réalisée. Dans tous les autres cas l'antibiothérapie systémique a pour but de traiter l'infection tout en conservant l'abord vasculaire.

La prévention implique principalement la qualité des soins apportés aux cathéters. De façon générale, il est recommandé de former le personnel à cette pratique, de limiter au maximum les manipulations des cathéters et de faire le changement de perfusion de la manière la plus aseptique possible. [15]

La désinfection cutanée avant la pose du cathéter puis tout au long de son utilisation est déterminante. L'antiseptique de choix doit être bactériostatique et non irritant; la chlohexidine à 2% ou la Bétadine répondent à ces critères. [52]

IX.7.2. Les complications métaboliques

Tous les composants de la NP sont susceptibles d'entraîner un déséquilibre métabolique, par déficit ou excès, mais certains avec une prévalence plus importante et des conséquences plus graves.

IX.7.2.1. Complications hépatobiliaires

Elles sont représentées par et/ou: cholestase, fibrose, cirrhose, phospholipidose, sludge vésiculaire, lithiase et ses complications, surtout si NP de longue durée et si intestin court ; se forme par stagnation de bile en l'absence d'aliments à digérer. [02] [19]

On peut incriminer l'apport excessif d'hydrates de carbone et de calories lors d'une stéatose, habituellement précoce, ou d'une stéatofibrose.

La cholestase résulte tant de la pathologie intestinale que de la NP (durée de la NP, apports en AA, lipides, manganèse et aluminium). Elle est d'apparition tardive par rapport à l'introduction de la NP (en général deux semaines après) et persiste tant que dure la NP. [14] Elle est cependant réversible à l'arrêt de la NP après environ deux semaines.

Chez le prématuré, les principaux facteurs de risque sont l'immaturation du système d'excrétion biliaire, le faible poids de naissance et la durée de la NP.

Les principales stratégies visant à réduire l'incidence des cholestases induites par la NP reposent autant que possible sur des apports cumulés lipidiques réduits, des apports énergétiques mixtes glucidolipidiques adaptés, une introduction précoce d'une NE et un contrôle des infections concomitantes. [02]

IX.7.2.2. Les complications osseuses

Ces complications sont principalement dues à des apports phosphocalciques déficients et à la toxicité de l'aluminium. Les principales sources de contamination des solutions de NP par l'aluminium sont les sels de calcium et de phosphate, les solutions de vitamines, certains micro-éléments et l'héparine. Les risques de toxicité par l'aluminium dépendent de la durée d'exposition au toxique ainsi que du degré d'atteinte de la fonction rénale. Dans tous les cas, les ostéomalacies sont les troubles les plus fréquemment rencontrés. [03] L'aluminium interfère avec la capture par l'os du calcium et empêcherait une accréation et un remodelage normal de l'os de façon indirecte en affectant la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne et le métabolisme de la vitamine D.

La toxicité neurologique de l'aluminium apparaît également dans les mêmes conditions que celles pour le métabolisme osseux. [53]

IX.7.2.3. Complications hydro électrolytiques.

- L'hyponatrémie chez le prématuré par fuite urinaire de sodium (le but est de maintenir une natriurèse > 10 mEq/l), est responsable d'une mauvaise prise pondérale et entraîne une dilution.
- Hypernatrémie : par hémococoncentration, augmente le risque neurologique.

- Troubles de la glycémie :
 - L'hypoglycémie est fréquente dans les 48 heures après la naissance surtout chez :
 - Prématuré avec un RCIU (faibles réserves)
 - Nouveau-né de mère diabétique (hyperinsulinisme) ou un arrêt intempestif de la NP
 - hyperglycémie résultant d'une augmentation du débit qui peut être important lors de la phase initiale, d'un état infectieux ou une agression. Une insulinothérapie parfois nécessaire.
- hypocalcémie:

Fréquente, lorsque les apports en calcium ne sont pas couverts, ces apports doivent tenir compte des pertes, souvent majeurs en cas d'entéropathie sous-jacente ou de carence phosphorée. Une hypocalcémie conduit à l'ostéoporose ou au rachitisme surtout si les apports en phosphore et vitamines ne sont pas suffisants.

- Déshydratation ou hyperhydratation.
- Acidose métabolique : par apports excessif d'ions H^+ et Cl^- (solutions d'AA et les EL), le catabolisme de certains glucides peut entraîner une acidose. [37]

Afin de prévenir ces complications il faut : Adapter les apports en fonction de l'état de l'enfant.

Réaliser des surveillances biologiques (glycémie, ionogramme, taux de bilirubine, bilan hépatiques, urinaires,...) et cliniques (hydratation, rythmes cardiaques et respiratoire, TA, évolution staturo-pondérale,...). [20]

IX.7.3. Les autres complications métaboliques

L'enfant prématuré nourri par NP reçoit donc par voie IV des hydroperoxydes lipidiques, du peroxyde d'hydrogène et plusieurs espèces radicalaires or l'oxygénothérapie est souvent indispensable pendant les premières semaines de vie. [51] La présence en grandes quantités de ces molécules est associée à des complications métaboliques, pulmonaires et hépatiques, entraînant une utilisation de lipides oxydés et une fragilisation des membranes réticulocytaires chez le prématuré, qui présente des défenses anti-oxydantes immatures. [32] [30]

La peroxydation des lipides est responsable de phénomènes de stress oxydatif pouvant être impliqués dans la survenue de détresse respiratoire, de rétinopathie, de la dysplasie bronchopulmonaire, de l'hémorragie intraventriculaire et autres affections classiques de la prématurité.

Tous ces phénomènes semblent être la source de différents effets indésirables imputés aux TLC, comme les hypertriglycéridémies et la formation de dérivés supérieurs proinflammatoires modulant négativement l'immunité.

Cette situation est relativement fréquente chez les prématurés traités par photothérapie en cas d'hyperbilirubinémie.

Le problème de peroxydation des lipides peut être limité par l'utilisation de matériel de perfusion opaque durant l'administration. [44]

X. Médicament et nutrition parentérale

L'emploi de la NP dans une médecine qui accorde de plus en plus d'importance à la prise en charge nutritionnelle se confronte également à des problèmes pratiques d'administration concomitante de NP et de médicaments. Les recommandations usuelles préconisent une administration de la NP sur 24h. Les médicaments devraient alors être administrés sur d'autres voies. En pratique, il apparaît qu'un tel schéma n'est pas toujours applicable et une administration simultanée de NP et médicaments par la même voie est souvent inévitable. La connaissance de la compatibilité entre médicaments et NP revêt donc une grande importance, afin de prévenir les risques de précipitation et de choisir le plan d'administration le plus adapté à chaque situation. [33]

XI. Surveillance

Une surveillance du prématuré est indispensable pour évaluer l'efficacité de la nutrition et dépister les signes d'éventuelles complications. La surveillance clinique doit être réalisée quotidiennement. L'évolution du poids appréciée quotidiennement, de la taille et du périmètre crânien mesurés de façon hebdomadaire sont des paramètres importants à suivre. La mesure du poids doit toujours être réalisée dans les mêmes conditions. Elle permet d'ajuster les apports nutritionnels et de détecter d'éventuelles anomalies.

L'objectif de la NP est d'assurer une prise de poids de 10 à 20 g/kg/j pour un enfant de moins de 2,5 kg. L'enfant perdant 7 à 10 % de son poids de naissance au cours de ses premiers jours de vie, les pédiatres surveillent avec attention le délai de retour au poids de naissance, qui est généralement de 7 à 10 jours, voire 10 à 15 jours pour les plus immatures. Une prise pondérale excessive peut être causée par une rétention hydrosodée qui peut avoir des conséquences respiratoires et une perte de poids brutale doit faire penser à une perte hydrique rénale ou extra-rénale.

La surveillance clinique doit s'accompagner d'une surveillance biologique de la glycémie pour évaluer la tolérance au glucose, de l'ionogramme sanguin et d'un dosage des protéines plasmatiques. [40]

XII. Transition vers une nutrition entérale

La NE est la modalité la plus physiologique pour apporter une alimentation adaptée. Cependant, chez le prématuré, l'immaturation de la motricité digestive entraîne souvent des manifestations d'intolérance de cette alimentation.

La crainte de l'ECUN fait souvent retarder le début de cette voie d'alimentation et prolonger à tort l'utilisation exclusive de la NP: cette attitude n'apporte pourtant aucun bénéfice sur l'incidence de l'ECUN, alors qu'elle entraîne des effets délétères. Depuis quelques années, le principe de l'alimentation minimale ou nutrition trophique a été mis en application chez le prématuré. Plusieurs études ont démontré son bénéfice sur la fonction digestive et notamment sur la sécrétion des hormones intestinales (entéroglucagon, motiline ou gastrine). [46] [13]

L'administration en bolus dès le premier jour de petits volumes horaires de lait (10 à 20 ml/kg/j) pendant 3 à 5 jours est bien tolérée.

Cela permet de diminuer le délai de NE totale, de diminuer la durée d'hospitalisation, diminuer l'incidence des infections secondaires sans augmenter le risque d'entérocolite. L'augmentation du volume administré doit être prudente de l'ordre de 24 ml/kg/j. Le lait de femme est l'aliment de référence car l'utilisation de formule artificielle augmente significativement le risque d'ECUN chez le prématuré. [45]

En revanche, sur le plan nutritionnel, le lait de femme ne constitue pas un apport nutritionnel suffisant. Il doit être enrichi progressivement à partir de 80 à 100 ml/kg/j pour apporter 3,1 à 3,25 g de protéines pour 100 kcal. L'apport calorique doit être au minimum de 120 kcal/kg/j.

Ces apports minimaux doivent être reconsidérés en fonction de la croissance et de la tolérance digestive. Les apports en protéines peuvent être augmentés en regard de la croissance et du taux d'urée sanguine. Les besoins caloriques sont très variables d'un individu à l'autre et doivent être ajustés à la croissance. [39] [02]

**Partie
expérimentale**

I. Contexte de l'étude

Ce travail de mémoire s'inscrit dans un contexte global d'amélioration de la prise en charge nutritionnelle des prématurés et de la sécurité d'administration des NP. Il explore différents aspects de la NP, telle que les apports nutritionnels quotidiennement nécessaires chez le prématuré, les complications survenues au cours de l'administration et les réadaptations de la posologie en fonction de la réponse et l'évolution de l'état physiopathologique.

II. Objectifs

Objectif principal

- ✓ Évaluer les pratiques de la NP des prématurés dans le service de néonatalogie de l'EHS mère enfant de Tlemcen.

Objectifs secondaires

- ✓ Analyser les indications, les difficultés reconnues et les complications associées.
- ✓ Proposer des modalités d'optimisation des pratiques de la NP.

Matériel et méthode

I. Type d'étude

Une étude d'observation prospective des pratiques de la NP des prématurés a été conduite entre Novembre 2013 et Avril 2014.

La méthode d'observation directe est une bonne méthode pour la détection des complications et des incompatibilités rencontrées en temps réel. Elle permet d'obtenir une vision objective de la situation.

II. Lieu de l'étude

L'étude a lieu dans le service de néonatalogie de l'EHS mère-enfant de Tlemcen.

III. Période d'étude

L'étude s'est étendue sur une période de six mois allant du 01 Novembre 2013 jusqu'au 30 Avril 2014.

IV. Population d'étude

Une population de 126 nouveau-nés prématurés a été incluse dans l'étude.

• Critères d'inclusion :

On n'avait pas des critères spécifiques d'inclusion. Il s'agissait des nouveau-nés prématurés ayant été hospitalisés dans l'unité de Néonatalogie entre le 01 Novembre 2013 et le 30 Avril 2014, et ayant reçus une NP.

En général, la plupart des nouveau-nés prématurés bénéficient d'une NP dont la durée et la composition varie en fonction de l'AG, le poids et l'état physiopathologique.

• Critères d'exclusion :

Tout prématuré ne recevant pas une nutrition parentérale était exclu de l'étude.

V. Recueil des données

Le recueil des données s'est fait à partir des dossiers médicaux (126 au total) à l'aide d'une fiche d'exploitation standardisée pour chaque patient (voir annexes) traitant les données suivantes :

- Les données démographiques : L'AG, le sexe, l'âge de la mère.
- Les données anamnestiques : les antécédents de la mère, la gestité et la parité, Grossesse unique ou multiple, le mode d'accouchement (voie haute ou basse).
- Les données cliniques: Les données anthropométriques (taille, poids, le périmètre crânien), la comorbidité.
- Les données paracliniques : Biologiques et microbiologiques.

Biologiques : L'analyse des variations des taux de marqueurs biologiques s'est faite pendant toute la durée de séjour du prématuré pour détecter d'une part ; un éventuel déséquilibre hydro-électrolytique afin de réadapter les posologies en vue d'assurer une meilleure prise en charge, ou d'autre part toute situation pathologique(en effectuant FNS, urée-créatininémie, Glycémie, CRP...)

Microbiologique : statut microbiologique (Présence d'une infection materno-foetale, postnatale, ou nosocomiale).

- Les données nutritionnelles : les apports nutritionnels ont été relevés sur toute la période d'hospitalisation.
- Les données évolutives : la durée de séjour au service, la survie ou le décès.

VI. Analyse statistique

Les données recueillies ont été analysées à l'aide d'un logiciel SPSS version 17 et un tableur Excel® 2007.

VII. Description du fonctionnement du service de néonatalogie

Personnel médical :

L'équipe médicale se compose de :

- Un maître de conférences A, chef de service ;
- Trois médecins assistants spécialistes en pédiatrie ;
- Quatre médecins résidents en pédiatrie ;
- Six à huit internes en médecine.

L'équipe paramédicale se compose de :

- Trois cadres supérieurs de santé publique (surveillant médical) ;
- Quatre infirmières de santé publique (ISP) et dix ISP puéricultrices diplômées ;
- Une secrétaire médicale ;
- Une agent d'hygiène du service (agent de propreté) ;
- Quatre agents d'hygiène du matériel (ATS)
- Quatre assistantes maternelles.
- Des stagiaires du croissant rouge algérien.

Matériel

Le service de néonatalogie appelé est situé au sud du service de pédiatrie ; d'une superficie de 100 m² et d'une capacité de 30 lits (10 couveuses et 20 berceaux).

Il est composé, de 3 secteurs ; le premier secteur est réservé à l'accueil des nouveau-nés hospitalisés, le deuxième secteur est dédié à la réanimation néonatale et le troisième aux nouveau-nés ne nécessitant pas de soins intensifs.

Résultats

Une population de 126 nouveau-nés prématurés hospitalisés dans le service de néonatalogie a été incluse dans notre étude entre le 01 Novembre 2013 et le 30 Avril 2014.

1. Caractéristiques de la population d'étude

On a procédé à répartir et trier la population étudiée en fonction des déterminants anamnestiques, épidémiologiques, et cliniques comme il est mentionné dans le tableau IV.

Après exploitation des données recueillies dans le tableau ci-dessous, il s'avère que la tranche d'âge moyenne (entre 25 et 34 ans) présente le pourcentage le plus élevé. La fréquence des femmes avec un âge extrême « supérieur à 35 ans ou inférieur à 18 ans » est de «25.54%» et «1.06%» respectivement.

Dans notre étude, nous avons recensé 63 cas d'accouchement par voie basse «58.33%» contre 45 cas d'accouchement par voie haute «41.67%», avec 106 cas de grossesses simples et seulement 20 cas de grossesses multiples.

En ce qui concerne la gestité, les mères primigestes ont marqué le pourcentage le plus élevé avec «42.86%» chez suivis par les deuxièmes gestes et les multigestes.

La parité, puisqu'elle résulte en partie de l'issue favorable ou non des grossesses antérieures, demeure un facteur difficile à interpréter ; mais, l'analyse des données fait clairement apparaître une prédominance des prématurés dont la maman était primipare par rapport aux secondipares et aux multipares.

Grâce à la fiche d'exploitation, on a pu rassembler autres données qui ne figurent pas dans le tableau IV. Concernant les antécédents maternels pouvant être des facteurs de risque de la prématurité, l'HTA gravidique a marqué le pourcentage le plus élevé avec «15.87%». La notion de la pré-éclampsie a été rapportée dans «7.14%» des cas suivi par la notion d'infections avec «6.35%» des cas et le diabète dans «3.17%» des cas.

On a jugé nécessaire de mentionner la présence de la consanguinité entre les parents qui a été classifiée souvent comme facteur de risque de la prématurité, un pourcentage de «3.97%» a été signalé.

Durant notre étude, on a recensé les trois catégories de prématurité avec une prédominance remarquable de celle des prématurés dont l'AG est situé entre 32 et 37 SA avec «69,8%» soit 88 sur 126 nouveau-nés admis, suivi par la catégorie des grands prématurés avec un AG compris entre 28 et 32 SA qui représente «24,6%» soit 31 sur 126 nouveau-nés, et enfin viennent les extrêmes prématurés avec «5,6%» soit 7 nouveau-nés.

Les patients ayant un poids de naissance situé entre 2000-2500 g représentent la catégorie la plus importante parmi la population d'étude avec «36,3%» ou 45 nouveau-nés, suivis par la catégorie [1500-2000[avec «30,6%» ou 38 nouveau-nés, la troisième catégorie est celle des patients présentant un poids de naissance situé entre [1000-1500[avec «21%» ou 26 nouveau-nés, la catégorie [2500-3500[avec «7,3%» ou 9 nouveau-nés et la dernière catégorie

de patients avec un poids de naissance inférieur à 1000 g présente le moindre pourcentage d'admission avec 4,8% soit 6 nouveau-nés.

À partir des données figurées dans le tableau on remarque une légère prédominance masculine avec 66 garçons « 52% » versus 60 filles « 48 % ».

On a catégorisé les types de prématurité en « expliquée » et « non expliquée », selon l'analyse des données recueillies on a constaté une prédominance de la prématurité expliquée par rapport à la prématurité non expliquée avec des pourcentages de «65,9%» et «34,1%» respectivement.

On distingue dans notre étude 2 sous populations :

- D'une part, les prématurés qui ne présentent aucune pathologie ni complication lors de leur admission, ils représentent un taux de «20.63%».
- D'autre part, Les prématurés présentant une anomalie, complication ou un facteur de risque très important. Leur taux est de «79.37%» et sont répartis selon leurs motifs d'hospitalisation comme il est indiqué dans le tableau.

Tableau IV : caractéristiques démographiques de la population

| Données | n | % | Moyenne ± ET | Médiane | Max | Min | IC |
|-------------------------------|-----|-------|-----------------|---------|--------|------|-----------|
| Age maternel | 94 | 74.6 | 30±6,9 | 28 | 49 | 17 | 28,7-31,5 |
| <18 | 1 | 1,06 | | | | | |
| 18-24 | 24 | 25,53 | | | | | |
| <25-34 | 45 | 47,87 | | | | | |
| >35 | 24 | 25.54 | | | | | |
| Gestité | 91 | 72.2 | 2±1,9 | 1 | 10 | 1 | 1,9-2,8 |
| 1 | 39 | 42,86 | | | | | |
| 2 | 27 | 29,67 | | | | | |
| ≥3 | 25 | 27,47 | | | | | |
| Parité | 91 | 72.2 | 2±1,6 | 1 | 10 | 1 | 1,9-2,5 |
| 1 | 39 | 42,86 | | | | | |
| 2 | 26 | 28,57 | | | | | |
| ≥3 | 26 | 28,57 | | | | | |
| Type de grossesse | 126 | 100 | / | / | / | / | / |
| Simple | 106 | 84,13 | | | | | |
| Multiple | 20 | 15,87 | | | | | |
| Voie d'accouchement | 108 | 85.7 | / | / | / | / | / |
| Haute | 45 | 41,67 | | | | | |
| Basse | 63 | 58,33 | | | | | |
| Age gestationnel en SA | 126 | 100 | 32,1 | 33 | 5,71 | 36 | 27 |
| <28 | 7 | 5,56 | | | | | |
| [28-32[| 31 | 24,60 | | | | | |
| [32-37[| 88 | 69,84 | | | | | |
| Poids en g | 124 | 98.41 | 1809,69 | 1800 | 479,32 | 3200 | 700 |
| <1000 | 6 | 4,8 | | | | | |
| [1000-1500 [| 26 | 21 | | | | | |
| [1500-2000[| 38 | 30,6 | | | | | |
| [2000-2500[| 45 | 36,3 | | | | | |
| [2500-3500[| 9 | 7,3 | | | | | |
| Taille en cm | 102 | 81 | 41.14 | 40 | 3.8 | 49 | 31 |
| PC en cm | 90 | 71.4 | 30 | 30 | 2.9 | 38 | 21 |
| Sexe | 126 | 100 | / | / | / | / | / |
| Féminin | 60 | 48 | | | | | |
| Masculin | 66 | 52 | | | | | |
| Type de prématurité | 126 | 100 | / | / | / | / | / |
| Expliquée | 83 | 65,9 | | | | | |
| Non expliquée | 43 | 34,1 | | | | | |

(ET : Ecart type. PC : Périmètre crânien. IC : Intervalle de confiance.)

2 Analyse des données nutritionnelles

2.1 Apports glucidiques

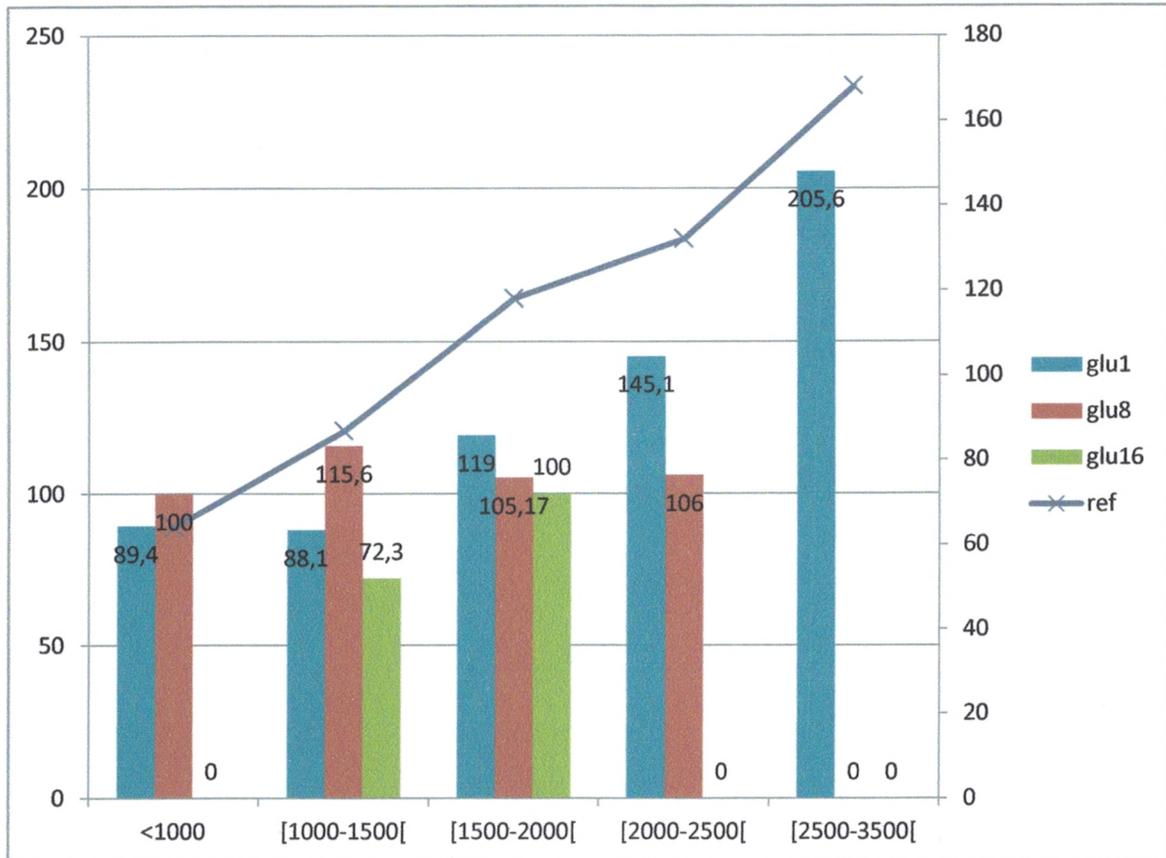


Figure 6 : Répartition des apports glucidiques en fonction du poids.

En analysant les résultats obtenus et en comparant avec la courbe de référence, on constate que les posologies prescrites étaient légèrement écartées par rapport à celles recommandées.

En commençant par les apports glucidiques du premier jour, on observe qu'ils étaient un peu dépassés chez la catégorie des patients pesant moins de 1000 g, totalement respectés chez la deuxième et la troisième catégorie (entre 1000 et 1500 et entre 1500 et 2000) et légèrement dépassés chez les patients de la quatrième et la cinquième catégorie.

Les apports fournis au huitième jour de NP chez les deux premières catégories (<1000 et [1000-1500[) étaient logiques en terme de progression des doses en fonction du temps mais ils dépassaient considérablement les valeurs références.

Il est à noter que les apports du seizième jour concernaient exclusivement les patients des catégories [1000-1500[et [1500-2000[.

NB : La mention « Ref » dans le graphique indique « courbe de référence ».

2.2. Apports sodiques

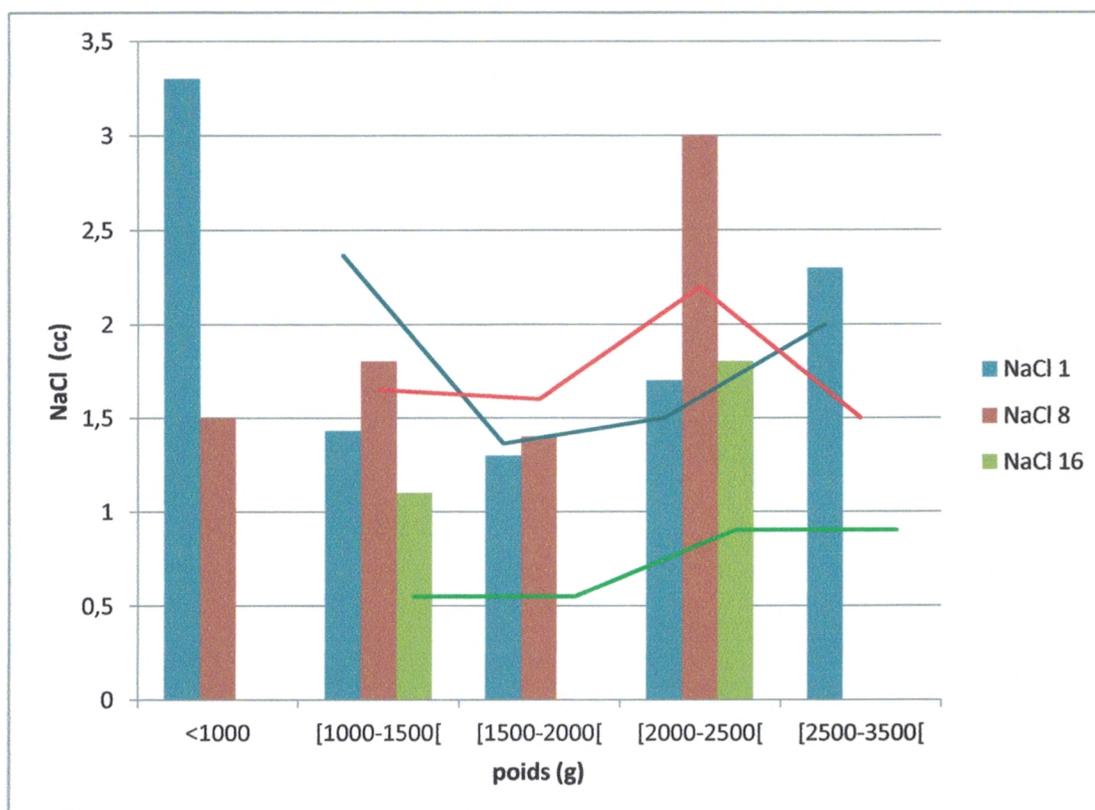


Figure 7 : Répartition des apports sodiques en fonction du poids.

On remarque que les apports sodiques ont été fournis dès le premier jour, ils subissent une augmentation au huitième jour pour toutes les catégories de poids à l'exception de celle des patients pesant moins de 1000 g où ils diminuent largement.

Concernant les apports au seizième jour, ils étaient limités aux patients des catégories [1000-1500[et [2000-2500[.

2.3. Apports potassiques

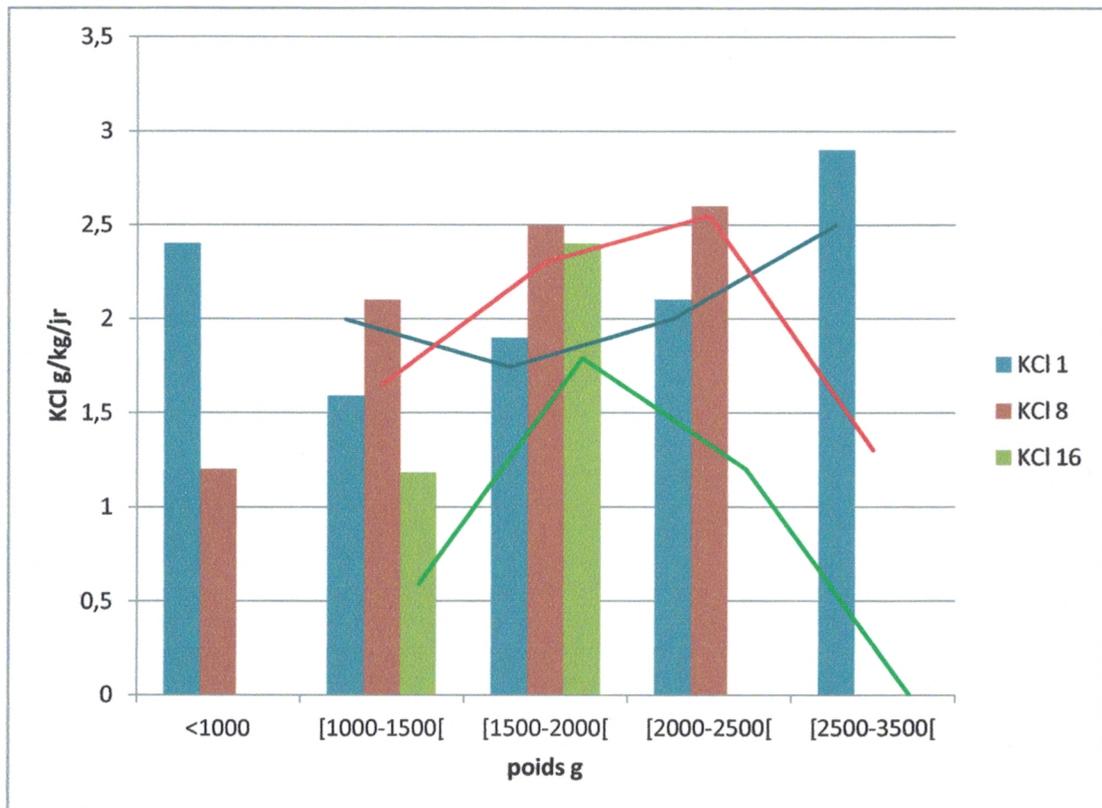


Figure 8 : Répartition des apports potassiques en fonction du poids.

Cette figure montre que les apports potassiques ont été fournis dès le premier jour pour toutes les catégories de poids, ils ont subi une augmentation au huitième jour pour les patients pesant de 1000 jusqu'au 2500 g contrairement à ceux dont le poids est inférieur à 1000 g où une diminution des apports a été noté, tandis que ceux pesant plus de 2500 g n'ont rien reçu au huitième jour.

Seuls les patients des catégories [1000-1500[et [1500-2000[ont reçu du potassium au seizième jour.

2.4. Apports calciques

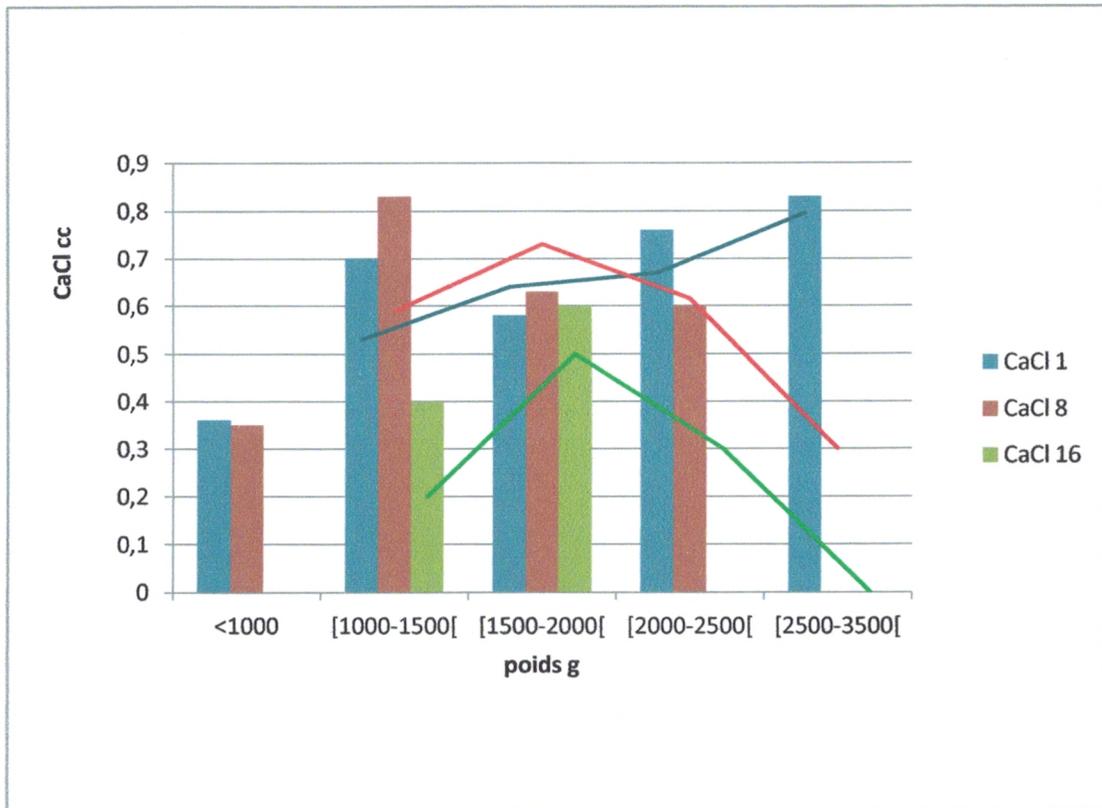


Figure 9 : Répartition des apports calciques en fonction du poids.

Les apports calciques ont été débutés dès le premier jour chez tous les patients, ils ont été augmentés au huitième jour pour les catégories [1000-1500[et [1500-2000[contrairement aux catégories <1000 et [2000-2500[.

Les apports au seizième jour ont été limités aux catégories [1000-1500[et [1500-2000[.

2.5. Apports protéiques

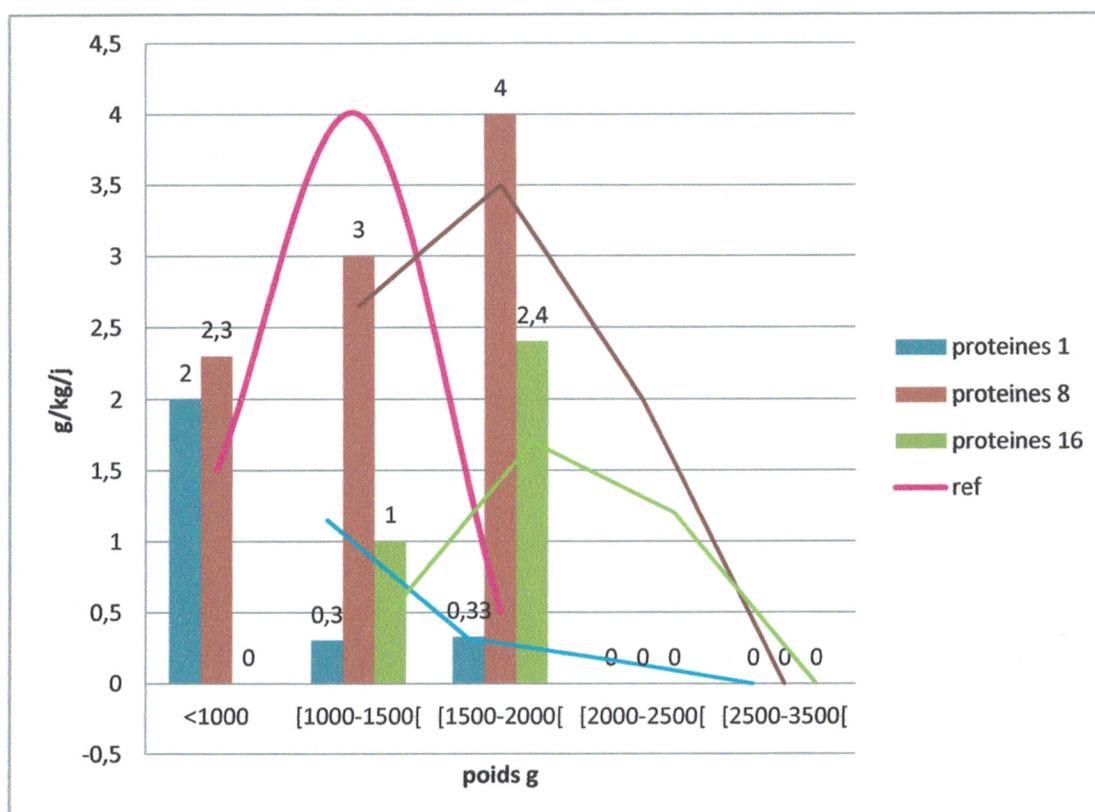


Figure 10 : Répartition des apports protéiques en fonction du poids.

En analysant nos données, il en ressort que les prématurés recevant des protéines le premier jour de NP appartiennent aux catégories de poids <1000, [1000-1500[, [1500-2000[avec une dose plus élevée en raison de 2g/kg/J chez ceux dont le poids est inférieur à 1000 g.

Arrivant au huitième jour, ces apports ont été augmentés pour atteindre les doses maximales en protéines pour chacune des trois premières catégories avec 2,3 /3/4 g/kg/j respectivement.

Les apports du seizième jour ont été limités aux catégories [1000-1500[et [1500-2000[avec 1 et 2,4g/Kg/j respectivement.

Il est important de mentionner que les patients pesant plus de 2000 g n'ont pas reçu de protéines.

NB : La mention « Ref » dans le graphique indique « courbe de référence ».

2.6. Apports lipidiques

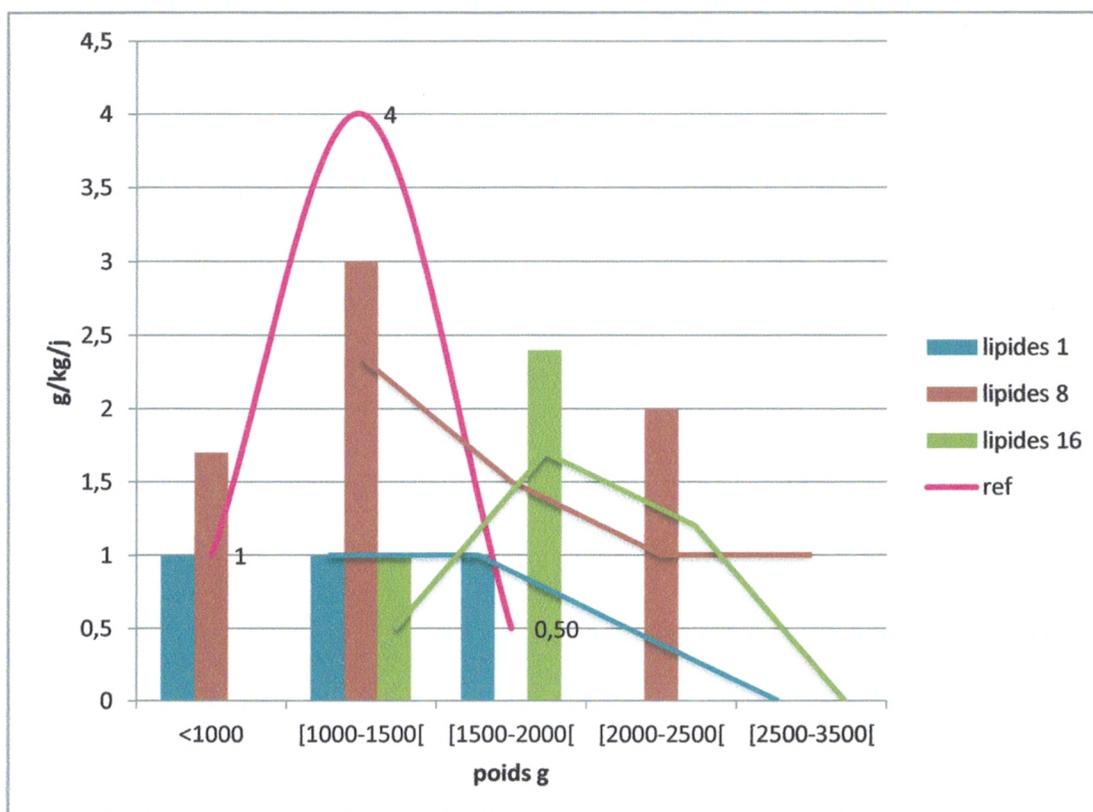


Figure 11 : Répartition des apports lipidiques en fonction du poids.

Selon les résultats obtenus, on remarque que seuls les patients pesant moins de 1000 g et entre 1000 et 2000 g ont reçus de lipides le premier jour à une dose de 1g/kg/j conformément aux recommandations. Par contre, les doses prescrites au huitième jour étaient un peu diminuées par rapport à la dose référence, elles étaient de 1,7/3/2 g/kg/j chez les patients des catégories <1000 [1000-1500[, [2000-2500 [respectivement.

Les prématurés appartenant aux classes [1000-1500[et [1500-2000[sont les seuls qui reçoivent les lipides au 16^{ème} jour en raison de 1 et 2,4 g/kg/j respectivement. Chez ces derniers ces doses dépassent largement les doses recommandées.

NB : La mention « Ref » dans le graphique indique « courbe de référence ».

3. Tolérance biologique

Les résultats des analyses biologiques réalisées durant l'étude sont récoltés. Les concentrations plasmatiques de sodium, de potassium, de chlore, de glucose, de calcium, de, de créatinine et d'urée sont collectées presque quotidiennement durant les 15 premiers jours de vie.

3.1. Natrémie

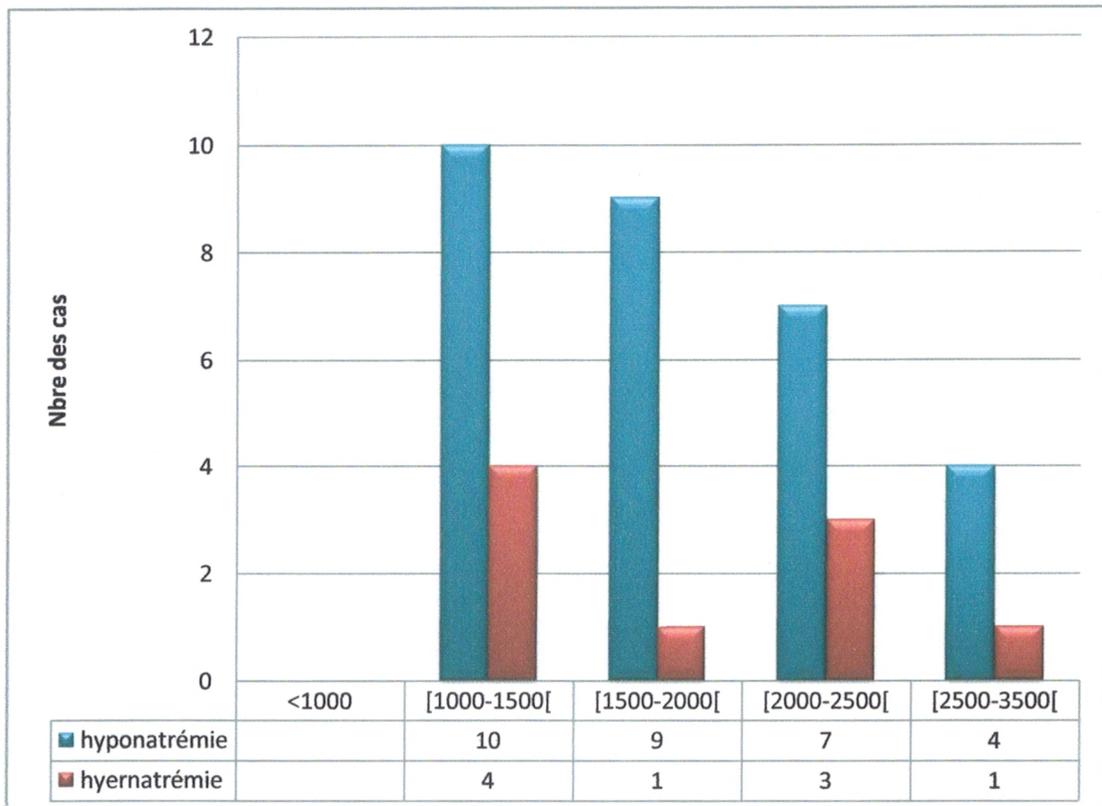


Figure 12 : Répartition des troubles de la natrémie en fonction du poids

Durant six mois d'étude, on a recensé 30 cas d'hyponatrémie « 23,81% » contre 9 cas d'hyernatremie « 7,14% » seulement.

3.2. Kaliémie

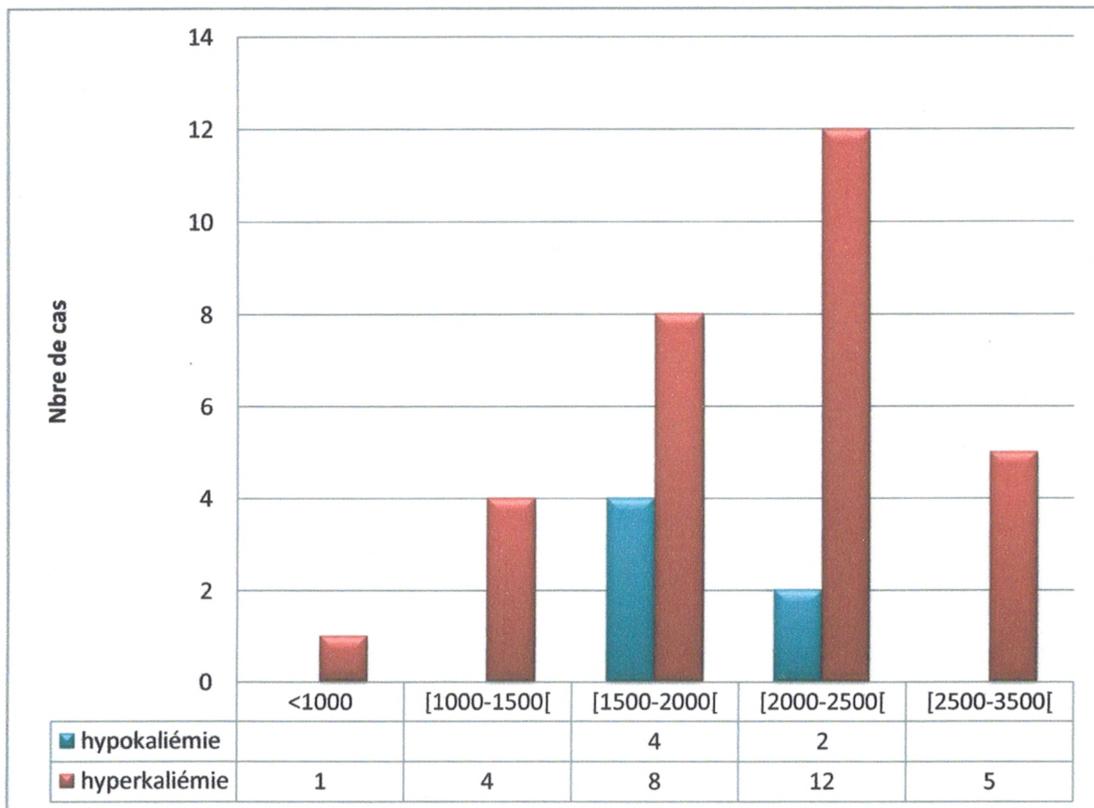


Figure 13 : Répartition des troubles de la kaliémie en fonction du poids

Concernant les troubles de la kaliémie, on constate qu'ils étaient représentés principalement par les hyperkaliémies avec 30 cas rencontrés soit 23,81% contre 6 cas d'hypokaliémie soit 4,76%.

3.3. Calcémie

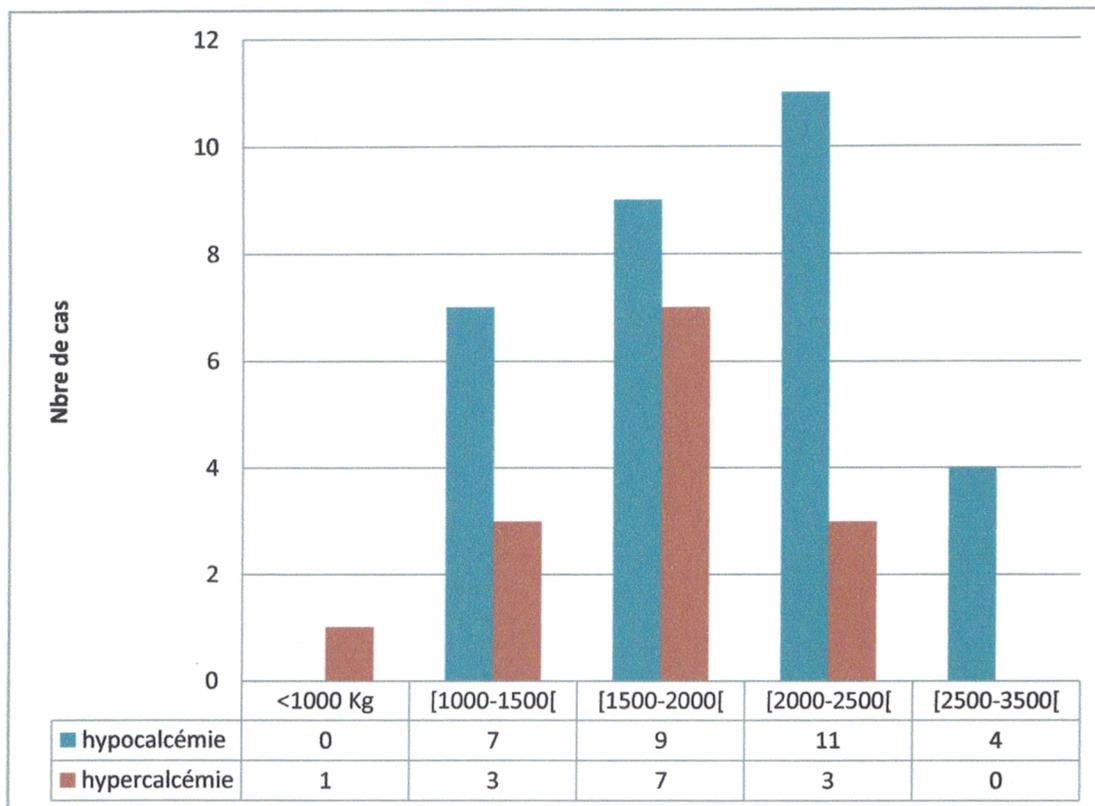


Figure 14 : Répartition des troubles de la calcémie en fonction du poids

On a pu noter 31 cas d'hypocalcémie «24,6% » contre 14 cas d'hypercalcémie « 11,11% ».

3.4. Glycémie

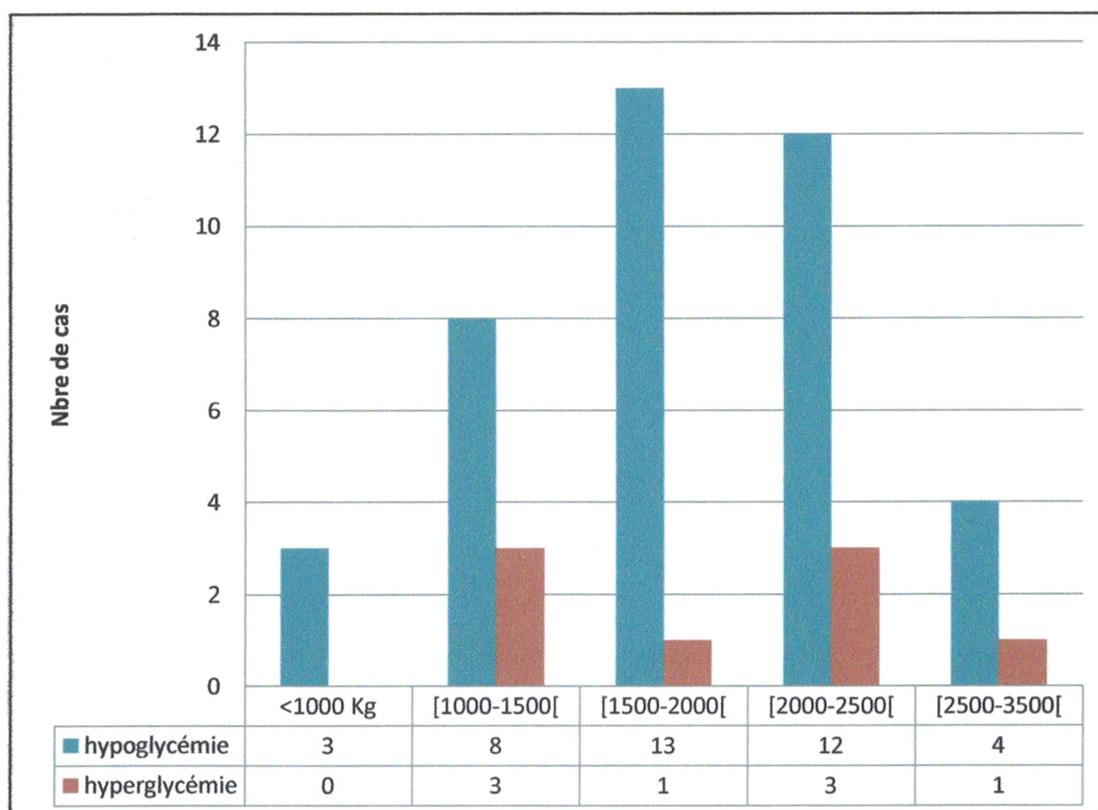


Figure 15 : Répartition des troubles de la glycémie en fonction du poids

Durant notre étude, nous avons dénombré 40 cas d'hypoglycémie, ce qui représente un taux de 31,7% et 8 cas d'hyperglycémie soit 10,3%.

3.5. Urémie

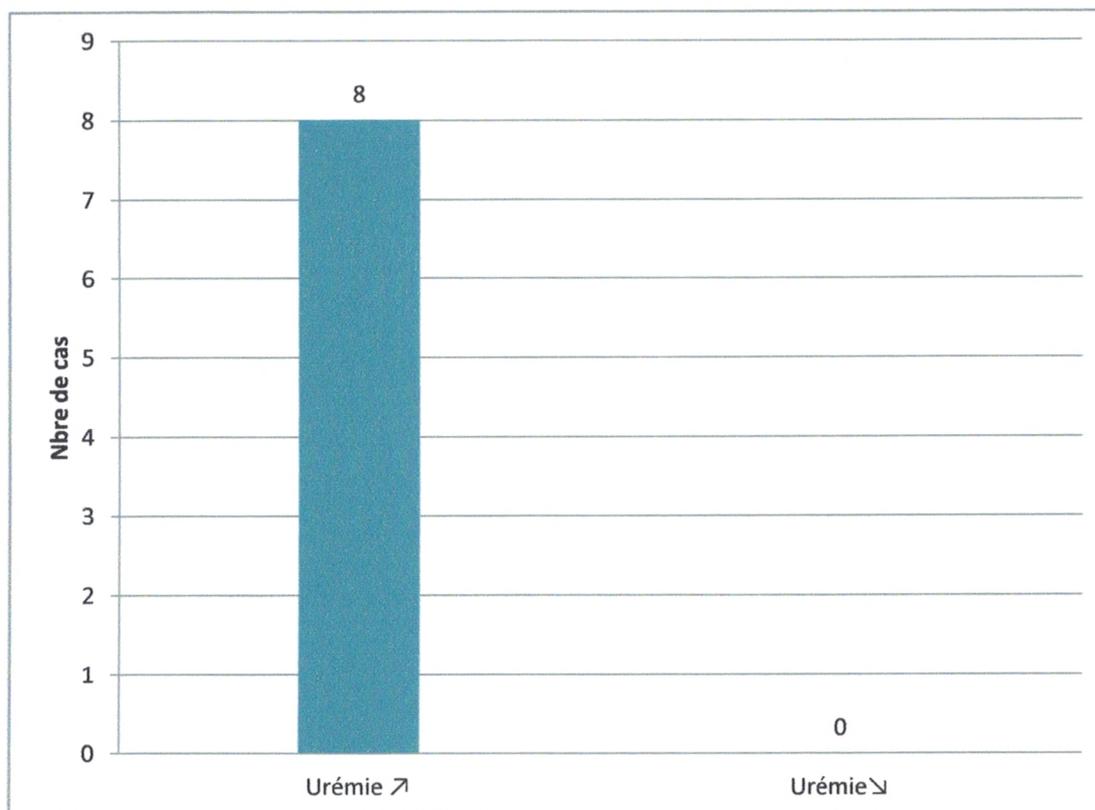


Figure 16 : Taux des prématurés présentant des troubles d'urémie

Nous avons recensé 8 cas d'hyperurémie sur 126 nouveau-nés admis, ce qui correspond à 6,35%.

3.6. Créatininémie

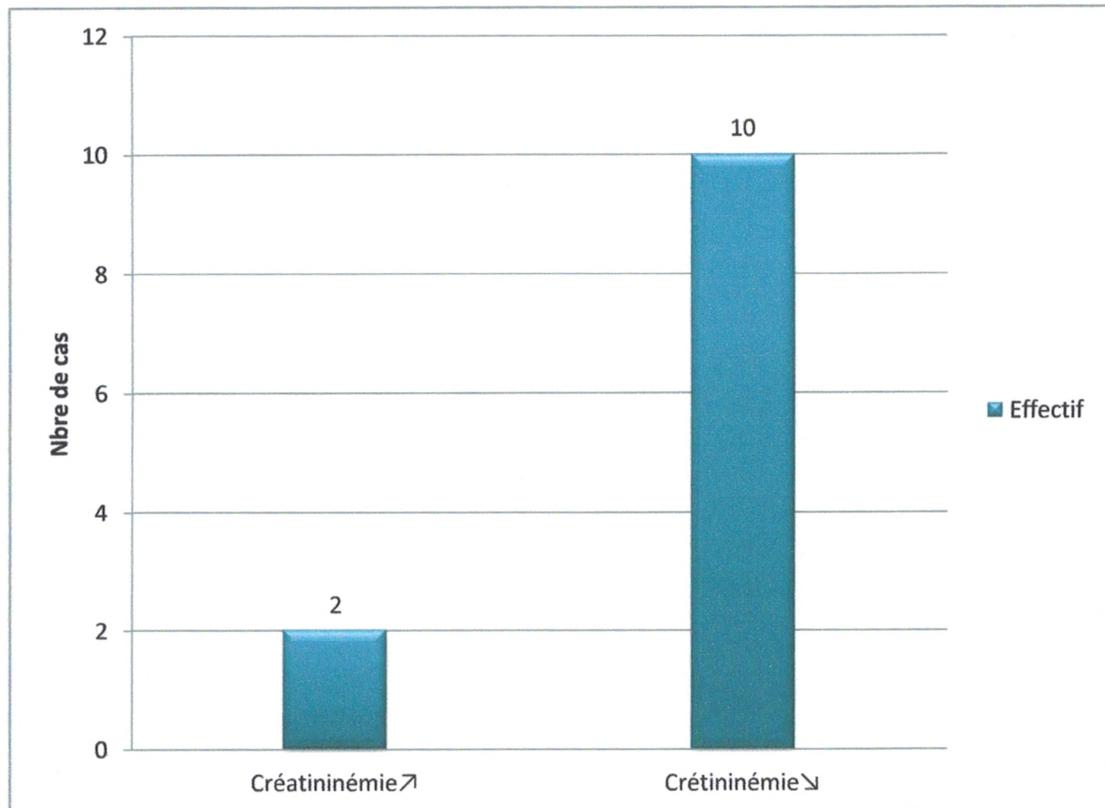


Figure 17 : Taux des prématurés présentant des troubles de la créatininémie.

3.7. Autres

On a essayé d'exprimer les anomalies notées des autres paramètres sous forme de complications métaboliques et infectieuses et on les a trier par ordre de fréquence.

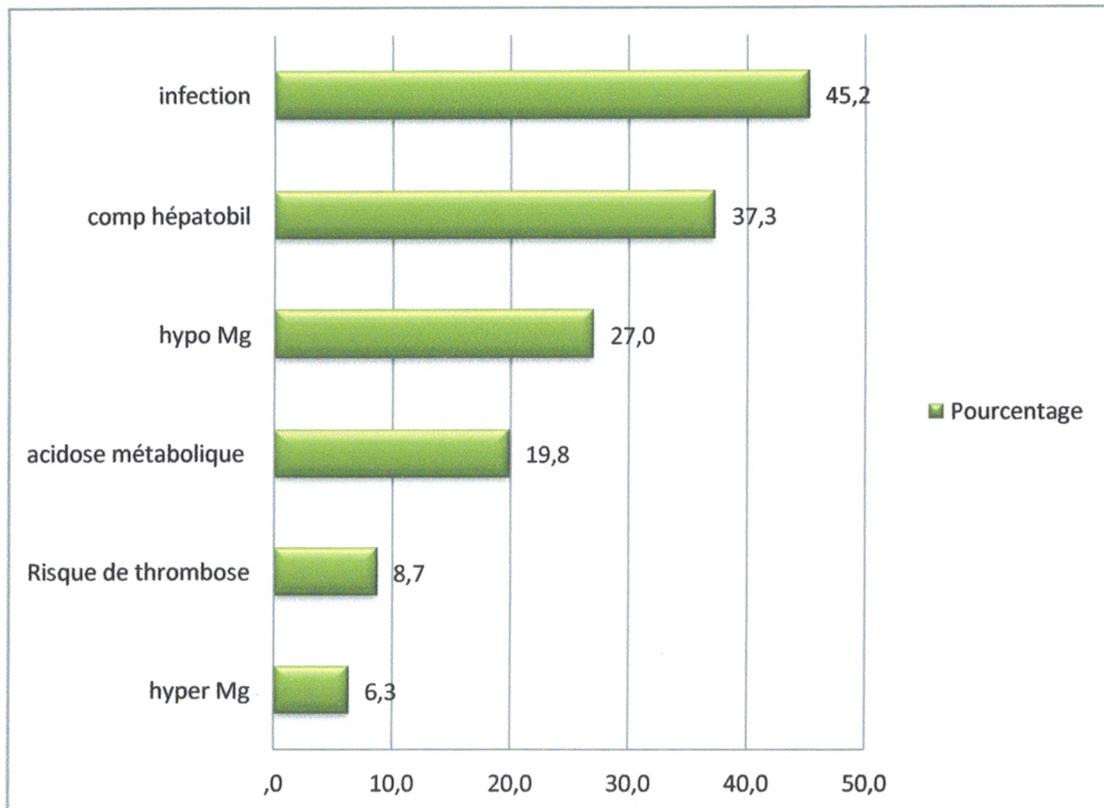


Figure 18 : Répartition des autres complications

On remarque que les complications infectieuses sont en tête de fil, suivies des complications hépatobiliaires, les hypomagnésémies, les acidoses métaboliques, les risques de thromboses (thrombopénie+diminution du TP), et viennent finalement les hypermagnésémies.

4. Croissance

4.1. Poids de sortie par rapport au poids d'entrée

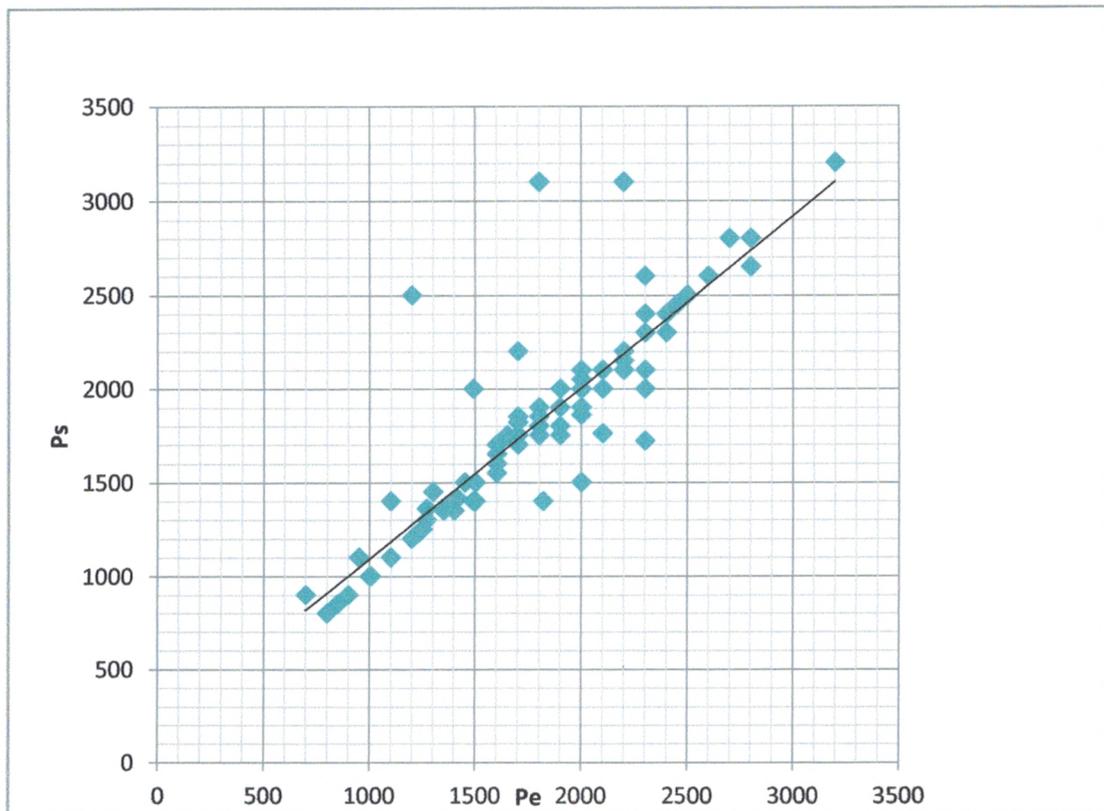


Figure 19 : Corrélation entre le poids d'entrée et le poids de sortie

En analysant le graphe en question, il en ressort qu'il existe une corrélation positive entre le poids de naissance et le poids de sortie, les points situés au-dessus de la droite de corrélation représentent l'effectif des prématurés ayant rattrapés leurs poids de naissance, alors que les points situés en dessous de celle-ci correspondent aux prématurés n'ayant pas rattraper leurs poids de naissance.

4.2. Poids de sortie en fonction de l'âge corrigé

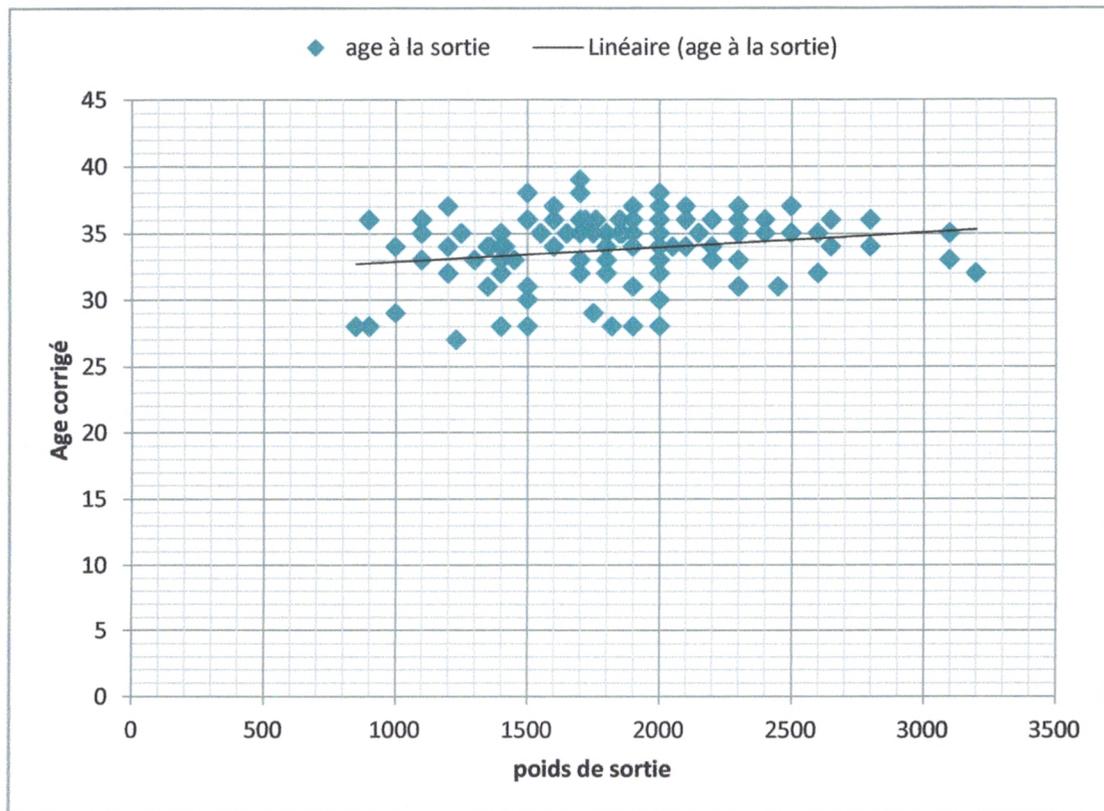


Figure 20 : Corrélation entre le poids de sortie et l'âge corrigé

Il existe une corrélation positive entre le poids de sortie et l'âge corrigé avec un coefficient de Pearson $R=0,206$.

4.3. Evolution du statut pondéral

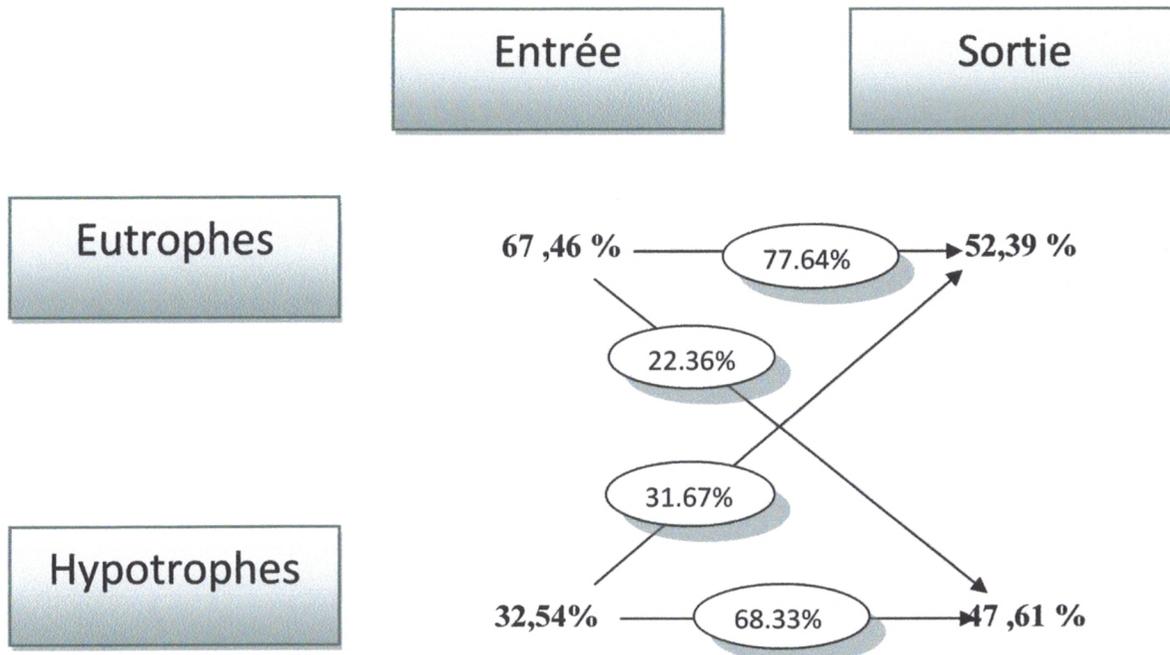


Figure 21 : Statut pondéral des prématurés à la naissance et à la sortie de l'unité néonatale.

5. Analyse des données évolutives

5.1. Durée de séjour au service

La durée moyenne de séjour au service était de 11 jours.

Tableau V : Nombre des prématurés en fonction de la durée du séjour au service.

| | Durée de séjour (en jours) |
|-----------------|----------------------------|
| Moyenne | 11 |
| Minimale | 1 |
| Maximale | 49 |

5.2. Mortalité globale

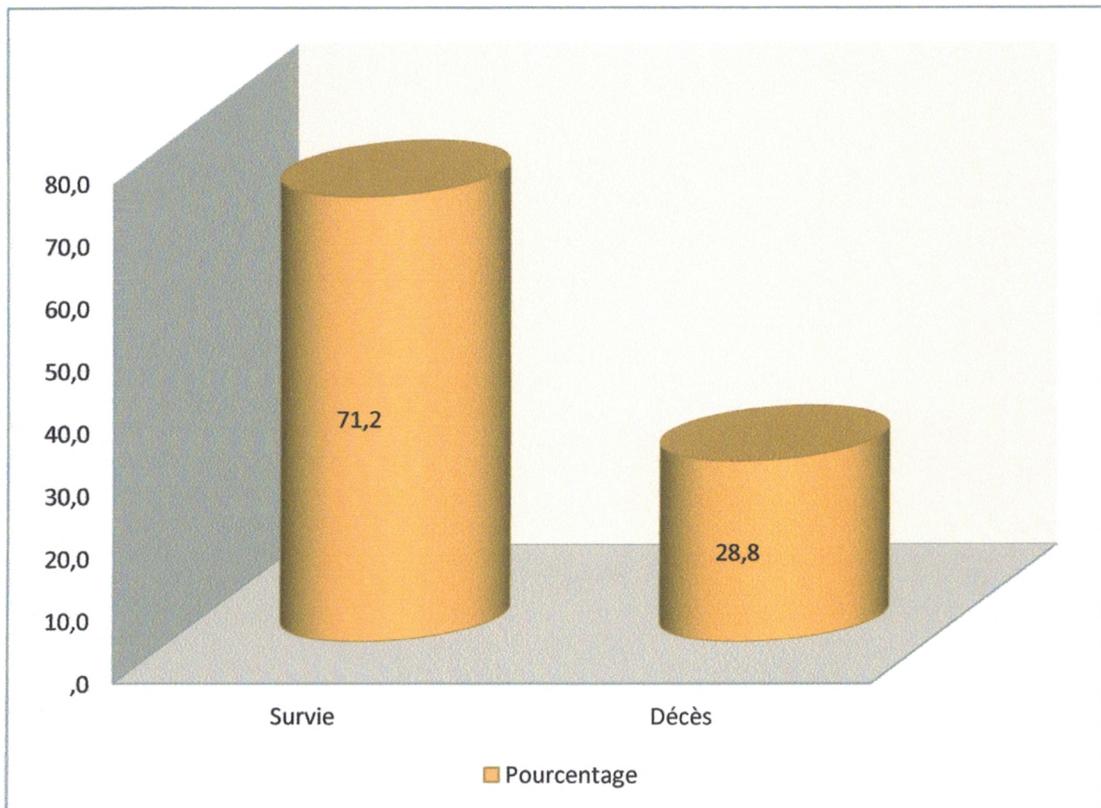


Figure 22 : Taux de mortalité globale des prématurés

Sur les 126 cas de prématurés hospitalisés au service, 36 sont décédés, ce qui correspond à un taux de mortalité de «28,8%».

5.2.1. Taux de mortalité en fonction de l'âge gestationnel

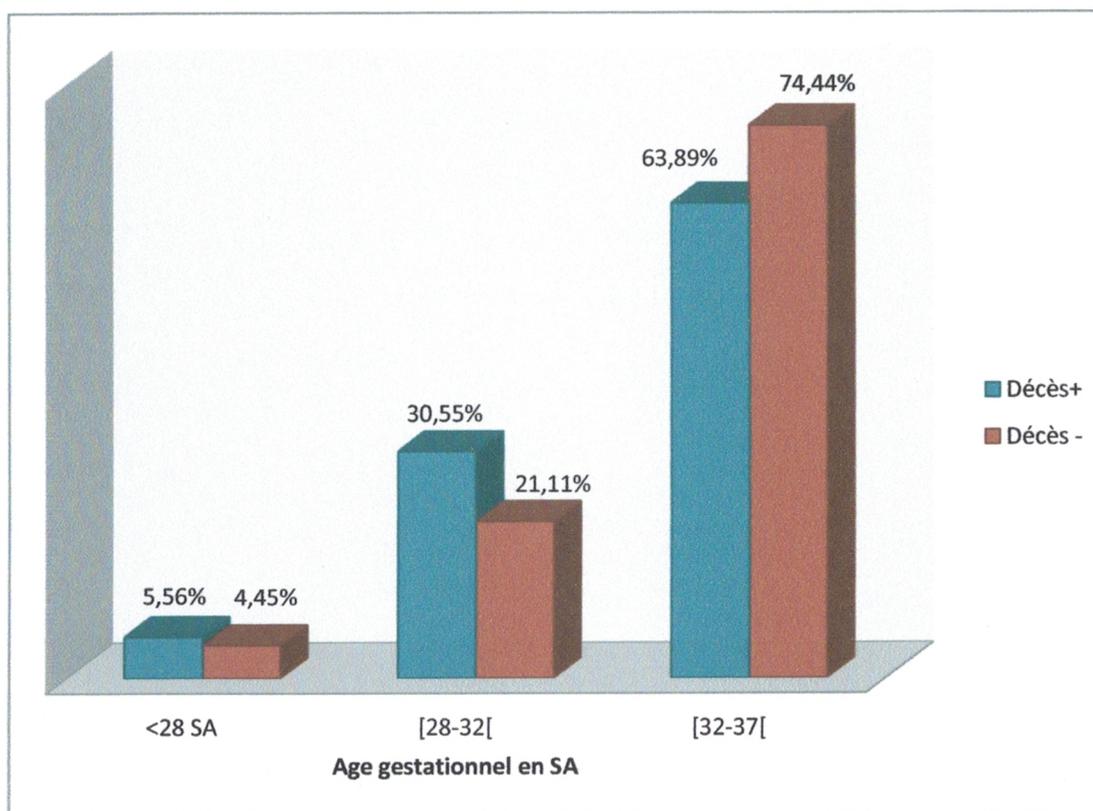


Figure 23 : Taux de mortalité par rapport à l'âge gestationnel.

On constate que «63,89%» des décès surviennent chez les nouveaux nés d'AG situé entre 32 et 37 SA, «30,55%» entre 28 et 32SA, et seulement «5,56%» à un AG inférieur à 28 SA.

Cela ne signifie pas que le risque de décès diminue avec la diminution de l'AG, mais ceci s'explique par le faible taux d'admission des prématurés de bas âge.

5.2.2. Taux de mortalité en fonction du poids à la naissance

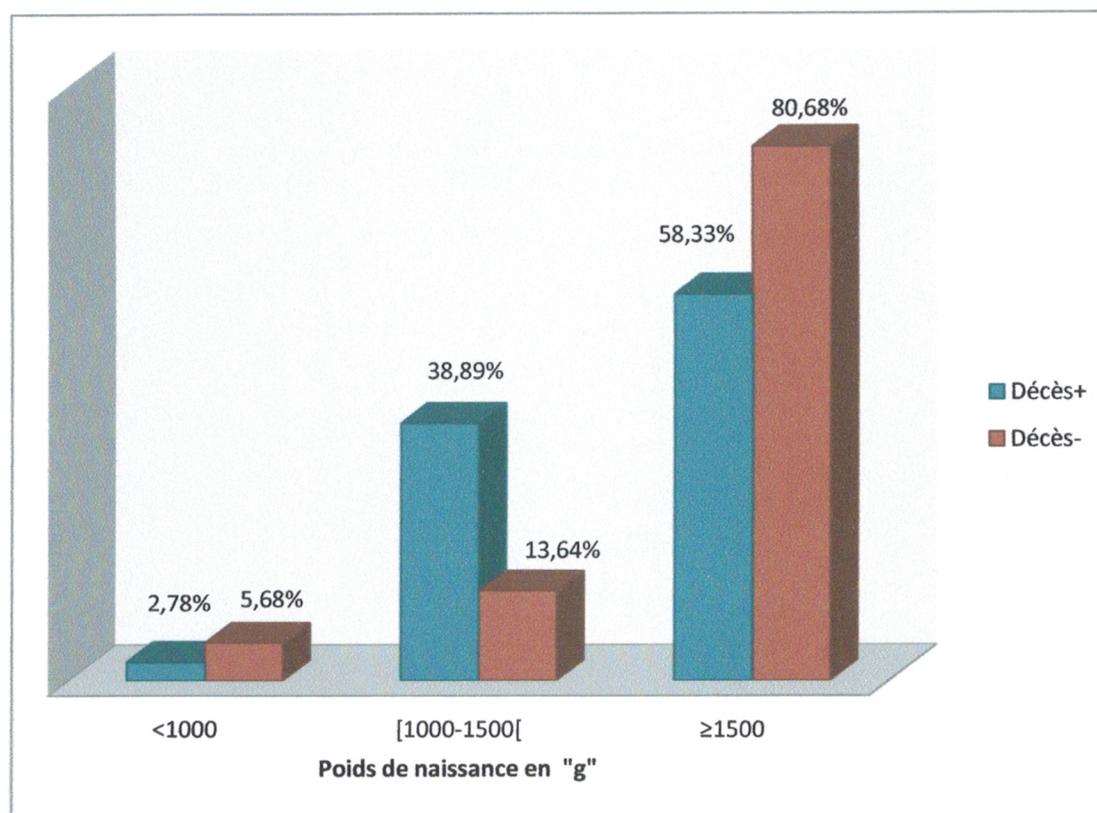


Figure 24 : Taux de mortalité en fonction du poids à la naissance.

On remarque que le taux de mortalité en fonction du poids suit la même évolution que celui en fonction de l'AG, on note un taux de décès de «58,33%» chez les patients dont le poids est ≥ 1500 g, suivi d'un taux de «38,89%» chez ceux pesant entre 1000 et 1500 g et en fin «2,78%» chez les patients pesant moins de 1000 g.

5.2.3. Taux de mortalité en fonction de la durée totale de nutrition parentérale

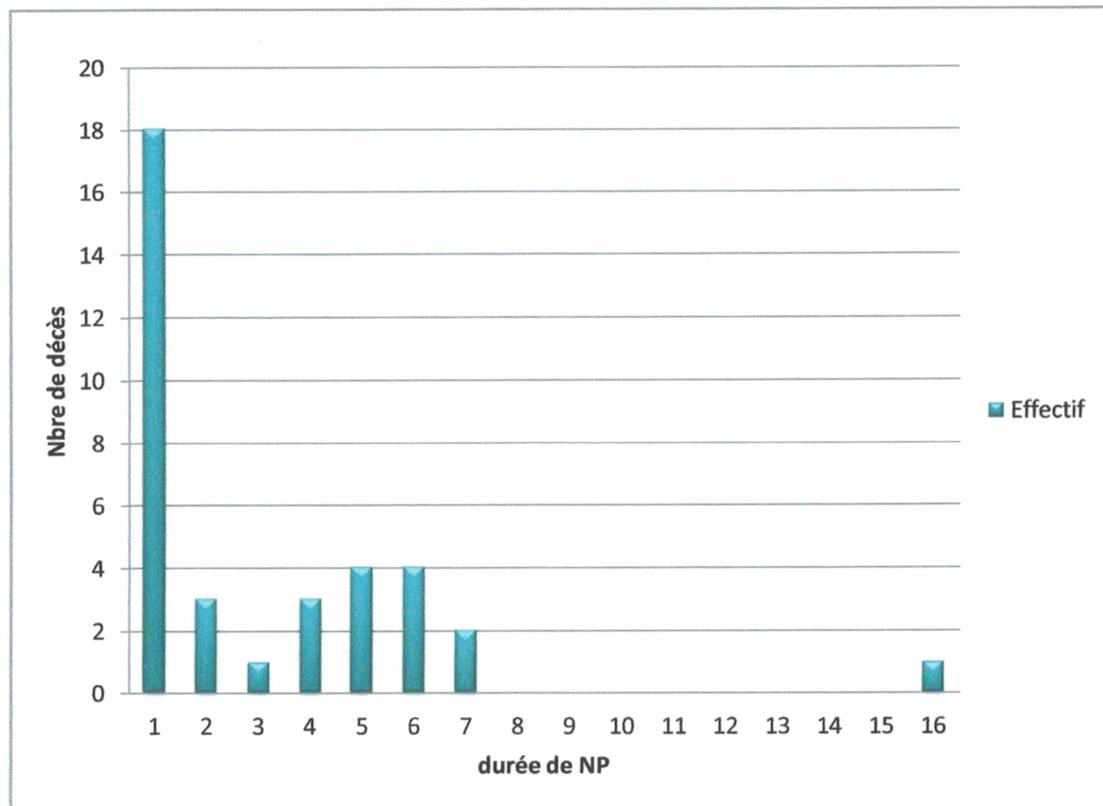


Figure 25 : Taux de mortalité en fonction de la durée totale de nutrition parentérale.

On a constaté que «50%» des décès surviennent après un seul jour de NP soit 18 sur 36 nouveau-nés décédés, le même taux de décès après 5 et 6 jours de NP avec «11,11%» soit 4 sur 36 nouveau-nés décédés, vient ensuite un taux de «8,33%» soit 3 sur 36 nouveau-nés décédés après 2 et 4 jours de NP, «5,56%» de décès soit 2 sur 36 nouveau-nés après 7 jours de NP, et finalement «2,78%» de décès après 3 et 16 jours de NP soit 1 patient sur 36 décédés.

Discussion

L'intérêt clinique et scientifique porté en néonatalogie à l'optimisation de l'alimentation du prématuré par voie parentérale, nous a motivé à mener cette étude prospective « monocentrique » portant sur une population non sélectionnée de tous les prématurés admis dans le service de néonatalogie de l'EHS Mère-Enfant de Tlemcen et recevant une NP.

Il s'agit à notre connaissance de la première étude menée en Algérie qui a décrit les apports nutritionnels protéino-énergétiques en comparant avec les recommandations nutritionnelles chez les prématurés.

Au total, 126 nouveau-nés prématurés ont été recensés lors de cette étude. Il s'est avéré que la catégorie de la prématurité légère était la plus riche en termes d'effectif, suivie de celle des grands prématurés et enfin celle des extrêmes prématurés.

Notre travail avait comme objectif principal, l'évaluation des pratiques de la nutrition parentérale des prématurés dans le service de néonatalogie du CHU de Tlemcen, cependant il comporte certains biais et limites :

La principale difficulté tient au fait que les solutés utilisés ne sont pas adaptés à la nutrition du prématuré, leur utilisation en pratique quotidienne ne permet pas de couvrir les besoins du nouveau-né et conduit à avoir des pratiques à risque telles que l'ajout de macro- et de micronutriments ce qui constitue un obstacle pour le prescripteur qui est face à des besoins spécifiques à chaque catégorie de prématurés et à chaque catégorie de poids.

De plus, durant notre étude, on a constaté une certaine discordance entre les recommandations, les connaissances théoriques et les pratiques cliniques des prescripteurs qui peut en partie être expliquée par l'absence de réflexion multidisciplinaire sur la nutrition néonatale au sein du service.

En 2009, Lapillonne *et al.* a montré lors d'une enquête réalisée auprès de 172 services de néonatalogie en France que : la majorité des personnes interrogées connaissaient les cibles visées pour les apports en macronutriments et en énergie mais le moment d'introduction et l'augmentation des apports, notamment en protéines et lipides, étaient très souvent inférieurs à ceux des recommandations. [39] Ceci montre bien qu'en dépit des connaissances des praticiens et de l'existence de recommandations clairement établies concernant la nutrition parentérale, la prise en charge n'est pas optimale et mérite une attention particulière et une sensibilisation de chaque personne intervenant auprès des enfants prématurés.

On a pu constater une certaine hétérogénéité dans la population d'étude où il n'y avait pas une équivalence d'effectif entre les catégories d'âge et par conséquent entre les catégories du poids, en plus du nombre réduit des patients qui reçoivent une NP totale (10 prématurés sur 126).

L'incomplétude des données anthropométriques a influencé l'interprétation des résultats, où l'évolution de la taille et le périmètre crânien au cours de l'hospitalisation était absente dans

certains dossiers médicaux; la spécification de ces critères nous aurait permis d'évaluer plus globalement la qualité de croissance de ces enfants ainsi que les bénéfices de la NP.

Les autres objectifs de notre travail étaient d'analyser les indications, les complications et les difficultés reconnues au cours de l'administration et de proposer des modalités d'optimisation des pratiques de la NP que nous jugeons nécessaires.

1. Interprétation des données nutritionnelles

L'initiation de la nutrition parentérale est conforme aux recommandations avec des apports protidiques moyens à J1 de 1g/kg/j mais avec une grande hétérogénéité (apports variant entre 0 et 2 g/kg/j), ceci étant dépendant du prescripteur, certains enfants recevant seulement une perfusion de sérum glucosé et les électrolytes le premier jour de vie. L'intérêt d'un soluté standardisé de nutrition parentérale apparaît ici clairement afin d'homogénéiser les pratiques et atteindre les objectifs visés.

Il serait intéressant d'avoir un produit permettant d'apporter un peu plus de protéines dès le premier jour de vie (soit 1,5 g/kg/j) tout en gardant la même quantité d'apports liquidiens totaux.

Iacobelli et *al.* ont rapporté que les enfants bénéficiant d'une nutrition parentérale standardisée ont des apports en acides aminés et caloriques significativement plus importants que les enfants ayant une nutrition parentérale établie de manière individuelle. [36] Une autre étude a comparé les apports reçus chez des prématurés de moins de 32 SA avant et après la mise en place de solutés standardisés de nutrition parentérale. Ces solutés standardisés fournissaient des apports précoces en acides aminés plus élevés que les nutriments parentéraux individuelles. Il faut donc s'efforcer à assurer un apport protéique précoce suffisant, ceci afin d'optimiser la croissance. [59]

Néanmoins, certains auteurs continuent d'exprimer une inquiétude quant à une augmentation des apports protéiques chez les prématurés <1500g. [69]

L'interprétation de l'urémie et de l'acidose métabolique est parfois complexe en raison des conditions cliniques très variables. Dans notre étude on a observé une légère élévation de l'urémie chez 8 patients.

L'urémie dépend essentiellement de la maturation rénale et est très corrélée à la créatininémie. L'état d'hydratation joue également un rôle important et influence négativement l'urémie, ce qui explique en partie l'élévation observée après quelques jours de vie. Dès lors, L'augmentation de l'urémie observée au cours des premiers jours de vie chez le prématuré de très faible poids à la naissance ne peut pas être interprétée comme un signe d'intolérance de l'apport protéique. [71]

Une acidose métabolique est fréquemment observée chez les prématurés, particulièrement les premiers jours de vie. Elle résulte de processus complexes qui rendent son analyse difficile.

Les reins jouent un rôle important dans l'homéostasie acide-base et leur immaturité peut entraîner un déséquilibre vers l'acidose qui doit être compensé. [41] [57] L'acidose métabolique du prématuré peut résulter d'une perfusion rénale faible et être corrigée par l'utilisation d'expandeur plasmatique. Cependant, l'utilisation de chlorure de sodium 0,9% comme expandeur plasmatique a été associée à des acidoses hyperchlorémiques. [27]

Les apports parentéraux en lipides suivent la même évolution, avec cependant un apport plus précoce (dès J1) pour les patients pesant moins de 2000g. Les objectifs visés sont atteints à J8 principalement pour la catégorie [1000-1500]g, contrairement à celle des patients de très faible PN (<1000g) avec seulement (1,7 g/kg/j) après 8 jours de NP. Ceci peut s'expliquer par la crainte persistante des prescripteurs de la survenue des complications hématologiques (thrombopénie..) et d'ictère.

Les apports glucidiques sont hétérogènes entre les différentes catégories de poids, mais au total, ils correspondent aux objectifs visés. L'utilisation d'insuline n'a pas été notée ceci s'explique par la faible incidence des hyperglycémies, on n'a rencontré que 8 cas sur 126 patients recevant du sérum glucosé «10,3%».

L'hyperglycémie est habituellement observée au cours de la première semaine de vie, elle peut résulter d'une augmentation du débit qui peut être important lors de la phase initiale, une perfusion de glucose à un débit qui couvre les besoins théoriques de ces nouveau-nés est, dans certains cas, mal tolérée. L'un des facteurs importants à l'origine de l'hyperglycémie serait la persistance de la production hépatique de glucose au cours de la perfusion de solutés glucosés, contrairement à ce qui est observé chez l'adulte. [72]

Elle peut résulter aussi d'un état infectieux, on note que 6 sur les 8 cas d'hyperglycémie signalés étaient associés à un état infectieux.

40 cas d'hypoglycémie «31,7%» ont été notés ce qui justifie l'augmentation des apports au delà des recommandations parfois. L'hypoglycémie est fréquente dans les 48 heures après la naissance surtout chez les prématurés avec un RCIU ou de mère diabétique (hyperinsulinisme). [37] «1%» des cas signalés était de mère diabétique et «1%» était associé à un RCIU.

Les apports glucidiques sont déterminants, en complément des apports protéiques, pour assurer une croissance optimale. [59]

Concernant les électrolytes, la grande majorité des patients ont reçu des apports sodiques et potassiques le premier jour, alors que la plupart des recommandations préconisent d'éviter tout apport en sodium et en potassium durant les premiers jours de vie jusqu'à l'arrêt de la perte de poids et tant que la diurèse n'est pas correctement installée. [33]

Malgré des apports précoces dans certains cas, et ceci en dehors des recommandations, 30 cas d'hyponatrémie et 6 cas d'hypokaliémie contre 9 cas d'hypernatrémie et 30 cas d'hyperkaliémie ont été signalés.

L'hyponatrémie est fréquente chez le prématuré par déshydratation suite aux pertes insensibles de la première semaine, durant cette période le prématuré est particulièrement vulnérable à la déplétion sodée. [73] On note que «90%» des hyponatrémies signalées sont survenues aux 3 premiers jours de vie.

Concernant l'hyperkaliémie, complication de la première semaine ; on note qu'elle était d'autant plus fréquente que l'âge chronologique est faible. Près de «83,87%» des hyperkaliémies sont survenues au cours des 3 premiers jours de vie également.

Les mécanismes impliqués dans la survenue des hyperkaliémies sont complexes, elles peuvent être dues à une insensibilité relative à l'aldostérone ce qui engendre une fuite sodée et une rétention du potassium ou à une restriction de la filtration glomérulaire du potassium du fait de l'immaturation glomérulaire ou également à une anomalie cellulaire conduisant à un déplacement du K⁺ du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire.

Une hyperkaliémie peut conduire à un rythme cardiaque irrégulier ou rapide pouvant entraîner une hémorragie cérébrale et/ou la mort subite du nouveau-né. [37]

Les apports calciques ont été débutés le premier jour chez tous les patients sans exclusion, ce qui est recommandé, les nouveau-nés prématurés développent fréquemment une hypocalcémie après l'interruption des apports placentaires donc il est essentiel de leur fournir une source de calcium dès le premier jour de vie. Cependant, 31 cas d'hypocalcémie ont été notés contre 14 cas d'hypercalcémie.

L'hypocalcémie se définit par une calcémie inférieure à 2 mmol/l (80 mg/l), quels que soient le poids ou l'âge gestationnel [74], elle peut être due à une hypophosphatémie par manque d'apport ou également à une carence en vitamine D. [40]

«93,55%» des hypocalcémies recensées étaient limitées aux 3 premiers jours de vie. Bien que l'hypocalcémie néonatale précoce soit spontanément résolutive, les nouveau-nés symptomatiques doivent être traités par une supplémentation calcique par voie intraveineuse. [74]

L'hypocalcémie néonatale précoce correspond à une exagération de la chute physiologique post natale de la calcémie. Elle est due à une sécrétion insuffisante de PTH par des glandes parathyroïdes immatures ou à un défaut de réponse à la PTH des cellules tubulaires rénales. Une élévation exagérée de sécrétion de calcitonine chez le prématuré peut également jouer un rôle contributif.

La prématurité, le faible poids de naissance, le diabète maternel et l'asphyxie périnatale sont les facteurs les plus fréquemment associés à une hypocalcémie néonatale précoce.

«6,45%» des hypocalcémies étaient associées à un RCIU, «12,9%» à un diabète maternel, et «22,58%» à une asphyxie.

2. Interprétation des données de la croissance pondérale

L'interprétation clinique de la croissance est influencée par de nombreux facteurs. Le rôle de chaque facteur individuel est difficile à isoler des autres facteurs car ils sont fréquemment interdépendants. Néanmoins il ressort de cette étude que les apports nutritionnels dès la naissance, le statut pondéral à la naissance et la sévérité des pathologies jouent un rôle significatif dans la croissance postnatale.

On a constaté que la croissance pondérale moyenne des enfants étudiés avait diminué de «5,35%» chez plus de «97,6%» des patients durant la première semaine de vie. Le retour au poids de naissance dans notre étude est survenu après 11 jours de vie en moyenne ce qui est fort proche de la littérature. La plupart des références tolèrent une durée de 10 à 14 jours pour rattraper le poids de naissance.

Chez les enfants prématurés, il semble inéluctable que la croissance pondérale soit diminuée durant la première semaine de vie étant donné les événements intercurrents durant cette période. Elle est généralement considérée comme physiologique, secondaire à la contraction du liquide extracellulaire et est indépendante des apports protéinoénergétiques.

Salle et *al.* ont montré que chez le prématuré, fœtus ex utero, la courbe de croissance correspondant à celle du fœtus in utero ne peut être obtenue après la naissance qu'avec des apports nutritionnels beaucoup plus élevés que ceux apportés par la mère in utero du fait de la digestion, des pertes fécales, de la dépense énergétique plus élevée, et des pertes insensibles. [24]

3. Interprétation des données évolutives

La finalité d'une telle analyse est de confirmer la relation entre l'AG, le poids de naissance, la durée de la NP reçue et l'ampleur de la mortalité chez les prématurés.

En effet, il n'y avait pas une corrélation entre le taux de mortalité dans notre étude et les facteurs précités du fait de l'hétérogénéité de notre population en termes de répartition des patients admis selon l'AG et le poids de naissance comme l'on a déjà signalé précédemment.

En ce qui concerne la durée de NP, on estime qu'elle n'avait pas une influence sur la mortalité puisque notre étude a inclus de manière consécutive l'ensemble des prématurés admis et recevant une NP, même ceux avec des pathologies néonatales sévères pouvant être la cause réelle de décès.

Une étude menée au service de néonatalogie du CHU HASSAN II à Fès [12] a révélé que la mortalité double lorsque le PN est faible, chez les prématurés moins de 1500 g elle est de «56%» contre «25%» chez les prématurés pesant plus de 1500g, ceci rejoint les conclusions des études menées par le NICHD research network [26] réalisées par catégorie de poids où la mortalité des prématurés augmente dès que le PN descend au dessous du seuil des 1500 g. [49]

Recommandations

Il semble crucial de faire des progrès dans la prise en charge nutritionnelle des prématurés par voie parentérale afin de prévenir les effets négatifs associés à une moindre croissance et/ou une sous-nutrition.

Ce travail de mémoire ouvre différentes perspectives dans le domaine de la prise en charge nutritionnelle de l'enfant prématuré :

A l'échelle locale (au niveau du service)

Programmes de formation

Dans le but d'améliorer la qualité de la prescription de la NP au sein du service, des efforts de formation des prescripteurs et de diffusion des recommandations les plus récentes doivent être poursuivis afin de minimiser le déficit nutritionnel précoce.

Introduire des systèmes informatisés sous forme de logiciels permettant de calculer les besoins nutritionnels spécifiques pour chaque prématuré.

Compagnes de sensibilisation du personnel

La prise en charge nutritionnelle des prématurés doit faire partie des priorités thérapeutiques durant les premières semaines de vie et chaque professionnel intervenant auprès de ces enfants doit être sensibilisé sur cet aspect de la prise en charge.

Aux populations

-Prendre conscience de l'importance des consultations prénatales permettant de détecter les grossesses à risque.

-Sensibilisation des femmes enceintes pour un suivi régulier de la grossesse.

Fiches de diététique

La disposition des dossiers-patients au niveau du service est une partie intégrante de l'acte de soin et un outil d'évaluation d'activité clinique et moyen de gestion médicale. La prise en charge nutritionnelle doit être codifiée par un protocole actualisé découlant des progrès internationaux enregistrés dans ce domaine.

La fiche de diététique est une pièce du dossier-patient dans laquelle figuraient toutes les informations relatives à la prescription de la NP (soluté, dosage, posologie, débit, durée...).

Celle-ci fait le lien entre médecin-pharmacien clinicien-infirmier.

Optimisation des pratiques nutritionnelles

Optimiser le support nutritionnel des nouveau-nés prématurés dès les premières heures de vie pour favoriser l'anabolisme, réduire la sévérité de pathologies néonatales et améliorer le développement à long terme. Il est actuellement possible, en routine, d'éviter une malnutrition chez les nouveau-nés prématurés, même en cas de grande prématurité.

Pour atteindre ces objectifs, les apports doivent être au minimum de 40 kcal/kg/j avec environ 2-3 g/kg/j de protéines et 1 g/kg/j de lipides. Ensuite, les apports doivent être rapidement augmentés durant la première semaine de vie de jusqu'à 90 à 120 kcal/kg/j avec environ 3,5 g/kg/j de protéines et 3 g/kg/j de lipides.

Dans le même sens, la modélisation des apports nutritionnels au sein du service grâce à une informatisation adaptée pourrait améliorer les apports nutritionnels tout en diminuant la variabilité dans la prise en charge nutritionnelle des patients, et en limitant le risque d'erreurs de prescription.

Programmation d'études plus perfectionnées

Il serait intéressant de réaliser une étude avec un effectif plus important pour préciser les tendances qui se dégagent après 37 semaines d'âge post-conceptionnel et d'étudier l'évolution de ces enfants sur le plan neurologique, métabolique, cardio-vasculaire à plus long terme afin d'évaluer l'impact de nos pratiques.

A l'échelle nationale

Standardisation et individualisation des mélanges de NP

-La mise à disposition de formules standards de NP destinées spécifiquement à la néonatalogie et aux prématurés.

-La grande variabilité des besoins de cette population fragile impose l'instauration en plus des solutés standards, d'un système de fabrication "à la carte" des préparations de NP.

Il serait intéressant de mettre en place un protocole de NP individuel dans les services de néonatalogie afin d'homogénéiser les pratiques et afin que la NP soit moins « prescripteur-dépendante ».

Ceci demande une infrastructure importante, la production nécessite une grande disponibilité du personnel de la pharmacie ainsi qu'un processus de contrôle rigoureux certifiant la bonne composition de chaque NP. Cette démarche semble être prometteuse mais très difficile à réaliser vu que la création d'une telle unité serait trop onéreuse au regard du besoin clinique.

Utilisation des poches multi-compartmentées

-La stabilité des mélanges de NP pourrait certainement être augmentée en développant ce type de poches.

Élargir le champ d'étude dans le cadre de la sécurité d'administration des NP :

-La mise au point d'études d'incompatibilités médicament/NP permettrait d'étoffer encore les données disponibles dans ce domaine.

-Une étude de stabilité de plusieurs émulsions dans différentes conditions pourrait amener des éléments de réponse quant à la sécurité d'administration de ces mélanges.

Conclusion

Dans le passé, la mise en route du support nutritionnel des enfants nés prématurés était retardée en raison de l'incertitude sur la sécurité des solutions et des nutriments utilisés, ce qui a conduit à grever leur développement, en particulier neurologique. De nos jours, il existe un consensus en faveur d'un début très précoce, dès la naissance, du support nutritionnel. Le déficit nutritionnel, inévitable en cas de retard à la mise en route de la nutrition et d'inadaptation aux besoins spécifiques du prématuré, s'avère très difficile à corriger par la suite. Il est en grande partie responsable de la restriction de croissance postnatale fréquemment observée, et peut altérer le développement et la santé ultérieure de l'enfant.

Le terme de nutrition « agressive », très fréquemment utilisé pour décrire les changements récents des nouvelles recommandations nutritionnelles du prématuré, n'existe en fait qu'en comparaison avec les pratiques nutritionnelles antérieures, déficientes et inadaptées au regard des réels besoins. Nous préférons les termes « nutrition optimale » ou « nutrition optimisée ». Cette optimisation du support nutritionnel actuellement recommandée vise essentiellement à limiter la période de catabolisme initial, responsable d'une perte protéique importante.

Notre étude, réalisée dans le service de Néonatalogie de l'EHS de Tlemcen, a permis de mettre en évidence que la prise en charge nutritionnelle des prématurés n'est pas optimale bien que le décrochage pondéral de la première semaine semble être toléré « 5,35% » et que le délai de rattrapage soit proche de la littérature « 11 jours ». On ne peut pas ignorer que la grande majorité des patients admis n'ont pas reçu de protéines et de lipides « 116 NN » malgré les recommandations en faveur de l'instauration d'une NP totale pour un bon nombre de ces patients.

Cependant, il faut bien évidemment prendre en compte que d'autres facteurs influencent ce résultat, de nombreux freins quant à la mise en pratique des recommandations nutritionnelles ont été rencontrés et notamment l'instabilité de l'état clinique et les pathologies intercurrentes.

La diffusion de solutés standardisés de NP et leur mise en place dans les unités de néonatalogie semblent être une option envisageable permettant une uniformisation des apports. D'autre part, les données de la littérature montrent qu'un protocole de NP individuel soit intéressant afin d'atteindre les objectifs d'une nutrition optimale le plus précocement possible.

Certaines pratiques sont les héritières du passé et le changement des pratiques est un processus lent et progressif. De nouvelles études sont nécessaires pour affiner la qualité du support nutritionnel chez les enfants nés prématurés mais la restriction des apports protéino-énergétiques ne peut plus être une option nutritionnelle car elle entraîne une malnutrition avec des effets délétères à long terme.

L'étude s'est achevée sur des suggestions pour l'amélioration de la prise en charge nutritionnelle des prématurés, elles concernent un schéma d'alimentation proposé.

Bibliographie

- [1] Adamkin DH. Nutritional Strategies for the Very Low Birthweight Infant. 4ème. New York: Cambridge University Press; 2009 ISBN-13 978-0-511-60514-7.
- [2] Advenier E, Landry C, Colomb V, et al. Aluminum Contamination of Parenteral Nutrition and Aluminum Loading in Children on Long-Term Parenteral Nutrition. *JPGN*. 2003 Avr; 36:448–453
- [3] Lapillonne A et al. Nutrition of the preterm infant. *Archives de Pédiatrie*. 2011;18:313-323 .
- [4] Samejiima M, Matsuda S, Wakabayashi T, Hayakaw N. Alimentation solutions. *J Nutr*. 1982; 112: 1631-7.
- [5] Allwood MC and Kearney MC. Compatibility and stability of additives in parenteral .
- [6] APS. Nouveau-nés : les deux tiers qui décèdent sont des prématurés. *Journal El Watan Week-end*. 2013 Décembre 13 ; 1-24.
- [7] Avignon A, Barbe P, Basdevant A et al. Cahiers de nutrition et de diététique. 2nd cycle. Chemical Abstracts, EMBASE (Excerpta Medica) et Pascal (INIST/CNRS) SNDLF 1. 2001 ; (36)2S1-2S163
- [8] Bensenouci A, Mazouni SM, Zemmouri A. Le prématuré. in :Bensenouci A, Mazouni SM. *Eléments de pédiatrie(Tome1)*. 3ème éd. Alger: Office des publications universitaires; 2012 sept :39.
- [9] Bouchoud BL. Standardisation et stabilité des nutriments parentéraux pour la néonatalogie. [Thèse d'obtention de Diplôme d'études Supérieures Spécialisées (DESS) en Pharmacie Hospitalière]. Lausanne : Département Direction Logistique des Soins Service de pharmacie, Hôpitaux Universitaires de Genève. 2008 Jan.
- [10] Bouchoud L, Fonzo-Christe C, Sadeghipour F, Bonnabry P. Maximizing Calcium and Phosphate Content in Neonatal Parenteral Nutrition Solutions Using Organic Calcium and Phosphate Salts. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2010 Sep;34(5): 542-545.
- [11] Bouchoud L. Formulation et impact clinique de NP standards pour le prématuré et sécurisation du processus d'administration par des études de compatibilité physicochimique [THÈSE DE DOCTORAT d'université, des sciences pharmaceutiques]. Genève: Université de Genève et Lausanne faculté des sciences pharmaceutiques ; 2012.
- [12] Bouzoui F. Les protocoles de soins des urgences néonatales : Aspects pratiques [thèse pour l'obtention du doctorat en médecine]. Fès: Université sidi Mohammed ben Abdallah faculté de médecine et de pharmacie; 2011.

- [13] Braegger C, Decsi T, Dias JA. Practical Approach to Paediatric Enteral Nutrition: A Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN*. 2010 Jul;51: 110–122.
- [14] Bruneaux F. Préparation de mélanges pour NP dans une pharmacie à usage intérieur enjeux de l'inspection [Mémoire de l'école nationale de la santé publique]. Rennes : Ecole nationale de la santé publique; 2002.
- [15] Chawla D, Thukral A, Agarwal R, Deorari A, Vinod KP. Parenteral nutrition. *AIIMS-NICU protocols*. 2008; 1-18.
- [16] Cile M. Suivi infirmier pour la clientèle qui reçoit de la NP à domicile. Faculté des sciences infirmières Université LAVAL QUÉBEC, 2011.
- [17] Colombier AS .Sécurisation du circuit des préparations de NP pédiatrique "à la carte" au CHU de Rouen : analyse pharmaceutique sécurisée, contrôle physicochimique des mélanges ternaires [THESE DE Doctorat d'université, des sciences médicales, département de pharmacie]. Rouen: faculté de médecine; 2012.
- [18] Comité régionale du médicament et des dispositifs médicaux. Recommandations pour le bon usage de la nutrition entérale et parentérale et de l'assistance nutritionnelle chez l'adulte. 2003;32 :1-49.
- [19] Coralie J, Bourrillion A. Pédiatrie: la NP chez l'enfant. 4^{ème} Ed. Masson; 2003.
- [20] Coralie J. La NP chez l'enfant. Pédiatrie. 2007–2008.
- [21] Desport JC. Cessot F. Nutrition parentérale. Fiche de recommandations alimentaires Club de réflexion des cabinets et groupe d'hépatogastroentérologie. *ALN*; 2010 Mar.
- [22] Dupas JL, Piquet MA, Hébuterne X. Nutrition en pathologie digestive. progrès en hépatogastroentérologie. Doin.
- [23] Eymard S, Mise en évidence et suivi de l'oxydation des lipides au cours de la conservation et de la transformation du chinchard (*trachurus trachurus*) : choix des procédés ; Département de Biochimie. 2003, Université de Nantes p. 30.
- [24] Fry LK and Stegink LD. Formation of Maillard reaction products in parenteral Alimentation solutions. *J Nutr*. 1982; 112: 1631-7.
- [25] Gold F. Fœtus et nouveau né de faible poids de naissance (Biologie et Médecine). MASSON; 1993.
- [26] GOULET O. Complications. in : traité de nutrition pédiatrique Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O. France. 1993 Oct . p. 891-899.
- [27] Groh-Wargo S, Ciaccia A, Moore J. Neonatal metabolic acidosis: effect of chloride from normal saline flushes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1988 Mar-Apr;12(2):159-61.
- [28] Guy B, CHantellot D, Salle BL. Néonatalogie. 4^{ème} éd. ARNETTE; 2003 Juin.

- [29] Hippalgaonkar K, Majumdar S, Kansara V. Injectable Lipid Emulsions-Advancements, Opportunities and Challenges. *AAPS PharmSciTech*. 2010 Déc;11(4):1526
- [30] Hoff S, Michaelson S. Effects of Light Exposure on Total Parenteral Nutrition and its Implications in the Neonatal. *Population J Pediatr Pharmacol Ther*. 2009; 14(3):132-143.
- [31] Kinney JM, History of parenteral Nutrition, with Notes on Clinical Biology, in *Clinical Nutrition : Parenteral Nutrition*. 2001, W.B. Saunders: Philadelphia. p. 1-20.
- [32] Kljuchnikov, S. Haemolysis in adult and neonatal erythrocytes caused by autoxidation of lipid emulsion (Intralipid). *Acta Paediatr*, 1993. 82(4): p. 348-51.
- [33] Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, et al. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of ESPGHAN and ESPEN Supported by the ESPR. *J of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2005 Nov; 41:S54–S62.
- [34] Kujas PC, Nicol B, Meunier P, Provot S. La L-carnitine. *J Pharm clin*. 2000 Déc;19(4) :252-5.
- [35] Kumar M, Kabra NS, Paes B. Carnitine supplementation for preterm infants with recurrent apnea. *Base de Données des Analyses Documentaires Systématiques Cochrane*. 2007.
- [36] Lacobelli S, Bonsante F et al. Standardized parenteral nutrition in preterm infants. *Neonatology*. 2009 Jul 23; 98:84-90.
- [37] Lapillonne A. Nutrition enterale et parentérale en réanimation pédiatrique. *Service de Néonatalogie et Nutrition Hôpital Saint-Vincent de Paul Paris*. 2009.
- [38] Lapillonne A, Razafimahefa H, Rigourd V, Granier M. La nutrition du prématuré Nutrition of the preterm infant. *Archives de Pédiatrie* 2011 Fév 01;18:313-323.
- [39] Lapillonne A, Fellous L, Kermorvant-Duchemin E. Utilisation des solutés standards pour la nutrition parentérale du nouveau-né en France – Résultats d’une enquête nationale. *Archive de pédiatrie*. 2009 Oct. 16; 10:329–1336.
- [40] Lieou AE, Jabaud-Gazin G, Patkai J, et al. Nutrition care of the preterms neonates: current issue. *J Pharm Clin*. 2008 Mar; 27 (1) : 11-7.
- [41] Lindquist B, Svenningsen NW. Acid-base homeostasis of low-birth-weight and full-term infants in early life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1983; 2 Suppl 1:S 99-107.
- [42] Lobo B, Veiga VF, Cabral L, et al. Influence of the relative composition of trace elements and vitamins in physicochemical stability of total parenteral nutrition formulations for neonatal use. *Lobo et al. Nutrition Journal*. 2012; 1-12.
- [43] Maghdessian R. La contamination de la nutrition parentérale par l’ascorbylperoxyde perturbe le métabolisme énergétique chez le cochon d’inde nouveau-né [Thèse en vue de

l'obtention du grade de Maîtrise des sciences (M.Sc.) en nutrition]. Montréal: Université de médecine de Montréal ; 2010 Jan.

- [44] Miloudi K. Nutrition parentérale du nouveau-né : Modulation du stress oxydant et conséquences hépatiques [Thèse en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor en sciences biomédicales option générale]. Montréal. Faculté de médecine Département de sciences biomédicales. 2011 Oct.
- [45] Mitanchez D, Champion V, Girard I, Dahan S, Demontgolfier I. La nutrition du prématuré : respecter son métabolisme protidique et glucidique. *Archives de Pédiatrie. Masson.* 2010;17:770-771.
- [46] Murgas Torrazza R, Neu J. Evidence-Based Guidelines for Optimization of Nutrition for the Very Low Birthweight Infant. *NeoReviews.* 2013 Jul;14 (7):340-349.
- [47] Moran N. Nutrition admixtures. *Nutrition.* 1998; 14: 697-706.
- [48] Nalchi S. Nutrition entérale et parentérale [Abstract]. *Cah Nutr Diét.* 2001.
- [49] Ongoiba O. La mortalité néonatale au CHU II de Fès [Thèse pour l'obtention du doctorat en pharmacie]. Fès : Université HASSAN II faculté de médecine et de pharmacie; 2011.
- [50] Pannatier A, Brossard D. La nutrition parentérale : Stabilité et compatibilité. Enseignement du DIU de pharmacotechnie hospitalière; 2008 Avr 18 1-8 ; Paris.
- [51] Perrone S, Salvi G, Bellieni CV, Buonocore G. Oxidative Stress and Nutrition in the Preterm Newborn. *JPGN.* 2007; 45:S178–S182.
- [52] Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clinical Nutrition.* 2009 Mar 15; 28:365–377.
- [53] Poole RL, Schiff L, Hintz SR. Aluminum Content of Parenteral Nutrition in Neonates: Measured Versus Calculated Levels. *JPGN.* 2010 Fév;50: 208–211.
- [54] Putet G. Nutrition parentérale en néonatalogie, indications, techniques, complications. Lyon: MALOINE; 1993 oct.
- [55] Reimund J, Arondel Y, Lacroix V, et al. Les exigences de la nutrition parentérale à domicile. *Hépatogastro.* 2001 Jul;8(4): 293-299.
- [56] Romon M, Dubus M, Apfelbaum M. *Abrégé Diététique et nutrition.* 7^e ed: Paris : Elsevier Masson; 2009.
- [57] Sato T, Takahashi N, et al. Urinary acidification in extremely low birth weight infants. *Early Hum Dev.* 2002 Dec; 70(1-2):15-24.

- [58] Senterre T, Rigo J. La nutrition parentérale du prématuré : comment la prescrire pour optimiser la croissance et le développement. *Archive de pédiatrie*. 2013 juil 08; 20:986-993.
- [59] Senterre T. Contribution à l'optimisation du support nutritionnel et de la croissance des prématurés de très faible poids à la naissance [Thèse en vue d'obtention du grade de docteur en sciences médicales]. Liège : Université des sciences médicales; 2012.
- [60] Shah PS, Shah N. Heparin-bonded catheters for prolonging the patency of central venous catheters in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011.
- [61] Simmer K, Shripada CR. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *The Cochrane Collaboration*. 2009 ; 2 :1-20.
- [62] Tomsits E, Pataki M, Tolgyesi A, et al. Safety and Efficacy of a Lipid Emulsion Containing a Mixture of Soybean Oil, Medium-chain Triglycerides, Olive Oil, and Fish Oil. *JPGN*. 2010 Mar 16;51: 514–521.
- [63] Trindade CP. Minerals and extremely low birth weight infants. *Jornal de Pediatria*. 2005; 81(1): S43-S51.
- [64] Trissel LA. *Handbook on injectable drugs*. 8th ed. ASHP: 140-149.
- [65] Tudehope D, Fewtrell M, Kashyap S, Udaeta E. Nutritional Needs of the Micropreterm Infant. *The journal of pediatrics*. 2013 Mar; 162 suppl 3:S72-80.
- [66] Van Derroost D. Spécificités des voies d'abord vasculaires de l'enfant. *URGENCES*. Bruxelles; 2008. p. 837-845.
- [67] Vinnars , Wilmore D. History of parenteral nutrition. *Jonathan Roads Symposium Papers. J Parenter Enteral Nutr*. 2003; 27: 225-31.
- [68] Yarandi SS, Zhao VM, Hebbar G, Ziegler TR. Amino acid composition in parenteral nutrition: what is the evidence?. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011 Jan ; 14(1): 75-82.
- [69] Zhao A, Clark RH, Chace D. Effects of Two Different Doses of Amino Acid Supplementation on Growth and Blood Amino Acid Levels in Premature Neonates Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit: A Randomized, Controlled Trial. *The American Academy of Pediatrics*. 2007 Jun 12.
- [70] Ziegler F, Déchelotte P. Dépistage de la dénutrition en pathologie digestive.
- [71] Zyllinger P, Lorella M, Morlacchi L et al. Blood Urea Nitrogen Concentrations in Low-birth-weight Preterm Infants during Parenteral and Enteral Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2010 Aug. 51;2: 213–215.

Références bibliographiques

- [72] Zitanez D, Kieffer F, Magny JF et al. Hyperglycémies des nouveau-nés très prématurés. . Médecine Thérapeutique Endocrinologie & Reproduction. 2001 Jun ; 3(3): 217-23.
- [73] Duhamel JF. Déshydratation aiguë du nouveau-né et du nourrisson. Caen: John Libbey Eurotext ; 2003.
- [74] Caron E. Prévention et conséquences de l'hypocalcémie du nouveau-né. Néonatalogie. 2009.



ANNEXES

ANNEXE I : Fiche d'exploitation des données.

Fiche de recueil de données n°

n° de dossier :

Nom et prénom du prématuré :

Date d'entrée :

Age gestationnel :

Type de prématurité :

Expliquée

non expliquée

Grossesse simple

Grossesse multiple

Co morbidité :

.....

.....

.....

Mode d'accouchement :

voie basse

césarienne

RCIU :

oui

non

poids de naissance en grammes :

Périmètre crânien : **Percentile :**

Taille : **Percentile :**

Caractéristiques démographiques des parents :

Age de la mère :

Nombre de grossesses :

Antécédents d'accouchement prématuré :

oui

non

Profession du père :

Introduction de la NP :

- Date de début de l'alimentation parentérale :

- Date d'arrêt de l'alimentation parentérale :

- Durée totale de l'alimentation parentérale :

Voie d'abord veineux :

VVC

CVO

VVP

Médicaments co-administrés :

.....
.....

Suppléments :

.....
.....

Administration de L-carnitine :

.....

Apports hydriques :

| jours | SG 10% | Electrolytes | | |
|-------|--------|--------------|-----|-------------------|
| | | NaCl | KCl | CaCl ₂ |
| | | | | |

Introduction de la NE :

| jours | Ration lactée |
|-------|---------------|
| | |

Surveillance :

| jours | poids | Taille | Pc | Bilans biologiques |
|-------|-------|--------|----|--------------------|
| | | | | |

Evolution :

Arrêt de la NP :

oui

non

Décès :

oui

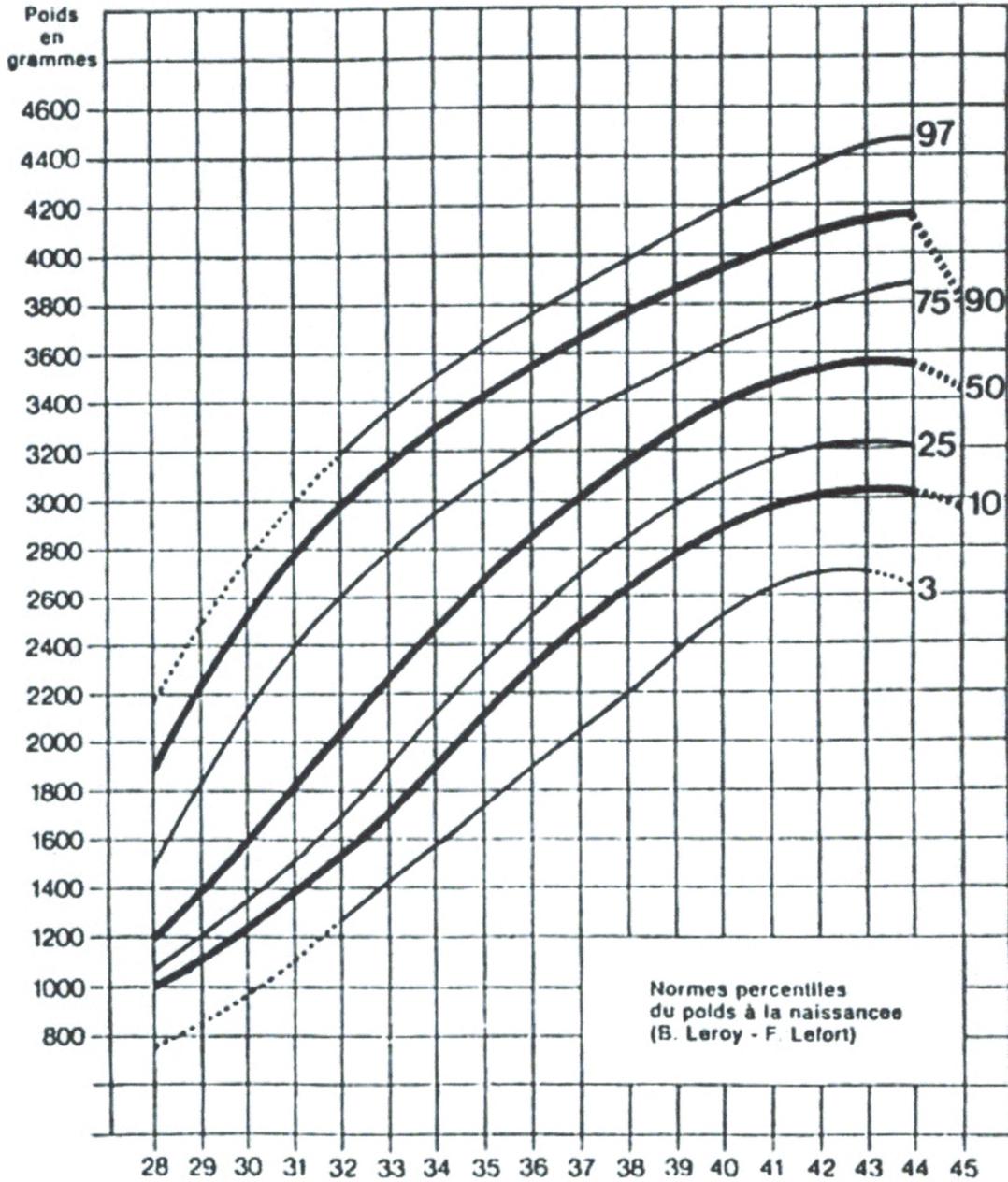
non

le jour :.....

Date de sortie :.....

Annexe II : Normes percentiles du poids à la naissance. [1]

Poids de naissance



Annexe III : Principaux risques du prématuré (Laugier & al., 2006, p. 204).

| Caractéristiques du prématuré | Conséquences pathologiques. |
|---|---|
| Absence de réserves et labilité de l'homéostasie métabolique. | Hypothermie, Hypoglycémie, Hypocalcémie. |
| Système respiratoire : - Immaturité des centres respiratoires. - Immaturité pulmonaire. | - Apnoées de naissance du prématuré, aggravées par toute situation de stress (hypothermie, infection, hypoxie). - Maladie des membranes hyalines. - Dysplasie broncho-pulmonaire. |
| Immaturité hépatique | - Ictère ; risque d'ictère nucléaire. - Risque de toxicité des médicaments. |
| Diminution des défenses anti-infectieuses : - Immaturité du système immunitaire. - Fragilité des muqueuses. | - Infections septicémiques ou localisées (poumons, articulations, méninges, etc.). - Risque accru par la présence de prothèses (sonde d'intubation, cathéter central, etc) |
| Immaturité digestive : - Dysmotricité digestive. - Troubles de l'absorption. - Troubles de la succion-déglutition. | - Reflux gastro-oesophagien. - Iléus fonctionnel. - Entérocolite ulcéro-nécrosante. - Risque de fausses routes alimentaires. |
| Immaturité rénale. | - Risque de toxicité des médicaments. - Tubulopathie (grand prématuré) avec perte de sodium urinaire. - Risque de déshydratation aggravée par des pertes insensibles élevées dans les premiers jours (immaturité cutanée). |
| Immaturité cardio-vasculaire. | - Persistance du canal artériel, avec risque de décompensation cardiaque. - Hyperréflexivité vagale. - HTAP. |
| Immaturité cérébrale. | - Fragilité des vaisseaux. - Vulnérabilité de la substance blanche périventriculaire. - Hémorragie intraventriculaire ; risque d'évolution vers une hydrocéphalie. - Infarctus hémorragique périventriculaire. - Leucomalacie périventriculaire. - Défaut de croissance cérébrale. |
| Immaturité rétinienne et sensibilité à l'hyperoxie. La vision est le dernier des sens à devenir fonctionnel. Paupière fine et réflexe pupillaire présent à partir de 30 semaines. | Rétinopathie (extrême prématurité) |

Annexe IV : Score Dubowitz (Guy, Chantelot & Louis Salle, 2003, p. 150-151).

I. Critères externes

| Signes externes | Score | | | | |
|--|--|--|--|--|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Œdème | évident aux mains et pieds, godet sur le tibia | pas d'œdème évident des extrémités, godet sur le tibia | pas d'œdème | | |
| Texture de la peau | très fine et gélatineuse | fine et lisse | lisse, épaisseur moyenne, rash ou desquamation superficielle | légèrement épaissie, craquelures superficielles et desquamation des extrémités | épaisse et parcheminée, craquelures superficielles ou profondes |
| Couleur de la peau (enfant calme) | rouge foncée | rose uniforme | rose pâle, variable suivant la localisation | pâle, seulement rose sur oreilles, lèvres, plantes et paumes | |
| Transparence de la peau | nombreuses veines et veinules très visibles, surtout sur l'abdomen | veines et veinules bien visibles | quelques gros vaisseaux bien visibles sur l'abdomen | quelques gros vaisseaux vus de manière peu nette sur l'abdomen | pas de vaisseaux visibles |
| Lanugo dans le dos | pas de lanugo | abondant, long et fin sur tout le dos | duvet sur le bas du dos | par places lanugo, par places pas de lanugo | au moins la moitié du dos sans lanugo |
| Plis plantaires | aucun | faibles marques rouges | nettes marques rouges | indentations sur plus du | nettes indentations sur |

Score/Âge gest. (en semaines)

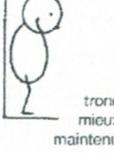
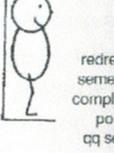
| | |
|----|------|
| 10 | 27,2 |
| 12 | 27,8 |
| 14 | 28,3 |
| 16 | 28,8 |
| 18 | 29,4 |
| 20 | 29,9 |
| 22 | 30,4 |
| 24 | 30,9 |
| 26 | 31,5 |
| 28 | 32,0 |
| 30 | 32,5 |
| 32 | 33,0 |
| 34 | 33,6 |

Tableau 9-1. Score de maturité selon Dubowitz.
(D) après Reiller J.-P., Laugier J., Salle B.L., Médecine périnatale, F

Tableau 9-1 (suite). II Critères neurologiques.

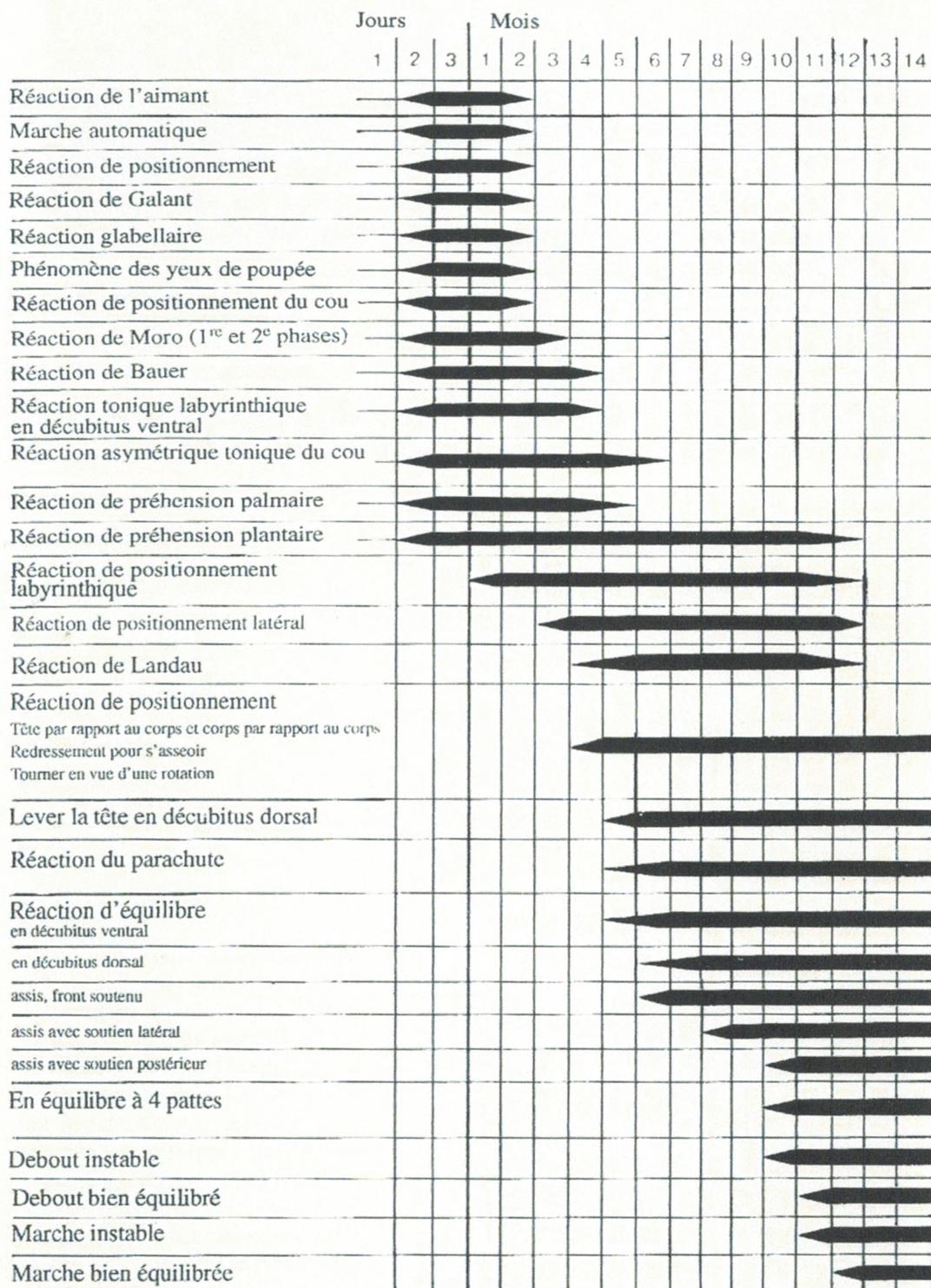
| Signes | Score | | | | | |
|--------------------------------|-------|---|---|---|---|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Posture | | | | | | |
| S. de l'équerre | | | | | | |
| Dorsiflexion | | | | | | |
| Retour bras | | | | | | |
| Retour jambe | | | | | | |
| Angle poplité | | | | | | |
| S. talon à l'oreille | | | | | | |
| S. du foulard | | | | | | |
| Redressement de la tête | | | | | | |
| Suspension ventrale | | | | | | |

Annexe V : Maturation neurologique de 32 à 40 SA (Amiel-Tison & Gosselin, 2010, p. 118).

| Semaines de gestation | Avant 32 | 32-33 | 34-35 | 36-37 | 38-39 | 40-41 |
|--|--------------------------------------|--|--|---|---|--|
| ANGLE POPLITÉ | 130° au plus | 120°-110°  | 110°-100°  | 100°-90°  | 90°  | 90° ou moins  |
| SIGNE DU FOULARD | pas de résistance | résistance très faible  | dépasse largement la ligne médiane  | dépasse la ligne médiane  | n'atteint pas la ligne médiane  | très serré  |
| RETOUR EN FLEXION DES AVANT-BRAS | posture le plus souvent en extension | | faible ou absent | présent mais épuisable (moins de 4 fois) | 4 fois ou plus, vif mais inhibé | inépuisable très vif non inhibé |
| GRASPING DES DOIGTS ET | présent | | présent | présent | présent | présent |
| RÉPONSE À LA TRACTION | absent | | absent | partie du poids du corps | tout le poids du corps 1sec | tout le poids du corps 2 à 3sec |
| REDRESSEMENT GLOBAL, MEMBRES INFÉRIEURS ET TRONC | absent |  redressement bref membres inférieurs seulement | commence à maintenir le tronc |  tronc mieux maintenu | début de maintien de la tête |  redressement complet pour qq sec |

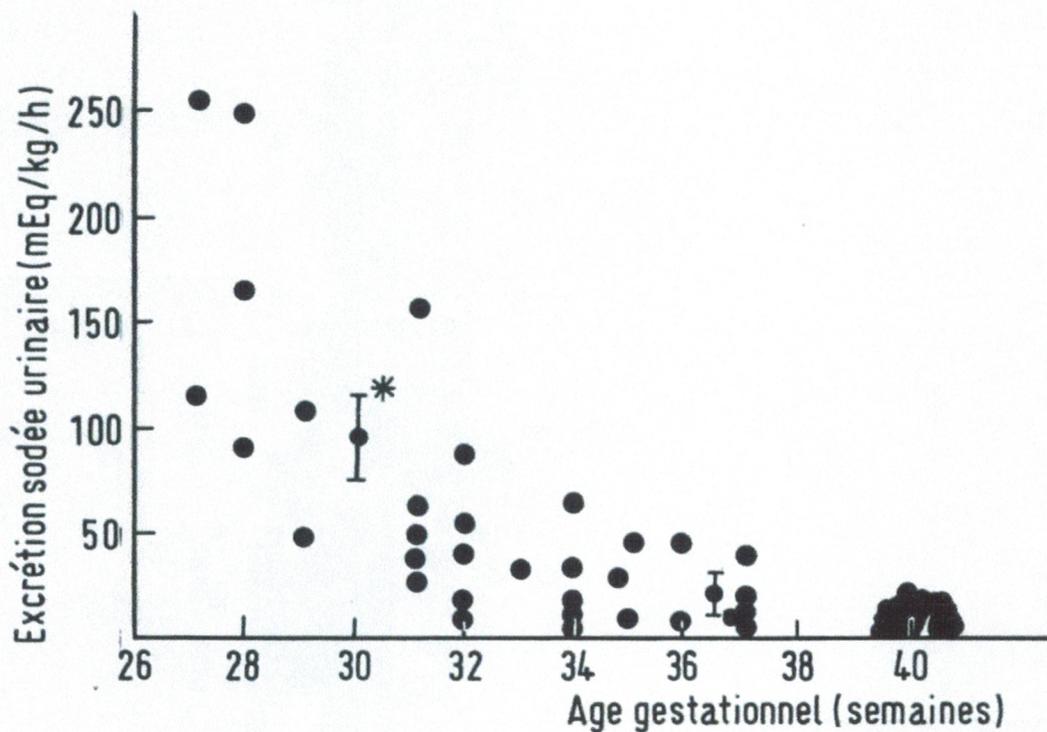
Annexe VI : Les réflexes archaïques (Flehmig, 1993, p. 11).

TABLEAU I. — Réflexes et comportement moteur



Ce tableau représente un tour d'horizon non standardisé.

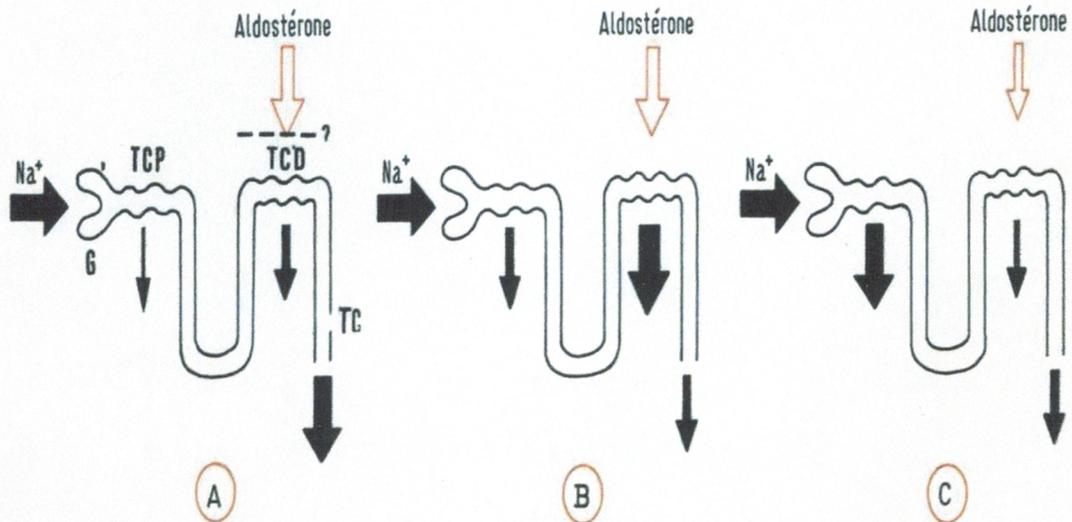
Annexe VII: Corrélation entre l'excrétion sodée urinaire et l'âge gestationnel d'après Siegel.



5

Corrélation entre l'excrétion sodée urinaire et l'âge gestationnel (d'après SIEGEL [52]) : les deux valeurs moyennes \pm 1 DS indiquées à 30 et 37 semaines représentent l'excrétion sodée de deux groupes de nouveau-nés : l'un de 17 prématurés de 27 à 32 semaines d'âge gestationnel, l'autre de 33 nouveau-nés de 33 à 40 semaines d'âge gestationnel. L'astérisque indique que la différence d'excrétion sodée entre les deux groupes est significative ($p < 0,05$).

Annexe VIII: Schématisation de la réabsorption tubulaire rénale du sodium à différents niveaux d'âge. (A : Prématuré)



- 6 Schématisation de la réabsorption tubulaire rénale du sodium à différents âges de la vie : chez le prématuré (A), chez le nouveau-né à terme (B) et chez le nourrisson de 18 mois dont la fonction rénale est de type adulte (C).

L'importance des flèches figure l'intensité de la sécrétion d'aldostérone (en rouge) et du flux sodé (en noir) le long du néphron : à l'entrée du glomérule (G), lors de la réabsorption sodée par le tube contourné proximal (TCP) et par le tube contourné distal (TCD), enfin l'excrétion sodée urinaire à la sortie du tube collecteur (TC).

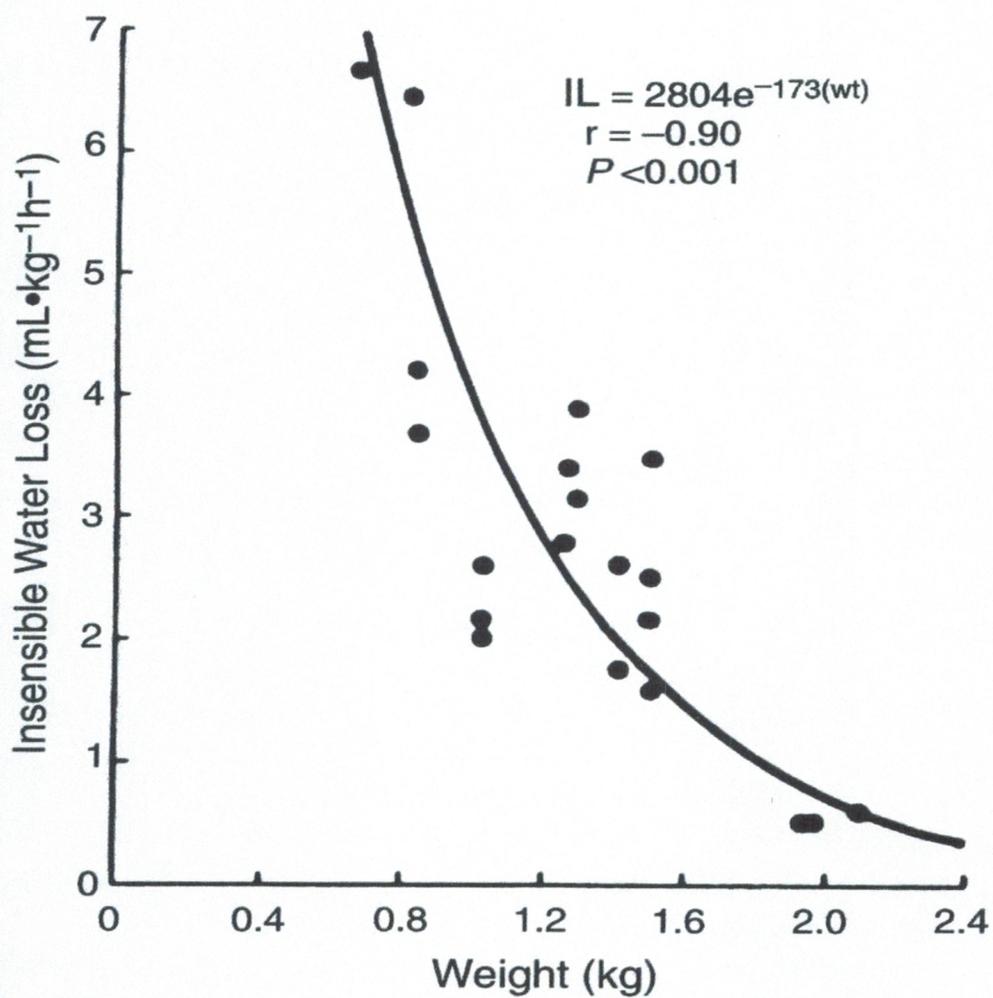
Les différents mécanismes impliqués sont décrits dans le texte.

Annexe IX : Variations de l'osmolarité plasmatique en fonction de l'importance relative des pertes hydrique et sodée et ses conséquences sur l'état d'hydratation des secteurs intra et extra-cellulaires.

Tableau I. – Variations de l'osmolarité plasmatique en fonction de l'importance relative des pertes hydrique et sodée et ses conséquences sur l'état d'hydratation des secteurs intra- et extra-cellulaires.

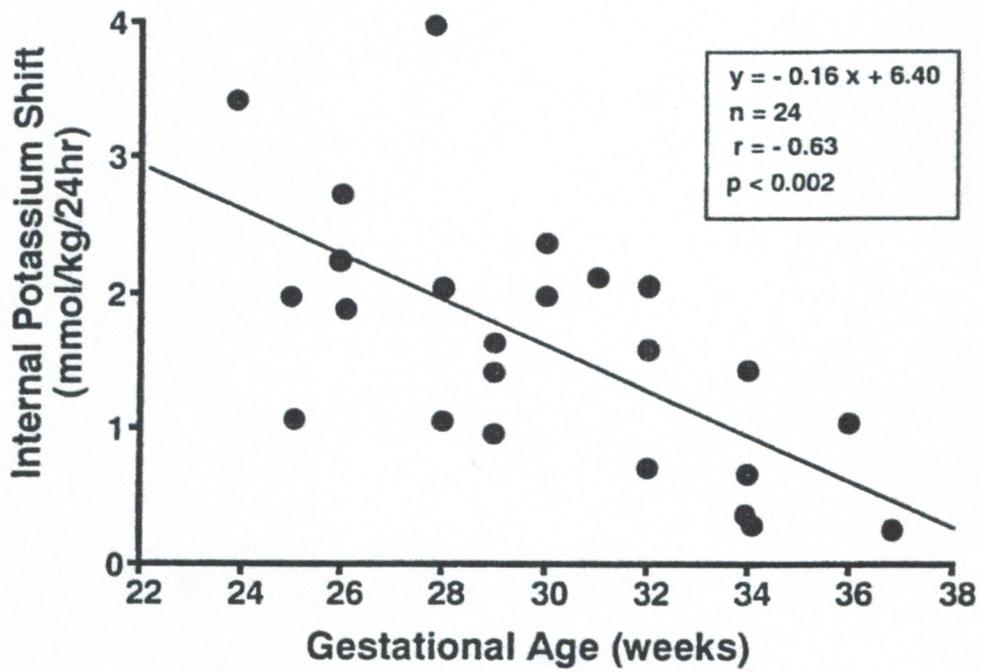
| | Osmolalité plasmatique | Déshydratation intra-cellulaire | Déshydratation extra-cellulaire |
|-------------------------------------|------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Perte d'eau prédominante | ↗↗↗ | +++ | + |
| Perte d'eau et de sodium équilibrée | ↗ | ± | +++ |
| Perte de sel prédominante | ↘↘↘ | - (hyperhydratation) | +++ |

Annexe X : Pertes hydriques insensibles en fonction du poids.

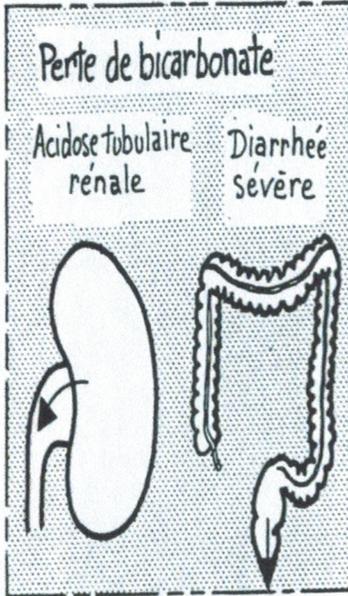


Annexe XI : shift du K^+ en fonction de l'âge gestationnel.

Sato et al. 111



Annexe XII : Acidose « du prématuré » Hyperchlorémique.



| Anions | | Cations | |
|-------------------------------|-----|-----------------|-----|
| Cl ⁻ | 115 | Na ⁺ | 140 |
| HCO ₃ ⁻ | 13 | | |
| 128 | | 140 | |
| 2 mmol | | | |

Annexe XIII: Protocole de la nutrition parentérale (ESPHAN 2010).

| J1= 1er jour de vie | Débit | | Augmentation quotidienne | Apports à atteindre à la phase de stabilité | Adaptation | Surveillance |
|----------------------|---|----------|--------------------------|--|---|--|
| | PN<1500g | PN>1500g | | | | |
| Volume (ml/kg) | 70-80 à J1 | 70 à J1 | 10 | Prématuré: 160 CAP, RCU, DBP: 130-140 Poids Insuff.: 180 | DR* Perte poids>10%, phototherapie sans incubateur > 10 | SI AP Totale > 10jours: bilan hépatique |
| Glucides (g/kg) | 7 - 8 dès J1 | | 2 | 18 (20 si pas de lipides) | Pré- et post-op. > de 1/3 | Destro: 3-4h après début perf B<1.4-1.6g/l: faire glycémie B<1.5g/l: insuline |
| Protéides (g/kg) | 2 dès J1 | 1dès J1 | 0.5 | Prématuré: 3.5-4, Nivé à terme: 2.5 - 3 3.5-4g prot/100 kcal (si les 1 ^{ers} jrs: peut être plus élevé) | 1 ^{er} sem: RA>16 mmol/l : alcaliniser Puis: urées>11mmol/l + protéides Urée < 3mmol/l et gain pondéral insuffisant: + protéides | 1 ^{er} sem: réserve alcaline (RA) Puis urée et gain pondéral |
| Lipides (g/kg) | 0.5 à partir de J3 -J4 (+ carnitine) | | 0.5 | 2 (correspond au débit max de 0.06g de lipides/kg/h) | Pré- et post-op. CRP>30 mg/l, atonie hépatique ou patho respi sévères + lip. | Débit max, TG plasmatiques en phase initiale 0 ⁺ des lipides chez <1000g |
| Na (mEq/kg) | Dès J2 - J3 (voire J1: 1-2 mEq/kg) en l'absence de pathol. Resp. et si diurèses>1cc/kg/m) | | en fonction du bilan | 2 (-4) | Pertes, fuite rénale si AGcorr < 34-35S +SI utilisation NaCl: Cholestémie doit être <15mmol/l | Natrémie: maintenir 135 -150 mmol/L Natrurie de sécurité:10-20 mmol/L Clinique |
| K (mEq/kg) | Dès J2 - J3 voire J1 si Nivé à terme | | en fonction du bilan | 2 (-4) | Pertes | Kaliémie: 3.5-5 mmol/l |
| Ca (mg/kg) | Dès J1 | | en fonction du bilan | Préma: 40 - 50mg/kg Nivé à terme: 30mg/kg | Pertes Apports en Ph | Calcémie: 2-2.5 mmol/l Calcure "de sécurité">1 mmol/L |
| Ph (mg/kg) | Dès J1 | | en fonction du bilan | Préma: 35 - 45 mg/kg Nivé à terme: 35 mg/kg | Apports en Ca | Phosphorémie: 1.8-2 mmol/L Phosphatüre "de sécurité">1 mmol/L |
| Mg (mg/kg) | Dès J1 | | en fonction du bilan | 6 (-8) | | Magnésémie: 0.5-0.9 mmol/l |
| Carnévit (vitamines) | Dès que AP à la carte | | x | Poids < 2.5kg: 1/4 flacon sinon 1/2 flacon | Incompatible avec la vanos: passer à l'hydrosol Polyvitaminé | |
| Oligo-éléments | Dès que AP à la carte | | x | 1ml/kg | | |
| Vitamine K | 1 mg à l'admission | | x | 2 mg le mercredi | | |
| Folinate de Ca | Dès que + de l'AP | | x | 0.5mg/kg le mercredi | | |
| Carnitine | | | | + si > 500 mOsmol/l + VVC | | |
| Reins avec l'entéral | | | | Trois 1 ^{er} jours: Ne tenir compte que de l'apport hydrique. A 4-5j d'alimentation entérale bien tolérée: débuter l'uvésiorol ADEC. Quand ration entérale = 50-70ml/kg/j: + l'AP: glucosé 2 et lipides 0.5) et introduire l'Écospone ou le Pré-éat si la mère n'allait pas. Quand ration entérale = 100ml/kg/j (120 si PN<1200g): - de l'AP (lipides + 0.5g/kg/j). | | |
| Asturies! | | | | En cas d'acidose modérée mais prolongée, alcaliniser le sérum en remplaçant le Chlorure de Na par du lactate de Na (le préciser lors de la prescription) Phosphore sous forme de Phosphate monopotassique en cas de restriction sodée (31mg Ph et 1 mmol K / ml) | | |

Surveillance: 1/jr: poids, ex. clinique. 2/ sem (poids 1/10 jrs quand stable), ions sang + urines, TG si PN<1000g, Transas, bill si APT > 10jrs, aepsais? CRP-Proct, Hémo-cible

Annexe XIV: Normes biologiques.(Buonocore G, Bracci R, Weindling M. Neonatology: a practical approach to neonatal management. Springer-verling Italia. 2012.

Table A1 Term baby: serum electrolytes, pH, blood gases, BUN in the first hours of life

| | 2- to 4-hour venous blood [1] | 48 ± 12 hour capillary blood [2] |
|--------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| pH | 7.36 ± 0.04 | 7.395 ± 0.037 |
| PCO ₂ (mmHg) | 43 ± 7 | 38.7 ± 5.1 |
| PO ₂ (mmHg) | | 45.3 ± 7.5 |
| Htc% | 57 ± 5 | |
| Hb (g/L) | 1.90 ± 0.22 | 20.4 ± 11.6 |
| Na ⁺ (mmol/L) | 137 ± 3 | |
| K ⁺ (mmol/L) | 5.2 ± 0.5 | |
| Cl ⁻ (mmol/L) | 111 ± 5 | |
| iCa (mmol/L) | 1.13 ± 0.08 | 1.21 ± 0.07 |
| iMg (mmol/L) | 0.30 ± 0.05 | |
| Glucose (mmol/L) | 3.50 ± 0.67 | 3.8 ± 0.8 |
| Glucose (mg/dL) | 63 ± 12 | |
| Lactate (mmol/L) | 3.9 ± 1.5 | 2.6 ± 0.7 |
| BUN (mmol/L) | 2.53 ± 0.71 | |
| BUN (mg/dL) | 7.1 ± 2.0 | |

Table A2 Preterm infant (birthweight 1500–2500 gr). Mean ± SD venous blood electrolytes and BUN [3]

| | Age 1 week | Age 3 weeks |
|-------------------------|-------------|-------------|
| Na ⁺ (mEq/L) | 139.6 ± 3.2 | 136.3 ± 2.9 |
| K ⁺ (mEq/L) | 5.6 ± 0.5 | 5.8 ± 0.6 |
| Cl ⁻ (mEq/L) | 108.2 ± 3.7 | 108.3 ± 3.9 |
| Ca (mg/dL) | 9.2 ± 1.1 | 9.6 ± 0.5 |
| P (mg/dL) | 7.6 ± 1.1 | 7.5 ± 0.7 |
| BUN (mg/dL) | 9.3 ± 5.2 | 13.3 ± 7.8 |

Table A3 Cerebral spinal fluid

| | Birthweight ≤1000 g [4] | | Birthweight 1001–1500 g [4] | | Term neonate [5] | | | |
|------------------------------|-------------------------|----------------|-----------------------------|-------------|------------------|-----------|-------------|-------------|
| | Postnatal age (days) | | Postnatal age (days) | | week | | | |
| | 0–7 | 8–28 | 0–7 | 8–28 | 1st | 2nd | 3rd | 4th |
| | Mean ± SD | | Mean ± SD | | | | | |
| Birthweight | 822 ± 116 | 752 ± 112 | 1428 ± 107 | 1245 ± 162 | | | | |
| Gestational age at birth | 26 ± 1.2 | 26 ± 1.5 | 31 ± 1.5 | 29 ± 1.2 | | | | |
| PMN% | 11 ± 20 | 8 ± 17 | 4 ± 10 | 10 ± 19 | | | | |
| Glucose (mg/dL) | 70 ± 17 | 68 ± 48 | 74 ± 19 | 59 ± 23 | 45.9 ± 7.5 | 54.3 ± 17 | 46.8 ± 8.8 | 54.1 ± 16.2 |
| Protein (mg/dL) | 162 ± 37 | 159 ± 77 | 136 ± 35 | 137 ± 46 | 80.8 ± 30.8 | 69 ± 22.6 | 59.8 ± 23.4 | 54.1 ± 16.2 |
| Erythrocytes/mm ³ | 335 ± 709 | 1465 ± 4062 | 407 ± 853 | 1101 ± 2643 | | | | |
| Leukocytes/mm ³ | 3 ± 3 | 4 ± 4 | 4 ± 4 | 7 ± 11 | 15.3 ± 30.3 | 5.4 ± 4.4 | 7.7 ± 12.1 | 4.8 ± 3.4 |
| | | Median (95 ct) | | | | | | |
| Leukocytes/μL | < 28 days | 2 (19) | | | | | | |
| (term and preterm) [6] | 28–56 days | 3 (9) | | | | | | |

Table A8 Mean (lower and upper limit) blood procalcitonin and C reactive protein [18]

| | Procalcitonin ($\mu\text{g/L}$) | | CRP (mg/L) | |
|-------------|-----------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| | Term | Preterm | Term | Preterm |
| Birth | 0.08 (0.01-0.55) | 0.07 (0.01-0.56) | 0.1 (0.01-0.65) | 0.1 (0.01-0.64) |
| 21-22 hours | | 6.5 (0.9-48.4) | 1.5 (0.2-10.0) | |
| 24 hours | 2.9 (0.4-18.7) | | | |
| 27-36 hours | | | | 1.7 (0.3-11.0) |
| 56-70 hours | | | 1.9 (0.3-13.0) | |
| 80 hours | 0.3 (0.04-1.8) | | | |
| 90 hours | | | | 0.7 (0.1-4.7) |
| 96 hours | | | 1.4 (0.2-9.0) | |
| 5 days | | 0.10 (0.01-0.8) | | |

Table A4 Miscellanea of blood values

| | Age | Range | Observations | | |
|---|----------------|------------------|--------------|---------------|------|
| ALT (IU/L) [7] | 1–5 days | 6–50 | | | |
| Ammonia ($\mu\text{mol/L}$) [7] | 1–90 days | 42–144 | | | |
| AST (IU/L) [7] | 1–5 days | 35–140 | | | |
| Cholesterol (mmol/L) [8] | | 1.4–4.01 | Term | | |
| Creatin kinase (IU/L) [9] | 5–8 h | 214–1175 | Term baby | | |
| | 72–100 h | 87–725 | | | |
| Creatinine ($\mu\text{mol/L}$) | 24–28 weeks GA | 78 (35–136) | [10] | | |
| | 29–36 weeks GA | 75 (27–175) | | | |
| median \pm 95% CI | | 2nd life day | 7th life day | 28th life day | [11] |
| | 28 | 130 \pm 90 | 84 \pm 61 | 55 \pm 40 | |
| | 30 | 111 \pm 81 | 76 \pm 56 | 50 \pm 37 | |
| | 32 | 101 \pm 74 | 69 \pm 50 | 45 \pm 33 | |
| | 34 | 91 \pm 67 | 63 \pm 46 | 41 \pm 30 | |
| | 36 | 83 \pm 60 | 57 \pm 41 | 37 \pm 27 | |
| | 38 | 75 \pm 55 | 51 \pm 38 | 34 \pm 25 | |
| | 40 | 68 \pm 50 | 47 \pm 34 | 31 \pm 22 | |
| Lactate (fasting) (mmol/L) [12] | 24 h | 0.8–1.2 | Term baby | | |
| | 7 days | 0.5–1.4 | | | |
| Osmolarity (mOsm/L) in breast fed babies (mean \pm SD) [13] | 7 days | 290.8 \pm 1.78 | Preterm | | |
| | 28 days | 289.7 \pm 1.89 | | | |
| Piruvate ($\mu\text{mol/L}$) [14] | | 80–150 | Term baby | | |

Table A5 Calcitonin, parathormone, calcium, magnesium and phosphate in the first hours of life in breastfed babies [15]

| Hours of life | CT (pg/mL) | Pth (pg/mL) | Ca (mg/dL) | Mg (mg/dL) | Phosphate (mg/L) |
|---------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| 1 | 182.2 \pm 16.0 | 460.7 \pm 48.3 | 9.41 \pm 0.22 | 1.89 \pm 0.06 | 5.45 \pm 0.17 |
| 6 | 342.8 \pm 41.4 | 472.0 \pm 30.6 | 8.82 \pm 0.13 | 2.10 \pm 0.05 | 5.60 \pm 0.18 |
| 12 | 476.4 \pm 48.2 | 495.8 \pm 50.3 | 8.50 \pm 0.22 | 2.21 \pm 0.09 | 5.73 \pm 0.10 |
| 24 | 536.2 \pm 55.4 | 633.0 \pm 53.0 | 8.10 \pm 0.19 | 2.42 \pm 0.10 | 6.32 \pm 0.10 |
| 72 | 303.6 \pm 27.0 | 521.7 \pm 25.2 | 9.06 \pm 0.20 | 3.01 \pm 0.12 | 6.83 \pm 0.20 |
| 96 | 237.4 \pm 34.5 | 541.2 \pm 50.8 | 9.05 \pm 0.20 | 2.83 \pm 0.08 | 6.57 \pm 0.10 |
| 168 | 175.2 \pm 19.4 | 542.5 \pm 24.0 | 9.30 \pm 0.20 | 2.42 \pm 0.09 | 6.13 \pm 0.10 |

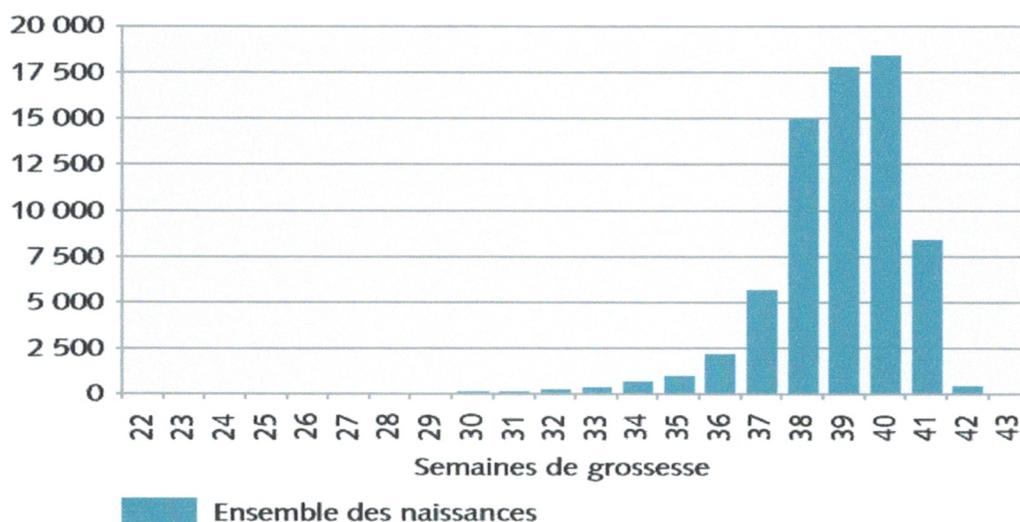
Table A6 Preterm babies' AST (IU/mL) and ALT (IU/mL) [16]

| Corrected GA | Mean AST value (10–90 ct) | Mean ALT value (10–90 ct) |
|--------------|---------------------------|---------------------------|
| 23 | 80 (28–1367) | 7 (0–224) |
| 25 | 59 (22–260) | 13 (5–82) |
| 27 | 37 (21–177) | 12 (5–70) |
| 33 | 31 (19–83) | 11 (6–32) |
| 36 | 40 (22–98) | 13 (8–42) |

Table A7 TSH, T3 and T4 values in term and preterm babies. Mean (2.5–97.5 ct) [17]

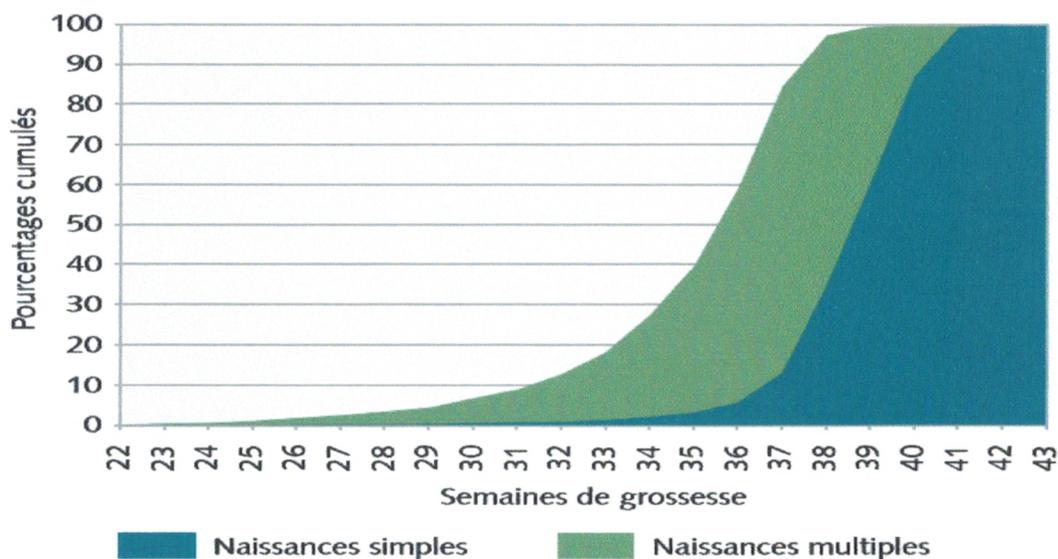
| Age | TSH, mIU/L | Free T4, pmol/L | Free T3, pmol/L |
|---------|-------------------|-----------------|-----------------|
| 7 days | 3.11 (0.32–12.27) | 18.0 (8.9–33.6) | 6.4 (2.3–10.4) |
| 14 days | 3.01 (0.34–11.44) | 17.9 (8.9–32.9) | 6.4 (2.4–10.4) |
| 21 days | 2.89 (0.35–10.43) | 17.8 (9.0–32.3) | 6.5 (2.5–10.3) |
| 28 days | 2.80 (0.36–9.75) | 17.7 (9.0–31.8) | 6.5 (2.6–10.2) |

Annexe XV : Répartition des prématurés selon l'âge gestationnel d'après l'Office fédérale de la statistique (suisse, 2011).



Source: OFS

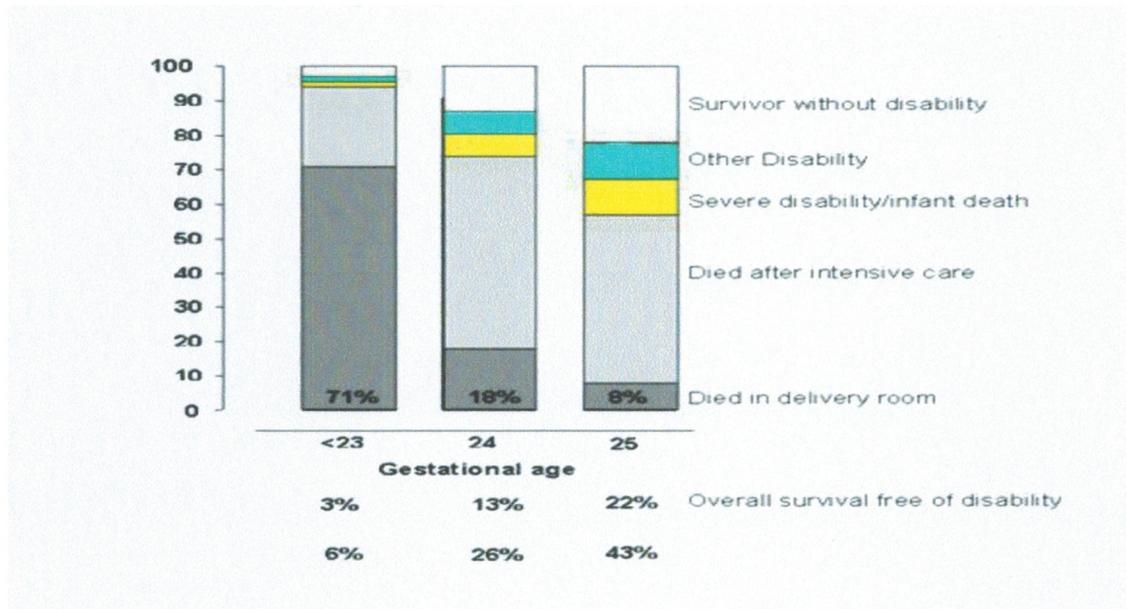
© Office fédéral de la statistique (OFS)



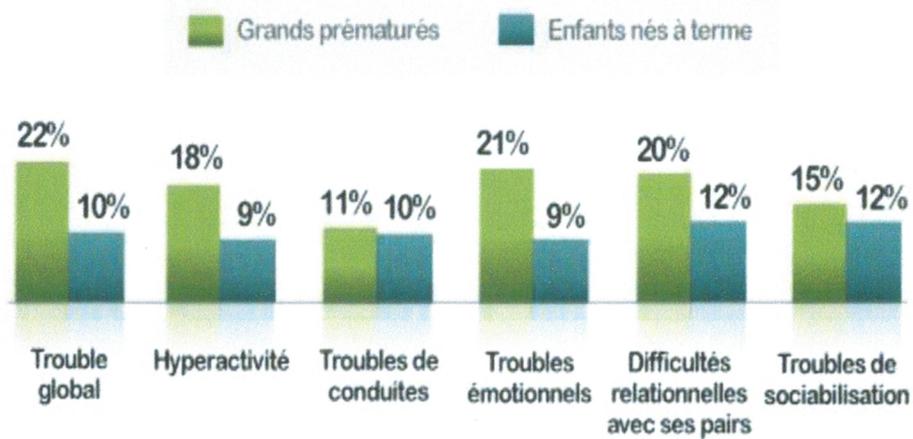
Source: OFS

© Office fédéral de la statistique (OFS)

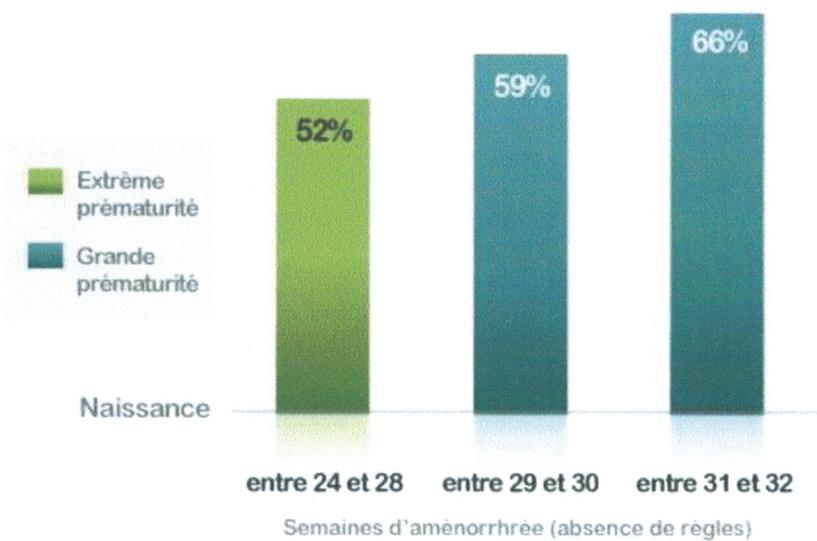
Annexe XVI : Evolution à court et à long terme selon EPICURE.



Principaux troubles comportementaux



Pourcentage d'enfants prématurés ne présentant aucune séquelle à l'âge de 5 ans



Résumé

La prise en charge nutritionnelle des nouveau-nés prématurés joue un rôle primordial dans leur croissance et leur développement. L'objectif de la nutrition est de tenter d'atteindre une croissance post-natale se rapprochant de celle du fœtus normal de même âge gestationnel avec un développement fonctionnel satisfaisant.

L'objectif de ce travail est d'évaluer les pratiques de la nutrition parentérale des prématurés au service de néonatalogie de l'EHS mère-enfant de Tlemcen, d'analyser les indications, les complications et les difficultés reconnues et de proposer des modalités d'optimisation de ces pratiques.

Il s'agissait d'une étude prospective observationnelle menée sur un échantillon de 126 enfants nés prématurés admis durant la période allant du 01/11/2013 au 30/04/2014. Les nouveau-nés exclus de l'étude ont été au nombre de 29. Une fiche d'exploitation standardisée a été établie pour la collecte des données recueillies. Ces données ont été analysées à l'aide d'un logiciel SPSS version 17 et un tableur Excel 2007.

Sur 126 nouveau-nés admis, 10 patients seulement ont bénéficié d'une nutrition parentérale totale «7,94%» avec des apports en protéines, en lipides, en glucose et en électrolytes, les 116 nouveau-nés restant «92,06%» ont reçu que du sérum glucosé et des électrolytes. Le décrochage pondéral moyen de la première semaine chez plus de «97,6%» des patients était de «5,35%» du poids de naissance. Le rattrapage survenait après 11 jours de vie en moyenne. Au total, 36 nouveau-nés sont décédés «28,57%», 50% des décès sont survenus après 1 jour de nutrition parentérale, «8,33%» après 2 jours, «2,78%» après 3 j, «8,33%» après 4 j, «11,11%» après 5 et 6 jours, «5,56%» après 7 jours et finalement «2,78%» après 16 jours de nutrition parentérale.

Certaines propositions en vue d'optimiser les pratiques de nutrition parentérale ont été établies. Après mise au point de ces propositions, une évaluation de leur impact à court et à long terme sur le développement de ces nouveau-nés prématurés doit être conduite à travers des études plus approfondies.

Mots clés : nutrition parentérale, prématuré, poids, âge gestationnel, optimisation.

ملخص

التدعيم الغذائي لحديثي الولادة الخدج يلعب دورا أساسيا في نموهم وتطورهم. الهدف من التغذية هو بلوغ وتيرة نمو تقارب وتيرة نمو الجنين من نفس العمر مع الحرص على تحقيق تطور وظيفي مرض. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم إجراءات التغذية الوريدية عند الأطفال الخدج في وحدة الأطفال حديثي الولادة بالمؤسسة الاستشفائية أم طفل بتلمسان، تحليل دواعي الاستعمال، المضاعفات، الصعوبات المواجهة واقتراح طرق لتحسين هذه الإجراءات.

هذه الدراسة هي عبارة عن بحث مستقبلي يركز على طريقة الملاحظة، نفذت على عينة من 126 حديث ولادة خديج في فترة ما بين 01 نوفمبر 2013 و 30 ابريل 2014، بلغ عدد الأطفال المقصيين من هذه الدراسة 29 طفلا. تم تحضير وثيقة نموذجية لجمع المعلومات المحصلة. تم تحليل هذه المعلومات باستعانة ببرنامج SPSS طبعة 17 و EXCEL 2007.

من بين 126 طفلا حديث ولادة مقبول، 10 أطفال لا غير استفادوا من تغذية وريدية كاملة نسبة 7.94% مكونة من مكونات بروتينية، ليبيدية، سكرية و معدنية. ال 116 طفلا متبقيا استفادوا من المكملات السكرية و المعدنية فقط. فقدان الوزن المتوسط في الأسبوع الأول عند 97.6% من المرضى كان بنسبة 5.35% من الوزن الأولي الاستدراك تحقق بعد مدة متوسطة تقارب ال 11 يوما. من بين 126 طفلا خديجا، تم تسجيل 36 حالة وفاة، 50% من حالات الوفاة رصدت بعد يوم واحد من التغذية الوريدية، 8.33% بعد يومين، 2.78% بعد 3 أيام، 8.33% بعد 4 أيام، 11.11% بعد 5 و 6 أيام، 5.56% بعد 7 أيام، و أخيرا 2.78% بعد 16 يوما من التغذية الوريدية.

تم تقديم بعض المقترحات من أجل تحسين إجراءات التغذية الوريدية، يجب إعادة تقييم مدى تأثير هذه المقترحات على تطور و نمو الأطفال الخدج على المدى القصير و البعيد من خلال دراسات أخرى معمقة.

الكلمات المفتاحية : التغذية الوريدية- خديج-وزن-العمر-الحمل-تحسين.

Abstract

The nutritional management of preterm infants plays a key role in their growth and development. The goal of nutrition is to achieve postnatal growth approximating that of the normal fetus of the same gestational age with satisfactory functional development.

The aim of this study was to evaluate practices of parenteral nutrition in preterm infants admitted to the neonatal intensive care unit of the Tlemcen University Hospital, to analyze indications, complications and difficulties recognized and to propose methods to optimize these practices.

It was a prospective cross made on a sample of 126 preterm infants admitted during the period ranging from 01/11/2013 to 30/04/2014. The subjects excluded from the study were among the 29 patients. A questionnaire has been established in order to collect informations. These data were finally analyzed using software SPSS version 17 and a spreadsheet Excel © 2007.

On 126 preterm infants admitted, 10 patients only received total parenteral nutrition with protein, lipids, glucose and fluid requirements (7,94%). The remaining patients (116 or 92,06%) received glucose and fluid requirements only. The average postnatal growth restriction of the first week was at more than (97.6%) of the patients was limited to (5,35%) of birth weight. Catch-up growth occurred after 11 days on average. A total of 126 preterm infants admitted, 36 deaths are recorded (28,57%), (50%) of deaths occurred after 1 day of parenteral nutrition, (8,33%) after 2 days, (2,78%) after 3 days, (8,33%) after 4 days, (11,11%) after 5 and 6 days, (5,56%) after 7 days and finally (2,78%) after 16 days of parenteral nutrition.

Some propositions in order to optimize parenteral nutrition practices have been established. However, these measures must be evaluated to define their impact in the short and the long term on preterm infant's growth through further studies.

Key words : Parenteral nutrition, preterm, weight, gestational age, optimization.

Faculté de rattachement : département de pharmacie, faculté de médecine, université ABOU BAKR BELKAID, Tlemcen.