

THESE
pour le
DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par
Charles-Eric LETOURNEUX

Présentée et soutenue publiquement le : 2 février 2004

**Le prématuré : besoins
nutritionnels
et retour à domicile.**

Président : Madame A. ALLIOT, Maître de Conférences de Parasitologie

Membres du jury : Madame C. BOBIN-DUBIGEON, Maître de Conférences de Pharmacologie

Monsieur P. GRANDIN, Pharmacien

Je remercie Madame ALLIOT,

qui me fait l'honneur de présider cette thèse.

Je remercie Madame BOBIN-DUBIGEON

pour avoir accepté de diriger cette thèse,
pour sa patience et ses conseils avisés.

Je remercie Monsieur GRANDIN,

pour s'être intéressé à cette thèse et pour ses précieux
conseils lors de mes premiers pas de pharmacien d'officine.

Je remercie mes parents,

pour leur soutien dans les moments difficiles de ces années d'étude et
pour tous les moments de bonheur passés à leurs côtés.

Je remercie mes deux grand-mères pour leurs encouragements.

A Didi et Aurore, les meilleurs frères et sœurs du monde !

A Sophie pour son soutien permanent.

A Keumar, Justine et tout le *Before Concept* pour les «pétages de plomb » qui
font du bien.

A Fred pour sa gentillesse et notre amitié de 26 ans !

A Seb, Flo, Eléna, Philippe, Maud et Fabien pour tous les bons moments passés
ensemble.

SOMMAIRE

<u>INTRODUCTION</u>	7
<u>PREMIÈRE PARTIE : DEFINITION DE LA PREMATURITE</u>	8
<u>1-DEFINITION :</u>	9
<u>2 - FRÉQUENCE ET POIDS.</u>	9
<u>2.1-Fréquence :</u>	9
<u>2.2-Poids de naissance et prématurité :</u>	13
<u>3-ETIOLOGIES :</u>	15
<u>3.1-Facteurs obstétricaux:</u>	15
<u>3.2-Facteurs maternels :</u>	15
<u>3.3-Facteurs socio-économiques :</u>	16
<u>3.4-Prématurité « iatrogène » :</u>	17
<u>4-ASPECT GÉNÉRAL DU PRÉMATURÉ (EUTROPHIQUE)</u>	17
<u>5-PATHOLOGIES DE LA PRÉMATURITÉ</u>	18
<u>5.1-Les limites de la viabilité :</u>	18
<u>5.2-L' hypothermie :</u>	19
<u>5.3-Les complications respiratoires :</u>	20
<u>5.3.1-La maladie des membranes hyalines (MMH) :</u>	21
<u>5.3.2-Les apnées du préterme :</u>	21
<u>5.3.3-Dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) :</u>	22
<u>5.4-Complications neurologiques :</u>	23
<u>5.4.1-Les hémorragies intra-craniennes :</u>	23
<u>5.4.2-La leucomalacie périventriculaire (LMPV) :</u>	23
<u>5.5-Pathologies digestives :</u>	24
<u>5.5.1-Rappels sur le développement des fonctions et sur la motricité digestive :</u>	24
<u>5.5.2-Le reflux gastro-oesophagien :</u>	25
<u>5.5.3-L' iléus transitoire :</u>	26
<u>5.5.4-La colite hémorragique :</u>	26
<u>5.5.5-L'entéocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) :</u>	26
<u>5.6-athologies circulatoires :</u>	26
<u>5.6.1-Rappel sur le développement de l' appareil circulatoire :</u>	26
<u>5.6.2-Adaptation à la vie extra-utérine :</u>	27
<u>5.6.3-Persistance du canal artériel :</u>	28
<u>5.7-Pathologies métaboliques :</u>	30
<u>5.7.1-Rappel sur la physiologie de la régulation glycémique :</u>	30
<u>5.7.2-Hypoglycémie :</u>	31
<u>5.7.3-Hyperglycémie :</u>	33
<u>5.8 – Pathologies rénales :</u>	33
<u>5.8.1 – Rappel sur le développement rénal et la fonction rénale :</u>	33
<u>5.8.2-Hyponatrémie :</u>	34

<u>5.8.3-Néphrocalcinose :</u>	34
<u>5.9-Susceptibilité aux infections :</u>	35
<u>5.9.1-Rappel sur la maturation des moyens de défense :</u>	35
<u>5.9.2-Infection bactérienne par contamination materno-fœtale :</u>	36
<u>5.10-Pathologies hépatiques :</u>	37
<u>5.10.1-Rappel sur le développement du foie et le métabolisme de la bilirubine :</u>	37
<u>5.10.2-Métabolisme de la bilirubine (Figure 5) :</u>	37
<u>5.10.4-Ictère du prématuré :</u>	38
<u>5.10.5-Encéphalopathie hyperbilirubinique :</u>	39
<u>5.10.6-Traitement :</u>	39
<u>6-QUELQUES DONNÉES SUR LA MORTALITÉ ET LA MORBIDITÉ DE LA PRÉMATURITÉ :</u>	39
<u>6.1-Evolution globale :</u>	40
<u>6.2-Facteurs influençant la mortalité :</u>	40
<u>6.3-Séquelles :</u>	40
<u>7 - CONCLUSION :</u>	41

2^{ÈME} PARTIE : BESOINS NUTRITIONNELS DU PREMATURE **42**

<u>1- INTRODUCTION :</u>	43
<u>2- LES RECOMMANDATIONS AU SUJET DES NUTRIMENTS :</u>	43
<u>2.1- Rappels sur la composition du lait féminin :</u>	43
<u>2.1.1-Phase de transition :</u>	46
<u>2.1.2-Phase de stabilisation :</u>	46
<u>2.1.3-Phase de croissance :</u>	47
<u>2.2- Apports énergétiques :</u>	47
<u>2.2.1-Modèle de croissance :</u>	47
<u>2.2.2-Apports énergétiques :</u>	48
<u>2.3-Les protéines</u>	49
<u>2.4- Les lipides :</u>	51
<u>2.4.1-Rappels :</u>	51
<u>2.4.2-Besoins qualitatifs :</u>	52
<u>2.4.3-Les apports lipidiques recommandés :</u>	54
<u>2.5-Les glucides :</u>	54
<u>2.6-Les besoins en minéraux :</u>	56
<u>2.6.1-Le calcium et le phosphore :</u>	56
<u>2.6.2-Le magnésium :</u>	56
<u>2.6.3 Le sodium, le chlorure et le potassium :</u>	57
<u>2.7- Les besoins en oligoéléments :</u>	58
<u>2.7.1-Composition du lait féminin en oligo-éléments :</u>	58
<u>2.7.2-Le fer :</u>	58
<u>2.7.3-Le zinc :</u>	59
<u>2.7.4-Le cuivre :</u>	59
<u>2.7.5-Le sélénium :</u>	59
<u>2.7.6-Le manganèse :</u>	59
<u>2.7.7-Les besoins :</u>	60
<u>2.8- Les besoins en vitamines :</u>	61
<u>2.8.1-Généralités :</u>	61
<u>2.8.2-Les vitamines liposolubles</u>	65
<u>2.8.3-Les vitamines hydrosolubles</u>	69

<u>2.8.4- Apports vitaminiques en alimentation parentérale :</u>	72
<u>3- LES DIFFÉRENTES VOIES :</u>	74
<u>3.1-La voie orale :</u>	74
<u>3.2-La voie entérale :</u>	74
<u>3.3-la voie parentérale :</u>	75
<u>3.4 - Les techniques de la voie parentérale :</u>	75
<u>3.4.1-voie d'abord périphérique :</u>	75
<u>3.4.2-voie d'abord central :</u>	75
<u>3.4.3-Les pompes :</u>	76
<u>3.5-L'alimentation orale du prématuré :</u>	77
<u>3.5.1-Le lait maternel enrichi :</u>	78
<u>3.5.2- Les préparations pour prématurés à l'hôpital :</u>	79
<u>3.5.3-Formules lactées pour prématurés en officine :</u>	79
<u>3^{ÈME} PARTIE : LE RETOUR A DOMICILE DU PREMATURE</u>	80
<u>1- CRITÈRES DE SORTIE ET SUIVI DU PRÉTERME :</u>	81
<u>1.1-Critères de sortie de l'hôpital du prématuré :</u>	81
<u>1.2-Suivi de l'ancien prématuré :</u>	82
<u>2- L'ENVIRONNEMENT FAMILIAL :</u>	83
<u>2.1 - Généralités :</u>	83
<u>2.2-Conseils aux parents sur leur vie de couple :</u>	84
<u>3-L'ALIMENTATION ORALE DU PRÉMATURÉ :</u>	85
<u>3.1-Adaptation du régime alimentaire du prématuré après la sortie de l'hôpital :</u>	85
<u>3.2-Conseils sur l'allaitement au domicile :</u>	86
<u>4 -CONSEILS SUR LE RETOUR À DOMICILE :</u>	86
<u>4.1-Les vaccinations :</u>	86
<u>4.2-Conseils généraux sur le retour à domicile :</u>	87
<u>CONCLUSION</u>	88
<u>INDEX DES FIGURES :</u>	89
<u>INDEX DES TABLEAUX :</u>	90
<u>BIBLIOGRAPHIE :</u>	91

INTRODUCTION

Les avancées médicales récentes permettent aujourd'hui de prendre en charge les enfants prématurés de plus en plus tôt et le pronostic vital et fonctionnel de ces enfants dépend de la qualité des soins dont ils peuvent bénéficier. Un des points cruciaux de la prise en charge des prématurés concerne la nutrition.

Nous rappellerons d'abord quelques données sur la prématurité en France en étudiant les étiologies et les pathologies de la prématurité.

Nous développerons ensuite les besoins nutritionnels du prématuré, ainsi que les différentes voies d'administration des nutriments.

Nous évoquerons enfin les difficultés du retour à domicile du prématuré.

PREMIERE PARTIE : DEFINITION DE LA
PREMATURITE

1-DEFINITION :

Les enfants nés prématurés ou hypotrophes, autrefois confondus sous le vocable unique d'enfants de petit poids de naissance (< 2500 g) représentent un des domaines médicaux d'intérêt des pouvoirs publics et des structures de Santé Publique et de Recherche Médicale (INSERM) en France (comme dans les autres pays de développement sanitaire et économique comparable). En effet, le taux d'incidence de la prématurité est élevé et les complications sont nombreuses, en particulier en termes de mortalité et morbidité infantile et de lourdeur de leur prise en charge, tant au plan humain qu'économique (8) (37).

La définition actuelle est la suivante :

Un prématuré est un enfant né avant 37 semaines de gestation révolues, soit avant le 259^{ème} jour depuis le 1^{er} jour des dernières règles (critères OMS). Un prématuré peut être normotrophe ou hypotrophe.

Par ailleurs, un enfant est dit hypotrophique lorsque son poids est inférieur au 10^{ème} percentile des courbes de référence pour l'âge gestationnel. Un nouveau né hypotrophique peut donc être à terme ou prématuré (25).

Les risques encourus par les prématurés sont liés à l'immaturité des grandes fonctions physiologiques et ce d'autant plus que l'âge gestationnel est faible (en particulier ceux dont l'âge est inférieur à 32 semaines). La prématurité est responsable de la majorité de la mortalité néonatale précoce (0 à 7 jours) et de la morbidité à plus long terme (surtout neurologique et pulmonaire) (33).

2 - FREQUENCE ET POIDS.

2.1-Fréquence :

Elle est variable selon les pays : environ 5,9% des naissances totales en France alors qu'elle est de 2,5% en Finlande et en Suède (33).

Parmi les prématurés, on distingue encore 2 catégories (3) qui sont :

- La grande prématurité où l'âge gestationnel est inférieur à 32 semaines révolues et supérieur à 26 semaines. Elle représente 1 % des naissances totales.
- L' « extrême » prématurité dont l'effectif et le pronostic sont actuellement encore mal cernés en France. L'âge gestationnel est alors inférieur à 26 semaines.

Tableau I: Mortalité et séquelles du prématuré en fonction de l'âge.

(Tableau réalisé d'après (37))

Age (semaines + jours)	Fréquence	Mortalité	Séquelles
de 33 à 36 + 6	80 % des prématurés	< 5 %	< 5 %
de 27 à 32 + 6	1 % des naissances	de 20 à 40 %	de 10 à 20 %
< 27	Environ 0,4 % des naissances	> 50 %	?

La majorité des prématurés ont entre 33 et 36 S.A.

L'abréviation S.A. signifie semaines d'aménorrhée et correspond à l'âge gestationnel en semaines.

Plusieurs enquêtes transversales représentatives de toutes les naissances en France (1972, 1976, 1981 et 1989) (11) montrent une diminution de la prématurité dans les années 70 et 80 puis une augmentation à partir de la fin des années 80.

Cette augmentation est largement due à des modifications d'attitude puisqu'actuellement, 27 % des naissances prématurées se produisent après déclenchement ou césarienne et on tente de faire naître de plus en plus précocement des enfants menacés *in utero* (Tableau II).

Par ailleurs, la survie des prématurés a remarquablement changé. L'âge gestationnel, pour lequel la survie d'un prématuré né vivant est de plus de 50 %, est passée de 26 semaines en 1981 à 24 semaines en 1995 (8).

Tableau II: Evolution du type de prématurité en France.

(Tableau réalisé d'après (5))

Type de prématurité	1995 %	1981 %
Spontanée (naissance unique)	55	74
Césarienne avant travail (naissance unique)	27	13
multiple	18	14

2.2-Poids de naissance et prématurité :

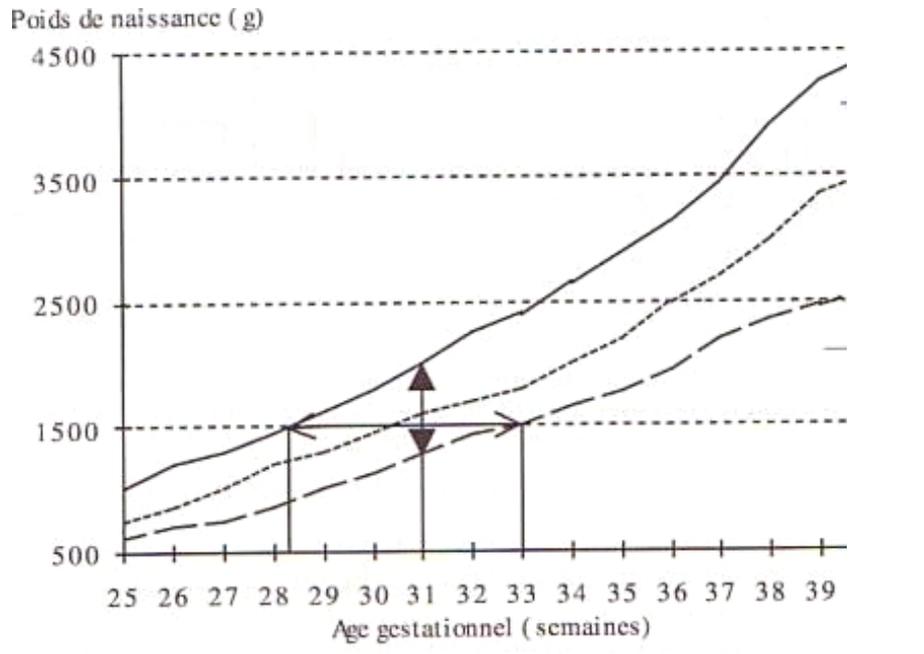


Figure 1: Poids de naissance et âge gestationnel.

(d'après Dehan et Zupan, 1995).

(Figure extraite de (11))

Légende :

- : moyenne
- : valeur minimale observée
- _____ : valeur maximale observée

La courbe centrale représente la moyenne pondérale et est entourée des poids extrêmes constatés.

La prématurité ne doit pas être explorée par l'intermédiaire d'un critère pondéral mais par l'âge gestationnel, car le poids de naissance dépend beaucoup de facteurs qui régissent la croissance *in utero*.

Ces facteurs peuvent être intrinsèques au fœtus (singularité biologique), maternels (génétiques, pathologiques ou environnementaux), placentaires, pathologiques pouvant aggraver le fœtus (malformations, foetopathies infectieuses ou toxiques).

L'ensemble de ces éléments explique les variations importantes de poids pour une même durée de gestation. Un enfant à terme peut peser entre 2,5 et 4 kg et un enfant né à 28 S.A. peut peser entre 800 et 1500 g (11).

3-ETIOLOGIES :

Dans 40 % des cas, l'étiologie est inconnue.

On connaît cependant de nombreux facteurs favorisant la survenue de naissances prématurées.

3.1-Facteurs obstétricaux:

Les grossesses multiples sont souvent la cause d'une prématurité. On sait que 50% des jumeaux sont prématurés. Par ailleurs ces grossesses multiples sont en augmentation depuis le développement de la procréation médicalement assistée (grossesses induites et fécondation *in vitro*) (5).

L'insuffisance placentaire et le placenta prævia qui est une insertion anormale du placenta sur le segment inférieur de l'utérus sont également des facteurs prédisposant à une naissance avant terme.

Les malformations utérines et béances cervicales ainsi que le retard de croissance intra utérine (RCIU), entraînent également des naissances prématurées.

3.2-Facteurs maternels :

Certaines pathologies comme la toxémie gravidique ou l'allo immunisation sont des facteurs favorisant de la prématurité (33). La toxémie gravidique ou pré-éclampsie est une variété de néphropathie de la grossesse avec hypertension artérielle. Elle est consécutive à une ischémie placentaire et peut aboutir à un accouchement avant terme. L'allo-immunisation peut apparaître chez une mère

ayant des hématies de rhésus négatif et qui élaborera des anticorps agglutinant les hématies d'un foetus rhésus positif.

L'accouchement prématuré et la rupture des membranes qui le précède souvent peuvent avoir comme cause unique ou partielle un syndrome infectieux à point de départ génital ou urinaire. En effet, les germes présents dans le vagin et le col produisent des protéases susceptibles d'endommager directement les membranes. La membrane ne constitue pas une barrière mécanique aux cellules du système inflammatoire, puisque les polynucléaires peuvent la traverser. Il en va de même pour *Escherichia coli* et pour les streptocoques du groupe B, qui ont la capacité de franchir une membrane intacte (11). Le mécanisme qui relie l'infection à l'initiation de la parturition implique la cascade des cytokines et peut donc avoir, en soi, des conséquences sur le devenir néonatal.

Par ailleurs on retrouve certaines infections généralisée (grippe, rubéole, CMV, toxoplasmose, listériose, ...) parmi les causes de survenue d'une prématurité.

3.3-Facteurs socio-économiques :

Le tabagisme à haute dose accroît le risque de prématurité. Cela concerne essentiellement les femmes fumant plus de vingt cigarettes par jour pendant la grossesse, situation rare en France.

En France, les taux de prématurité sont plus élevés avant 25 ans et après 40 ans d'âge maternel (12).

Le fait de travailler pendant la grossesse n'influe pas sur le risque de prématurité. Cependant, certaines professions et conditions de travail présentent

un risque réel. Les professions les plus exposées sont les ouvrières, les personnels de service, les employées de commerce, et les personnels hospitaliers. Les conditions de travail le plus régulièrement mises en cause comme facteurs de risque de prématurité concernent la charge physique de travail (travail debout, port de charge) ainsi qu'une durée de travail très élevée (12). Les conditions de transport pour aller travailler peuvent également engendrer un stress défavorable à un accouchement à terme.

3.4-Prématurité « iatrogène » :

Il s'agit d'enfants pour lesquels le risque de poursuivre une grossesse est plus important que celui de déclencher un accouchement prématuré (hypertension artérielle gravidique sévère, arrêt de croissance fœtale).

La connaissance des différentes étiologies permet de souligner l'importance de l'action de prévention de la prématurité.

4-ASPECT GENERAL DU PREMATURE (EUTROPHIQUE)

Il est fonction de l'âge gestationnel. C'est un enfant de petite taille, harmonieux avec une peau fine, rosée avec un lacis veineux sous-cutané visible, un panicule adipeux mince, des oreilles mal ourlées et des plis plantaires effacés (17). Il est hypotonique et a une faible réactivité.

Concernant les organes génitaux ; chez le garçon, les testicules ne sont pas descendus, et le scrotum n'est pas plissé, et chez la fille les grandes lèvres sont très distantes et le clitoris saillant (17).

5-PATHOLOGIES DE LA PREMATURITE

5.1-Les limites de la viabilité :

L'observation de la physiologie du fœtus montre que la survie extra utérine est liée à 3 facteurs fondamentaux qui sont :

- L'immaturité pulmonaire.

Elle est liée au développement des structures anatomiques (développement des capillaires pulmonaires dont dépend l'efficacité des échanges gazeux) et à la capacité de synthèse du surfactant. Le surfactant est un agent tensio-actif impliqué dans la ventilation et la perfusion du poumon. Le surfactant définitif n'apparaît que vers 35-36 semaines. Un « pré-surfactant » est présent dès la vingtième S.A., mais sa production ne commence à être efficace que 2 à 4 semaines plus tard (13) (17).

- L'immaturité des structures cérébrales.

La migration des neurones destinés au néocortex se termine entre 20 et 25 S.A. La neurogenèse (genèse des axones et dendrites) se poursuit surtout après la fin de cette migration neuronale. Le cerveau du prématuré est un cerveau en plein développement qui requiert des besoins spécifiques en substrats énergétiques et en facteurs de croissance pour assurer cette prolifération cellulaire.

- La capacité à maintenir une homéostasie stable.

La coordination des multiples fonctions neuro-hormonales, hépatiques, rénales, métaboliques et enzymatiques ne commence à être efficace qu'à partir de 24-26 S.A.

Ainsi, actuellement, il semble que sur le plan biologique, la limite de la viabilité s'établisse aux alentours de 23-24 S.A.

5.2-L' hypothermie :

Les échanges thermiques entre le nouveau-né et son environnement se font par les 4 mécanismes habituels de la thermolyse (Figure 2). La thermogénèse est, en partie, réalisée grâce aux réserves de graisse brune.

Le risque d'hypothermie est lié à la minceur du tissu adipeux, par diminution de la graisse brune, et aux pertes par convection, radiation et évaporation (50-60 ml/kg/j chez les prématurés de moins de 32 semaines) (33). Elle doit être prévenue par le réglage adéquat de la température des incubateurs.

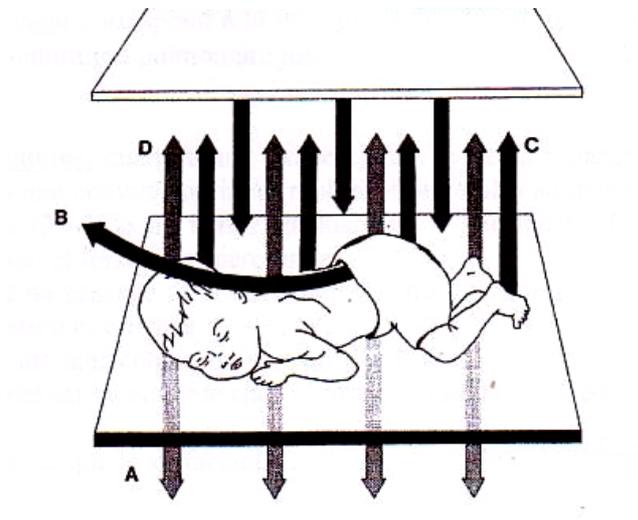


Figure 2: Les 4 mécanismes habituels de la thermolyse :

(Figure extraite de (17))

A = conduction, B = convection, C = radiation, D = évaporation.

5.3-Les complications respiratoires :

Toutes les causes de détresse respiratoire néonatale peuvent être observées chez le prématuré, aussi bien que chez le nouveau-né à terme. Cependant, deux étiologies, conséquences de l'immaturation, lui sont plus spécifiques : la maladie des membranes hyalines et le syndrome d'apnée du prématuré, auxquelles il faut ajouter la complication des détresses respiratoires et des techniques de ventilation assistée en période néonatale chez le prématuré qui est la dysplasie broncho-pulmonaire.

5.3.1-La maladie des membranes hyalines (MMH) :

La MMH est un déficit en surfactant, touchant particulièrement les prématurés de moins de 32 semaines d'âge gestationnel. Ce déficit en surfactant est responsable d'une atélectasie pulmonaire (affaissement des alvéoles pulmonaires) conduisant à un effet shunt intra pulmonaire (passage dans les veines pulmonaires de sang non oxygéné) avec hypoventilation alvéolaire (hypoxémie, hypercapnie, acidose). Elles nécessitent le plus souvent une intubation trachéale avec ventilation mécanique (VM) à pression positive. La ventilation mécanique a permis depuis les années 1970-1980 d'améliorer considérablement le pronostic de survie des MMH, mais elle expose aux risques de barotraumatisme précoce (pneumothorax) ou secondaire (dysplasie broncho-pulmonaire conduisant dans certains cas à prolonger la VM pendant plusieurs mois). Un progrès décisif après de longues années de recherche expérimentale a été réalisé au début des années 1990 par l'utilisation des surfactants exogènes, naturels ou artificiels. Ceux-ci sont administrés par voie intra-trachéale, dès l'apparition d'une détresse respiratoire néonatale type maladie des membranes hyalines, chez les prématurés d'âge gestationnel inférieur à 32 semaines. L'existence de techniques nouvelles de ventilation comme la ventilation par oscillation à haute fréquence (900 cycles/min) paraît très prometteuse dans les détresses respiratoires graves (33) (6).

5.3.2-Les apnées du préterme :

Ces apnées sont des arrêts de ventilation alvéolaire d'une durée supérieure ou égale à 20 secondes ainsi que ceux d'une durée inférieure, mais qui s'accompagnent d'une bradycardie ou d'un accès de cyanose (36).

Ces apnées constituent un problème extrêmement fréquent au cours des premiers jours de vie, et des premières semaines pour les plus immatures, qui peut exposer le préterme à des complications graves, notamment neurologiques, s'il

n'est pas rapidement et correctement maîtrisé. En effet, ces apnées s'accompagnent très fréquemment de bradycardies responsables d'une chute du débit sanguin cérébral, qui, lorsqu'elles sont trop fréquentes, peuvent être à l'origine de lésions cérébrales.

Le traitement préventif des apnées fait appel à des mesures de surveillance visant à maintenir les voies aériennes supérieures libres, et à l'administration d'analeptiques respiratoire comme le citrate de caféine. En cas d'échec de ces thérapeutiques, il est nécessaire de recourir à des techniques d'assistance ventilatoire.

5.3.3-Dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) :

- Physiopathologie :

C'est une insuffisance respiratoire prolongée avec, chez le nouveau-né, une oxygène-dépendance au 28^{ème} jour de vie.

Les facteurs étiologiques sont le déficit de surfactant pulmonaire, la toxicité pulmonaire de l'oxygène et le barotraumatisme lié à la ventilation mécanique entraînant un emphysème interstitiel (17).

- Symptomatologie :

Cliniquement, on met en évidence une oxygène-dépendance au-delà du premier mois et une détresse respiratoire avec polypnée de repos ou d'effort et des difficultés alimentaires.

Radiologiquement, on distingue une apparition progressive d'images de fibrose et d'emphysème pulmonaire.

- Traitement :

Pour les formes sévères, on effectue une ventilation mécanique avec intubation endo-trachéale. Pour les formes moins sévères, on utilisera une oxygénothérapie continue puis discontinue lors des efforts de l'enfant (12).

La guérison clinique est obtenue le plus souvent entre 6 mois et 2 ans mais il reste ultérieurement des anomalies fonctionnelles respiratoires.

5.4-Complications neurologiques :

Deux sont à redouter :

5.4.1-Les hémorragies intra-craniennes :

Il existe dans le cerveau du prématuré une région située en bordure des ventricules où les vaisseaux encore mal muscualisés se rompent facilement sous l'effet d'une hausse de tension. Ceci entraîne une hémorragie sous-épendymaire. Le pronostic est bénin quand elle est isolée (33).

5.4.2-La leucomalacie périventriculaire (LMPV) :

Elle est liée à des lésions ischémiques de la substance blanche périventriculaire. Après l'ischémie multifocale du cerveau profond, l'évolution se fait vers une nécrose. Le pronostic dépend de l'étendue de l'hémorragie (extension ou non à l'ensemble du cerveau) et de l'importance de l'atteinte des zones postérieures. Les séquelles sont l'infirmité motrice cérébrale avec dans sa forme typique une diplégie spastique (Syndrome de Little). La cause principale de la LMPV est représentée par les apnées du prématuré (1) (11).

5.5-Pathologies digestives :

5.5.1-Rappels sur le développement des fonctions et sur la motricité digestive :

Chez le nouveau-né à terme, la maturation digestive est telle qu'elle autorise une alimentation orale immédiate. Une naissance prématurée, au contraire, fait de l'alimentation entérale une entreprise délicate, en raison de l'immaturation des fonctions digestives. Dès la fin du 2^{ème} trimestre de la grossesse, le développement structural et fonctionnel du tube digestif fœtal rend possible une alimentation entérale avec pratiquement la même capacité qu'un nouveau né à terme. Cependant, certaines fonctions sont incomplètement développées. La sécrétion d'amylase pancréatique est nulle et la sécrétion de lipase et sels biliaires est faible.

Les protéines sont bien absorbées et digérées chez le nouveau-né, quel que soit son âge gestationnel.

Tous les nouveau-nés ont une insuffisance de digestion et d'absorption des lipides. Le principal facteur déficient est l'activité lipolytique d'origine pancréatique et chez le prématuré, le déficit en sels biliaires.

Pour le lactose, il existe un déficit en lactase qui est un facteur limitant de sa bonne assimilation. Chez le prématuré entre 28 et 34 S.A., l'activité lactasique n'atteint que 30 % de celle d'un nouveau-né à terme.

Les sucres simples sont en revanche bien absorbés.

Les polymères de glucose et d'amidon peuvent être absorbés pour le prématuré d'âge supérieur à 32 SA (17).

Concernant la motricité digestive,

- les prématurés de moins de 32 SA ont une incoordination de la succion déglutition,
- entre 32 et 36 SA, la maturation est progressive,
- au-delà de 37 SA, le profil mature est rapidement observé, il est accéléré par la naissance.

Le tube digestif est innervé par le système nerveux entérique intrinsèque fonctionnant comme un arc réflexe et par le système entérique extrinsèque (système sympathique, parasympathique et système nerveux central). La motricité digestive comporte 2 types d'activité (39) :

- l'activité de jeûne cyclique conditionnant l'activité propulsive avec augmentation de la motiline (hormone sécrétée par la muqueuse duodénale et jouant un rôle dans la motricité du tube digestif), dont le taux est très faible avant 39 SA. Avant 31 SA, les mouvements sont désorganisés et de faible activité.
- l'activité prandiale, qui devient détectable après 31 SA, où interviennent principalement 4 hormones : insuline, gastrine, neurotensine et cholecystokinine.

L'immaturation digestive et nutritionnelle du prématuré peut entraîner des pathologies digestives, dont voici les plus fréquentes :

5.5.2-Le reflux gastro-oesophagien :

Il se manifeste par des régurgitations répétées et des vomissements. Chez le prématuré ayant un poids inférieur à 2500 g, les reflux gastro-oesophagiens sont très fréquents.

Il est pris en charge avec du métoclopramide ou dompéridone. On utilise également un pansement gastrique neutralisant après les repas. Même si le traitement est poursuivi 2 à 4 mois après le terme, l'amélioration est observée autour du terme (17).

5.5.3-L'iléus transitoire :

C'est un syndrome sub-occlusif dont l'évolution est favorable après quelques jours d'arrêt d'alimentation.

5.5.4-La colite hémorragique :

C'est une hémorragie intestinale basse qui se résorbe en général sans traitement.

5.5.5-L'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) :

C'est une complication grave qui touche environ 1 à 3 % des prématurés hospitalisés. Il s'agit d'une nécrose ischémique de la paroi intestinale responsable d'un tableau péritonéal avec rectorragies et pneumatose radiologique.

Son mécanisme est plurifactoriel : hypoxie, hypothermie, alimentation trop précoce et trop rapide, pullulation microbienne intra-luminale, cathétérisme ombilical veineux et artériel. Elle expose secondairement au risque de sténose digestive (10 - 15 %) (33).

5.6-athologies circulatoires :

5.6.1-Rappel sur le développement de l'appareil circulatoire :

Le système cardio-vasculaire de l'embryon humain apparaît au cours de la troisième semaine du développement. La morphogenèse cardiaque est complète à la fin de la 6^{ème} semaine. Le cœur et les vaisseaux dérivent du mésoderme. Les 2 tubes cardiaques initiaux fusionnent vers le 22^{ème} jour, constituant ainsi un

tube cardiaque unique, formé d'une couche endocardique et d'un revêtement externe myo-épicardique. De la 4^{ème} à la 6^{ème} semaine, le tube cardiaque primitif subit des transformations complexes et multiples, qui aboutissent à un organe à 4 cavités au 45^{ème} jour du développement. Parallèlement, l'évolution des arcs aortiques donne naissance à la crosse aortique, à l'artère pulmonaire et au canal artériel (18) (2).

La circulation fœtale comporte un très faible débit pulmonaire, des résistances systémiques foeto-placentaires basses et deux circuits parallèle droit et gauche communiquant par 3 shunts physiologiques qui sont le canal d'Arantius, le foramen ovale et le canal artériel (37) (Figure 3).

5.6.2-Adaptation à la vie extra-utérine :

La mise en place de la respiration et la séparation placentaire entraînent des modifications de la circulation avec occlusion fonctionnelle du foramen ovale par la valvule de Vieussens, occlusion du *ductus venosus* et inversion du flux sanguin dans le canal artériel. Ce canal se ferme en quelques heures par vasoconstriction.

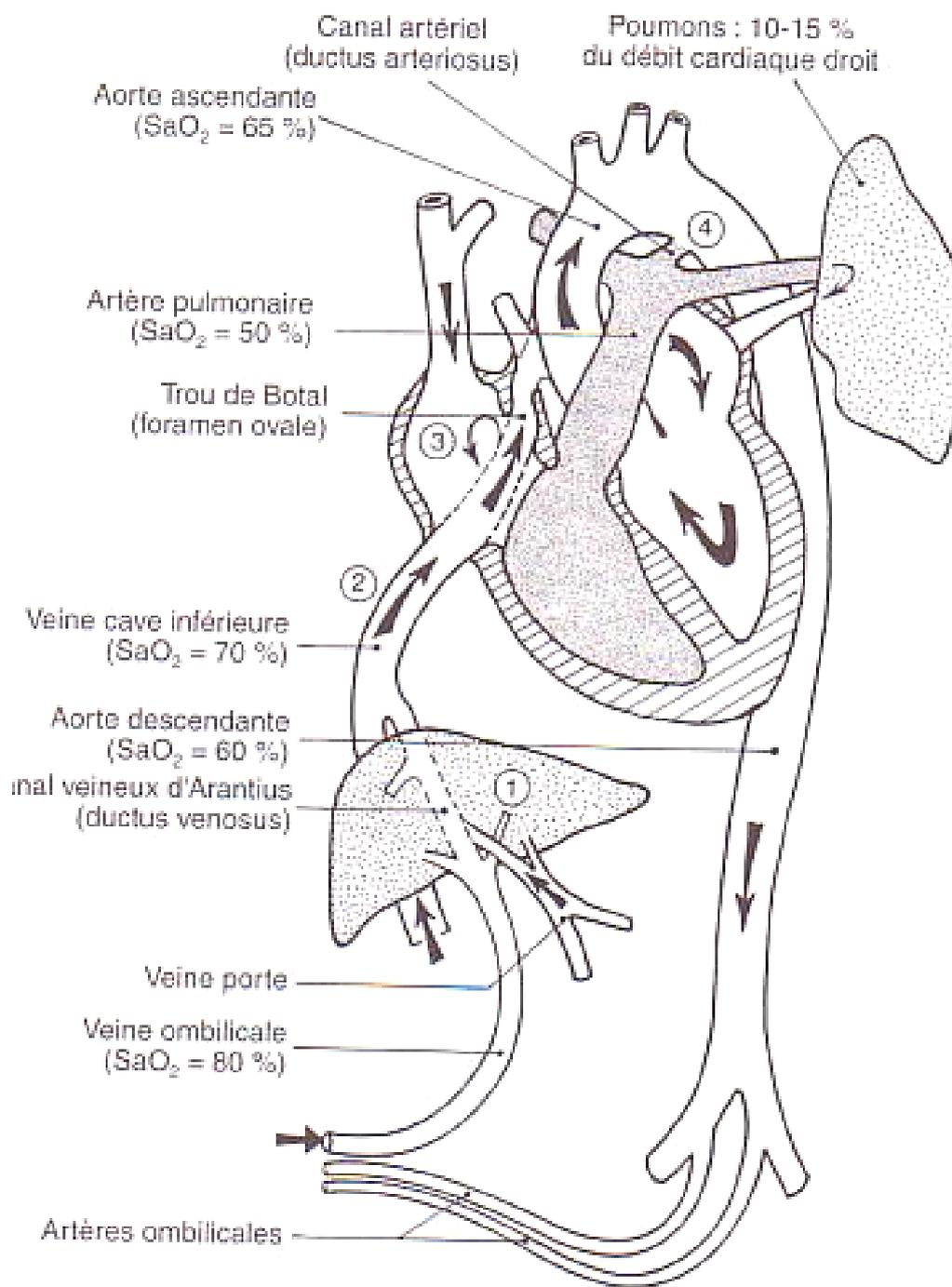


Figure 3 : Schéma de la circulation fœtale.

(Figure extraite de (18))

(1) : foie ; (2) : veine cave inférieure ; (3) : oreillette droite ; (4) : abouchement du canal artériel dans l'aorte

5.6.3-Persistance du canal artériel :

Le retard de fermeture du canal artériel chez les prématurés semble lié à une sensibilité accrue du canal immature aux prostaglandines, et à une concentration plus élevée de ces prostaglandines que chez les nouveaux-nés à terme. La persistance anormale d'un canal artériel varie avec le degré de prématurité et le poids de naissance. L'incidence est de 42 % chez les enfants de moins de 1000 grammes, de 21 % entre 1000 et 1500 g, et de 7 % entre 1500 et 1750 g (18).

La persistance transitoire ou prolongée du canal artériel est responsable d'un shunt gauche-droit exclusif, du fait de la baisse des résistances artérielles pulmonaires. En l'absence de toute pathologie respiratoire, ce shunt gauche-droit est habituellement modeste (37). En revanche, en cas de maladie des membranes hyalines où, à la phase aiguë, la pression artérielle peut être élevée, le shunt peut devenir important dès la 48^{ème} heure de vie, entraînant une dilatation des cavités gauches, une augmentation du débit sanguin pulmonaire et ventriculaire gauche. Il peut y avoir des conséquences respiratoires avec aggravation de la maladie pulmonaire. Il peut y avoir des conséquences cardiaques, avec une défaillance cardiaque progressive, digestives et cérébrales (17).

Le traitement du canal artériel persistant comporte 3 étapes successives :

- Une restriction hydrosodée et une prescription de diurétiques.
- Une fermeture « pharmacologique » du canal artériel par l'indométacine ou ibuprofène, qui sont des antiprostaglandines.
- Une fermeture chirurgicale du canal artériel par ligature. Elle est envisagée en cas d'échec, de récurrence ou de contre-indication au traitement médicamenteux.

5.7-Pathologies métaboliques :

5.7.1-Rappel sur la physiologie de la régulation glycémique :

Chez le fœtus, le glucose est d'origine maternelle. La diffusion ou le transport se font à travers le placenta qui en utilise lui-même une partie. La glycémie fœtale est systématiquement équivalente à 70-80 % de la glycémie maternelle (33). Le glucose qui parvient au fœtus est en majorité oxydé et constitue l'aliment énergétique principal du fœtus (Figure 4). Une partie est stockée sous forme de glycogène et triglycérides (17). L'insuline est quant à elle présente dès 10 à 12 SA. Elle ne traverse pas la barrière placentaire. La sécrétion fœtale d'insuline est régulée par la glycémie. Le jeûne maternel peut diminuer de 40% le transfert du glucose à travers le placenta, ce qui provoque une diminution de la sécrétion fœtale d'insuline (33).

5.7.2-Hypoglycémie :

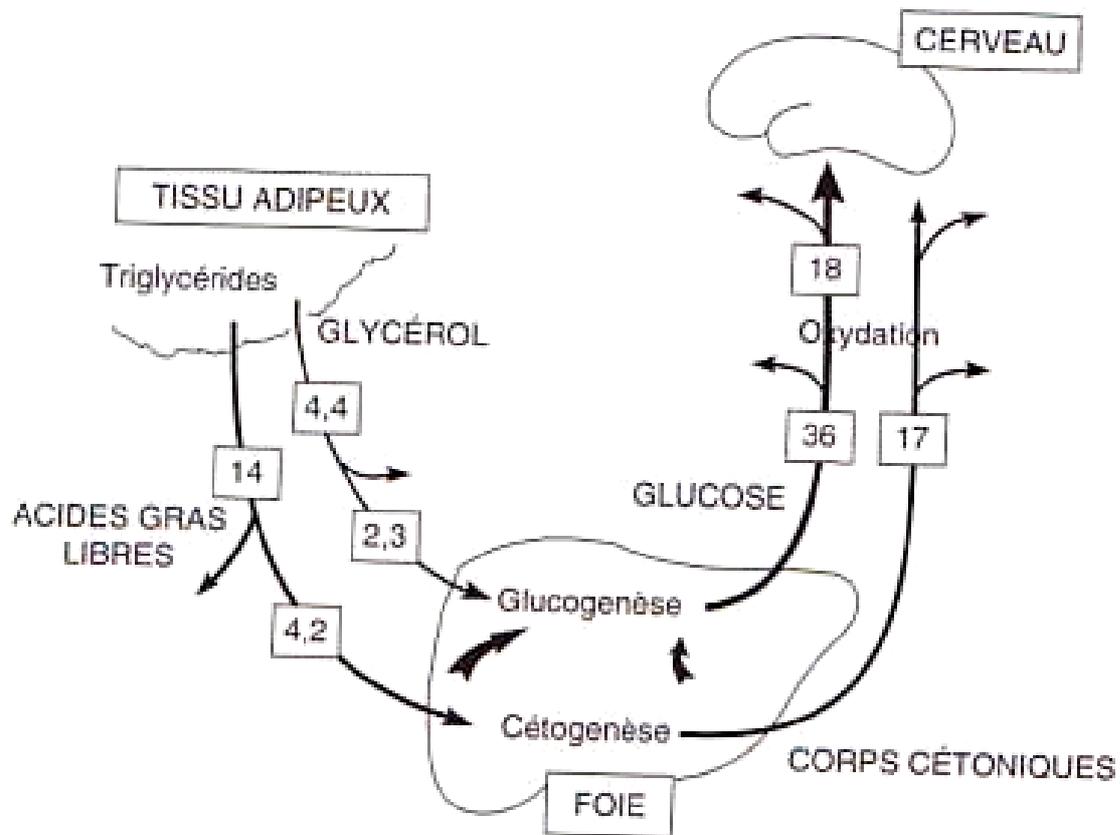


Figure 4: Rappels sur le métabolisme énergétique du nouveau-né.

(Figure extraite de (18))

Les valeurs numériques indiquent les débits ($\mu\text{mol}/\text{kg}/\text{min}$) de ces substrats

- Physiopathologie :

L'hypoglycémie existe chez 6 à 10 % des prématurés alors qu'elle ne touche que 0,3 % des nouveaux-nés à terme (37). La production de glucose chez le prématuré est liée à la gluconéogenèse et non à la glycogénolyse car les stocks de glycogène hépatique ne se constituent qu'à partir de la 36^{ème} semaine. Les étiologies des hypoglycémies chez les prématurés paraissent multiples et peuvent être liées à :

1. un défaut de la néoglucogénèse par carence en substrats glucoformateurs (lactate, pyruvate, acides aminés) ou par défaut de stimulation de cette voie,
2. une réponse anormale des hormones contre régulatrices à l'hypoglycémie (cortisol, noradrénaline) ou une insensibilité relative du foie à l'action de ces hormones,
3. la nécessité de produire du glucose à un débit élevé étant donné la capacité limitée d'utilisation des substrats de remplacement.

- Symptomatologie :

La définition biologique de l'hypoglycémie néonatale chez les grands prématurés est une glycémie inférieure à 0,47 grammes par litre. La symptomatologie est très variée : trémulations, apnées, cyanose, refus du biberon, insuffisance respiratoire, convulsions, hypothermie, accès de pâleur, troubles du tonus (18).

- Traitement :

On met en route un apport précoce en glucose. On utilise une nutrition par sonde continue pour les enfants proches du terme. Pour les nouveaux-nés de poids inférieur à 2000 g, on place une perfusion intra veineuse de glucose.

5.7.3-Hyperglycémie :

Elle est le résultat d'un déficit de la sécrétion d'insuline. Cette situation est rencontrée chez les prématurés de faible poids de naissance (<1500 g).

Sa complication principale est une hyperdiurèse osmotique par glycosurie, qui provoque une déshydratation aiguë.

Le traitement préventif consiste à augmenter très lentement l'apport glucidique avec introduction anticipée d'acides aminés qui visent à stimuler la sécrétion d'insuline.

Le traitement curatif consiste, quant à lui, à administrer de l'insuline en perfusion intra-veineuse (33).

5.8 – Pathologies rénales :

5.8.1 – Rappel sur le développement rénal et la fonction rénale :

Durant la grossesse, le rein maternel assure l'épuration fœtale et l'équilibre de son milieu intérieur. La néphrogénèse se déroule sur une période comprise entre 5 et 35 SA mais elle est particulièrement importante entre 18 et 32 SA. Elle s'effectue de façon centrifuge. Le rein du nouveau-né même prématuré, a une capacité de dilution normale (21).

5.8.2-Hyponatrémie :

On parle d'hyponatrémie quand la natrémie est inférieure à 130 mmol/litre. Elle est due à une immaturité tubulaire avec fuites urinaires sodées ou à une sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (ADH). Elle réalise une rétention hydrique dans le secteur interstitiel. C'est la raison pour laquelle, l'apport hydrique initial doit être restreint (21).

5.8.3-Néphrocalcinose :

Sa fréquence peut atteindre 45 % (37).

- Physiopathologie : l'immaturité rénale, responsable d'un bas débit, l'hypercalciurie, la prescription au long cours de furosémide chez les sujets atteints de dysplasie broncho-pulmonaire, sont 3 facteurs prédominants.
- Le diagnostic est établi durant la surveillance rénale systématique par échographie des nouveaux-nés de poids de naissance inférieur à 1500 g ou lors d'une complication aiguë (hématurie macroscopique, infection urinaire, crises douloureuses, insuffisance rénale aiguë obstructive par migration de calcul).
- L'évolution la plus classique est la disparition des calcifications avant 1 an sans complication.
- La prophylaxie se base sur la prévention de toute carence ionique et acidose métabolique, la limitation des restrictions liquidiennes prolongées, la limitation de prescription de furosémide et la surveillance régulière de la calciurie.

5.9-Susceptibilité aux infections :

5.9.1-Rappel sur la maturation des moyens de défense :

A -Maturation prénatale :

- Défenses non spécifiques :

La kératinisation débute vers 20-22 SA, elle est partielle chez le prématuré.

Les muqueuses sont dépourvues d'immunoglobuline A (Ig A) sécrétoires pendant les trois premières semaines : le colostrum qui en contient beaucoup, joue donc un rôle très important.

L'activité bactéricide et phagocytaire du système mononucléé est déficiente chez le prématuré (33).

Les polynucléaires neutrophiles circulants sont transitoirement plus nombreux chez le nouveau-né que chez l'enfant et l'adulte mais par contre, le pool médullaire de ces cellules est déficitaire. En cas d'infection bactérienne, les neutrophiles quittent la circulation et la moelle pour gagner le site infectieux et on obtient donc facilement une neutropénie. Les neutrophiles étant immatures, l'afflux sur le site est lent et rend le nouveau-né plus susceptible aux infections cutanéomuqueuses. Le défaut d'opsonisation des neutrophiles (dû à l'absence d'Ig M et au faible taux du complément) perturbe la phagocytose et entraîne facilement des infections systémiques (18).

- Défenses lymphocytaires :

Les lymphocytes sont rapidement en place et atteignent vite un taux voisin de celui de l'adulte.

Les immunoglobulines : les Ig A sont pratiquement absentes à la naissance, les Ig M apparaissent dès 8 à 10 semaines post-natales.

B - Période néonatale :

Elle est caractérisée par des défenses incomplètes chez le nouveau-né. L'absence de sensibilisation infectieuse antérieure est responsable du faible taux d'Ig M. Les anticorps majoritaires chez le nouveau-né sont les Ig G maternelles. Le système lymphocytaire est peu fonctionnel (37).

L'allaitement maternel permet l'apport d'Ig A sécrétoires et de cellules de défense (macrophages, lymphocytes T et B, neutrophiles).

Le prématuré est donc un être immunodéprimé dans la mesure où il y a une carence en complément Ig A, Ig M, macrophages et lymphocytes actifs.

5.9.2-Infection bactérienne par contamination materno-fœtale :

C'est une des causes les plus importantes de prématurité, responsable de séquelles neurologiques.

Tout prématuré doit être suspecté d'infection materno-fœtale. On doit donc systématiquement pratiquer des prélèvements bactériologiques en salle de naissance (33).

5.10-Pathologies hépatiques :

5.10.1-Rappel sur le développement du foie et le métabolisme de la bilirubine :

De 3 à 8 semaines de développement foetal, le foie se met en place. La sécrétion de bilirubine apparaît au 4^{ème}-5^{ème} mois de la grossesse, mais n'est pas mature.

5.10.2-Métabolisme de la bilirubine (Figure 5) :

La bilirubine provient en majorité de la dégradation de l'hémoglobine des érythrocytes vieillissants. Son métabolisme se fait dans l'hépatocyte par captation, transport intracellulaire, conjugaison avec l'UDP acide glucuronique et excrétion biliaire (Figure 5) (39). Chez le fœtus, la production de bilirubine est plus importante du fait de la polyglobulie induite par un taux élevé d'érythropoïétine et la courte durée des globules rouges. La voie métabolique principale reste le transfert transplacentaire puis la prise en charge par le foie maternel (37).

La production de bilirubine est, proportionnellement, chez le nouveau-né supérieure ou égale à deux fois celle de l'adulte et encore de 20 % supérieure chez le prématuré. Une fois l'accouchement terminé, la seule voie d'élimination de la bilirubine est la voie hépatique du nouveau-né mais l'immaturation de cette voie entraîne l'augmentation transitoire de la bilirubine circulante. De plus, l'activité de l'UDP glucuronyl transférase n'est à la naissance que de 5 % de la valeur adulte et atteint son maximum vers l'âge de 3 mois.

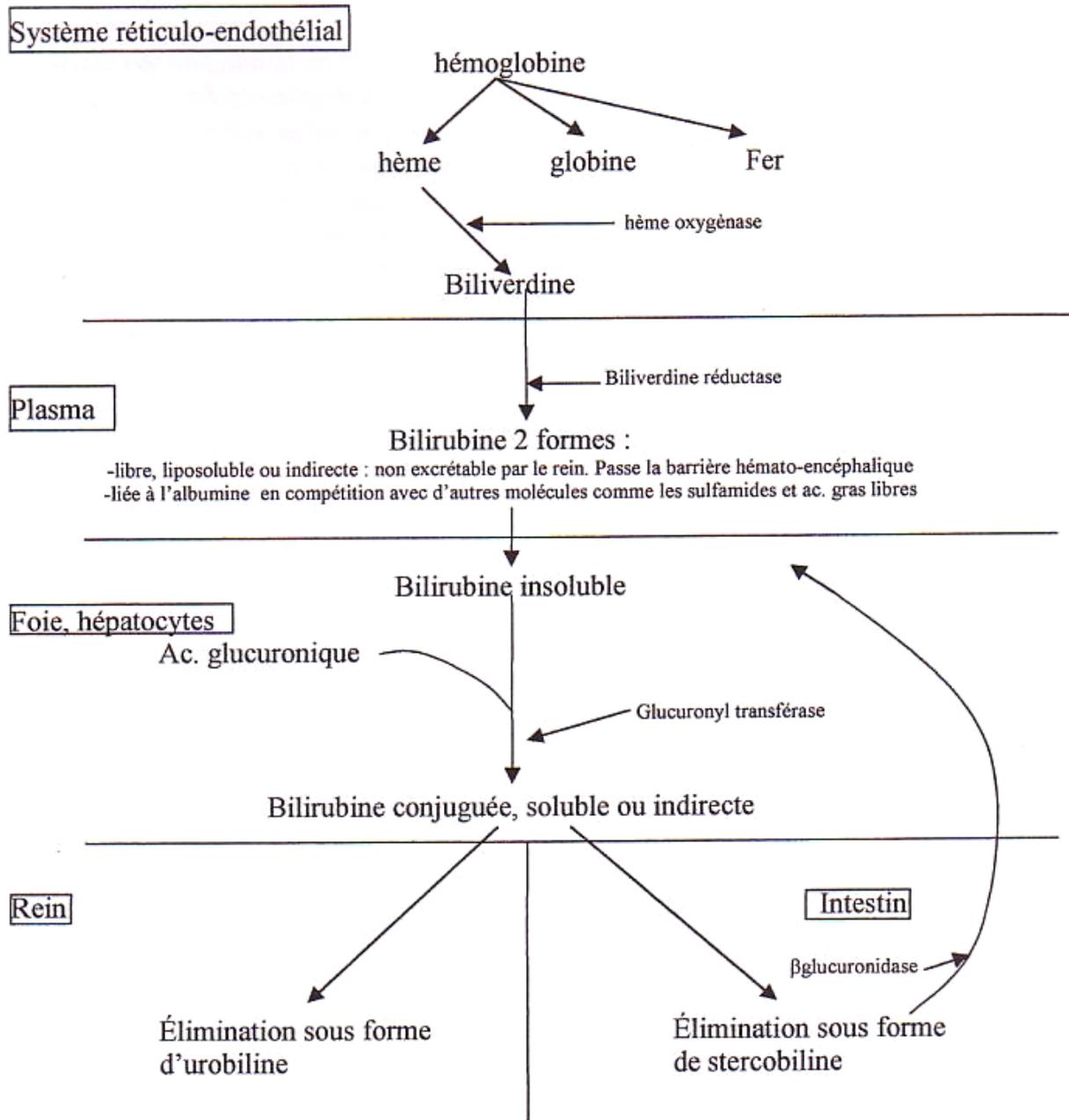


Figure 5: Métabolisme de la bilirubine.

(Figure extraite de (20))

5.10.4-Ictère du prématuré :

Il est dû à une immaturité des moyens d'élimination. Il touche plus de 80 % des prématurés (39). Il s'agit d'une faible glucurono-conjugaison hépatique de la bilirubine associée à un cycle entéro-hépatique déficient.

5.10.5-Encéphalopathie hyperbilirubinique :

Ce terme désigne un tableau neurologique aigu ou chronique survenant le plus souvent au cours d'une hyperbilirubinémie non conjuguée néonatale. Ce tableau est dû à un ictère nucléaire. L'ictère nucléaire est un terme anatomopathologique qui correspond à une coloration jaune et à des désordres neuronaux intéressants spécifiquement certains noyaux gris centraux du cerveau et les cornes antérieur de la moelle. L'ictère nucléaire représente le principal danger des hyperbilirubinémies non conjuguées du nouveau-né (11).

5.10.6-Traitement :

Il a pour but d'éliminer la bilirubine afin d'éviter la toxicité neurologique.

Il comporte des mesures générales comme éviter les substances déplaçant la liaison bilirubine albumine tels que les sulfamides et les lipides.

On utilise également la photothérapie, consistant en une lumière bleue à spectre bien défini (420 à 480 nm) qui modifie la conformation isomérique de la bilirubine et favorise ainsi son élimination. Son efficacité dépend de l'énergie lumineuse et de la surface cutanée exposée (20).

6-QUELQUES DONNEES SUR LA MORTALITE ET LA MORBIDITE DE LA PREMATURITE :

Un certain nombre de données sont actuellement disponibles pour apprécier le pronostic des prématurés (7) (8).

6.1-Evolution globale :

Chez les prématurés de moins de 32 S.A. et/ou ayant un poids inférieur à 1500 grammes, la mortalité est de 30 %. On dénombre environ 20 % de séquelles majeures (entraînant un lourd handicap) et 35% de séquelles mineures. Environ 40 % des survivants ont besoin d'une éducation spécialisée.

6.2-Facteurs influençant la mortalité :

La mortalité est une fonction inverse de l'âge gestationnel. Elle est de 100 % à 22 S.A. et de 30 % à 28 S.A.

Les critères de survie chez le prématuré sont, par ordre décroissant :

- .l'âge gestationnel plus grand,
- .le poids de naissance plus élevé,
- .le sexe féminin,
- .la grossesse singleton

6.3-Séquelles :

Voici quelques données générales sur les enfants de moins de 32 SA et/ou de moins de 1500 grammes (8).

Tableau III: Données générales chez les enfants de moins de 32 SA et/ou de moins de 1500 g.

(Tableau établi d'après (37))

Type de séquelles	TOTAL	Séquelles majeures	Séquelles mineures
Pschycomotrices	45 %	17 %	28 %
Visuelles	28 %	2 %	26 %
Auditives	6 %	2%	4 %
Langage	10 %	20 %	20 %
Respiratoires	27 %	1 %	26 %

7 - CONCLUSION :

La prise en charge des grands prématurés dès 26 - 27 semaines est au mieux réalisée par des équipes pluridisciplinaires (obstétriciens, néonatalogues) formées à la réanimation néonatale et dans des Centres de Médecine Périnatale, où salles d'accouchement et de réanimation sont contiguës. Malgré les très grands progrès réalisés, il est clair que l'effort essentiel doit porter sur la prévention.

2^{ème} partie : BESOINS

NUTRITIONNELS DU PREMATURE

1- INTRODUCTION :

L'objectif du soutien nutritionnel en néonatalogie est de garantir que les apports satisfont les besoins de l'enfant prématuré. Cependant, les besoins nutritionnels du prématuré ne font pas l'objet de recommandations précises établies par des méthodes de recherche ou des études contrôlées.

Pour les enfants à terme, le lait maternel constitue une référence pour les exigences nutritionnelles. Par contre, il ne représente plus le modèle de référence chez les prématurés, chez qui l'apport en nutriments doit être similaire à celui qu'aurait obtenu le fœtus *in utero* au même âge gestationnel.

Les besoins en nutriments du prématuré, en particulier de moins de 1500 grammes, passent par trois phases :

- Une phase de transition de la naissance à 7 jours, où l'objectif minimum à atteindre est un apport suffisant en nutriments pour prévenir des carences et le catabolisme du substrat de nutriments.
- Entre 7 jours et la sortie des soins intensifs néonataux, on utilisera des nutriments à un taux comparable au taux qui aurait été atteint si le nourrisson était demeuré *in utero*.
- Pendant un an après la sortie, il faudra effectuer un rattrapage de croissance.

2- LES RECOMMANDATIONS AU SUJET DES NUTRIMENTS :

2.1- Rappels sur la composition du lait féminin :

Le lait de femme est une émulsion complexe dont la composition varie avec l'âge (9) :

- Avant la naissance, les glandes mammaires sécrètent, durant le dernier trimestre de la grossesse, un liquide riche en protéines et très salé.

- Du 1^{er} au 12^{ème} jour après la naissance environ, les glandes sécrètent le colostrum qui est un liquide riche en protéines, vitamines et immunoglobulines.
- Du 13^{ème} au 30^{ème} jour après la naissance, elles sécrètent le lait de transition, dont la teneur en protéines diminue tandis que les graisses et le lactose augmentent.
- Puis, après le 30^{ème} jour, elles sécrètent le lait définitif, dont la composition répond aux besoins nutritionnels du nourrisson jusqu'à l'âge de 4 à 5 mois.

Tableau IV: Composition du lait féminin définitif (à partir de 30 jours après l'accouchement).

Constituants	Lait féminin
PROTÉINES (g/dl)	0,8-1,2
Caséine (%)	40
Protéines solubles (%)	60
Azote non protéique (mg)	15
LIPIDES (g/dl)	3-4
Graisses végétales (%)	-
Acide linoléique (mg/dl)	350
GLUCIDES (total g/dl)	6-7
Lactose (%)	85-90
Oligosaccharides (%)	10-15
Autres sucres (%)	-
CALORIES (kcal/dl)	60-70
MINÉRAUX (totaux mg/dl)	200
Sodium (mg)	10-20
Chlore (mg)	45
Calcium (mg)	30
Phosphore (mg)	15
Ca/P	2
Magnésium (mg)	3,5
CHARGE OSMOLAIRE (mOsm/dl)	8
VITAMINES (l/dl)	
A (UI)	203
D (UI)	20-30
E (mg)	0,35
C (mg)	3,8
B1 (mg)	0,180
B2 (mg)	0,031
B6 (mg)	0,059
B12 (µg)	0,01
Vitamine K1 (µg)	1,5
Ac. folique (µg)	5,2
Niacine (PP) (µg)	230
Acide Pantothénique (µg)	260
Biotine (µg)	0,76

2.-Les apports hydriques :

Tableaux V: Recommandations d'apports hydriques et électrolytiques chez le prématuré selon les différentes phases d'évolution (d'après 4):

Tableau Va : Phase 1 : transition : de 0 à 3-5 jours de vie.

Poids de naissance (g)	Perte de poids attendue (%)	Apports hydriques (ml/kg/jour)	Apports en sodium (mmol/kg/jour)	Apports en chlore (mmol/kg/jour)	Apports en potassium (mmol/kg/jour)
<1000	15 à 20	80 à 130	0	0	0
1001-1500	10 à 15	80 à 120	0	0	0

Tableau Vb : Phase 2 : stabilisation : de 3-5 à 10 -14 jours de vie.

Poids de naissance (g)	Croissance	Apports hydriques (ml/kg/jour)	Apports en sodium (mmol/kg/jour)	Apports en chlore (mmol/kg/jour)	Apports en potassium (mmol/kg/jour)
<1000	0	80 à 130	2 à 3	2	1 à 2
1001-1500	0	80 à 120	2 à 3	2	1 à 2

Tableau Vc : Phase 3 : après 15 jours de vie

Poids de naissance (g)	Apports hydriques (ml/kg/jour)	Apports en sodium (mmol/kg/jour)	Apports en chlore (mmol/kg/jour)	Apports en potassium (mmol/kg/jour)
18-20	150 à 200	3 à 5	3 à 5	2 à 3

Il n'existe pas de consensus sur les besoins hydriques du prématuré. Ces besoins passent par 3 phases, en particulier pour les prématurés de moins de 1500 g (Tableaux V) (6) :

- une phase de transition de 0 à 3-5 jours,
- une phase de stabilisation entre 3-5 jours et 10-14 jours de vie,
- une phase de croissance après le 15^{ème} jour de vie.

2.1.1-Phase de transition :

Les pertes hydriques sont importantes dès la naissance du prématuré. Elles sont liées à la fonction rénale immature, à l'utilisation de couveuses ou au recours à la photothérapie. L'évaporation cutanée est très importante chez les prématurés de petit poids de naissance. Elle excède l'excrétion du sodium et du chlore par le rein en réponse à l'expansion de volume extracellulaire acquis *in utero*. Ainsi l'enfant est exposé à une hypernatrémie. Par ailleurs, des apports hydriques trop élevés peuvent favoriser l'ouverture du canal artériel.

On prendra régulièrement le poids de l'enfant pour observer une augmentation ou une perte excessive de poids.

Un apport hydrique entre 80 et 100 ml/kg/jour chez des prématurés de moins de 1000 g durant les premières 24 heures, puis entre 100 et 120 ml/kg/jour dans les jours suivants est en général suffisant (Tableau Va) (4).

2.1.2-Phase de stabilisation :

A partir du 5^{ème} jour de vie et jusqu'au 14^{ème} jour, le prématuré contracte son liquide extracellulaire et son volume sodique. On observe alors une chute du volume urinaire et de la fraction excrétée de sodium.

L'apport hydro-électrolytique, pendant cette phase, assure un équilibre entre eau et sels. Deux principes doivent conduire ces apports :

- les pertes en provenance de la peau sont considérablement diminuées par maturation et épithélialisation de la couche cornée.
- les pertes rénales en électrolytes (sodium, potassium et chlore) doivent être compensées.

2.1.3-Phase de croissance :

La fonction rénale est maintenant mature et peut tolérer un apport hydrique important.

Il n'y a pas de consensus sur les besoins hydrique de cette période.

Un apport de 150 à 180 ml/kg/jour (28) ou 150 à 200 ml/kg/jour (4) semble adapté (Tableau Vc).

2.2- Apports énergétiques :

2.2.1-Modèle de croissance :

Un nouveau-né à terme sain a une croissance de 30 g/jour. Le gain pondéral est constitué à 45% d'eau, 40% de lipides et 12% de protéines (27).

Par opposition, la croissance idéale du prématuré est difficile à définir. Le seul modèle de référence auquel on peut se référer est celui du fœtus *in utero*. Un fœtus stocke en moyenne 20 à 30 kcal/kg/jour. Durant le dernier trimestre de la gestation, le gain pondéral est constitué à 70% d'eau, 15% de lipides et 14% de protéines (27). Cette répartition est très différente de celle du nouveau-né à terme.

Après la naissance, la croissance idéale est celle qui replace le plus rapidement possible le prématuré sur des courbes de croissance identiques à celles du fœtus.

2.2.2- Apports énergétiques :

Il n'existe pas de consensus sur les apports énergétiques.

Un apport de 120 Kcal/kg/jour semble adéquat (28) (27).

2.3-Les protéines

Les prématurés grandissent tous à une vitesse semblable malgré des apports variés en protéines, si l'apport énergétique n'entrave pas la croissance. Toutefois, comme les prématurés sont immatures d'un point de vue métabolique, le cycle de renouvellement des protéines est élevé et la synthèse endogénique de certains acides aminés est retardée pendant les premiers mois de la vie.

Cette immaturité métabolique influence la quantité de protéines ainsi que l'équilibre des acides aminés dont ont besoin les nourrissons. Il faut atteindre une rétention azotée optimale grâce à l'apport de protéines, ce qui se définit souvent comme l'équivalent du gain protéique intra-utérin d'un fœtus normal ne souffrant pas de stress métabolique (40).

L'azote est fourni sous forme d'acides aminés (6,25 g d'acides aminés correspondent à 1g d'azote). L'apport moyen recommandé chez le nourrisson est de 2 à 3 g / kg / jour d'acides aminés, soit 300 à 400 mg / kg / jour d'azote (4), en respectant un rapport entre apport énergétique non protéique et apport azoté (« rapport calorico-azoté ») d'environ 200 à 250 kcal /g d'azote. Chez certains prématurés, les besoins peuvent atteindre 500 mg d'azote /kg / jour, pour obtenir une rétention azotée proche de celle du fœtus *in utero*. Les mélanges d'acides aminés les mieux adaptés au nourrisson sont ceux dont l'aminogramme est calqué sur celui du lait maternel (10) (34).

Comparativement aux nouveaux nés à terme, les besoins du prématuré en acides aminés essentiels (AAE) (ne pouvant être synthétisé par l'organisme) sont deux fois plus élevés du fait de leur immaturité enzymatique (28) (Tableau VI).

Tableau VI: Fourchettes des apports en AA essentiels (mg) chez les prématurés qui reçoivent 3 g de protéines/kg par voie parentérale et par voie orale.

(Tableau extrait de (28))

	Solutions parentérales	Laits pour prématurés
Histidine	96-138	60-78
Isoleucine	144-234	138-162
Leucine	297-399	279-304
Lysine	234-327	198-244
Met + Cys	105-246	126-129
Phe + Tyr	150-207	202-300
Thréonine	111-165	129-180
Tryptophane	57-66	36-51
Valine	165-228	165-168

2.4- Les lipides :

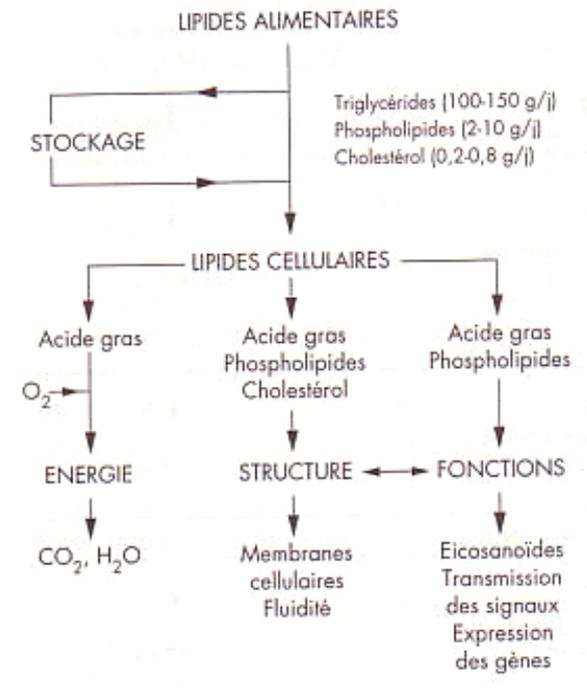


Figure 6: Principales voies d'utilisation des graisses alimentaires.

(Figure extraite de (23))

2.4.1-Rappels :

Les graisses représentent la principale source énergétique (les lipides constituent 50% du contenu énergétique du lait féminin) chez le prématuré alors qu'*in utéro*, les hydrates de carbone (principalement le glucose) constituent la source énergétique pratiquement exclusive. Le prématuré doit donc faire un effort d'adaptation métabolique important dans la période néonatale (28).

Comme le montre la figure 6, les graisses absorbées ont 3 devenir (23):

- Elles peuvent être une source énergétique disponible immédiatement dans les tissus, par l'intermédiaire du métabolisme des acides gras libres ou des corps cétoniques, notamment au niveau du cerveau.
- Elles peuvent être stockées comme réserve énergétique principale, par dépôt des triglycérides dans le tissu adipeux.
- Elles ont également un rôle structurel essentiel en tant que composant des membranes cellulaires et un rôle fonctionnel en tant que précurseur de molécules telles les prostaglandines, thromboxanes et leucotriènes.

Chez le prématuré, les lipides sont mal absorbés, en raison d'un déficit en lipase pancréatique et sels biliaires (29).

2.4.2-Besoins qualitatifs :

Il faut un apport suffisant en acides gras polyinsaturés qui ont un rôle structural et fonctionnel, associé à un apport d'acides gras à chaîne moyenne qui présentent une excellente absorption digestive.

- Les acides gras poly insaturés (AGPI) :

Les acides gras $\omega 6$ et $\omega 3$ (ce chiffre correspond à la position de la double liaison terminale) sont dits essentiels en raison de l'incapacité de l'organisme humain à introduire une double liaison en position 6 et 3. L'acide linoléique et l'acide alpha linoléique sont respectivement les précurseurs de ces deux classes (Figure 7).

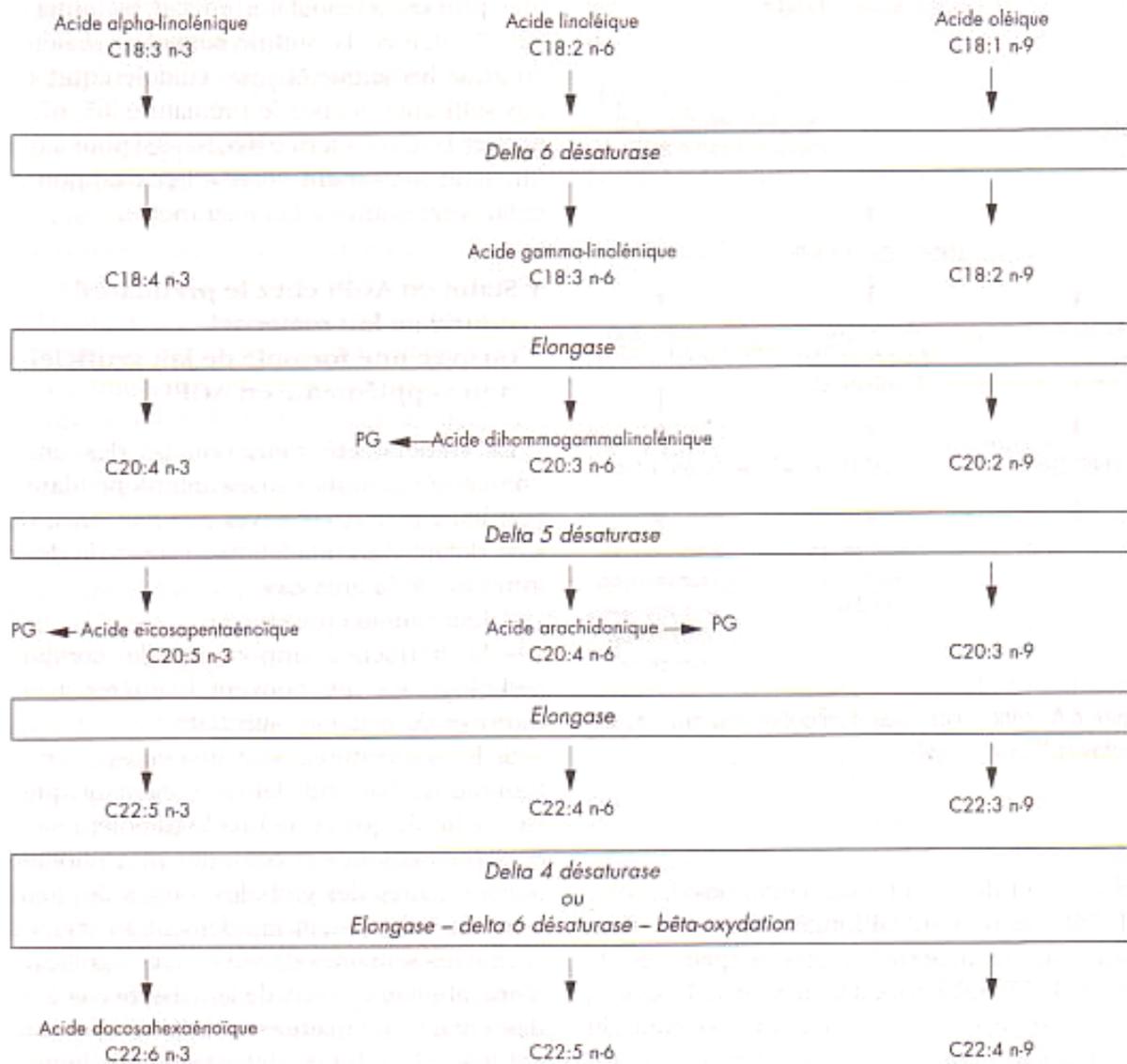


Figure 7: Représentation schématique du métabolisme des acides gras polyinsaturés.

(PG = prostaglandines)

(Figure extraite de (23))

Ces acides gras participent au développement du système nerveux, à la fluidification des membranes et ont une activité biologique.

In utero, le fœtus est incapable de synthétiser les AGPI qui sont donc apportés par le placenta. Le lait maternel apporte en moyenne 100 mg/kg/jour d'AGPI, ce qui est largement suffisant. La supplémentation diététique en acide linoléique et acide alpha linoléique ne suffit pas à assurer les besoins du prématuré en AGPI

car celui-ci les utilise comme substrats énergétiques. Il semble que la supplémentation du lait artificiel en acide arachidonique et DHA (acide docosahexanoïque) ait un effet favorable sur le développement des prématurés, notamment au niveau de l'acuité visuelle (23).

- Les triglycérides à chaîne moyenne (TCM) :

Les TCM sont composés d'AG à chaîne moyenne comprenant 8 ou 10 atomes de carbone. La source principale de TCM est végétale. Les TCM sont hydrolysés au niveau de l'entérocyte, rendant les AG dont la chaîne a moins de 10 atomes directement disponibles au niveau hépatique pour donner de l'acétyl coenzyme A par oxydation.

L'adjonction de TCM dans les formules lipidiques (environ 40%) augmente l'absorption lipidique chez le prématuré (23).

2.4.3-Les apports lipidiques recommandés :

Les apports lipidiques doivent donc fournir environ 50% de l'apport énergétique total.

Les formules spécialement adaptées aux prématurés contiennent entre 20 et 40% de TCM et doivent être supplémentées en acide arachidonique et DHA (acide docosahexanoïque).

Les apports recommandés en lipides sont de l'ordre de 6 g/kg/jour, ce qui représente 54 kcal/kg/jour (23).

2.5-Les glucides :

Les nouveaux nés prématurés présentent souvent une hypoglycémie dont les étiologies paraissent multiples (cf. chapitre sur hypoglycémie). Effectivement, la néoglucogénèse n'est pas mature chez le prématuré et la glycogénolyse inexistante.

Le lactose compte pour 40 % à 50 % de l'énergie non protéique du lait humain. Un apport total en hydrates de carbone supérieur à 15,5 g/kg par jour peut s'avérer acceptable chez les nourrissons présentant un faible gain pondéral. De nombreuses préparations pour prématurés comprennent maintenant des polymères glucidiques comme principale source d'hydrates de carbone. L'activité des alphaglucosidases dans le fœtus atteint au moins 70 % de celle des adultes à environ 26 à 34 semaines d'âge gestationnel, tandis que l'activité des lactases ne représente que 30 % de celle des adultes au même âge gestationnel. Les amylases salivaires et mammaires, ainsi que la glucoamylase de l'intestin grêle, compensent en partie la carence relative de l'amylase pancréatique, ce qui permet aux prématurés de mieux digérer les alphaglucosides que le lactose (40).

Ainsi, malgré ces considérations théoriques, rien ne prouve que le lactose devrait être remplacé par des polymères glucidiques dans les préparations pour prématurés en vue d'améliorer l'absorption des hydrates de carbone. Néanmoins, afin que l'osmolarité de la préparation se rapproche de celle du lait humain, il est peut-être judicieux de remplacer une partie du lactose par des polymères glucidiques au contenu énergétique et minéral élevé.

En alimentation parentérale, les apports se situent entre 16 et 20 g/kg/jour (1 g de glucose = 3,74 kcal). L'apport global de glucose dépendra du taux de lipide utilisé (38).

2.6-Les besoins en minéraux :

2.6.1-Le calcium et le phosphore :

Près de 99 % du calcium de l'organisme se trouve dans le squelette. Selon Senterre et ses collaborateurs (32), la teneur en calcium de l'organisme passe de 5,7 g chez le fœtus de 1 kg à 28,5 g chez le nouveau né à terme de 3,5 kg. Sur cette base, on peut calculer que la rétention moyenne de calcium est de l'ordre de 120 mg/kg/jour au cours du dernier trimestre de la gestation.

Pour le phosphore, cette rétention moyenne est de 75 mg/kg/jour (28). Le phosphore est un élément du squelette, mais aussi un important cation intracellulaire.

La teneur en minéraux du lait de femme (en moyenne 30 mg de calcium et 15 mg de phosphore par litre ne permet pas d'obtenir une rétention phosphocalcique comparable à celle du fœtus.

Lors de l'alimentation artificielle, un apport calcique compris entre 100 et 140 mg/kg/jour ; avec un rapport Ca/P compris entre 1,8 et 2, paraît suffisant pour assurer une minéralisation satisfaisante du squelette si la perte fécale de calcium est minimisée par un apport adéquat en vitamine D (32).

2.6.2-Le magnésium :

Le lait maternel contient environ 1,2 mmol/L de magnésium. Les besoins en magnésium des prématurés sont semblables à ceux des enfants à terme (40).

2.6.3 Le sodium, le chlorure et le potassium :

Chez l'enfant à terme, les besoins en électrolytes sont de 2 à 4 mmol/kg/jour pour le sodium et le chlore et environ 2 mmol/kg/jour pour le potassium (38).

Chez le prématuré, on observe pendant la 1^{ère} semaine de vie une déshydratation avec hypernatrémie (cf. chapitre sur les apports hydriques). L'apport sodé sera donc faible durant les premiers jours de vie et augmentera lorsque la filtration glomérulaire et la diurèse s'amélioreront. Après 3-4 jours de vie, les besoins en sodium sont alors de 4 à 6 mmol/kg/jour (et parfois plus) pour compenser les pertes urinaires. Ultérieurement, quand la fonction rénale devient mature, les apports sodés se stabilisent autour de 3 à 4 mmol/kg/jour (38).

Comme chez l'enfant à terme, les apports en chlore et en potassium sont d'environ 2 à 4 mmol/kg/jour.

2.7- Les besoins en oligoéléments :

2.7.1-Composition du lait féminin en oligo-éléments :

Tableau VII : Composition du lait humain en oligo-éléments (µg/100ml) :

(Tableau extrait de (31))

	Lait humain
Cobalt	0,1-2,7
Chrome	1,4-4,1
Cuivre	53-127
Fer	40
Manganèse	0,4-4,9
Zinc	117-480
Sélénium	1,5-6
Molybdène	0-2

Les oligoéléments essentiels du point de vue alimentaire sont le fer, le zinc, le cuivre, le sélénium, le chrome, le manganèse, le molybdène et l'iode.

2.7.2-Le fer :

On observe chez le prématuré une anémie. Cette anémie n'est pas liée à une carence en fer mais à une faible activité érythropoïétique jusqu'à la 5^{ème} à 7^{ème} semaine après la naissance. Une supplémentation en fer n'est donc pas nécessaire durant cette période. A partir de la 5^{ème} à 7^{ème} semaine, on pourra utiliser une supplémentation en fer (environ 2-3 mg/kg/jour) afin de prévenir une anémie ferriprive, et poursuivre le traitement jusqu'à ce que l'enfant ait atteint 12 mois d'âge corrigé (l'âge du nourrisson s'il était né à terme)(40).

2.7.3-Le zinc :

L'activité de nombreuses enzymes dépend du zinc. De plus, il est essentiel à un métabolisme optimal des protéines. Une carence en zinc entrave la croissance pendant la première année (40).

2.7.4-Le cuivre :

Le cuivre intervient dans l'activité de nombreuses enzymes par un mécanisme de transfert d'électrons.

2.7.5-Le sélénium :

Le sélénium est nécessaire à l'activité de plusieurs enzymes, notamment la glutathion-péroxydase. Une carence en sélénium provoque des pathologies du cœur et du squelette.

2.7.6-Le manganèse :

Il participe à l'activité d'hydroxylases, kinases, décarboxylases, phototransférases et glutamine synthétase.

2.7.7-Les besoins :

Les besoins en oligo-éléments sont très mal connus et il n'existe pas de consensus.

Tableau VIII: Apports recommandés en oligo-éléments par voie entérale chez le prématuré.

(Tableau établi d'après (22)).

Lors d'alimentation parentérale, seul un apport en zinc est nécessaire pendant le premier mois.

	Apports recommandés (/kg/jour)
Fer (mg)	2
Zinc (mg)	0,7-1
Cuivre (mg)	0,1-0,15
Sélénium (µg)	1,5-4
Manganèse (µg)	8-20
Molybdène (µg)	2-3
Chrome (µg)	2-4
Iode (µg)	10-15

2.8- Les besoins en vitamines :

2.8.1-Généralités :

Par définition, les besoins minimums en vitamines sont ceux qui évitent la survenue d'un état de carence. Les signes cliniques de carence vitaminique n'apparaissent que lorsqu'il y a un défaut d'apport sévère et prolongé. La toxicité vitaminique est un événement rare pour la majorité des vitamines (sauf pour les vitamines A et D). L'apport vitaminique recommandé est généralement calculé en excès par rapport aux besoins minimums. Les besoins vitaminiques des nouveau-nés dépendent des réserves en vitamines de l'organisme à la naissance et de l'apport alimentaire (volume, composition).

L'importance des réserves vitaminiques de l'organisme à la naissance dépend du statut vitaminique maternel, du transfert placentaire de ces vitamines, de leur stockage dans les tissus foetaux et de la durée de la grossesse. Ceci est particulièrement vrai pour les vitamines liposolubles qui traversent le placenta par diffusion simple et s'accumulent dans les tissus foetaux. Cette accumulation est particulièrement importante au cours du troisième trimestre de la grossesse. La concentration de ces vitamines dans le sang foetal est inférieure à celle de la mère, et les réserves de l'organisme à la naissance seront réduites chez l'enfant prématuré ainsi que lorsque la mère est dénutrie. D'autre part, comme les vitamines hydrosolubles traversent le placenta au moyen d'un transport actif, leur taux est souvent plus élevé dans le sang foetal que dans le sang maternel, à l'exception de la vitamine B6 dont le transfert placentaire est difficile en début de grossesse et devient beaucoup plus actif en fin de gestation : le taux de vitamine B6 dans le sang du cordon est donc beaucoup plus bas chez l'enfant prématuré que chez l'enfant à terme.

En théorie, le transfert de vitamines hydrosolubles est relativement indépendant des taux dans la circulation maternelle ; en fait, les enfants de mère mal nourrie ont aussi des taux très bas de vitamines hydrosolubles dans le sang à la naissance.

Le volume total ainsi que la composition en vitamines et autres nutriments de l'apport alimentaire conditionnent l'apport vitaminique quotidien du nouveau né. Le tableau IX représente les besoins en vitamines de l'enfant sain jusqu'à l'âge de 6 mois. Le taux de vitamine D et K dans le lait maternel est trop faible. En fait, les enfants à terme allaités avec une mère bien nourrie ou recevant des préparations pour nourrissons ne développent pas de carence, sauf pour les vitamines D et K.

Tableau IX : Apports vitaminiques chez l'enfant à terme :

(Tableau réalisé d'après (26))

			Alimentation entérale
vitamines	unités	Lait féminin poolé (/dl)	Apports recommandés de 0 à 6 mois par jour
Vitamine A	µg	60	140
Vitamine D	UI	4 à 8	400
Vitamine E	mg	0,35	3
Vitamine K1	µg	1.5	12
Vitamine C	mg	3,8	35
Thiamine (B1)	µg	16	300
Riboflavine (B2)	µg	31	400
Pyridoxine (B6)	µg	5,9	300
Cobalamine (B12)	µg	0,01	0,5
Ac.folique (B9)	µg	5,2	30
Niacine (B3)	µg	230	6000
Ac.Panthoténique(B5)	µg	260	2000
Biotine (B8)	µg	0,76	35

Tableau X : Apports vitaminiques chez l'enfant prématuré :

(Tableau réalisé d'après (26))

		Alimentation entérale	Alimentation parentérale
vitamines	unités	Apports recommandés par jour	Apports recommandés (/kg/j)
Vitamine A	µg	200-800	500
Vitamine D	UI	400-800	160
Vitamine E	mg	3	2,8
Vitamine K1	µg	0,2-1 mg à j1 puis 2-3µg/kg/j	100
Vitamine C	mg	20	25
Thiamine (B1)	µg	25/kg	350
Riboflavine (B2)	µg	80/kg	150
Pyridoxine (B6)	µg	60/kg	180
Cobalamine (B12)	µg	0,2	0,3
Ac.folique (B9)	µg	65	56
Niacine (B3)	µg	6000	6800
Ac.Panthoténique(B5)	µg	400/kg	2000
Biotine (B8)	µg	2/kg	6

2.8.2-Les vitamines liposolubles

- la vitamine D

Le nom de vitamine D regroupe un ensemble de composés ayant une activité anti-rachitique. La vitamine D₃ ou cholécalciférol est d'origine animale, et la vitamine D₂ ou ergocalciférol est d'origine végétale. La 1-25 (OH)₂ D est le métabolite le plus actif biologiquement, agissant sur l'intestin, l'os, et le rein pour assurer l'homéostasie du calcium et du phosphore. En effet, elle augmente l'absorption intestinale du calcium et du phosphore ainsi que leur réabsorption au niveau rénal, et elle favorise la mobilisation du calcium et du phosphore à partir de l'os.

Le bilan de vitamine D chez le nourrisson à la naissance, lié à l'ingestion de vitamine D par la mère pendant la grossesse, constitue le principal facteur régissant le besoin de cette vitamine. Le lait humain ne contient que de faibles concentrations de vitamine D (de 8 à 30 UI /dL), tandis que les prématurés ont besoin d'au moins 400 UI de vitamine D par jour (26) (40). Les nourrissons d'un âge gestationnel supérieur à 28 semaines semblent capables d'hydroxyler les métabolites de la vitamine D correctement, de déclencher une réaction physiologique normale à l'hypocalcémie et à l'hypophosphatémie et d'absorber une quantité suffisante de vitamines liposolubles. On ne sait pas grand-chose sur la capacité qu'ont les prématurés de très petit poids de naissance et d'âge gestationnel inférieur à 28 semaines d'absorber ou d'hydroxyler la vitamine D (40).

-La vitamine A

La vitamine A correspond à un ensemble de composés de la famille des rétinoïdes ayant une même activité biologique. Elle est essentielle pour la vision, la croissance et la différenciation cellulaire. La carence en vitamine A est d'abord à l'origine de modifications histopathologiques dans le système respiratoire puis au niveau des yeux et de la peau. Cette carence pourrait favoriser la survenue de dysplasie broncho-pulmonaire puisque cette vitamine est impliquée dans le processus de cicatrisation (26).

Un nouveau-né à terme nourri au lait maternel ne présente pas de carence en vitamine A. Le prématuré ayant une plus faible réserve hépatique de rétinol que l'enfant à terme, peut présenter une carence, surtout en cas de dysplasie broncho-pulmonaire. Il n'existe pas de consensus pour les apports recommandés en vitamine A. L'absence d'effets toxiques cliniques et biochimiques chez les prématurés qui reçoivent un supplément de vitamine A suggère un apport de 210 à 450 µg par jour (26), et même jusqu'à 840 µg par jour pour les enfants atteints de dysplasie broncho-pulmonaire (40).

Les formules pour enfants prématurés contenant de 108 à 257 µg/kg/jour, une supplémentation orale en vitamine A peut donc être justifiée. Pour les prématurés nourris au lait de leur mère, ils peuvent recevoir des suppléments de vitamine A jusqu'à ce qu'ils pèsent 3,5 kg (26).

-La vitamine E

La vitamine E représente un ensemble de huit composés dont le plus actif est l'alpha-tocophérol. Les besoins alimentaires en vitamine E dépendent du contenu alimentaire et de l'interaction entre la vitamine E, les acides gras et le fer. Elle est concentrée dans les tissus riches en acides gras (tissu adipeux, foie, muscle squelettique). Elle possède une activité anti-oxydante, c'est-à-dire qu'elle protège les acides gras polyinsaturés des membranes cellulaires de la destruction oxydative déclenchée au niveau moléculaire par la peroxydation lipidique. Les besoins en vitamine E sont donc dépendants de la composition en acides gras polyinsaturés des apports alimentaires. Par ailleurs, les besoins en vitamine E sont augmentés lorsque du fer est ingéré de façon concomitante puisque cela aboutit à une destruction de la vitamine E dans l'intestin mais aussi parce que le fer catabolise les réactions de peroxydation.(26)

L'enfant à terme, nourri au lait maternel ou aux préparations pour nourrissons, ne développera pas de carence en vitamine E. Chez le prématuré, la vitamine E est mal absorbée au niveau intestinal et se retrouve en petite concentration dans le plasma et le foie. On peut donc administrer 1 mg ou plus de vitamine E pour 1 g de lipides totaux. Le lait des mères ayant accouché avant terme contient de plus grandes concentrations de vitamine E (4,5 mg/L) que celui des mères ayant accouché à terme. Par conséquent, les prématurés nourris au lait de leur mère reçoivent un taux suffisant de vitamine E (40) (26).

Pendant la période de transition, un apport parentéral de 2-3mg/kg par jour semble suffisant (40). L'enfant à terme nourri au lait maternel ou aux préparations pour nourrissons ne développera pas de carence en vitamine E Une fois l'alimentation parentérale terminée, la quantité de vitamine E contenue dans le lait humain devrait respecter les besoins de la plupart des prématurés présentant une capacité d'absorption normale. Dans le cas des nourrissons

recevant une préparation pour prématurés, leurs besoins en suppléments de vitamine E dépendent des concentrations d'acides gras et de fer dans la préparation. Un apport de vitamine E en provenance de la préparation correspondant à au moins 4 mg par jour et à un ratio minimal de 1,0 mg de vitamine E pour 1 g d'acide linoléinique procure des concentrations normales de vitamine E dans le plasma.

-La vitamine K

Elle intervient dans la coagulation en activant quatre facteurs de la coagulation (II, VII, IX, X). Les formes naturelles sont la vitamine K1 (phylloquinone) d'origine végétale, et la vitamine K2 d'origine bactérienne.

Les besoins en vitamine K sont particulièrement importants, en raison :

- de l'insuffisance de son stock initial car son passage transplacentaire est quasiment nul,
- de l'apport vitaminique négligeable que réalise le lait féminin, la teneur moyenne est 1,5 mg/100ml,
- du déficit de synthèse des protéines de la coagulation par immaturité hépatique,
- du défaut de sels biliaires, qui facilitent l'absorption intestinale des vitamines liposolubles,
- du défaut d'acidité du grêle proximal, car un pH acide favorise l'absorption de vitamine K
- de la quasi-inexistence de la flore colique qui assure la synthèse de la vitamine K2.

Un apport de vitamine K1 naturelle est donc essentiel.

Une dose initiale de 1 à 2 mg doit être administrée par voie parentérale le jour de la naissance. L'apport quotidien doit ensuite demeurer au moins égal à 5µg/kg/jour, tant que dure l'alimentation exclusive au lait féminin (17).

Les nourrissons sous alimentation parentérale doivent recevoir environ 100 µg/kg de vitamine K par jour jusqu'à ce qu'ils commencent à s'alimenter par voie orale (40).

2.8.3-Les vitamines hydrosolubles

Il n'existe pas de recommandations précises quant à l'apport nécessaire de la plupart des vitamines hydrosolubles. Les quelques données actuelles s'avèrent sécuritaires. Il faudrait effectuer des recherches supplémentaires pour établir les apports vitaminiques optimaux.

- vitamine C :

La forme infantile de carence en vitamine C peut apparaître en 6 à 12 mois chez les enfants nourris exclusivement avec du lait de vache. Les besoins en vitamine C de l'enfant né à terme sont couverts par le lait maternel et les préparations pour nourrissons.

- vitamine B1 :

La thiamine est un cofacteur de complexes enzymatiques impliqués dans le métabolisme glucidique et la synthèse des acides gras. La thiamine est thermolabile ; les enfants nourris avec du lait de mère traité par la chaleur doivent être supplémentés en thiamine de façon à recevoir un apport total de 25 µg / kg / jour. (40)

- vitamine B2 :

La riboflavine est un composant essentiel des flavoprotéines, impliquées dans de nombreuses réactions d'oxydoréductions au niveau du métabolisme énergétique, de la synthèse du glycogène, et de la production des globules rouges. Aucune carence ne survient chez les enfants à terme nourris par du lait maternel. Par contre, le lait maternel n'apporte pas assez de riboflavine chez les prématurés et doit donc être supplémenté. On utilisera environ 415 à 490 µg/jour (26).

- vitamine B6 :

La pyridoxine est impliquée dans le métabolisme des acides aminés ; ses apports dépendent donc en partie de l'importance de l'apport azoté et doivent être supérieurs à 15 µg par gramme de protéine. Lorsqu'un enfant prématuré reçoit environ 3g / kg / jour de protéine, l'apport total en vitamine B6 doit être proche de 45µg / kg / jour. (40)

- vitamine B3 ou vitamine PP :

La niacine regroupe deux composés: l'acide nicotinique et le nicotinamide. Le nicotinamide est le précurseur de deux dérivés particulièrement importants sur le plan métabolique : le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) et le nicotinamide adénine dinucleotidephosphate (NADP). Ce sont des coenzymes impliqués dans toutes les réactions d'oxydoréduction de l'organisme. Le lait féminin, les préparations pour nourrissons et les formules pour enfants prématurés couvrent les besoins en vitamine B3. L'état de carence correspond à la pellagre et ne se voit que dans les pays en voie de développement.

- vitamine B5 :

L'acide pantothénique est impliqué dans le métabolisme des graisses des hydrates de carbone et des protéines. L'état de carence est rare.

- vitamine B8 :

La biotine est le coenzyme des carboxylases qui catalysent l'incorporation du CO₂ dans différents substrats. Le lait féminin, les préparations pour nourrissons et les formules pour enfants prématurés couvrent les besoins en vitamine B8.

- vitamine B12 :

La cyanocobalamine est nécessaire pour la synthèse de l'ADN et la formation des hématies. La carence est rare et est à l'origine d'une anémie macrocytaire et de lésions de démyélinisation de la moelle épinière. L'enfant prématuré absorbe bien la vitamine B12 du lait féminin et les formules adaptées pour enfants prématurés couvrent les besoins en vitamine B12. (26)

- vitamine B9 :

Les dérivés de l'acide folique sont regroupés sous le nom de folates. L'acide folique est nécessaire pour de nombreuses réactions du métabolisme de certains acides aminés et des acides nucléiques. Chez l'enfant prématuré, l'anémie mégaloblastique est un signe tardif de la carence en acide folique mais d'autres modifications morphologiques du globule rouge et des leucocytes reflètent des états de déficience en acide folique. Il est recommandé d'apporter 60 à 65 µg/jour d'acide folique chez le prématuré (26).

2.8.4- Apports vitaminiques en alimentation parentérale :

Chez les enfants prématurés, les apports doivent être plus élevés que chez l'enfant à terme pour les vitamines A, B2, C et l'acide folique. Parmi les problèmes posés par l'administration parentérale de vitamines on trouve la mauvaise solubilité dans l'eau des vitamines liposolubles, l'existence de pertes liées au mode d'administration et de biotransformations au sein de la solution comme la photodégradation de la vitamine A.

Tableau XI : Préparations multi-vitaminiques destinées aux nutritions parentérale.

(Tableau réalisé d'après (26))

vitamines	unités	<i>VITALIPIDE E</i> (par ampoule de 10ml)	<i>VITALIPIDE A</i> (par ampoule de 10ml)	<i>SOLUVIT</i> (par flacon de 10 ml)	<i>HYDROSOL</i> (pour 2 ml de solution)	<i>CERNEVIT</i> Par flacon (poudre)
Vitamine A	µg	690	990	-	1600	1160
Vitamine D	UI	400	200	-	1000	220
Vitamine E	mg	7	9.1	-	2	11.2
Vitamine K1	µg	0.2	0.15	-	-	-
Vitamine C	mg	-	-	100	50	125
Thiamine (B1)	µg	-	-	2500	2000	3500
Riboflavine (B2)	µg	-	-	3600	1500	4100
Pyridoxine (B6)	µg	-	-	4000	4000	4500
Cobalamine (B12)	µg	-	-	5	-	6
Ac.folique (B9)	µg	-	-	400	-	414
Niacine (B3)	µg	-	-	40000	10000	46000
Ac.Panthoténique(B5)	µg	-	-	15000	-	17300
Biotine (B8)	µg	-	-	60	-	69

3- LES DIFFERENTES VOIES :

Le prématuré, possédant un tube digestif immature limitant l'apport nutritionnel par voie orale, a des besoins nutritionnels importants. Ceci a conduit à utiliser l'alimentation parentérale chez ces enfants.

3.1-La voie orale :

L'alimentation orale est le mode d'alimentation le plus adapté aux nouveaux-nés car il est le plus physiologique et joue un rôle important dans les mécanismes d'adaptation et de maturation du tractus gastro-intestinal.

L'idéal reste l'alimentation par le lait maternel, de par sa composition et ses propriétés immunologiques.

Les prématurés, notamment ceux de très faible poids, sont le plus souvent trop immatures, surtout sur le plan digestif et respiratoire, pour tolérer une alimentation orale. Par ailleurs, le réflexe de succion-déglutition apparaît à partir de 34 à 38 semaines d'âge gestationnel.

3.2-La voie entérale :

Lorsque l'immaturité du tube digestif et des mécanismes de succion déglutition empêchent l'alimentation par voie orale des prématurés, il est nécessaire d'avoir recours à l'assistance nutritionnelle. Ceci conduit à nourrir les nouveaux-nés par voie entérale continue ou discontinue, ou par voie parentérale.

3.3-la voie parentérale :

Quand la nutrition entérale est impossible (immaturité ou pathologies des système digestifs et respiratoires), la nutrition parentérale est indiquée .On parle d'alimentation mixte lorsqu'elle est utilisée pour compléter les apports nutritionnels, ou d'une alimentation exclusive lorsque tout apport entéral est interdit.

3.4 - Les techniques de la voie parentérale :

3.4.1-voie d'abord périphérique :

Elle est utilisée pour une faible durée et est limitée aux solutions iso osmotiques.
(30)

3.4.2-voie d'abord central :

Seul un dispositif intravasculaire dans une veine à haut débit autorise la perfusion rapide de solutés hyperosmolaires, telle que l'impose la nutrition parentérale (34). Différents cathéters peuvent être utilisés :

- cathétérismes ombilicaux :

Chez le nouveau né, un cathéter veineux ombilical est souvent utilisé pendant les premières heures de vie avant d'être remplacé (34) car il expose à des complications graves

- cathétérisme de type Broviac:

Il est en silicone et doit être mis en place en veine cave supérieure par abord chirurgical sous anesthésie (34). L'avantage de cette technique est

qu'elle permet de dissocier les entrées cutanées et veineuses par un trajet sous-cutané de 5 à 10 cm qui assure la fixité du cathéter (38).

- cathétérisme jugulaire ou sous-clavière :

Le cathétérisme des veines jugulaires ou des voies sous-clavières est possible chez des enfants à terme et même chez l'enfant prématuré. En fait, ces voies d'abord sont souvent utilisées après échec de l'insertion de microcathéters et surtout chez des prématurés de poids de naissance supérieur à 1000 g (38).

- microcathéters :

Actuellement, les microcathéters sont devenus les voies d'abord les plus utilisées chez l'enfant prématuré et même chez l'enfant à terme. Ils sont insérés par voie percutanée dans une veine périphérique, le lieu de ponction étant celui qui comporte le moins de risques de complications, la facilité d'immobilisation et de surveillance intervenant dans le choix du site d'introduction du cathéter. Toutes les veines du réseau superficiel peuvent être utilisées mais les plus fréquemment utilisées sont les veines des membres supérieurs ou les veines du scalp. Les veines des membres inférieurs sont moins utilisées en raison des risques de complication septique peut-être plus fréquents à ce niveau (38).

3.4.3-Les pompes :

La perfusion doit être assurée par une pompe sécurisée avec affichage du volume à perfuser, du débit et pourvue d'alarmes sonores (fin de perfusion, occlusion, bulle d'air...) (34).

3.5-L'alimentation orale du prématuré :

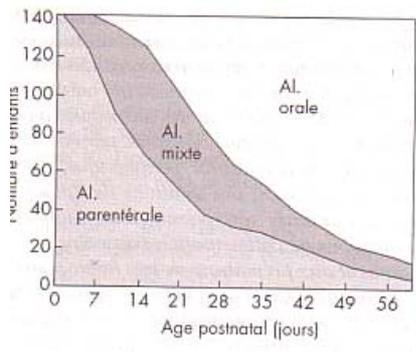


Figure 8: Evolution de l'alimentation chez les prématurés de poids de naissance < 1000g.

(Figure extraite de (32))

Cette étude a été réalisée par les services de néonatalogie de la région francophone de Belgique (1989-1991) (n=142).

Ce graphique représente le nombre d'enfants de cette étude nourris par alimentation parentérale, mixte ou orale en fonction de leur âge post-natal.

On remarque sur ce graphique que pendant les premiers jours après la naissance, l'alimentation est exclusivement parentérale, puis elle devient mixte et quasiment exclusivement orale à partir d'un âge post-natal de 50 jours.

L'alimentation parentérale exclusive prolongée entraîne une atrophie de la muqueuse intestinale. C'est pourquoi, chez le prématuré de faible poids de naissance, l'introduction d'une alimentation mixte est conseillée dès que l'état clinique de l'enfant est stabilisé. On commence par 1 à 2ml/kg/h de lait de femme préférentiellement ou de ou d'une formule adaptée. En général, une alimentation au sein peut commencer chez les enfants pesant 1300g environ et devenir exclusive vers 1600 g (30).

3.5.1-Le lait maternel enrichi :

Le Comité de Nutrition de la Société Canadienne de Pédiatrie (40) recommande le lait enrichi de la mère du prématuré ou, comme solution de rechange, une préparation pour prématurés comme meilleur mode d'alimentation pour les prématurés de moins de 1 800 g à la naissance et peut-être jusqu'à 2 000 g ou d'un âge gestationnel de moins de 34 semaines et peut-être même jusqu'à 38 semaines (à cet âge, le nourrisson est souvent capable de téter de manière efficace). Le premier lait de la mère du prématuré (de la première production de colostrum jusqu'à la quatrième semaine suivant la naissance) contient une plus forte densité de nutriments que le lait des mères ayant accouché à terme et se rapproche donc plus des besoins en nutriments du prématuré.

Cependant, le lait de la mère du prématuré ne peut pas constituer l'unique source de nutriments, en particulier des protéines, des minéraux et de certaines vitamines, ni reproduire la croissance intra-utérine .L'utilisation d'une «vitaminisation» du lait humain contenant des protéines, des minéraux et des vitamines assure que les nourrissons alimentés au lait de leur mère reçoivent un apport en nutriments respectant les besoins prévus. La vitaminisation en poudre ou liquide peut être ajoutée au lait que la mère a extrait, et être administré à l'enfant par tube ou au biberon.

Il n'existe pas de consensus sur la supplémentation du lait féminin pour les prématurés. On observe souvent le plus souvent une supplémentation en protéines (0,6-0,8 g/dl de lait), en triglycérides à chaîne moyenne, en vitamines D et K (30).

3.5.2- Les préparations pour prématurés à l'hôpital :

Il existe de nombreux cas où il s'avère impossible d'alimenter le nourrisson au lait de sa mère; il faut alors se tourner vers les préparations pour prématurés. Ces aliments lactés diététiques sont des dérivés industriels du lait de vache dont la composition a été modifiée pour se rapprocher du lait humain (9). Lorsqu'elles sont administrées au nourrisson en volumes suffisants, ces préparations fournissent un apport de nutriments qui favorise la reproduction de la croissance intra-utérine sans causer de stress métabolique inutile (40).

3.5.3-Formules lactées pour prématurés en officine :

Ces laits sont enrichis en acide docosahexaénoïque (DHA) dont nous avons vu l'importance pour le développement du cerveau et du système nerveux. Ces laits sont en vente en officine et doivent faire l'objet d'une prescription médicale.

Voici quelques marques : Pré-Gallia®, Préguigoz®, prémodilac®, préenfamil®...

**3^{ème} partie : LE RETOUR A
DOMICILE DU PREMATURE**

1- CRITERES DE SORTIE ET SUIVI DU PRETERME :

La sortie du prématuré du service de néonatalogie reste une des étapes cruciales du parcours du prématuré et de ses parents. Certains parents expriment alors le sentiment d'une deuxième naissance. Cette sortie est aussi pour eux un moment d'appréhension et d'inquiétude important (24).

1.1-Critères de sortie de l'hôpital du prématuré :

Aujourd'hui, les médecins sont plutôt favorables à un retour précoce du prématuré à la maison.

Sept conditions principales interviennent dans le choix de sortie du nouveau né prématuré (18). :

- L'âge post-menstruel (APM) ; c'est la somme en semaines de l'âge gestationnel et de l'âge post-natal. C'est à partir de l'APM de 36 semaines que la sortie devient théoriquement envisageable.
- L'autonomie alimentaire est une condition primordiale ; sachant que la capacité de synchroniser succion-déglutition et respiration n'est en moyenne acquise que vers 35 SA, terme à partir duquel la plupart des équipes commence à alimenter l'enfant au sein ou au biberon.
- L'homéostasie thermique ; à partir de 36 semaines d'APM, l'enfant est capable de réguler sa température centrale, sans couveuse.
- Le poids a une importance moins grande que l'APM. Plus que la valeur absolue, c'est le caractère régulièrement ascendant de la courbe pondérale, alors que toute alimentation par sonde est arrêtée, qui est une condition de sortie (Figure 1). Dans la plupart des centres, de nombreux prématurés sortent ainsi avec un poids voisin de 2 kg.
- L'accueil familial et la préparation psycho-sociale à la sortie doivent avoir fait l'objet d'un travail continu pendant le séjour.
- L'état de santé général doit être satisfaisant, c'est-à-dire que toute pathologie évolutive sérieuse doit avoir été écartée ou traitée. Certains

problèmes de santé particuliers ne contre-indiquent pas le retour à domicile si leur prise en charge a été organisée : dysplasie broncho-pulmonaire sous oxygénothérapie, entérocolite avec stomie digestive, etc.

1.2-Suivi de l'ancien prématuré :

Au cours de la première année, les consultations les plus contributives sont celles qui sont pratiquées à 4 et 9 mois d'âge corrigé. Ultérieurement, des examens pluridisciplinaires spécialisés sont recommandés à 1, 2, 4 et 6 ans dans des structures comme les Centre d'Action Médico-Sociale Précoce (CAMSP).

La consultation d'un ancien prématuré a plusieurs objectifs importants (17) (18) :

- Evaluer la croissance somatique de l'enfant. Les mensurations, reportées sur le carnet de santé en fonction de l'âge civil, permettent de surveiller le rattrapage progressif du retard initial.
- Evaluer le développement neurosensoriel. Pendant une période de 1 à 2 ans, il sera évalué en fonction de l'âge corrigé et non de l'âge civil. Le dépistage systématique d'une infirmité motrice cérébrale est un élément capital des consultations de l'ancien prématuré.
- Conseiller l'entourage pour tout ce qui concerne les soins habituels de l'enfant. Les vaccinations doivent être pratiquées aux âges civils recommandés, sans effectuer de correction du fait de la prématurité. En cas d'allaitement artificiel, le passage à un lait de suite ne doit pas être retardé (au 4^{ème}-5^{ème} mois).

2- L'ENVIRONNEMENT FAMILIAL :

2.1 - Généralités :

L'hospitalisation immédiate et prolongée des nouveaux-nés de faible poids de naissance compromet l'installation d'une relation parents-enfants de bonne qualité. Elle peut à court terme être responsable de difficultés d'insertion dans le milieu familial. Elle peut pénaliser l'enfant à moyen et long terme, notamment sous forme de sévices ou de délaissement (18) (16).

Une étude prospective (19) des conditions de retour à domicile a été conduite pendant 6 mois et a porté sur 50 sujets, en France en 1990. L'insertion familiale a été bonne dans 39 cas et mauvaise dans 11 cas (22 %). L'étude du rôle éventuel de facteurs préalables ou contemporains du séjour hospitalier a fait ressortir l'importance de 3 éléments :

- la naissance prématurée,
- une enfance perturbée chez l'un des deux parents,
- la nécessité d'un séjour temporaire en milieu de réanimation.

Le poids n'est pas le seul paramètre de référence pour le retour à domicile car l'angoisse des parents et les pathologies résiduelles sont des freins à la sortie de l'enfant (19).

La prise en charge du nouveau-né à domicile est avant tout le fait des parents, aidés en cela par une sortie bien préparée, voire planifiée. De nombreux intervenants extérieurs peuvent aider à une meilleure prise en charge du nouveau-né à domicile : médecins généralistes, pédiatres, les personnels de Protection Maternelle Infantile (P.M.I.) (médecins, puéricultrices, puéricultrices, sages-femmes, assistantes sociales, psychologues) et le pharmacien.

2.2-Conseils aux parents sur leur vie de couple :

Une naissance prématurée modifie l'équilibre, les priorités, les habitudes d'un couple. Ils devront essayer de clarifier le plus tôt possible les craintes, les remords qu'ils pourront ressentir face à leur conjoint.

Ils devront respecter les limites et le style d'adaptation de l'autre. Par exemple, au début, il est fréquent que la mère ait besoin de se consacrer entièrement à son enfant au risque de faire sentir au conjoint qu'il n'existe plus. Il se peut aussi que le conjoint reste un peu plus réservé émotionnellement ou garde une certaine distance.

On peut leur conseiller de valoriser les efforts et les compétences de l'autre en se le disant. Par exemple, un parent peut être plus habile pour masser, faire faire le rot ou pour discuter avec le personnel médical.

La sexualité du couple, comme après toute naissance, est souvent bouleversée. Les conjoints ont un nouveau rôle, moins de temps, moins d'intimité, et plus de stress. Étant donné la crise supplémentaire de la prématurité, il est fréquent que la vie sexuelle ne soit pas très riche. Elle peut même être associée maintenant à l'échec, à la culpabilité, au négatif. Il faut du temps et de l'échange pour dépasser cela.

Le couple peut demander de l'aide autour de lui ou auprès des professionnels de santé.

3-L'ALIMENTATION ORALE DU PREMATURE :

3.1-Adaptation du régime alimentaire du prématuré après la sortie de l'hôpital :

Au décours de l'hospitalisation, et en l'absence d'allaitement maternel, une formule lactée premier âge peut prendre le relais d'une formule lactée pour prématuré dès que le préterme a atteint son terme corrigé, ou qu'il pèse plus de 3 kg. Les quantités journalières doivent être de 150 à 180 mL/kg.

Une supplémentation en fer est nécessaire, visant des apports totaux de 2 mg /kg /jour jusqu'au passage à une formule lactée deuxième âge, riche en fer (36).

La supplémentation en vitamine D est indispensable et est de 1200 UI /jour (36).

L'apport de vitamine A, E et C ne se justifie que chez les enfants nourris au sein.

Un apport de vitamine K1 naturelle est essentiel.

Le passage à une formule lactée deuxième âge est souhaitable vers 4 à 5 mois d'âge corrigé afin d'assurer des apports protidiques plus élevés. Elle sera poursuivie jusqu'à l'âge réel de 1 an.

La diversification de l'alimentation ne pas être trop précoce, ni trop rapide afin de ne pas diminuer l'apport lacté et calorique. Celle-ci peut être débutée à 3 mois d'âge corrigé et suivre un schéma classique.

3.2-Conseils sur l'allaitement au domicile :

L'allaitement peut prendre plusieurs formes. Si le nourrisson n'arrive pas à téter au sein (confusion sein-tétine), la mère pourra continuer à extraire son lait. La mère veillera à rester vigilante pour les règles d'hygiène (mains propres, matériel propre et désinfecté, essuie à usage réservé, chaîne du froid, etc.). Elle devra éviter de fumer avant d'allaiter car le nourrisson est fragilisé par les toxiques de la cigarette qui passent dans le lait. Si la mère ne peut s'empêcher de fumer, elle devra fumer sa dernière cigarette au moins 1 heure avant d'allaiter.

Le lait industriel classique peut parfois poser des problèmes de digestion pour les prématurés (coliques, régurgitation ...).

Les prématurés peuvent ne pas ressentir la faim ou préférer le sommeil. Il faut donc surveiller leur rythme d'alimentation et ne pas les laisser trop espacer les tétées, quitte à les réveiller. Le point de repère est le rythme du service de néonatalogie sur lequel on peut prendre une marge d'une heure plus ou moins, au début.

Par la suite, l'allaitement à la demande est possible et préférable (35).

4 -CONSEILS SUR LE RETOUR A DOMICILE :

4.1-Les vaccinations :

L'âge approprié pour commencer les vaccinations chez le préterme est mal connu. Il n'existe aucune relation linéaire entre l'âge gestationnel, le titre en anticorps et l'âge de début de la vaccination. Il est cependant essentiel de protéger le préterme contre les agents infectieux à tropisme respiratoire (coqueluche, *Haemophilus influenzae B*, rougeole...), et ce d'autant plus qu'il a eu, en période néonatale, des complications respiratoires.

Pour ces raisons, la vaccination est recommandée à partir de l'âge civil de 2 mois, sans tenir compte de l'âge gestationnel (36). Ainsi le calendrier vaccinal d'un prématuré doit être identique à celui d'un nourrisson né à terme :

- Vaccination antitétanique, poliomyélite, diphtérie, coqueluche, *Haemophilus influenzae B* débutées dès le 2 ou 3^{ème} mois d'âge réel. L'existence de complications neurologiques de la prématurité ne constitue pas une contre-indication de la vaccination anticoquelucheuse sous traitement prophylactique de la fièvre réactionnelle. Le vaccin actuel va être remplacé par le vaccin acellulaire, beaucoup mieux toléré.
- Vaccination antirougeole, rubéole, oreillons à partir de 9 mois d'âge réel.

4.2-Conseils généraux sur le retour à domicile :

Avant tout, il faut du calme et des repères. Pour le nourrisson comme pour les parents, il s'agit de se reposer de tous ces bouleversements et de cette longue période en service de néonatalogie.

Le prématuré a connu des rythmes de vie très précis (soins, allaitement etc). Il faut donc lui offrir un espace de transition (35).

Concernant les odeurs et les bruits, certains prématurés s'angoissent du silence de leur chambre alors que l'environnement du service de néonatalogie était plutôt bruyant. Une radio en sourdine peut résoudre le problème. Pour les odeurs, l'idéal est de laisser quelques jours des objets ou draps de lits dans le pour qu'ils s'imprègnent de son odeur, et de les placer dans son lit.

CONCLUSION

Nous avons essayé de faire un point sur les différentes données concernant les besoins nutritionnels du prématuré. Comme il n'existe pas de consensus pour les apports nutritionnels, chaque service de néonatalogie devra donc élaborer des protocoles de nutrition pour ces enfants.

Dans la complexité de la prise en charge de l'enfant prématuré, nous avons également évoqué les difficultés rencontrées par les parents lors du retour à domicile du prématuré. Le pharmacien, de part ses connaissances sur le sujet et son statut d'acteur de santé de proximité, est un interlocuteur privilégié de ces parents en difficulté. Le pharmacien, qui suit l'évolution de tous les nouveau-nés dans son officine devra donc porter une attention toute particulière à ces familles.

INDEX DES FIGURES :

<u>Figure 1: Poids de naissance et âge gestationnel.</u>	13
<u>Figure 2: Les 4 mécanismes habituels de la thermolyse :</u>	20
<u>Figure 3 : Schéma de la circulation fœtale.</u>	28
<u>Figure 4: Rappels sur le métabolisme énergétique du nouveau-né.</u>	31
<u>Figure 5: Métabolisme de la bilirubine.</u>	38
<u>Figure 6: Principales voies d'utilisation des graisses alimentaires.</u>	51
<u>Figure 7: Représentation schématique du métabolisme des acides gras</u> <u>polyinsaturés.</u>	53
<u>Figure 8: Evolution de l'alimentation chez les prématurés de poids de</u> <u>naissance < 1000g.</u>	77

INDEX DES TABLEAUX :

Tableau I : Mortalité et séquelles du prématuré en fonction de l'âge.	9
Tableau II : Evolution du type de prématurité en France.	11
Tableau III : Données générales chez les enfants de moins de 32 SA et/ou de moins de 1500 g.	40
Tableau IV : Composition du lait féminin.	43
Tableau V : Recommandations d'apports hydriques et électrolytiques chez le prématuré.	44
Tableau VI : Fourchettes des apports en AA essentiels (mg) chez les prématurés qui reçoivent 3 g. de protéines/kg par voie parentérale et par voie orale.	49
Tableau VII : Composition du lait humain en oligo-éléments.	57
Tableau VIII : Apports recommandés en oligo-éléments par voie entérale chez le prématuré.	59
Tableau IX : Apports vitaminiques chez l'enfant à terme.	62
Tableau X : Apports vitaminiques chez l'enfant prématuré.	63
Tableau XI : Préparations multi-vitaminiques destinées aux nutriments parentéraux.	72

BIBLIOGRAPHIE :

1. ANCEL P.Y. Conséquences de la grande prématurité. Med. Thérapeutique/Pédiatrie, 2000, 3, 92-101.
2. ARNAUD-BATTANDIER F. Développement de l'immunité du tube digestif. In : Progrès en néonatalogie, Relier J.P., Ed. Karger, Paris, 1989, 76-90.
3. BENBASSA A., NATHAN G. Guide de surveillance de la grossesse de l'ANDEM, 1997.
4. BRANS Y.W., SALLE B.L. Apports hydriques du nouveau-né et du prématuré. In : Alimentation du prématuré et du nouveau-né à terme dans les 3 premiers mois de vie. Progrès en pédiatrie vol.13, Ed. Doin, Paris, 1996, 147-162.
5. BREART G., DU MAZAUBRUN C., BLONDEL B. Evolution récente de la prématurité : conséquences pour la prévention. In : Progrès en néonatalogie numéro 17, Ed. Karger, Paris, 1997,184-191.
6. BRUNELLI-DAHLQUIST A.P. La maturation pulmonaire foetale. Bulletin de périnatologie, 1996, 452-458.
7. CHAMBOUX C. Devenir des nouveau-nés de très faible poids de naissance. Revue du Praticien, 1991, tome 41, 2726-2730.
8. CLARIS O., SALLE B. Le prématuré. Flammarion, Paris, 1989.
9. COURPOTIN C., GIRARDET J.P. Alimentation du nourrisson de la naissance à 18 mois, Flammarion, Paris, 1996. 20-38.
10. DE GAMMA E. Prise en charge nutritionnelle des nouveau-nés de très faible poids de naissance. In Progrès en Néonatalogie vol. 12, Paris, 1992, 195-204.

11. DEHAN M., EVRARD P., FERRE F., KAMINSKI M., DE MOUZON J., NISAND I., POURCELOT L., SUREAU C. Grande prématurité : dépistage et prévention du risque. INSERM, 1997, Paris, 7-45.
12. DEHAN M., EVRARD P., FERRE F., KAMINSKI M., DE MOUZON J., NISAND I., POURCELOT L., SUREAU C. Grande prématurité : dépistage et prévention du risque. INSERM, 1997, Paris, 75-95.
13. EL-METWALLY D. Survival and neonatal morbidity at the limits of viability in the mid 1990s: 22 to 25 weeks. *Journal de Pédiatrie*, 2002, 137, 616-622.
14. GAULTIER C. Maturation du contrôle respiratoire. In: Progrès en Néonatalogie numéro 17, Ed. Karger, Paris, 1997, 110-123.
15. GIRARD J. Métabolisme du fœtus et du nouveau-né. In: Traité de nutrition pédiatrique, Ed. Maloine, Paris, 1993, 295-311.
16. GOLD F., SARRODET M.T., MARCHAND S., GORGE R., HANICOTTE A. Qualité de l'accueil et de l'insertion de l'enfant prématuré lors du retour à domicile. *Médecine périnatale*, 18^{ème} Journées Nationales, Société Française de Médecine Périnatale, Ed. Arnette, Paris, 1988, 55-62.
17. GOLD F. Foetus et nouveau-né de faible poids, 2^{ème} édition. Ed. Masson, Paris, 2000, 17-33.
18. GOLD F. Foetus et nouveau-né de faible poids, 2^{ème} édition. Ed. Masson, Paris, 2000, 63-82.
19. GOLD F., CHAMBOUX C., SARRODET M.T., MARCHAND S., GORGE R., HANICOTTE A., CHESNAIS P., LAUGIER J. Conditions du retour à domicile de l'enfant de faible poids de naissance après hospitalisation néonatale prolongée ; étude prospective de 50 cas. *Journal de Pédiatrie*, 1990, 45, 703-708.
20. GRAVELEAU D. Le nouveau-né. In: Pédiatrie, Abrégés, Ed. Masson, Paris, 1985, 37-99.
21. GUIGNARD J.P., TORRADO A. Néphrologie néonatale. In: Médecine Néonatale, Ed. Masson, Paris, 1994, 963-998.

22. JAN D., GOULET O. Nutrition parentérale. In : Traité de nutrition pédiatrique, Ed. Maloine, Paris, 1993, 831-868.
23. LAPILLONNE A., SALLE B.L. Graisses et alimentation du prématuré. In : Alimentation du prématuré et du nouveau-né à terme dans les 3 premiers mois de vie. Progrès en Pédiatrie vol.13, Ed. Doin, Paris, 1996, 128-141.
24. LEQUIEN P. Le retour à domicile de l'enfant de faible poids. 28^{ème} Journées Nationales de Médecine Périnatale, 1998, 279-282.
25. MICHELI J.L. Protéines et alimentation du prématuré. In : Alimentation du prématuré et du nouveau-né à terme dans les 3 premiers mois de vie. Progrès en Pédiatrie vol.13, Ed. Doin, Paris, 1996, 105-121.
26. PICAUD J.C. Les apports en vitamines chez le nouveau-né et le prématuré. In : Alimentation du prématuré et du nouveau-né à terme dans les 3 premiers mois de vie. Progrès en Pédiatrie vol.13, Ed. Doin, Paris, 1996, 182-192.
27. PUTET G. Apports énergétiques chez le prématuré. In : Alimentation du prématuré et du nouveau-né à terme dans les 3 premiers mois de vie. Progrès en Pédiatrie vol.13, Ed. Doin, Paris, 1996, 93-100.
28. PUTET G. Besoins nutritionnels du prématuré. In : Traité de nutrition pédiatrique, Ed. Maloine, Paris, 1993, 337-342.
29. PUTET G. Utilisation des solutions lipidiques chez le nouveau-né et le prématuré. Revue Internat Pédiatrie, 1991, 17-18.
30. RIGO J. Nutrition parentérale du nouveau-né et du prématuré. In : Alimentation du prématuré et du nouveau-né à terme dans les 3 premiers mois de vie. Progrès en Pédiatrie vol.13, Ed. Doin, Paris, 1996, 197-205.
31. SALLE B.L. Le lait de femme. In : Traité de nutrition pédiatrique, Ed. Maloine, Paris, 1993, 373-398.
32. SENTERRE J., SALLE B.L., LAPILLONE A., PUTET G. Les besoins en calcium et phosphore du prématuré. In : Alimentation du prématuré et du nouveau-né à terme dans les 3 premiers mois de vie. Progrès en Pédiatrie vol.13, Ed. Doin, Paris, 1996, 166-177.

DOCUMENTS EN LIGNE :

33. ANDRINI P. La prématurité. Grenoble, faculté de médecine, 1998. <http://www.santé.ujf-grenoble.fr/santé/corpusmed>
34. COLOMB V., GOULEY O., CORRIOL O., RICOUR C. Nutrition parentérale du nourrisson. Paris, 1999. <http://www.emc-consult.com/article/1553>
35. <http://www.annepremaclub.msn.com>
36. MAGNY J.F., VOYER M., KIEFFER F., COATANTIEC Y. Prématurité. Paris, 1998. <http://www.emc-consult.com/article/2596>
37. ORIOT D. Le prématuré. Rennes, Faculté de médecine. <http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/pediatrie/premature.htm>
38. PUTET G. Alimentation parentérale en néonatalogie, indications, techniques, complications. Lyon. <http://www.pro.Gyneweb.fr/Sources/congres/jta/98>.
39. RAMBAUD P. Prématurité et hypotrophie à la naissance : Epidémiologie, causes et prévention. Grenoble, service de médecine néonatale et réanimation infantile. <http://www..santé.ujf-grenoble.fr/santé/neonat>
40. SOCIETE CANADIENNE DE NUTRITION Besoins en nutriments et alimentation des prématurés. Juin 2000. <http://www.cps.ca>

Nom - Prénom : LETOURNEUX Charles-Eric

Titre de la thèse : Le prématuré : besoins nutritionnels et retour à domicile.

Résumé de la thèse :

La prématurité représente environ 5 % des naissances en France. Les récents progrès en néonatalogie permettent de prendre en charge les prématurés de plus en plus tôt. Il n'existe cependant pas de recommandations officielles pour les apports nutritionnels des prématurés. Ce travail se propose de faire le point sur les données actuelles concernant les besoins nutritionnels des prématurés.

Les critères de sortie des prématurés du service de néonatalogie seront également envisagés, ainsi que les conseils aux parents dans cette période difficile du retour à domicile.

MOTS CLES : Prématurité - Besoins nutritionnels - Conseil parents - Retour à domicile - Nutrition prématuré - Conseil officinal.

JURY :

PRESIDENT : Madame ALLIOT A., Maître de Conférences de Parasitologie,
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS: Madame BOBIN-DUBIGEON C., Maître de conférence de pharmacologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

Monsieur GRANDIN P., Pharmacien
8, rue de la Poste 35600 BAINS SUR OUST

Adresse de l'auteur : La Valinière
44850 SAINT MARS DU DESERT