

Recherche clinique en médecine périnatale
Faculté de médecine
Université de LIEGE

Etude longitudinale de la croissance du prématuré en fonction de
son poids de naissance et du type de nutrition

Professeur Oreste Battisti

ETUDE LONGITUDINALE
DE LA
CROISSANCE DU PREMATURE
EN FONCTION DE SON STATUS PONDERAL A LA NAISSANCE
ET DE LA DIETE

Docteur Oreste Battisti,
Centre de Médecine et Chirurgie Néonatales,
Clinique Saint-Vincent ,
207, rue François Lefèbvre, 4000 Liège
Belgique.

RESUME

Nous avons mené une étude prospective de l'alimentation entérale chez 33 enfants stables (âge gestationnel : 32 ± 2.5 semaines; poids de naissance : 1595 ± 428 g) durant les cinq premières semaines de la vie. Les buts étaient d'analyser la croissance dans différentes dimensions, tout en tenant compte du status pondéral à la naissance et du type de diète postnatale proposée, afin de dégager des indicateurs globaux accessibles à tout clinicien. Les diètes proposées étaient soit le lait des mères (LM), soit - au hasard dans un parcours séquentiel imposé à chacun des autres enfants - un lait adapté au prématuré (LP), deux diètes semi-élémentaires (S1 et S2) ou un lait humanisé (LH). 110 Balances métaboliques ont ainsi été réalisées. Nous avons observé que le périmètre crânien est l'indicateur le plus sensible à l'apport protidocalorique (la sensibilité étant : périmètre crânien > taille > poids, tant pour l'apport protidocalorique que l'ensemble des apports organiques). Les indicateurs anthropométriques reflètent les variations des diètes dans leur composition organique et minérale, ainsi que la qualité des protéines. Le LM spontané, pour être optimal, devrait être enrichi en protéines, minéraux et polymère du glucose. Les diètes semi-élémentaires n'offrent pas

d'avantage. Les dysmatures ont des coûts de croissance pondérale et staturale plus élevés qui sont dûs à des apports insuffisants en protéines et minéraux durant la vie foetale. Les coûts de croissance cérébrale sont de l'ordre de 1180 ± 230 kcal/cm de périmètre crânien quel que soit le status pondéral à la naissance ou quelle que soit la diète proposée. Certains indicateurs (le périmètre crânien, la CMBG = circonférence musculaire au bras gauche; le PCT = pli cutané tricépal gauche) ont des croissances indépendantes les unes des autres. La CMBG est un bon indicateur de la croissance du muscle squelettique. Les coefficients d'efficacité protéique pour le poids (CEPP), pour la taille (CEPT) et pour le cerveau (CEPPC) sont des indicateurs intéressants pour l'analyse clinique de la qualité des protéines. Le poids ne peut être utilisé isolément pour apprécier ni une diète ni la croissance. Celle-ci doit être jugée selon plusieurs paramètres anthropométriques, en fonction du status pondéral à la naissance et du type de nutriment apporté.

INTRODUCTION

La prématurité (la naissance avant 37 semaines de grossesse) comporte de multiples aspects qui en font un problème de Santé Publique. Le pronostic à long terme des enfants qui survivent dépend notamment de leur nutrition et de leur croissance durant les périodes foetale et postnatale [1-8]. Il est donc important de pouvoir apprécier cliniquement la croissance du nouveau-né ("la réponse") en fonction du status pondéral à la naissance (qui indique si la croissance pondérale foetale a été retardée ou non), et aussi en fonction des différentes diètes proposées ("les demandes et besoins" nutritionnels). Les objectifs de ce travail sont d'étudier, de manière prospective, la croissance du prématuré en alimentation entérale dans ses multiples dimensions (le poids corporel, la taille, le périmètre crânien, les circonférences globale et musculaire du bras gauche, les masses musculaires) afin de dégager des indicateurs globaux accessibles à tout clinicien qui dispose d'une balance, une toise, un mètre ruban et un appareil mesurant les plis cutanés.

PATIENTS ET METHODES

La population étudiée comporte 33 enfants ayant un âge gestationnel moyen de 32 semaines (± 2.5) et un poids de naissance moyen de 1595 g (± 428). Les patients ont été étudiés en dehors d'un contexte malformatif, d'une anomalie du score d'Apgar à la naissance, d'une détresse respiratoire ou d'un état infectieux. L'âge gestationnel a été déterminé par la date des dernières règles et la combinaison de méthodes échographiques obstétricales et cliniques [9].

La dysmaturité ou retard de croissance intra-utérin a été définie comme un poids de naissance inférieur au percentile 10 des courbes de Lubchenco pour l'âge gestationnel considéré [10].

L'âge des enfants au début et à la fin de l'analyse était respectivement de $4 \pm .2$ et 37 ± 3 jours.

L'anthropométrie a été établie chaque jour pour le poids, une fois par semaine pour les autres paramètres: la taille, le périmètre crânien et, au bras gauche, la circonférence globale, le pli cutané tricipital ; la circonférence musculaire du bras gauche (CMBG) est calculée par la formule: $CMBG \text{ cm} = CBG \text{ cm} - 0.314 \text{ PCT mm}$. Le calcul des accrétions hebdomadaires a été réalisé à partir des différences

hebdomadaires observées au niveau de chacun des indicateurs anthropométriques, en fonction des régimes proposés et en fonction d'une dysmaturité au départ.

Les diètes proposées sont soit le lait des mères (LM), soit- lorsque les mères ont décidé de ne pas allaiter- un lait artificiel (Tableau 1) : LP = lait adapté pour le prématuré; LH : lait humanisé; S1 et S2 : diètes semi-élémentaires à base d'hydrolysats de lactalbumine. Les enfants nourris au LM ont été continuellement nourris au LM. Les autres enfants sont entrés au hasard dans une séquence fixe de régime :

┌> LP ———> S1 ┘
| | alternant d'une diète à l'autre au bout
└<-LH <—— S2<┘ d'une semaine jusqu'à avoir bénéficié de

chacun des laits.

Les apports caloriques, protidiques, glucidiques et lipidiques ont été calculés en tenant compte des indications données par les fabricants ou des dosages des composants du lait maternel (minéralisation avec entraînement de l'ammoniaque formée pour les protéines; chromatographie en HPLC pour les glucides; la méthode de Ro-Segottlies pour les lipides). L'étude des selles et des urines s'est faite sur des collections de 3 jours, congelées à - 20°C au fur et à mesure des récoltes. Le dosage des protéines a été fait par la méthode de Kjeldhal, celui des graisses par la méthode de Sperry, celui des glucides par chromatographie en HPLC. Le métabolisme basal a été calculé à partir de la fréquence

cardiaque moyenne de 24 heures selon Chessex [11]. Celle-ci a été mesurée à partir d'enregistrements obtenus par le moniteur HP Trend Recorder 7825 A.

La détermination des masses musculaires s'est faite selon la relation de Cheek [12] à partir de la créatininurie de 24 heures dosée par la méthode enzymatique. Les dosages sanguins de ferritine et d'insuline, et urinaires pour le C-peptide et les stéroïdes totaux ont été réalisés par radioimmunologie. Les "n" représentent le nombre de bilans métaboliques (et donc de semaines) et non les individus.

Les coefficients d'efficacité proteique (CEP) calculés représentent les gains en poids (CEPP), en taille (CEPT) et en périmètre crânien (CEPPC) par g de protéines apportées sur la période considérée pour l'analyse des gains observés. Les calculs ont été réalisés sur ordinateur par le programme statistique PSI (Seisam Paris). Les différences en-dessous d'un seuil à 0.05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

RESULTATS

1. Analyse anthropométrique.

1.1. En fonction des régimes.

En ce qui concerne les apports (Tableau 2), on constate que les apports en protéines, lipides, glucides et calories par les régimes artificiels sont semblables entre eux. Par contre, lors de l'alimentation au LM, les apports en protéines, glucides et calories sont significativement plus bas par rapport aux autres régimes. Pour ce qui est des croissances hebdomadaires (Tableau 3), seuls les gains en périmètre crânien et les gains relatifs en masse musculaire par rapport au poids sont semblables entre les différents régimes. Les autres indicateurs sont différents selon le régime considéré. Il y a une relation inverse entre le pli cutané tricipital et la circonférence musculaire au bras gauche : l'un est plus élevé quand l'autre est plus bas dans tous les régimes considérés. Le gain en taille le plus bas est observé avec le lait maternel. L'analyse des coûts de croissance (soit la quantité de calories à apporter pour observer une accrétion d'un indicateur considéré) montre que la quantité de calories pour obtenir 1 cm de PC est la même quel que soit le régime considéré : elle est de l'ordre de 1180 ± 230 kcal (Tableau 4). Pour ce qui est du poids, les

coûts les plus élevés sont observés avec les diètes semi-élémentaires. Pour ce qui est de la taille, par contre, c'est avec le lait maternel que nous observons le coût le plus élevé, le plus bas avec le lait adapté au prématuré et le lait humanisé, alors que celui des diètes semi-élémentaires est intermédiaire. L'analyse des coefficients d'efficacité protéique est intéressante (Tableau 5). Les coefficients d'efficacité protéique pondérale sont élevés pour le lait maternel, le lait adapté au prématuré, et ils sont bas avec les diètes semi-élémentaires. Les CEP staturales sont les plus élevés avec le lait adapté au prématuré et le lait humanisé, et le CEP cérébral le plus élevé est observé avec le lait maternel.

1.2. La recherche d'une corrélation mathématique entre les apports et les indicateurs donnent les résultats suivants:

- pour la taille :

$$\blacksquare \text{ dT cm} = 0.587 + 0.796 \text{ Pt} - 0.0888 \text{ HC} - 0.124 \text{ Lp}$$

$$(\text{ r}=0.908)$$

$$\blacksquare \text{ dT cm} = 0.336 \text{ Pt} + 0.253$$

$$(\text{ r}=0.743)$$

- pour le poids :

$$\blacksquare \text{ dP} = 243.44 + 12.06 \text{ HC} - 59.22 \text{ Pt} - 17.65 \text{ LP}$$

$$(\text{ r}=0.852)$$

$$\blacksquare dP = 297.71 - 23.9 Lp$$

$$(r=0.793)$$

$$\blacksquare dP = 4.744 \text{ kcal} - 101.3 \text{ Pt}$$

$$(r=0.608)$$

- pour le PC :

$$\blacksquare d \text{ PC} = 0.2836 + 0.244 \text{ Pt} + 0.0065 \text{ Lp} - 0.186 \text{ HC}$$

$$(r=0.995)$$

$$\blacksquare d \text{ PC} = 0.1598 \text{ Pt} + 0.253$$

$$(r=0.952)$$

Les meilleures corrélations pour la taille et pour le poids tiennent donc compte des trois composants (glucides, lipides et protides) alors que pour le périmètre crânien, la corrélation qui ne tient compte que de l'apport en protéines est aussi bonne que celle considérant les 3 composants réunis. Il est également à noter que c'est avec le périmètre crânien que les meilleures corrélations avec l'alimentation sont trouvées. En fonction des coefficients de détermination (soit les r élevés au carré), la part expliquée entre le gain observé pour un indicateur anthropométrique considéré et les apports en protéines, glucides et lipides représente 99 % pour le PC, 84 % pour la taille et 67 % pour le poids.

1.3. Les relations entre les différents indicateurs.

Quel que soit le status pondéral à la naissance, nous avons les relations suivantes :

- à une croissance de 1 cm de circonférence musculaire au bras gauche correspond une accrétion :
 - pondérale de 445 ± 94 g.
 - musculaire de 98 ± 21 g, soit 22% du gain pondéral, ce qui correspond à ce qui est décrit chez le fœtus [13].
- le rapport CMBG/PCT = 12 ± 8 . La dispersion est donc très grande, indiquant une relative indépendance entre ces deux paramètres.
- à 1 croissance de 1 mm de pli cutané tricipital correspond une accrétion pondérale de 395 ± 108 g.
- la relation entre l'accroissement du périmètre crânien et la circonférence musculaire au bras gauche est faible ($r = 0.443$, $n = 110$).
- la relation entre le gain en périmètre crânien et celui en pli cutané tricipital est nulle ($r = 0.00935$).

1.4. Analyse anthropométrique en fonction de la dysmaturité.

En ce qui concerne les apports (Tableau 6), nous constatons

que les apports sont semblables. Il n'en est pas de même pour les croissances hebdomadaires absolues en poids et en masse musculaire, qui sont plus basses chez les dysmatures (Tableau 7). Il est à noter que la proportion de masse musculaire par rapport au gain de poids est semblable (de l'ordre de 20 à 24 %). Chez les dysmatures, les coûts de croissance pondérale et staturale sont plus élevés, alors que celui en périmètre crânien est le même que celui observé chez les non dysmatures (Tableau 8).

2. Analyse biochimique.

2.1. Le métabolisme de base (MB) et l'énergie métabolisable (EM).

L'EM est l'énergie apportée soustraite de l'énergie perdue dans les selles et dans les urines. Exprimée en % des apports, l'EM est semblable chez les dysmatures (82 ± 2) et les non dysmatures (85 ± 3). Par contre, le MB est significativement plus élevé chez les dysmatures (46 ± 9 contre 39 ± 8 kcal/k/j, $p < 0.05$).

2.2. L'analyse hormonale.

Les 17-cétostéroïdes totaux urinaires sont significativement

plus bas chez les dysmatures (2.6 ± 1.3 contre 3.6 ± 1.8 mg/kg/j chez les non dysmatures, $p < 0.02$).

Le dosage du C-peptide urinaire est semblable chez les dysmatures et les non dysmatures. Il n'y a pas non plus de corrélation significative entre le C-peptide urinaire et les apports en glucides ($r = 0.36$), ni entre l'insulinémie et la glycémie ($r = 0.42$).

2.3. Les taux de ferritine sérique étaient comparables (314 ± 60 ng/ml chez les dysmatures et 309 ± 50 chez les autres).

2.4. Le calcium, le phosphore et les phosphatases alcalines au niveau sanguin (Tableau 9).

Des différences significatives sont notées selon les régimes en ce qui concerne le phosphore et les phosphatases alcalines dans le sang, alors que les calcémies sont comparables.

Il est à noter cependant que les apports en ces minéraux diffèrent d'un régime à l'autre (Tableau 1).

2.5. Les pertes fécales en acides gras.

Ce sont surtout les acides stéarique et eicosénoïque qui sont retrouvés. Les pertes fécales les plus basses sont observées avec le lait humanisé et le lait maternel (647 ± 462 et 559 ± 483 microg/100mg selles) et les plus élevées avec le lait adapté au prématuré (982 ± 648).

2.6. Les pertes en azote total.

Elles sont les plus basses avec le lait maternel et le lait humanisé (5 ± 0.5 et 6 ± 0.4 % des apports), les plus élevées avec les autres diètes (LP: 7.7 ± 0.8 ; S1 : 8.8 ± 0.9 ; S2 : 8.4 ± 0.8 % des apports).

2.7. Les pertes en HC sont infimes (moins de 1% des apports quel que soit le critère considéré).

DISCUSSION

La croissance comporte, sur le plan anthropométrique, plusieurs dimensions ou vecteurs dont l'importance relative varie en fonction de l'âge gestationnel. Ainsi, un organe considéré aura une période - foetale ou postnatale - où sa croissance sera particulièrement favorisée [2,13]. Les tissus insulinosensibles (le muscle squelettique ou la graisse blanche) ont, par exemple, une croissance quantitativement importante après 28 semaines, période où les récepteurs logés sur ces tissus deviennent très efficaces [14]. Le poids corporel ne résume pas toujours toutes les dimensions de la croissance. Des études de bilans nutritionnels ont montré que des nouveau-nés prématurés peuvent avoir une accrétion pondérale jugée satisfaisante, mais que celle-ci comportait une part en tissu adipeux dépassant largement celle du fœtus au même âge [15-31]. La croissance ne peut donc pas être uniquement jugée selon le gain en poids corporel. La plupart des études donne d'ailleurs les gains hebdomadaires en poids, taille et périmètre crânien [15-37]. La taille est intéressante car elle reflète notamment la croissance du squelette et des muscles squelettiques. Ces tissus représentent respectivement 25 à 32 et 20 à 25 % du poids corporel, et leur croissance demande une quantité appréciable

en protéines, en calcium et en phosphore [2, 13, 38-43]. Le périmètre crânien est un reflet précis de la masse cérébrale [38], qui représente normalement 13 à 15 % du poids corporel. Cet organe exige une quantité importante de calories, oxygène et protéines [13, 38-40]. L'analyse des gains en taille et en périmètre crânien concerne donc les 2/3 du gain pondéral d'une part, et elle reflète également l'adéquation des apports en calories, protéines, calcium et phosphore d'autre part. Les études ont montré que le gain pondéral est en relation directe avec les apports en protéines et calories, plus précisément avec un apport protidocalorique adéquat [15-36, 40-42]. Dans notre travail, l'analyse de la corrélation entre le gain d'un indicateur observé et l'apport des composants organiques (protéines, glucides et lipides) montre une forte dépendance entre ces facteurs. La force d'association n'est pas la même pour chacun des indicateurs anthropométriques. Elle est la plus forte pour le périmètre crânien : l'apport en protéines seul explique à 90.6% (0.952^2) cette association, l'ensemble des apports organiques l'expliquant à 99 % (0.995^2). En ce qui concerne la taille, ces parts deviennent 55 % (0.743^2) pour les protéines seules, 82 % (0.908^2) pour l'ensemble des composants organiques. Pour le poids, enfin, nous avons 37 % (0.608^2) pour les protéines seules, 63 % (0.793^2) pour les lipides seuls et 72.5 % (0.852^2) pour l'ensemble des apports organiques. L'insuffisance calorique concernera donc ces 3 indicateurs dans l'ordre de sensibilité suivant :

périmètre crânien > taille > poids. L'insuffisance protéique aura un effet marqué selon ce même ordre de sensibilité. Les diètes possibles sont multiples. Elles varient entre elles par leur teneur en composants organiques et minéraux, ainsi que par le type de protéines, glucides et lipides. L'importance de chacun de ces facteurs est appréciable [3,4,15-42]. A ce propos, l'analyse des gains par les coefficients d'efficacité protéique est intéressante. Le lait maternel est efficace pour le poids et le périmètre crânien, il l'est moins que les autres diètes pour la taille. La supplémentation recommandée du lait maternel en protéines et en minéraux [17-19, 28-41] - qui n'a volontairement pas été faite dans ce travail - est donc pleinement justifiée chez le prématuré. Une supplémentation du lait maternel en polymère du glucose - qui ne change pas beaucoup l'osmolalité alimentaire - nous semble également souhaitable. Les diètes semi-élémentaires (à base d'hydrolysats de lactalbumine) sont moins efficaces pour le gain pondéral (16, 22, 27, 36). Les calories nécessaires pour observer un gain d'un indicateur dépendent de la nature de celui-ci, de la diète et du passé foetal. Pour le périmètre crânien, le coût sera le même quelle que soit la diète (1180 ± 230 kcal/cm PC). Pour le poids et la taille, de fortes variations peuvent être observées suivant la diète offerte (Tableau 4). Il est clair que les différences en composition ne peuvent tout expliquer (Tableaux 1 et 2). L'analyse des coefficients d'efficacité protéique montre que la nature des protéines importe

également. L'analyse des corrélations entre les différents indicateurs est également intéressante. Le gain en périmètre crânien est tout à fait indépendant du gain en pli cutané tricipital, et il est très faiblement corrélié au gain en circonférence musculaire au bras gauche. De même, les gains en circonférence musculaire au bras gauche et en pli cutané tricipital sont pauvrement corréliés. Par contre, les gains en poids sont bien corréliés aux gains en circonférence musculaire au bras gauche et en pli cutané tricipital. Enfin, le gain en circonférence musculaire au bras gauche est un bon reflet de l'accrétion en muscle squelettique. La représentation des tissus par un indicateur observé tel la taille ou le poids doit également être considérée. Le status pondéral à la naissance est un indicateur largement considéré comme le témoin majeur de la croissance foetale. La même critique peut être faite à cet égard : le poids foetal ne résume pas à lui seul toute la croissance foetale [13]. En cas d'apports insuffisants en oxygène, calories ou protéines durant la vie foetale, les organes ne sont pas atteints à même degré [43-45].

Le foetus, dans l'ensemble, montre une dette globale de synthèse en protéines et en minéraux [43-57]. Le nouveau-né au décours d'une grossesse n'ayant pas offert tous les nutriments de manière idéale, qui est mis dans de bonnes conditions nutritionnelles, devra rattraper cette dette de synthèse en protéines ainsi qu'un manque en minéraux. Avec de mêmes apports en calories, composants organiques et minéraux,

les dysmatures montrent un métabolisme basal plus élevé, une croissance en taille qui coûte plus cher, une moindre synthèse absolue en muscle squelettique, et une croissance cérébrale ayant un coût calorique comparable aux autres nouveau-nés. En effet, c'est au niveau du cerveau que la dette en synthèse protéique est la moins marquée en cas de retard de croissance intra-utérin [13, 43]. C'est ainsi qu'en tenant compte du status pondéral à la naissance, du type de diète et de la nature des tissus représentés par un indicateur de croissance, des différences peuvent être notées. Celles-ci ne sont pas expliquées par des différences dans l'énergie métabolisable ni par la sécrétion d'hormones telles l'insuline (reflétée par le C-peptide dans les urines) et les corticoïdes. Chez un même enfant, les différences dans les apports expliquent largement les variations en croissance hebdomadaire. Chez un même enfant, le poids ne peut résumer à lui seul la croissance. Les masses cérébrale, squelettique et musculaire (reflétées respectivement par le périmètre crânien, la taille et la circonférence musculaire au bras gauche) seront plus sensibles que le poids corporel. Les auteurs qui ont étudié la part du turnover protéique dans le métabolisme basal sont arrivés à une valeur allant de 15 à 20 % [58-60]. Le métabolisme basal plus élevé chez les dysmatures reflète un turnover protéique plus élevé.

CONCLUSIONS

1. Le type de diète ainsi que la croissance intra-utérine interviennent dans la croissance postnatale. Les coefficients d'efficacité protéique pour le poids, la taille et le périmètre crânien permettent de juger cliniquement la composition d'une diète par rapport à une progression anthropométrique observée. Les coûts de croissance postnatale, après un retard de croissance pondérale durant la vie foetale, sont plus élevés en ce qui concerne la taille, le muscle squelettique et le poids corporel. Une même diète n'offre pas une même réponse à des besoins qui diffèrent à cause d'un passé foetal.
2. Les diètes semi-élémentaires n'offrent pas de réel avantage. Le lait maternel, une fois enrichi en protéines, minéraux et en polymère du glucose, semble la diète la plus efficace pour une croissance globale optimale.
3. Afin d'apprécier la croissance dans ses différentes dimensions ou vecteurs, il faut analyser les gains en poids, taille et périmètre crânien. Ces paramètres ont une sensibilité différente à l'apport protidocalorique :
périmètre crânien > taille > poids.

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES ET LEUR SIGNIFICATION.

CBG: circonférence du bras gauche, en cm.

CEP: coefficient d'efficacité protéique:

1.CEPPC=CEP cérébral, calculé selon la formule

$\frac{dPC \text{ cm observé}}{100 \text{ g Pt apportées}}$.

2.CEPP= CEP pondéral= $\frac{dP \text{ g observé}}{\text{g Pt apportée}}$.

2.CEPT= CEP statural= $\frac{dT \text{ cm observé}}{100 \text{ g Pt apportées}}$.

CMBG: circonférence musculaire de bras gauche = $CBG - 0.314 * PCT$ * Ell est exprimée en cm.

EM: énergie métabolisable (kcal/kg/j).

HC: hydrates de carbone ou glucides.

LH: lait humanisé.

LM: lait maternel.

LP: lait adapté pour le prématuré.

Lp: lipides.

MB: métabolisme de base exprimé en kcal/kg/j.

MM: masse des muscles squelettiques, exprimée en g.

P: poids corporel exprimé en g.

Pt: protides ou protéines.

PC: périmètre crânien.

PCT: pli cutané tricipital exprimé en mm.

S1 et S2: diètes semi-élémentaires.

T: taille corporelle exprimée en cm.

Tableau 1. Composition des différentes diètes en protéines (Pt g), glucides (HC g), lipides (Lp g), en calories (kcal), en calcium (Ca mg) et en phosphore (P mg). Les teneurs sont exprimées pour 100 ml reconstitués.

	S1	S2	LP	LH	LM
Pt g	2.5	2	2.1	1.75	1.43
HC g	7.8	6.7	8.7	7.2	8
Lp G	3.6	3.7	3.6	3.6	3
kcal	72	66	76	67	64.7
Ca mg	60	54	81	58	nd
P mg	41	27	45	37.5	nd

nd = non documenté. S1 et S2: diètes semi-élémentaires; LH: lait humanisé.LP: lait adapté pour prématurés. LM: lait maternel des propres mères.

Tableau 2. Les apports en calories et en g de Pt, Lp et HC exprimés par kg et par jour en fonction des différents régimes. Moyennes et DS.

Régimes	n	kcal	Pt	Lp	HC
LP	22	127±23	3±.5	4.7±1.7	18 ±2.9
S1	22	128±28	3.4±2	5±.9	18±5.2
S2	22	132±24	3.3±.7	5.5±1.6	19±3.2
LH	22	127±13	3.4±.5	4.9±1	18±1.5
		┌──────────┐	┌──────────┐		┌──────────┐
		**	**		*
LM	22	109±11.5	2.4±.4	5±1.8	13.5±1.2

* et ** = p < 0.05 et p < 0.01 respectivement.

Tableau 3. Les croissances hebdomadaires en poids (P), en taille (T), en périmètre crânien (PC), en pli cutané tricipital (PCT), en circonférence musculaire au bras gauche (CMBG) et en masse musculaire (MM) en fonction des différents régimes. M ± DS.

Accrétions hebdomadaires selon les régimes:					
	LP	S1	S2	LH	LM
P g	229±91 **	149±79	181±91	194±77	176±39
T cm	[1±.32	0.96±.6	0.85±.8	1.2±.6]*	0.68±.2
PC cm	0.7±.4	0.82±.45	0.77±.4	0.8±.2	0.65±.1
PCT mm	0.7±.69 *	[0.32±.75	0.26±.5]	0.5±.4 *	[0.3±.05
CMBG cm	0.29±.64 *	[0.66±.64 *	0.4±.21]	0.25±.4 *	[0.7±.1
MM g/100g P	22±.3	20±4	21±9	25±5	21±1.5
n	22	22	22	22	22

* = p<0.01; ** = p<0.001.

Tableau 4. Les coûts de croissance en fonction de régimes.

M ± DS

Régimes	n	kcal/ g P	kcal / cm T	kcal / cm PC
LP	22	4.3±1.6 *	963±89 *	1197±255
		┌──────────┐	┌──────────┐	
S1	22	8.9±4.2 *	1241±187	1182±252
S2	22	6.4±4	1062±162	1155±247
	*	┌──────────┐	┌──────────┐	
LH	22	5.3±2.3	843±116	1160±247
			┌──────────┐	
			*	
LM	22	4.9±0.8	1679±596	1205±150

* = P < 0.001

Tableau 5. Les coefficients d'efficacité protéique pour le P
 (CEPP = dP g / g Pt), la taille (CEPT = d T cm/
 100 g Pt) et le PC (CEPPC = d PC cm / 100 g Pt)
 en fonction des régimes. M ± DS .

	CEPP	CEPT	CEPPC
LM	10.5±2.3	4±1	3.9±.5
		*	*
LP	10.9±4.3	4.8±1.5	3.3±1
	┌──────────┐		
	p < 0.02		
	└──────────┘		
S1	6.3±3.3	4.2±2.5	3.4±1.9
S2	* 7.8±3.9	3.7±2	3.3±1.9
		*	
LH	8.2±3.3	5±2.5	3.4±.8

* = p < 0.05

**Tableau 6. Les apports / kg /j en fonction de la dysmaturité
ou non. M ± DS**

	non dysmatures	dysmatures
n	85	25
kcal	126± 23	125± 23
Pt g	3.4± .8	3.6± .7
HC g	18.2± 3.5	18.1± 3.7
Lp g	5.1± 1.3	5.5± 1.4

**Tableau 7. Les gains hebdomadaires en fonction de la
dysmaturité ou non. M± DS.**

	Accrétions hebdomadaires	
	non dysmatures	dysmatures
n	85	25
Poids g	181 ± 82	* 133 ± 76
T cm	1 ± .57	1 ± .74
PC cm	0.8 ± .34	0.75 ± .34
PCT mm	0.6 ± .59	0.5 ± .48
CMBG cm	0.31 ± .56	0.26 ± .52
MM g	41.6 ± 10	*** 28 ± 5.6
MM / 100 g	23 ± 6.3	21 ± 4.4

*= p < 0.05 et ***= p < 0.001

**Tableau 8. Les coûts de croissance en fonction de la
dysmaturité ou non. M ± DS.**

	non dysmatures		dysmatures
n	85		25
kcal/ g P	4.8 ± .6	*	8.9 ± 1
kcal/ cm T	798 ± 40	*	1276 ± 145
kcal/ cm PC	1145 ± 64		1167 ± 52

p = < 0.001

Tableau 9. Les taux sanguins en calcium (mg/dL), phosphore (mg/dL) et phosphatases alcalines (UI/dL) lors des différents régimes. M ± DS

	Calcium	Phosphore	Phosphatases alc.
LP	9.7 ± 1.7	6.9 ± 1.2	54.4 ± 32
		* ***	*
S1	9.1 ± .6	8.9 ± 1.4	* 39.2 ± 17
		* ***	* **
S2	8.7 ± 1.8	4.2 ± 1.7	70 ± 9 *
		* ***	* ***
LH	9.25 ± .9	6.9 ± 2.1	* 52 ± 8
		* ***	* ***
LM	9.2 ± 1	5.9 ± 1.6	59.3 ± 30

* = p < 0.05; ** = p < 0.01; *** = p < 0.001

REFERENCES.

1. GROSS SJ, GRIMES CT, WILLIAM ML.
Newborn head size and neurological status.
American Journal of diseases of children, 1978, 132,pp.
753-756.
2. DAVIS J, DOBBING J.- Scientific foundations of
Paediatrics.- 2° ed.-London: William Heineman, 1981,
1095 p.
3. GROSS SJ, OEHLER JM, ECKERMEN CO.
Head growth and developmental outcome in very low-birth-
weight infants.
Pediatrics, 1983,71,pp. 70-75.
4. LUCAS A, GORE SM, COLE TJ, RAMFORD MF, DOSSETOR TFB, BARR
I, DICARLO L, CORK S, LUCAS PJ.
Multicenter trial on feeding low birthweight infants:
effects of diet on early growth.
Archives of disease in childhood, 1984,59,pp. 722-730.
5. BRENNAN TL, FINK SG, FROTMINGHAM TE.
Disproportionate intra-uterine head growth and
developmental outcome.
Developmental medicine and child neurology, 1985,27,pp.
746- 750.
6. GEORGIEFF MK, HOFFMAN JS, PEREIRA GR, BERNBAUM J, HOFFAMN-
WILLIAMSON M.
Effect of neonatal caloric deprivation on head growth and
1-year developmental status in preterm infants.
Journal of Pediatrics, 1985,107,pp. 581-587.
7. LUCAS A.
Does diet in preterm infants influence clinical outcome ?
Biology Neonate, 1987,Suppl. 52,pp. 141-146.
8. LUCAS A, MORLEY R, COLE TJ, GORE SM, LUCAS PJ, CROWLE P,
PEARSE R, BOON AJ, POWELL R.
Early diet in preterm babies and developmental status at
18 months.
The lancet, 1990,335,pp. 1477-1481.
9. BATTISTI O, SWARTEBROECK Y, ARMENGOL AR, LAMBORAY AM,
DUBOIS P, LEGRAND B, BERTRAND JM, LANGHENDRIES JP.
Etude longitudinale des différents méthodes évaluant l'âge
gestationnel à la naissance.
Revue médicale de Liège, 1987,42,pp. 780-785.

10. LUBCHENCO L, HANSMAN C, BOYD E.
Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks.
Pediatrics, 1966,37,pp. 403-408.
11. CHESSEX P, REICHMAN BL, VERELLEN GEJ, PUTET G, SMITH JM, HEIM T, SWYER PR.
Relation between heart rate and energy expenditure in the newborn.
Pediatric Research, 1981,15,pp. 1077-1082.
- 12a. CHEEK DB.
The control of cell mass and replication. The DNA unit: a personal 20 years study.
Early human development, 1989,12,pp.211-239.
- 12b. STUTPHEN JL.
Anthropometric determinants of creatinine excretion in preterm infants.
Pediatrics, 1982,69,pp.719-723.
13. WIDDOWSON EM - Changes in body composition during growth.
In: Davis JA and Dobbing J, ed.- Scientific foundations of Paediatrics -2d ed.-London: William Heinemann Medical books Ltd, 1981 -pp. 330-342.
14. FOWDEN AL.
The role of insulin in prenatal growth.
Journal of developmental physiology, 1989,12,pp. 173-182.
15. CHESSEX P., REICHMAN BL, VERELLEN G, PUTET G, SMITH JM, HEIM T, SWYER PR.
Influence of postnatal age, energy intake and weight gain on energy metabolism in the very low-birth-weight infant.
Journal of pediatrics,1981,305,pp. 761-766.
16. LELEIKO NS -Effects of various diets (cow's milk, soybean and elemental) on the growth and development of premature and full-term infants -In: Lebenthal E, ed.-Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy.1° ed-New York:Raven Press-1981-Volume 1,pp. 275-291.
17. GROSS SJ.
Growth and biochemical response of preterm infants fed human milk or modified formula.
The New England Journal of Medicine,1983,308,pp.237-241.
18. PUTET G, SENTERRE J, RIGO J, SALLE B.
Nutrient balance, energy utilization and composition of weight gain in very-low-birth-weight infant, fed pooled human milk or a preterm formula.
Journal of pediatrics,1984,105,pp. 79-85.

19. ROBERTS S, LUCAS A.
The effects of two extremes of dietary intake on proteine accretion in preterm infants.
Early Human Development, 1985, 13, pp. 301-307.
20. WAGEN AVD, OKKEN A, ZWEENS J, ZIJLSTRA WG.
Body composition at birth of growth-retarded newborn infants demonstrating catchup-growths in the first year of the life.
Biology Neonate, 1986, 49, pp. 121-125.
21. BELL A, HALLIDAY H, MC CLURE G, REID M.
Controlled trial of new formula for feeding low birth weight infants.
Early Human Development, 1986, 13, pp. 97-105.
22. HARRISON GG, GRAVER EJ, VARGAS M, CHURELLA HR, PAULE CL.
Growth and adiposity of term infants fed whey-predominant or casein-predominant formulas or human milk.
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 1987, 6, pp. 739-747.
23. MICHELI JL, SCHUTZ Y.
Protein metabolism and postnatal growth in very low birthweight infants.
Biology Neonate, 1987, 52, suppl. 1, pp. 25-40.
24. PUTET G, SENTERRE J, RIGO J, SALLE B.
Energy balance and composition of body weight.
Biology Neonate, 1987, 52, suppl. 1, pp. 17-24.
25. TOCE SS, KEENAN WJ, HOMAN SM.
Enteral feeding in very-low-birth-weight infants.
American Journal of diseases of children, 1987, 141, pp. 349-444.
26. DE GAMARA ME, SCHUTZ Y, CHIZEFLIS, FREYMOND D, CAUDERAY M, CALAME A, MICHELI L, JEQUIER E.
Composition of weight gain during the neonatal period and longitudinal growth follow-up in premature babies.
Biology Neonate, 1987, 52, pp. 181-187.
27. SHEPERD RW, OXBOROUGH DB, HOLT TL, THOMAS B, THONG YH.
Longitudinal study of the body composition of weight gain in exclusively breast-fed and intake-measured whey-based formula-fed infants to age 3 months.
Journal of Pediatric gastroenterology and nutrition, 1988, 7, pp. 732-739.
28. EHRENKRANTZ RA, GETTNER PA, NELLI CM.
Nutrient balance studies in premature infants fed premature formula or fortified preterm human milk.
Journal of Pediatric gastroenterology and nutrition, 1989, 9, pp. 58-67.

29. POLBERGER SKT, AXELSSON IA, RAIKA NCE.
Growth of very low birth weight infants on varying amounts of human milk protein.
Pediatric Research, 1989, 4, pp. 414-419.
30. PUTET G, RIGO J, SALLE B, SENTERRE J.
Supplementation of pooled human milk with casein hydrolysate energy and nitrogen balance and weight gain composition in very low birth weight infants.
Pediatric Research, 1987, 21, pp. 458-461.
31. ATKINSON SA, BRYAN MH, ANDERSON.
Human milk feeding in premature infants : protein, fat and carbohydrate balances in the first two weeks of life.
Journal of Pediatrics, 1981, 99, pp. 617-624.
32. SCHANLER RJ, GARZA C, SMITH EO.
Fortified mothers' milk for very low birth weight infants results of macromineral balance studies.
Journal of Pediatrics, 1985, 107, pp. 767-774.
33. MARKS KH, NARDIJ EE, MOMIM MN.
Energy metabolism and substrate utilization in low birth weight neonates under radiant warmers.
Pediatrics, 1986, 78, pp. 465-472.
34. EXCLER JL, SANN L, LASNE Y, PICARD J.
Anthropometric assessment of nutritional status in newborn infants. Discriminative value of mid-arm circumference and of skinfold.
Early human development, 1985, 11, pp. 169-178.
35. SHENAI JP, DAME MC, CHURELLA HR, REYNOLDS JW, BABSON SG.
Nutritional balance studies in very low-birth-weight infants role of whey formula.
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 1986, 5, pp. 428-433.
36. HARRISON GG, GRAVER EJ, VARGAS M, CHURELLA HR, PAULE CL.
Growth and adiposity of term infants fed whey-predominant formulas or human milk.
Journal of Pediatric gastroenterology and nutrition, 1987, 6, pp. 739-747.
37. COOKE RJ, PERRIN F, MOORE J, PAULE C, RUCKMAN K.
Nutrient balance studies in the preterm infants : crossover and parallel studies as methods of experimental design.
Journal of Pediatric gastroenterology and nutrition, 1988, 7, pp. 718-722.

38. DOBBING J, SANDS J.
Quantitative growth and development of human brain.
Archives of disease in childhood, 1973, 48, pp. 757-767.
39. DOBBING J, SANDS J.
Head circumference, biparietal diameter and brain growth
in fetal and postnatal life.
Early human development, 1978, 2, pp. 81-87.
40. HEIM T. Homeothermy and its metabolic cost. In :
Davis JA and Dobbing J, ed - Scientific foundations of
Paediatrics - 2d Ed - London William Heinemann, 1981,
pp. 91-128.
41. SENTERRE J. Besoins nutritionnels et alimentation du
prématuré. In : Relier P, Laugier J, Salle Bl, ed. -
Médecine Périnatale - Paris - Médecine - Sciences,
Flammarion - 1989 - pp. 525-535.
42. HEIRD WC, KASHYAP S.
Protein and energy requirements of low birth weight
infants.
Acta Paediatrica Scandinavica, 1989, Suppl. 351, pp. 13-23.
43. WIDDOWSON EM. Protein status of small for date animals.
In : Jonxis JHP, Visser HKA, Troelstra JA, ed - Metabolic
process in the fetus and the newborn infant : Leiden HE
Sternfert Kroese NV, 1971, pp. 165-174.
44. LAFEVER HN, JONES CT, ROLPH TP.
Some of the consequences of intrauterine growth
retardation. In : Visser HKA, ed - Nutrition and
Metabolism of the fetus and the infant. The Hague :
Martinus Nijhoff Publishers, 1979, pp. 43-62.
45. BROOGE OG, WOOD C, BUTTERS F.
The body composition for small-for-dates infants.
Early Human Development, 1984, 10, pp. 85-94.
46. EDELSTONE DI.
Fetal compensatory response to reduced oxygen delivery.
Seminars in Perinatology, 1984, 8, pp. 184-191.
47. ECONOMIDES DL, NICOLAIDES KH.
Blood flow and oxygen tension levels in small-for-
gestational age fetuses.
American journal of obstetrics and gynecology, 1988, 160,
pp. 385-389.
48. BOEHM G, SENGER H, BRAUN W, BEYREISS K, RAIHA NCR.
Metabolic differences between AGA- and SGA- infants of
very low birthweight.
Acta Paediatrica Scandinavica, 1988, 77, pp. 19-23.

49. MIWAT, SHOJI H, SOLOMONOW M, NAKAMOTO T.
Prenatal protein-energy malnutrition alters various biochemical components of the membranes bones in fetal rats.
Biology Neonate, 1988, 54, pp. 347-355.
50. MUGHAL MZ, ROSS R, TSANG RG.
Clearance of calcium accross in situ perfused placenta of intrauterine growth-retarded rat fetuses.
Pediatric Research, 1989, 25, pp. 420-422.
51. ECONOMIDES DL, NICOLAIDES KH, GAHL WA, BERNARDINI I, BOTTOMS S, EVANS M.
Cordocentesis in the diagnosis of intrauterine starvation.
American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1989, 161, pp. 1004-1008.
52. ECONOMIDES DL, NICOLAIDES KH, GAHL WA, BERNARDINI I, EVANS MI.
Plasma aminoacids in appropriate-and-small-for gestational age fetuses.
American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1989, 161, pp. 1219-1227.
53. CETIN I, MARCONI AM, BOZZETTI P, SERENI LP, CORBETTA C, PARDI G, BATTAGLIA FC.
Umbilical amino acid concentrations in appropriate and small for gestational age infants : a biochemical difference present in utero.
American journal of Obstetrics and Gynecology, 1988, 158, pp. 120-126.
54. CETIN I, CORBETTA C, SERENI LP, MARCONI AM, BOZZETTI P, PARDI G, BATTAGLIA FC.
Umbilical amino acid concentrations in normal and growth-retarded fetuses sampled in utero by cordocentesis.
American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1990, 162, pp. 253-261.
55. HOLLAND PC, WILKINSON AR, DIEZ J, LINDSELL DRM.
Prenatal deficiency of phosphate, phosphate supplementation, and rickets in very-low-birthweight infants.
The lancet, 1990, 335, pp. 697-701.
56. ANSSON T, PERSSON E.
Placental transfer of glucose and amino acids in intrauterine growth retardation studies with substrate analogs in the awake guinea pig.
Pediatric research, 1990, 28, pp. 203-208.

57. HOATH SB, PICKENS WL, SELLS SF, BOISSY RE.
Epidermal development in the growth retarded fetal rat.
Journal of developmental physiology, 1990, 13, pp. 41-50
58. SINCLAIR JC.-Temperature regulation and energy metabolism
in the newborn - New-York: Grune-Stratton, 1978, 250 p.
59. WATERLOW JC, JAMES WPT, MUNRO HN, GARROW JS, OLSON RE,
MILNER RDG, TOMKINS AM.
Basal metabolic rate.
Human clinical nutrition, 1985, Suppl. 39c, pp. 1-96.
60. BEAUFRERE B, PUTET G, PACHIAUDI C, SALLE B.
Whole body protein turnover measured with ¹³C-leucine and
energy expenditure in preterm infants.
Pediatric research, 1990, 28, pp. 147-152.