

NOUVELLES PERSPECTIVES POUR L'ALIMENTATION DES PRÉMATURÉS ET LEUR CROISSANCE POSTNATALE

T. SENTERRE (1), J. RIGO (2)

RÉSUMÉ : L'alimentation des prématurés a toujours été décrite comme difficile en raison de leur immaturité et des pathologies associées et la plupart développent une restriction importante de leur croissance postnatale durant les premières semaines de vie. Ces phénomènes représentent un défi important en néonatalogie, d'autant plus qu'ils sont associés à des effets délétères sur le développement de ces prématurés. Cet article fait le point sur les enjeux actuels en nutrition néonatale et propose une politique d'optimisation de leur support nutritionnel. Cette politique se caractérise par une standardisation de la prescription médicale quotidienne, par l'utilisation d'une solution d'alimentation parentérale prête à l'emploi et par l'introduction précoce d'un régime enrichi en alimentation entérale. Des études récentes révèlent que cette prise en charge s'accompagne d'une amélioration significative du support nutritionnel, de la croissance postnatale et de l'homéostasie biologique chez les grands prématurés. Cette politique se distingue ainsi favorablement des publications récentes et se démontre particulièrement efficace en cas de prématurité extrême (< 28 semaines). Cette approche a également inspiré l'industrie qui vient de commercialiser la première solution d'alimentation parentérale industrielle spécifiquement destinée aux prématurés. Ces données récentes représentent une grande opportunité pour améliorer la croissance et le développement des prématurés.

MOTS-CLÉS : Prématurité - Alimentation parentérale - Alimentation entérale - Croissance - Développement

RECENT ADVANCES IN NUTRITIONAL SUPPORT AND POSTNATAL GROWTH IN PREMATURE INFANTS

SUMMARY : Nutrition has always been described as challenging in premature infants, especially in very low birth weight (VLBW, < 1500 g) infants. Therefore, postnatal malnutrition is frequently observed in these infants and most develop a severe postnatal growth restriction with a very high incidence of hypotrophy at term corrected age. Otherwise, both insufficient nutritional intakes and postnatal growth restriction during the perinatal period have been associated with adverse developmental outcomes. In this article, an optimized nutritional policy characterized by a standardization of nutritional support is discussed. This policy implies the use of one standardized parenteral nutrition solution and a rapidly enriched feeding regimen. Recent studies in VLBW infants have demonstrated that this approach is associated with significant improvement of nutritional support, postnatal growth and biological homeostasis. Only 6% of appropriate for gestational age infants at birth were described small for gestational age at discharge. This policy has recently been reproduced by the industry that developed the first manufactured triple-chamber parenteral nutrition bags specifically designed for premature infants. It represents a great opportunity for premature infants to improve their development and long-term outcomes.

KEYWORDS : Premature infants - Parenteral nutrition - Enteral feeding - Growth - Development

INTRODUCTION

On a observé une amélioration significative des soins néonataux durant les dernières décennies avec une diminution majeure de la mortalité en cas de grande prématurité (<32 semaines d'aménorrhée). Néanmoins, la prématurité représente toujours un problème de santé publique important dans nos sociétés puisque sa prévalence ne diminue pas, qu'elle concerne 5-15 % des naissances, soit environ 500.000 nouveau-nés par an en Europe et qu'elle est associée à des troubles du développement (1, 2). L'objectif des soins néonataux est encore et toujours de permettre à ces enfants de grandir et de se développer adéquatement, de façon similaire au fœtus jusqu'à terme, puis comme les nouveau-nés à terme par la suite (2).

Malheureusement, la plupart des prématurés développent une restriction de croissance postnatale (RCPN) qui s'accroît avec la prématurité (fig. 1, 2). Cette RCPN est majeure durant les premières semaines de vie et il semble que l'insuffisance d'apports nutritionnels soit la principale cause de ce phénomène (3-6). En effet, malgré l'amélioration des techniques nutritionnelles et de la qualité des produits, l'alimentation des prématurés est toujours décrite comme difficile et imparfaite en raison de leur immaturité, de leur instabilité et des complications associées à leur alimentation (5-7). Ainsi, et pour de multiples raisons, l'introduction de l'alimentation des prématurés est fréquemment retardée et les apports sont souvent inférieurs à leurs besoins réels, ce qui implique l'installation de déficits nutritionnels cumulatifs sévères endéans les premières semaines de vie (3). C'est ainsi que 40-95 % des prématurés <1.500g sont hypotrophes lors de leur retour à domicile (8, 9). Par ailleurs,

(1) Chef de Clinique, Collaborateur de l'Université de Liège, (2) Chef de Service Honoraire, Chargé de Cours Honoraire, Service Universitaire de Néonatalogie, CHU de Liège

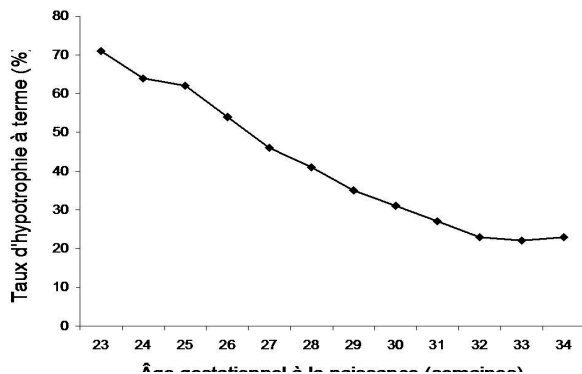


Figure 1. Incidence du taux d'hypotrophie à terme en fonction de l'âge gestationnel à la naissance. Adapté de Clark RH et coll. (28).

cette insuffisance d'apports nutritionnels et la RCPN qui l'accompagne ont toutes deux été associées à des effets délétères et à des troubles du développement à long terme (10, 11).

LES BESOINS NUTRITIONNELS DU PRÉMATURÉ

La période périnatale se caractérise par une vitesse de croissance rapide et par des besoins nutritionnels importants, supérieurs à n'importe quelle autre période de la vie. Les recommandations nutritionnelles des prématurés ont été réalisées à partir des études sur l'analyse de la composition corporelle des fœtus et l'évaluation de l'accrétion fœtale en nutriments ainsi que par la mesure postnatale des pertes cutanées, urinaires et fécales (12). Le tableau I synthétise les besoins nutritionnels des prématurés selon leur mode d'alimentation : ils sont

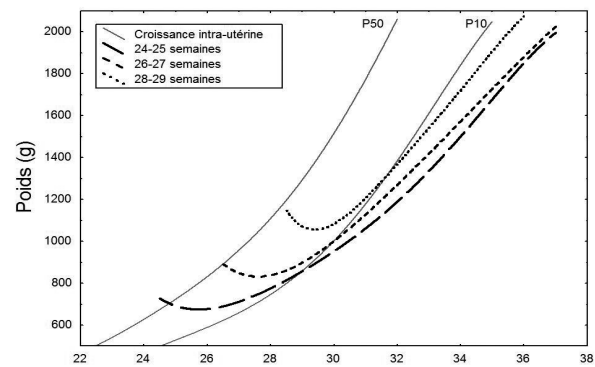


Figure 2. Dynamique de croissance et restriction de croissance postnatale chez les grands prématurés en fonction de leur âge gestationnel à la naissance. Adapté de Ehrenkranz RA et coll. (4).

d'environ 110-130 kcal/kg avec 3,5-4,5 g/kg de protéines (13, 14).

Afin d'améliorer la prise en charge nutritionnelle des prématurés, certains auteurs ont suggéré d'introduire nettement plus rapidement un support nutritionnel chez les prématurés (15). Ils ont également suggéré d'augmenter les doses de nutriments afin de se rapprocher plus rapidement des besoins recommandés, ce qui a été initialement considéré comme relativement agressif. Néanmoins, cette approche permet d'éviter un catabolisme important, d'observer l'amélioration de certaines fonctions métaboliques et d'améliorer la croissance des prématurés sans toutefois mettre en évidence des signes d'intolérance ou une augmentation des complications potentielles (15-17). Cette approche est désormais considérée comme optimale mais, jusqu'à présent, les conclusions de ces études

TABLEAU I. RECOMMANDATIONS NUTRITIONNELLES POUR LES PRÉMATURÉS EN ALIMENTATION PARENTÉRALE ET EN ALIMENTATION ENTÉRALE DE LA SOCIÉTÉ EUROPÉENNE DE GASTROENTÉROLOGIE, HÉPATOLOGIE ET NUTRITION PÉDIATRIQUE (ESPGHAN - 13,14)

	Alimentation entérale (13)	Alimentation parentérale (14)
Energie (kcal/kg/j)	110-135	100-120
Protéines (g/kg/j)	<1000g 4,0-4,5 1000-1800g 3,5-4,0	3-4
Hydrates de carbone (g/kg/j)	11,6-13,2	12-18
Lipides (g/kg/j)	4,8-6,6	2-4
Sodium (mmol/kg/j)	1-5	3-5
Potassium (mmol/kg/j)	2-4,5	2-5
Chlore (mmol/kg/j)	1-5	2-5
Calcium (mmol/kg/j)	3-3,5	1,3-3
Phosphore (mmol/kg/j)	2-3	1-2,5

n'ont pas encore pu être appliquées en pratique de routine. On continue donc d'observer régulièrement des déficits nutritionnels importants chez les prématurés (5, 6). C'est pourquoi l'optimisation des apports nutritionnels représente un défi dans les unités de néonatalogie.

L'OPTIMISATION DU SUPPORT NUTRITIONNEL, L'EXPÉRIENCE LIÉGEOISE

Le service de néonatalogie de l'Université de Liège s'est impliqué depuis plus de quarante ans dans l'optimisation de la nutrition du prématuré en étudiant la métabolisation des nutriments, en définissant les besoins nutritionnels et en améliorant la qualité du support nutritionnel (18, 19). La stratégie actuelle vise à introduire rapidement l'alimentation entérale et apporter très précocement les besoins recommandés, si nécessaire en alimentation parentérale (AP). L'alimentation entérale est introduite rapidement. Ensuite, des apports nutritionnels élevés sont maintenus durant le reste de l'hospitalisation des prématurés (20). Une des caractéristiques de cette politique est la standardisation de la prise en charge qui inclut la réalisation de protocoles adaptés et simples afin de réduire la charge de travail et les erreurs associées à la prescription du support nutritionnel.

Récemment, une évaluation des pratiques effectives au sein du service de néonatalogie de l'université de Liège a été réalisée afin d'évaluer la faisabilité de cette optimisation et la qualité de celle-ci en termes de quantité d'apports, de croissance et d'homéostasie biologique (19). C'est ainsi que, durant deux années (2005-2006), tous les prématurés <1.250g ont été admis de manière consécutive dans une étude prospective observationnelle jusqu'à leur sortie du service de néonatalogie (N=102). Différents groupes ont été réalisés en fonction de leur âge gestationnel, de leur z-score à la naissance et de leur durée d'hospitalisation, afin d'évaluer les facteurs influençant la qualité du support nutritionnels, la croissance et l'homéostasie biologique des grands prématurés. Ces résultats ont également été comparés aux données récentes de la littérature (19-23).

L'ALIMENTATION PARENTÉRALE (AP)

Idéalement, l'AP est prescrite de façon quotidienne et les apports sont adaptés individuellement chez chaque patient en fonction de ses besoins et de ses conditions spécifiques. Cependant, cette approche théorique implique une disponibilité très importante de la pharma-

cie hospitalière afin de préparer des solutions d'AP individualisées à toutes heures et tous les jours. Ce n'est malheureusement pas le cas actuellement dans les hôpitaux et de nombreux services de néonatalogie utilisent des solutions d'AP standardisées, réalisées préalablement, afin de pallier cette fragilité structurelle (24). Hélas, il semble que la majorité de ces solutions d'AP ne soient pas adaptées et ne permettent pas de rencontrer les besoins élevés des prématurés (24). Il en résulte la persistance d'une forme de malnutrition structurelle au sein des unités de néonatalogie et ce particulièrement durant les premières semaines de vie (5, 24).

La particularité de l'approche liégeoise consiste à utiliser une seule solution d'AP standardisée chez tous les prématurés et celle-ci a été conçue de façon équilibrée en fonction des besoins des prématurés (20). Elle se caractérise par une concentration élevée en acides aminés et en minéraux et par une concentration faible en électrolytes (tableau II). Elle a l'avantage de pouvoir être disponible tous les jours 24 heures/24, ce qui permet de débiter une AP optimale dès la première heure de vie chez tous les prématurés. Le protocole de prise en charge nutritionnelle en AP a été adapté aux recommandations les plus récentes afin d'optimiser le support nutritionnel et d'éviter un catabolisme délétère (14, 15, 20).

L'ALIMENTATION ENTÉRALE

Le lait maternel (LM) est considéré comme la meilleure source d'alimentation pour les prématurés, car il améliore leur tolérance digestive, diminue les infections et certaines complications postnatales comme l'entérococolite nécro-

TABLEAU II. SOLUTION D'ALIMENTATION PARENTÉRALE STANDARDISÉE DESTINÉE AUX NOUVEAU-NÉS PRÉMATURÉS HOSPITALISÉS AU SEIN DU SERVICE UNIVERSITAIRE DE NÉONATOLOGIE DE LIÈGE

Composition pour 100 ml	
Glucose, g	12
Acides aminés, g	2,7
Sodium, mmol	1,6
Potassium, mmol	1,5
Chlore, mmol	2,0
Calcium, mmol	1,8
Phosphore, mmol	1,8
Magnésium, mmol	0,16

sante, et améliore aussi le pronostic à long terme (25). Les mères des enfants prématurés sont donc encouragées à stimuler leur lactation afin de fournir les quantités de lait nécessaires à leur enfant. Une banque de LM a également été créée au sein de l'hôpital pour gérer les dons de LM de la propre mère, mais aussi d'autres femmes «donneuses» afin de permettre à tous les grands prématurés de bénéficier d'une alimentation à base de LM (20).

Afin de stimuler les fonctions digestives et endocriniennes intestinales des prématurés, l'alimentation entérale est rapidement introduite en petite quantité, 10-20 ml/kg/j. Ensuite, les apports entéraux sont progressivement augmentés, jusqu'à 160-180 ml/kg/j, en fonction des besoins et de la tolérance digestive. Le LM est rapidement enrichi avec un fortifiant adapté afin de combler les besoins élevés des prématurés (protéines, énergie, phosphore, électrolytes, sels minéraux, vitamines, ...). En cas de production maternelle insuffisante ou en cas d'absence de dons de lait de la propre mère, et lorsque la tolérance digestive est adéquate en alimentation entérale exclusive, des formules de laits adaptées pour prématurés sont utilisées (20).

LES APPORTS NUTRITIONNELS

Dans les études réalisées, les apports énergétiques et protéiques sont globalement similaires au sein des différents groupes de prématurés <1.250g et, dès la naissance, ils correspondent aux recommandations les plus récentes, et ce, même en cas de prématurité extrême (23). Une vue générale de l'évolution du support nutritionnel chez ces enfants est présentée sur la figure 3.

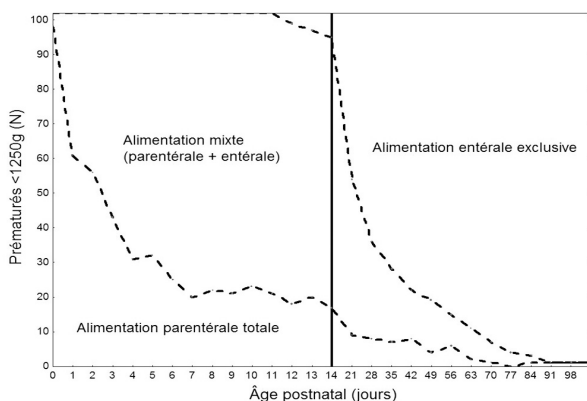


Figure 3. Évolution de la source nutritionnelle chez les prématurés de <1.250g à la naissance après optimisation de la politique nutritionnelle (N=102). Adapté de Senterre T et coll. (20).

L'AP est démarrée d'emblée, puis une alimentation entérale est également débutée rapidement, à un âge médian de 2 jours. L'AP est arrêtée à un âge médian de 22 jours (19, 20, 23). Dès le premier jour de vie, les apports moyens sont de 38 ± 6 kcal/kg/j avec $2,4 \pm 0,4$ g/kg/j de protéines; ensuite, ils augmentent rapidement jusqu'aux apports recommandés, endéans la première semaine de vie (fig. 4). Cette étude est la première à montrer des apports nutritionnels correspondant aux recommandations au sein d'une cohorte de grands prématurés, réduisant ainsi de manière très importante tout déficit nutritionnel. Elle démontre que la malnutrition postnatale peut être évitée si la politique de prise en charge nutritionnelle est optimisée et ce, même en cas de prématurité extrême (19, 20, 23). La figure 4 compare les apports obtenus dans cette étude avec d'autres cohortes récentes de très grands prématurés durant le premier mois de la vie. Tandis que le déficit cumulatif de la première semaine est limité et se résorbe progressivement dans cette cohorte

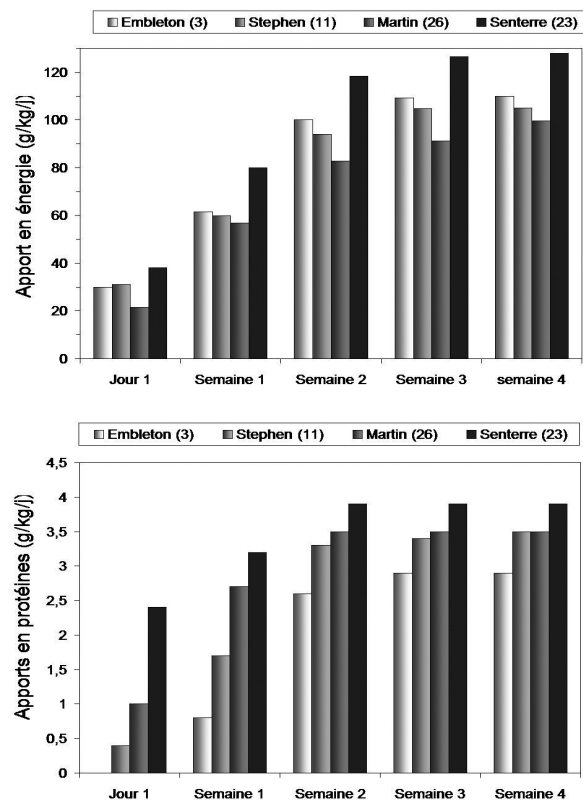


Figure 4. Comparaison des apports nutritionnels en énergie et en protéines durant le premier mois de la vie au sein de différentes cohortes de très grands prématurés (3, 11, 23, 26).

de prématurés, celui-ci s'aggrave ou persiste dans les autres cohortes (3, 11, 23, 26).

LA CROISSANCE POSTNATALE

La croissance postnatale est globalement similaire chez tous les prématurés de <1.250g qui ont bénéficié de l'optimisation des apports nutritionnels, et on a observé peu de variations de leur z-score contrairement à ce qui est généralement décrit chez les grands prématurés (19, 20, 23). Cette étude est donc la première à montrer une certaine disparition de la RCPN, et ce, même en cas de prématurité extrême (fig. 5).

Ces nouveau-nés présentent une perte de poids initiale durant $2,8 \pm 1,5$ jours et ils retrouvent leur poids à la naissance après $6,8 \pm 3,3$ jours (20, 23). Cette dynamique pondérale est similaire à celle des fœtus du même âge gestationnel (20, 23). Par ailleurs, les analyses statistiques confirment que ce sont les apports nutritionnels en protéines et en énergie qui sont les principaux facteurs influençant le gain pondéral et la croissance des prématurés entre leur naissance et leur retour à domicile (20, 23). Ainsi, comme le montre la figure 6, en cas d'optimisation du support nutritionnel, très peu de prématurés développent une RCPN puisque seulement 6 % des prématurés eutrophes à la naissance sont devenus hypotrophes à la sortie du service de néonatalogie (20). Cela représente un bénéfice majeur en terme de croissance postnatale puisque la plupart des études récentes rapportent encore une incidence de grands prématurés hypotrophes > 40 % à terme et que certaines en rapportent jusqu'à 95 % (8, 9, 28).

TOLÉRANCE BIOLOGIQUE

L'analyse des résultats biologiques sanguins durant les 2 premières semaines de vie montre une très bonne homéostasie, souvent meilleure que celle généralement décrite dans la littérature chez les grands prématurés (19, 29). En particulier, l'équilibre hydro-électrolytique semble nettement plus stable, avec seulement 16 % d'hypernatrémie >150 mmol/l contre 30-50% dans les publications récentes (30). On

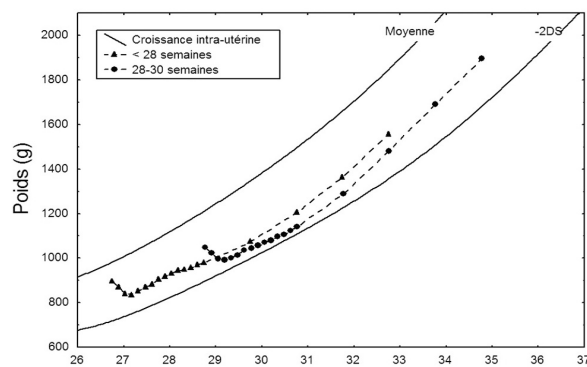


Figure 5. Croissance postnatale après optimisation des apports nutritionnels chez des prématurés extrêmes, nés <28 semaines (\blacktriangle , N=39) et chez des très grands prématurés, nés à 28-30 semaines (\bullet , N=45). Adapté de Senterre T et coll. (23).

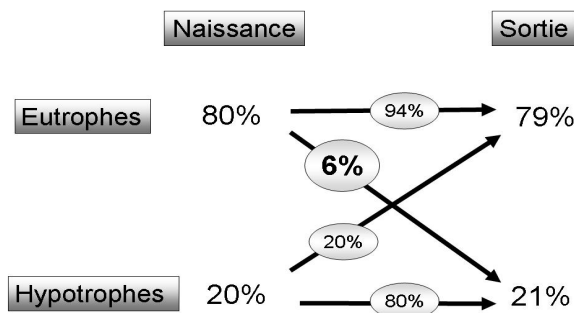


Figure 6. Évolution du statut pondéral entre la naissance et la sortie du service de néonatalogie chez des prématurés <1.250g ayant bénéficié d'une optimisation de leurs apports nutritionnels en accord avec les recommandations nutritionnelles (N=102). Adapté de Senterre T et coll. (20).

observe également une disparition des hyperkaliémies >7 mmol/l contre 20-25% dans les études récentes (31). L'acidose métabolique qui est généralement observée après la naissance des grands prématurés a rapidement régressé, contrairement à quelques publications récentes (22, 30). Il a également été démontré chez ces grands prématurés qu'il n'existe aucune corrélation, durant les 2 premières semaines de vie, entre les apports protéiques et le taux sanguin d'urée. En effet, durant les premières semaines de vie, l'urémie est principalement dépendante de la fonction rénale et de l'état d'hydratation (21). Par ailleurs, il semble que la fonction rénale puisse être améliorée par l'optimisation du support nutritionnel puisqu'un taux de créatinine >115 $\mu\text{mol/l}$ n'a été observé que chez 29% des prématurés <1250g contre environ 80% dans d'autres études récentes (32).

PERSPECTIVES INDUSTRIELLES

Depuis de nombreuses années, il existe des solutions d'AP industrielles pour les adultes avec 2-3 compartiments distincts qui peuvent être mélangés avant leur administration. Ces solutions d'AP ont l'intérêt de bénéficier de toutes les normes et standards industriels qui leur confèrent une sécurité d'utilisation et qui diminuent le risque d'erreur, de contamination, et de déséquilibres nutritionnels, tout en ayant une durée de conservation supérieure (33).

Récemment, la première solution industrielle d'AP spécialement destinée aux nouveau-nés prématurés a été évaluée dans une étude clinique prospective multicentrique de phase III en accord avec les autorités européennes de régulation afin de fournir des données de sécurité et de facilité d'utilisation dans des services de soins intensifs néonataux (34). Cette étude a confirmé que l'optimisation des apports nutritionnels était possible chez les prématurés en utilisant une solution d'AP standardisée, bien équilibrée, avec des apports nutritionnels en accord avec les recommandations. L'évaluation de son utilisation a montré qu'elle était facile à manipuler et souvent plus appréciée que les solutions d'AP habituellement utilisées dans ces services de néonatalogie. Tant l'évaluation de la croissance que de la tolérance métabolique a également montré des résultats favorables (34).

CONCLUSION

Ces études récentes réalisées au sein d'une cohorte non sélectionnée de grands prématurés sont les premières à démontrer des apports nutritionnels en accord avec les recommandations nutritionnelles. Cette optimisation des apports nutritionnels s'accompagne d'une amélioration nette de la croissance postnatale avec une diminution majeure du phénomène de restriction de croissance postnatale. Ces travaux démontrent donc qu'il est possible d'éviter une malnutrition chez les prématurés. Ils démontrent également que l'utilisation d'une solution d'alimentation parentérale standardisée bien équilibrée permet de réduire les troubles biologiques fréquemment rencontrés chez ces nouveau-nés instables. L'apparition sur le marché européen de la première solution industrielle d'alimentation parentérale destinée aux prématurés représente une réelle opportunité d'améliorer la qualité des soins néonataux et d'améliorer la croissance et le développement de ces nouveau-nés.

BIBLIOGRAPHIE

1. European Foundation for the Care of Newborn Infants. — Too Little, Too Late ? Why Europe should do more for preterm infants. 2010.
2. Senterre T, Beauduin P, Dubru JM, et al.— La prise en charge et le suivi des nouveau-nés prématurés après leur retour a domicile. *Rev Med Liège*, 2008, **63**, 199-207.
3. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ.— Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics*, 2001, **107**, 270-273.
4. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, et al.— Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics*, 1999, **104**, 280-289.
5. Grover A, Khashu M, Mukherjee A, et al.— Iatrogenic malnutrition in neonatal intensive care units: urgent need to modify practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2008, **32**, 140-144.
6. Lapillonne A, Fellous L, Mokhari M, et al.— Parenteral nutrition objectives for very low birth weight infants: results of a national survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009, **48**, 618-626.
7. Klingenberg C, Embleton ND, Jacobs SE, et al.— Enteral feeding practices in very preterm infants: an international survey. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2012, **97**, 56-61.
8. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al.— Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, **196**, 147 e141-148.
9. Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, et al.— Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age < or =32 weeks. *Pediatr Int*, 2008, **50**, 70-75.
10. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, et al.— Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*, 2006, **117**, 1253-1261.
11. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, et al.— First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*, 2009, **123**, 1337-1343.
12. Rigo J, Senterre T.— Parenteral Nutrition. In : Buonocore G, Bracci R, Weindling M, editors. *Neonatology A Practical Approach to Neonatal Diseases* : Springer-Verlag Italia. 2011, 311-319.
13. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al.— Enteral nutrient supply for preterm infants : commentary .from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010, **50**, 85-91.
14. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al.— Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005, **41**, S1-87.
15. Hay WW, Jr.— Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology*, 2008, **94**, 245-254.
16. Morgan J, Young L, McGuire W.— Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, CD001970.

17. Morgan J, Young L, McGuire W.— Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, CD001241.
18. Senterre J.— L'alimentation optimale du prématuré. Liège, Belgium : University of Liège, 1976.
19. Senterre T.— Contribution à l'optimisation du support nutritionnel et de la croissance des prématurés de très faible poids à la naissance. Liège, Belgium : University of Liège, 2012.
20. Senterre T, Rigo J.— Optimizing Early Nutritional Support Based on Recent Recommendations in VLBW Infants and Postnatal Growth Restriction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2011, **53**, 536-542.
21. Senterre T, Rigo J.— Blood urea nitrogen during the first 2 weeks of life in VLBW infants receiving high protein intakes. *Pediatr Research*, 2011, **70** (S5), 767.
22. Senterre T, Rigo J.— Metabolic acidosis during the first 2 weeks of life in VLBW infants receiving high protein intakes. *Intensive Care Med*, 2011, **37** (S2), S397.
23. Senterre T, Rigo J.— Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr*, 2012, **101**, e64-70.
24. Stewart JAD, Mason DG, Smith N, et al.— A Mixed Bag : an enquiry into the care of hospital patients receiving parenteral nutrition. A report by the National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. 2010.
25. Schanler RJ.— Outcomes of human milk-fed premature infants. *Semin Perinatol*, 2011, **35**, 29-33.
26. Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, et al.— Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics*, 2009, **124**, 649-657.
27. MacRae Dell K.— Fluids, electrolytes, and acid-bas homeostasis in fanaroff and martin's neonatal-perinatal medicine. Elsevier Mosby. St.Louis, USA, 2011, 669-708.
28. Clark RH, Thomas P, Peabody J.— Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics*, 2003, **111**, 986-990.
29. Senterre T, Rigo J.— Optimizing nutrition after birth with a unique standardized parenteral nutrition solution may reduce electrolytes anomalies in <1250g infants. *Arch Dis Child*, 2012, **97**, A394.
30. Kermorvant-Duchemin E, Iacobelli S, Eleni-Dit-Trolli S, et al.— Early chloride intake does not parallel that of sodium in extremely-low-birth-weight infants and may impair neonatal outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012, **54**, 613-619.
31. Thayyil S, Kempley ST, Sinha A.— Can early-onset nonoliguric hyperkalemia be predicted in extremely premature infants? *Am J Perinatol*, 2008, **25**, 129-133.
32. Cuzzolin L, Fanos V, Pinna B, et al.— Postnatal renal function in preterm newborns : a role of diseases, drugs and therapeutic interventions. *Pediatr Nephrol*, 2006, **21**, 931-938.
33. Muhlebach S, Franken C, Stanga Z.— Practical handling of AIO admixtures In Guidelines on Parenteral Nutrition. *Ger Med Sci*, 2009, Doc18.
34. Rigo J, Marlowe ML, Bonnot D, et al.— Benefits of a new pediatric triple-chamber bag for parenteral nutrition in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012, **54**, 210-217.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. T. Senterre, Service de Néonatalogie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.
E-mail : Thibault.Senterre@chu.ulg.ac.be