

CA, P ET MG : MÉTABOLISME POSTNATAL ET BESOINS NUTRITIONNELS CHEZ LE PRÉMATURÉ EN ALIMENTATION PARENTÉRALE OU ENTÉRALE

C. PIELTAIN (1), TH. SENTERRE (1), V. DE HALLEUX (1), J. RIGO (2)

RÉSUMÉ : Jusqu'à présent, l'accrétion fœtale a toujours servi de modèle pour déterminer les besoins nutritionnels en minéraux chez le prématuré. Toutefois, une meilleure connaissance de la physiologie fœtale et postnatale du métabolisme phosphocalcique permet de nuancer quelque peu cette approche. En postnatal, la stimulation des mécanismes de régulation et l'augmentation de la parathormone induisent l'activation du turnover osseux permettant le remodelage et le renforcement de la structure osseuse, réduisant ainsi le risque fracturaire. Ce turnover libère des minéraux réutilisables pour le métabolisme osseux permettant de réduire partiellement les besoins nutritionnels en minéraux par rapport aux besoins fœtaux. Chez les prématurés, l'utilisation d'une alimentation parentérale optimale dite «agressive», procurant des apports élevés en acides aminés (AA) (> 2,5 g AA/kg/j) dès le premier jour de vie, favorise le développement d'un syndrome analogue au syndrome de renutrition, suggérant que, dans ces conditions, le prématuré a également des besoins précoces élevés en phosphore et potassium. Dans cet article, nous analyserons les particularités du métabolisme des minéraux au cours des premiers jours de vie chez les prématurés et, à la lumière de la littérature récente, proposerons de nouvelles recommandations nutritionnelles concernant les apports en minéraux en alimentation parentérale et entérale chez les grands prématurés.

MOTS-CLÉS : Ca - P - Mg - Besoins nutritionnels - Prématuré

En hommage à Jacques Senterre. Il fut un pionnier de la Néonatalogie Européenne. Il a donné à la nutrition des prématurés ses lettres de noblesse.

INTRODUCTION

L'accrétion minérale du fœtus au cours du dernier trimestre de la gestation est particulièrement élevée; 2,3 - 3,2 mmol/kg/j (90 - 130 mg/kg/j) de calcium, 2,4 - 2,7 mmol/kg/j (65-75 mg/kg/j) de phosphore et 0,12 - 0,20 mmol/kg/j (2,9 - 4,8 mg/kg/j) de magnésium (1, 2). Après la naissance, l'interruption du transfert transplacentaire, la persistance de besoins métaboliques élevés et les apports faibles en minéraux au cours des premiers jours expliquent la survenue fréquente d'hypocalcémie ou d'hypophosphorémie précoce (3-6). C'est pourquoi, afin de prévenir les désordres métaboliques et favo-

CA, P, AND MG : POSTNATAL METABOLISM AND REQUIREMENTS IN PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION OF PREMATURE INFANTS

SUMMARY : During the last trimester of gestation, transplacental mineral transfer and fetal mineral accretion is particularly high : 2.3-3.2 mmol/kg/day (90-130 mg/kg/d) of calcium, 2.4-2.7 mmol/kg/d (65-75 mg/kg/day) of phosphorus and 0.12-0.20 mmol/kg/d (2.9-4.8 mg/kg/day) of magnesium. After birth, there is a dramatic change in bone mineral metabolism from a maximal bone deposition during fetal life to a postnatal bone turnover stimulation improving bone structure and resistance. This physiological change could partly reduce the mineral requirements, as minerals available from the remodeling activities could be recycled for bone mineralization. In addition, recent studies in preterm infants, suggest that the use of early more "aggressive" nutritional support, providing high aminoacid intakes from the first day of life, may induce a "refeeding like syndrome" suggesting that early phosphorus and electrolytes supplies are also necessary. The aim of the present paper is to review the mineral metabolism of Very Low Birth Weight (VLBW) infants during the first weeks of life at the light of the more recent studies and to revise the nutritional recommendations for mineral parenteral and enteral intakes in VLBW infants.

KEYWORDS : Ca - P - Mg - Postnatal metabolism - Nutritional requirements - Premature babies

riser la minéralisation, des apports adéquats et balancés en minéraux doivent être fournis dès la naissance chez le prématuré.

Jusqu'à présent, l'accrétion fœtale a toujours servi de modèle pour déterminer les besoins nutritionnels en minéraux chez le prématuré (7-10). Actuellement, une meilleure connaissance de la physiologie fœtale et postnatale du métabolisme phosphocalcique permet de nuancer quelque peu cette approche.

BASES PHYSIOLOGIQUES DE LA MINÉRALISATION OSSEUSE (FIG. 1)

In utero, le métabolisme phosphocalcique est totalement orienté pour favoriser la rétention minérale osseuse (3). Celle-ci est supérieure à celle juste nécessaire pour la croissance osseuse, expliquant l'augmentation progressive de la densité minérale osseuse au cours du troisième trimestre de la gestation. Ainsi, l'entièreté des apports en calcium et une grande partie des apports en phosphore fournis par voie transplacentaire sont destinés à l'accrétion fœtale. L'inhibition de la parathormone liée à une relative hypercalcémie fœtale, l'environnement oestro-

(1) Chef de Clinique, (2) Chargé de cours Honoraire, Service de Néonatalogie, CHU-CHR Citadelle, Liège.

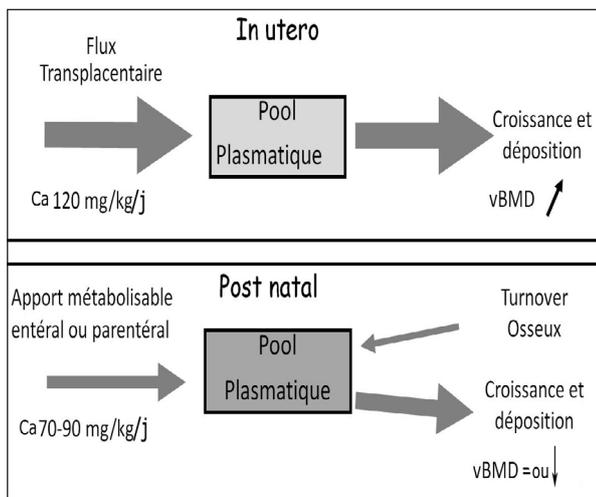


Figure 1. Minéralisation osseuse, adaptation à la vie postnatale. BMD : Densité minérale osseuse.

génique ainsi que l'activité physique du fœtus contre les parois utérines favorisent la minéralisation osseuse. Les études histomorphométriques ont bien montré que, chez le fœtus, le turnover osseux est quasi inexistant (11).

Après la naissance, le métabolisme phosphocalcique est profondément modifié (3, 12). L'interruption des apports transplacentaires entraîne une hypocalcémie transitoire activant les mécanismes de régulation et la sécrétion de parathormone. L'environnement oestrogénique disparaît et l'activité physique active est très réduite. La stimulation des mécanismes de régulation et l'augmentation de la parathor-

none induisent l'activation du turnover osseux en vue de maintenir l'homéostasie calcique. Il se crée ainsi une activité intense de résorption-déposition osseuse permettant le remodelage et le renforcement de la structure osseuse, réduisant ainsi le risque fracturaire. L'activité ostéoclastique libère des minéraux réutilisables pour le métabolisme osseux, permettant de réduire partiellement les besoins nutritionnels en calcium et en minéraux par rapport aux besoins fœtaux.

En utilisant la technique des balances métaboliques chez le prématuré, il a été montré que, pour un apport métabolisable (réellement absorbé ou administré en parentérale) de 80 à 100 mg/kg/j de calcium et 75 à 85 mg/kg/j de phosphore, il est possible de couvrir les besoins nécessaires pour assurer une minéralisation osseuse adéquate, éviter l'ostéopénie et supprimer le risque fracturaire (1, 3). Ces données ont été utilisées comme base pour définir les besoins en minéraux après la naissance chez le prématuré.

L'entièreté du calcium métabolisable fourni par l'alimentation parentérale ou absorbé en cas d'alimentation orale (Fig. 2), est destinée à la minéralisation osseuse (3). Par contre, le phosphore étant le principal anion intracellulaire, une partie du phosphore métabolisable est retenu pour le métabolisme énergétique et la croissance de la masse maigre. Cette rétention de phosphore est liée à la rétention pro-

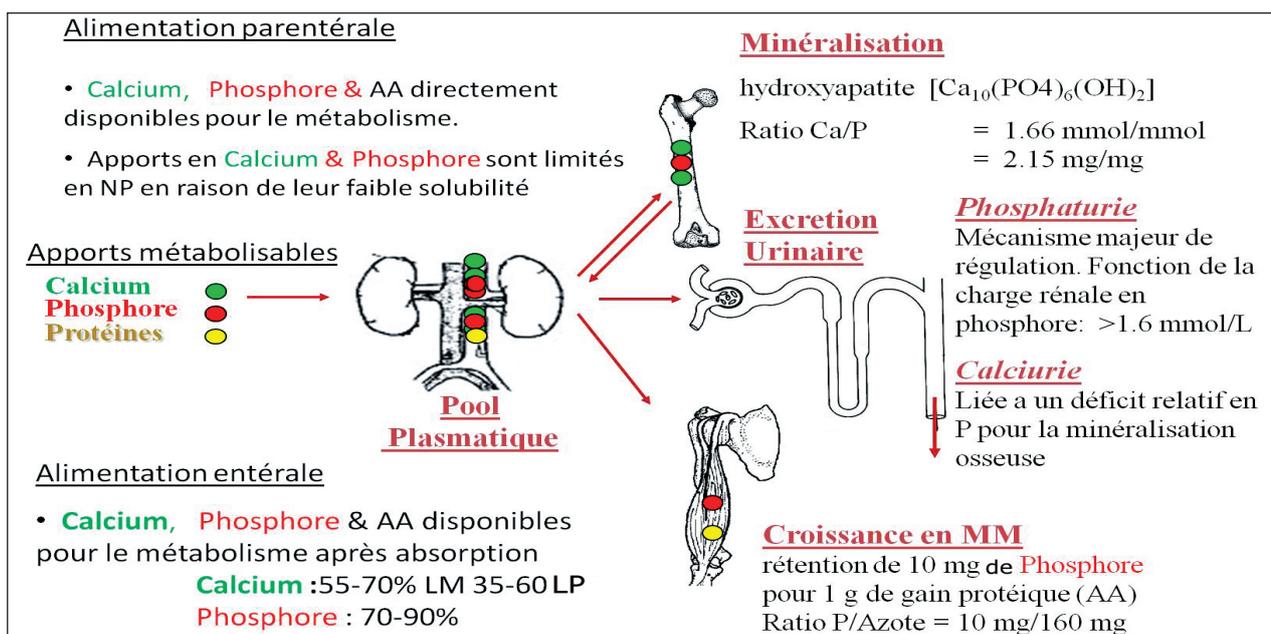


Figure 2. Physiologie du métabolisme phosphocalcique chez le prématuré en alimentation parentérale ou entérale.

teïque ou azotée dans la proportion de 10 mg de phosphore par g de protéines (160 mg d'azote). Le reste du phosphore disponible est destiné au métabolisme osseux. Calcium et phosphore sont déposés dans l'os sous forme d'hydroxyapatite [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] dont le rapport molaire est de 1,6 (2,1 en masse). On comprend, dès lors, que les besoins nutritionnels diffèrent quantitativement, mais aussi en termes de rapport Ca/P entre l'alimentation parentérale et l'alimentation orale (3, 5, 6).

CA, P ET MG SÉRIQUE, VALEURS DE RÉFÉRENCE CHEZ LE PRÉMATURÉ

Après la naissance, chez le prématuré, la calcémie diminue progressivement jusqu'à 48 heures de vie pour atteindre une valeur minimale de l'ordre de 1,85 mmol/l (1,47 - 2,23). Elle augmente dans la suite pour atteindre, à 10 jours de vie, une valeur moyenne de 2,45 mmol/l (2,01 - 2,89). En dehors du deuxième jour de vie, les valeurs de référence généralement considérées sont de 1,8 - 2,8 mmol/l (7,2 - 11,2 mg/dl) (1).

Pour faciliter la minéralisation osseuse, la réabsorption tubulaire du phosphore est particulièrement élevée chez le prématuré. Elle diminuera ensuite au cours de l'enfance. Chez l'adulte, le seuil plasmatique de réabsorption tubulaire est de 1,0 mmol/l (3 mg/dl). Chez le prématuré, le phosphore est totalement réabsorbé jusqu'à une valeur de 1,6 mmol/l (5 mg/dl). Cette valeur seuil, plus élevée que la valeur adulte, est considérée comme la valeur minimale de référence, seuil de l'hypophosphatémie (13). D'un autre côté, la valeur maximale de référence, est de l'ordre de 3 mmol/l (9,3 mg/dl). Malheureusement les néonatalogues ne sont pas toujours conscients que la plupart des laboratoires de biologie clinique fournissent, comme valeurs de référence, les valeurs adultes. Ainsi, le diagnostic d'hypophosphatémie peut facilement être manqué chez le prématuré, augmentant, dès lors, le risque d'hypercalcémie, d'hypercalciurie, d'ostéopénie et de néphrocalcinose (4, 5, 14, 15). Jusqu'il y a peu, la magnésémie était rarement incluse dans la surveillance biochimique de routine de l'alimentation parentérale. Comme pour le phosphore, les valeurs de référence proposées par les laboratoires sont les valeurs adultes de 0,6 à 1,0 mmol/l. Toutefois, des études récentes, chez l'enfant à terme et chez le prématuré, ont montré que les valeurs de référence, durant les deux premières semaines de vie, sont significa-

tivement plus élevées que celles de l'adulte et comprises entre 0,75 and 1,5 mmol/l (16, 17). Ces études démontrent, en outre, que la concentration sérique en magnésium est directement fonction de l'apport et inversement fonction de l'âge gestationnel ou du poids à la naissance. Au cours des premiers jours de vie, une magnésémie plus élevée, jusqu'à 2 mmol/l, peut également être observée chez les enfants de mères ayant reçu du sulfate de magnésium avant l'accouchement ou chez les prématurés présentant une insuffisance rénale postnatale transitoire. Les études randomisées sur l'effet neuroprotecteur du MgSO_4 , administré chez la mère avant l'accouchement, ont permis de montrer que ces valeurs, légèrement supérieures aux valeurs de référence, étaient dépourvues d'effet secondaire, les symptômes cliniques d'une hypermagnésémie relative n'étant observés que pour des taux sériques > à 2,0, voire 2,5 mmol/l (1).

ALIMENTATION PARENTÉRALE

En alimentation parentérale, le calcium peut être fourni sous forme de gluconate, de chlorure, ou de glycérophosphate. En raison de sa teneur en aluminium, le gluconate calcique est progressivement abandonné par l'industrie pour permettre d'en limiter les apports à moins de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ selon les recommandations de la FDA (18). Il reste cependant toujours utilisé au sein des pharmacies hospitalières qui évitent l'utilisation des ampoules en verre, plus contaminantes. Le chlorure calcique apporte une charge en chlore qui doit être soigneusement comptabilisée dans la balance électrolytique de l'alimentation parentérale pour éviter le développement d'une acidose métabolique. Le glycérophosphate calcique, avec son rapport molaire de 1, est une excellente source de calcium et de phosphore en alimentation parentérale, mais son absence d'enregistrement à usage parentéral empêche la généralisation de son emploi. Il est utilisé sous forme de poudre anhydre par la pharmacie de notre hôpital.

Le phosphore peut être fourni sous forme inorganique (phosphate de sodium ou de potassium) ou sous forme de sel organique (glucose 1-phosphate, fructose 1-6-diphosphate, glycérophosphate de sodium). Ainsi, en dehors du glycérophosphate de calcium, le phosphore apporté en alimentation parentérale est toujours associé à des apports en sodium ou en potassium, ce qui en limite l'utilisation au cours des premiers jours de vie.

TABLEAU I. APPORTS EN MINÉRAUX ET VITAMINE D EN ALIMENTATION PARENTÉRALE AU CHU DE LIÈGE

Solution Liège			J1	J2	J3	J4	J5	J6	≥ J6	Moyenne 1 ^{ère} semaine	Moyenne 2 ^{ème} semaine
Volume	100	ml/kg*d	50	70	100	120	140	150	150	150	150
Ca ^a	1,6	mmol/ kg*d	0,9	1,3	1,8	2,2	2,5	2,7	2,7	2,7	2,7
P	1,5	mmol/ kg*d	1,0	1,4	1,9	2,3	2,7	2,9	2,9	2,9	2,9
Ca/P	2	mmol/ mmol	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94
Mg	0,16	mmol/ kg*d	0,08	0,11	0,16	0,19	0,22	0,24	0,24	0,24	0,24
Vit D		µg/j	20*	20*	20*	25§	25§	25§	25§	25§	25§

^a Ca et P sous forme de glycérophosphate de calcium; * Calcidiol; § Cholécalfidiol

Le magnésium est généralement fourni sous forme de sulfate de magnésium, l'utilisation du chlorure étant limitée en raison du risque d'acidose métabolique.

BESOINS EN MINÉRAUX EN ALIMENTATION PARENTÉRALE

Chez les prématurés en alimentation parentérale, les recommandations nutritionnelles suggèrent de fournir, dès le premier jour de vie, des apports élevés en acides aminés, au minimum 2,5 g d'acides aminés par kg et par jour, avec un apport en énergie de 50 kcal/kg/j et du calcium à raison de 1 mmol/kg/j (7-10). Elles suggèrent également de ne pas apporter de phosphore le premier jour de vie et de limiter très fortement les apports en sodium et en potassium jusqu'à l'établissement d'une fonction rénale satisfaisante, ceci pour éviter le développement d'une hypernatrémie ou d'une hyperkaliémie non oligurique dans les premiers jours de vie (19-21). Au-delà des premiers jours, ces recommandations suggèrent d'introduire des apports en phosphore, puis d'augmenter les apports en minéraux jusqu'à fournir 1,5 - 2,2 mmol de Ca/kg/j, 1,5 - 1,9 mmol de P/kg/j et 0,2 - 0,3 mmol de Mg/kg/j.

Ces recommandations sont en cours de révision suite à la publication de nombreuses études récentes (22-25). En effet, celles-ci ont montré, que, chez les prématurés, l'utilisation d'une alimentation parentérale optimale dite «agressive» (> 2,5 g AA/kg/j et 50 kcal/kg/j le premier jour de vie, augmentant ensuite jusqu'à 4 g d'AA/kg/j et ≈ 120 kcal/kg/j) induisait une rétention azotée positive dès le premier jour de vie, une réduction de la perte pondérale initiale et une amélioration de l'homéostasie électrolytique au cours de la première semaine de vie. Par contre, ces mêmes études ont mis en évidence que cette

alimentation optimale augmentait les besoins précoces en phosphore et en potassium, avec un risque de développement d'un syndrome analogue au syndrome de renutrition observé chez des enfants dénutris (26). Chez les prématurés, ce «refeeding like syndrome» induit une hypophosphatémie sévère accompagnée d'une hypercalcémie-hypercalciurie, mais aussi une hypokaliémie et, éventuellement, le développement d'une hyponatrémie au cours de la première semaine (4, 15). Ce syndrome peut avoir un effet délétère pour le prématuré. En effet, la déplétion en phosphore est non seulement associée au développement de l'ostéopénie du prématuré, mais elle favorise aussi le développement de la néphrocalcinose, d'une résistance à l'insuline et des infections nosocomiales. Les hypophosphatémies sévères peuvent également entraîner des dépressions respiratoires sévères et des échecs de sevrage du respirateur en raison du rôle important du phosphore dans le métabolisme énergétique (4, 6).

En fonction des données récentes obtenues chez des prématurés recevant une alimentation parentérale optimisée (Tableau I), il apparaît souhaitable de recommander d'apporter, dès les premières heures de vie, 0,6 - 1 mmol/kg/j de calcium et de phosphore (25 - 40 mg/kg/j de Ca et 18 - 31 mg/kg/j de P), ainsi que de l'ordre de 0,1 mmol/kg/j de magnésium (2,4 mg/kg/j). Dans la suite, il convient d'augmenter les apports en minéraux parallèlement aux autres nutriments pour atteindre 2,0 - 2,5 mmol/kg/j de calcium et de phosphore (80 - 100 mg/kg/j de Ca et 62 - 78 mg/kg/j de P) et 0,2 - 0,3 mmol/kg/j de magnésium (5 - 7,5 mg/kg/j).

Le Ca fourni étant directement métabolisable, le rapport calcium/phosphore de l'alimentation parentérale doit être plus faible que

celui de l'alimentation entérale. En considérant l'augmentation des besoins en phosphore résultant de la rétention protéique précoce induite par les apports élevés en AA, le rapport molaire Ca/P optimal en alimentation parentérale est de 0,8 (1,0 en masse) au cours des tout premiers jours de vie, puis de 1,0 (1,3 en masse) à la fin de la première semaine, quand les apports en calcium atteignent 2,0 - 2,5 mmol/kg/j.

Les apports recommandés en magnésium sont basés sur les données de rétention fœtale, d'une part, mais aussi, d'autre part, sur celles obtenues en alimentation entérale par la technique des balances métaboliques qui ont montré que la rétention en magnésium chez le prématuré représentait 60 à 70 % du Mg métabolisable. En fonction de ces données, les apports recommandés sont de l'ordre de 0,2 - 0,3 mmol/kg/j (4,8 - 7,2 mg/kg/j) en prenant soin de contrôler la magnésémie au cours de la première semaine, particulièrement chez les prématurés de très faible poids à la naissance, en cas d'insuffisance rénale transitoire et chez les nouveau-nés dont les mères ont reçu du MgSO₄ dans les derniers jours de la grossesse.

La vitamine D est un facteur important de la minéralisation osseuse chez le prématuré. A la naissance, le statut en vitamine D du nouveau-né est le reflet de celui de sa mère. Dans nos régions, en raison de l'absence de supplémentation satisfaisante des mères en cours de grossesse, la majorité des prématurés présentent une carence en vitamine D (25(OH) vitD < 30 ng/ml ou < 75 nmol/l). L'administration, même *per os*, de 800 IU (20 µg) de calcifédiol (25(OH)vitD) pendant les 3 à 4 premiers jours, suivie de 800 à 1.000 IU de cholécalférol (vit D3) permet de normaliser rapidement le taux plasmatique.

ALIMENTATION ENTÉRALE

BESOINS EN MINÉRAUX EN ALIMENTATION ENTÉRALE (TABLEAU II)

En alimentation entérale (1), les besoins en minéraux ne diffèrent pas de ceux de l'alimentation parentérale si l'on considère les apports en Ca, P et Mg métabolisables, c'est-à-dire après absorption par le tube digestif. Les études de bilans métaboliques ont montré que l'absorption du Ca était de l'ordre de 60 % chez les enfants alimentés au lait maternel, même après fortification. Par contre, lors de l'alimentation avec des laits pour prématurés, l'absorption du Ca peut être beaucoup plus variable en fonction

de différents facteurs tels que la teneur du lait en acides gras saturés à longue chaîne, les sels de Ca utilisés, la qualité des protéines hydrolysées ou non, et les processus technologiques utilisés pour la préparation ou la stérilisation du lait en poudre, lait liquide autoclavé ou UHT.

En principe, l'absorption du phosphore est plus constante, de l'ordre de 90 %, aussi bien pour le lait maternel que pour les laits pour prématurés. Néanmoins, des valeurs nettement plus faibles ont été observées, particulièrement lors de l'utilisation de lait liquide ayant subi un traitement thermique prolongé ou de certains laits hydrolysés pour prématurés. Les néonatalogues ne sont pas nécessairement avertis des modifications technologiques ou de composant, apportées par l'industrie dans la préparation des laits, qui ne modifient pas la composition du lait, mais peuvent interférer avec la biodisponibilité des minéraux.

En alimentation orale, les recommandations nutritionnelles de l'ESPGHAN 2010 étaient basées sur des apports en minéraux métabolisables en tenant compte d'une biodisponibilité élevée des sels minéraux utilisés (10). En 2014, ces recommandations ont été revues à la hausse pour tenir compte d'une plus large variabilité des capacités d'absorption des minéraux (2). Ces données récentes sont reprises dans le tableau II.

En alimentation entérale, un point doit être souligné : il concerne l'inadéquation du lait maternel à couvrir les besoins en minéraux des prématurés (27) et la nécessité de sa supplémentation précoce. En effet, le lait maternel a une teneur faible en Ca, 0,7 mmol ou 28 mg/dl, et en P, 0,5 mmol ou 15 mg/dl. En plus de sa faible teneur en minéraux Ca et P pour les besoins des prématurés, son contenu en P est inadapté à sa teneur en Ca : le rapport molaire Ca/P de 1,5 (2,0

TABLEAU II. BESOINS NUTRITIONNELS RECOMMANDÉS EN ALIMENTATION ENTÉRALE CHEZ LE PRÉMATURÉ

	Accrétion foetale	Tsang 2005 (8)	ESPGHAN 2010 (10)	WRND 2014 (2)
Ca mg/ kg*j	100 - 120	120 - 200	120 - 140	120 - 200
P mg/ kg*j	50 - 65	70 - 120	60 - 90	60 - 140
Ca/P mg/mg	-	1,8 - 2,0	1,5 - 2,0	1,6 - 1,8
Mg mg/ kg*j	3 - 5	7,2 - 9,6	8 - 15	8 - 15
Vit D UI/j	-	200-1.000		400-1.000

en masse) est trop élevé par rapport aux recommandations, 1,25 - 1,40 (1,6 - 1,8 en masse)

Chez le prématuré, au cours des premiers jours de vie, pour instaurer l'alimentation entérale, le lait de mère (LM) est fréquemment utilisé non fortifié, le plus souvent en complément de l'alimentation parentérale (28); la fortification du LM ne débute bien souvent que lorsque l'enfant tolère de 50 à 100 ml/kg/j selon les habitudes de service. Pendant cette période de transition, l'alimentation, même mixte, ne parvient pas à couvrir les besoins en minéraux et, particulièrement, en P. Cette carence en P se traduit par la survenue d'hypophosphatémie, d'hypercalcémie et d'hypercalciurie, le tout accompagné d'une augmentation rapide de la phosphatase alcaline plasmatique. Pour compenser cette carence en minéraux, et particulièrement en P, le LM doit d'emblée, dès le premier jour, être supplémenté en P de l'ordre de 0,4 mmol/dl et être enrichi par un fortifiant multi-composant (HMF) dès que la tolérance digestive atteint 35 à 50 ml/kg/j.

SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DU MÉTABOLISME DES MINÉRAUX CHEZ LE PRÉMATURÉ

La surveillance biologique de routine est fondamentale pour permettre d'évaluer l'adéquation des apports en minéraux et de leur équilibre, ainsi que la minéralisation osseuse au cours des premiers jours, des premières semaines, et ce, jusqu'à la sortie du service de néonatalogie et le retour à domicile. Elle consiste en une surveillance de la biologie sanguine et urinaire.

BIOLOGIE SANGUINE (TABLEAUX III, V)

La surveillance consiste en la mesure régulière de la calcémie, de la phosphatémie et de la phosphatase alcaline.

La calcémie est le paramètre le moins souvent perturbé en raison de sa régulation hormonale fine. Il convient d'être particulièrement attentif à dépister les hypocalcémies précoces, mais également les hypercalcémies plus tar-

TABLEAU III. SURVEILLANCE BIOLOGIQUE SANGUINE

Paramètres	Normes	Rythme	Objectif	Prise en charge
Phosphatémie	1,8 - 3,0 mmol/l	J1-J2 puis 1 ^{ère} sem : 3 x/sem 2 ^{ème} sem : 2 x/sem Ensuite : tous les 7 - 10 j	<ul style="list-style-type: none"> • Hypophosphorémie : défaut d'apport, RCIU++ • Hyperphosphorémie : (rare) insuffisance rénale prolongée 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ apports P, AP : rapport Ca/P<1 Surveiller Ph Alk • ↓ apports en P ↑ apports en Ca Contrôle Vit D
Calcémie	2 - 2,8 mmol/l		<ul style="list-style-type: none"> • Hypocalcémie : - Déficit en Ca et/ou en Vit D - Hypomagnésémie • Hypercalcémie : - Déficit en P ++ - Excès apport en Ca 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ apports Ca IV Contrôle Vit D • ↑ apports Mg (MgSO4) • ↑ apports P, AP Ca/P<1 • ↑ apports P ↓ Ca
Magnésémie	0,8 - 1,5 mmol/l		<ul style="list-style-type: none"> • Hypomagnésémie : - Déficit en Mg • Hyper magnésémie : - VLBW infants - IR transitoire - MgSO4 chez mère 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ apports Mg • ↓ apports Mg • Délais du Mg en AP • Délais du Mg en AP
Phosphatase alcaline	150 - 400 UI	J1-2, J8-10 Puis tous les 10 - 15 j	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation rapide - Surveillance dynamique sans attendre le dépassement des limites 	<ul style="list-style-type: none"> • Eliminer origine hépatique • Vérifier phosphorémie et Vit D • ↑ apports P
Vitamine D	75 - 300 nmol/l 30 - 120 ng/ml		<ul style="list-style-type: none"> • Carence : - Carence maternelle - Déficit d'apport • Surcharge : - Excès d'apport 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ apports 800 IU (20 µg) de Calcifédiol pendant 3 à 4 j suivi de 800 - 1.000 UI Cholécalférol/j • ↓ apports

dives qui peuvent survenir en association avec les hypophosphatémies au cours des toutes premières semaines, mais aussi, plus tardivement, chez les prématurés alimentés avec des laits pour prématurés.

La phosphatémie est certainement le paramètre le plus important à surveiller tout au long de l'hospitalisation. Toute hypophosphatémie suggère une carence d'apport en phosphore de l'alimentation, carence en P au sens strict ou inadaptation du P aux apports en protéines et en Ca. La phosphatémie doit être mesurée précocement le premier ou deuxième jour de vie, particulièrement chez les prématurés présentant un retard de croissance, puis deux fois par semaine au cours des deux premières semaines et, enfin, tous les 8 à 10 jours jusqu'à la sortie. En particulier, la phosphatémie sera spécialement contrôlée en cas de retard de croissance *in utero*, chez les enfants alimentés au LM et en cas de modification du régime administré.

L'évaluation de la magnésémie est utile dans les deux premières semaines, et ce, jusqu'à normalisation de la fonction rénale, le rein étant le principal acteur de son homéostasie. Elle sera surtout contrôlée chez enfants dont les mères ont reçu du MgSO₄ avant l'accouchement et chez ceux dont la majorité de l'apport nutritionnel est fourni par l'alimentation parentérale.

La phosphatase alcaline est un paramètre très sensible du métabolisme osseux, comme l'ont démontré récemment Christmann et coll. (15). Dans cette étude, la phosphatase alcaline s'élève rapidement au cours de la première semaine de vie chez les enfants ayant présenté une hypophosphatémie précoce. Dans la suite, elle continue à augmenter tant que les paramètres du phosphore ne sont pas normalisés. La supplémentation du régime entraîne la normalisation rapide de la phosphatémie et la phosphatase alcaline revient rapidement à des valeurs normales. L'augmentation de la phosphatase alcaline chez le prématuré est un signe d'appel sensible du développement d'une ostéopénie du prématuré. C'est pourquoi, la surveillance de la phosphatase alcaline doit débuter dans les deux premiers jours de vie pour permettre d'obtenir une valeur de référence, puis être contrôlée une fois par semaine pendant 4 semaines et, enfin, être réévaluée avant la sortie du service.

Chez le prématuré, la vitamine D est essentielle au métabolisme osseux, mais elle joue aussi un rôle important sur les fonctions immunitaires, réduisant les risques d'infection et, peut-être, de développement d'allergie. A la naissance, le prématuré est fréquemment carencé en vitamine D, un contrôle de la 25 (OH) Vit D est, dès lors, nécessaire le premier ou le deuxième jour de vie pour évaluer ce statut. Dans la suite, des contrôles réguliers apparaissent nécessaires pour optimiser la supplémentation.

BIOLOGIE URINAIRE (TABLEAUX IV, V)

La surveillance de la biologie urinaire, calciurie et phosphaturie, apporte un complément indispensable à la biologie sanguine dans la surveillance du métabolisme phospho-calcique chez le prématuré. Effectuées sur des urines de 24 heures, ces analyses permettent de réaliser un bilan métabolique et d'évaluer la rétention calcique et phosphorée en alimentation parentérale. Leur dosage sur un échantillon d'urine permet néanmoins d'évaluer l'adéquation des apports et, plus particulièrement, celui du rapport calcium-phosphore de l'alimentation. Si l'on veut approcher les données fournies par une diurèse de 24 heures et un bilan métabolique, il peut être utile de rapporter ces valeurs à celles de la créatinine urinaire en considérant

TABLEAU IV. SURVEILLANCE BIOLOGIQUE URINAIRE (FIG. 3)

Paramètres	Normes	Rythme	Etiologie	Conduite à tenir
Spots Urinaires				
Calciurie Phosphaturie Créatininurie	Calciurie : < 10 mg/kg/j Ca/creat : < 2 - 2,5 mmol/mmol	J 3, J 7, puis 1x/ 7-10 J	Hypercalciurie : risque de néphrocalcinose - Défaut d'apport de Ph ++ - Surcharge en Ca - Excès de Vit D	↑ apports en P - Phocytan en AP, - K ₂ HPO ₄ en AE : 1-2 mmol/kg de P - Contrôle Vit D
	Phosphaturie : < 20 mg/kg*j Ph/creat < 6,0 mmol/mmol		Hyperphosphaturie : - Surcharge en P - Apports ou absorption de Ca insuffisants	- ↓ apports en P - Contrôle apports Ca - Suspecter déficit absorption
	Ca Ur/P Ur <1		Hyper Ca + Hyper P acidose métabolique ?	Corriger l'acidose métabolique

TABLEAU V. FACTEURS DE CONVERSION MMOL → MG

	mmol → mg	mmol/l → mg/dl	mmol/mmol créatinine → mg/g de créatinine
Calcium	40	4,0	354
Phosphore	31	3,1	274
Magnésium	24	2,4	212
Ca/P	1,3	-	-

que le prématuré excrète de l'ordre de 10 mg de créatinine par kilo et par jour. Le rapport à la créatinine offre un deuxième avantage, celui de réduire les variations dues aux phénomènes de concentration-dilution des urines au cours du nyctémère et d'améliorer ainsi l'interprétation des résultats (Fig. 3).

A l'exception des situations d'acidose métabolique, le prématuré n'excrète pas, à la fois, du calcium et du phosphore en quantité importante. En cas de déficit en phosphore, l'excrétion urinaire de phosphore est faible. Par contre, on observe une augmentation de l'excrétion urinaire de calcium, celui-ci ne pouvant être déposé seul au niveau osseux. Une excrétion faible et analogue de Ca et de P dans les urines, < 0,3 mmol de Ca et < à 0,6 mmol de P par 10 mg de créatinine, témoigne d'un rapport CA/P adéquat dans l'alimentation. Enfin, la prédominance d'une excrétion de P, associée à une très faible excrétion de Ca, témoigne d'une inadéquation du rapport CA/P de l'alimentation, résultant soit d'un excès d'apport en P, soit d'un déficit relatif en Ca par manque d'apport ou par déficit de biodisponibilité.

CONCLUSION

Les besoins nutritionnels des prématurés en minéraux sont élevés pour satisfaire la minéralisation osseuse et la croissance. Une bonne connaissance de la physiologie permet de mieux comprendre le métabolisme osseux et les situations cliniques rencontrées dans les services de néonatalogie. La révision des besoins nutritionnels actuellement en cours et la surveillance biologique régulière au cours de l'hospitalisation devraient permettre de mieux couvrir les besoins tant en alimentation parentérale qu'en alimentation entérale, d'aider à dépister les situations à risque et de réduire l'incidence de l'ostéopénie du prématuré.

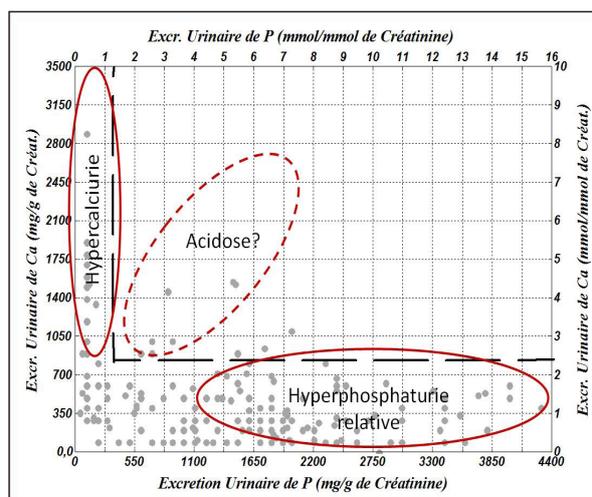


Figure 3. Excrétion urinaire de calcium et de phosphore. Résultat de balances métaboliques.

BIBLIOGRAPHIE

- Rigo J, Mohamed MW, de Curtis M.— Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, Ed. Fanaroff and Martin Neonatal-Perinatal Medicine. Elsevier Mosby, 9th ed. St.Louis, 2011, 1523-1555.
- Mimouni FB, Mandel D, Lubetzky R, Senterre T.— calcium, phosphorus, magnesium and vitamin d requirements of the preterm infant. *World Rev Nutr Diet*, 2014, **110**, 140-151.
- Pieltain C, de Halleux V, Senterre T, et al.— Prematurity and bone health. *World Rev Nutr Diet*, 2013, **106**, 181-188.
- Bonsante F, Iacobelli S, Latorre G, et al.— Initial amino acid intake influences phosphorus and calcium homeostasis in preterm infants—it is time to change the composition of the early parenteral nutrition. *PLoS One*, 2013, **8**, e72880.
- Pieltain C, Rigo J.— Early mineral metabolism in very-low-birth-weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, **58**, 393.
- Rigo J, Senterre T.— Intrauterine-like growth rates can be achieved with premixed parenteral nutrition solution in preterm infants. *J Nutr*, 2013, **143**, 2066S-2070S.
- Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, et al.— Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr*, 1988, **48**, 1324-1342.
- Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, et al.— Summary of reasonable nutrient intakes for preterm infants. In: Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin SH, Ed. Nutrition of the Preterm Infant. Digital Educating Publishing, Inc, Cincinnati OH, 2005, 415-418.
- 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-S87.

10. 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.
11. Salle BL, Rauch F, Travers R, et al.— Human fetal bone development: histomorphometric evaluation of the proximal femoral metaphysis. *Bone*, 2002, **30**, 823-828.
12. Rigo J, Senterre T.— Parenteral Nutrition. In : Buonocore G, Bracci R, Weindling M, Ed. *Neonatology : a practical approach to neonatal diseases*. Springer-Verlag Italia, 2012, 311-319.
13. Senterre J, Salle B.— Renal aspects of calcium and phosphorus metabolism in preterm infants. *Biol Neonate*, 1988, **53**, 220-229.
14. Ichikawa G, Watabe Y, Suzumura H, et al.— Hypophosphatemia in small for gestational age extremely low birth weight infants receiving parenteral nutrition in the first week after birth. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2012, **25**, 317-321.
15. Christmann V, de Grauw AM, Visser R, et al.— Early postnatal calcium and phosphorus metabolism in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, **58**, 398-403.
16. Colantonio DA, Kyriakopoulou L, Chan MK, et al.— Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. *Clin Chem*, 2012, **58**, 854-868.
17. Noone D, Kieran E, Molloy EJ.— Serum magnesium in the first week of life in extremely low birth weight infants. *Neonatology*, 2012, **101**, 274-277.
18. Poole RL, Hintz SR, Mackenzie NI, et al.— Aluminum exposure from pediatric parenteral nutrition: meeting the new FDA regulation. *J Parenter Enteral Nutr*, 2008, **32**, 242-246.
19. Gruskay J, Costarino AT, Polin RA, et al.— Nonoliguric hyperkalemia in the premature infant weighing less than 1000 grams. *J Pediatr*, 1988, **113**, 381-386.
20. Mildenerberger E, Versmold HT.— Pathogenesis and therapy of non-oliguric hyperkalemia of the premature infant. *Eur J Pediatr*, 2002, **161**, 415-422.
21. 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.
22. Bonsante F, Iacobelli S, Chantegret C, et al.— The effect of parenteral nitrogen and energy intake on electrolyte balance in the preterm infant. *Eur J Clin Nutr*, 2011, **65**, 1088-1093.
23. 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.
24. Senterre T, Rigo J.— Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr*, 2012, **101**, e64-70.
25. Moltu SJ, Strommen K, Blakstad EW, et al.— Enhanced feeding in very-low-birth-weight infants may cause electrolyte disturbances and septicemia--a randomized, controlled trial. *Clin Nutr*, 2012, **32**, 207-212.
26. Mizumoto H, Mikami M, Oda H, et al.— Refeeding syndrome in a small-for-dates micro-preemie receiving early parenteral nutrition. *Pediatr Int*, 2012, **54**, 715-717.
27. Salle B, Senterre J, Putet G, et al.— Effects of calcium and phosphorus supplementation on calcium retention and fat absorption in preterm infants fed pooled human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1986, **5**, 638-642.
28. de Halleux V, Rigo J.— Variability in human milk composition: benefit of individualized fortification in very-low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr*, 2013, **98**, 529S-535S.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr C. Pieltain, Service de Néonatalogie, CHR Citadelle, Blvd du XII de Ligne 1, 4000 Liège, Belgique. Email : catherine.pieltain@chu.ulg.ac.be