



Nutrition Parentérale Standardisée chez le prématuré: PRO-CONTRA

Pr Olivier Baud

Réanimation et Pédiatrie Néonatales

INSERM U676

Dr Thomas Storme

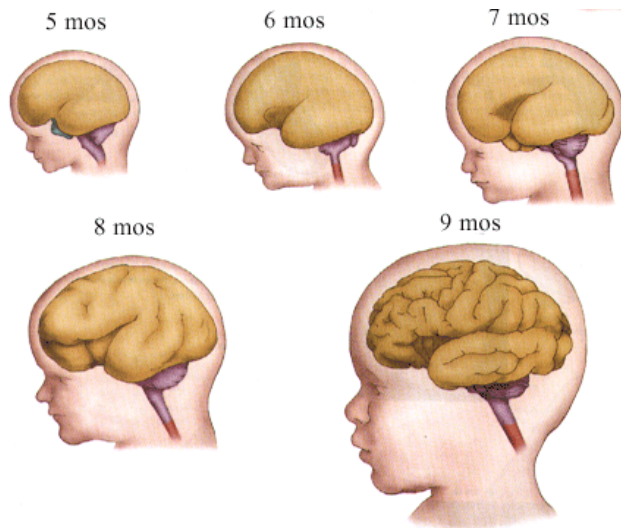
Pharmacie

Hôpital Robert Debré AP-HP, Paris

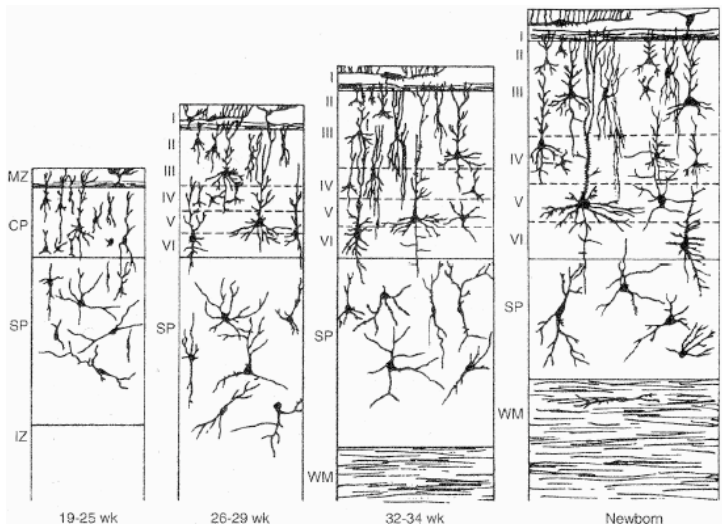
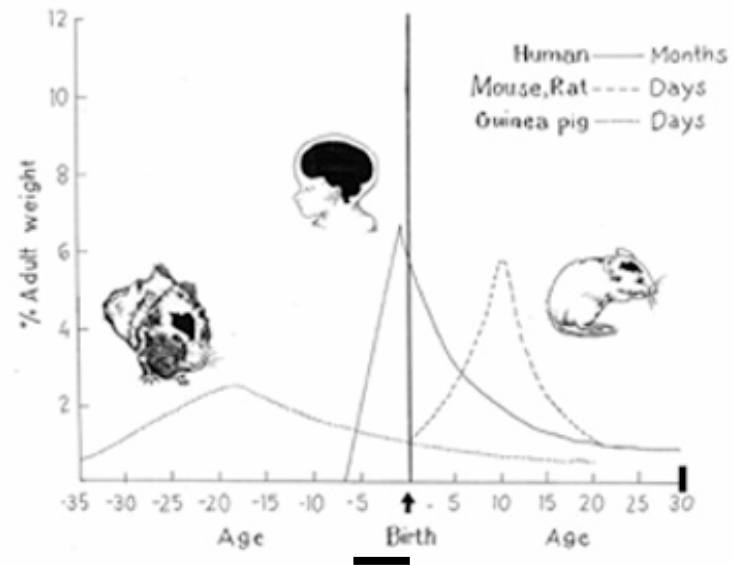
Congrès des JFN - Reims 7-8 Décembre 2011

**Pourquoi une nutrition
parentérale idéale à la carte
doit-elle être privilégiée chez le
grand prématuré?**

Croissance cérébrale



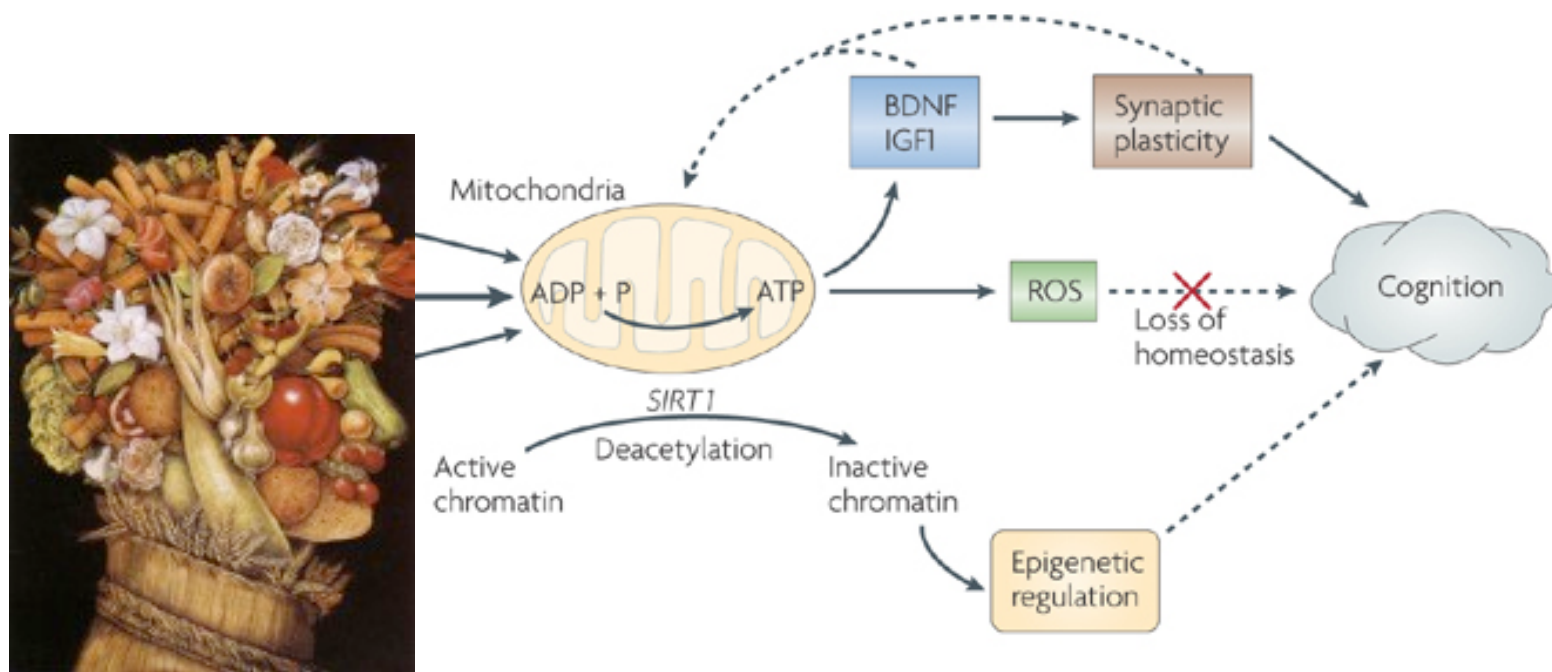
Brain Growth Spurt



3^{ème} trimestre de grossesse:

- Volume cérébral total: x2
- Cortex: x4
- Noyaux gris centraux: + 70%

Nutrition et cognition

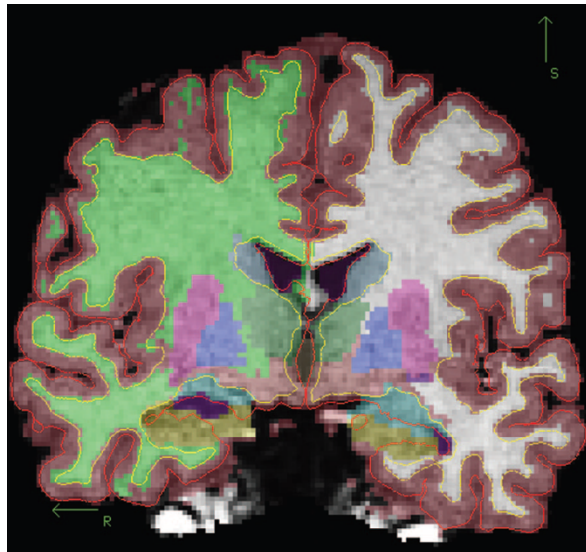


Nature Reviews | **Neuroscience**

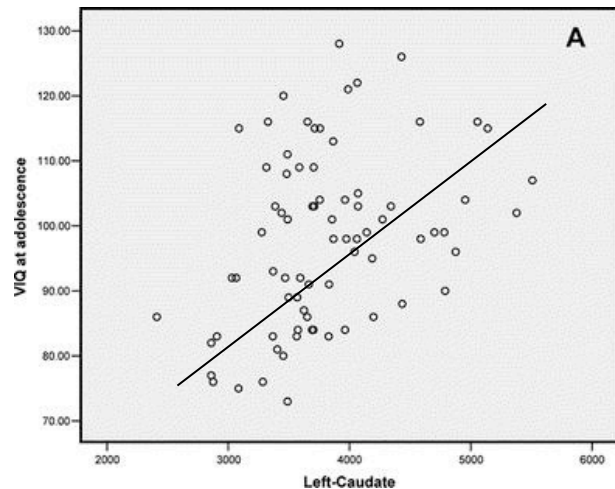
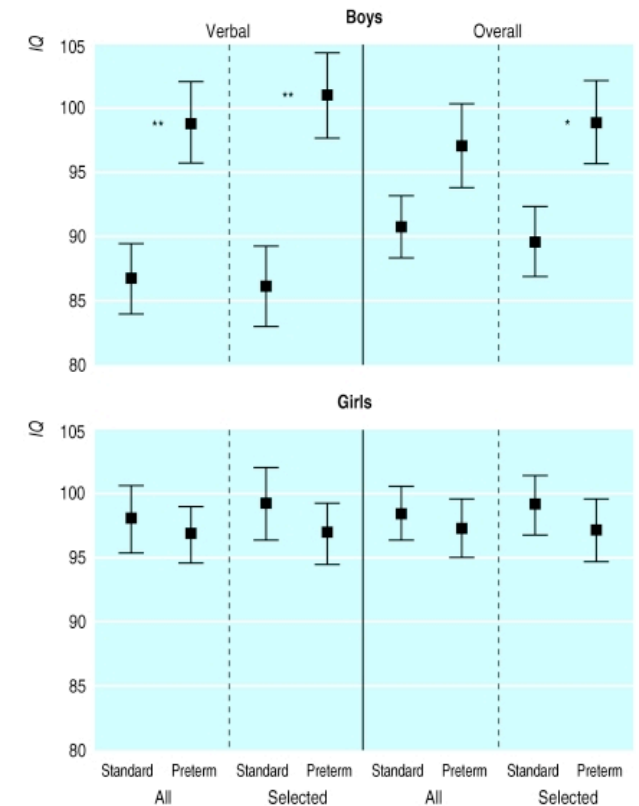
Nutriments et développement cérébral chez le fœtus et le nouveau-né

Nutriments	Processus cibles	Structures cibles
Protéines - énergie	Prolifération et \neq cellulaire Synaptogenèse Synthèse de facteurs de croissance	Global Cortex hippocampe
AGPI	Synaptogenèse Myéline	Œil Cortex/SB
Choline	Neurotransmission Méthylation ADN Myéline	Global Hippocampe Substance blanche
Fer	Myéline Synthèse de mono-amines Métabolisme neurono-glial	Substance blanche Striatum Hippocampe
Zinc	Synthèse d'ADN Neurotransmission	SN autonome Hippocampe, cervelet
Cuivre	Neurotransmission, métabolisme énergétique, antioxydant	cervelet

Apports protido-caloriques et QI verbal



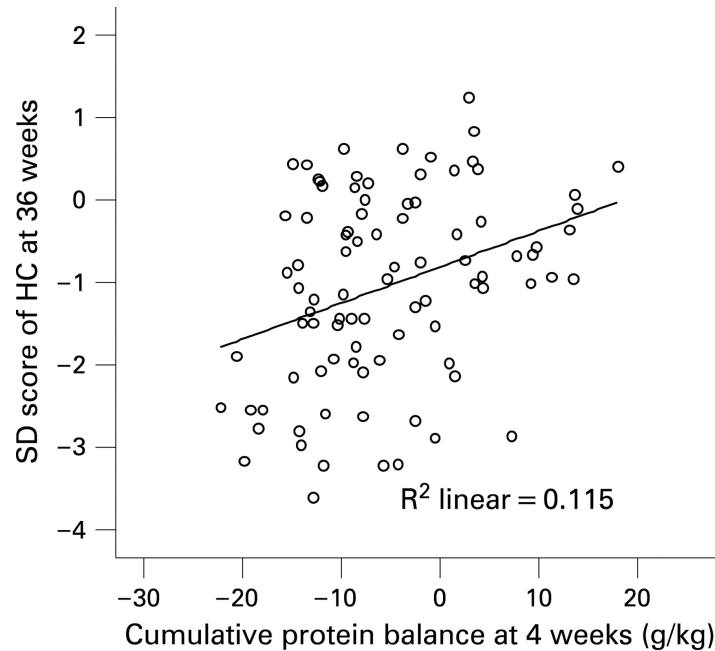
- < 30 SA nés en 1990-91
- Intervention entre 26 et 34 SA
- 1.5g/68kCal vs 2g/80kCal
- WISC-III à 15-16 ans



	low	high
VIQ	94	102**
Vol Caudate fille	3600	3630
Vol Caudate garçon	3700	4300 ***

Lucas et al., 1998
Isaacs et al., 2008, 2009

Apports protido-caloriques et périmètre cranien



R = 0.34 (p = 0.001); R² = 0.12

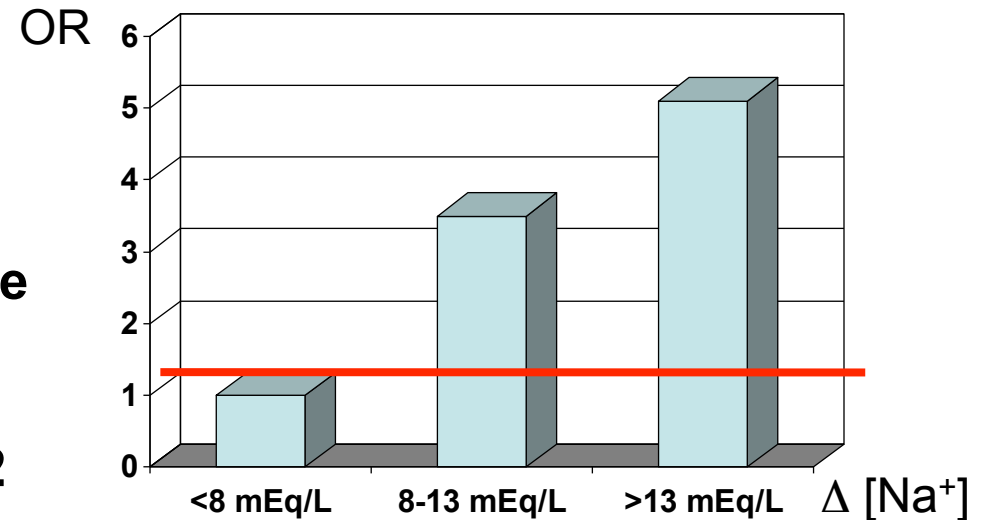
	standart	hyper
NP	Protéines (g/kg)	4
	Calories/kg	117
NP +/- NE	Protéines	4
	Calories	133-150
	Déficit réel / 120;3	3%

➡ L'administration d'une ration protido-calorique idéale chez le prématuré < 30 SA reste un challenge

* Par rapport à des apports théoriques de 120 kCal/kg/j et 3g/kg/j

Attention à la iatrogénie!

- **Effet délétère:**
 - Hyponatrémie et paralysie cérébrale
 - Hypernatrémie et hémorragie intra-ventriculaires
 - Variations de $[Na^+]$ sur l'évolution neurologique à 2 ans
- **Calcium et excitotoxicité**
- **Glucose**
-



Murphy et al., 1997
Gawlowski et al., 2006
Baraton et al., 2009

Conclusions

- Impact de la nutrition néonatale précoce sur la cognition et le VIQ
- Impact à long terme d'une perturbation même brève en période néonatale (apports protido-caloriques)
- Importance des oligoéléments et d'un bon équilibre ferrique et hydro-électrolytique
- Absence de données fiables dans de nombreux domaines
- Difficultés d'évaluation et aux « bons » critères de jugement
- Difficultés de respecter des recommandations théoriques

En Pratique quelle est l'organisation à Robert Debré?





Présentation de l'hôpital



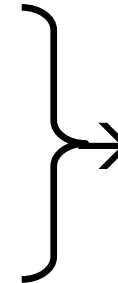
- **Hôpital Mère-enfant**
 - Maternité Niveau 3 >3500 accouchements/an
 - Urgences pédiatriques : 75 000 passages/an
- **475 lits MCO pédiatriques**
 - 12 lits de réanimation
 - 40 berceaux de néonatalogie
 - 10 berceaux de réa-néonatalogie
 - 38 lits d'hématologie
 - 27 lits de gastroentérologie
 - 17 lits de néphrologie
 - ... Neurologie, endocrinologie, maladies métaboliques, Pédiatrie générale, pédopsy, chirurgies...





Organisation activité Nut. Par.

- **Services cliniques :**
 - Admissions 24h/24, 7j/7
 - Besoins fluctuants
- Prescriptions changent quotidiennement
- **PUI :**
 - Horaires : 8h30 ->18h00, 5j/7 (+ garde/1interne)
 - Maintenance unités de production



**RISQUE de
Préparations
« Sauvages »**

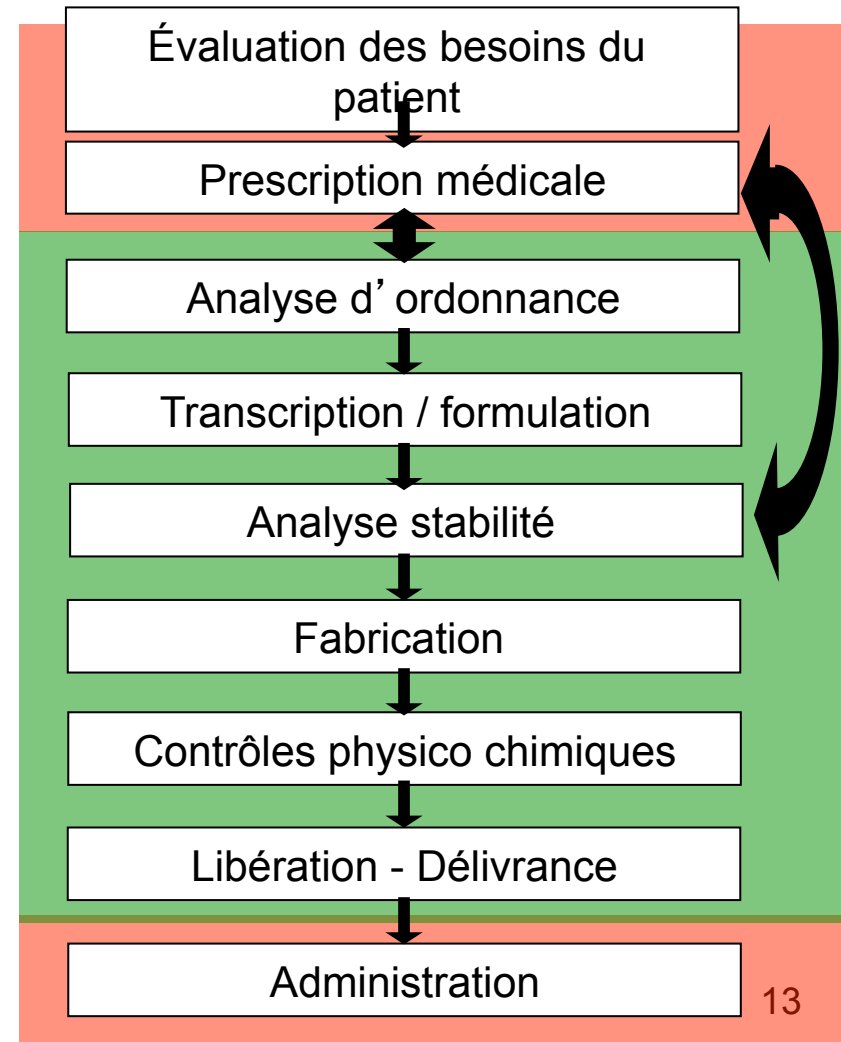
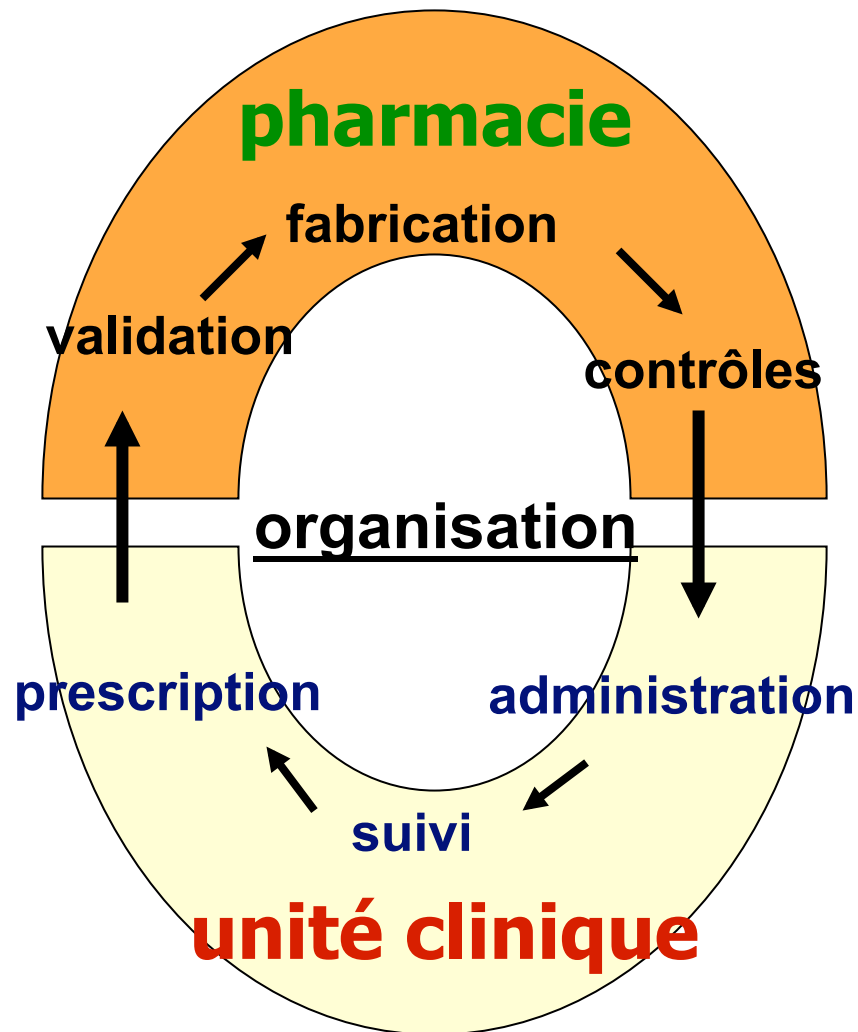
Comment répondre aux besoins des services?

Anticiper, gérer, communiquer, mutualiser...

Fabrication tous les jours du lundi au vendredi
Fabrication en double le jeudi et le vendredi

Organiser – Communiquer - Sécuriser

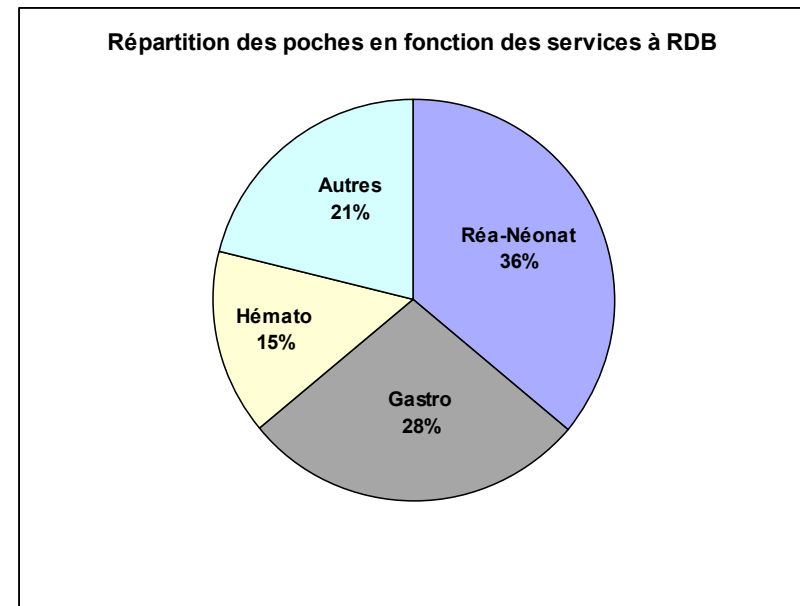
Activité pluridisciplinaire





Production des poches de nutrition parentérale

- **Unité ouverte 250 j/an (5j sur 7, hors fériés)**
- **20 000 poches par an (80 poches/j)**
 - 8000 NPAD (40aine de patients)
 - 12000 pour plusieurs services de l' hôpital
 - Réanimation-néonatalogie : 36%
 - Gastro-entérologie :28%
 - Hématologie : 15%
 - Autres : 21%



Disponibilité de formules standards industrielles adaptées à la pédiatrie

AMM en 2011

Gamme PEDIAVEN® AP-HP & FK

(mélanges binaires)

Apport lipidique : liberté de choix quali et quanti

Poche PEDIAVEN® AP-HP NN 1



Poche PEDIAVEN® AP-HP NN 2



Poches PEDIAVEN® AP-HP G15/ G20/ G25 :



NUMETA® (BAXTER)

(mélanges ternaires)

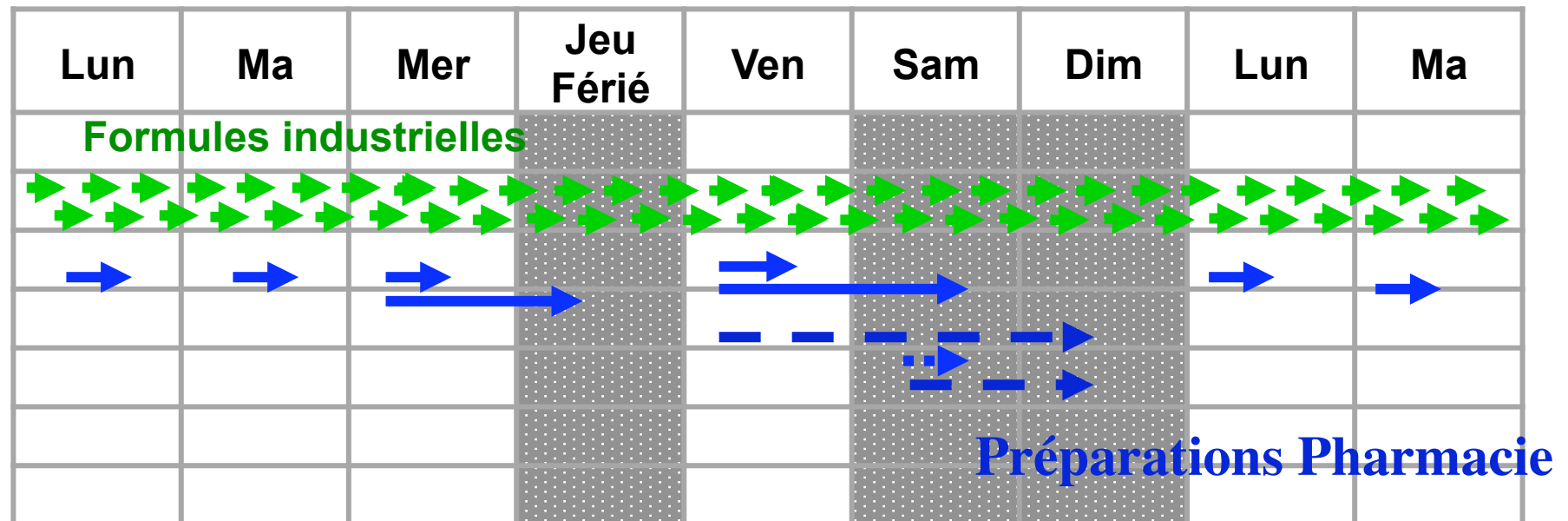
Poches multicompartimentées à reconstituer avant perfusion
Vitamines à ajouter

Disponibilité : Aspect logistique / délais

Services cliniques : Besoins 7j/7, H24

Mélanges industriels standards : disponibles dans le service

Pharmacie : 35 heures... horaires ouvrables



Standard, c'est bien oui mais...

En pratique, à Robert Debré cet été :

Recueil sur 1 mois des prescriptions de NP pour les enfants hospitalisés :

#920 dont 120 standards (<15%) :

-> **Analyse** des prescriptions et comparaison aux formules standards référencées : (PEDIAVEN NN1, NN2, G15%, G20%, G25%, NP100 et NP2).

-*Trois critères retenus pour déterminer si un standard était adapté** :

- Deux ajouts maximum (hors vitamines)**
- Aucun retrait de la poche**
- Utilisation d'une seule poche par jour.

Résultat : aucune substitution possible ...

En cours : évaluation des pratiques de prescription de NP

* Les standards sont manipulés par les IDE dans les postes de soins

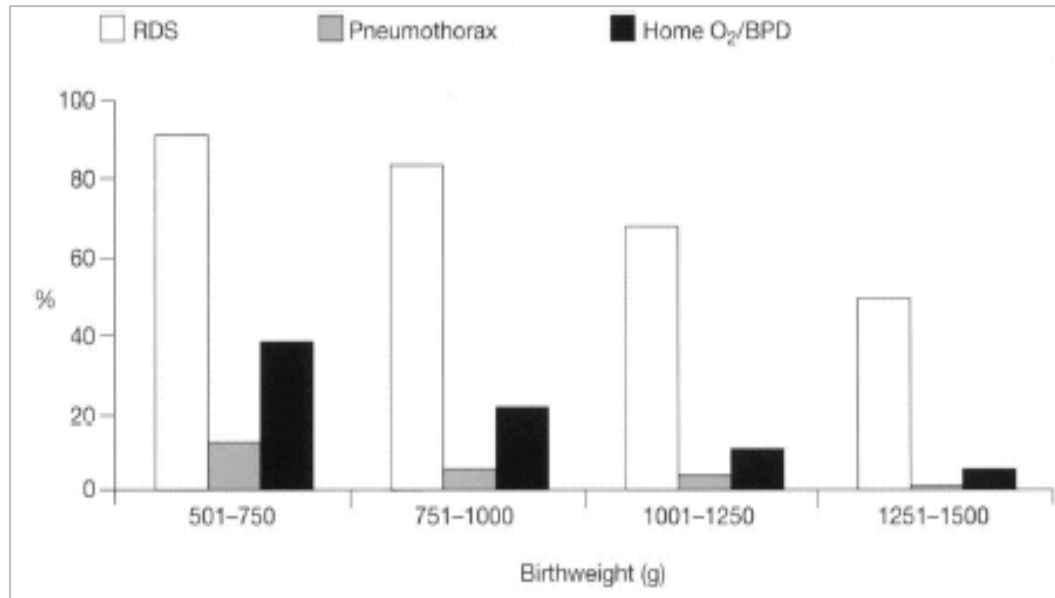
** Pour chaque nutriment, une différence de 15% entre les quantités prescrites et celles contenues dans la poche industrielle est considérée comme inadaptée car impose un ajout ou un retrait.

**Pourquoi une nutrition
standardisée est-elle utopique
chez le grand prématuré?**

Principales complications de la prématurité < 32SA

- **Maladie respiratoire initiale (MMH):** 30-90%
- **Persistance du canal artériel:** 10-50%
- **Entérocolite:** 5-8%
- **Sepsis secondaire:** 30-40%
- **Perforation digestive:** 5-7%
- **Dysplasie broncho-pulmonaire:** 15-40%

Exemple de la dysplasie broncho-pulmonaire




- **Restriction hydrique:**
110-120 ml/kg/j max
- **Régime hypercalorique:**
100-120 kCal/kg/j
- **Alimentation entérale variable**
- **Diurétiques**
- **Corticothérapie inhalé voire générale**
- **Apport réduit de Na**

Exemple du canal artériel persistant

- **Restriction hydrique 120-130 ml/kg/j**
- **Restriction sodée**
- **Oligurie fréquente sous AINS**
- **Acidose tubulaire**
- **Période post-opératoire souvent houleuse**

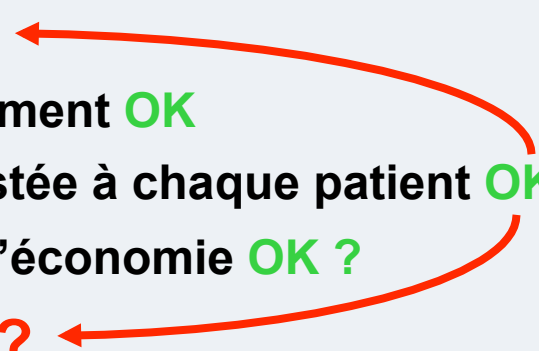
Entérocolite et sepsis secondaire

- **Etat fréquent de choc septique**
- **Oligo-anurie**  **retrait du potassium dans la NP**
- **Ambiguïté entre remplissage à visée hémodynamique et restriction des apports en raison de l'anurie**
- **Nécessité d'une concentration parentérale élevée**

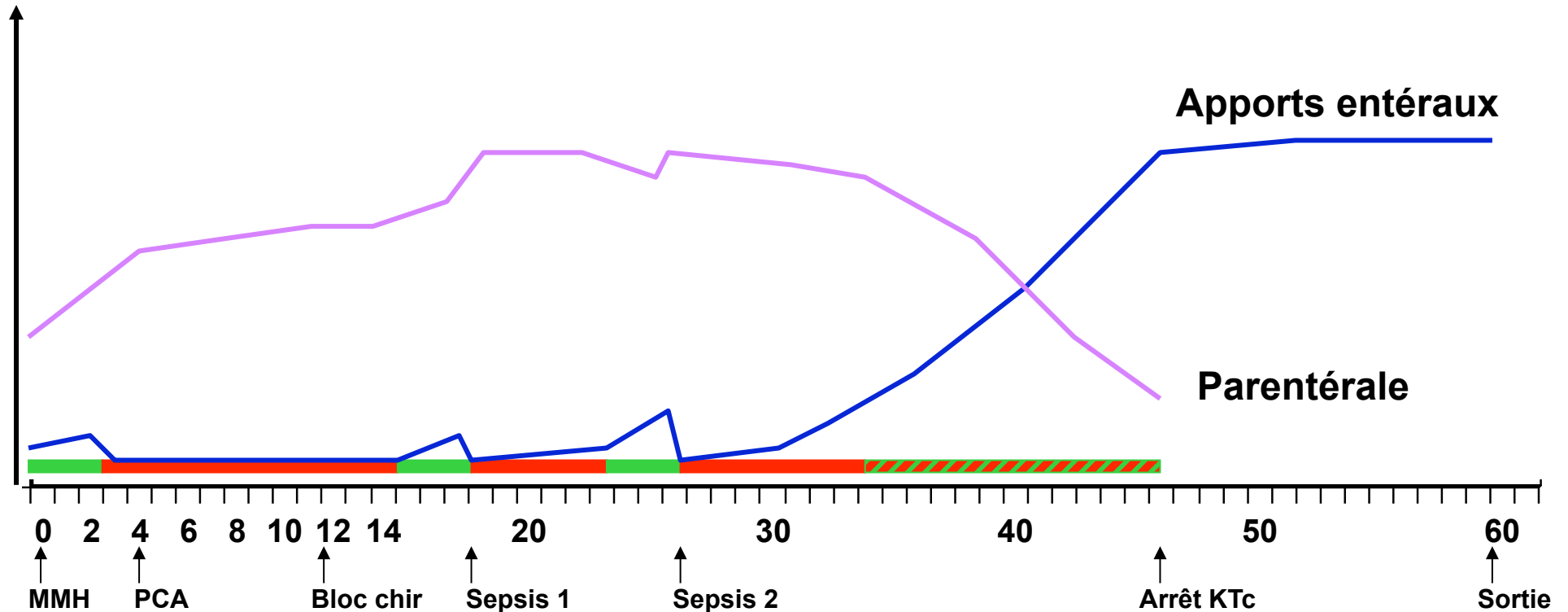
Autres cas particuliers

- **RCIU: hypophosphorémie**
- **SFA: atteinte rénale avec fuite de bicarbonates**
- **Hypocalcémie transitoire**
- **Intolérance glucidique (30-40% des < 32 SA)**
- **Perte en H₂O (photothérapie)**

Nutrition parentérale individualisée ou standardisée en néonatalogie

<p>Pourquoi choisir une nutrition individualisée ?</p>	<ul style="list-style-type: none">• Besoins spécifiques pour chaque groupe d'AG• Les besoins varient chaque jour<ul style="list-style-type: none">– Adaptation à la vie extrautérine– Maturation postnatale, vélocité de croissance rapide• Instabilité métabolique
<p>Pourquoi choisir une nutrition standardisée?</p>	<ul style="list-style-type: none">• Adaptée à la plupart des prématurés ????• Réduit les risques d'erreurs et de contamination ???• Disponible immédiatement OK• Peut être adaptée/ajustée à chaque patient OK• Avantages en terme d'économie OK ?• Meilleure stabilité ??? 

Adam Z... 26SA, 850g



- NP standardisée utilisable pour < 20% du temps parentéral total; 80% du temps n'assurent pas les besoins optimaux du patient

- Interruptions itératives et non prévisibles

- Phase de stabilité tardive avec part de la nutrition entérale croissante

Conclusion : A la carte indispensable

Point de vue du médecin

- **Standardisation envisageable:**
 - Prématurité modérée
 - État clinique stable
 - Pb des adjonctions et de la stabilité +++
 - Coût à réévaluer si mélange de plusieurs formules
- **NP à la carte:**
 - Gold standard pour les grands prématurés pour assurer les besoins théoriques en macro ET micronutriments
 - Safety maximum si logiciel de prescription en lien avec la pharmacie
 - Pas d'alternative en cas de décompensation

Conclusion : à la carte indispensable

Point de vue du pharmacien

- **Standardisation souhaitable:**
 - En l'absence d'unité pharmaceutique de production
 - Hors horaires de production
- **NP à la carte:**
 - Préparation magistrale = responsabilité pharmaceutique

Parallèle avec l'industrie textile



NP standard = Prêt à porter

NP « à la carte » : Haute Couture



COMPLEMENTARITE