



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale
- Pas de Modification 4.0 France (CC BY-NC-ND 4.0)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>



MEMOIRE DE DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME

Réalisé au sein de
l'Université Claude Bernard – Lyon 1
UFR de médecine et maïeutique Lyon Sud Charles Mérieux

IMPACT DE LA PASTEURISATION DU LAIT MATERNEL SUR LA CROISSANCE ET LA MORBIDITÉ NÉONATALE DES GRANDS PRÉMATURÉS

Ambre MATILLA-PEREZ

Née le 25 avril 1999

En vue de l'obtention du diplôme d'État de Sage-femme
Année universitaire 2023-2024

PICAUD Jean-Charles, Professeur de pédiatrie, **Directeur de mémoire**
néonatalogie à l'Hôpital de la Croix-Rousse

DUPONT Corinne, Professeure à l'Université Claude Bernard Lyon **Enseignante référente mémoire *quantitative***

EL HASSNI Maria, enseignante à la faculté de médecine **Référente pédagogique**
et de maïeutique Lyon Sud

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité
néonatale des grands prématurés

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité
néonatale des grands prématurés

INTRODUCTION	5
MATERIEL ET METHODES	9
1. TYPE D'ETUDE	9
2. POPULATION	9
3. PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE	9
4. DONNEES COLLECTEES	11
5. ANALYSES DES DONNEES	12
6. ETHIQUE	12
RESULTATS	13
1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ET CROISSANCE	13
2. MORBIDITE NEONATALE	15
3. CONSOMMATION DE LAIT	16
DISCUSSION	19
1. PRINCIPAUX RESULTATS	19
2. CROISSANCE	19
3. MORBIDITE	20
4. CONSOMMATION DE LAIT	21
5. LES POINTS FORTS DE L'ETUDE	22
6. LIMITES ET BIAIS	22
7. IMPLICATION ET PERSPECTIVES PERSONNELLES	23
CONCLUSION	25
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	26
ANNEXES	28
RESUME	31

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité
néonatale des grands prématurés

Introduction

En France, les enfants grands prématurés, qui naissent avant un âge gestationnel (AG) de 33 semaines d'aménorrhée (SA) ne représentent que 1 à 1,3 % des naissances, mais ils sont à très haut risque de complications (morbidité) durant la période néonatale. Selon la plus large étude épidémiologique concernant la grande prématurité en France ⁽¹⁾, les complications les plus fréquentes sont le défaut de croissance postnatale (entre 30 et 40 %), la dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) (25,6 %), les infections tardives (20%) ⁽²⁰⁾, l'hémorragie intra-ventriculaire (HIV) (12,9 %), la rétinopathie de la prématurité (ROP) (6 %), l'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) (5,1 %) ⁽¹⁾, et la leucomalacie périventriculaire (LMPV) (2,4 %) ⁽¹⁾. Ils sont aussi à haut risque d'anomalies du développement neurosensoriel et cognitif à long terme ⁽²⁾.

Le lait maternel représente la nutrition de référence pour ces enfants, car il permet de réduire de façon significative le risque de survenue des complications néonatales précédemment citées ⁽³⁾ : en particulier, la mauvaise tolérance digestive et l'ECUN, car il favorise le bon développement du microbiote intestinal ^(8,11). Il contient divers composants bioactifs possédant des propriétés antioxydante et anti-inflammatoire, tout en améliorant les défenses immunitaires de ces nourrissons ⁽⁶⁾.

De plus, on sait que le lait produit par une mère ayant donné naissance à un enfant prématuré a une composition différente, adaptée à ses besoins. Sa composition sera en effet plus riche en protéines, calcium, phosphore ainsi qu'en certaines protéines interagissant avec le système immunitaire (telles que les lysozymes, glycosaminoglycanes et ostéopontines). ^(8,6,12)

Différents types de lait peuvent donc être donnés aux enfants de ce service (cf. Figure 1).



Figure 1 – Types de lait proposés aux enfants grands prématurés

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

Le lait humain peut-être du lait de la propre mère (lait maternel, sous forme cru ou pasteurisé dans certaines circonstances) ou du lait de don issu d'un lactarium (uniquement sous forme pasteurisée).

Il est actuellement recommandé de donner le lait de la propre mère en première intention pour les nouveau-nés grands prématurés ⁽⁴⁾ afin de diminuer les risques de contaminations virales et bactériennes.⁽⁸⁾ Dans certains cas, le lait de la propre mère peut également être pasteurisé, notamment lorsque la mère est séropositive au cytomégalovirus (CMV) et que le lait est destiné à des enfants très immatures : âge gestationnel (AG) inférieur à 28 SA et/ou poids inférieur à 1 000 g. ⁽⁴⁾ Cependant, lorsque la mère a peu ou n'a pas de lait, les services de néonatalogie ont alors recours au lait de don issu d'un lactarium. En effet, ce lait de don est récolté grâce aux 36 lactariums répartis sur le territoire, qui gèrent sa collecte, sa pasteurisation (selon la méthode de Holder), et sa distribution ⁽⁴⁾.

Les donneuses étant des mères qui ont accouché à terme et allaitant depuis plusieurs semaines, le lait de don est donc un lait mature, de composition stable et légèrement moins riche en protéines, calcium, phosphore, ainsi qu'en certaines protéines interagissant avec le système immunitaire (lysozymes, glycosaminoglycanes, ostéopontines), que le lait produit pendant les quatre premières semaines d'allaitement par une mère ayant accouché prématurément. ^(8,6,12)

Quant à lui, le processus de pasteurisation utilisé modifie certains composants du lait maternel, principalement en diminuant la quantité de certaines protéines fonctionnelles (immunoglobuline A sécrétoires, lactoferrine, lysozyme, lactoperoxydase, ostéopontine) ⁽⁶⁾ importantes pour les défenses immunitaires de l'organisme. Elle inactive également la lipase stimulée par les sels biliaires, qui contribue à environ 25 % de l'absorption des graisses dans l'intestin des nouveau-nés ^(8,12).

Les grands prématurés peuvent donc recevoir trois types de lait maternel : lait cru de la propre mère, lait pasteurisé de la propre mère, ou lait de don pasteurisé. Ces différences de composition entre le lait de mère et le lait de don d'une part, et entre le lait cru et le lait pasteurisé pourraient avoir un impact sur la santé et la croissance des enfants grands prématurés.

Concernant le lait de la propre mère cru versus le lait de la propre mère pasteurisé, il existe très peu d'études ayant évalué l'impact clinique de la pasteurisation sur la morbidité et la croissance néonatales des enfants prématurés ⁽⁶⁾. Le seul essai randomisé est celui de Cossey *et al.*, qui a comparé les enfants recevant du lait de la propre mère, pasteurisé ou non, ne rapporte aucun effet négatif de la pasteurisation sur la santé des enfants, y compris sur le taux d'infections tardives (critère principal) ⁽⁷⁾.

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

En effet, les auteurs ne rapportent aucune différence significative de gain de poids, de tolérance digestive, d'ECUN graves, de DBP, ni de ROP entre les deux groupes ⁽⁷⁾. Cette étude permet de conclure qu'il n'existe pas d'impact négatif à court terme sur les résultats cliniques de l'alimentation au lait pasteurisé. Aucune étude n'a comparé le devenir à long terme des enfants alimentés avec du lait maternel pasteurisé ou non ⁽⁷⁾.

Concernant le lait de la propre mère cru versus le lait de don pasteurisé. Des études montrent que les enfants nourris avec du lait de don présentent une prise de poids, une croissance linéaire et une croissance du périmètre crânien (PC) moindres ^(6,11). La littérature fait également état d'un développement neurologique moindre ^(8,9,6). La morbidité des grands prématurés concernant l'ECUN, la ROP et les lésions neurologiques est similaire pour ces deux types d'alimentation ⁽⁶⁾. De plus, ils soutiendraient de façon identique la fonction immunitaire globale de ces nouveau-nés ⁽⁶⁾.

On note tout de même que l'alimentation au lait de don limite significativement certains bénéfices apportés par le lait maternel de prématuré (propriétés antioxydante et anti-inflammatoire par inactivation des phosphatases alcalines ⁽¹²⁾), impacte le développement du microbiote intestinal, des défenses immunitaires et témoigne d'une moins bonne tolérance alimentaire ⁽⁶⁾. Concernant la morbidité néonatale et à long terme, une méta-analyse récente conclue à l'absence de différence de septicémie tardive ou de développement cognitif mais ne permet pas de conclure quant aux autres morbidités étudiées (ECUN, DBP, ROP) chez les enfants recevant du lait de la propre mère cru ou du lait de don ⁽³⁾.

En l'absence de lait humain (de la propre mère ou de don), il est possible d'utiliser une « préparation pour enfants de faible poids à la naissance » à base de lait de vache. ⁽⁴⁾ Elles permettent une meilleure croissance postnatale que celle des enfants alimentés avec du lait maternel, mais augmentent significativement le risque d'ECUN, de ROP et de troubles neurologiques ⁽³⁾. Le défaut de croissance chez les enfants alimentés avec du lait maternel rapporté dans ces études s'explique probablement par le fait que la fortification du lait maternel était une fortification standardisée. La fortification étant un complément alimentaire permettant un apport de nutriments supplémentaires pour aider à la croissance et à la minéralisation osseuse. Cependant, il a été démontré qu'elle est insuffisante pour soutenir une bonne croissance postnatale chez environ 30 % des grands prématurés ^(17, 18). Quoi qu'il en soit, il est souhaitable de limiter l'utilisation du lait artificiel, qui réduit l'exposition de ces enfants au lait maternel et à ses bénéfices reconnus.

Quel que soit le type de lait maternel utilisé, il doit être enrichi avec un fortifier (fortifiant). En France, on utilise principalement : PréGuigoz Expert FortiPré[®] (Nestlé) et Gallia Bébé Exert Fortema[®] (Bledina).

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

Il est utilisé pour apporter suffisamment de nutriments et ainsi soutenir une bonne croissance postnatale chez l'enfant prématuré, c'est-à-dire une croissance proche de celle d'un fœtus de même âge gestationnel. ⁽⁸⁾

Dans le service de néonatalogie de l'hôpital de la Croix-Rousse, le protocole de nutrition entérale repose sur l'utilisation du lait maternel enrichi de façon standardisé jusqu'à ce que l'enfant tolère bien la ration complète (160 à 180 mL/kg/j). Par la suite, l'enrichissement peut être individualisé et ajusté selon le gain pondéral (une fois par jour) et le taux d'urée sérique (une fois tous les sept à dix jours). Au-delà de 1 800 g, si la mère n'a pas assez de lait, l'alimentation se fait *via* une préparation pour enfants de faible poids de naissance à base de lait de vache. Ce protocole permet de limiter l'exposition à une préparation à base de lait de vache au cours de leurs premières semaines de vie. Parmi eux, ceux qui restent dans le service jusqu'à leur retour à domicile (ou au moins jusqu'à 37 SA d'AG corrigé) sont suivis plus spécifiquement. Certains d'entre eux bénéficient également d'une mesure de la composition corporelle (appareil *PeaPod*) vers 35-37 SA, de façon à disposer d'une évaluation nutritionnelle complète, tant sur les aspects quantitatifs (poids, taille, PC) que qualitatifs (masse grasse, masse maigre) de leur croissance postnatale : c'est la cohorte Optiprema.

En 2018, l'introduction du don direct a permis d'augmenter la quantité de lait de la propre mère. Le projet a plus spécifiquement pour objectif d'évaluer l'impact de cette modification sur la morbidité et la croissance postnatale des enfants grands prématurés.

L'objectif principal de cette étude est d'analyser l'impact de la pasteurisation du lait de la propre mère sur la croissance et la morbidité des enfants grands prématurés en comparant les nourrissons alimentés par du lait maternel cru et ceux par du lait maternel pasteurisé.

L'objectif secondaire est de déterminer la consommation des différents types de lait dans cette population.

Matériel et méthodes

1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique.

2. Population

La cohorte Optipréma est constituée de 929 enfants admis dans le service de réanimation néonatale de l'hôpital de la Croix-Rousse de Lyon entre 2014 et 2020.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- ✓ Naissance entre juin 2014 et juillet 2020
- ✓ Hospitalisation en néonatalogie à l'hôpital de la Croix-Rousse
- ✓ Age gestationnel < 33 SA à la naissance
- ✓ Admission dans les 24 premières heures de vie
- ✓ Sortie du service après 35 SA d'AG corrigé

Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

- ✓ Malformation sévère
- ✓ Anomalie génétique
- ✓ Parents ayant refusé le recueil des données

Afin d'analyser l'impact de la pasteurisation du lait (objectif principal), nous avons travaillé dans la sous-population des enfants alimentés majoritairement avec du lait maternel cru (groupe LMC) ou du lait maternel pasteurisé (LMP) (n = 261).
(*cf. Annexe I, Flowchart*)

Afin de déterminer la consommation des différents types de lait chez les grands prématurés (objectif secondaire), nous avons travaillé sur l'ensemble des enfants correspondant aux critères d'inclusion (N = 663).

3. Prise en charge nutritionnelle

Les enfants étaient alimentés avec différents types de lait (*cf. Tableau 1*) :

- Lait « maternel », c'est-à-dire le lait de la propre mère cru (au sein ou en don direct) ou pasteurisé par le lactarium (alors appelé lait issu de don « personnalisé »).
- Le lait « féminin », c'est-à-dire le lait issu de don, qui a subi un processus de pasteurisation.

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

- Le lait « artificiel », c'est-à-dire les préparations à base de lait de vache. Préparations pour enfant de faible poids (PréGuigoz Expert® du Laboratoire Guigoz, PréGallia® du Laboratoire Gallia), préparations à base de lait de vache extensivement hydrolysées ou solutions d'acides aminés (Prégestimil® de Nutramigen, Neocate® de Nutricia), ou les préparations pour nourrissons (ex-laits premier âge, LPA).

Tableau 1 – Appellations (synonymes) de différents types de lait évoqués et les différentes formes sous lesquelles ils peuvent être administrés

Lait maternel Lait de la propre mère (LM)		Lait de don Lait féminin (LD)	Préparations à base de lait de vache (LA)		
Cru Au sein En don direct (LMC)	Pasteurisé Personnalisé (LMP)	Pasteurisé	Préparation pour enfant de faible poids à la naissance	Préparation extensivement hydrolysées ou Solutions d'acides aminés	Préparation pour nourrisson (1 ^{er} âge)

Les enfants ont été classés selon le type de lait reçu majoritairement, c'est-à-dire lorsque le volume de lait reçu représente $\geq 50\%$ du volume total de lait ingéré au cours de l'hospitalisation. Ainsi, un enfant recevant 80 % de lait maternel cru et 20 % de lait de don, appartiendra au groupe « lait maternel cru ».

Pour évaluer l'impact de la pasteurisation, nous avons travaillé dans la sous-population des enfants alimentés majoritairement avec du lait maternel cru (groupe LMC) ou du lait maternel pasteurisé (LMP) (cf. Tableau 2). Cette population de 261 enfants exclue donc les enfants alimentés majoritairement avec du lait de don ou du lait artificiel.

Tableau 2 – Description des deux types de lait maternel étudiés

Source du lait	Lait maternel	
Forme	Cru (« LMC »)	Pasteurisé (« LMP »)
Définition	Lait de la propre mère n'ayant subi aucune modification.	Lait ayant subi un processus de pasteurisation selon la méthode Holder (chauffage à 62,5 °C pendant 30 minutes).
Cheminement et administration	Collecte au domicile par la mère Réfrigération (+4°C) Transport jusqu'au service de néonatalogie Réfrigération Administration à l'enfant (biberon ou seringue) OU Collecte à l'hôpital par la mère Donné dans le service Soit tiré puis placé dans un biberon OU Donné directement au sein	Collecte au domicile de la donneuse et congélation Transport jusqu'au lactarium Tests bactériologiques et stockage Puis pasteurisation Réfrigération et congélation Décongélation avant utilisation en biberonnerie (biberons ou seringues) Réfrigération (+4°C) Acheminement en néonatalogie Administration à l'enfant (biberon ou seringue)

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

Population concernée	n = 81	n = 180
----------------------	--------	---------

Conformément au protocole de nutrition des enfants prématurés en vigueur dans le service de néonatalogie de l'hôpital de la Croix-Rousse, tous les enfants, quel que soit leur mode d'alimentation, ont été supplémentés avec du lait maternel jusqu'à une ration de 70 mL/kg/j, puis ce lait maternel a été fortifié de façon standardisée (quantité fixe de Fortipré®) jusqu'à ration complète (160 mL/kg/j). En cas de croissance insuffisante ou de concentration sanguine en urée sérique basse, la supplémentation est alors individualisée par l'intermédiaire d'un enrichissement en énergie (triglycérides à chaîne moyenne) ou en protéines (Nutriprem®).

4. Données collectées

Les données utilisées dans cette cohorte, sont issues du dossier patient informatisé (ICCA, Philips), qui sont encodées quotidiennement au cours de leur séjour.

Pour notre étude, nous avons collecté les caractéristiques de la population :

- Enfant à la naissance : âge gestationnel (AG), sexe, données anthropométriques (poids, taille, PC), existence ou non d'un retard de croissance
- Evolution dans le service : DBP (oxygène-dépendance à 36 SA d'âge corrigé), ROP, HIV \geq grade 3, LMPV, ECUN \geq grade 2, et infections tardives
- Croissance postnatale : analyse quantitative (poids, taille, PC) et qualitative (composition corporelle mesurée par l'appareil *PeaPod*). Nous avons analysé les poids, taille et PC à la naissance et près de la sortie, entre 35 et 39 SA au moment où la mesure par *PeaPod* a été effectuée.

Le gain pondéral entre naissance et sortie a été calculé (g/kg/j).

Le *PeaPod* permet de mesurer la masse grasse en fin d'hospitalisation.

Les *z-scores* ont été calculés en utilisant les valeurs de référence de Fenton (Fenton 2013, *c.f. Annexe II*). Le *z-score* permet de calculer l'écart par rapport à la moyenne. Un *z-score* de 0 signifie que le poids est sur la moyenne, et un *z-score* à -1 signifie que le poids se situe à 1 déviation standard (DS) en dessous de la moyenne.

Cela permet de définir et quantifier une éventuelle restriction de croissance. La restriction de croissance a été définie quand le poids était inférieur au 10^{ème} percentile, ce qui correspond à - 1,28 DS.

La meilleure façon d'analyser la croissance postnatale est de calculer la différence entre le *z-score* à la naissance et le *z-score* près de la sortie : c'est le *delta z-score*.

5. Analyses des données

L'analyse des données a été effectuée par le Dr Pierre Pradat, au Centre de recherche clinique (CRC) de l'hôpital de la Croix-Rousse.

Nous avons effectué une analyse descriptive de notre population. Les variables catégorielles sont décrites en termes d'effectifs et de pourcentages et les variables continues en termes de moyennes et d'écart-types. Pour les variables catégorielles, les comparaisons entre groupes ont été effectuées à l'aide du test du Chi-2 ou du test exact de Fisher en cas d'effectifs faibles (au moins un effectif théorique < 5). Pour les variables continues, les comparaisons entre groupes ont été effectuées à l'aide du test t de Student en cas de variable normalement distribuée ou à l'aide du test non-paramétrique de Mann-Whitney pour les variables non-normalement distribuées ou en cas d'effectifs faibles (n_1 ou $n_2 < 30$). Pour chaque variable continue, la normalité a été testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Une analyse uni- puis multivariée par régression logistique a été effectuée afin d'identifier les facteurs potentiellement associés à la survenue d'une infection tardive. Les résultats sont présentés en termes d'*odds ratios*.

Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme statistiquement significative. Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel R (*R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria*).

6. Ethique

L'étude de la cohorte Optiprema a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes Sud-Est IV (IRB: 00009118) et le Comité scientifique et éthique des Hospices Civils de Lyon, n°22_608) et enregistrée dans Clinicaltrials.gov (NCT02686801).

Résultats

Nous avons analysé les données de 663 enfants de la cohorte, dont 322 garçons (48,6 %) et 341 filles (51,4 %). Parmi ces enfants, 261 étaient alimentés majoritairement avec du lait maternel cru ou du lait maternel pasteurisé.

Concernant l'objectif principal, nous avons observé des différences entre les enfants alimentés majoritairement avec du lait maternel cru versus pasteurisé (*cf.* Tableau 3).

1. Caractéristiques de la population et croissance

A la naissance, les caractéristiques sont similaires entre les deux groupes, en dehors du *z-score* de la taille à la naissance plus élevé dans le groupe lait maternel cru que dans le groupe lait maternel pasteurisé, mais sont proches de la moyenne dans les deux groupes.

En fin d'hospitalisation, *le z-score* du PC est plus élevé, et le déficit de taille est moins important dans le groupe lait maternel cru que dans le groupe lait maternel pasteurisé. Idem pour le poids, mais la différence n'est pas statistiquement significative. Il y a significativement moins d'enfants qui présentent un retard de croissance extra-utérin dans le groupe lait maternel cru.

L'analyse des *delta z-scores* montre qu'il y a un gain de DS pour le PC dans le groupe lait cru, alors que ce n'est pas le cas dans le groupe lait pasteurisé. Pour le poids, les enfants ont perdu significativement moins de DS dans le groupe lait cru que dans le groupe lait pasteurisé. Pour la taille, les enfants perdaient environ une DS au cours de l'hospitalisation, sans différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Le gain pondéral et la masse grasse étaient similaires dans les deux groupes. Le PeaPod a pu être réalisé chez 414 enfants sur les 663 enfants de la cohorte.

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité
néonatale des grands prématurés

Tableau 3 – Caractéristiques et données anthropométriques des 261 enfants grands prématurés alimentés avec du lait maternel, soit cru, soit pasteurisé

	Lait maternel cru (n = 81)	Lait maternel pasteurisé (n = 180)	p
A la naissance			
Age gestationnel, SA	28,9 [2,3]	28,4 [2,4]	0,110
Poids, g	1246 [383]	1151 [409]	0,044
Z-score du poids, DS	0,12	- 0,02	0,210
Taille, cm	38,2 [4,0]	36,8 [4,4]	0,011
Z-score de la taille, DS	0,37	0,02	0,038
PC, cm	26,7 [2,7]	26,0 [2,7]	0,072
Z-score du PC, DS	0,31	0,17	0,528
Petit pour l'AG	7 (8,6)	30 (16,7)	0,086
A la sortie*			
Age gestationnel, SA	37,8 [1,4]	37,7 [1,5]	0,739
Age postnatal, jours	61,1 [22,2]	64,2 [22,7]	0,254
Poids, g	2930 [450]	2795 [422]	0,024
Z-score du poids, DS	- 0,19	- 0,46	0,057
Taille, cm	47,1 [1,9]	46,1 [2,0]	<0,001
Z-score de la taille, DS	- 0,59	- 1,00	<0,001
PC, cm	34,2 [1,3]	33,7 [1,5]	0,007
Z-score du PC, DS	0,51	0,18	0,005
RCEU	3 (3,7)	28 (15,6)	0,006
RCEU sévère	0 (0)	4 (2,2)	0,314
Masse grasse, %	16,33 [4,29]	16,48 [4,26]	0,838
Entre naissance et sortie			
Gain pondéral, g/kg/jr	14,22	14,20	0,742
Delta z-score du poids, DS	- 0,31	- 0,44	0,047
Delta z-score de la taille, DS	- 0,96	- 1,03	0,120
Delta z-score du PC, DS	0,20	0,01	0,043

Résultats exprimés en moyenne [écart-type] ou n(%)

*Au moment de la réalisation du PeaPod, entre 35 et 39 SA d'AG corrigé.

Petit pour l'AG, poids inférieur à - 1,28 DS (10° percentile de Fenton) à la naissance.

RCEU, restriction de croissance extra-utérine : poids inférieur à - 1,28 DS (10° percentile de Fenton). RCEU sévère si poids inférieur à - 2 DS

2. Morbidité néonatale

On ne retrouve pas de différence significative concernant les principales complications liées à la prématurité, en dehors des infections tardives qui sont moins fréquentes dans le groupe lait maternel cru (*cf.* Tableau 4).

Tableau 4 – Durée de nutrition parentérale et pathologies néonatales chez 261 enfants grands prématurés alimentés majoritairement avec du lait maternel cru ou du lait maternel pasteurisé

	Lait maternel cru (n = 81)	Lait maternel pasteurisé (n = 180)	p
Durée nutrition parentérale, jours	9,33	12,35	0,01
Dysplasie broncho-pulmonaire, n (%)	25 (30,9)	71 (39,4)	0,18
Hémorragies intra-ventriculaires, n (%)	0 (0)	8 (4,4)	0,06
Entérocolite ulcéro-nécrosante, n (%)	4 (4,9)	8 (4,4)	1
Leucomalacie péri-ventriculaire, n (%)	1 (1,2)	2 (1,1)	1
Rétinopathie, n (%)	4 (4,9)	15 (8,3)	0,33
Infections tardives, n (%)	12 (14,8)	51 (28,3)	0,01

Afin de compléter cette analyse univariée, nous avons réalisé une analyse multivariée incluant les variables significativement différentes entre les deux groupes en analyse univariée (durée nutrition parentérale), ainsi que des variables qui n'étaient pas différents mais qui sont connues pour influencer le risque d'infection tardive (durée de nutrition parentérale) (*cf.* Tableau 5).

Cette analyse montre que l'AG à la naissance et la durée de nutrition parentérale sont des facteurs de risque indépendants d'infection tardive. A l'inverse, une alimentation majoritairement à base de lait maternel pasteurisé n'est pas considérée à risque. Ainsi, chaque semaine d'âge gestationnel de naissance supplémentaire réduit de 39 % le risque d'infection tardive et chaque jour d'alimentation parentérale supplémentaire augmente de 11 % le risque d'infection (*cf.* Tableau 5).

Tableau 5 – Analyse multivariée afin de déterminer les facteurs de risque d'infection tardive

	<i>Odds Ratio</i>	<i>p</i>
Âge gestationnel à la naissance	0,61	0,00000837
Durée de nutrition parentérale	1,11	0,000412
Lait maternel pasteurisé	1,63	0,2427

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

Au total, nous avons observé que la croissance postnatale est meilleure chez les enfants du groupe lait maternel cru, mais la morbidité néonatale n'est pas significativement moindre chez ces enfants par rapport aux enfants nourris majoritairement avec du lait maternel pasteurisé.

3. Consommation de lait

Concernant l'objectif secondaire, la consommation de lait chez les 663 enfants de la cohorte est présentée dans le tableau 6 et la figure 2. La consommation totale de lait représentait 10 737,79 litres, ce qui représente 16,1 litres par enfant.

Les laits majoritairement consommés étaient le lait artificiel et le lait maternel pasteurisé, qui représentaient chacun environ un tiers du lait consommé.

La majorité (67,9 %) du lait consommé est du lait maternel (tous types). Sur les 7 290,7 L de lait maternel consommé, 68,5 % était du lait de la propre mère (21,3 % était cru et 47,2 % pasteurisé) et 31,6% du lait de don anonyme. Environ 20-25 % du lait consommé par les grands prématurés était du lait de don anonyme, quel que soit l'AG à la naissance.

Tableau 6 – Quantité de lait (en L (% de la quantité totale de lait consommé)) consommée durant l'hospitalisation en fonction de l'âge gestationnel de naissance chez 663 enfants grands prématurés, en fonction du type de lait et de la catégorie d'âge gestationnel à la naissance

	Lait maternel cru (n = 81)	Lait maternel pasteurisé (n = 180)	Lait de don (n = 61)	Lait artificiel (n = 214)	Total (N = 663)
23-24 + 6 SA (n = 28)	74,5 (9,9)	258,4 (34,6)	205,1 (27,4)	208,0 (27,8)	746,1 (100)
25-26 + 6 SA (n = 101)	321,7 (14,3)	874,5 (38,9)	414,4 (18,5)	633,8 (28,2)	224,6 (100)
27-28 + 6 SA (n = 148)	440,3 (15,9)	898,6 (32,6)	588,8 (21,3)	826,4 (30,0)	2 754,1 (100)
29-30 + 6 SA (n = 199)	374,9 (12,6)	896,7 (30,3)	670,0 (22,6)	1 013,5 (34,3)	2 955,2 (100)
31-32 + 6 SA (n = 187)	338,3 (16,6)	512,2 (25,1)	419,7 (20,6)	765,2 (37,5)	2 035,5 (100)
Total (N = 663)	1 549,8 (14,4)	3 440,6 (32,0)	2 300,2 (21,4)	3 447,0 (32,1)	10 737,7 (100)

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

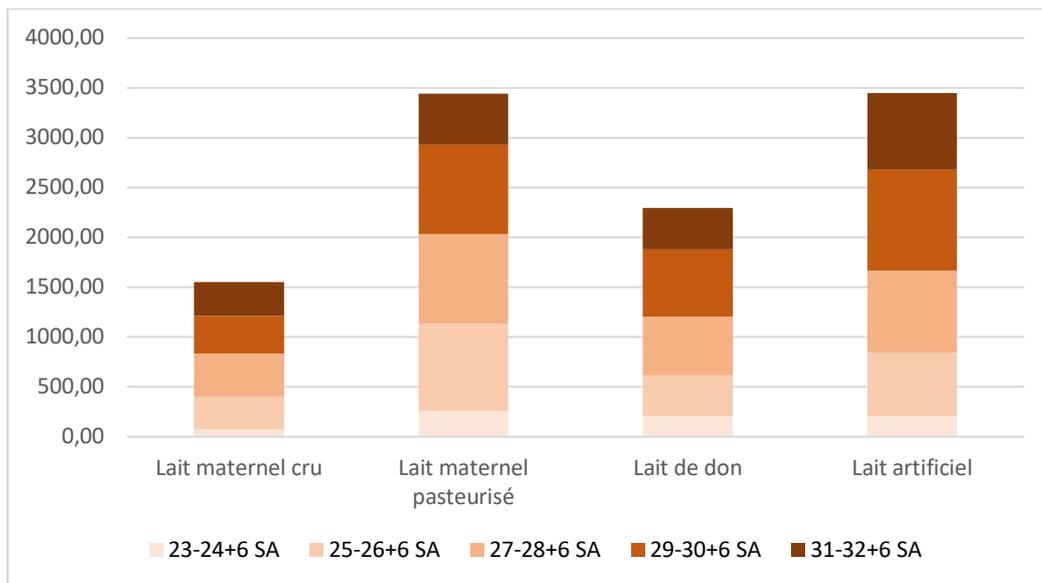


Figure 2 – Quantité de chaque type de lait (en L) consommé durant l’hospitalisation en fonction de l’âge gestationnel de naissance

La proportion de lait maternel cru au sein de l’alimentation et celle de lait de don restent approximativement stables quel que soit l’âge gestationnel (*cf.* Figure 3). Cependant, la proportion de lait maternel pasteurisé, quant à elle, diminue avec l’âge et celle du lait artificiel augmente.

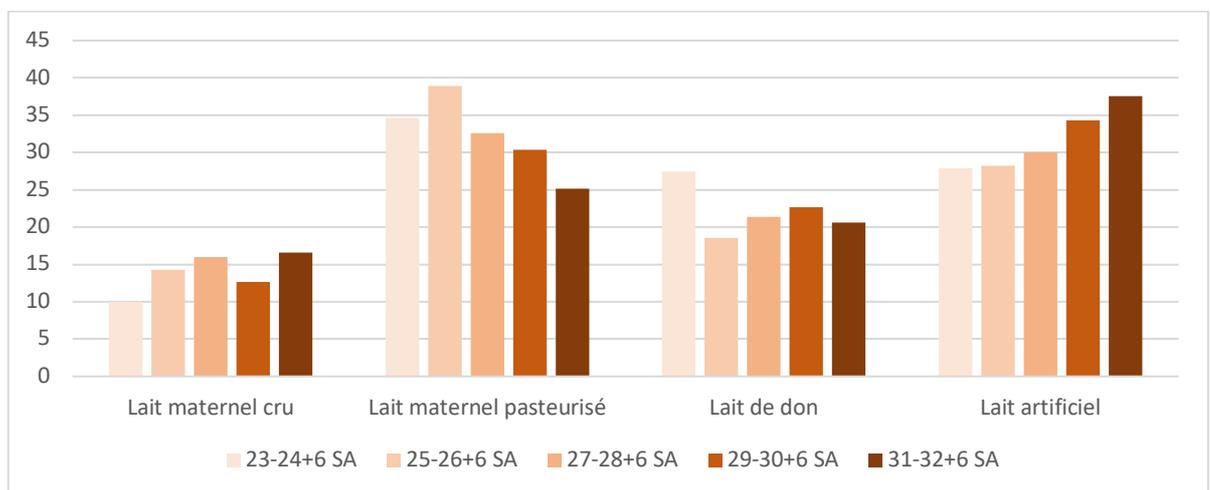


Figure 3 – Distribution de chaque type de lait consommé en fonction de l’âge gestationnel de naissance (en %)

Pour analyser de potentielles différences entre nos groupes, nous classons les enfants de la cohorte en fonction de leur type d’alimentation principale au cours de leur hospitalisation (*cf.* Tableau 7 et Figure 4).

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

Tableau 7 – Type d'alimentation principale (au moins 50 % de la ration totale de lait) chez 663 enfants grands prématurés

Lait maternel		Lait de don	Lait artificiel	NA*
261 (39,6)		Pasteurisé		
Cru	Pasteurisé			
81 (12,5)	180 (27,1)	61 (9,2)		

* (NA = Non attribués) Enfants consommant moins de 50% des différents types de lait et ne pouvant ainsi pas être catégorisé dans une population d'alimentation définie pour la suite de nos mesures.

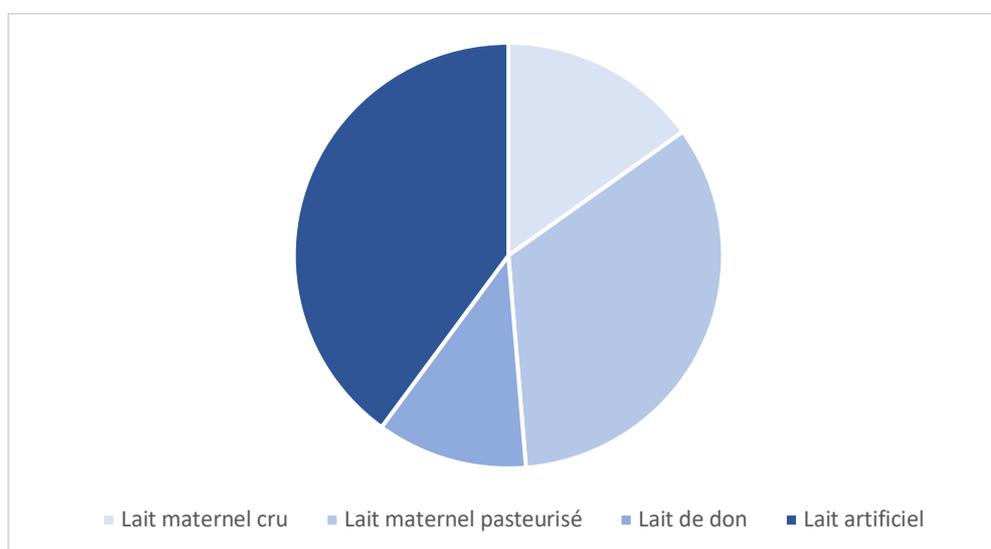


Figure 4 – Type d'alimentation principale chez 536 enfants grands prématurés pour lequel le type d'alimentation reçu a pu être déterminé

Le lait de don est le type d'alimentation qui concerne le moins d'enfants (9 %). On peut voir cependant que le lait maternel, qu'il soit cru ou pasteurisé, est l'alimentation principale la plus courante (respectivement 12,5 et 27,8 %). Cumulés, ces deux types d'alimentation représentent plus de 40 % de la cohorte.

Au total, nous avons observé que les enfants grands prématurés consomment environ 16 litres de lait durant leur hospitalisation et cette quantité concerne majoritairement du lait maternel. Environ 20-25 % du lait consommé représente du lait de don.

Discussion

1. Principaux résultats

Dans une population d'enfants grands prématurés avec du lait maternel, nous avons observé que la croissance postnatale est meilleure chez les enfants alimentés majoritairement avec du lait maternel cru, mais la morbidité néonatale n'est pas significativement moindre chez ces enfants par rapport aux enfants nourris majoritairement avec du lait maternel pasteurisé. Par ailleurs, nous avons calculé que les enfants grands prématurés consomment environ 16 litres de lait durant leur hospitalisation et c'est majoritairement du lait maternel. Au sein de leur consommation globale, on retrouve 20-25 % de lait de don.

2. Croissance

Pour analyser de façon pertinente la croissance de nos enfants on utilise des *delta z-scores*. En effet, au cours de leur séjour les enfants reçoivent une alimentation définie qui peut impacter (parmi d'autres critères) cette évolution biométrique. L'utilisation de ce critère permet de masquer les inégalités biométriques à la naissance pouvant impacter les biométries à la sortie, c'est-à-dire après exposition à l'alimentation. Par exemple, concernant la taille à la sortie (post-exposition à l'alimentation), nous pouvons voir une différence significative en faveur de celle des enfants nourris au lait maternel cru. Cependant, sachant qu'elle est également plus élevée dans ce même groupe à la naissance (avant exposition), alors on peut difficilement conclure à un impact bénéfique du lait maternel cru sur l'évolution favorable de la taille des enfants. C'est bien ce que l'on retrouve en analysant le *delta z-score*, c'est-à-dire une évolution de la taille au cours du séjour non significative.

Nous avons pu voir que la croissance postnatale est meilleure pour les enfants nourris au lait maternel cru, notamment avec un déficit moindre de poids et un gain de périmètre crânien plus important. Cependant, sachant que la perte de poids de 0,8 à 1 DS reste physiologique en postnatal, on ne peut pas dire que l'évolution du poids dans le groupe lait maternel pasteurisé soit défavorable.

De même, en ce qui concerne le périmètre crânien, on retrouve un *delta z-score* du PC positif chez les enfants nourris au lait maternel pasteurisé. Les enfants nourris au lait maternel pasteurisé ont un gain de PC moindre par rapport à ceux au lait maternel cru mais reste sur les courbes physiologiques. L'association entre le devenir neurologique et le PC reste alors discuté. Pour conclure sur ce point, il serait judicieux d'effectuer des tests psychométriques à long terme pour évaluer l'impact du lait maternel. ⁽²¹⁾

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

L'analyse du gain pondéral, qui est un critère complémentaire intéressant, ne montre pas de différence significative entre les deux groupes, pour un gain qui reste autour des 15 g/kg/j attendus chez un fœtus au troisième trimestre de la grossesse.

3. Morbidité

L'étude n'a pas montré de différence de survenue des pathologies du grand prématuré en dehors des infections tardives plus présente pour le lait maternel pasteurisé par rapport au lait maternel cru. On ne retrouve dans l'étude de Cossey *et al.* aucune différence significative entre le taux d'infection observé chez les prématurés alimentés avec du lait maternel cru et celui observé chez les prématurés alimentés avec du lait maternel pasteurisé ⁽⁷⁾. De plus, cette donnée semble au premier abord contradictoire, de par l'objectif principal de la pasteurisation : lutter contre les agents pathogènes responsables des infections. Cependant, la possibilité d'une éventuelle altération des capacités antimicrobiennes du lait maternel après la pasteurisation reste possible.

Ainsi, nous nous sommes interrogés sur la présence d'autres facteurs pouvant favoriser ces infections. Parmi ceux étudiés, il y a l'âge gestationnel, le poids à la naissance et la durée d'alimentation parentérale. Sachant que les infections tardives sont majoritairement dues à la bactérie *Staphylococcus epidermis*, retrouvée sur les cathéters, la corrélation entre alimentation parentérale et infection tardive s'est avérée. Finalement, nous retrouvons bien deux facteurs de risque indépendants de l'alimentation : un faible âge gestationnel et une longue durée d'alimentation parentérale.

Avec les résultats de notre étude, il est intéressant d'analyser l'incidence des différentes pathologies du grand prématuré pour les comparer avec les taux retrouvés dans la littérature. (cf. Tableau 8) Pour cela, nous avons sélectionné l'étude Epipage 2, qui a étudié les taux de survenus des mêmes pathologies que celle analysées dans ce travail. Cette étude recense pas moins de 7 804 enfants nés entre 23 et 34 SA.

Tableau 8 – Taux de survenue des pathologies du grand prématuré de moins de 33 SA dans la cohorte étudiée vs dans la littérature

	Morbidité bibliographie (%) N = 7 804	Morbidité cohorte (%) N = 663
Dysplasie broncho-pulmonaire (Support ventilatoire à 36 SA)	25,6*	14,03
Hémorragie intra-ventriculaire (Grade 3 et 4)	12,9*	3,62
Entérocolite ulcéro-nécrosante (Grade 2 et 3)	5,1*	5,88

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

Leucomalacie périventriculaire	2,4*	1,06
Rétinopathie	6* (Stade \geq 3)	6,18 (Tout stade)
Infections tardives Survenue après 72h	20**	23,83

* Étude Epipage 2 chez les prématurés nés entre 23 et 34 semaines d'aménorrhée

** Journal de Pédiatrie et de Puériculture ⁽²⁰⁾ chez les moins de 37 semaines d'aménorrhée

Nous pouvons observer des différences importantes, notamment une diminution dans notre population de l'incidence de DBP, d'HIV et de LMPV. Les données issues de la littérature sont tirées de l'étude Epipage 2 réalisée sur l'ensemble du territoire français métropolitain et outre-mer avec une population de 7 804 naissances de 23 à 34 SA. Nous pouvons nous interroger sur le fait que les chiffres plus élevés retrouvés dans la bibliographie pourraient être dus à une inégalité géographique et en particulier en outre-mer. Cependant, pour les autres pathologies on retrouve des taux similaires entre les données de la littérature et notre cohorte.

4. Consommation de lait

Au cours de notre étude, nous avons pu faire le calcul de la quantité de lait consommé par nos populations. Ainsi, il en ressort que le lait maternel pasteurisé et le lait artificiel sont les types de lait principalement consommés dans ce contexte. A l'inverse le lait maternel cru est peu utilisé du fait des protocoles de service qui restreignent l'alimentation des moins de 32 SA a du lait humain uniquement sous forme pasteurisé, ce qui exclut également le lait artificiel sur les âges gestationnels les plus faibles.

L'étude de la quantification du lait permet de connaître les besoins alimentaires des enfants du service. Cette analyse est particulièrement intéressante en ce qui concerne le lait de don, nous permettant de visualiser les objectifs à atteindre en termes de dons de lait sur une période définie. Dans notre population, nous avons pu voir que ce type de lait représente plus de 20 % des apports alimentaires soit plus de 2 300 litres de lait, une quantité très importante pour subvenir aux besoins des enfants du service au cours de leur hospitalisation. Nous savons que le lait de don est une denrée précieuse pour les mères ne produisant pas assez de lait ou ne souhaitant pas allaiter. Ce mode d'alimentation permet ainsi d'éviter au maximum l'utilisation du lait artificiel chez les grand-prématurés en conservant au maximum les bienfaits apportés par le lait maternel.

5. Les points forts de l'étude

Les enfants naissant avant 32 SA peuvent être pris en charge uniquement sur des maternités de niveau III équipées d'un service de réanimation néonatale. Ainsi, la maternité de la Croix-Rousse pratiquant environ 4 200 naissances par an est parfaitement adaptée à la population que nous avons choisi d'étudier. A savoir que dans le département du Rhône, il existe seulement deux maternités de niveau III, celle de La Croix-Rousse à Lyon 4^{ème} et Femme-Mère-Enfant à Bron. Cependant, seul l'hôpital de la Croix-Rousse est équipé d'un lactarium au sein même de son établissement.

Nous avons décidé de faire une étude rétrospective, celle-ci m'a permis d'utiliser une base de données déjà créée de nouveau-nés sur une longue période et me permettant donc au sein d'un unique établissement d'avoir une population importante de 663 enfants suivant le même protocole de service. De plus, la cohorte Optipréma dans laquelle j'ai extrait mes données est très riche d'informations et permet de standardiser les données des enfants qui ont été hospitalisés dans ce service sur une même plateforme, elle nous a ainsi permis de récolter un nombre important de données sans avoir à exclure un nombre d'enfant conséquent.

Les données bibliographiques sont riches concernant ce sujet et son investigation sur cet hôpital en particulier est très intéressante. En effet, un établissement défini respecte des protocoles de service et des pratiques locales, l'analyse des données qui en ressortent permet d'obtenir une vision globale de l'hôpital en question en vue de le comparer aux autres structures similaires et/ou aux données de la littérature dans un objectif potentiel d'amélioration des pratiques ou de partage de connaissances.

6. Limites et biais

Il est à noter que de nombreux biais existent dans notre étude. Premièrement nous pouvons citer le fait que les résultats utilisés dans nos analyses sont issus uniquement du service de la Croix-Rousse (étude **monocentrique**) et sur un **échantillon d'enfant faible**, ce qui tend à diminuer la puissance de l'étude. Nous avons perçu ce manque de puissance à de multiples reprises lorsque des résultats semblent montrer une différence importante en observant les données numériques mais qui ne s'exprime pas de manière significative. Par exemple, dans les mesures biométriques effectuées au *PeaPod* où on retrouve une différence de **poids** plus important pour les enfants nourris au lait maternel cru (perte de 0,19 DS vs 0,46 DS). De même, dans la partie « morbidité », avec le taux d'HIV semblant augmenté sur la population des enfants nourris au lait maternel pasteurisé (huit enfants atteints, soit 4,4 %, vs 0 enfant atteint).

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

Deuxièmement, de nombreux **critères n'ont pas été étudiés** dans ce mémoire, critères pouvant fortement impacter les résultats obtenus. En effet, les critères de morbidité et de croissance dépendent de nombreux autres facteurs non évoqués dans notre analyse. Par exemple le fait de développer un trouble digestif et un ECUN sont influencés par le fait d'être né par césarienne ou voie basse (contact de l'enfant avec le microbiote vaginal maternel), paramètre non étudié dans notre étude. De même, la présence d'une corticothérapie anténatale et postnatale avec la survenue des DBP, l'antibioprophylaxie maternelle pendant le travail sur les infections et les septicémies (impactant plutôt les infections précoces) ne sont pas mentionnés dans ce mémoire.

Troisièmement, dans « Matériel et Méthode », nous avons parlé de la **fortification individualisée** du lait. Cette fortification est un complément à l'alimentation du nouveau-né prématuré qui permet d'optimiser la croissance et la minéralisation osseuse des enfants. Ainsi, le fait de ne pas avoir pris en compte les différentes fortifications existantes pour nos enfants, représente un biais important principalement sur les paramètres de croissance postnatale.

On peut également supposer un biais concernant certaines **mesures** et notamment pour la taille à la naissance. Cette mesure se fait à l'aide de mètres rubans sur des enfants à un moment précoce où ils sont difficilement maniables du fait de leur position recroquevillée persistante les premiers jours de vie. De même ces mesures dépendent du matériel utilisé et de l'opérateur. A la maternité, nous essayons de peser les enfants toujours sur même balance pour limiter ce biais mais n'avons aucune information pour les mesures effectuées dans ce service.

Initialement, l'étude devait porter sur l'ensemble la cohorte, incluant tous les types d'alimentation (lait maternel cru et pasteurisé mais aussi celle au lait de don et au lait artificiel). Cependant, le temps et la charge de travail que cela représentait ne m'ont pas permis de réaliser cet objectif, j'ai donc dû faire le choix de me concentrer sur seulement deux populations mais cette **nouvelle perspective** me permet d'évaluer plus précisément l'effet de la pasteurisation sur la qualité du lait maternel.

7. Implication et perspectives personnelles

Comme je l'ai évoqué précédemment, il serait intéressant de reprendre l'analyse de la cohorte en incluant cette fois-ci tous les types d'alimentation pour rechercher l'alimentation la plus adaptée aux grand-prématurés en fonction de leur âge gestationnel de naissance. De plus, l'étude se déroulant uniquement sur l'hôpital de la Croix-Rousse, nous pourrions l'étendre à toutes les maternités de France en créant tout d'abord une base de données générales regroupant les informations de tous les enfants hospitalisés en service de néonatalogie de la métropole.

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

Cette base de données générale permettrait ainsi de réaliser une étude complète sur les prématurés et ainsi de mettre en lumière les pratiques les plus adaptées à mettre en place en termes d'alimentation sur cette population en fonction de leur contexte de naissance, de la survenue des différentes pathologies possibles, etc.

En tant qu'étudiante sage-femme et bientôt sage-femme hospitalière, je trouve que les connaissances des besoins de ces enfants et des risques néonataux sont très importantes. En particulier, l'accompagnement des mères en post-partum ayant donné naissance à un enfant prématuré me tient à cœur afin de promouvoir l'allaitement maternel, informer sur les bienfaits de ce lait et accompagner le démarrage de la lactation. De plus, nous avons pu voir que de nombreux enfants ont eu recours à du lait de dons, actes importants et cruciaux pour ces enfants grand-prématurés. Le temps pour que la montée de lait se fasse est plus longue et plus laborieuse suite à une naissance prématurée. Ainsi, cette population d'enfants fragiles, nécessitant une alimentation à base de lait humain, plus qualitatif et plus adaptée à leur contexte, dépend fortement des dons de lait. En tant que sage-femme nous avons l'opportunité d'informer les mères allaitantes sur cette possibilité et sur l'importance de cet acte.

Conclusion

Ce mémoire a pour objectif de mettre en avant l'allaitement maternel et d'en démontrer une fois de plus les bienfaits. Nous nous sommes intéressés à une population particulièrement fragile : les grands prématurés. Les protocoles mis en place dans les services en accueillant misent généralement sur une alimentation au lait maternel, mais préalablement pasteurisé. Ce processus a pour objectif de protéger les nouveau-nés de différents agents pathogènes et notamment du cytomégalovirus parfois présent dans le lait maternel cru. Ainsi, selon les protocoles de service, il est recommandé de pasteuriser systématiquement le lait maternel avant un certain âge gestationnel, comprenant la plupart du temps une partie importante des enfants considérés « grand-prématurés », c'est-à-dire nés avant 32 semaines d'aménorrhée.

L'objectif principal de cette étude est alors de savoir comment évolue la croissance et la morbidité de ces enfants au cours de leur hospitalisation en fonction de leur alimentation (lait maternel cru ou lait maternel pasteurisé). Nous avons pu démontrer que l'alimentation au lait cru est la meilleure d'un point de vue de l'évolution clinique des enfants. En effet, la croissance postnatale est meilleure chez les enfants nourris au lait maternel cru et la morbidité n'est pas significativement différente de celle des enfants nourris au lait maternel pasteurisé.

Finalement, notre étude semble appuyer la littérature, confirmant que l'allaitement maternel au lait cru demeure l'alimentation de référence pour tous les enfants, quel que soit leur âge gestationnel de naissance. Il est donc primordial d'informer les mères sur les bienfaits de l'allaitement maternel et en particulier sur les populations les plus fragiles. Par la suite, notre mission sera de favoriser la mise en place de l'allaitement en soutenant les femmes qui le désirent et à initier ce processus au mieux en nous adaptant aux contextes néonatal et maternel.

Pour aller plus loin, il semblerait intéressant d'étendre cette étude à l'échelle nationale voire internationale, afin de mettre en perspective tous les types d'alimentation possibles. *A fortiori*, l'ajout de critères additionnels pouvant impacter l'évolution clinique des enfants serait très complémentaire (mode de naissance, corticothérapie anté-natale et post-natale, antibioprofylaxie maternelle, *etc.*).

Enfin, dans la plupart des études traitant de ce sujet, l'on retrouve une lacune importante sur le devenir clinique à long terme et notamment en ce qui concerne le devenir psychomoteur et neurologique. La création d'une étude longitudinale serait judicieuse afin de suivre ces enfants sur le long terme et ainsi mesurer la répercussion clinique de l'alimentation néonatale dans les premières années de vie.

Références bibliographiques

- (1) Ancel P, Kaminski M, Goffinet F, Kayem G, Jarreau P, Foix L'Hélias L, Morgan A, Torchin H, Durrmeyer X et le groupe EPOPé (Equipe de recherche en Epidémiologie Obstétricale, Périnatale et Pédiatrique). Survie et morbidité des prématurés nés entre 22 et 34 semaines de gestation en France en 2011. Résultats de l'étude de cohorte EPIPAGE-2. 2011.
- (2) Ancel P, Kaminski M, Goffinet F, Kayem G, Jarreau P, Foix L'Hélias L, Morgan A, Torchin H, Durrmeyer X et le groupe EPOPé (Equipe de recherche en Epidémiologie Obstétricale, Périnatale et Pédiatrique). Neurodéveloppement à 5 ans des enfants prématurés. Résultats de l'étude de cohorte EPIPAGE-2. 2011.
- (3) Miller J, Tonkin E, Damarell R, McPhee A, Sukanuma M, Sukanuma H, Middleton P, Makrides M, Collins C. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Milk Feeding and Morbidity in Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*, 2018 ; 10,707.
- (4) Hautes Autorités de Santé (HAS). Indications priorisées du lait de lactarium issu de don anonyme. Fiche Mémo & Fiche Outils. Mise en ligne le 27 mai 2021. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3266755/fr/indications-priorisees-du-lait-de-lactarium-issu-de-don-anonyme.
- (5) Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Règles de bonnes pratiques relatives à la collecte, à la préparation, à la qualification, au traitement, à la conservation, à la distribution et à la délivrance sur prescription médicale du lait par les lactariums. 7 mars 2022.
- (6) Hård A, Nilsson A, Lund A, Hansen-Pupp I, Smith L, Hellström A. Review shows that donor milk does not promote the growth and development of preterm infants as well as maternal milk. *Acta Paediatrica*, 2019 ; 108(6) : 998-1007.
- (7) Cossey V, Vanhole C, Eerdeken A, Rayyan M, Fieuws S, Schuermans A. Pasteurization of mother's own milk for preterm infants does not reduce the incidence of late-onset sepsis. *Neonatology*, 2013 ; 103(3) : 170-6.
- (8) Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *Society commentary*, 2013 ; 57 : 115-123
- (9) Madore L, Bora S, Erdei C, Jumani T, Dengos A, Sen S. Effects of donor breastmilk feeding on growth and early neurodevelopmental outcomes in preterm infants: an observation study. *Clinical therapeutics*, 2017 ; 39(6) : 1210-1220.
- (10) Dempsey E, Miletin J. Banked preterm versus banked term human milk to promote growth and development in very low birth weight infants. *Cochrane Library*, 2019 ; (6) : Art No CD007644.

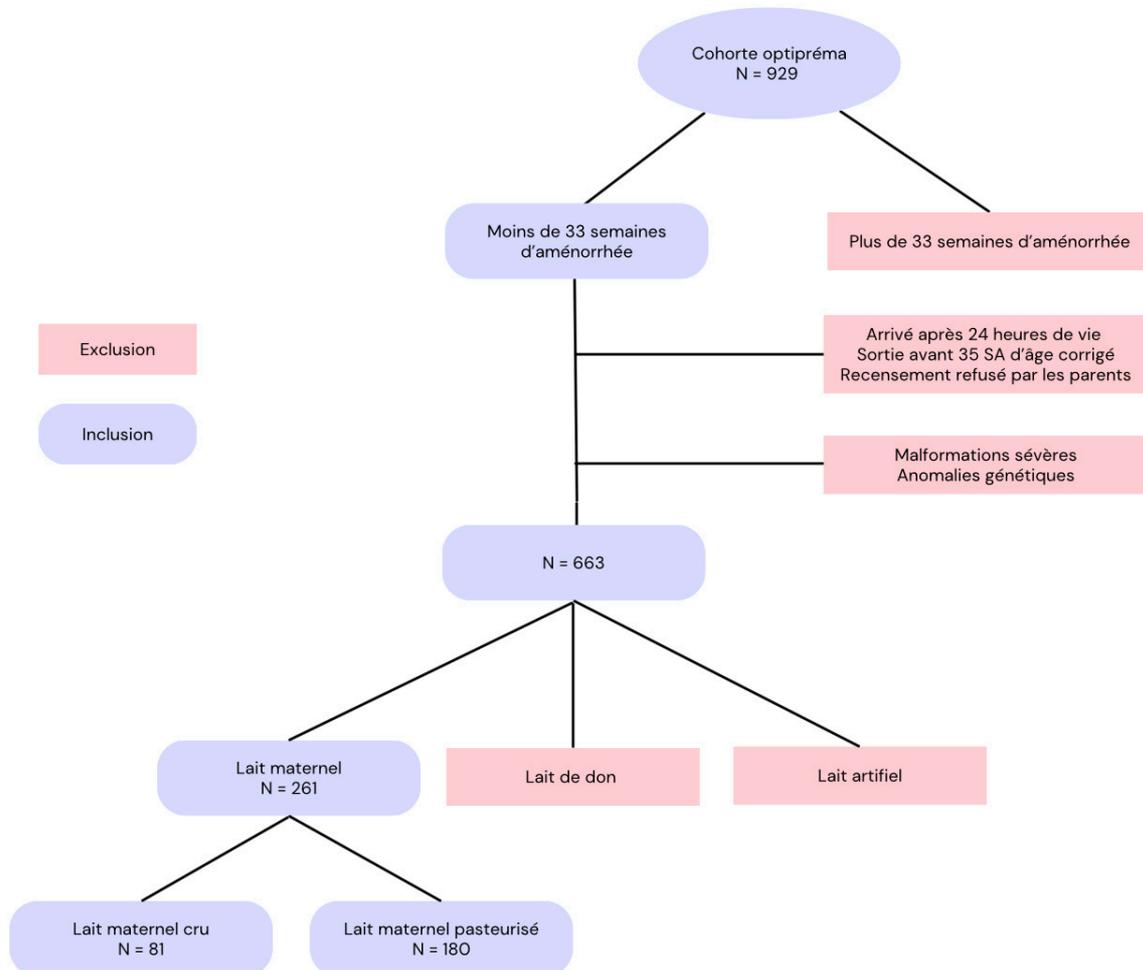
Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

- (11) Ford S, Lohmann P, Preidis G, Gordon P, O'Donnell A, Hagan J, and al. Improved feeding tolerance and growth are linked to increased gut microbial community diversity in very-low-birth-weight infants fed mother's own milk compared with donor breast-milk. *ASN*, 2019 ; 109 : 1088-1097.
- (12) Josef Neu. Mother's own milk: how does it differ from donor milk for the baby. *Breastfeeding medicine / Keynote Speech*, 2019 ; 14, number S1.
- (13) Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane library*, 2019 ; (7) : Ar No CD002971.
- (14) Sun H, Han S, Cheng R, Hei M, Kakulas F, Lee S. Testing the feasibility and safety of feeding preterm infants fresh mother's own milk in the NICU: A pilot study. *Scientific reports*, 2019 ; 9 : 941.
- (15) Picaud JC. Review highlights the importance of donor human milk being available for very low birth weight infants. *Acta Paediatrica*, 2022 ; 00 : 1-7.
- (16) Hair A, Hawthorne K, Chetta K, Abrams S. Human milk feeding supports adequate growth in infants < 1250 grams birth weight. *BMC Research Notes* 2013 ; 6 : 459.
- (17) Henriksen C, Westerberg AC, Ronnestad A, Nakstad B, Veierod MB, Drevon CA et al. Growth and nutrient intake among very-low-birth-weight infants fed fortified human milk during hospitalization. *Br J Nutr*, 2009 ; 102 : 1179-86.
- (18) Picaud, JC, Houeto, N, Buffin, R, Loys CM, Godbert I, Haÿs S. Additional Protein Fortification Is Necessary in Extremely Low-Birth-Weight Infants Fed Human Milk. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2016 ; 63(1) : 103-105.
- (19) Cartagena D, Penny F, McGrath J, Reyna B, Parker L, McInnis J. Differences in Neonatal Outcomes Among Premature Infants Exposed to Mother's Own Milk Versus Donor Human Milk. *Original Research, Advances in neonatal care*, 2022 ; 22(6), 539-549.
- (20) Letouzey M, Boileau P, Fois-L'Hélias L. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 2022 ; 35(6) : 284-292.
- (21) Egashira T, Hashimoto M, Shiraishi TA, Egashira M, Mizukami T, Takayanagi T. A longer body length and larger head circumference at term significantly influences a better subsequent psychomotor development in very-low-birth-weight infants. *Official Journal of Japanese Society of Child Neurology*, 2018 ; 41(4), 313-319.

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

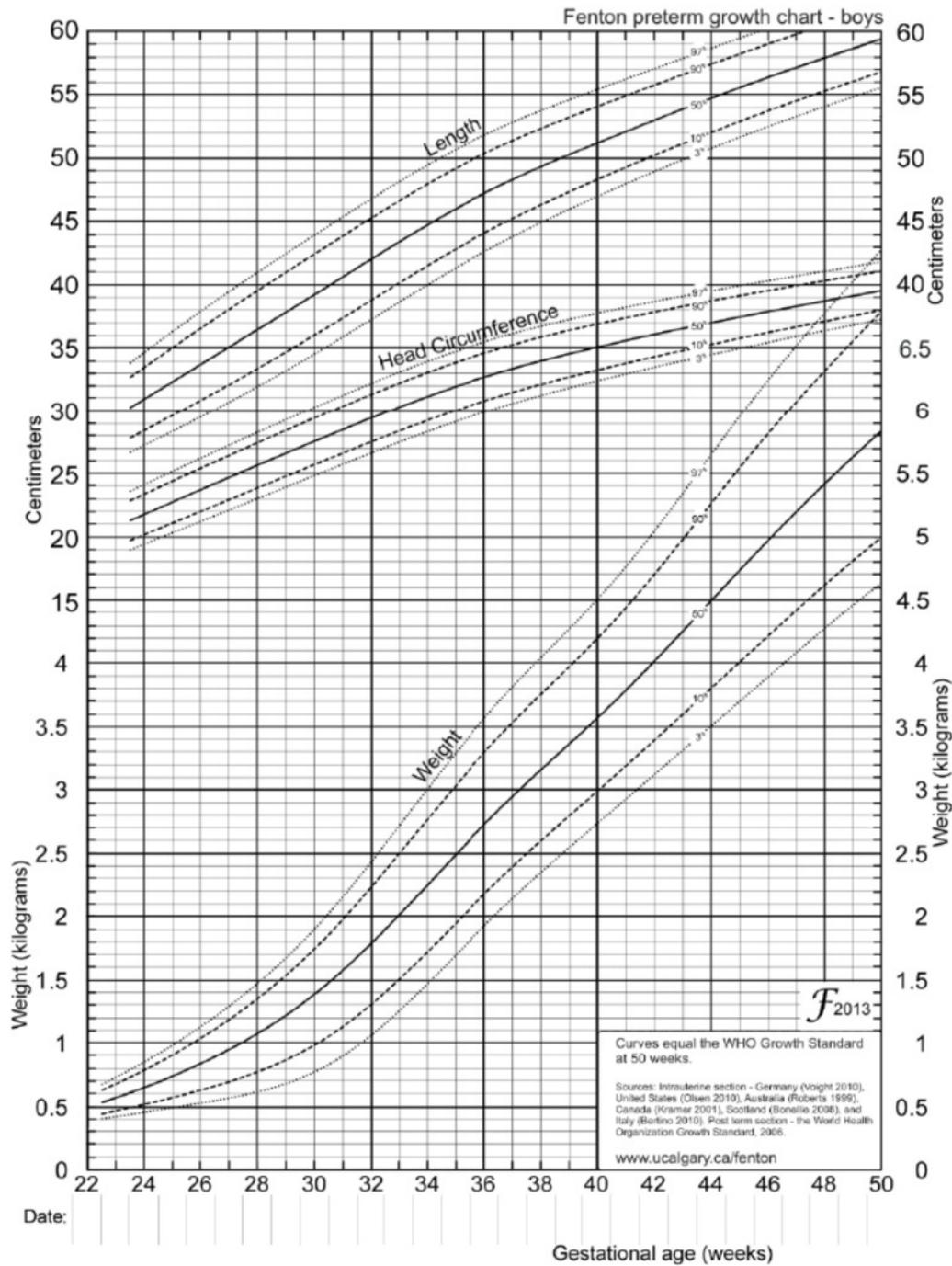
Annexes

Annexe I – Flowchart



Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

Annexe II – Courbes de Fenton, courbes internationales de référence



Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité
néonatale des grands prématurés

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

Résumé

Auteur : Ambre MATILLA-PEREZ	Diplôme d'État de sage-femme
Titre : Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale du grand prématuré.	
<p>Les recommandations actuelles sont en faveur d'une alimentation au lait de la propre mère pour les nouveau-nés grands prématurés car sa composition est adaptée pour répondre parfaitement aux besoins biologiques de ces enfants. Dans certains cas, le lait de la propre mère peut être pasteurisé pour davantage de sécurité, mais en modifie sa composition.</p> <p>Sachant qu'il n'existe dans la littérature aucun impact négatif démontré à court terme sur les résultats cliniques de l'alimentation au lait pasteurisé, nous souhaitons ici évaluer l'impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et les principales pathologies néonatale du grand-prématuré, par l'intermédiaire de deux populations : les enfants nourris au lait maternel cru vs ceux nourris au lait maternel pasteurisé.</p> <p>Il s'agit d'une étude rétrospective analytique sur une population de 663 enfants grands prématurés de moins de 33 SA issus de la cohorte Optipréma, recevant plus de la moitié du type de lait considéré dans leur ration totale. Nous nous focalisons sur la croissance néonatale, la morbidité et enfin sur la consommation de lait au cours de l'hospitalisation.</p> <p>L'alimentation au lait maternel cru augmente de manière significative le gain de périmètre crânien des enfants et a tendance à diminuer la perte de poids. Seul le taux d'infections tardives est significativement plus élevé dans le groupe « lait maternel pasteurisé », mais elles sont corrélées à l'âge gestationnel et à la durée d'alimentation parentérale. Un enfant hospitalisé consomme environ 16 litres de lait au cours de son séjour, avec majoritairement du lait maternel et du lait artificiel.</p> <p>Si l'alimentation au lait maternel pasteurisé n'est pas délétère sur la croissance ni sur la morbidité néonatale du grand prématuré, le lait cru reste l'alimentation de référence, favorisant une croissance optimale. Il serait intéressant de connaître l'impact de cette différence de croissance sur le devenir à long terme des enfants.</p>	
Mots-clés : Lait maternel, pasteurisation, morbidité, croissance, prématuré	

Impact de la pasteurisation du lait maternel sur la croissance et la morbidité néonatale des grands prématurés

Title: Impact of breast milk pasteurization on the neonatal growth and morbidity of premature infants.

Current recommendations are in favor of feeding mother's own milk to very premature newborns, as its composition is perfectly adapted to the biological needs of these babies. In some cases, mother's own milk can be pasteurized for greater safety, but it alters its composition.

Given that the literature shows no short-term negative impact on the clinical outcome of feeding pasteurized milk, our aim is to assess the impact of pasteurizing breast milk on the growth and main neonatal pathologies of large preemies, using two populations: children fed with raw breast milk vs. those fed with pasteurized breast milk.

This is a retrospective analytical study of a population of 663 very premature infants under 33 SA from the Optiprema cohort, receiving more than half of the type of milk considered in their total ration. We focus on neonatal growth, morbidity and milk consumption during hospitalization.

Feeding raw breast milk significantly increased head circumference gain and tended to reduce weight loss. Only the rate of late infections was significantly higher in the "pasteurized breast milk" group, but these were correlated with gestational age and duration of parenteral nutrition. A hospitalized child consumes around 16 liters of milk during the course of his or her stay, mostly breast milk and artificial milk.

While pasteurized breast milk does not adversely affect the growth or neonatal morbidity of very premature infants, raw milk remains the reference diet, promoting optimal growth. It would be interesting to know the impact of this difference in growth on children's long-term outcome.

Key words: Breast milk, pasteurization, morbidity, growth, premature babies