

PRÉMATURITÉ

La nutrition et ses impacts sur le développement psychosocial de l'enfant : perspectives concernant les nourrissons prématurés

Naomi H. Fink, MSc, Ph.D., Stephanie A. Atkinson, Ph.D., DSc (Hon), FCAHS

Université McMaster, Canada

Avril 2017, Éd. rév.

Introduction

Il est de plus en plus reconnu que la quantité et la qualité des nutriments reçus en bas âge ont une influence majeure sur la croissance et le développement des bébés prématurés. Une alimentation inadéquate en début de vie peut affecter profondément le développement neurologique des bébés prématurés, causant ainsi des déficits cognitifs et d'apprentissage tout au long de l'enfance et jusqu'au début de l'âge adulte.^{1,2} Cet article met l'accent sur les études récentes qui lient des aspects spécifiques de la nutrition en début de vie à des bénéfices pour la croissance et les fonctions cérébrales des bébés prématurés.

Sujet

Bien que l'allaitement soit associé à un développement neurologique optimal et que le lait maternel soit universellement recommandé pour les bébés prématurés,^{3,5} les mères peuvent choisir de ne pas allaiter ou produire insuffisamment de lait pour les besoins de leur bébé. En l'absence de lait maternel, les bébés prématurés reçoivent habituellement des préparations commerciales conçues pour satisfaire leurs besoins nutritionnels. Cependant, le lait de donneuses est maintenant préconisé par certains comme substitut aux préparations pour nourrissons pendant le séjour à l'hôpital.^{4,6} Ce lait constitue potentiellement une autre source des composantes particulières du lait maternel qui sont associées à des bénéfices pour le développement neurologique.

Problèmes

La recherche a systématiquement mis en évidence que les bébés prématurés allaités ont une acuité visuelle, des habiletés langagières et un développement général meilleurs (jusqu'à 24 mois de vie) que des nourrissons comparables nourris de préparations commerciales à base de lait de vache ou même de lait de donneuses.^{3,4,7,8} Plus de recherches seront nécessaires pour définir les nutriments spécifiques et/ou les facteurs socio-environnementaux relatifs aux pratiques d'alimentation qui permettent d'expliquer les avantages développementaux associés au lait maternel.

Contexte de la recherche

En raison de contraintes éthiques, il n'existe pas d'essais randomisés contrôlés comparant l'évolution neurodéveloppementale de bébés prématurés nourris de lait maternel et celle de bébés nourris de préparations pour nourrissons ou recevant une alimentation mixte (lait maternel et préparations commerciales). Cependant, les revues de données prospectives et rétrospectives tendent à démontrer que le lait maternel offre un avantage pour le développement cérébral et le fonctionnement cognitif pendant l'enfance par rapport aux préparations lactées.^{4,9} Comme le traitement obligatoire du lait de donneuses le rend différent du lait maternel, une évaluation distincte de l'effet de ces deux types de lait sur l'évolution neurodéveloppementale est nécessaire.

Au cours des deux dernières décennies, la recherche a mis l'accent sur les acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPICL), particulièrement l'acide docosahexaénoïque (ADH) et l'acide arachidonique (AA), comme facteurs du lait maternel responsables des bénéfices

neurodéveloppementaux qui y sont associés. L'ADH et l'AA jouent un rôle clé dans la structure et le fonctionnement des tissus rétinien (yeux) et neurax (cerveau). Or, la naissance prématurée perturbe la période où se produit l'accrétion cérébrale la plus importante d'ADH et d'AA, au cours du second et du troisième trimestre. Les enfants prématurés doivent donc recevoir ces acides gras dans leur diète après la naissance en raison d'une synthèse endogène insuffisante.¹⁰ Cela dit, les études visant à mesurer l'effet des AGPICL sur l'évolution neurodéveloppementale ont généré des résultats contradictoires, en raison des nombreuses variations dans les devis utilisés. De plus, bien qu'il soit maintenant pratique courante dans plusieurs pays d'enrichir les préparations pour nourrissons d'ADH et d'AA, les bénéfices cognitifs, langagiers et moteurs apparaissent toujours plus grands chez les nourrissons allaités que chez ceux nourris de préparations enrichies d'AGPICL.

Questions clés de la recherche

La question de recherche clé consiste à déterminer si le fait de nourrir les bébés prématurés du lait de leur propre mère offre des bénéfices pour leur développement neurocomportemental, celui-ci affectant leur programmation intellectuelle et leur comportement social; le cas échéant, il faut aussi déterminer quel mécanisme explique ces bénéfices (nutriments et/ou pratiques alimentaires). S'il est démontré que des facteurs uniques au lait humain confèrent des bénéfices neurocomportementaux, alors il faudra ensuite déterminer lequel de ces facteurs (s'il y en a un) est inactivé ou détruit au cours du traitement du lait de donneuses (chauffage, congélation, décongélation). Finalement, il faudra déterminer si ces composantes labiles et vulnérables au traitement peuvent être ajoutées au lait de donneuses traité ou aux préparations pour nourrissons dans une proportion qui soutient les mêmes bénéfices développementaux que ceux entraînés par le lait maternel frais.

Résultats de recherche récents

Lait maternel : Plusieurs revues de littérature ont résumé les effets positifs du lait maternel comparativement aux préparations lactées sur des mesures visuelles et développementales à court terme.^{4,7,9,11} Des effets bénéfiques persistants du lait maternel sur le fonctionnement cognitif sont apparents chez les bébés prématurés jusqu'à 18,⁸ 24³ et 30 mois.¹² Les effets du lait maternel semblent suivre une relation dose-réponse chez ces nourrissons : chaque dose de 10 ml/kg de lait maternel de plus par jour résulte en une augmentation de 0.59 point sur le Mental Developmental Index (MDI), de 0.56 point sur le Psychomotor Developmental Index et de 0.99 percentile sur une

échelle de comportement global.¹² Cependant, il est parfois difficile de comparer les résultats de différentes études en raison de divergences entre elles, notamment en ce qui concerne l'exclusivité de l'allaitement (partiel ou exclusif), l'utilisation de lait de donneuses fortifié ou non, la nature des évaluations cognitives utilisées et l'âge auquel ces évaluations sont menées.

Lait de donneuses : Le lait maternel frais contient plusieurs composantes qui peuvent directement ou indirectement faciliter la croissance et le développement du système nerveux.⁴ La découverte des bénéfices du lait maternel a ainsi mené à l'utilisation accrue du lait de donneuses. Cependant, des études récentes ont révélé que le lait de donneuses ne présente pas d'avantage pour le développement neurologique des enfants prématurés comparativement aux préparations commerciales. Dans une étude randomisée contrôlée canadienne récente (n=363), les scores cognitifs globaux des bébés prématurés nourris de lait de donneuses n'étaient pas plus élevés, à l'âge corrigé de 18 mois, que ceux des bébés nourris de préparations.⁵ De plus, les scores globaux de langage et de développement moteur étaient similaires pour les deux groupes de bébés. Les données colligées dans une revue systématique Cochrane de 9 études (n=1070) soutiennent aussi que le lait de donneuses ne confère pas d'avantage neurodéveloppemental comparativement aux préparations commerciales.¹³

Suppléments d'AGPICL : Les données probantes sont contradictoires lorsqu'il s'agit d'évaluer si la consommation de suppléments d'AGPICL en bas âge offre un avantage cognitif aux enfants à court et à long terme. Du côté des résultats positifs, des bébés prématurés ayant reçu du lait maternel enrichi d'ADH et d'AA entre la naissance et l'âge de 9 semaines ont manifesté une meilleure reconnaissance mnémonique et obtenu de meilleurs scores de résolution de problèmes à l'âge de 6 mois que des bébés nourris de lait maternel non-enrichi.¹⁴ De plus, les bébés prématurés allaités qui ont des niveaux d'ADH en circulation plus élevés à l'âge de 4 semaines manifestent un meilleur développement psychomoteur à l'âge de 5 ans.¹⁵ En revanche, dans une grande étude randomisée contrôlée multi-centriste (n=657) en Australie, les bébés recevant un supplément d'ADH et ceux recevant une diète standard ont obtenu le même score au MDI à l'âge corrigé de 18 mois.¹⁶ Dans la même cohorte (n=604), la supplémentation en ADH n'a entraîné aucune différence dans les scores de QI globaux à l'âge de sept ans.¹⁷ Il est intéressant de noter que, dans une analyse de sous-groupes de cette étude, les filles ayant reçu le supplément d'ADH ont obtenu de meilleurs scores au MDI à l'âge de 18 mois,¹⁶ mais avaient des fonctions exécutives et un comportement plus pauvres à sept ans selon les rapports des parents.¹⁷ Ainsi, la supplémentation en AGPICL pourrait accélérer le rythme du développement neurologique chez les

enfants prématurés sans toutefois offrir d'avantage significatif dans l'évolution développementale générale, tel que suggéré par une revue systématique et méta-analyse récente de 11 études randomisées contrôlées regroupant 2272 participants.¹⁸

Lacunes de la recherche

Le(s) facteur(s) spécifique(s) au lait maternel frais qui confère(nt) un avantage neurodéveloppemental aux bébés prématurés reste(nt) à être identifié(s). Si ce n'est pas un facteur neurotrophique spécifique du lait humain qui contribue aux bénéfices neurodéveloppementaux observés, il faudra accorder plus d'attention à la manière dont la source d'alimentation (lait maternel, lait de donneuses, préparations) pourrait influencer d'autres morbidités néonatales¹⁹ (c.-à-d., nutrition parentérale prolongée, sepsis, entérocolite nécrosante, dysplasie bronchopulmonaire, etc.) qui pourraient interférer avec le développement neurologique.

Conclusion

Les études publiées à ce jour soutiennent que le lait maternel confère un avantage développemental aux bébés prématurés comparativement aux préparations pour nourrissons, mais il est peu probable que seuls les AGPICL soient responsables de ces bénéfices. Il est absolument essentiel pour le développement du cerveau et de la rétine que les bébés prématurés reçoivent des quantités cibles d'AGPICL, comparables aux taux d'accrétion in utero, mais il n'y a pas de données probantes solides soutenant une supplémentation d'AGPICL à fortes doses pour améliorer le fonctionnement cognitif, langagier ou moteur.

Comme certaines études n'ont rapporté aucune différence dans l'évolution neurodéveloppementale de bébés nourris de lait de donneuses et de bébés nourris de préparations (avec et sans AGPICL), il est possible que les effets bénéfiques du lait humain soient spécifiques au lait maternel frais. Il est donc nécessaire d'établir un consensus à savoir si le lait de donneuses confère quelque avantage neurodéveloppemental que ce soit par rapport aux préparations commerciales et s'il peut être considéré comme comparable au lait maternel frais.

Implications pour les politiques et les services

Malgré le manque de données probantes, les femmes enceintes et allaitantes sont de plus en plus encouragées à prendre des suppléments d'AGPICL pour optimiser le développement cérébral de

leurs enfants. Or, des résultats récents suggèrent que de hautes doses d'AGPICL oméga-3 dans la période périnatale pourraient avoir un impact négatif sur le comportement¹⁷ et la santé respiratoire des bébés prématurés.²⁰ D'autres morbidités à long terme potentiellement associées à la supplémentation en AGPICL pourraient ne pas avoir encore été découvertes, puisque plusieurs des essais sur la supplémentation en AGPICL au cours de la dernière décennie n'ont pas intégré de longues périodes de suivi. Des lignes directrices claires qui détaillent les apports suffisants mais non-excessifs d'AGPICL doivent donc être établies et communiquées aux mères.

Les préparations conçues spécifiquement pour les nourrissons prématurés devraient être développées en considérant l'influence de nutriments spécifiques sur le développement neurologique et pas seulement sur la croissance somatique. Pour évaluer adéquatement l'effet de la répartition des macronutriments, des niveaux de micronutriments et d'autres ingrédients neurotrophiques des préparations lactées sur l'évolution neurodéveloppementale, il sera nécessaire d'utiliser des tests plus sensibles aux altérations comportementales et cognitives qui sont induites par la diète, tant au début de la vie qu'à l'âge scolaire.

Références

1. Peralta-Carcelen M, Bailey K, Rector R, Gantz M. Behavioral and socioemotional competence problems of extremely low birth weight children. *J Perinatol*. 2013;33(11):887-892.
2. Hack M, Flannery DJ, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *New Engl J Med*. 2002;346(3):149-157.
3. Gibertoni D, Corvaglia L, Vandini S, Rucci P, Savini S, Alessandrini R, et al. Positive effect of human milk feeding during NICU hospitalization on 24 month neurodevelopment of very low birth weight infants: an Italian cohort study. *PLoS One*. 2015;10(1):e0116552. doi:10.1371/journal.pone.0116552
4. Koo W, Tank S, Martin S, Shi R. Human milk and neurodevelopment in children with very low birth weight: a systematic review. *Nutr J*. 2014;13:94. doi:10.1186/1475-2891-13-94
5. O'Connor DL, Gibbins S, Kiss A, Bando N, Brennan-Donnan J, Ng E, et al. Effect of supplemental donor human milk compared with preterm formula on neurodevelopment of very low-birth-weight infants at 18 months: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316(18):1897-1905.
6. Unger S, Gibbins S, Zupancic J, O'Connor DL. DoMINO: Donor milk for improved neurodevelopmental outcomes. *BMC Pediatr*. 2014;14:123.
7. Drane DL, Logemann JA. A critical evaluation of the evidence on the association between type of infant feeding and cognitive development. *Paediatr Perinat Ep*. 2000;14(4):349-356.
8. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Wright LL, Langer JC, et al. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics*. 2006;118(1):e115-123.
9. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1999;70(4):525-535.

10. Valentine CJ. Maternal dietary DHA supplementation to improve inflammatory outcomes in the preterm infant. *Adv Nutr*. 2012;3(3):370-376.
11. Jain A, Concato J, Leventhal JM. How good is the evidence linking breastfeeding and intelligence? *Pediatrics*. 2002;109(6):1044-1053.
12. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Higgins RD, Langer JC, et al. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics*. 2007;120(4):e953-959.
13. Quigley M, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 22(4):CD002971. doi:10.1002/14651858.CD002971.pub3
14. Henriksen C, Haugholt K, Lindgren M, Aurvag AK, Ronnestad A, Gronn M, et al. Improved cognitive development among preterm infants attributable to early supplementation of human milk with docosahexaenoic acid and arachidonic acid. *Pediatrics*. 2008;121(6):1137-1145.
15. Tanaka K, Kon N, Ohkawa N, Yoshikawa N, Shimizu T. Does breastfeeding in the neonatal period influence the cognitive function of very-low-birth-weight infants at 5 years of age? *Brain Dev*. 2009;31(4):288-293.
16. Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, Collins CT, Davis PG, Doyle LW, et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants fed high-dose docosahexaenoic acid: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(2):175-182.
17. Collins CT, Gibson RA, Anderson PJ, McPhee AJ, Sullivan TR, Gould JF, et al. Neurodevelopmental outcomes at 7 years' corrected age in preterm infants who were fed high-dose docosahexaenoic acid to term equivalent: a follow-up of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2015;5(3):e007314. doi:10.1136/bmjopen-2014-007314
18. Wang Q, Cui Q, Yan C. The effect of supplementation of long-chain polyunsaturated fatty acids during lactation on neurodevelopmental outcomes of preterm infant from infancy to school age: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Neurol*. 2016;59:54-61.e1. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2016.02.017
19. Asztalos EV, Church PT, Riley P, Fajardo C, Shah PS, Canadian Neonatal Network and Canadian Neonatal Follow-up Network Investigators. Neonatal factors associated with a good neurodevelopmental outcome in very preterm infants. *Am J Perinatol*. 2017;34(4):388-396. doi:10.1055/s-0036-1592129
20. Collins CT, Gibson RA, Makrides M, McPhee AJ, Sullivan TR, Davis PG, Thio M, Simmer K, Rajadurai VS; N3RO Investigative Team. The N3RO trial: a randomised controlled trial of docosahexaenoic acid for the reduction of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants <29 weeks' gestation. *BMC Pediatr*. 2016;16:72. doi:10.1186/s12887-016-0611-0