

Nantes, ADLF, Mai 2022



ANALYSE DU LAIT MATERNEL: Intérêt dans la prise en charge du nouveau-né

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

JC PICAUD
Lyon



Plan

- Analyse du lait maternel: pas si simple!
- Nouveau-né prématuré: une situation particulière!
- Prématurité et lait maternel: essentiel!
 - ✓ Composition: évolutive et variable!
 - ✓ Valeur nutritionnelle: à renforcer pour le prématuré!
 - ✓ Fortification: indispensable!
- Intérêt de la mesure du lait maternel: néonatalogie et lactariums



Combien de lactariums utilisent un analyseur de lait?

Si oui, quelles indications/populations?

Analyseurs du lait maternel: principe, appareils

Appareils infra-rouge (IR): Mid IR (Miris, Spectrastar, Calais), near IR (Spectrastar)

- Le plus répandu est le Miris

Approuvé par FDA en 2018

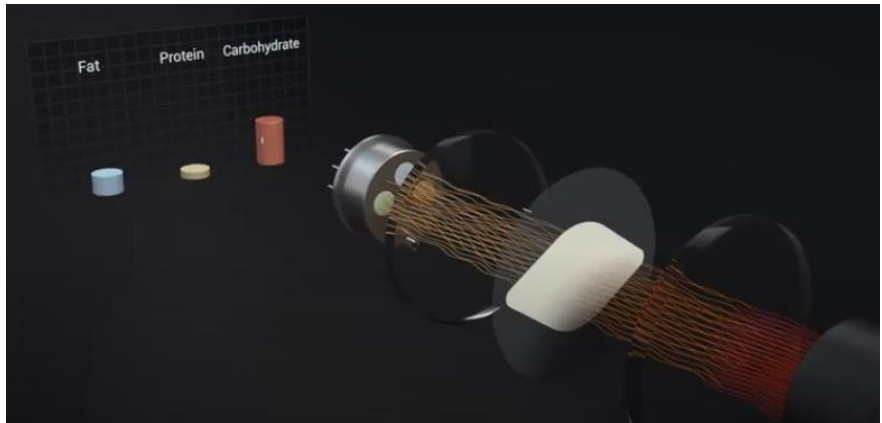
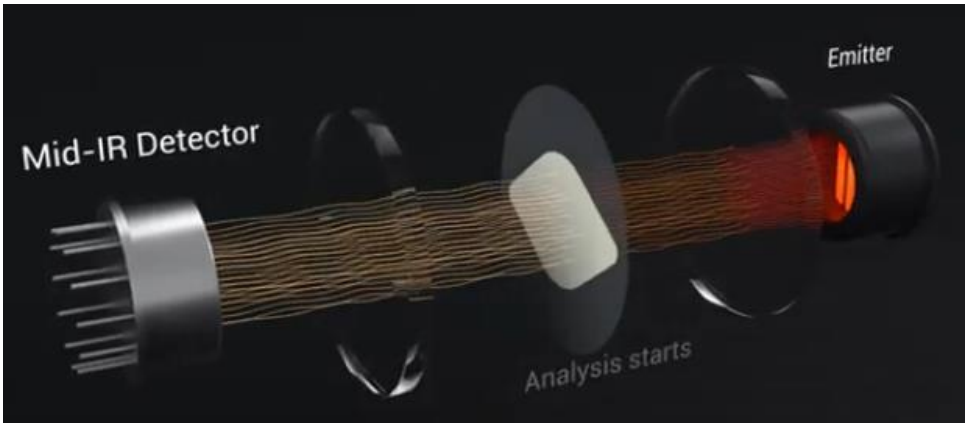
(le seul encore en 2021)

- Mid infra Rouge (MIR) transmission spectroscopy.
 - Echantillon de lait traversé par un rayon IR à différentes longueurs d'onde spécifiques des lipides, des protéines, et du lactose.
 - Quantité de radiation IR absorbée dépend de la quantité de chaque composant

Miris HMA™



MIRIS HMA



Miris 2 (1 mL)

Miris 3 (1 mL)

Miris 4 (3 mL) (protecteur cuvette) = ACTUEL

<https://www.mirissolutions.com/our-products/equipment#solution-miris-human-milk-analyzer>

Analysis – HMA HOMOGENIZED MILK (1)

Index	002	40.00
HMA HOMOGENIZED MILK		
Fat	[g/100ml]	3.9
Crude protein	[g/100ml]	1.2
Carbohydrate	[g/100ml]	7.3
TS	[g/100ml]	11.7
Energy	[kcal/100ml]	61
True protein	[g/100ml]	1.0

Id Start Check Adjust Calib Back



Analyseur MIRIS

- **Quelle quantité de lait ?** 3 mL (dernière generation)
- **Quelle préparation de l'échantillon ?** Homogénéisation du lait (sonicator)
- **Quel contrôle qualité? ("qualification")**
 - ✓ Ajustement du zero: démarrage, après nettoyage (/10 échantillons) (Solution Check) ----
 - ✓ Contrôle mensuel de la reproductibilité
 - ✓ Calibration (2 solutions) -----
- **Quelles valeurs fournit-il ?**
 - Protéines (g/dL)
 - ✓ **"Crude protein" [M]**
= azote (N) total : protéique et non protéique (urée, nucléotides)
 - ✓ **"True protein" [C]** = seulement N protéique (biodisponible)
 - ✓ = N total – 24% azote non protéique
 - **"Lactose" (g/dL) [M]** : lactose + oligosaccharides
 - **"Lipides" (g/dL) [M]** = totalité des lipids solubles
c-a-d triglycérides, diglycérides, acides gras libres, phospholipides, cholesterol.
 - **"Energie" (kcal/dL) [C]** = $9,25 \times [\text{"lipides"}] + 4,40 \times [\text{"crude protein"}] + 3.95 \times [\text{"Lactose"}]$



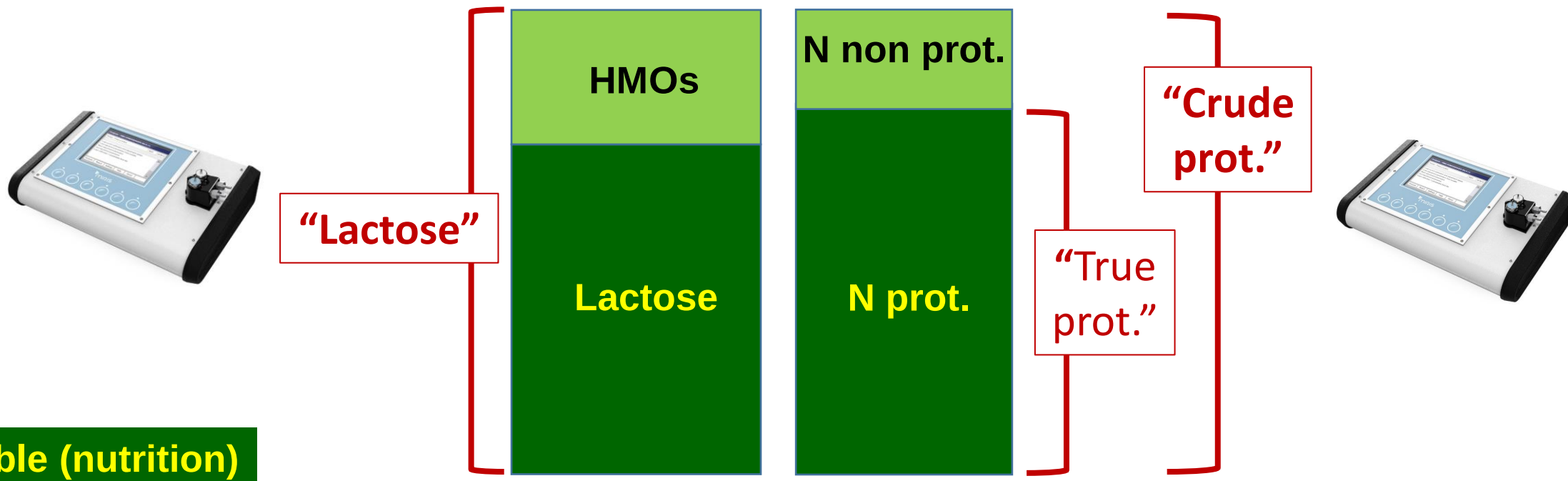
Analysis – HMA HOMOGENIZED MILK (1)		
Index	002	40.00
HMA HOMOGENIZED MILK	[g/100ml]	3.9
Fat	[g/100ml]	1.2
Crude protein	[g/100ml]	7.3
Carbohydrate	[g/100ml]	11.7
TS	[kcal/100ml]	61
Energy	[g/100ml]	1.0
True protein		

Buttons: Id Start Check Adjust Calib Back

[Mesuré] [Calculé]

Ce que mesurent ou pas les appareils IR

	LAIT MATERNEL	LAIT BOVIN
Protéines		
N non protéique (urée, nucléotides)	20-30 %, jusqu'à 50 %	<5 %
Glucides		
Oligosaccharides (HMOs)	15-25 %	≈ 0

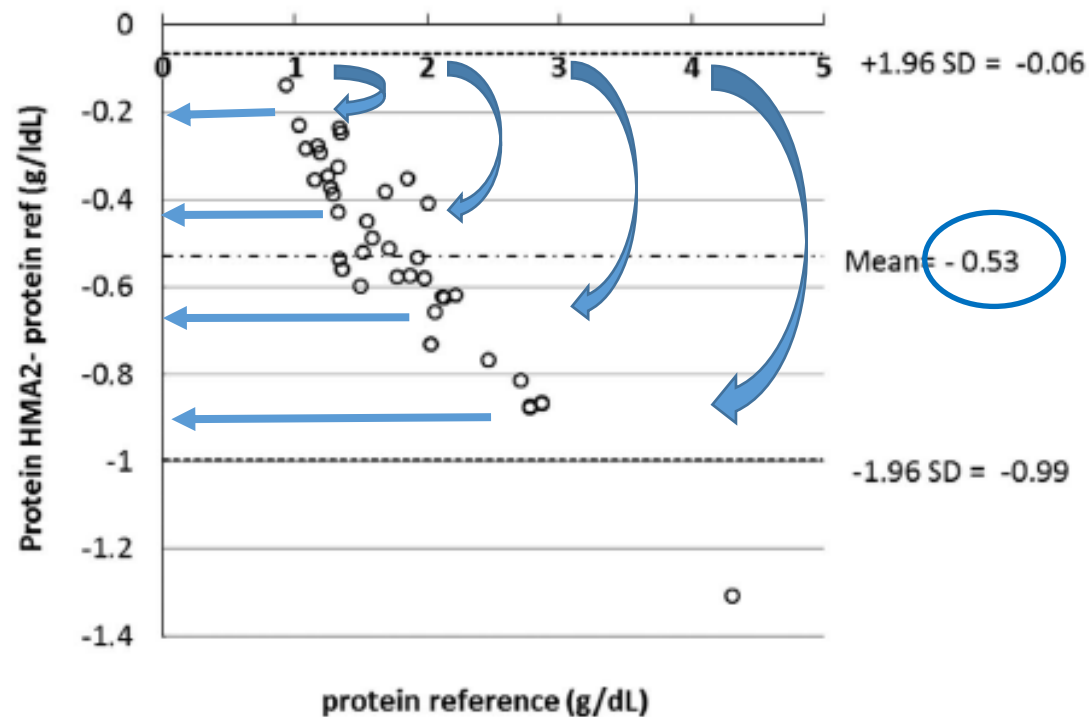


MIRIS: évaluation vs biochimie (reference)

PROTÉINES

Sous-estimation importante

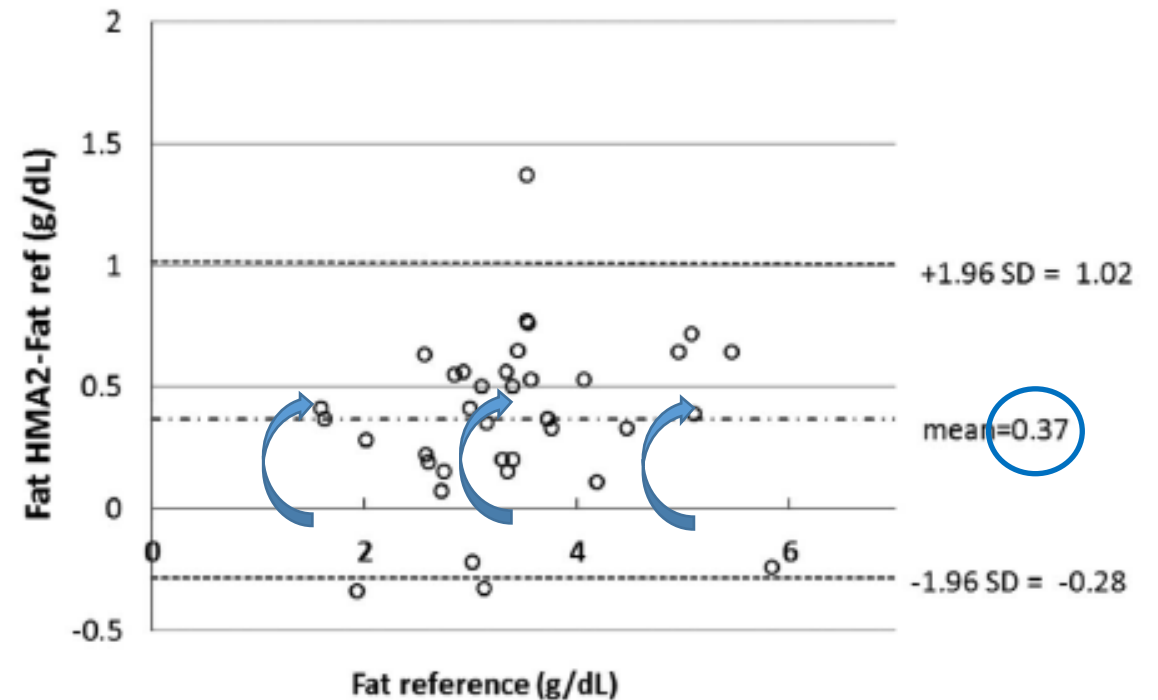
Augmente avec la quantité de protéines



LIPIDES

Sur-estimation modérée

Stable quelle que soit la quantité de lipides



→ Equations de correction

Protéines : + 40%

Lipides: -10%

MIRIS: évaluation vs biochimie (reference)

- 4 analyseurs : pas de difference pour protéines et lipides

	FiltMid (n = 25)	FTMid1 (n = 24)	FTMid2 (n = 25)	Near (n = 24)	P value
Crude protein, g/dL	1.29 ± 0.32 (0.90–2.00)	1.43 ± 0.28 (1.03–2.00)	1.42 ± 0.30 (1.01–2.04)	1.40 ± 0.26 (1.07–1.96)	0.3254
Fat, g/dL	3.34 ± 0.65 (1.85–4.65)	3.44 ± 0.58 (2.55–4.72)	3.46 ± 0.49 (2.71–4.60)	3.44 ± 0.55 (2.49–4.80)	0.8771
Carbohydrate, g/dL	7.78 ^a ± 0.17 (7.40–8.10)	6.38 ^b ± 0.22 (5.89–6.72)	5.88 ^c ± 0.37 (5.06–6.55)	7.90 ^a ± 0.16 (7.62–8.17)	<0.0001

¹Values represent mean ± SD (range) unless otherwise indicated. Data were evaluated with ANOVA and Tukey's honest significant difference for multiple comparisons. Values in the same row with the same superscript are not significantly different. FiltMid (Miris HMA), FTMid1 (MilkoScan), FTMid2, (LactoScope), and Near (SpectraStar). FiltMid, filtered midinfrared; FTMid, Fourier-transformed full-spectra midinfrared; Near, near infrared.

- Analyseurs utilisables en clinique si bien utilisés (calibration, manips)

	Miris	Milkoscan	Lactoscope	Spectrastar
Type	FiltrMid-IR	Mid-IR	Mid-IR	Near-IR
Vol lait (ml)	3	25-30	25-30	3
Proteines	± 15%			
Lipides	± 12%			
Glucides	+20-50%	± 15%	± 15%	/

Miris sous estime la concentration de protéines (non fortifié) dans le lait maternel

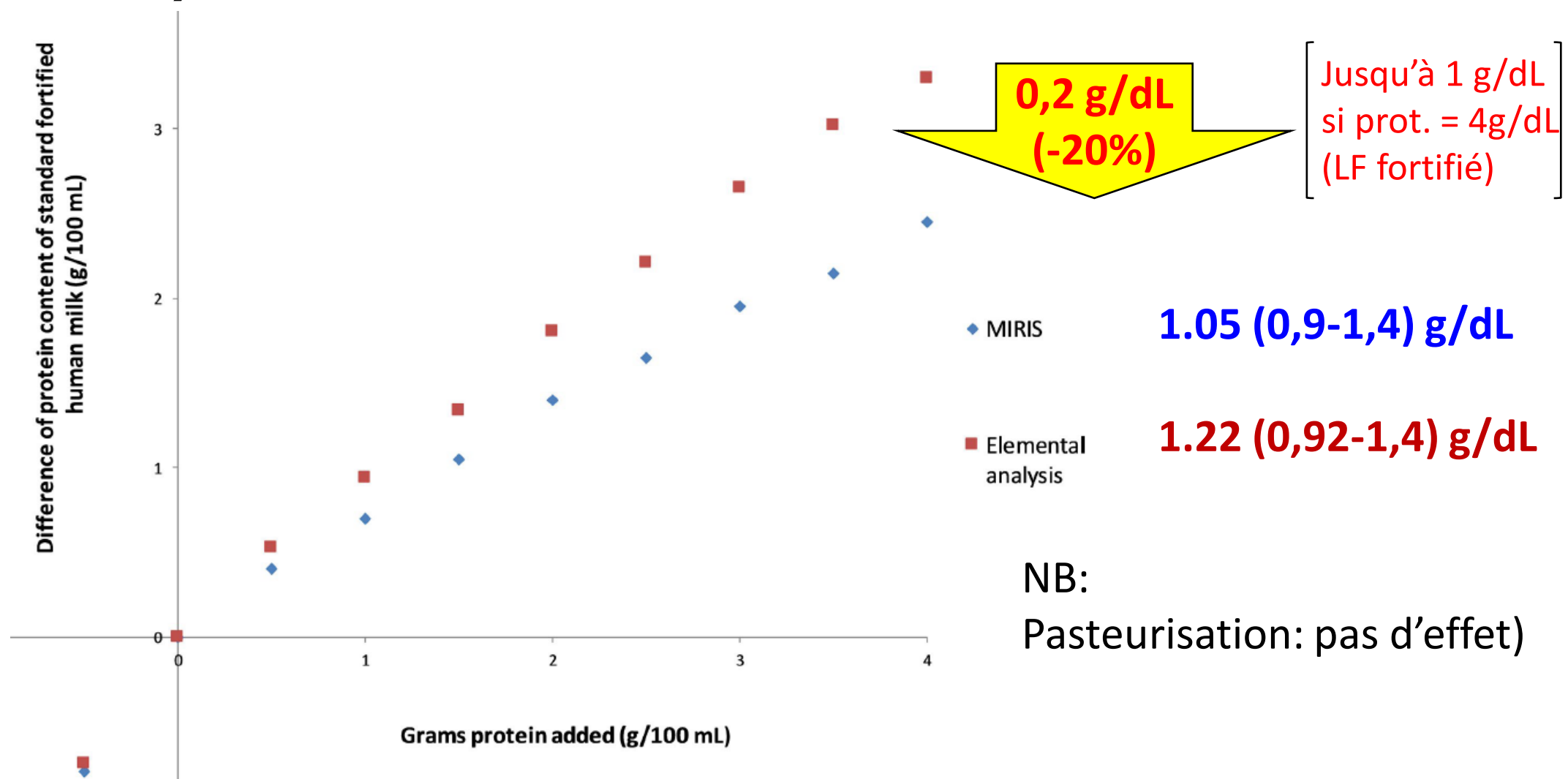
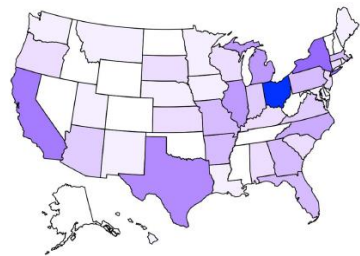


FIGURE 1 Protein levels of 10 samples, measured by MIRIS and elemental analysis for the different fortification steps. The first fortification step was reset to zero, and the fortification steps can be interpreted independently from the basic value. All human milk samples were measured in duplicate, and the values were averaged

Thajer et al. 2019

Analyseurs du lait maternel: Enquête USA

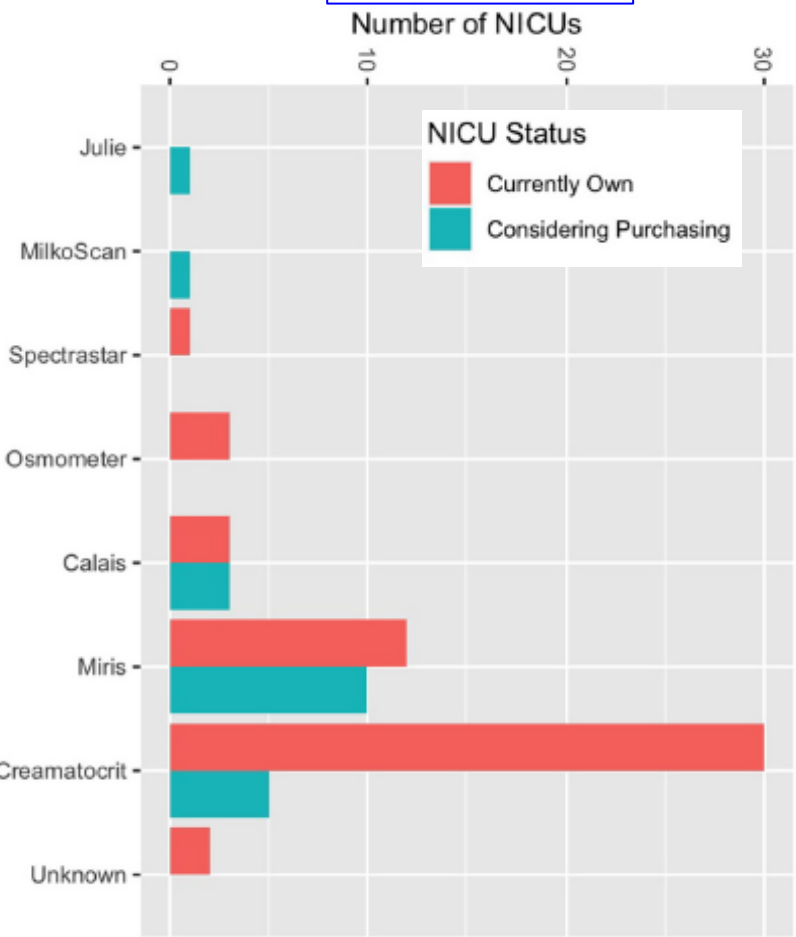


119 types 3

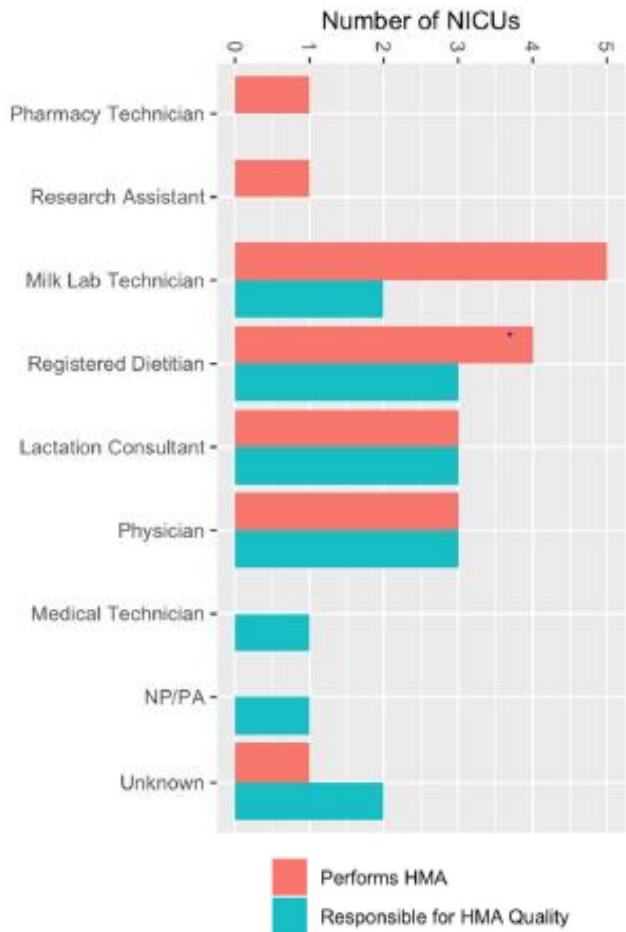
12% ont un analyseur

La majorité font fortification standardisée (88%)

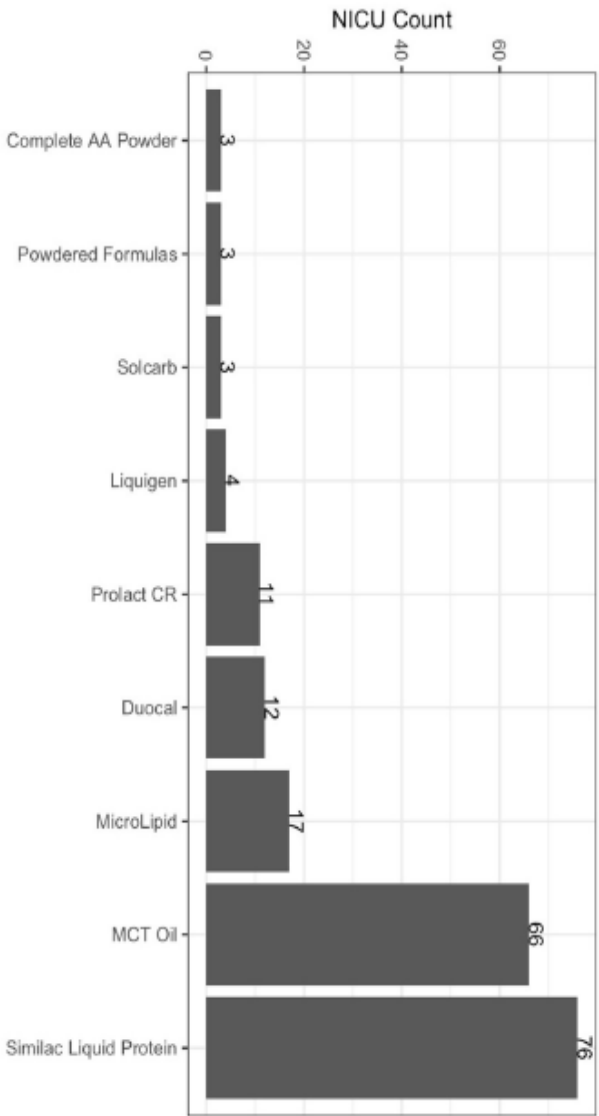
Quels appareils ?



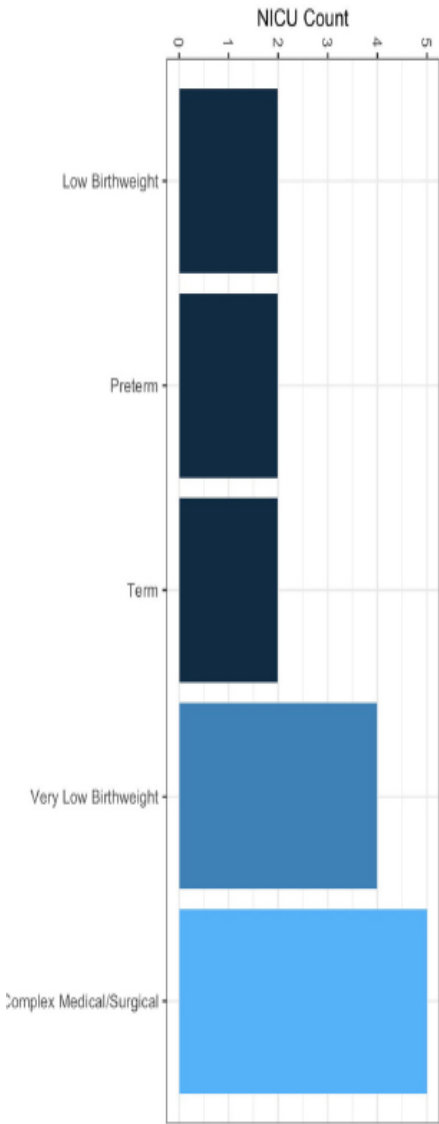
Qui fait l'analyse?



Quels supplements?



Indications analyse LF



Situation particulière du nouveau-né prématuré

- ✓ Besoins nutritionnels élevés (nouveaux tissus → croissance)
- ✓ Métabolisme immature (absorption, utilisation nutriments, oxidation, élimination)

Donc,

- Assez de nutriments, sinon, défaut de croissance (développement cognitif)
- Pas d'excès de nutriments, sinon, csq métaboliques ex: excès protéines/acidose-rein

- Défaut croissance:

- ← apports insuffisants : Variabilité composition LF
- ← besoins plus élevés: PAG, ELBW, DBP, RCEU/DCP,

Prématurité et lait maternel

Lait maternel = aliment de référence pour l'enfant prématuré

❖ Composition la mieux adaptée

- À l'immaturité intestinale
- Aux capacités métaboliques

❖ Evite l'utilisation de préparations à base de lait de vache

➔ Bénéfices santé: agit comme un "médicament" !

Réduction des complications liées à la prématurité

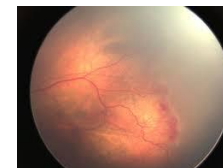
*A Systematic Review and Meta-Analysis of **Human Milk** Feeding and Morbidity in Very Low Birth Weight Infants. Miller. Nutrients 2018*

6 RCTs (n=1472) and 43 études observationnelles (n=14 950), ≥ 1990

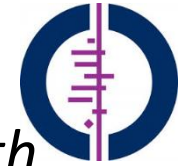
AG ≤ 28 SA et/ou 1500 g

Par rapport aux enfants nourris avec des préparations pour enfants de faible PN :

- **Effet protecteur indiscutable contre ECUN**
 - ✓ Absolute risk reduction of **3.6%** (1.8-4.8 fewer cases/100)
 - ✓ Any volume of HM is better than exclusive PF feeding
 - ✓ The higher the dose, the greater the protection
- **Possible reduction des infections tardives, de la rétinopathie sévère et de l'ECUN sévère.**



Réduction des complications liées à la prématurité



Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants Updated Review. Quigley et al. Cochrane 2019

Lait de don fortifié (std) vs. Lait pour prémás

4 RCTs (N=955)

- ❖ ↓ ECUN: 5.9% vs 9.1% (p=0.004)
- ❖ ↓ croissance postnatale (pds, taille, pas le PC)
- ❖ Pas de difference de
 - ✓ Mortalité, infections invasives
 - ✓ Croissance et développement à 18 mois

→ **Alimenter les grands prématurés avec du lait de don fortifié de façon standardisée permet réduction ECUN, et croissance postnatale suboptimale par rapport aux enfants alimentés avec un lait pour prématurés**



Lait maternel: composition

✓ LF = Evolution de la composition dans le temps

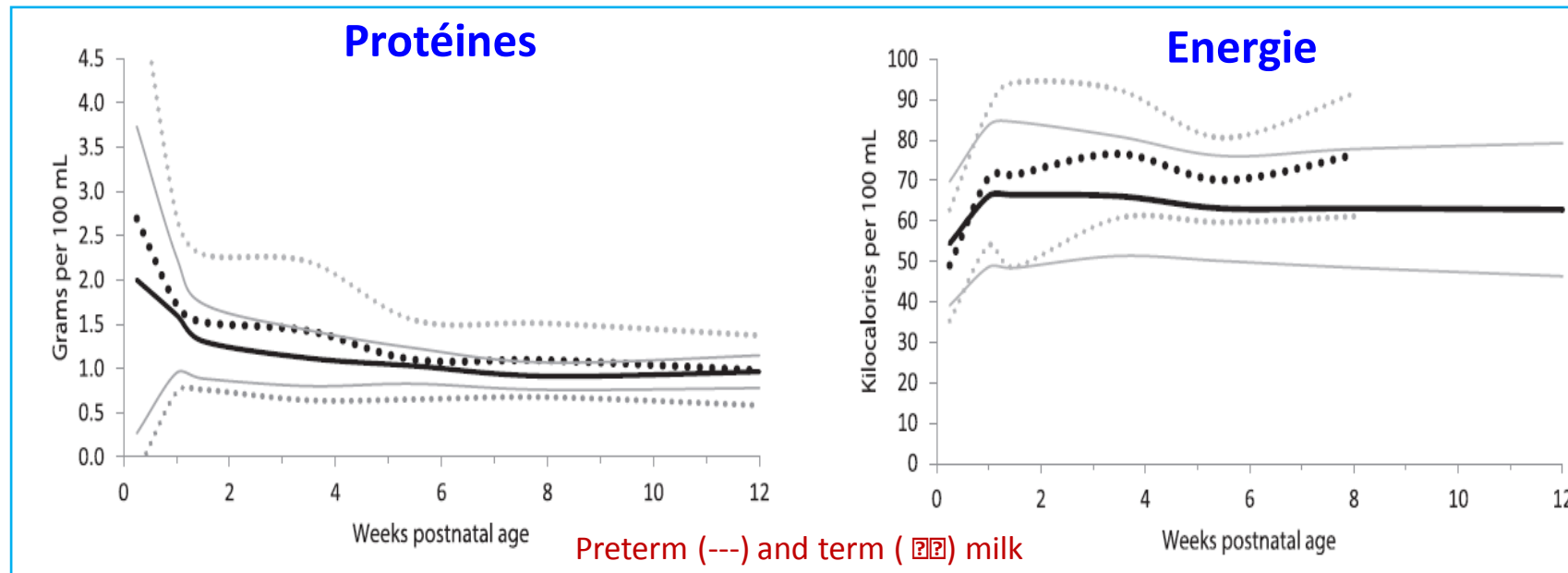
Variations liées à l'AG de naissance et au moment de la lactation

- Lait de don = lait « Mature » de mères qui ont le plus souvent accouché à terme
- Lait de la propre mère = Colostrum, lait « intermédiaire » puis « mature » de mères qui ont accouché 1 à 4 mois avant terme

Lait maternel: composition

✓ LF = Evolution de la composition dans le temps

Revue systématique; 41 études, N=843 prématurés vs 2299 enfants à terme
12 premières semaines de lactation



Contenu en protéines élevé à la naissance

↓ pendant les 4-6 premières semaines de lactation,

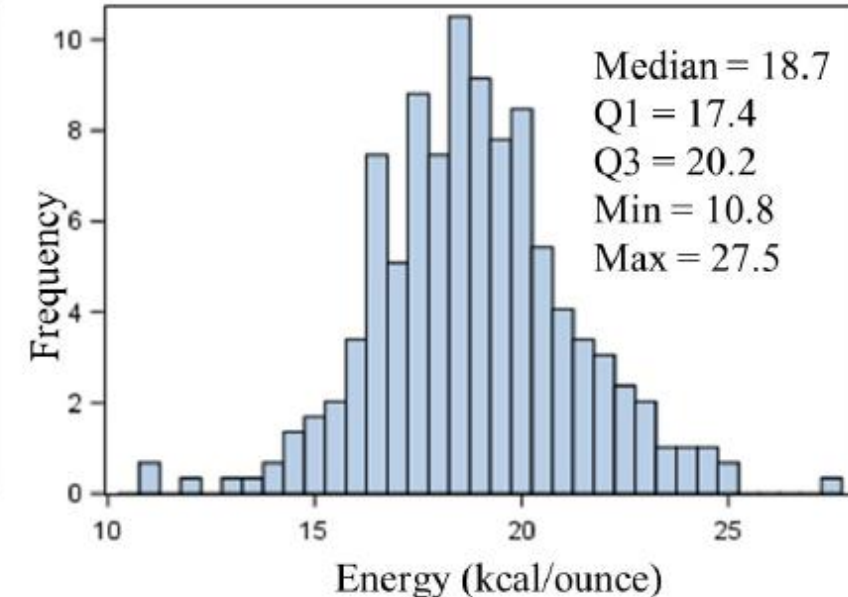
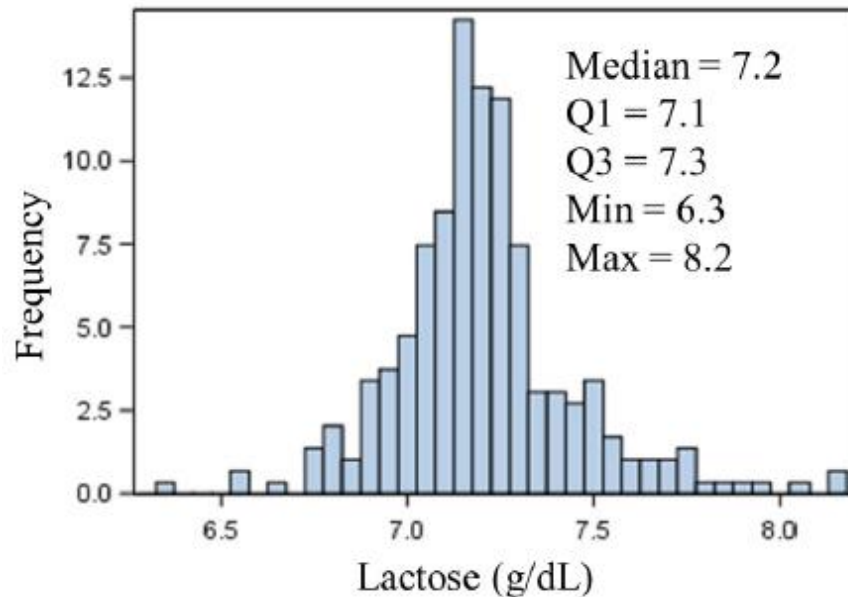
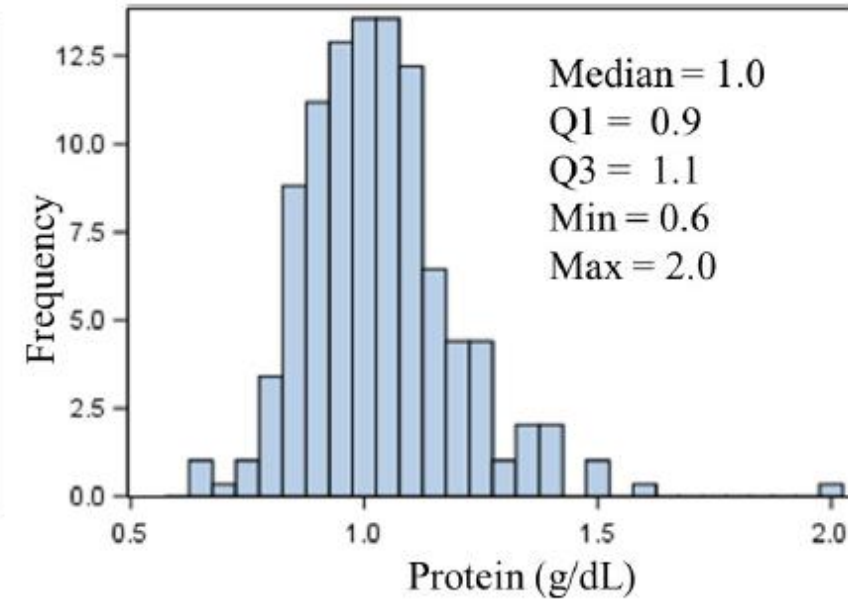
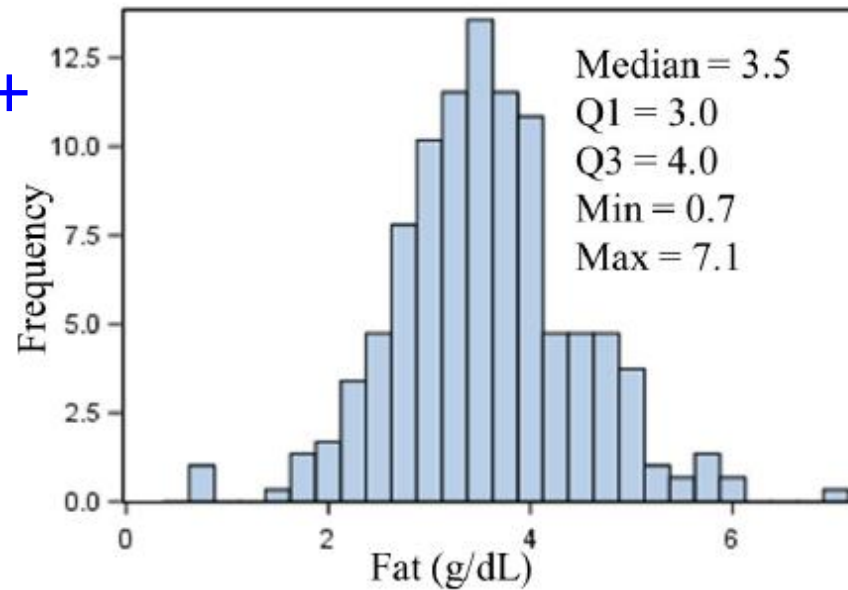
Lait mères « prémas » vs. « à terme »: « More similarities than differences »

Gidrewicz et al. 2014

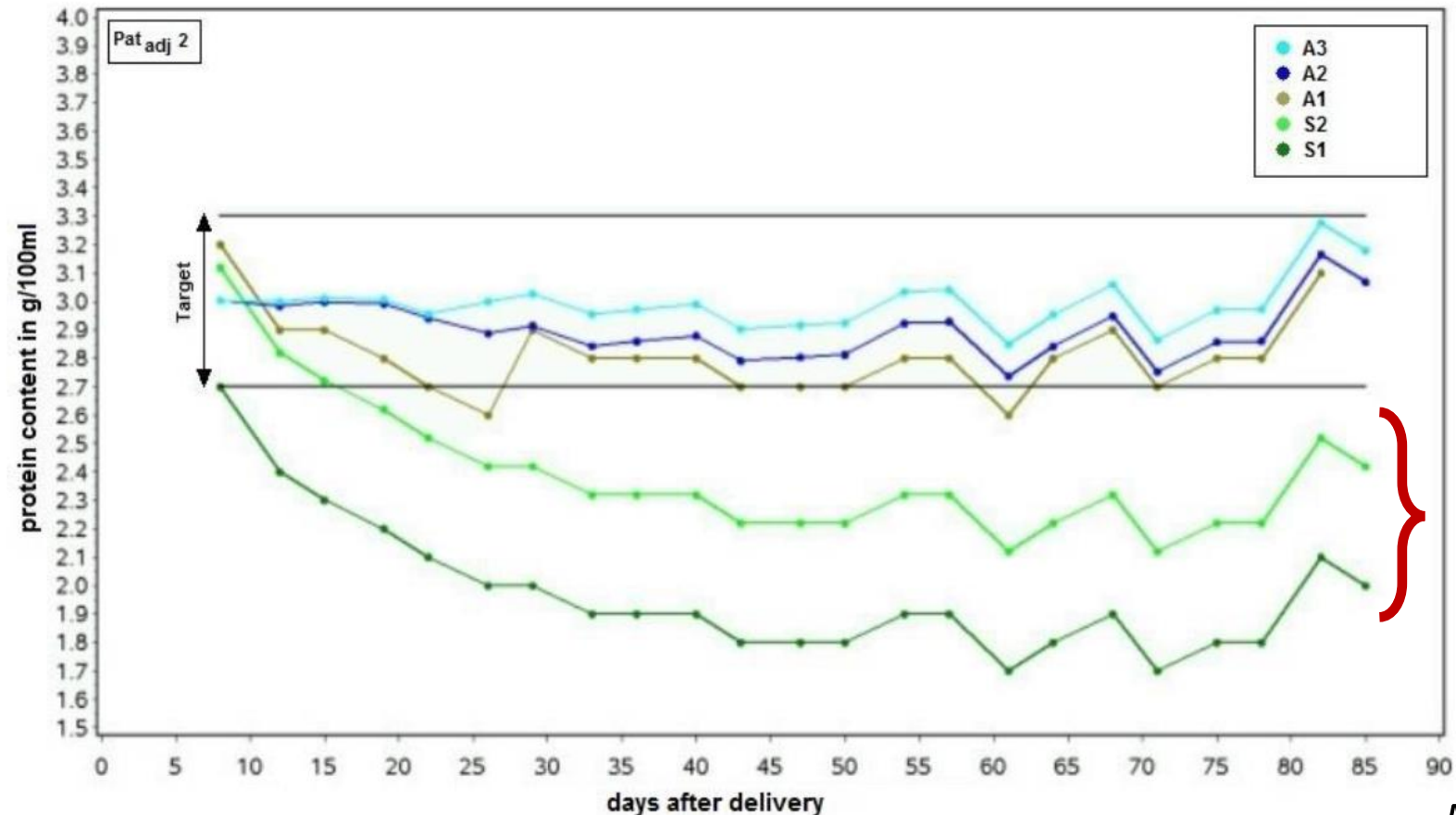
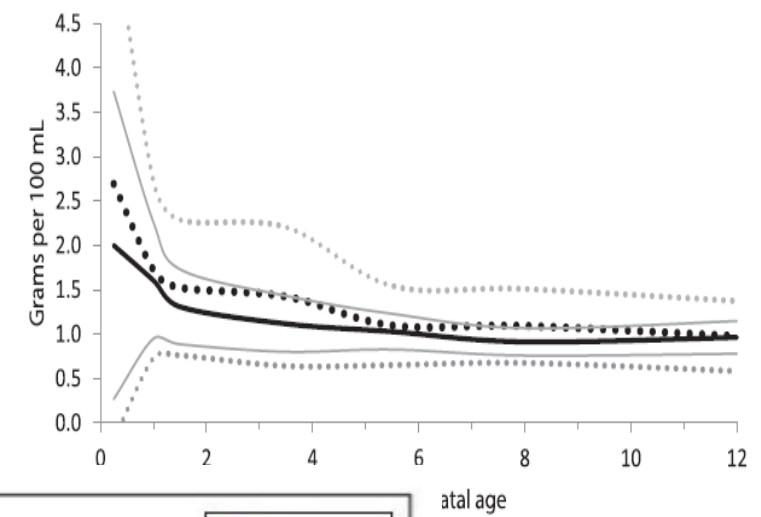
Lait maternel: composition

✓ LF = Variabilité +++

Donor Pools
> 4 weeks postpartum
from 295 unique donors.



Ajouter toujours la même quantité de nutriments (fortification « standardisée ») peut aboutir à un contenu protéique (+ énergie, minéraux,..) insuffisant pour soutenir la croissance



Fortification standardisée

Lait maternel: valeur nutritionnelle

✓ LF non supplémenté : insuffisant, même si ration élevée (200 ml/kg/j)

	Energie (Kcal)	Protéines (g)	Ca (mg)	P (mg)
Contenu pour 100 mL lait[†]				
Préma sem. 3-4	77	1,4	25	14
A terme sem. 3-4	66	1,2	27	16
Apport pour ration de 160 ml/kg/jr				
Prémas, sem. 3-4	123	2,2	40	22
A terme, sem. 3-4	106	1,9	43	26
Recommandations (/kg/d)				
500 - 1500 g		3.5 - 4.5		
1500 - 2000 g	110 - 130	3.0 - 4.0	120 - 220	70 - 120
2000 - 2500 g		2.5 - 3.5		

[†] Gidrewicz 2014, ^{††} ESPGHAN 2010, Koletzko 2014

Fortification du lait maternel



- Fortification du lait maternel est indispensable (standard de soin)
- **Fortification standardisée**
 - ❖ Fortifiers 1ere génération) +++
 - ✓ Améliore croissance par rapport au LM non fortifié
 - ✓ Ne couvre pas les besoins de TOUS les enfants prématurés
Ceux avec besoins accrus PAG, DBP, ELBW)
 - ➔ Gain pondéral lait de don < préparations à base de LV
 - ➔ **30-40%** Restriction de croissance postnatale
 - ❖ Fortifiers multicomposants de 2eme génération:
Rigo et al. 2018: ↑protéines, énergie: lipides vs. glucides
Mais croissance encore suboptimale

**Croissance
postnatale
optimale**

Perte de poids initiale : $\leq 7-10\%$ PN

Gain de poids: ≥ 15 g/kg/j (19-21 g/kg/j 24-32 SA)

Poids à la sortie: > -1 SD

Perte de z-score du poids: $< 0,6$ to $0,8$ SD

Fortification du lait maternel

- **Fortification individualisée**

↓ déficit croissance postnatal par rapport à F. Standardisée :

✓ **Ajustable**: ajuster apports sur utilisation des nutriments et la réponse métabolique (urée sérique) de chaque enfant

Elément-clé: urée sérique [>2 sem., prise sang]

✓ **Ciblée**: adapter composition du lait en ciblant des valeurs couvrant les besoins théoriques de la population ciblée

Elément-clé: analyse lait [exactitude, coût, charge de travail]

➔ Les deux améliorent la croissance postnatale par rapport à la fortification standardisée

➔ La fortification ciblée est idéale en théorie, mais faible ratio « EFFICACITÉ (gain de croissance postnatale / COÛT (charge travail, matériel) »)

Individualized versus standard diet fortification for growth and development in preterm infants receiving human milk (Review)



Targeted or adjustable fortification improves short-term growth compared to standard fortification in preterm infants.

Moderate- to low-certainty evidence suggesting that individualized (either targeted or adjustable) fortification increases growth velocity of weight, length, and head circumference during the intervention compared with standard non-individualized fortification.

Evidence showing important in-hospital and post-discharge clinical outcomes was sparse and of very low certainty, precluding inferences regarding safety or clinical benefits beyond short-term growth.

Determining the best way to customize breast milk feeds is necessary, as is clarifying its safety and effects on other clinical outcomes.

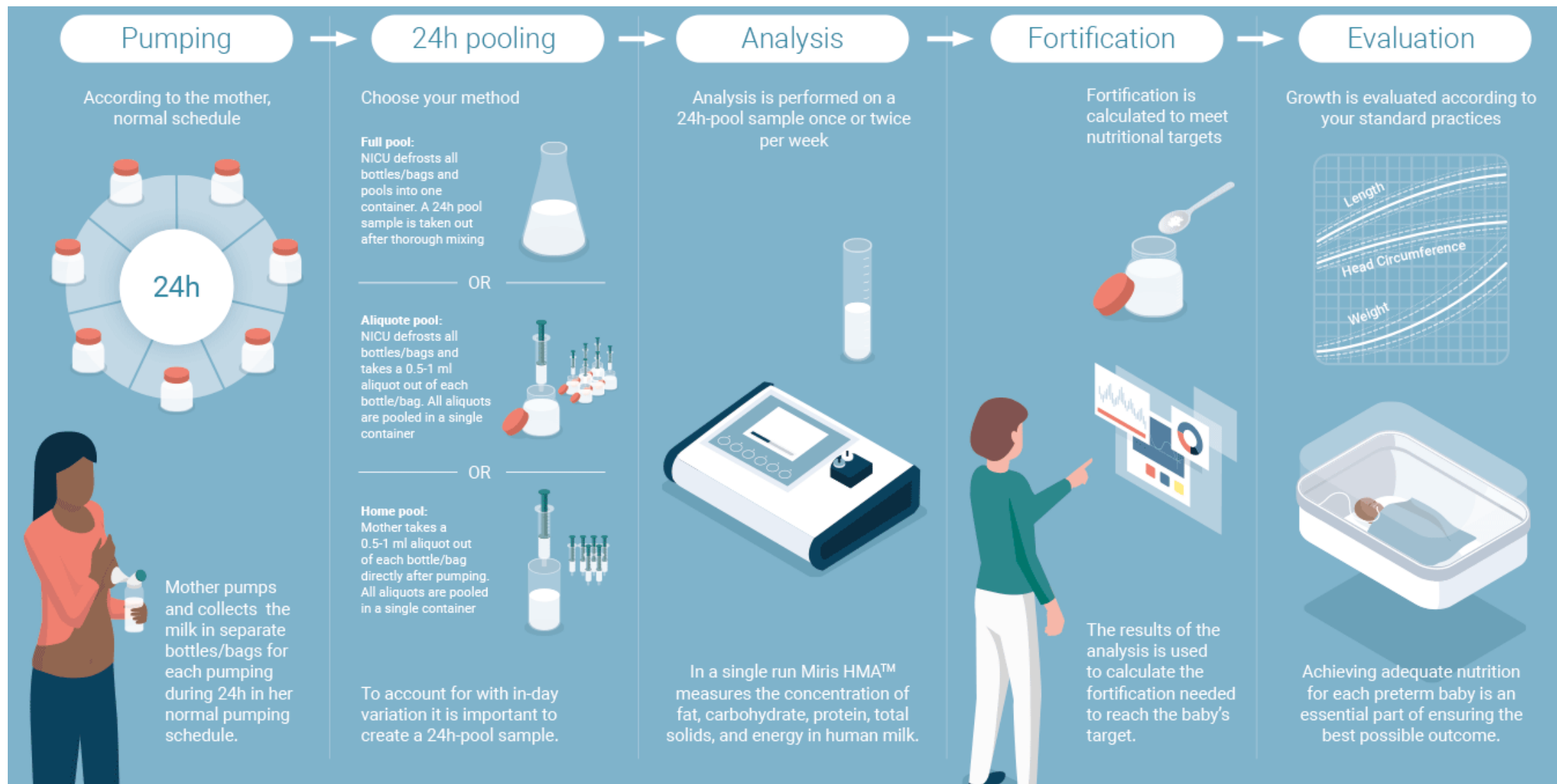
Fabrizio et al. 2020

Intérêt de la mesure du lait maternel en néonatalogie et dans les lactariums

Connaitre la composition du lait de don (étiquetage/information)

- Pour que le clinician adapte sa prescription?
Compétences spécifiques et temps dédié au lit du patient!
- Pour sélectionner des laits?
Utiliser les plus riches en protéine, énergie,
pour ceux qui ont les besoins les plus élevés?
- Pour réaliser la fortification individualisée CIBLEE?

Fortification individualisée CIBLEE

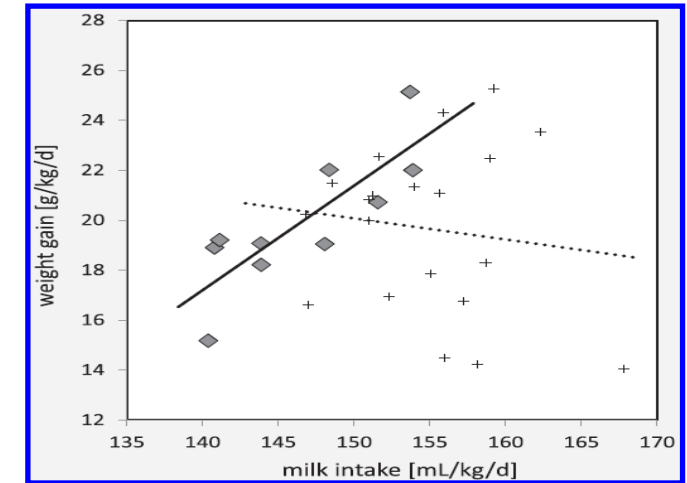


Individualized targeted fortification of HM

Rochow 2013: single center, prospective case-control study

	HM Only (n=10)	HM F (Similac) ± Fat±Prot±Carbohydr. (n=20)
BW (g)	880±240+	860±310
GA (wks)	27.1±1.6	26.3±1.6
ΔP (g/kg/d)	19.7±3.3	19.9±2.7

→ Weight gain similar in both groups



McLeod 2016. N=20/group: VLBW (<30 weeks), AGA

Fortification based on assumed composition to target 3.8-4.4 g protein/kg.d & 130-150 kcal/kg.d

→ Weight gain similar in both groups (< fetal growth rate!)

→ No difference in anthropometry and fat mass % at discharge

Targeted fortification (Rochow et al. 2013)

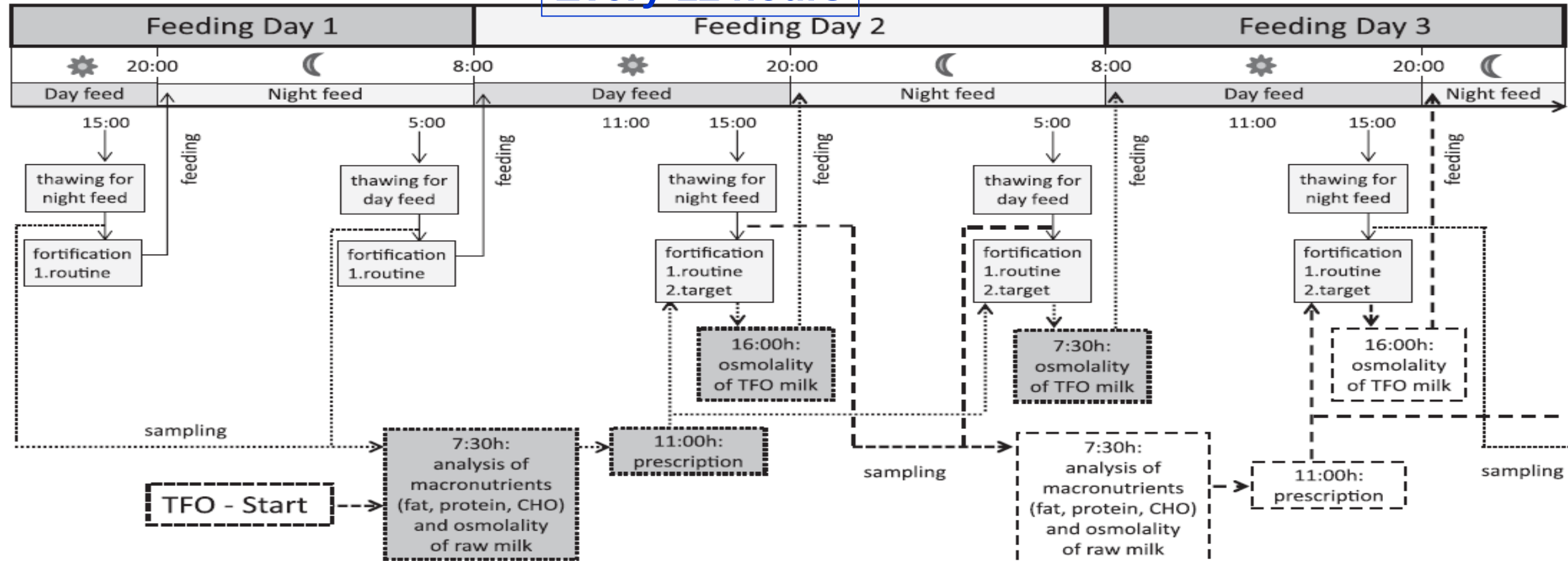
Multicomponent HMF

± complementary fat / Protein / Carbohydrates

Every 12 hours



a hard job!



« Nurses, neonatal research laboratory staff, dietiticians, physicians, nurse practitioners and technicians from nutrition services were involved »

« Additional workload of 5-10 min per milk batch »

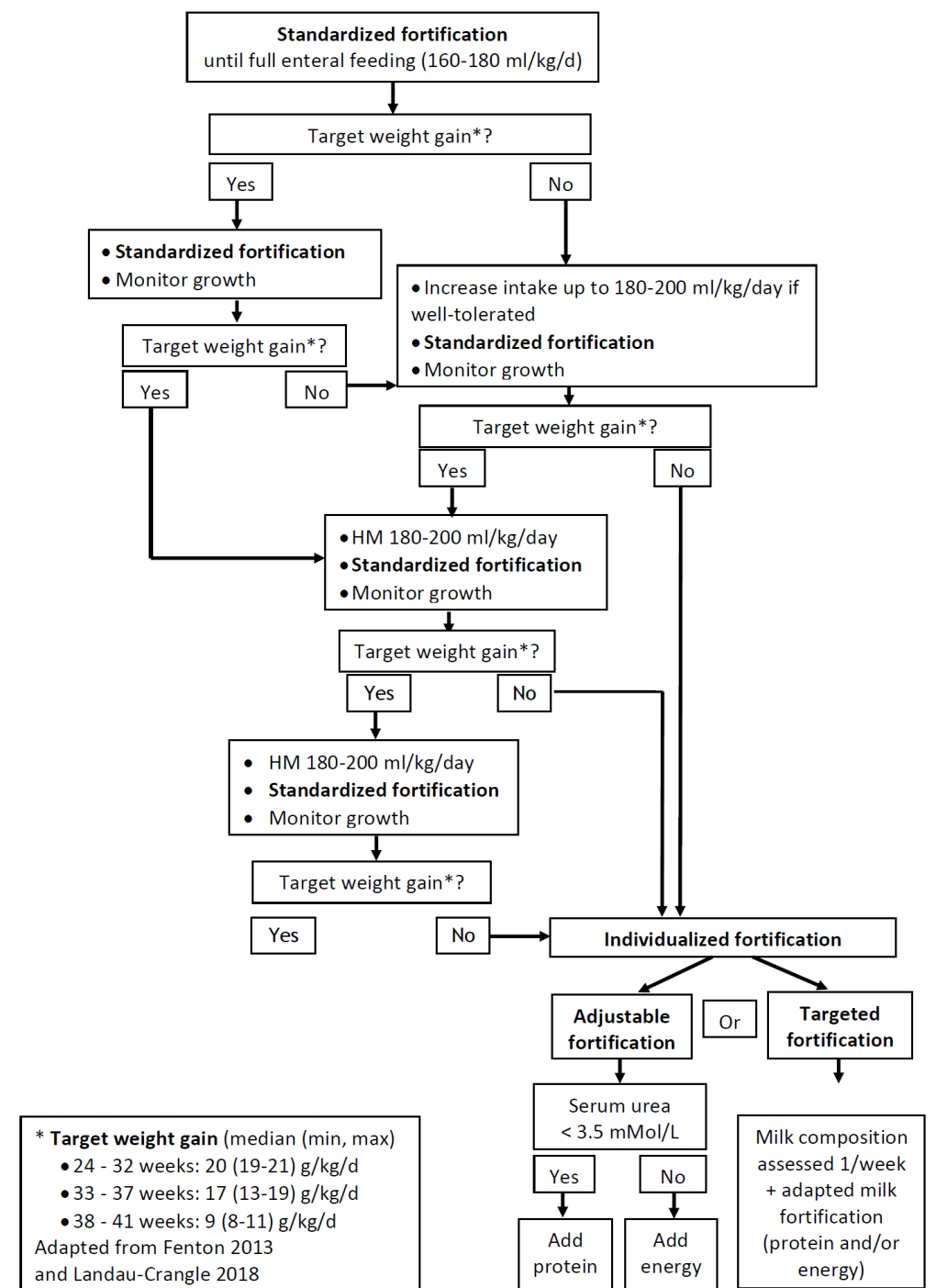
Stratégie de fortification doit être personnalisée en fonction du gain pondéral et des données biologiques

Quelles que soient la composition du lait maternel utilisé et la situation clinique

➔ adaptation individualisée des apports nutritionnels

Nécessite un objectif clair de croissance postnatale et une surveillance stricte +++

Picaud. World Rev Nutr Diet 2021

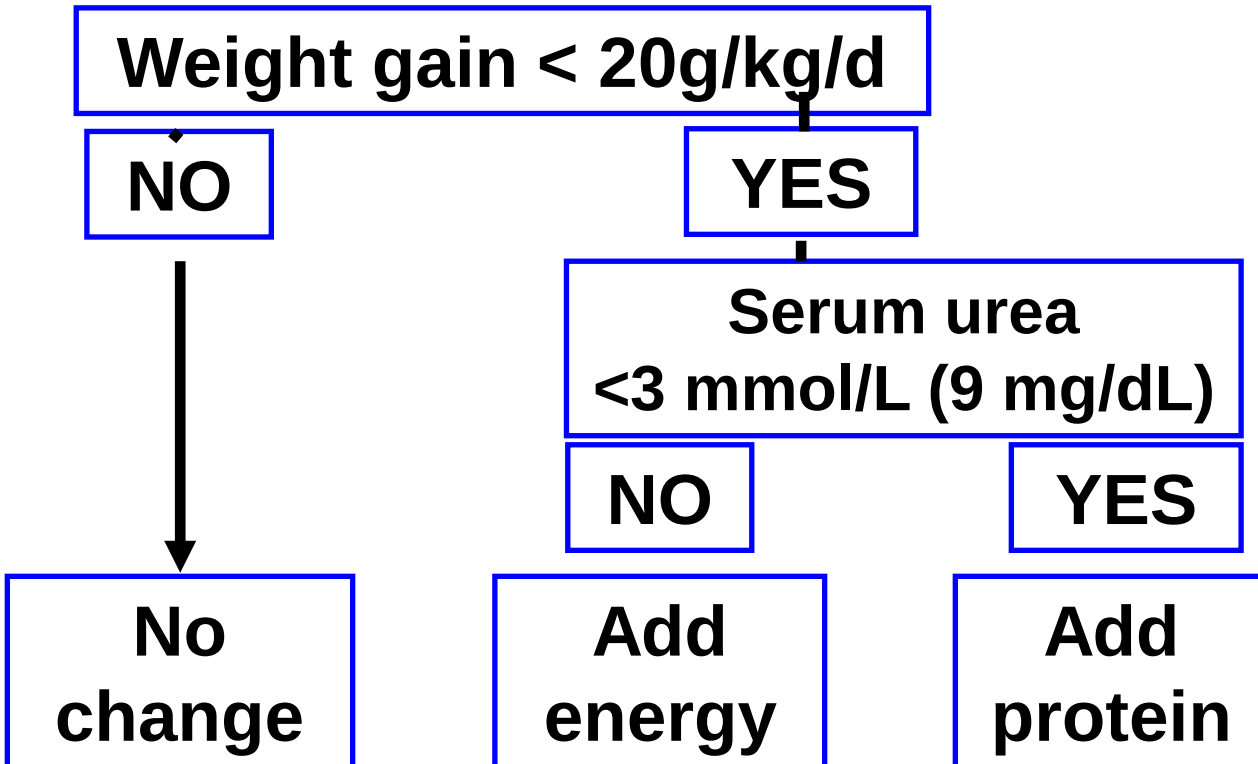


Adjustable fortification in practice

❖ **Arslanoglu S et al 2012**
EMBA working group
Font Pediatr 2018 (in press)

Fortifier/ Supplement	Fortification Levels and the Amount of Fortifier/Supplement to be Added (g per 100 ml HM)					
	-2	-1	0 Standard (STD)	+1	+2	+3
Multi-nutrient HM Fortifier	¼ strength	Half strength	Full strength	Full strength	Full strength	Full strength
Protein Supplement	-	-	-	0.4	0.8	1.2

❖ **Simplified approach (Croix rousse hospital, Lyon, France)**



Par g poudre	Aptamil (Danone)	Premie (Nestlé)
Energy (Kcal)	3,4	3,3
Protein (g)	0,82	0,72
Na (mg/mmol)	7,8	8.2
K (mg/mmol)	12,3	23,3
Ca (mg)	5,2	12.8
Ph (mg)	5,2	0,7

CONCLUSIONS

- Il est possible de mesurer la composition du lait maternel (extemporané)
 - ✓ Matériel coûteux (20-50 KE), maintenance coûteuse et compliquée
 - ✓ Utilisation nécessite du temps de professionnel dédié
 - ✓ L'analyse est fiable si l'appareil est bien calibré (coûts)
- Connaitre la composition du LF
 - ✓ est intéressant pour le clinicien
 - ✓ n'est pas faisable pour tous les échantillons de lait et tous les enfants
 - ✓ est indispensable pour faire de la fortification individualisée ciblée
- Actuellement, aucun consensus sur la stratégie de fortification, sauf pour dire que fortification individualisée semble intéressante ADLF: qualifier
 - ✓ Soit choisir la fortification ajustable
 - ✓ Soit faire la fortification ciblée dans une population ciblée
 - Croissance insuffisante (attention référence et surveillance!)
 - Poids < 1000g, PAG



Analyse lait



ADLF

critères de qualification
à définir

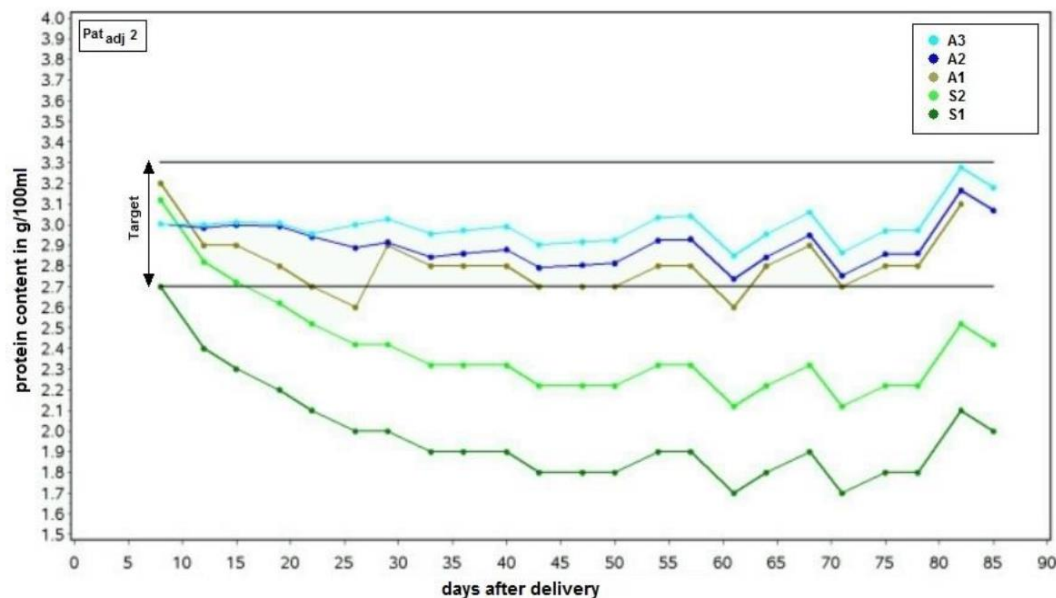
- ✓ Zéro (Check)
- ✓ Nettoyage
- ✓ Calibration

Fortification protéique: Nouvelles strategies?

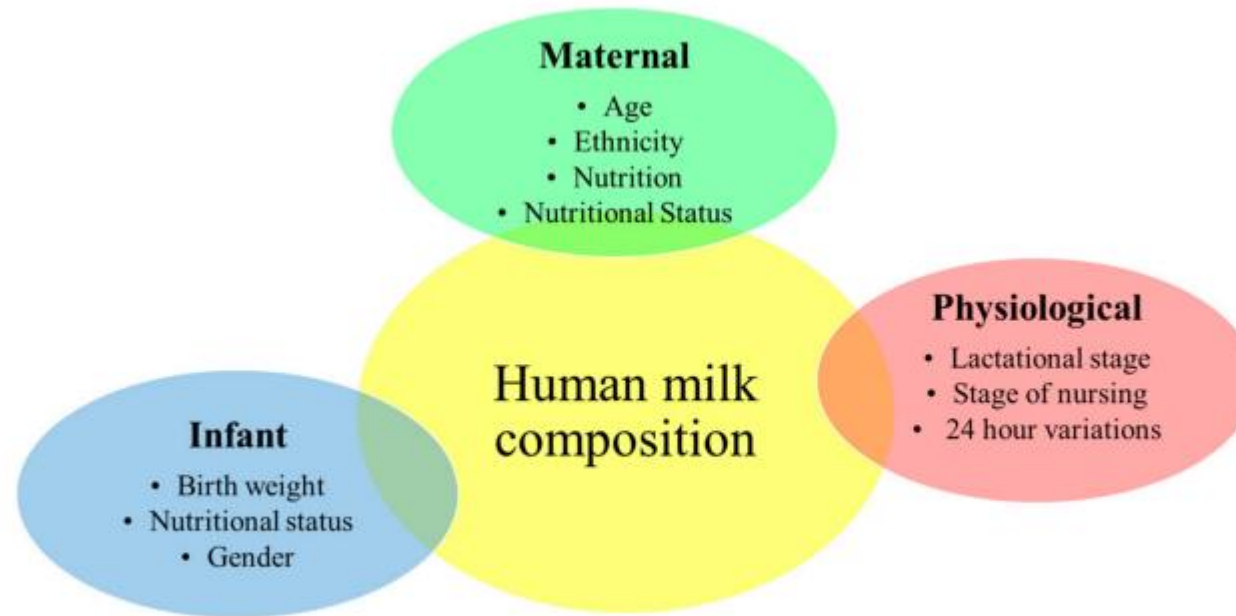
5 supplementation strategies:

- (S1) Standardized : +1 g protein/100 mL
- (S2) Standardized : + 1.42 g protein/100 mL
- (A1) Adapted on estimated protein content according to Gidrewicz
- (A2) Adapted on protein content calculated by the ‘breast milk-equation’ (BME)
- (A3) Adapted on protein content calculated by the BME with individual adjustment of the BME according to actual protein content on days 12 and 26.

Target of Protein Supply (2.7–3.3 g/100 mL) n (%)
7 (5)
34 (24)
124 (89)
135 (96)
134 (95)



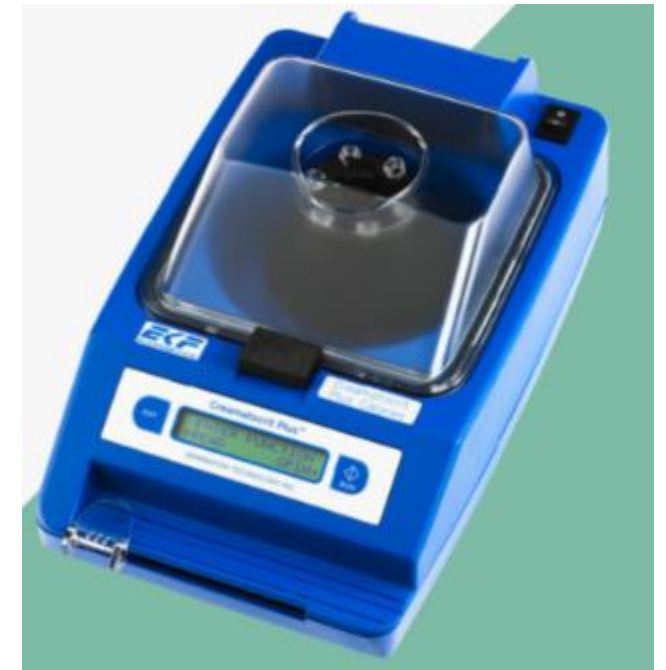
Bzikowska-Jura A et al. Maternal Nutrition and Body Composition During Breastfeeding: Association with Human Milk Composition. Nutrients. 2018



Maternal, infant, and physiological factors that may influence human milk composition.

Creamatocrit Plus

Mesure seulement les lipides



Neil 2013: **surestime +++ la quantité de lipides**

✓ **+ 46%** vs. Reference dosage gravimétrique

✓ **+ 80%** vs. MIR (Calais)