

Association Des Lactariums de France
Lyon 28 mai 2010

Comment enrichir le lait maternel?

Virginie de Halleux, Jacques Rigo
Ulg, CHR Citadelle, Liège

NICU Growth rate Influences Neurodevelopmental Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants.

TABLE 3 Outcomes at 18 to 22 Months' Corrected Age According to Weight Gain Quartile

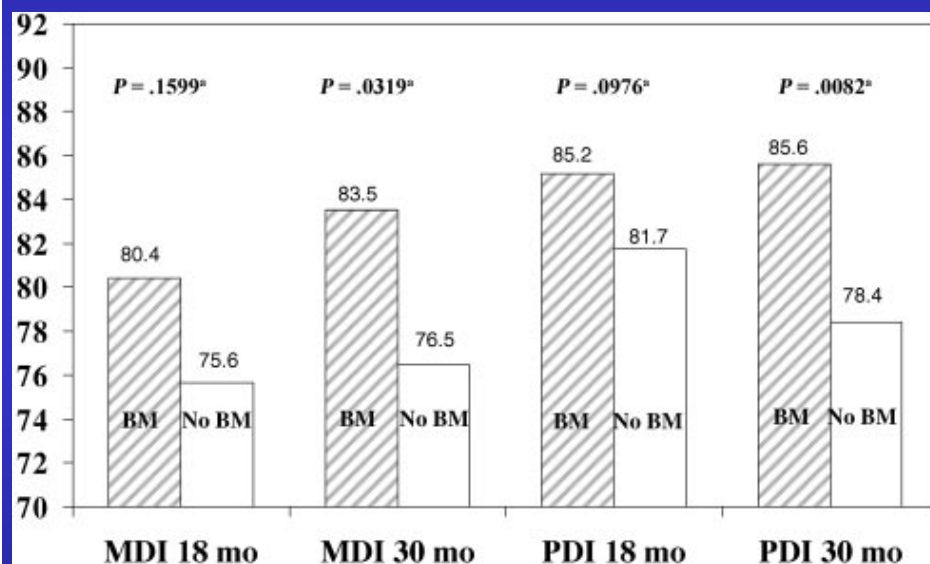
Outcome ^a	Quartile 1 (n = 124)	Quartile 2 (n = 122)	Quartile 3 (n = 123)	Quartile 4 (n = 121)	p ^b
Weight gain, mean (SD), g/kg per d	12.0 (2.1)	15.6 (0.8)	17.8 (0.8)	21.2 (2.0)	—
Normal neurologic examination	70	77	76	86	<.01
CP, %	21	13	13	6	<.01
MDI	75.7 (18)	77.7 (18)	79.7 (18)	80.9 (15)	.32
MDI < 70, %	39	37	34	21	<.01
PDI	74.8 (19)	77.5 (19)	81.5 (17)	83.3 (14)	<.01
PDI < 70, %	35	32	18	14	<.001
Neurodevelopmental impairment, %	55	49	41	29	<.001
Weight <10th percentile, %	58	61	51	46	.03
Length <10th percentile, %	47	43	29	28	<.001
Head circumference <10th percentile, %	31	18	18	22	.098
Rehospitalization, %	63	60	50	45	<.01

Persistent Beneficial Effects of Breast Milk Ingested in the NICU on Outcomes of ELBW Infants at 30 Months of Age

TABLE 4 Summary of the Overall Effect of BM on Outcome With Consumption Measured in Continuous 10-mL/kg per Day Units

Outcomes	Parameter Estimate	SE	Adjusted <i>P</i>
Bayley MDI, patients per 10 mL	0.59	0.17	.0005
Bayley PDI, patients per 10 mL	0.56	0.21	.0092
Total behavior score, % per 10 mL	0.99	0.33	.0028
Rehospitalization for respiratory or infection, odds ratio (95% confidence interval)			
Any (birth to 30-mo visit)	0.95 (0.91–0.99)	NA	.0115
<1 y	0.93 (0.88–0.98)	NA	.0038
1–2 y	0.93 (0.88–0.98)	NA	.0107
>2 y (to 30-mo visit)	1.01 (0.93–1.09)	NA	.8756

NA indicates not applicable.



MDI—Mental Development Index

PDI —Psychomotor Development Index

Betty R. Vohr & al Pediatrics 2007



Lait de mère : avantages et limites à son utilisation chez le prématuré

Avantages

- Nutritionnels
- Immunologiques
- Développement neurologique
- Relationnels
- Fonction gastro-intestinale

Limites

- Production limitée
- contamination bactérienne
- transmission virus
- Variabilité de composition
- Apports nutritionnels insuffisants

Recommandations des apports nutritionnels du prématuré

	ELBW		VLBW	
	Transition *	Croissance	Transition*	Croissance
Energie (kcal/kg/j)	90-100	130-150	75-90	110-130
Protéines (g/kg)	3.5	3.8-4.4	3.5	3.4-4.2
Protéines /100 kcal	3-3.8		3.2-3.8	

*Transition : période initiale d'adaptation et d'instabilité métabolique suivant la naissance et s'étalant sur 7 à 10 jours

Nécessité de fortifier le lait maternel pour
satisfaire les besoins du prématurés

Fortification standard du LM: avantages et limites

Avantages

- Améliore l'apport nutritionnel
- Améliore la croissance
- Avantages LM

Limites

- Altération de certaines propriétés du LM
- Modification de l'osmolarité
- Perturbations gastro-intestinales (NEC?)
- Besoins nutritionnels élevés du prématuré non rencontrés



Fortification of HM

- Initially, HM lacto-engineering (Voyer et al Acta.P.Sc.1984)
HM fortified with skim and cream from heat-treated, lyophilised donor HM
 - Avoid cow'milk
 - large amounts of donated milk
 - processing was costly
- Actually, fortifiers with protein of bovine origine are used in clinical practice



Fortification of HM

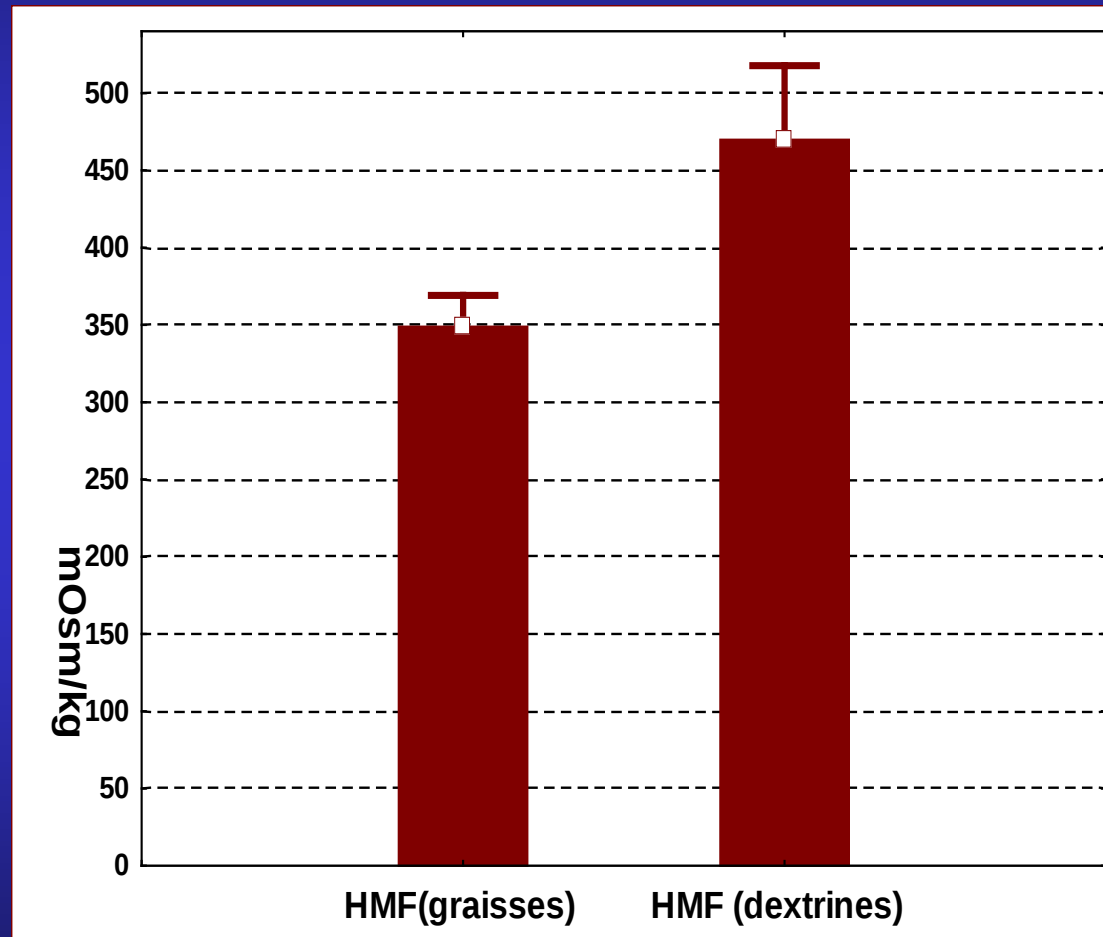
- Fortifiers with cow's milk
 - Standard : adding fixed concentration of fortifiers to HM
 - proteins, carbohydrates, minerals, électrolytes, micronutrients, vitamins
 - Large increase in osmolality due to CH→ GI disturbances
- New fortifiers
 - Fat and reduced carbohydrate content

Compositions de différents fortifiants du LM exprimées par gramme de protéine

Pour 1 g de protéine	BMF (numico) <i>Poudre</i>	FM-85 (nestlé) <i>poudre</i>	EHMF3 (mead Johnson) <i>sachet 0.7 g</i>
Protéines (g)	1	1	1
Graisses (g)	0	0	0.91
Glucides (g)	3.75	3.3	0.2
Na (mg)	12.5	20	15
K (mg)	10	42	26
Ca (mg)	81	75	82
Mg (mg)	7.5	2.4	0.9
P (mg)	56	45	45
Cl (mg)	8.7	17	12
Energie (kcal)	18.8	17.4	12.7
Osmol (mosm)	85	96	40



Osmolarité du LM supplémenté: Effet de la supplémentation avec un fortifiant contenant des graisses par rapport aux fortifiants contenant des dextrans.



LM fortifié versus non fortifié

>600 enfants

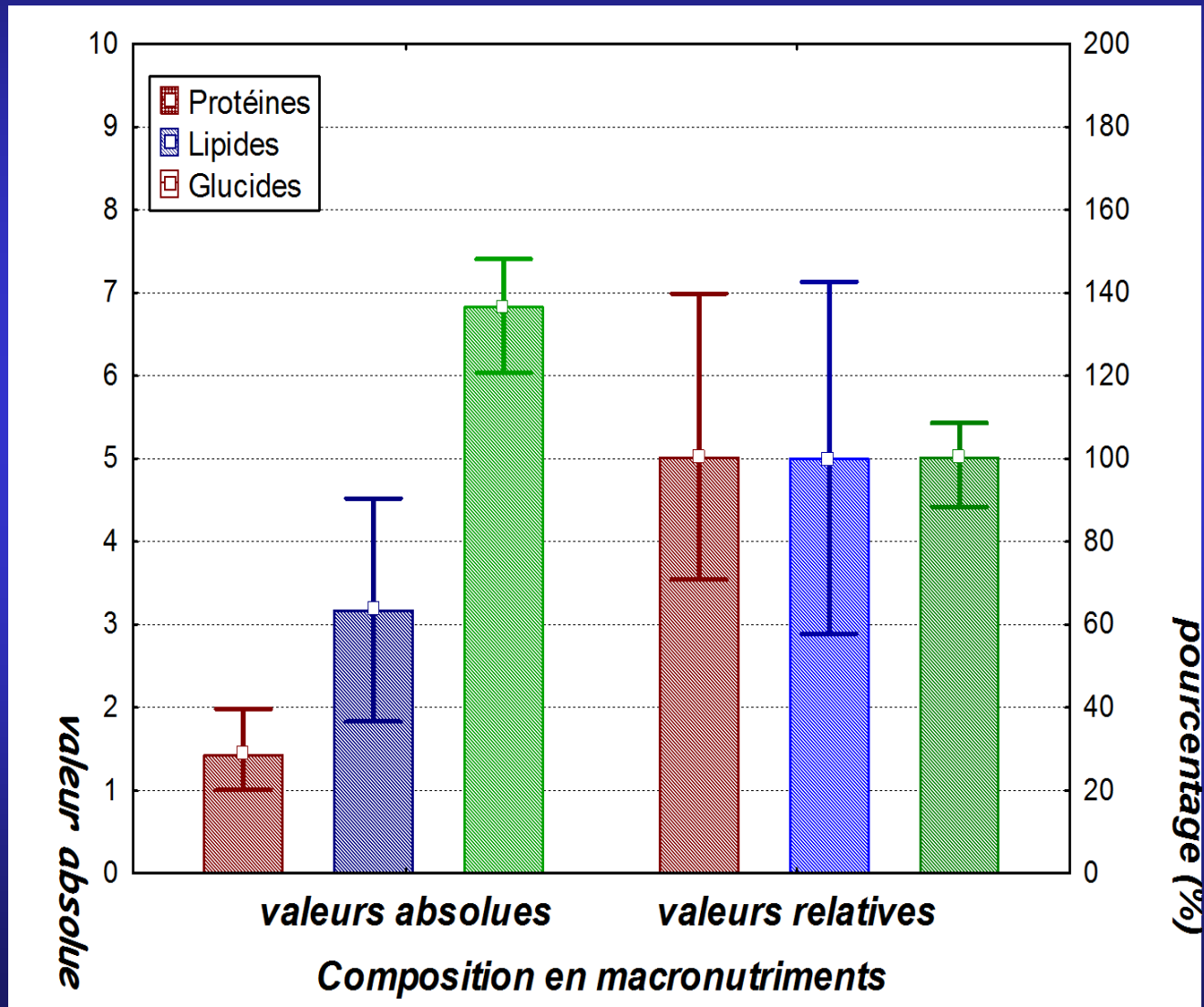
- Croissance
 - Gain pondéral (g/kg/d) + 3.6 (2.7-4.6)
 - Taille (cm/sem) + 0.12 (0.07;0.18)
 - PC (cm/sem) + 0.12 (0;07;0.15)
- Contenu minéral osseux (mg/cm) + 8,3 (3;8;12.8)
- Balance azotée (mg/kg/j) + 66 (35;97)
- Urée (mg/dl) +16 (8;24)
- Risques
 - Intolérance digestive risque relatif 2.9 (0.6;13) NS
 - ECN 1,3 (0.7;2.5) NS
 - Décès 1.5(0.7;2.3) NS

Growth according to feeding regimen during the stable growing period

Kg/d	HMF (n=48)	PTF (n=86)	p
Weight gain (g)	15.7±2.3	19.6±3.1	<0.001
Length gain (cm/wk)	0.95±0.34	1.07±0.35	=0.06
HC gain (cm/wk)	0.97±0.25	1.05±0.30	=0.10
LBM (g)	12.4±2.3	14.7±3.0	<0.001
Fat mass (g)	3.2±1.6	4.7±1.8	<0.001
BMC (mg)	215±86	263±83	=0.002
BA (cm ²)	1.18±0.41	1.51±0.39	<0.001
Vol intake (ml)	164±12	152±12	<0.001
Energy (kcal)	118±10	119±12	=0.57
Protein (g)	2.9±0.3	3.3±0.4	<0.001

Adapted from Pieltain:Pediatric Research 2001

Variabilité de composition du LM tiré





Pourquoi ces différences de croissance entre le lait maternel fortifié et les laits adaptés pour prématurés ?

- Variabilité de composition de LM tiré
 - en graisses et perte durant manipulations (collection, stockage transport)→ perte d'énergie.
 - en protéines et dépendant de l'âge gestationnel et l'âge postnatal
- Influence de la pasteurisation sur l'absorption des graisses
- Réduction des valeurs de protéines et d'énergie métabolisable



Types de fortifications possibles

- Standard: X% ou Y sachets de fortifiant
- Superfortification
- Standardisation de la composition en graisses avant fortification standard
- Personnalisée
 - Adaptée à la tolérance biologique : urée
 - Adaptée à la composition du LM et aux nouveaux besoins nutritionnels du prématuré

Arsanoglu et al. Journal of perinatology 2006

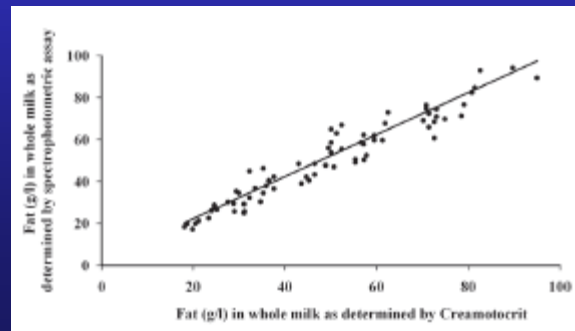
Polberger et al .JPGN 1999 et JPGN 1993

Czank et al International Breastfeeding Journal 2009

De Halleux et al Arch. Fr. de pédiatrie 2007

Standardizing the fat content of HM prior to fortification

- Fat
 - Most variable component
 - Half of the energy of BM
- Method :
 - Quantification of fat content (spectrophotometric and crematocrit method)

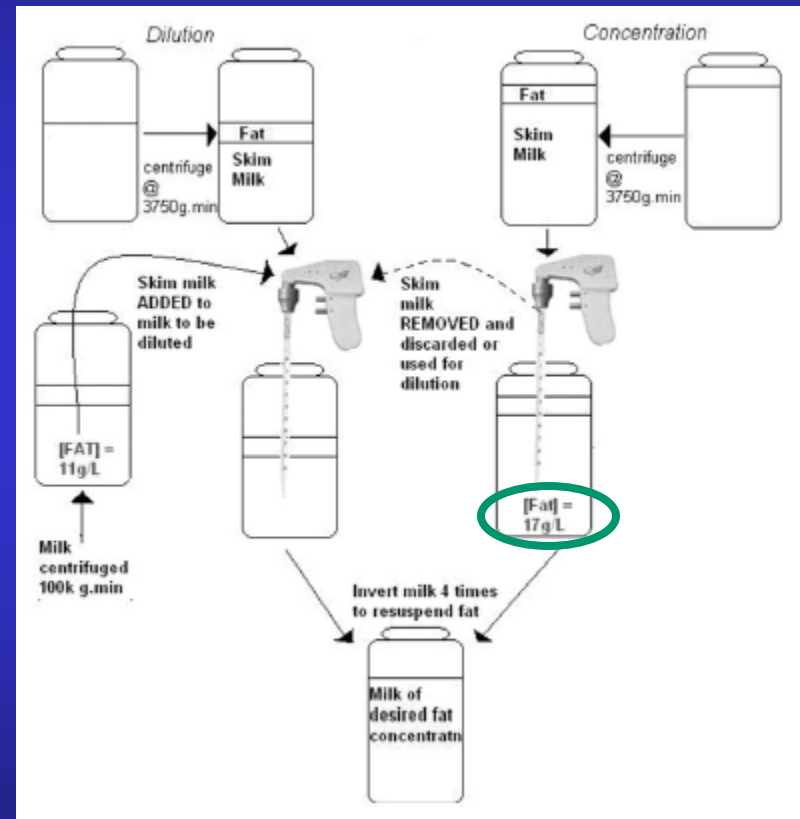


Standardizing the fat content of HM

- Centrifugation
Concentrate Fat in cream layer
- Development of an equation for skim milk volume adjustment

$$V_2 = \frac{V_1 C_3 - V_1 C_1}{C_3 - C_2}$$

- Resuspension of BM



C_1 = Initial fat content (g/l)

C_2 = Content of fat in skim milk (g/l)

C_3 = Desired fat content (g/l)



Standardizing the fat content of HM

- Craematocrit is an cost-efficient analysis for fat content of HM
- It would be possible to determine fat content in NICU or milk bank, standardize the fat content of HM followed by appropriate fortification
- Intake of energy important but inadequate intake of protein (also variable) is mainly responsible for slow growth and poor neurocognitive outcome.



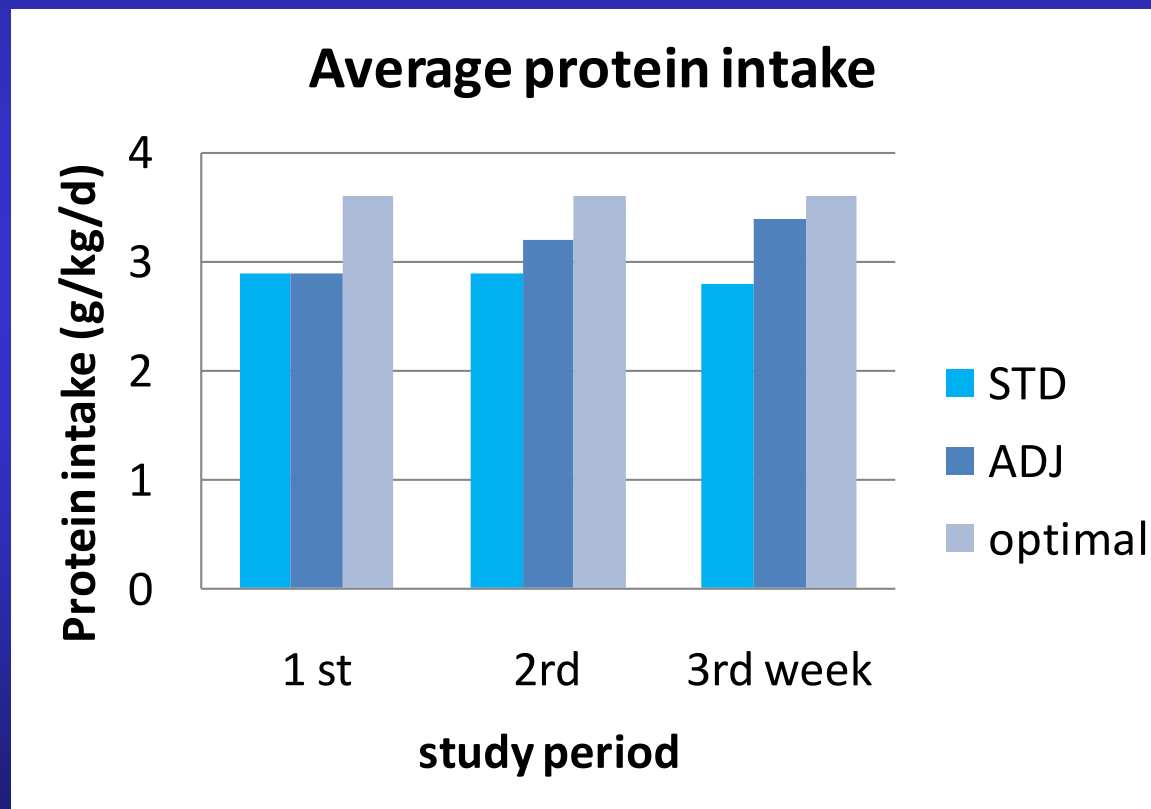
Adjustable fortification: metabolic response (urea)

- Adjustment of protein intake based on metabolic response of the infant
- Blood urea reflect protein intake if normal renal function
 - Low (< 9 mg/dl) : inadequate
 - High (>14 mg/dl) : excessive

Adjustable fortification: metabolic response (urea)

Outcome variable	STD	ADJ	P value
Weight gain (g/kg/day)	14.4±2.7	17.5±3.2	<0.01
Length gain (mm/d)	1.1± 0.4	1.3±0.5	>0.05
Head circumf. gain (ww/d)	1.0± 0.3	1.4± 0.3	<0.01

Adjustable fortification: metabolic response (urea)



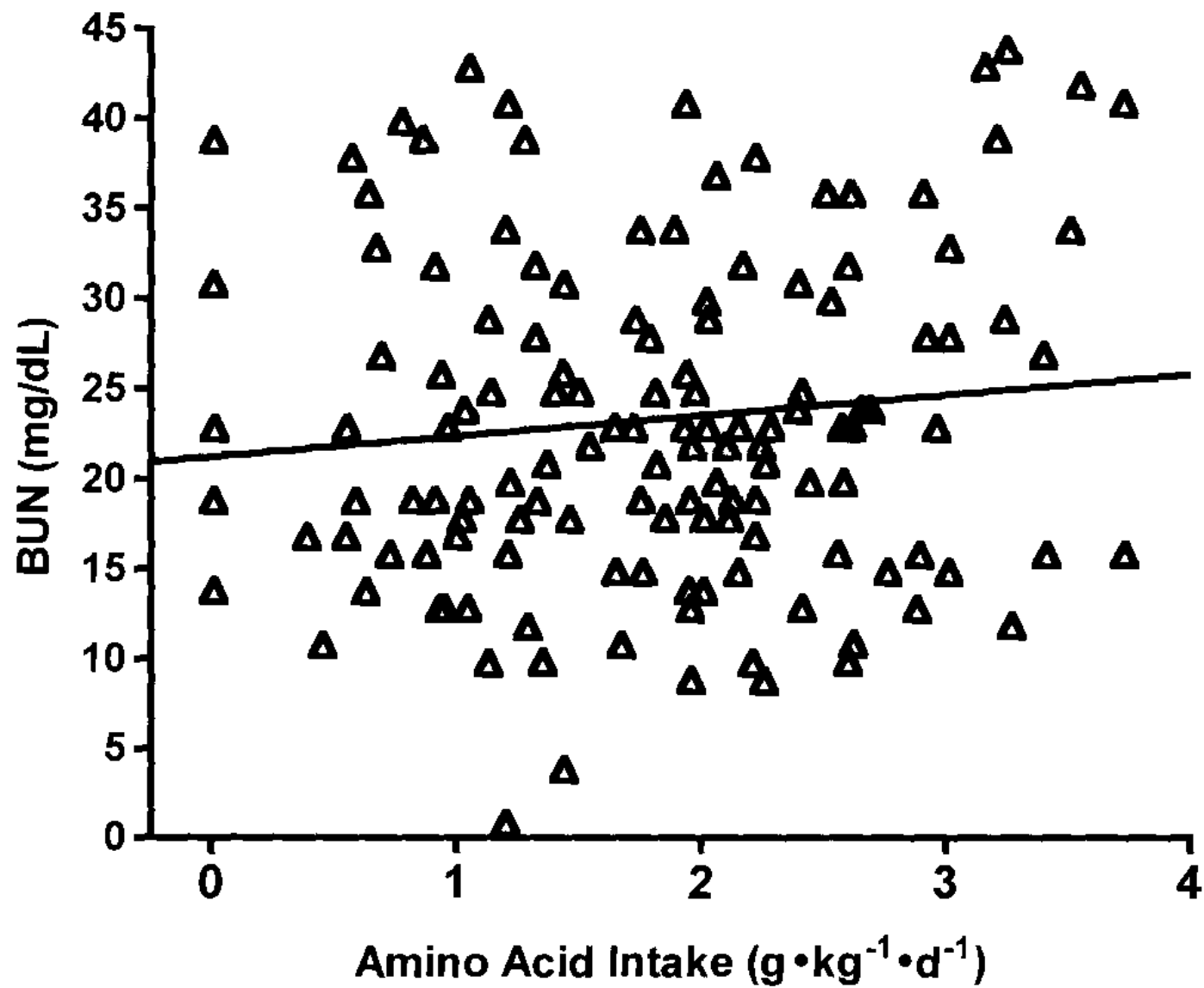
Adjustable fortification: metabolic response

Advantages

- Improve weight and head circumference gain
- Easy applicable
- availability of milk analysis unnecessary

Limits

- No adjustment of energy intake
- Persistence of cumulative deficit in protein
- Urea is not a valid measure of protein intake

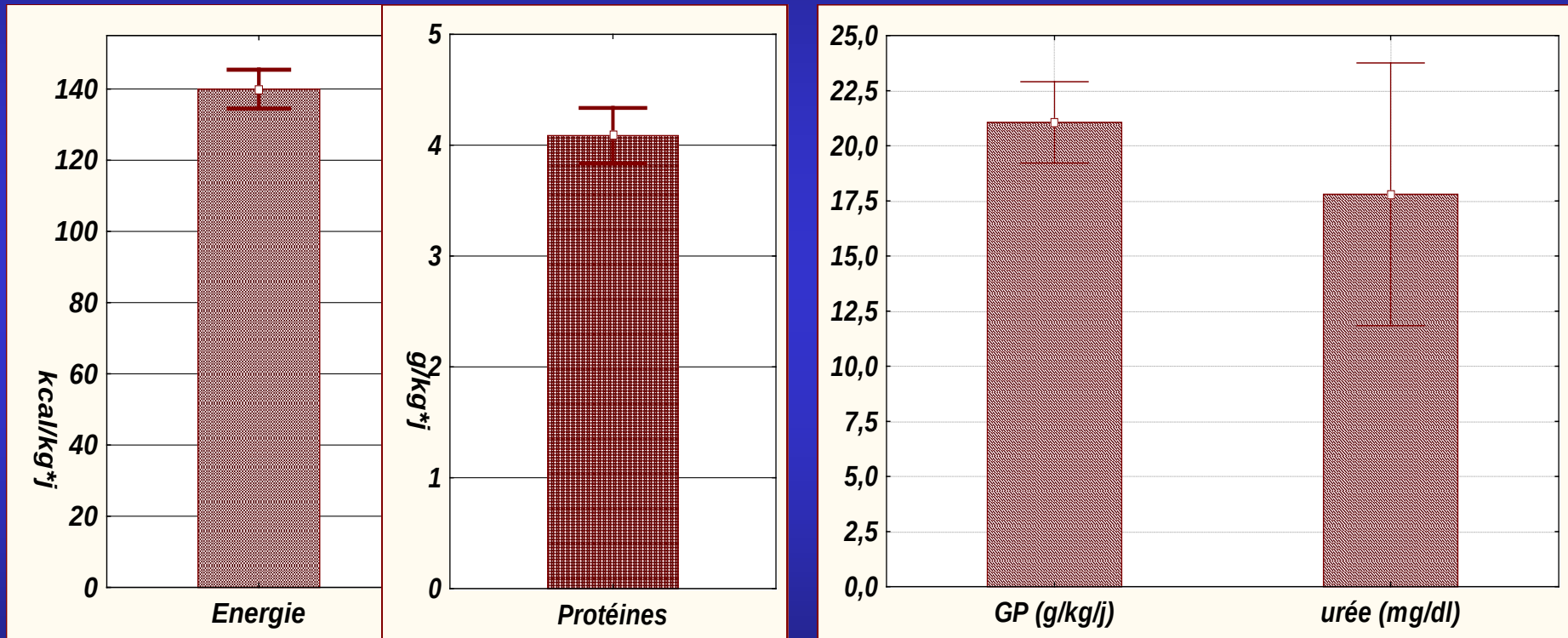




Méthode: supplémentation « à la carte »

- Détermination de la composition du lait à l'aide du Milkoscan (méthode infrarouge qui détermine les teneurs en protéines, lipides et glucides)
- Ajout de Liquigen (50% de lipides:TCM) pour atteindre 4g de lipides/100 ml
- Ajout de HMF pour atteindre 4,3 g de protéines/kg/jour
- Ré-analyse au Milkoscan de la composition du lait après supplémentation

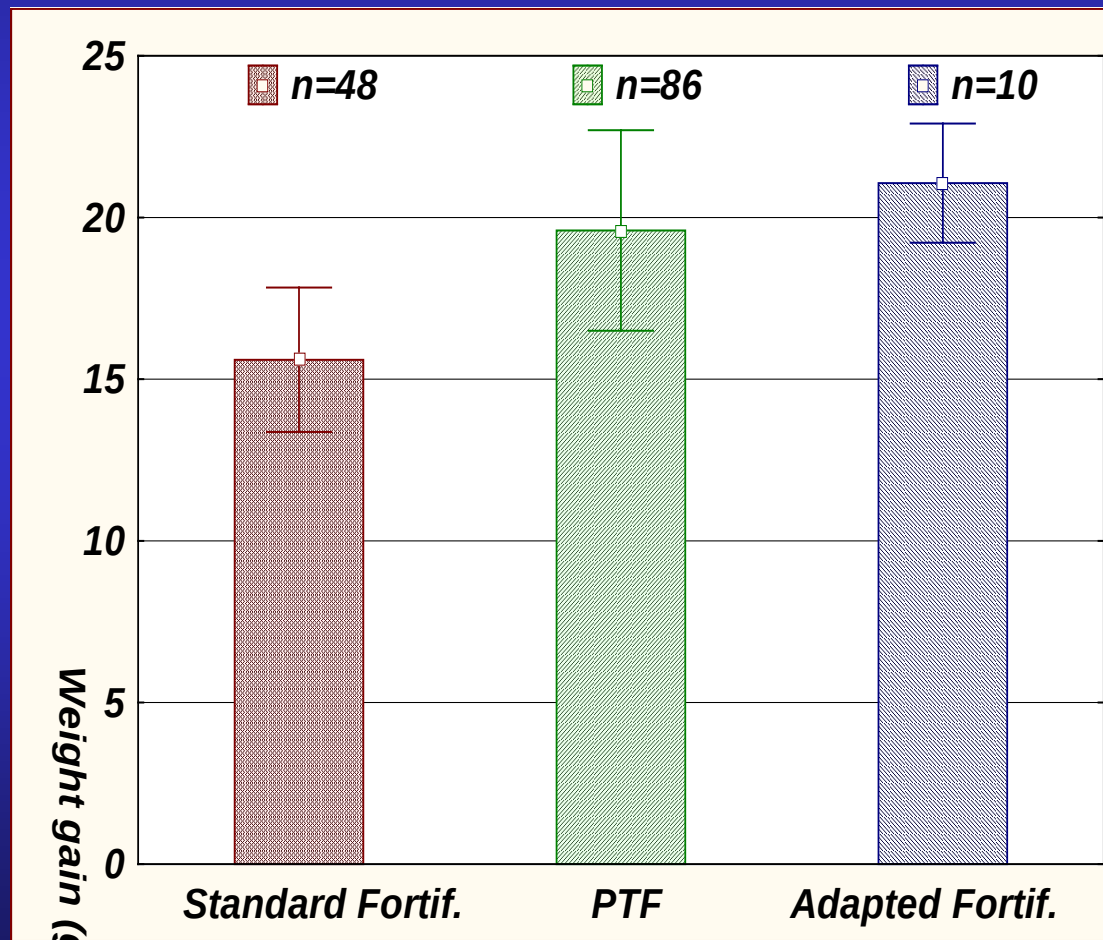
Evaluation clinique de la fortification « à la carte »



Apports nutritionnels du régime à la carte

Gain pondéral et tolérance métabolique

Comparaison de croissance pondérale de prématurés en fonction du régime

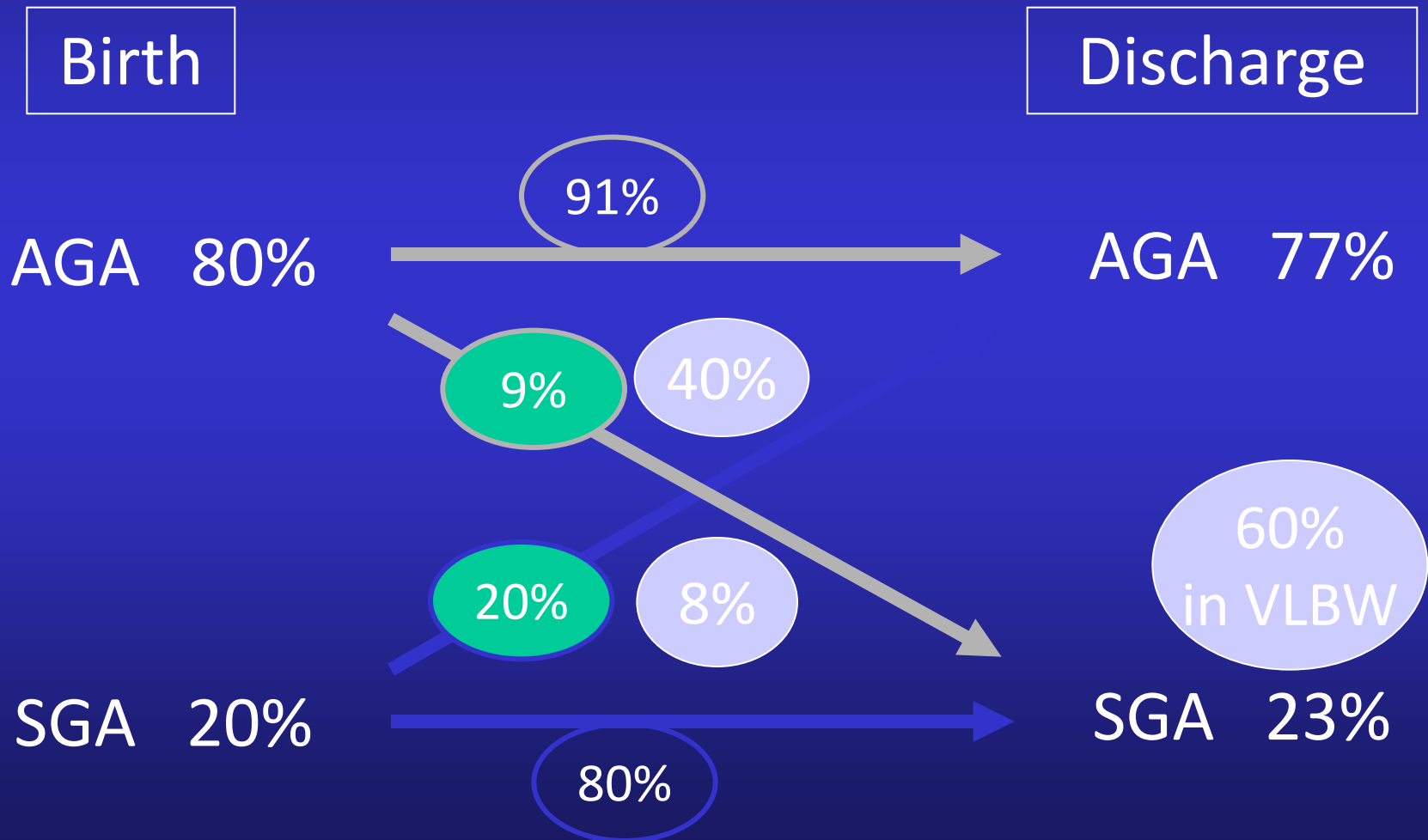


Conclusion « LM carte »

- Supplémentation « à la carte »:
 - diminue la variabilité composition LM
 - optimise l'apport protéique et énergétique
 - diminue les risques d'hyperosmolarité
- Nos résultats cliniques préliminaires montrent que la supplémentation « à la carte » favorise la croissance
- Etudes ultérieures nécessaires pour préciser la composition qualitative du gain pondéral et l'application ÷ coût, personnel et temps

Growth during NICU stay

infants <1250g (N=100)



Weight Z-Score evolution

Mean; Box $\pm$ SEM; Moustache $\pm$ 2SD

