

Le dossier – Néonatalogie

Place de la nutrition et des thérapeutiques dans la prévention de l'entérocolite ulcéro-nécrosante de l'enfant prématuré

RÉSUMÉ: L'ECUN de l'enfant grand prématuré est associée à une morbi-mortalité significative à court et long termes. Cette gravité, associée au fait que nous ne disposons pas de traitements curatifs, souligne l'importance primordiale de sa prévention. L'ECUN étant multifactorielle, sa prévention doit concerner tous les aspects de la prise en charge de ces enfants, depuis la période anténatale. La prise en charge nutritionnelle ainsi que les thérapeutiques utilisées dans la prise en charge néonatale sont des facteurs de risque d'ECUN particulièrement intéressants car ils sont modifiables.



Pr J.-C. PICAUD

Service de Néonatalogie,
Hôpital de la Croix-Rousse, LYON,
Université Claude-Bernard, LYON 1.

L'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) est une pathologie relativement rare, mais potentiellement grave. Elle survient chez 3 à 5 % des enfants grands prématurés, jusqu'à 10-12 % chez les enfants les plus immatures. La mortalité est de l'ordre de 15 à 25 % en cas d'ECUN médicale et 40 à 50 % en cas d'ECUN chirurgicale. En cas d'ECUN, le risque de décès est multiplié par 2 à 10, en fonction de l'âge gestationnel (AG) à la naissance. L'ECUN est aussi associée à une morbidité significative à court terme (septicémie, résection intestinale, nutrition parentérale prolongée), moyen terme (sténose intestinale, grêle court, croissance suboptimale) et long terme (neurodéveloppement suboptimal). Ainsi, environ 27 % des enfants qui ont présenté une ECUN médicale et 43 % des enfants qui ont présenté une ECUN chirurgicale ont une anomalie du développement psychomoteur significative. Par ailleurs, une fois que l'ECUN survient, il n'existe pas de traitement curatif puisque la prise en charge consiste à placer l'intestin au repos et à traiter les complications liées à l'ECUN. La gravité et les difficul-

tés de prise en charge curative de l'ECUN justifient de tout mettre en œuvre pour la prévenir. La nutrition et les thérapeutiques utilisées pour prendre en charge des enfants prématurés sont importantes à considérer dans la prévention de l'ECUN.

La prévention de l'ECUN repose sur une bonne connaissance de sa physiopathologie. Elle est due à une interaction anormale entre un microbiote intestinal déséquilibré (dysbiose) et l'épithélium intestinal immature dont la motilité est désorganisée, la fonction barrière partiellement inefficace et la vascularisation incomplètement développée [1]. L'inflammation excessive caractéristique de l'ECUN semble due à une immaturité de l'expression des gènes de la réponse immunitaire innée. Parmi les molécules transmembranaires particulières, les *toll-like* récepteurs (TLR), le TLR4 est plus exprimé dans les entérocytes de l'enfant prématuré que dans ceux de l'enfant à terme ou de l'adulte. Son activation a une action à la fois pro-inflammatoire (sécrétion de cytokines) et sur le développement de l'intestin

Le dossier – Néonatalogie

Grossesse et accouchement

- Pathologies et thérapeutiques maternelles : hypertension artérielle, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.
- Altération du bien-être fœtal : restriction de croissance intra-utérine, flux diastolique artériel ombilical absent ou inversé.
- Anoxo-ischémie périnatale, absence de clampage retardé du cordon.
- Immaturité intestinale (fonction barrière, motilité, immunité) : prématurité, absence de corticothérapie anténatale.

Nouveau-né

- Situations associées à des perturbations hémodynamiques significatives : hypotension artérielle sévère, canal artériel hémodynamiquement significatif.
- Situations associées à un défaut d'oxygénation : syndrome brady-apnéique sévère, polyglobulie, objectifs de SpO2 cibles trop basses, anémie.
- Médicaments : antiacides, antibiotiques, glucocorticoïdes, anti-inflammatoires non stéroïdiens, mydriatiques, médicaments hyperosmolaires, alimentation hyperosmolaire (> 500 mOsm/kg).
- Nutrition entérale : absence de protocole d'équipe, retard du début de l'alimentation entérale, exposition aux préparations pour enfants de faible poids à la naissance, alimentation duodénale.

Tableau 1 : Facteurs favorisant l'entérocolite ulcéro-nécrosante.

(augmentation de l'apoptose et réduction de la prolifération/migration des entérocytes) [1].

L'ECUN est multifactorielle et il est donc vain d'espérer la prévenir en intervenant sur un seul aspect. Elle requiert une approche holistique de l'enfant, de sa mère, y compris des conditions de naissance. Parmi les facteurs de risque, les thérapeutiques ainsi que la nutrition entérale jouent un rôle significatif et sont des facteurs sur lesquels il est possible d'intervenir (**tableau 1**).

Nutrition et prévention de l'ECUN

Deux aspects doivent être évoqués : les modalités d'administration de la nutrition et le type de lait utilisé (**fig. 1**).

1. Modalités d'alimentation

Le fait de disposer d'un protocole standardisé de nutrition dans l'unité de néonatalogie permet de réduire significativement le risque d'ECUN [2], mais aussi d'atteindre plus vite la ration complète, de réduire la durée de nutrition parentérale, d'améliorer la croissance et

le neurodéveloppement. Ce document issu d'un consensus d'équipe doit expliquer le début de la nutrition entérale puis le rythme de progression, et la surveillance de la tolérance digestive.

Le début de la nutrition entérale doit être géré de façon individualisée. La nutrition trophique (ou nutrition entérale minimale) a été proposée. La pratique consistant à donner de petites quantités de lait (12-24 mL/kg/j) sans augmenter la ration durant 3 à 7 jours a été évaluée et il n'y a aucun effet bénéfique démontré sur le risque d'ECUN, par rapport à l'augmentation des rations rapidement après la naissance. Il est donc recommandé de commencer des petits volumes de nutrition entérale dès que possible après la naissance et d'augmenter en fonction de la tolérance digestive de chaque enfant.

Il n'a pas été démontré qu'une progression lente de la nutrition entérale permet de réduire le risque d'ECUN. Chez les enfants stables, il est donc recommandé d'augmenter quotidiennement la ration de 18 à 30 mL/kg/j.

La surveillance de la tolérance digestive doit impérativement être d'excellente qualité chez tous les enfants grands pré-

maturés, quels que soient les facteurs de risque. Elle repose avant tout sur la surveillance clinique régulière : inspection et palpation de l'abdomen (sensibilité à la palpation, distension, coloration de la paroi, circulation collatérale), relevé des régurgitations/vomissements ainsi que la consistance et la fréquence des selles, présence de sang dans les selles et éventuellement sur la mesure des résidus gastriques. Certaines études ont suggéré que la surveillance des résidus gastriques pourrait être utile pour évaluer le risque d'ECUN [3]. Une méta-analyse de deux études randomisées effectuées chez un faible nombre d'enfants (n = 141), suggère que cette pratique pourrait allonger le délai pour atteindre la ration complète et la durée de nutrition parentérale, sans réduire le risque d'ECUN [4]. Il n'y a donc pas actuellement de niveau de preuve suffisant pour recommander la surveillance systématique des résidus gastriques chez les enfants stables. Dans ce contexte, certaines équipes mesurent encore les résidus gastriques, mais seulement chez les enfants à très haut risque d'ECUN (ex : extrêmes prématurés), ou en cas d'apparition de troubles digestifs.

Certains auteurs ont proposé d'utiliser l'analyse des flux doppler anténataux afin de définir une population à risque d'ECUN dès la période anténatale, et d'adapter la prise en charge nutritionnelle. Dorling *et al.* ont montré que l'ECUN est plus fréquente chez les enfants avec un flux de fin de diastole nul ou inversé (*Absence or reversal of end diastolic flow*), surtout s'ils étaient petits pour l'âge gestationnel [5]. Aucune stratégie de prise en charge spécifique, notamment concernant la conduite de la nutrition entérale, chez les enfants avec des anomalies doppler anténatales, n'a montré son efficacité pour prévenir l'ECUN. Des données récentes suggèrent que ces anomalies doppler prédiraient plus les difficultés de tolérance digestive que l'ECUN [6].

La nutrition entérale peut être administrée en bolus (10 min) ou en continu (sur

Le dossier – Néonatalogie

2-3 heures) car il n'y a pas d'effet démontré sur le risque d'ECUN [7]. Cependant, le bolus pourrait être considéré comme préférable car il favorise la libération cyclique des hormones intestinales, la motilité intestinale, la perfusion splanchnique et, est associé à un délai plus court pour atteindre la ration complète, ainsi qu'à de moindres pertes de lipides que l'administration continue.

2. Type de lait et suppléments

Le principal élément de prévention des ECUN est la nutrition par le **lait maternel**, qu'il s'agisse du lait de la propre mère ou de lait de don issu d'un lactarium [8, 9]. D'une part, car son utilisation réduit l'exposition de l'enfant à des préparations pour enfants prématurés à base de lait de vache et, d'autre part, en raison de sa composition spécifique. En effet, il contient des oligosaccharides spécifiques ou HMOs, qui influencent l'immunité intestinale (inhibition du TLR4) et la composition du microbiote intestinal de l'enfant, ainsi que des facteurs de croissance qui contribuent à la maturation intestinale. Lorsqu'il est donné non pasteurisé, il contient en plus un microbiote spécifique et un peu plus de protéines anti-infectieuses (lactoferrine, IgA, etc.) [10]. Au total, il contribue à réduire le risque d'ECUN d'environ 40 % [11].

L'administration du colostrum est intéressante du point de vue immunologique. Elle doit être intégrée dans la stratégie nutritionnelle car une méta-analyse récente a confirmé son impact positif sur la santé des enfants prématurés, notamment en réduisant de 50 % le risque d'ECUN [12].

Il est recommandé de n'utiliser les préparations à base de lait de vache que lorsqu'il n'y a pas de lait de la propre mère, ni de lait de lactarium disponible. Il est souhaitable d'utiliser des "préparations pour enfants de faible poids à la naissance", dont la composition est adaptée aux besoins élevés des enfants préma-

turés, contrairement aux hydrolysats extensifs qui sont des préparations pour nourrissons dont la source protéique est extensivement hydrolysée, et les lipides riches en triglycérides à chaîne moyenne. Aucune étude n'a démontré l'intérêt des hydrolysats extensifs pour la nutrition des enfants prématurés, que ce soit pour débiter la nutrition entérale, ou pour reprendre celle-ci après une ECUN.

Le lait maternel doit être enrichi en nutriments, car sa composition qui est parfaitement adaptée pour le nouveau-né à terme, ne permet pas de couvrir les besoins élevés de l'enfant prématuré. Cette fortification repose sur l'utilisation de "*fortifieurs*", multi-composants en quantité fixe (3-4 g/100 mL de lait maternel) : c'est la fortification standardisée, longtemps utilisée exclusivement, mais qui ne suffit pas à soutenir une bonne croissance postnatale chez environ 30 % des grands prématurés. Depuis quelques années, il est apparu qu'il faut individualiser cette fortification, ce qui est maintenant possible grâce à la commercialisation de suppléments protéiques conçus pour l'enfant prématuré. Les "*fortifieurs*" actuellement disponibles sont, le plus souvent, faits à partir de lait de vache et augmentent l'osmolalité du lait maternel [13]. Il est important de vérifier que l'addition des suppléments aboutit à une osmolalité du lait qui reste < 500 mOsm/kg. La fortification n'est pas associée à une augmentation du risque d'ECUN et le lait maternel, même quand il est pasteurisé et fortifié, réduit le risque d'ECUN par rapport aux préparations à base de lait de vache [8]. Dans ce contexte, certaines sociétés ont commercialisé des "*fortifieurs*" à base de lait maternel de don. Ces produits commencent à être disponibles en Europe. Il n'y a actuellement pas de preuve de l'efficacité de ce type de "*fortifieur*" pour prévenir l'ECUN, et ils sont très coûteux [14].

La dysbiose intestinale étant un élément fondamental dans le processus d'ECUN, il a été proposé d'utiliser des

modificateurs du microbiote que sont les probiotiques et les prébiotiques. Ces produits visent à favoriser le développement d'un microbiote équilibré et riche en bactéries bénéfiques pour la santé des enfants. Les probiotiques sont des micro-organismes vivants, sélectionnés sur leur capacité à favoriser le développement de certaines bactéries. Les prébiotiques sont des oligosaccharides qui vont servir de nutriment à certaines bactéries. Les prébiotiques sont, soit d'origine végétale (fructo-oligosaccharides, FOS ; galacto-oligosaccharides, GOS) ou, plus récemment d'origine synthétique, ce qui leur permet d'avoir une structure similaire à celle des oligosaccharides du lait maternel, d'où leur appellation actuelle de "*human milk oligosaccharides, HMOs*". Les méta-analyses ont montré que les probiotiques semblent réduire d'environ 50 % la prévalence de l'ECUN et de 30 % la mortalité, mais l'analyse des essais randomisés à faible risque de biais montre une réduction de 30 % du risque d'ECUN et l'absence d'effet sur la mortalité [15]. Quoi qu'il en soit, il n'existe pas actuellement en France de probiotique commercialisé disposant d'une AMM pour l'utilisation chez l'enfant prématuré. La situation est la même aux USA, où l'utilisation de ces produits n'est pas recommandée en routine, notamment chez les bébés < 1 kg à la naissance, qui sont paradoxalement les plus à risque d'ECUN [16].

Concernant les prébiotiques, l'utilisation des FOS/GOS modifie la composition du microbiote intestinal mais n'a pas montré son efficacité pour prévenir l'ECUN [17]. Les HMOs ne sont pas encore disponibles pour l'usage clinique chez l'enfant prématuré. Certaines études ont montré un lien entre la composition en HMOs du lait des mères et la survenue d'ECUN chez leur enfant, ouvrant la porte à une supplémentation en HMOs de l'alimentation des enfants prématurés, une fois que les HMOs les plus efficaces auront été identifiés [18].

L'apport de lactoferrine *per os*, avec ou sans probiotiques semble réduire le

risque d'ECUN et d'infection tardive mais le niveau de preuve est faible [19]. La lactoferrine bovine est disponible dans d'autres pays européens mais pas encore en France. La meilleure source de lactoferrine pour les enfants prématurés est le lait maternel, qu'il s'agisse du lait de la propre mère ou du lait de don, puisqu'il persiste de la lactoferrine dans le lait maternel après pasteurisation [20].

Thérapeutiques et prévention de l'ECUN

La prévention passe à la fois par l'administration d'une corticothérapie anténatale qui a une action positive sur la maturité intestinale, et sur la réduction de l'exposition à des thérapeutiques qui favorisent l'ECUN (fig. 1).

La corticothérapie anténatale bien réalisée reste un élément important de prévention de l'ECUN, même dans les conditions actuelles de prise en charge. Il est important que les professionnels chargés de la prise en charge des mères comprennent bien que cette corticothérapie n'a pas qu'un effet respiratoire, mais aussi bien d'autres effets importants pour la santé de l'enfant prématuré.

Certaines thérapeutiques maternelles ont été associées à l'augmentation du risque d'ECUN, tels que les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine [21]. Le lien de causalité n'est pas établi mais la prudence veut de choisir une alternative thérapeutique quand c'est possible. Par ailleurs, la bonne gestion des thérapeutiques maternelles doit intégrer la question de l'allaitement. Chaque contre-indication médicamenteuse à l'allaitement doit être soigneusement évaluée, car l'absence d'allaitement va favoriser la survenue de l'ECUN. L'absence d'évaluation du passage de certains médicaments dans le lait maternel, amène souvent les fabricants à contre-indiquer l'allaitement par précaution, alors que les vraies contre-indications sont en réalité peu nombreuses.

Certaines thérapeutiques néonatales favorisent l'ECUN. Les mécanismes ne sont pas toujours parfaitement éclaircis, mais on peut retenir que les médicaments agissent soit en modifiant le microbiote (antiacides, antibiotiques), soit en agissant sur la muqueuse intestinale (corticoïdes, anti-inflammatoires non stéroïdiens, produits hyperosmolaires) ou sa vascularisation/oxygénation (mydriatiques pour le fond d'œil,

limites de SpO₂). La transfusion a longtemps été incriminée dans la survenue de l'ECUN, mais les dernières études montrent que c'est l'anémie qui est en cause [22]. Le clampage retardé du cordon permet d'ailleurs de réduire le risque d'ECUN [23]. Il n'y a pas encore de réponse définitive à la question de l'alimentation entérale pendant (ou dans la période entourant) la transfusion et cela reste une décision prise au quotidien par chaque praticien en fonction de la situation de chaque enfant.

L'administration d'antibiotiques et la durée de ce traitement augmentent le risque d'ECUN. Ainsi, il a été calculé que chaque jour supplémentaire d'antibiothérapie probabiliste augmente de 7 % le risque d'ECUN [24]. L'utilisation des antiacides augmente significativement le risque d'ECUN et leur efficacité n'étant pas démontrée chez l'enfant prématuré, il est souhaitable de s'en passer [25]. L'indication d'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens, notamment pour fermer le canal artériel, doit être soigneusement posée, surtout si l'enfant est traité par glucocorticoïdes de façon concomitante [26]. D'autres médicaments tels que le topiramate (anticonvulsivant) ou le diazoxide (traitement de l'hyperinsulinisme) ont été associés à un surrisque d'ECUN. La gestion rigoureuse des traitements utilisés pour prendre en charge les enfants prématurés, contribue donc à prévenir l'ECUN. Les études qui ont évalué l'utilisation de valeurs cibles de saturation en oxygène (SpO₂) à 85-88 % vs 91-95 % ont rapporté un surcroît de mortalité néonatale et d'ECUN dans le groupe avec les valeurs cibles les plus basses [27]. L'oxygénothérapie doit donc être considérée comme un "médicament" et administrée à la dose utile pour l'enfant.

L'administration de mydriatiques utilisés pour le dépistage de la rétinopathie a été associée à la survenue d'ECUN [28].

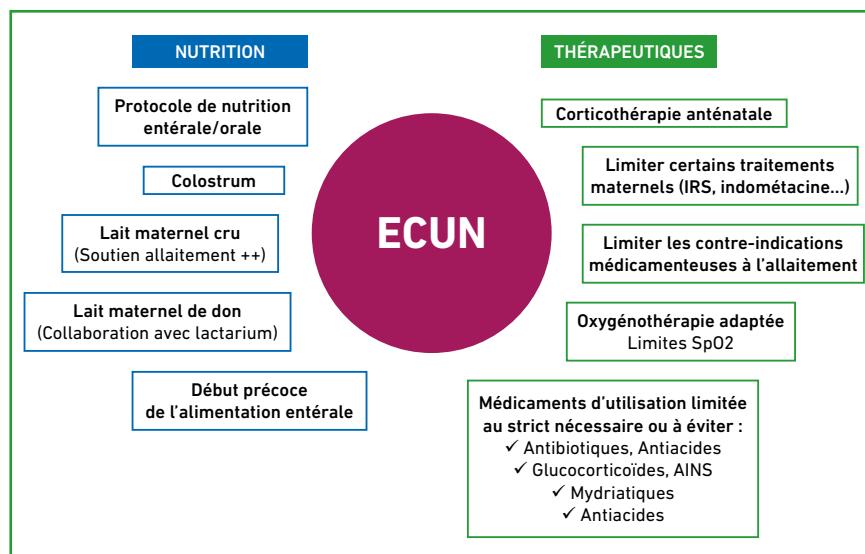


Fig. 1 : Comment agir sur la nutrition entérale et les thérapeutiques pour prévenir l'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) chez l'enfant prématuré.

Bien que le lien entre osmolalité et ECUN ne soit pas avéré sauf pour des osmolalités

Le dossier – Néonatalogie

très élevées (> 600 mOsm/L), l'administration de produits hyperosmolaires est associée à des signes de mauvaise tolérance digestive. La valeur limite d'osmolalité à ne pas dépasser est donc difficile à définir. D'après les dernières données de la littérature, elle se situe entre 450 et 500 mOsm/kg [29]. Il est donc indispensable de s'assurer que les produits administrés par voie entérale (médicaments, nutrition) ont une osmolalité < 500 mOsm/kg. Si tel est le cas, il faut préciser les modalités d'utilisation, notamment la dilution à effectuer pour rester en dessous de cette valeur.

Au total, le risque d'ECUN, qui est relativement rare mais potentiellement grave à court et long termes, peut être réduit significativement en agissant sur la nutrition et en étant vigilant concernant l'utilisation de certaines thérapeutiques chez la mère et l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE

- HACKAM DJ, SODHI CP, GOOD M. New insights into necrotizing enterocolitis: From laboratory observation to personalized prevention and treatment. *J Pediatr Surg*, 2019;54:398-404.
- PATOLE SK, DE KLERK N. Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotising enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2005;90:F147-151.
- BERTINO E, GIULIANI F, PRANDI G *et al*. Necrotizing enterocolitis: risk factor analysis and role of gastric residuals in very low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009;48:437-442.
- ABIRAMALATHA T, THANIGAINATHAN S, NINAN B. Routine monitoring of gastric residual for prevention of necrotising enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019;7:CD012937.
- DORLING J, KEMPLEY S, LEAF A. Feeding growth restricted preterm infants with abnormal antenatal Doppler results. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2005;90:F359-363.
- ARADHYA AS, MUKHOPADHYAY K, SAINI SS *et al*. Feed intolerance in preterm neonates with antenatal reverse end diastolic flow (REDF) in umbilical artery: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2020;33:1846-1852.
- WANG Y, ZHU W, LUO BR. Continuous feeding versus intermittent bolus feeding for premature infants with low birth weight: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr*, 2020;74:775-783.
- QUIGLEY M, EMBLETON ND, MCGUIRE W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019;7:CD002971.
- MILLER J, TONKIN E, DAMARELL RA *et al*. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Milk Feeding and Morbidity in Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*, 2018;10:707.
- PICAUD JC, BUFFIN R. Human Milk-Treatment and Quality of Banked Human Milk. *Clin Perinatol*, 2017;44:95-119.
- ALTABELLI E, ANGELETTI PM, VERROTTI A *et al*. The impact of human milk on necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 2020;12:1322.
- HUO M, LIU C, MEI H *et al*. Intervention effect of oropharyngeal administration of colostrum in preterm infants: a meta-analysis. *Front Pediatr*, 2022;10:895375.
- KREINS N, BUFFIN R, MICHEL-MOLNAR D *et al*. Individualized Fortification Influences the Osmolality of Human Milk. *Front Pediatr*, 2018;6:322.
- PREMKUMAR MH, PAMMI M, SURESH G. Human milk-derived fortifier versus bovine milk-derived fortifier for prevention of mortality and morbidity in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019;CD013145.
- SHARIF S, MEADER N, ODDIE SJ *et al*. Probiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020;10:CD005496.
- POINDEXTER B. Committee on fetus and newborn. Use of probiotics in preterm infants. *Pediatrics*, 2021;147:e2021051485.
- SRINIVASJOIS R, RAO S, PATOLE S. Prebiotic supplementation in preterm neonates: updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Nutr*, 2013;32:958-965.
- MASI AC, EMBLETON ND, LAMB CA *et al*. Human milk oligosaccharide DSLNT and gut microbiome in preterm infants predicts necrotising enterocolitis. *Gut*, 2021;70:2273-2282.
- PAMMI M, ABRAMS SA. Oral lactoferrin for the prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015;2:CD007137.
- BUFFIN R, HAYS S, DRAI J *et al*. Better Control of Holder Pasteurization Results in Higher Retention of Human Milk Lactoferrin, IgA, and Lysozyme. *Front Pediatr*, 2018;6:381.
- TREICHEL M, SCHWENDENER SCHOLL K, KESSLER U *et al*. Is there a correlation between venlafaxine therapy during pregnancy and a higher incidence of necrotizing enterocolitis? *World J Pediatr*, 2009;5:65-67.
- PATEL RM, KNEZEVIC A, SHENVI N *et al*. Association of red blood cell transfusion, anemia, and necrotizing enterocolitis in very low-birth-weight infants. *JAMA*, 2016;315:889-897.
- RABE H, GYTE GM, DÍAZ-ROSSELLO JL *et al*. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019;9:CD003248.
- COTTEN CM. Modifiable Risk Factors in Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol*, 2019;46:129-143.
- GUILLET R, STOLL BJ, COTTEN CM *et al*. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics*, 2006;117:e137-142.
- GUTHRIE SO, GORDON PV, THOMAS V *et al*. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol*, 2003;23:278-285.
- SAUGSTAD OD. Oxygenation of the immature infant: a commentary and recommendations for oxygen saturation targets and alarm limits. *Neonatology*, 2018;114:69-75.
- JIANG JB, ZHANG ZW, ZHANG JW *et al*. Systemic changes and adverse effects induced by retinopathy of prematurity screening. *Int J Ophthalmol*, 2016;9:1148-1155.
- ELLIS ZM, TAN HSG, EMBLETON ND *et al*. Milk feed osmolality and adverse events in newborn infants and animals: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2019;104:F333-F340.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.