

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2014

Thèse N° 104/14

ANEMIE DU PREMATURE :
Experience du service de néonatalogie
et de réanimation néonatale du CHU Hassan II Fes
(A propos de 46 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/09/2014

PAR

M. GUELLIL ABDELALI

Né le 19 Mai 1988 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Anémie - Prématurité - Transfusion sanguine - Erythropoïétine
Traitement martial

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT
Professeur de Pédiatrie	
M. BOUHARROU ABDELHAK.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. BOUCHIKHI CHAHRAZED.....	JUGES
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. LAKHDAR IDRISSE MOUNIA.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. OULMAATI ABDALLAH.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	

ABREVIATIONS

2-3-DPG	: 2-3 diphosphoglycérique
AG	: age gestationel
CCMH	: concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CGR	: culot de globules rouges gétérologues
CHU	: centre hospitalier universitaire
cmH₂O	: centimètre d'eau
CMV	: cytomégalovirus
CPD	: citrate phosphate dextrose
CRP	: protéine c réactive
dl	: decilitre
ECBU	: examen cyto bactériologique des urines
EPO	: érythropoétine
ETF	: échographie transfantellaire
FiO₂	: fraction ispiré en oxygène
FO	: fond d'œil
FPN	: Faible poid de naissance
g	: gramme
G6PD	: glucose -6-phosphate déshydrogénase
GGT	: gamma globuline transférase
Got	: glutamic-oxalacetic-transaminase
Gpt	: glutamic-pyruvic transaminase
GR	: globule rouge

GVH	: greffon versus hôte
Hb	: hémoglobine
HBA2	: hémoglobine alpha2
HBF	: hémoglobine fœtale
HIV	: virus de l'immunodéficience humaine
HSM	:hépatosplénomégalie
Hte	: hématocrite
IV	: intraveineuse
IVD	: intraveineuse directe
J	: jours
Kg	: kilogramme
m³	: mètre cube
ml	: millilitre
mm3	: millimètre cube
P	: phosphore
PAL	: phosphatase alcaline
PaO₂	:pression artériel en oxygène
PK	: pyruvate kinase
PMoy	: pression moyenne
PN	: poids de naissance
PSF	: prélèvement de sang fœtale
Rh	: rhésus
rHuEpo	: l'érythropoïétine humaine recombinante
S	: semaine
SA	: semaine d'aménorrhée

SAGM : saline adénine glucose mannitol

TORSH : sérologie :

1. Toxoplasmose
2. Syphilis
3. Rubéole
4. virus de l'immunodéficience humaine (HIV)

TSH : thyroestimuline

Ug : microgramme

UI : unité international

VGM : volume globulaire moyen

PLAN

INTRODUCTION.....	7
PATIENTS ET METHODES	9
1. Patients.....	9
2. Critères d'inclusion	9
3. Fiche d'exploitation	9
4. Analyses statistiques	10
RESULTATS	11
1 /Étude descriptive	11
a/Données épidémiologiques.....	11
b/Répartition selon l'âge de l'admission	11
c/Répartition des prématurés selon le sexe.....	11
d/Répartition géographique.....	13
e/Études des antécédents	14
f/Les données cliniques	26
g/Les données paracliniques	30
h/Diagnostic retenu	42
i/Traitement.....	45
j/L'évolution.....	48
2/ Étude analytique	52
a/Facteurs pronostiques intervenant dans l'anémie du prématuré	52

b/Facteurs influençant l'indication de la transfusion	56
Discussion	59
I/ Définition	59
II/Données épidémiologiques.....	61
III/Rappel physiologique	63
A/Aspects qualitatifs.....	63
1 /In utero	63
2/En post-natal.....	65
B/Aspects quantitatifs	65
1 /In utero	65
2/En post-natal.....	67
IV/Étiopathogénie	70
A/Anémies néonatales immédiates et de la première semaine de vie	72
B/Anémie secondaire du prématuré	79
V/ Le diagnostique de l'anémie du prématuré.....	83
A/Diagnostique clinique	83
B/Diagnostique biologique	90
VI/Le traitement de l'anémie	98
A/ Traitement préventif	98
1 /Report du clampage du cordon ombilical.....	98
2/Limitation de la spoliation sanguine	99
3/Place de l'érythropoétine recombinante dans l'anémie du prématuré..	99

4/Supplémentation en fer et apports nutritionnels	108
B/Traitement curatif : transfusion sanguine	111
1/consensus national de la transfusion	112
2/ Buts et indication de la transfusion	115
3/Choix du produit à transfuser.....	117
4/Différents types de dons de globules rouges	122
5/Quantités à transfuser.....	125
6/Modalités de transfusion	126
7/Risques transfusionnels et effets non désirables de la transfusion.....	129
8/Suivi post-transfusionnel	130
9/Conduite à tenir	130
CONCLUSION	132
RESUME	133
BIBLIOGRAPHIE.....	139

INTRODUCTION

L'anémie se définit par la diminution de la quantité globale d'hémoglobine circulante. Elle est une conséquence quasi obligatoire de la prématurité, se produisant malgré l'absence de toute cause pathologique de nature hémorragique ou hémolytique [1].

L'anémie du prématuré est multifactorielle incluant la chute physiologique de l'hémoglobine à la naissance, aggravée par la prématurité et le faible poids de naissance.

Elle peut être subdivisée en deux phases interdépendantes. L'anémie précoce essentiellement arégénérative, de constitution rapide et profonde dans les premières semaines de vie, et l'anémie tardive essentiellement par carence martiale survenant au-delà du deuxième mois.

L'enquête étiologique doit se faire de façon rigoureuse. Elle doit comporter, dans un premier temps, une étude approfondie de l'anamnèse familiale et obstétricale, un examen clinique, et des examens biologiques simples qui permettront de mettre en évidence un certain nombre de causes. Dans un second temps, des examens plus spécifiques sont réalisés, le but étant d'aboutir à un diagnostic.

Le recours à la transfusion répond à des recommandations bien définies. D'autres moyens thérapeutiques sont indiqués selon l'étiologie.

L'évolution dépend de la précocité de la prise en charge de tout nouveau-né anémique.

L'objectif de notre travail, est d'évaluer de façon rétrospective et critique les facteurs cliniques, paracliniques et prophylactiques intervenant dans la constitution, la rapidité d'installation et la sévérité de l'anémie du prématuré, influençant ainsi le recours

à la transfusion sanguine et d'évaluer l'incidence et les étiologies de l'anémie chez le prématuré et enfin proposer une conduite à tenir simple devant une anémie du prématuré.

PATIENTS ET METHODES

1 / Patients

Notre étude rétrospective porte sur 46 dossiers de nouveau-nés prématurés pris en charge au service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU HASSAN II – Fès, durant une période d'une année s'étalant du 01 /Juin /2012 au 31 /Mai/2013.

2 / Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude tous les prématurés d'âge gestationnel inférieur à 37 semaines d'aménorrhée, avec un taux d'hémoglobine strictement inférieure à 13 g/dl et hospitalisés dans le service.

Ces patients sont recrutés par le biais du service des urgences, salle d'accouchement, les maisons d'accouchement, et les hopitaux de la région.

Ont été exclus de l'étude tous les prématurés dont le diagnostic d'anémie a été fait à l'examen clinique uniquement qu'ils aient été transfusés ou pas .

3 / Fiche d'exploitation:

chaque dossier a fait l'objet d'une fiche type, exploitant ainsi les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, et évolutives intervenant dans l'anémie du prématuré (voir annexes).

4/ Analyses et statistiques:

L'étude statistique a été réalisée au laboratoire de bio-statistique et de recherche clinique et d'épidémiologie grâce au logiciel excel et SPSS. Les statistiques descriptives utilisées sont la moyenne, l'écart type, ainsi que le pourcentage.

Nos résultats ont été analysés en utilisant les tests statistiques de Chi Carre (Pearson Chi-square) et le T-test. La différence a été considérée significative quand $P < 0,05$.

Pour l'analyse on a recouru à deux comparaisons:

- En 1^{er} lieu on a comparé, l'évolution de l'anémie du prématuré et les différents paramètres qualitatifs et quantitatifs, cette comparaison a pour but de déterminer les facteurs pronostics significatifs intervenant dans la survenue de l'anémie.
- En 2^{eme} lieu on a comparé, deux groupes de nourissons, l'un a bénéficié d'une ou plusieurs transfusions et l'autre groupe n'a pas bénéficié de transfusion, avec les paramètres qualitatifs et quantitatifs, cette comparaison a pour but de relever les facteurs influençant l'indication de la transfusion .

RESULTATS

1 / Étude descriptive:

a/Données épidémiologiques:

Du 1^{er} Juin 2012 au 31 Mai 2013, le service de néonatalogie et de réanimaton néonatal du CHU Hassan II de Fés, a enregistré 46 cas d'anémie du prématuré sur 1215 nouveau-nés hospitalisés, soit une incidence de 3,78 % .

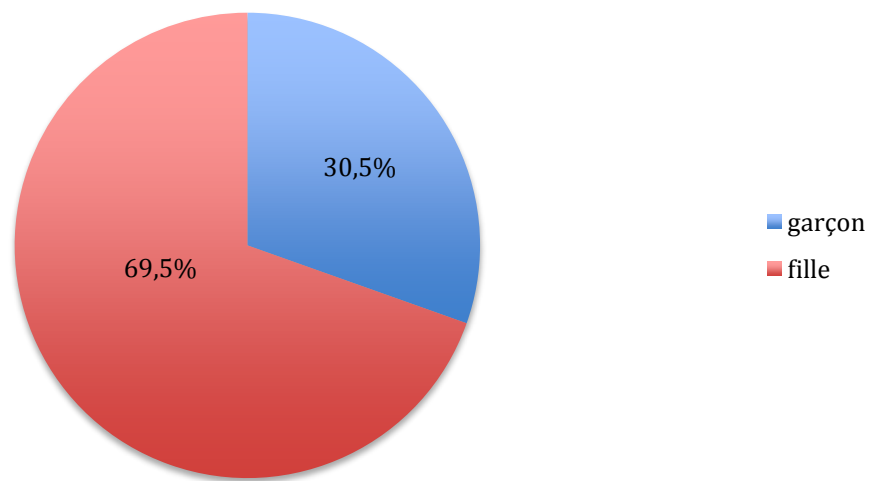
b/Répartition selon l'âge de l'admission :

Sur l'ensemble des 46 prématurés étudiés, l'âge moyen de l'admission était de 9 heures avec une étendue de 10 minutes à 96 heures .

c/Répartition des prématurés selon le sexe

les prématurés se répartissaient en 14 garçons et 32 filles avec un sexe ratio de 0,43.

Figure 1. Répartition seoln le sexe



d/Répartition géographique :

Les prématurés de notre série provenaient de la Wilaya de Fés (Fés la ville et de la province de Sefrou) et la province de Taounat, ainsi que la Wilaya de Oujda.

Le Tableau 1, Montre la répartition de la population selon le milieu urbain ou rural :

Tableau 1. Répartition géographique des cas étudiés.

Lieu de résidence	Effectifs	Pourcentage(%)
FES	29	63,05%
OUJDA	1	2,17 %
SEFROU	16	34,78

e/Étude des antécédents :

❖ Répartition des prématurés selon l'âge gestationnel :

La moyenne de l'âge gestationnel des prématurés est de $32 \pm 2,17$ semaine d'aménorrhée, avec des extrêmes allant de 27 SA au 36 SA semaine d'aménorrhée.

Leur répartition est détaillées dans la figure 2, ci-dessous :

Tableau 2. Répartition des prématurés selon l'âge gestationnel.

Age gestationnel(semaine d'aménorrhée) .	Effectifs	Pourcentage(%)
27	1	2,17
28	5	10,86
29	2	4,43
30	11	23,91
31	1	2,17
32	12	26,08
33	7	15,17
34	3	6,52
35	3	6,52
36	1	2,17

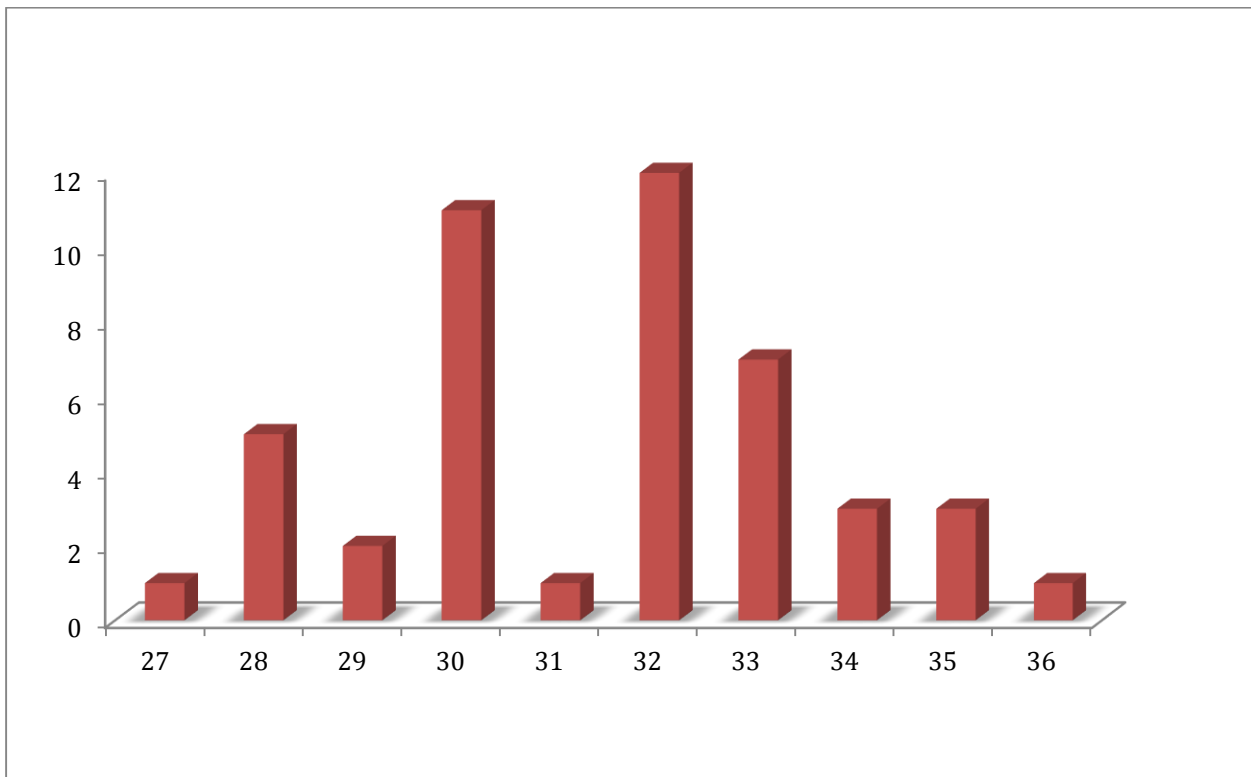
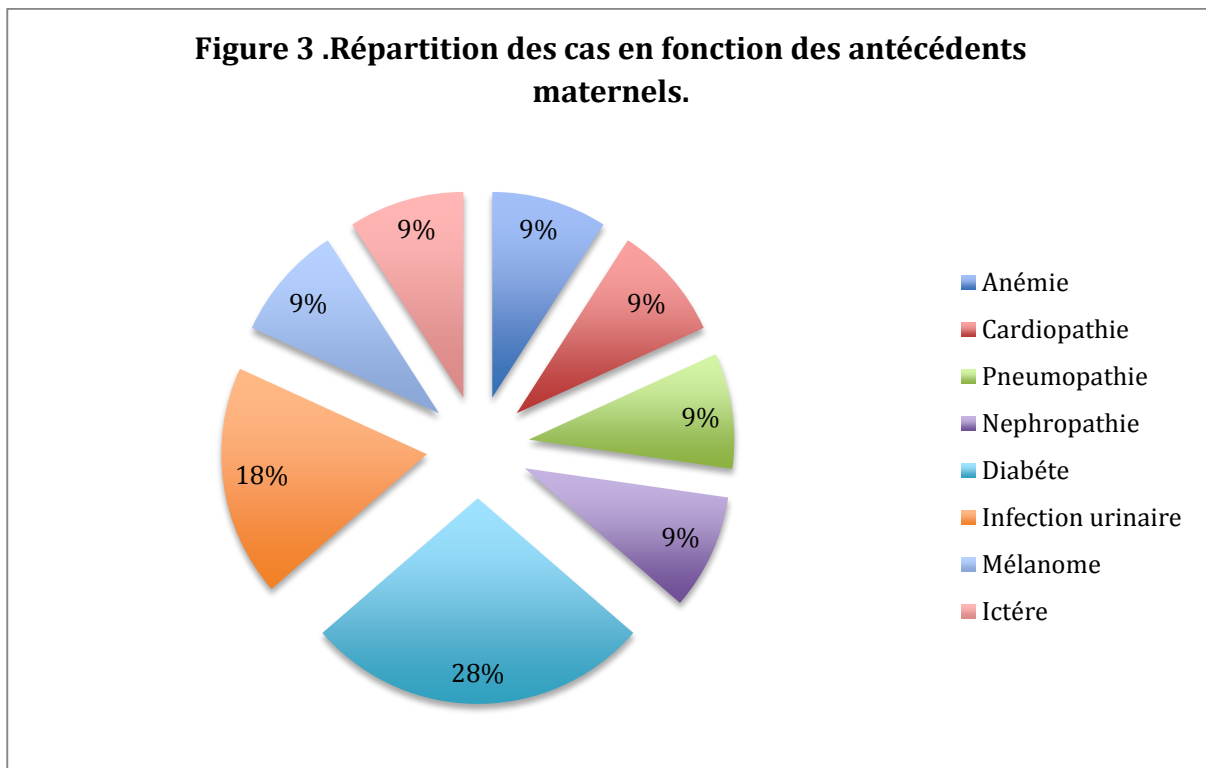


Figure 2. Répartition des prématurés selon l'âge gestationnel.

❖ La mère :

- L'âge moyen des mères était 29 ans \pm 6 jours ans avec des extrêmes allant de 19 au 45 ans.
- Trente quatre femmes étaient multipares soit 74%, par contre, les 12 restantes étaient des primipares.
- Onze d'entre elles étaient suivie pour : anémie (1cas), cardiopathie (1cas), infection urinaire (2cas), pneumopathie (1cas), néphropathie (1cas), ictere cholestatique (1cas), diabète (3 cas), mélanome (1 cas).



- L'immunisation Rh était connue chez une seule parturiente .
- Cinq femmes présentaient des antécédents obstétricaux soit 10,86%, ce sont la MFIU (4 cas) et ictère dans la fratrie(1 cas) .
- Une parturiente a été cholécystectomisée,le reste ne présentait pas d'antécédents chirurgicaux.
- Répartition selon les principales facteurs étiologiques de la prématurité:

Tableau 3.Répartition selon les facteurs étiologies de la prématurité.

Étiologie	Total	Pourcentage(%)
<u>Cause maternelles:</u>		
Infection maternelle	10	21,7%
Préclampsie	4	8,69%
Diabète gestationnel	1	2,17%
<u>Facteurs foetaux:</u>		
Gémellité	8	17,39%
Grosesse triple	3	6,52%
Souffrance foetale aigu	1	2,17%
RCIU	1	2,17%
Alloimmunisation	1	2,17%
<u>Anomalies utéro-placentaires:</u>		
Béance cervico-isthmique	1	2,17%
Placenta preavia	2	4,34%
Hématome rétroplacentaire	1	2,17%
Procidence du cordon	1	2,17%
Uterus cicatricielle	4	8,69%
<u>Étiologie inconnue</u>	17	37%

Le tableau 3 montre les différentes causes de la prématurité rencontrées chez l'ensemble des bébés.

Parmi les 46 dossiers : 16 prématurités sont expliquées par une ou plusieurs étiologies.

Les étiologies de la prématurité peuvent être groupées en 4 grandes causes (figure 4) qui sont par ordre de fréquence :

- Prématurités inexpliquées :31%
- Causes maternelles : 28%
- Causes fœtales :25%
- Anomalies utéro-placentaires :16%

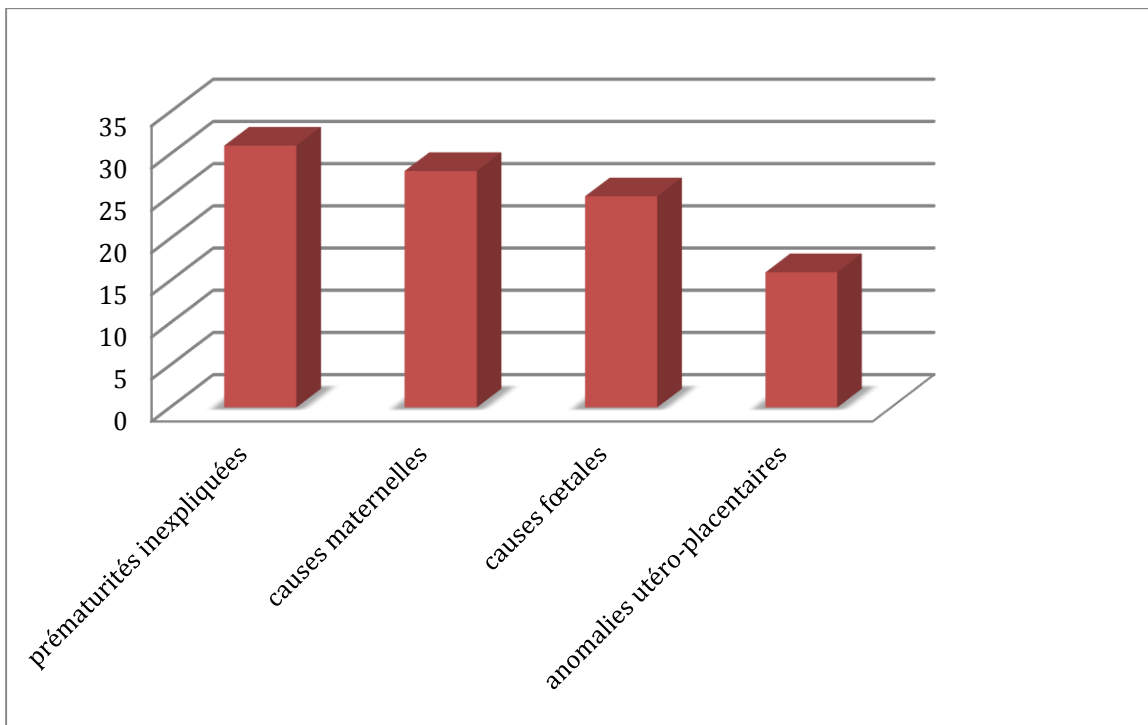


Figure 4. Répartition des étiologies de la prématurité selon 4 grandes classes.

Parmi les causes maternelles, prédomine l'infection qui représente à elle seule 67% des cas (figure 5).

Secondairement on trouve l'hypertention artérielle gravidique avec un pourcentage de 27% suivie du diabète gestationnel avec une fréquence de 6% .

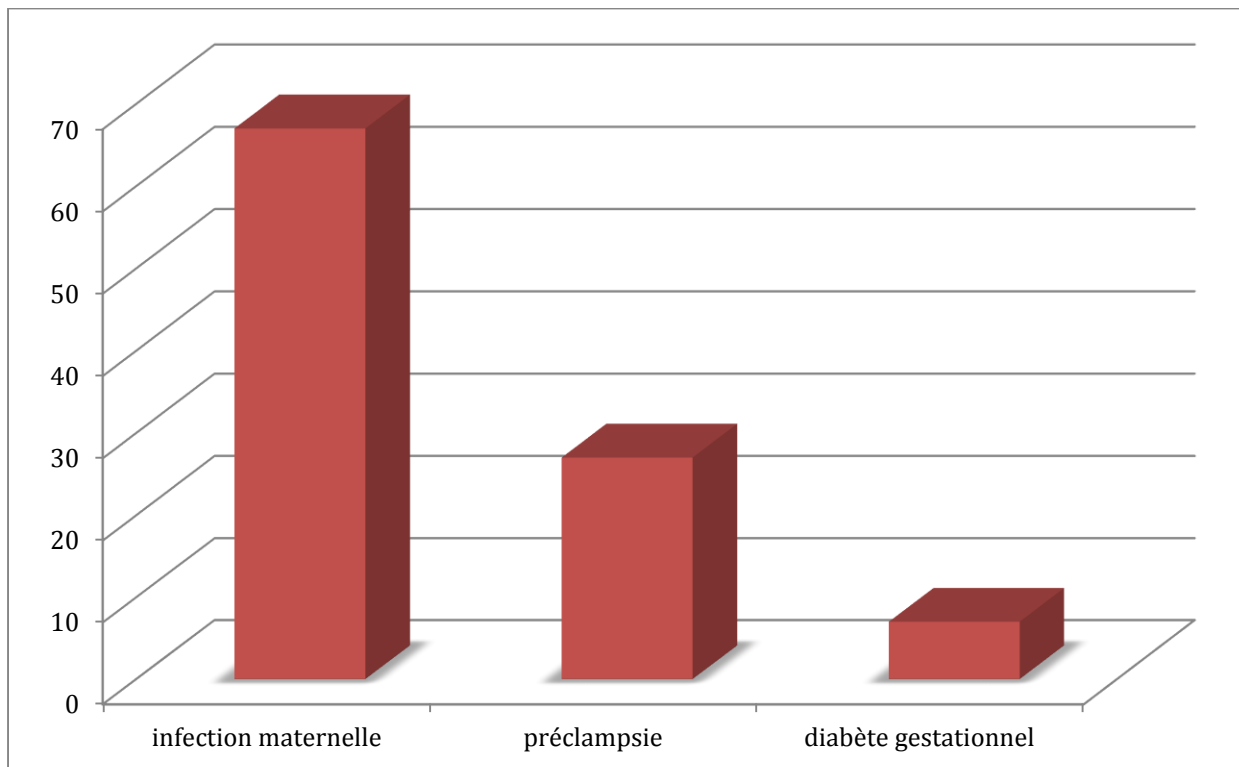


Figure 5. Causes maternelles responsables de la prématurité

Les causes fœtales sont représentées essentiellement par la gémellité 57% et la grossesse triple 22%, et à moindre fréquence par l'hématome rétro-placentaire 7%, la procidence du cordon 7%, et par l'utérus cicatricielle 7% (figure 6) .

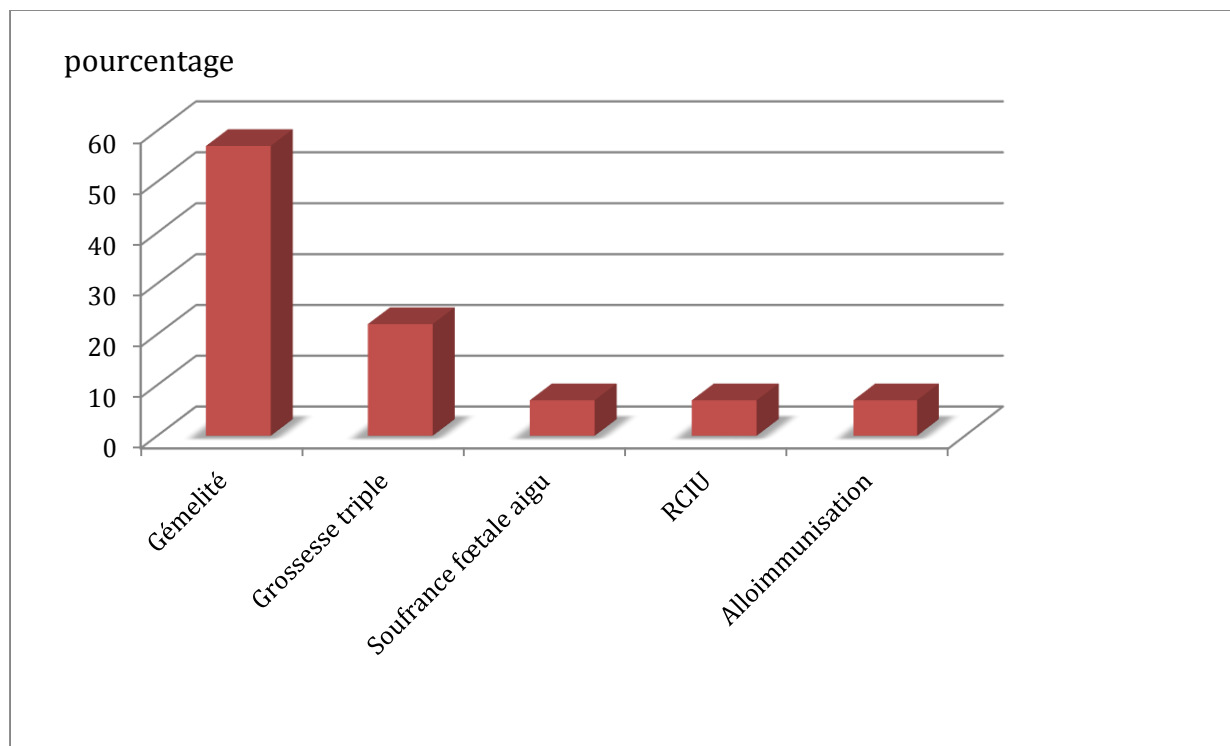


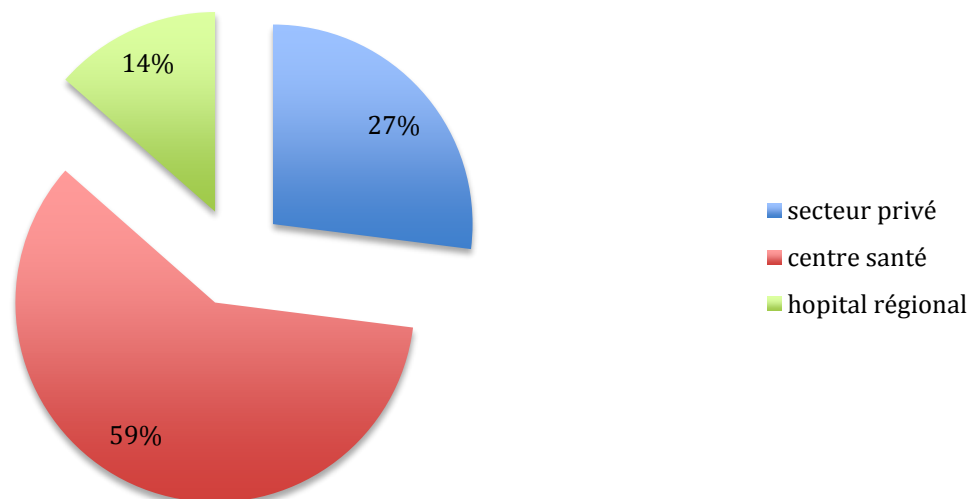
Figure 6. Causes fœtales responsables de la prématurité

❖ Grossesse :

• Suivi de la grossesse :

Le suivi de la grossesse a été fait chez 37 parturiente soit 80,4%, 22 parturientes suivies au centre de santé soit 59,5%, 5 suivies à l'hôpital de la région soit 13,5%, et 10 sont suivies au secteur privé soit 27% .

Figure 7. Répartition des établissements du suivi de la grossesse.



- La corticothérapies anténatale chez les mamans :

Dans 58,7% des cas, les mères des prématurés n'ont pas reçu de corticothérapie avant l'accouchement.

Tableau 4. la répartition des prises de corticothérapie par les parturientes.

	Effectifs	Pourcentage(%)
Prise de corticothérapie anténatale	19	58,7
Absence de corticothérapie anténatale	27	41,3

- Anamnèse infectieuse :

Les parturientes qui ont une anamnèse infectieuse positive étaient au nombre de 15, soit 32,6%.

- Sérologie Toxoplasmose, rubéole, syphilis, VIH :

La sérologie a été faite chez 30 parturientes soit 65,2 %. Elle s'est révélée négative chez 30 patientes .

Tableau 5. Répartition des sérologies

Sérologie	Effectifs	Pourcentage (%)
Positive	0	0%
Négative	30	65,2%
Non faite	16	34,8%

❖ L'accouchement :

L'accouchement a été médicalisé chez tous les parturientes.

Les données de l'accouchement sont présentées dans le tableau 6.

Tableau 6. Les données de l'accouchement des cas étudiés.

Les paramètres		Effectifs	Pourcentage(%)
Voie d'accouchement	Césarienne	22	47,8%
	Voie basse	24	52,2%
Présentation	Cephalique	21	45,6%
	Siege	8	17,39%
	Transverse	2	4,34%
	Sommet	2	4,34%
Hémorragie maternelle	Oui	7	15,2%
	Non	39	84,8%
Anomalie placenta/cordon	Oui	6	13%
	Non	40	87%
Liquide amniotique	Clair	42	91,3%
	Non précisé	3	6,5%
	Teinté fluide	1	2,2%

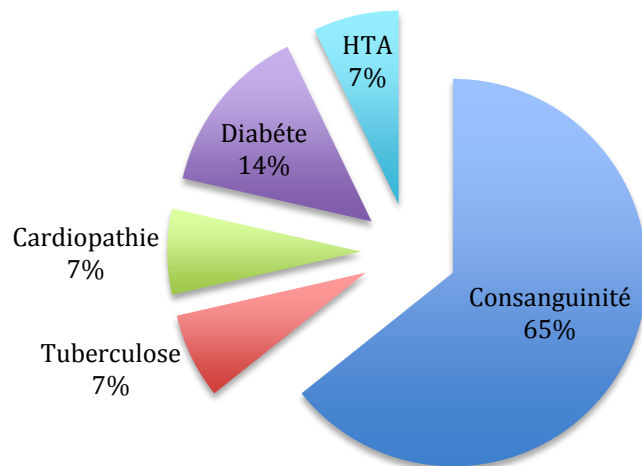
❖ La naissance :

- 10 nouveau-nés ont un score d'Apgare < 7 .
- Trente-six prématurés ont eu une bonne adaptation à la vie extra-utérine, alors que cette adaptation a été mauvaise chez 10 prématurés.

❖ La famille :

Les antécédents familiaux ont été retrouvés chez 14 femmes soit 30% à savoir : la tuberculose (1cas), cardiopathie (1cas), diabète (2cas), HTA (1cas) et la consanguinité (9 cas) .

Figure 8. Répartition des antécédents familiaux chez les mamans.



f/ Les données cliniques

- Répartition selon le poids, taille, et périmètre crânien :

Pour l'ensemble de l'échantillon, le poids de naissance moyen est de 1699 ± 531 grammes avec des extrêmes allant de 1000 au 2900 grammes.

La moyenne de la taille est 40 ± 4 centimètres avec des extrêmes allant de 33,4 au 49 centimètres, alors que celle pour le périmètre crânien est 30 ± 3 centimètres avec une étendue allant de 23 au 36 centimètres.

- Paramètres quantitatifs de l'examen clinique (à l'admission) :
 - La fréquence cardiaque était inférieure à 100 battements par minute chez 10 cas, tandis que la tachycardie n'a été retrouvée chez aucun cas.
 - La fréquence respiratoire était inférieure à 30 cycles par minute chez 2 prématurés, et supérieure à 50 cycles par minute chez 7 prématurés.
 - La température était supérieure à 38°C chez 6 prématurés, et inférieure à 35°C chez 4 cas .
 - La détresse respiratoire a été retrouvée chez 24 patients. Le score de Silverman était entre 4 et 6 chez 23 cas et supérieur à 6 chez un seul patient.

Le tableau 7 résume les signes cliniques constatés dans notre série.

Tableau 7 . les données cliniques à l'admission des cas étudiés.

Paramètres	Valeurs	Effectifs
Température(°C)	>38	6
	<35	4
Fréquence cardiaque(bâtement/minute)	>180	0
	<100	10
Fréquence respiratoire(cycle/minute)	>50	7
	<30	2
Score de Silverman(voir annexe)	<4	22
	4-6	23
	>6	1

- Paramètres qualitatifs de l'examen clinique :
 - Sur 46 prématurés, 4 ont présenté un trouble de conscience, soit 8,7%.
 - Ictère sur un fond de paleur a été noté chez 6 prématurés (soit 13%) .
 - L'hépatomégalie a été trouvée chez un seul nouveau-né, l'autre cas présentait une splénomégalie.
 - L'auscultation cardiaque a objectivé un souffle cardiaque chez 4 cas (8,7%).
 - L'auscultation pulmonaire a objectivé la présence d'un seul cas de prématuré avec des râles crépitants basithoraciques.
 - L'hémorragie ombilicale a été constaté chez 2 nouveau-nés.
 - La luxation congénitale de la hanche a été trouvée chez 3 cas .
 - Aucun nouveau-né n'a présenté un anasarque.

Le tableau 8, résume les signes cliniques constatés dans les cas de notre série

Tableau 8. Paramètres qualitatifs de l'examen clinique.

Les paramètres		Effectifs	Pourcentage(%)
Pâleur	Oui	10	21,7%
	Non	36	78,3%
Anasarque	Oui	0	0%
	Non	46	100%
Ictère	Oui	6	13%
	Non	40	87%
Splénomégalie	Oui	1	2,2%
	Non	45	97,8
Hépatmégalie	Oui	1	2,2%
	Non	45	95,7%
Souffle cardiaque	Oui	4	8,7%
	Non	42	91,3%
Râle	Oui	1	2,2%
	Non	45	97,8%
Céphalématome	OUI	0	0%
	Non	46	100%
Réflexe archaïque	Absent	13	28,3%
	Faible	20	43,5%
	Présent	13	28,3%
Conscience	Conscience	42	91,3%
	diminué	4	8,7%
Tonus	Atonique réactif	1	2,2%
	Tonique réactif	26	56,5%
	Hypotonique hyporéactif	19	41,3%
Cyanose	Oui	18	39,1%
	Non	28	60,9%
Cri	Absent	1	2,2%
	Faible	22	47,8%
	Vigoureux	18	39,1%
Bilan malformatif	Normal	3	6,52%
	Anormal	43	93,47%

g/Les données paracliniques :

❖ Chez le prématuré :

▪ Les données de l'hémogramme :

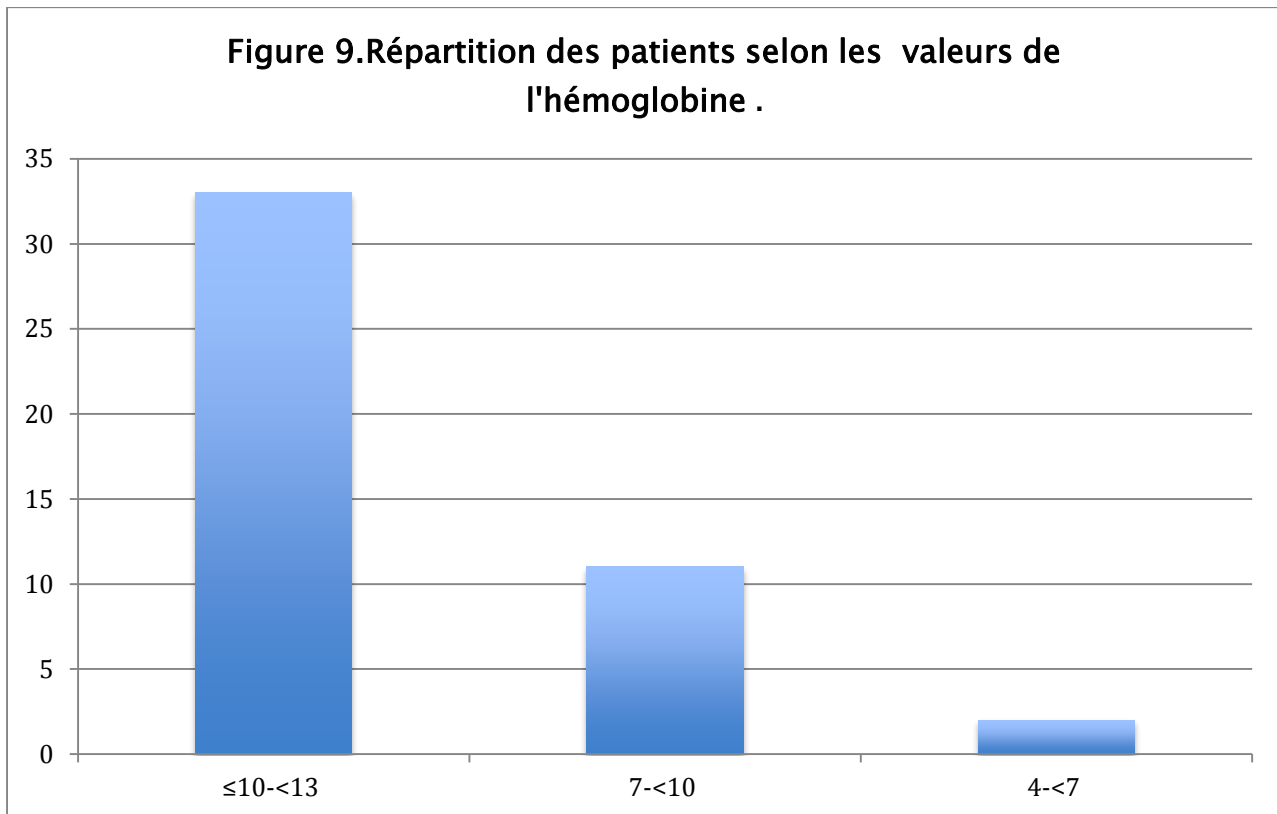
L'anémie, suspectée ou non par la clinique, doit être confirmée par l'hémogramme.

Dans notre étude cet examen a été pratiqué chez tous les nouveau-nés (critères d'inclusion).

Tableau 9.Répartition des patients selon les valeurs de l'hémoglobine.

Hémoglobine(g/dl)	≤10-<13 (g/dl)	7-<10 (g/dl)	4-<7 (g/dl)
Effectifs	33	11	2
Pourcentage (%)	71,7 %	24 %	4,3 %

Figure 9. Répartition des patients selon les valeurs de l'hémoglobine .



Sur 46 nouveau-nés, 33 (71,73 %), ont présenté un taux d'hémoglobine allant de 10 à 13 g/dl.

13 nouveau-nés ont présenté une anémie significative (taux d'hémoglobine <10g/dl), soit 28,26 %, dont 2 présentaient une anémie sévère (taux d'hémoglobine <7 g/dl) (4,34%).

Le caractère régénératif ou non de l'anémie n'a pas été précisé vue le taux de réticulocytes n'a pas été effectué.

L'électrophorèse de l'hémoglobine n'a pas été pratiquée.

Les données de l'hémogramme sont représentées dans le tableau 10 :

Tableau 10 .Les données de l'hémogramme des cas étudiés

Paramètres	Valeurs	Effectifs	Pourcentage (%)
Volume globulaire moyen μ^3	<80	1	2,17%
	>80 et < 85	2	4,33%
	>85	43	93%
Hématocrite %	<35	34	73,9%
	>35 et <45	11	24%
	>45	1	2,1%
CCMH%	<32	4	8,7%
	>32 et < 36	35	76%
	>36	7	15,3%
Globule blanc /mm ³	>25000	3	6,5%
	>5000 et <25000	39	84,8%
	<5000	4	8,7%
Plaquette /mm ³	<100000	12	26%
	>150000	30	65,2%
	>100000 et <	4	8,8%
	150000		

Dans le but de la recherche étiologique d'autre bilan ont été effectués, à savoir :

- **Les autres bilans biologiques :**
 - CRP
 - Hémoclture
 - Biluribine total
 - Biluribine libre
 - Test de Combs direct
 - Got et Gpt
 - GGT
 - PAL
 - ECBU
 - TSH
 - Sérologie TORSH
 - Urée
 - Créatinine

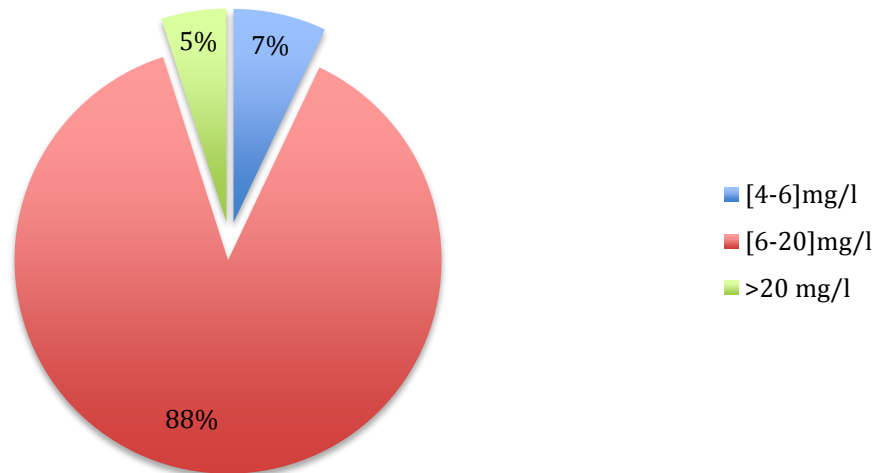
Au total, 46 dosages de CRP ont été effectués dans un but diagnostique .

Sur les 46 CRP, 19 patients ont eu une CRP avec des taux > 20 mg/l (41,3 %), 27 nouveau-nés ont eu une CRP < 20 mg/l, soit 58,7 % sur l'ensemble des cas.

Tableau 11. Répartition des patients selon les taux de CRP .

Taux CRP(mg/l)	>4 et ≤6 mg/l	≥6 et ≤20 mg/l	≥20 mg/l
Effectifs	2	25	19
Pourcentage (%)	4,4 %	54,3 %	41,3 %

Figure 10. Répartition des patients selon le taux de CRP



D'autres bilans ont été faits chez certains nouveau-nés :

- 18 nouveau-nés ont bénéficié du dosage de la bilirubine, soit (39,13 %).

Tableau 12. Répartition de la bilirubine totale.

	Moyenne (ecart type)	Minimum	Maximum
Bilirubine totale(UI/l)	90,22 (± 59,12)	7	263
Taux	<150 UI/l	150–180 UI/l	>180 UI/l
Effectifs	16	1	1

Tableau 13. Répartition de la bilirubine libre.

	Moyenne (ecart type)	Minimum	Maximum
Bilirubine libre (UI/l)	70,63(±39,771)	5	155
Taux	<150 UI/l	150–180 UI/l	>180 UI/l
Effectifs	16	1	1

- La ponction lombaire a été pratiquée chez 2 prématurés, l'un avait une hyperglucorachie à 1,82 g/dl et une protéinorachie à 0,91g/dl. Et l'autre avait une hypoglucorachie à 0,31 g/dl et une hyperprotéinorachie à 7,25 g/dl.
- L'examen cytobactériologique des urines a été pratiqué chez 3 cas, il s'est révélé négatif.
- L'ionogramme sanguin a été fait chez tous les prématurés a objectivé :
- Une insuffisance rénale chez 2 cas, l'un avait un taux d'urée à 1,07 g/l et une créatinine à 17mg/l. Et l'autre un taux d'urée à 2,24 g/l et une créatinine à 20 mg/l.
- Une hypocalcémie chez un seul prématuré (1,89 mmol/l).
- L'hémoculture a été réalisée chez 19 nourissons, soit 41,30 %. Positive chez 7 cas (5,21 %), objectivant une infection à Candida SP chez (2 cas), à Esherichia Coli chez (2 cas), à Enterococas Foecals chez (1 cas), à Klipsella pneumonia (1 cas) et staphilococcus aureus (1 cas).
- Transaminases hépatiques ont été faites chez 4 cas (normales).

- Le bilan de cholestase a été pratiqué chez 2 prématurés.
- Le test de coombs direct a été réalisé chez 4 prématurés était négatif chez 3 cas et positif chez un seul prématuré.
- La TSH a été faite chez 5 cas, objectivant une hypothyroïdie chez 2 cas, l'un avait un taux de TSH de 21 mU/l, et l'autre avait un taux de 25 mU/l.
- La sérologie TORSH a été négative chez 5 prématurés.
- Le groupage sanguin des nouveau-nés :

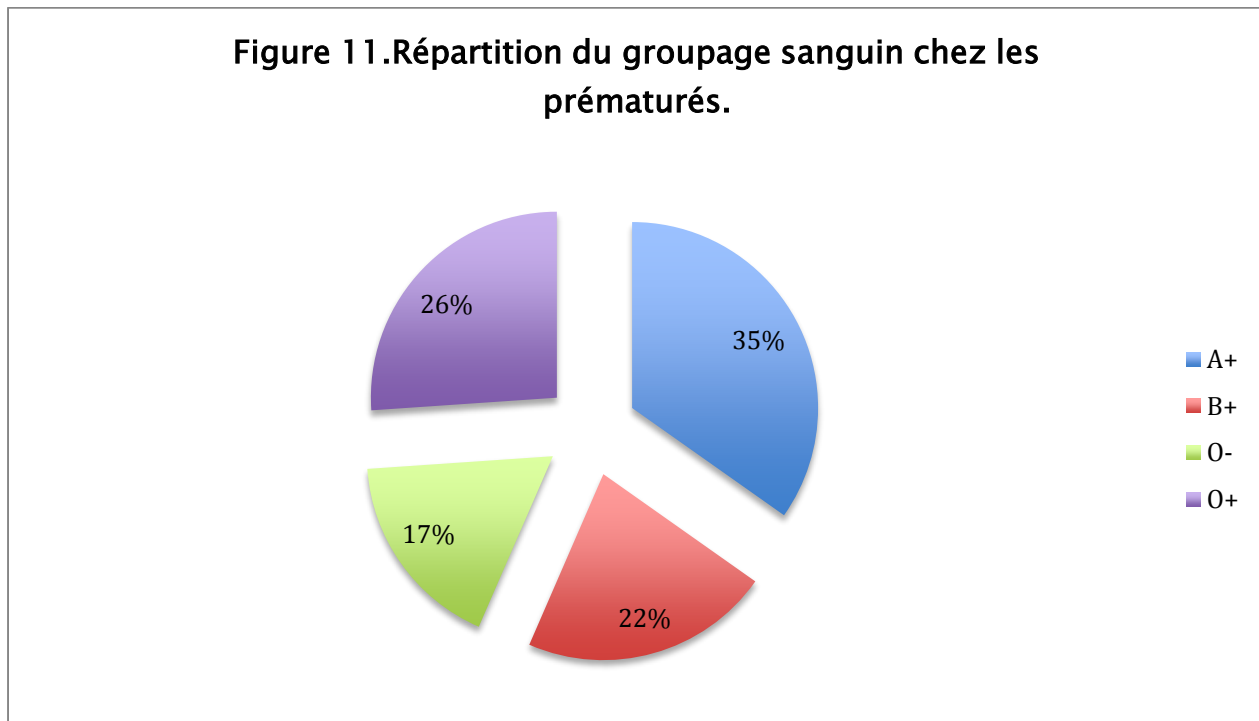
A noter que le groupage n'a été fait que chez 23 prématurés.

Le tableau 14 montre la répartition du groupage chez les prématurés

Tableau 14 .Répartition du groupage chez les prématurés.

Paramètre	Effectifs	Pourcentages(%)
A Rh positif	4	8,7%
B Rh positif	2	4,35%
O Rh négatif	2	4,35%
O Rh positif	3	6,52%

La figure 11 shématise la description du groupage chez les prématurés :



- **Les données du bilan radiologique :**

Le bilan radiologique comportant : radiographie thoraco-abdominale, échographie transfontanellaire, échographie abdominale, et la TDM cérébrale.

A noter que :

- La radiographie thoraco-abdominale a objectivé des migrogranités diffus (1 cas), un poumon blanc (1 cas), et un foyer d'inhalation (2 cas).
- L'échographie transfontanellaire a montré : une hydrocéphalie (1 cas), dilatation ventriculaire (1 cas), kyste du septum pellucide (2 cas), hémorragie ventriculaire (1 cas).
- La TDM cérébrale a objectivé un élargissement du système ventriculaire et des sillons corticaux avec une hémorragie ventriculaire gauche accompagné d'un

hématome surréalien liquifié (1 cas), une hypodensité d'allure ischémique avec oedème cérébrale diffus (1 cas).

- L'échocardiographie a montré un shunt gauche droit sans retentissement (1 cas).

Le tableau 15 montre la répartition des différents paramètres radiologiques :

Tableau 15. Les données des examens radiologiques

Les paramètres		Effectifs	Pourcentage(%)
Radiographie thoracique	Normale	42	91%
	Anormale	4	9%
Echographie transfontanellaire	Normale	41	89.13%
	Anormale	5	10.87%
Echographie abdominale	Normale	20	43,47%
	Anormale	1	2,53%

❖ Chez la maman :

Le bilan maternel n'a pas été fait dans la majorité des cas.

Ainsi, la NFS, le test de Kleihauer, la réaction d'agglutinine irrégulière n'ont été fait chez aucune mère.

- Le groupage ABO RH :

Seul 16 mères ont effectué cet examen, dont 8,7% sont de groupe A Rh positif.

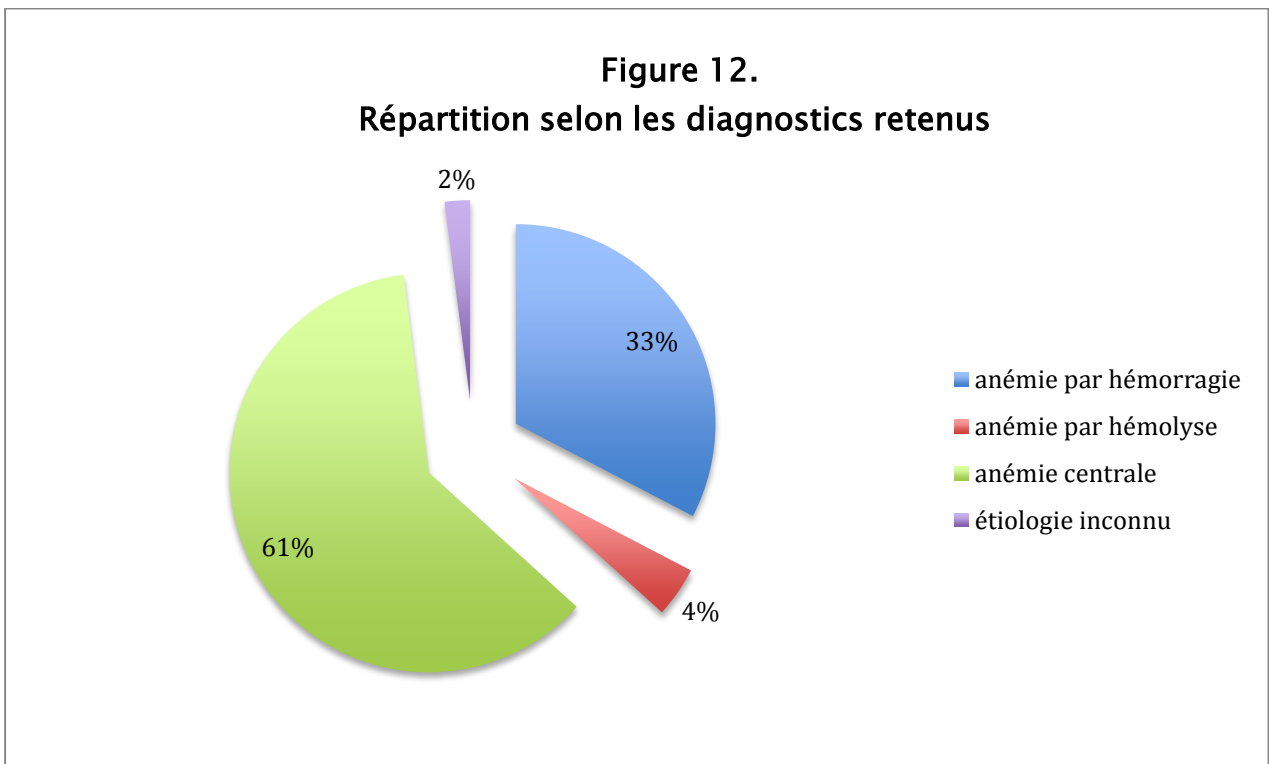
Tableau 16. Groupage ABO RH des mères.

Paramètre	Effectifs	Pourcentages(%)
A Rh positif	○ 4	○ 8,7%
B Rh positif	○ 2	○ 4,35%
O Rh négatif	○ 2	○ 4,35%
O Rh positif	○ 3	○ 6,52%
A Rh négatif	○ 2	○ 4,35%
AB Rh positif	○ 1	○ 2,17%

- Le test de coombs indirect :

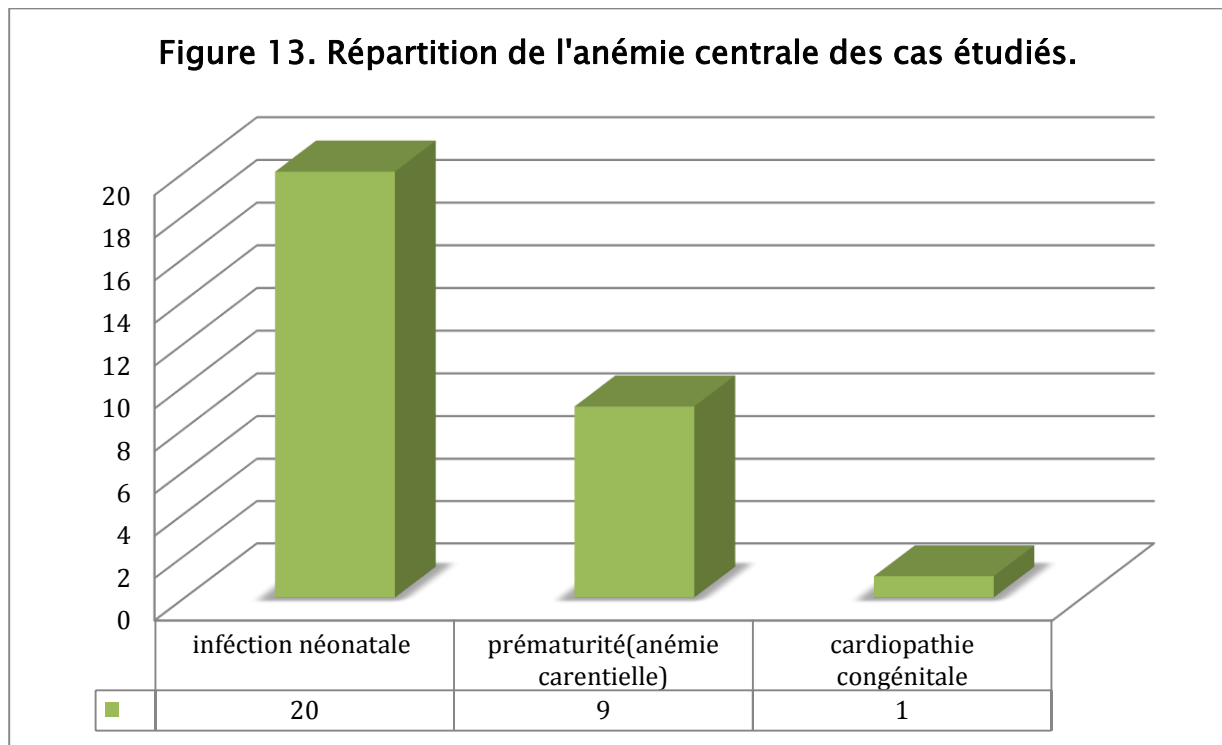
Il a été effectué uniquement chez 4 mères, il s'est avéré positif chez une seule mère, soit 25% et négatif chez 3 mères, soit une moyenne de 75%.

h/diagnostic retenu :

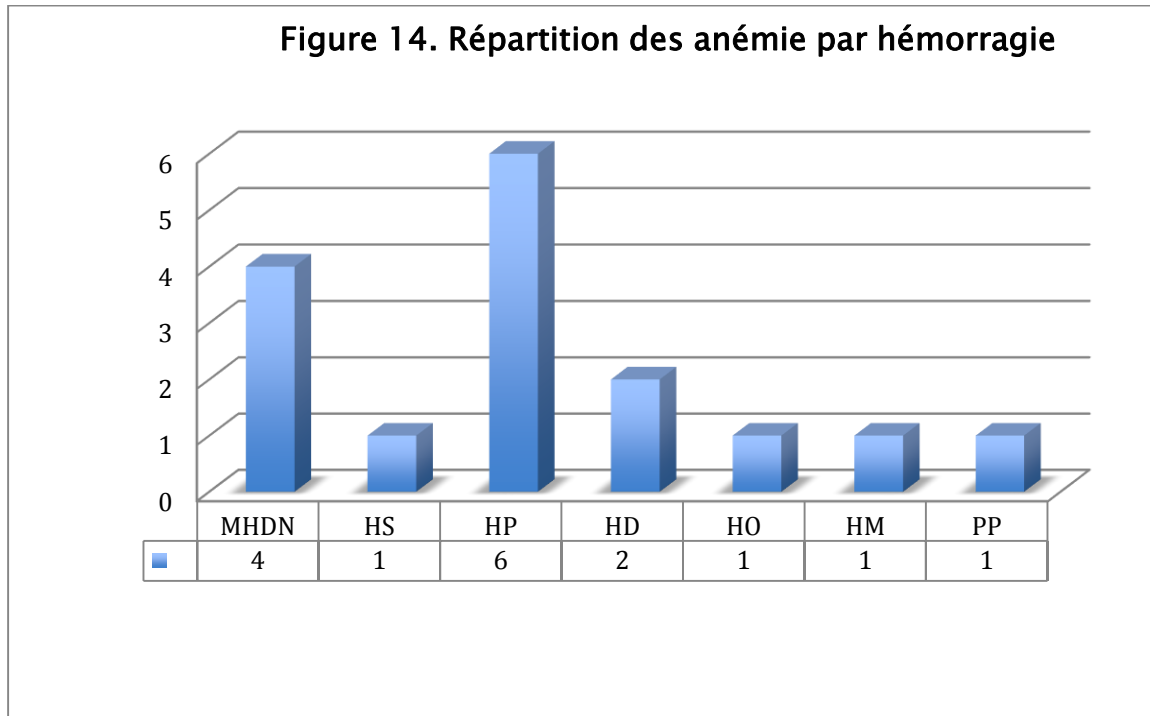


- L'anémie centrale est représentée par 30 prématurés, soit une moyenne de 61%.

Le graphique 13, schématise les principales étiologies de l'anémie des cas étudiés.



- Le diagnostic d'anémie par hémorragie a été retenu chez 16 prématurés, soit 33% de l'ensemble des patients anémiques :



*MHDN :maladie hémorragique du nouveau-né , HS :hématome surrénalien ,HP :hémorragie pulmonaire,HD :hémorragie digestif, HO :hémorragie ombilical, HM : hémorragie méningée, PP : placenta previa.

- Le diagnostic de l'anémie par hémolyse a été retenu chez 2 prématurés, soit 4%.
- Sur l'ensemble des 46 cas, on trouve un seul prématuré dont aucune étiologie n'a été trouvée .

i/Le traitement :

Le traitement de l'anémie a nécessité un traitement symptomatique faisant appel à la transfusion, la photothérapie, l'exsanguino-transfusion et le fer.

En fonction du diagnostic étiologique, un traitement a été instauré tel que l'antibiothérapie.

On note que :

- L'antibiothérapie a été utilisée dans la majorité des cas en double association.
- La supplémentation en fer dans le service se fait par du chlorure ferreux, ampoule de 5 ml dosée à 10 mg/ml, administrée par voie orale avec le lait à partir du 4^{ème} jours de vie.

Tableau 17 . Répartition des cas selon la supplémentation en fer.

Paramètre	Effectifs	Pourcentage(%)
Supplémentation en fer	14	30,4%
Absence de supplémentation	32	69,6%

- La raison de l'abstention de la supplémentation en fer n'a pas été retrouvée dans les dossiers.
- Critères transfusionnels :
 - 21 prématurés ont été transfusés, soit 45,7%. 8 entre eux faisant l'objet d'une 2^{ème} transfusion (17,4%).
 - Seulement 3 (6,5%) prématurés ont bénéficié de plus de 2 transfusions.
- L'exsanguino-transfusion a été nécessaire chez 2 prématurés, soit 4,3%. Le 1^{er} prématuré présentait un ictère néonatal par incompatibilité foetomaternelle Rh dont la bilirubine total était 263Ui/L, et la bilirubine libre 253,94 Ui/l. Le 2^{ème} cas présentait un ictère intense au cours de son hospitalisation nécessitant une exsanguino-transfusion.
- La photothérapie a été pratiquée chez 19 cas (41,3%).

Tableau 18 .Répartition selon le traitement utilisé.

paramètre		effectifs	Pourcentage(%)
Furosémide	Oui	17	37%
	Non	29	93,5%
Vitamine K	Oui	46	100%
	Non	0	0%
Hypnovel	Oui	18	39,1%
	Non	28	60,9%
Dobutamine	Oui	30	65,2%
	Non	16	34,8%
Dompéridone	Oui	14	30,4%
	Non	32	69,6%

- La caféine a été administrée chez tous les cas.
- Erythropoïétine n'a été administré chez aucun préterme.
- La vitamine K1 a été administrée chez tous les cas.

j/l'évolution

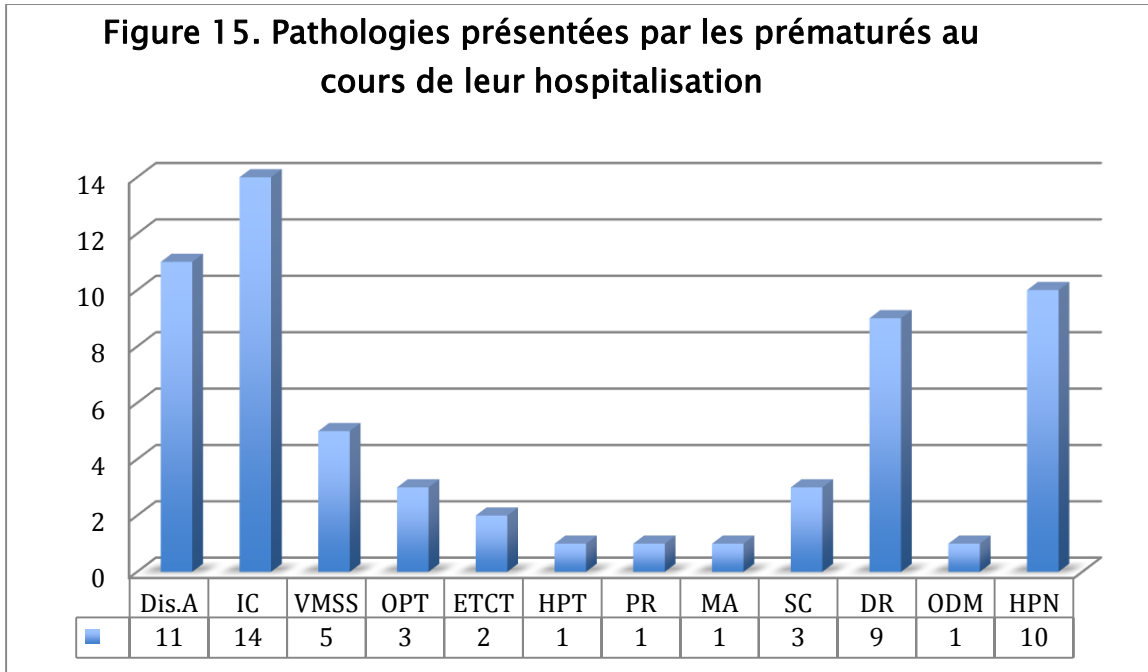
- L'évolution a été favorable pour 54,3% des prématurés (25 cas).
- 21 cas sont décédés au cours de leur hospitalisation (45,7%) malgré les mesures de réanimation.
- Durée de séjour :

La moyenne de la durée de séjour était de 9 jours et 10 heures, avec des extrêmes allant d'une journée au 28 jours.

Au cours du séjour, les nouveau-nés ont développé plusieurs pathologies :

Les différentes pathologies développées par les prématurés étudiés durant leur séjour sont représentées sur la figure 15, exprimées par nombre de cas . Plusieurs de ces pathologies pouvant être associées.

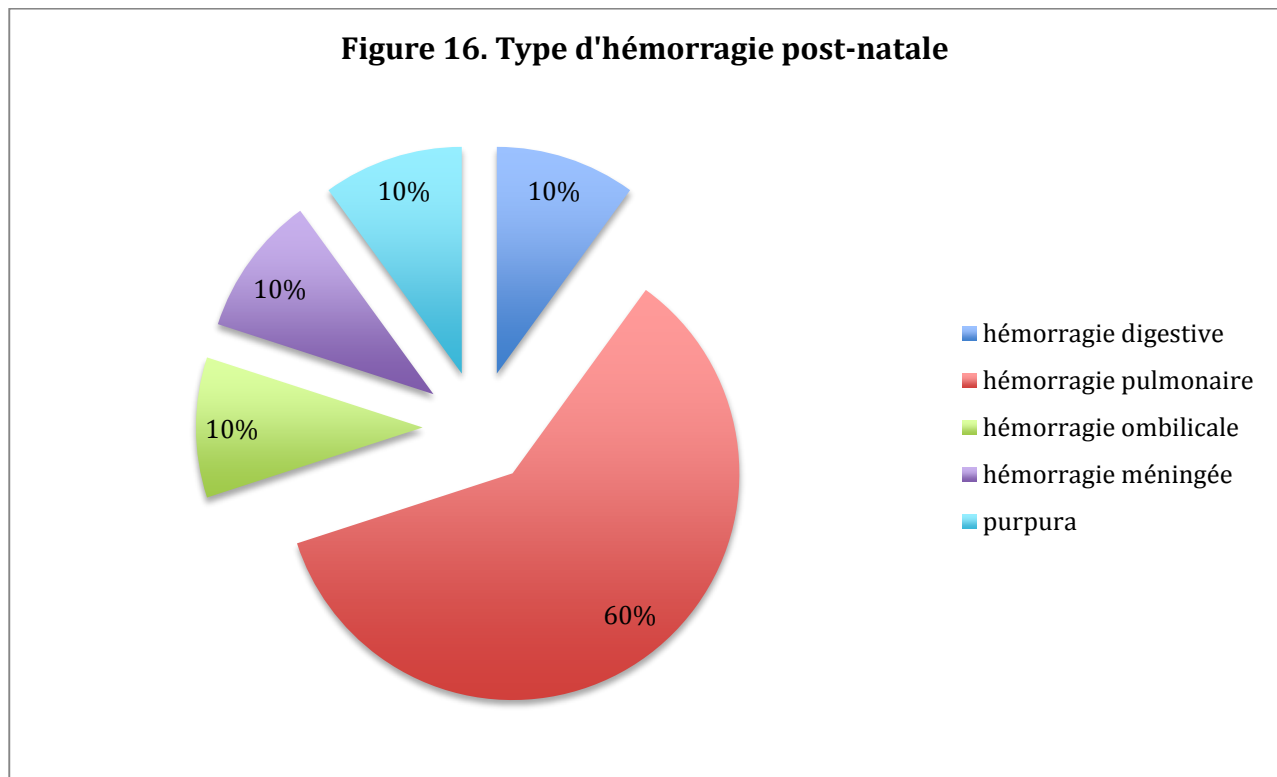
Figure 15. Pathologies présentées par les prématurés au cours de leur hospitalisation



*Dis.A :distentionabdominal,IC :ictère,vomissement :VMSS,periomphalite :OPT,enterocolite :ETCT,hypothermie :HPT ,p
urpura :PR,marbrure :Ma,sclerem :SC,detresse respiratoire :DR,oedeme :ODM,HPN :10 .

- Ictère cutanéomuqueux : symptôme d'étiologie diverses, il a été retrouvé fréquemment chez l'ensemble des prématurés étudiés. 14 enfants de cet étude ont développé un ictère cutanéomuqueux soit 30,43% de l'ensemble des cas étudiés .
- Detresse respiratoire :pathologie fréquemment retrouvée dans notre service, 9 enfants ,soit 19,56% ont présenté des apnées, bradypnées, des signes de lutte respiratoire au cours de leur séjour au service.
- Infection liée aux soins : 10,86% des nouveau-nés ont développé une ou plusieurs infections liées aux soins durant leur hospitalisation, ceci pourrait s'expliquer en partie par la durée du séjour plus longue.

- Hémorragies post-natales : Parmi les 46 nouveau-nés, 10 ont saigné soit 21,73%.
 - Les hémorragies pulmonaires sont de loin les plus fréquemment retrouvées .
 - La figure 16 présente les différents types d'hémorragies rencontrées en post-natal.



2/Étude analytique :

Les résultats de cette étude est résumé dans les tableau 19,20,21,22,23 et 24.

a/Facteurs pronostiques intervenant dans l'anémie du prématuré.

Tableau 19. Étude des facteurs pronostiques intervenant dans l'anémie de la prématuré(T-Test).

Paramètres		Effectifs	Moyenne	Ecart-type	Signification
Poids de naissance	M	21	2077	±50	0,02
	B	24	1340	±54	
Age gestationnel<32SA	M	21	30,33	±2,008	0,003
	B	24	32,17	±1,88	
Périmètre crânien	M	21	29,2	±3,16	NS
	B	24	29,4	±2,97	
Taille	M	21	39,16	±4,03	NS
	B	24	40,45	±3,75	
Age de la mère	M	21	29,48	±5,87	NS
	B	24	27,46	±5,78	
Score d'Apgar	M	21	7,24	±1,44	NS
	B	24	7,79	±1,35	
Temperature>38c°	M	21	36,09	±0,87	NS
	B	24	36,33	±0,55	
Fréquence cardiaque	M	21	113,62	±21,191	NS
	B	24	117,38	±22,077	
Fréquence respiratoire	M	21	45,29	±17,21	NS
	B	24	52,50	±17,01	
Score de silverman	M	21	4,10	±1,86	NS
	B	24	3,29	±1,65	
Hémoglobine	M	21	10,19	±1,83	0,012
	B	24	11,39	±1,22	
Volume globulaire moyen	M	21	100,07	±18,26	NS
	B	24	103,14	±8,97	
CCMH	M	21	34,30	±1,56	NS
	B	24	33,17	±1,57	
Globule rouge	M	21	2,95	±0,608	0,006
	B	24	3,38	±0,39	
Hématocrite	M	21	30,94	±7,87	NS
	B	24	33,36	±4,43	
Globules blanc	M	21	385,27	±1721,84	NS
	B	24	11,61	±5,93	
Plaquettes<10000 /mm ³	M	21	149,24	±152,293	0,038
	B	24	235,88	±118,04	
CRP> 20 mg/l	M	21	34,67	±32,7	0,01
	B	24	32,7	±15	

CCMH :concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine, NS :non significative, M :mauvaise evolution, B : bonne evolution.

Tableau 20. Analyse des facteurs pronostiques intervenant dans l'anémie de la prématuré (Paerson Chisquare).

	Paramètres	evolution		P
		mauvaise	bonne	
Sexe	Féminin	10	21	0,005
	Masculin	11	3	
Corticothérapie	Prise	9	9	NS
	Non	12	15	
Liquide amniotique	Clair	20	21	NS
	Teinté	0	1	
Voie d'accouchement	Haute	8	14	NS
	Basse	13	10	
Hémorragie maternelle	Oui	2	5	NS
	Non	19	19	
Paleur	Oui	7	3	NS
	Non	14	21	
Ictère	Oui	1	4	NS
	Non	2	20	
Splénomégalie	Oui	0	1	NS
	Non	21	23	
Hépatomégalie	Oui	0	2	NS
	Non	21	22	
Conscience	Oui	17	24	0,04
	Non	4	0	
Tonus	Atonique	1	0	0,049
	Hypotonique	12	7	
	Tonique	8	17	
Réflexe archaïque	Absent	9	4	NS
	Faible	9	11	
	Présent	3	9	
Convulsion	Oui	1	0	NS
	Non	20	24	
Cyanose	Oui	10	8	NS
	Non	11	16	
Bilan malformatif	LCH	1	2	NS
	Non	20	22	

NS : non significative

On conclue de cette analyse que les facteurs de mauvais pronostic :

**Tableau 21. Facteurs pronostique intervenant dans l'anémie
des cas étudiés.**

Paramètres	P<0,5
Le faible poids à la naissance < 1500mg.	0,02
La prématurité avancée < 32 SA	0,003
CRP élevée > 20 mg/l	0,01
Taux de plaquettes bas <10000 /mm ³	0,038
Taux d'hémoglobine bas < 7 g/dl.	0,012
Altération du tonus.	0,049
Trouble de conscience à la naissance.	0,04
Sexe masculin .	0,005

b/Facteurs influençant l'indication de la transfusion .

Tableau 22. Étude des facteurs influençant l'indication de la transfusion (T-test)

Paramètres	transfusion	Effectifs	Moyenne	Ecart-type	Signification
Poids de naissance	Oui	21	1668,57	±523,59	0,023
	Non	25	1724,8	±547,52	
Age gestationnel<32SA	Oui	21	30,95	±2,17	0,003
	Non	25	31,76	±2,14	
Périmètre crânien	Oui	21	28,4	±2,43	NS
	Non	25	30,16	±3,33	
Taille	Oui	21	39,5	±4,10	NS
	Non	25	40,33	±3,88	
Age de la mère	Oui	21	28,7	±6,81	NS
	Non	25	28,7	±5,93	
Score d'Appgar	Oui	21	7,57	±1,2	NS
	Non	25	7,56	±1,55	
Temperature>38c°	Oui	21	36,38	±0,61	NS
	Non	25	36,07	±0,77	
Fréquece cardiaque	Oui	21	121,05	±21,55	NS
	Non	25	111,24	±20,391	
Fréquence respiratoire	Oui	21	52,14	±19,9	NS
	Non	25	46,24	±14,4	
Score de silverman	Oui	21	3,52	±2,06	NS
	Non	25	3,64	±1,6	
Hémoglobine	Oui	21	10,1	±1,83	0,01
	Non	25	11,37	±1,19	
Volume globulaire moyen	Oui	21	98,6	±19	NS
	Non	25	103,4	±8,04	
CCMH	Oui	21	34,2	±1,57	NS
	Non	25	33,85	±1,58	
Globule rouge	Oui	21	3,05	±0,609	NS
	non	25	3,19	±0,459	
Hématocrite	Oui	21	29,7	±5,46	0,015
	non	25	34,2	±6,29	
Globule blanc	Oui	21	387,29	±1721,2	NS
	non	25	182,2	±4,99	
Plaquette<10000 /mm ³	Oui	21	192,52	±158,226	NS
	non	25	199,72	±124,0	
CRP> 20 mg/l	Oui	21	31,71	±32,7	0,049
	non	25	23,98	±15	

CCMH :concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine, NS :non significative,

**Tableau 23. Analyse des facteurs intervenant l'indication de la transfusion
(Paerson Chisquare).**

Paramètres		Transfusion		P
		oui	non	
Sexe	Féminin	6	8	NS
	Masculin	15	17	
corticothérapie	Prise	8	11	NS
	Non	13	14	
Liquide amniotique	Clair	19	23	NS
	Teinté	01	0	
Voie d'accouchement	Haute	10	12	NS
	Basse	11	13	
Hémorragie maternelle	Oui	4	3	NS
	Non	17	22	
Paleur	Oui	6	4	NS
	Non	15	21	
Ictère	Oui	2	4	NS
	Non	19	21	
Splénomégalie	Oui	1	0	NS
	Non	20	25	
Hépatomégalie	Oui	1	1	NS
	Non	20	24	
Conscience	Oui	19	23	NS
	Non	2	2	
Tonus	Atonique	0	1	0,013
	Hypotonique	7	12	
	Tonique	14	12	
Réflexe archaïque	Absent	6	7	NS
	Faible	9	11	
	Présent	6	7	
Convulsion	Oui	1	0	NS
	Non	20	25	
Cyanose	Oui	11	7	0,002
	Non	10	18	
Bilan malformatif	LCH	2	1	NS
	Non	19	24	

NS : non significative

45,7 % des prématurés ont reçu une ou plusieurs transfusions tout âge et poids de naissance confondus. Plus la prématurité est avancée et le poids de naissance faible à la naissance plus l'enfant est exposé à recevoir des transfusions sanguines :

Tableau 24. Facteurs influençant l'indication de la transfusion.

Paramètres	P<0,5
prématurés <32 SA ;	0,003
un poids de naissance <1500mg ;	0,023
un tonus altérés ;	0,013
un taux moyen d'hémoglobine<7g/dl ;	0,01
admis avec cyanose ;	0,002
une CRP >20mg/l ;	0,049
Taux d'hématocrite bas <47,8 %.	0,015

DISCUSSION

I. Définition :

L'anémie du prématuré est définie comme étant la chute de la concentration d'hémoglobine ≤ 2 DS survenant souvent au cours des trois premiers mois de la vie après la naissance. Elle est maximale entre 6 et 10 semaines d'âge postnatal et est d'autant plus marquée et précoce que l'enfant est plus immature [2].

on peut retenir le chiffre d'hémoglobine inférieur à 13 g/dl au cordon. En dessous de 10 g/dl on parle d'anémie significative et, en dessous de 7 g/dl, on parle d'anémie sévère [2].

Cependant, les variations sont importantes, fonction de l'heure du prélèvement, de son siège et de la date de la ligature du cordon : ainsi un nouveau-né à terme reçoit 50 à 125 ml de sang provenant du placenta à l'accouchement, dont les trois quarts pendant la première minute et le reste durant les cinq minutes suivantes. La date de clampage du cordon ainsi que le niveau de l'enfant par rapport au placenta (en cas de césarienne) vont jouer sur le taux d'hémoglobine.

Par ailleurs, d'autres variables liées aux conditions techniques, au lieu de prélèvement et/ou au moment des prélèvements peuvent influencer l'interprétation du taux d'hémoglobine :

- le taux d'hémoglobine au niveau de l'artère ombilicale est un peu plus élevé que celui au niveau de la veine ombilicale ;
- dans les prélèvements au talon, les taux d'hémoglobine et l'hématocrite peuvent être nettement plus élevés que sur un prélèvement artériel ou veineux,

surtout si le prélèvement est difficile ou s'il existe une vasoconstriction ;

- par ailleurs, il existe dans les premières heures de vie un ajustement volémique et une variation du taux de l'hémoglobine qui peut augmenter de 2 à 6 g/100 ml et dont l'importance serait principalement liée à celle de la transfusion placentofœtale ;

• enfin, l'anémie ne peut se démasquer que quelques heures après la naissance et en cas de doute, il faut bien sûr répéter les prélèvements.

II. Données épidémiologiques :

L'anémie du prématuré constitue une préoccupation majeure dans le service de néonatalogie et de réanimation néonatale, CHU Hassan II Fés. Son incidence est assez importante dans la population étudiée en fait elle représente 3,78% des hospitalisations. F.Dick et al [3] avait une incidence de 6,72% sur 1 844 hospitalisations. Dans cette série, la réalisation de l'hémogramme était conditionné par les frais médicaux de ce fait, seuls ceux dont le taux d'hémoglobine était connu ont été inclus dans l'étude.

Parmi les 46 prématurés de notre série, le sexe masculin représente 30% soit un sexe Ratio de 0,43 . F.Dick et al [3], avait un sexe Ratio de 1,3 alors que, L.Sann et Al [4] avait un sexe Ratio de 1,07. Le tableau suivant compare les différents paramètres épidémiologique des séries :

Tableau 25. Comparaison des paramètres des series

Série	Effectifs	Incidence	Sexe masculin		Sexe Ratio	Prématurité
Notre serie	46	3,78%	30%	14	0,43	100%
L .Sann et Al[4]	249	-	51,80%	129	1,07	100%
F.Dick et al [3]	124	6,72%	56,45%	70	1,3	100%

III.Rappel physiologique :

A/ Aspect qualitatifs :

1 / In utero :

L'hématopoïèse intra-utérine est très différente de ce qu'elle sera chez le nourrisson[5] :

Le siège de l'hématopoïèse varie en effet avec l'âge gestationnel [5], de même que le phénotype des cellules hématopoïétiques ; comme le montre la figure 15, Les premières hémoglobines sont synthétisées dans le sac vitellin lors de la vie embryonnaire. À partir du stade fœtal, c'est l'Hb F ($\alpha_2\gamma_2$), produite principalement dans le foie et la rate, qui assure l'oxygénation des tissus. Puis les chaînes β et δ , produites par la moelle osseuse prennent progressivement le relais, pendant la vie intra-utérine et après la naissance[5].

D'autre part, le nombre de progéniteurs hématopoïétiques circulants dans le sang périphérique est très élevé in utero [5].

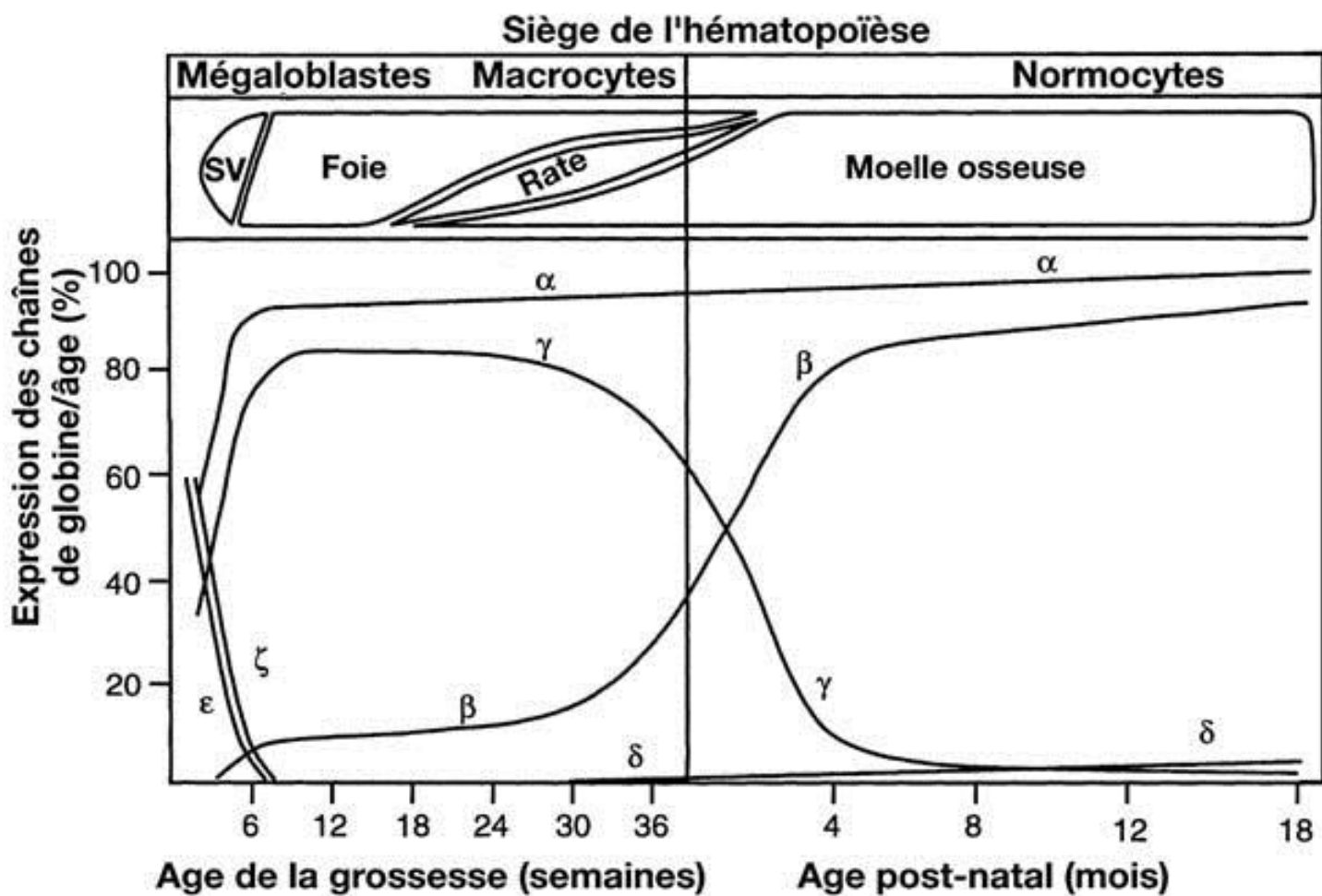


Figure 17 :siège de l'hématopoïese à la periode neonatale[2]

2/ En post -natal :

Lors de la naissance prématurée, l'hématopoïèse hépatique chute rapidement à la différence du fœtus in utéro ; cette chute est contemporaine de l'élévation de la PaO₂ post-natale et de la fermeture du canal d'Arantus. En même temps que la sécrétion d'érythropoïétine s'effondre et bascule du foie au rein, parallèlement l'hématopoïèse médullaire augmente rapidement après la naissance pour se rapprocher de celle de l'enfant né à terme ; cette augmentation porte initialement sur la lignée myélocytaire avec augmentation du rapport lignée myélocytaire/érythrocytaire de 0,9 à 3,4 en 2 à 3 semaines[5].

B /Aspects quantitatifs:

1/ In utero:

Les érythrocytes circulants sont caractérisés par [5]:

- Un volume globulaire toujours très supérieur à celui de l'adulte mais qui diminue à mesure que l'AG augmente ;
- Un taux de globule rouge, d'hémoglobine et d'hématocrite qui augmente régulièrement du deuxième trimestre de la grossesse au terme;
- Une réticulocytose et une érythroblastose périphérique d'autant plus élevée que le fœtus est plus immature.

Le tableau 26 montre l'évolution avec l'âge gestationnel de ces différents paramètres [5].

Tableau 26. Evaluation des principaux paramètres hématologiques in utero en fonction de l'âge gestationnel (AG) (ponction de sang foetal in utero chez des foetus normaux d'après Daffos et Forestier, institut de puériculture de Paris) [5].

AG(s)	18-21	22-25	26-29	≥30
Hb(g/dl)	11,7±1,3	12,2±1,6	12,9±1,4	13,6±2,2
Hte (%)	37,3±4	38,6±4	40,9±4	43,6±7
GR ×10/mm ³	2,8±0,4	3±0,3	3,5±0,4	3,8±0,6
VGM(u ³)	131±11	125±8	118±8	114±9
Réticulocyte × /mm ³	505±123	483±83	420±89	268±76

S: semaines ; Hb : hémoglobine ; Ht : hématocrite ; GR : globules rouges ; VGM : volume globulaire moyen

2/En post-natal:

En dehors des premiers jours de vie et de toute pathologie surajoutée à l'immaturation, définir les normes hématologiques du prématuré âgé de quelques semaines, se heurte à l'influence sur ces normes, de ses apports nutritionnels, de son environnement bactériovirologique, de sa vitesse de croissance pondérale, sans parler des traitements préventifs des anémies du prématuré [2]. Enfin les résultats hématologiques obtenus à partir d'un prélèvement capillaire sont plus élevés que ceux obtenus à partir d'un prélèvement veineux périphérique de $3,7 \pm 2,7\%$ [4], cependant le réchauffement du talon diminue pratiquement de moitié la différence entre prélèvement veineux et capillaire (de $3,9\%$ à $1,9\%$) [5].

A la naissance, au cordon, le taux d'Hb est de $15,9 \pm 2,4$ g/dl chez des prématurés << bien portants >> d'AG inférieur à 36 semaines [5].

Le 1^{er} jour de vie, il se produit une hémococoncentration : le taux d'Hb et le nombre de globules rouges (GR) mesurés à partir d'un prélèvement capillaire sont respectivement de $19 \pm 3,1$ g/dl et $5,19 \pm 0,61$ millions chez les prématurés d'AG inférieur à 32 semaines et de $19,8 \pm 2,8$ g/dl et $5,33 \pm 0,65$ millions chez ceux d'AG supérieur ou égal à 32 semaines (voir tableau 25) [5].

Dans notre étude, le taux moyen d'Hb de l'ensemble des prématurés est de $10,82 (\pm 1,62)$ g/dl avec des valeurs extrêmes de 6,1 et 12,9 g/dl. Le moyen d'Hte de nos nouveau-nés est de $32,18 (\pm 6,26)\%$ allant de 18 à 56,1 %. Dans le travail de L.Sann et Al [4], le taux moyen d'Hb est à 12,25 g/dl, alors que dans l'étude de F.Dick et al et [3], le taux d'Hb est 10,57 g/dl avec des extrêmes de 4,80 à 12,90 g/dl.

Dans les 30 jours de vie, en l'absence de toute pathologie autre que la prématurité, le taux d'Hb décroît pour se rapprocher de 14-15g/dl à 15 jours et 12 g/dl à 30 jours de vie [5].

Dans notre série, on note une décroissance des taux moyen d'Hb et d'Hte avec l'âge post-natal. Ces prématurés ont eu une évolution émaillée de pathologies variée, et ils ont dû subir un plus grand nombre de prélèvement sanguins diagnostiques et de surveillances. Ceci expliquerait la décroissance plus rapide et plus profonde de leurs taux d'Hb et Hte .

Le taux de globules rouges diminue pour se rapprocher de 3,5 millions à 1 mois et le volume globulaire supérieur ou égal à 100 à la naissance se rapproche progressivement de 90um^3 ; le taux de réticulocytes décroît dans la 1^{ère} semaines de vie de 4–10% ($180\text{--}450000/\text{mm}^3$ à 2–4% ($90\text{--}180000/\text{mm}^3$) chez les moins de 32 semaines et de 3–6% ($150\text{--}300000/\text{mm}^3$) à 0,5–2% ($24\text{--}95000/\text{mm}^3$ chez les plus de 32 semaines. Chez les prématurés nés avant 32 semaines de gestation, le réticulocytose reprend spontanément dès 3–4^{ème} semaines post-natale pour atteindre les taux de la naissance vers 6^{ème} semaines ; chez ceux nés plus près du terme, la reprise est un peu plus tardive et moins importante. Cette évolution de la réticulocytose est parallèle à celle de l'érythropoïétine endogène [5].

L'HbF va être progressivement remplacée par de l'HbA2 (HbF 87% à la naissance et 77–67% à 6–9 semaines chez des prématurés de 1000 à 2000 g de poids de naissance) et le taux de 2–3-DPG va doubler en 2 mois ($4,1 \pm 1,5 \text{ mmol/l}$ à la naissance, $8,7 \pm 1,8$ à 8 semaines). Ainsi la courbe de dissociation de l'Hb se déplace vers la droite facilitant le relargage de l'O₂, ce qui compense au moins en partie la chute du taux d'Hb et permet de maintenir à niveau suffisant le taux d'O₂ utilisable par 100 ml de sang total [5] .

Enfin, la chute du taux d'Hb atteint son nadir de 7 à 10 g/dl vers la 6^{ème} semaine post-natales (versus $11,9 \pm \text{g/dl}$ vers la 12^{ème} semaine post-natale chez l'enfant né à terme) [5] .

Tableau 27. Evolution du taux d'hémoglobine, de l'hématocrite , du nombre de globules rouges et du volume globulaire dans les 30 premiers jours de vie de prématurés sans autre pathologie que leur immaturité (moyenne et valeurs extrême mesurées à partir de prélèvement capillaires)(institut de puériculture de Paris, 1981) [5].

		J0		J1		J2		J5		J15		J30	
		≥32s	≤ 32s	≥32s	≤ 32s	≥32s	≤ 32s	≥32s	≤ 32s	≥32s	≤ 32s	≥32s	≤ 32s
Hb	Moyenne	19,8	19	18,1	16,2	18,1	16,5	17,9	16,4	15,9	13,7	12,7	12
	Ecart type	±2,8	±3,1	±2,5	±2,1	±3	±2,1	±2,8	±1,9	±2,1	±2,1	±1,6	±2,1
	Extrêmes	14-24	16-25	15-22	14-20	13-24	13-19	12-25	15-20	11-21	11-16	10-17	9-15
GR ×10/mm³	Moyenne	5,33	5,19	5	4,5	4,85	4,59	4,90	4,48	4,45	4,06	3,64	3,63
	Ecart type	±0,65	±0,61	±0,78	±0,55	±0,8	±0,6	±0,8	±0,6	±0,63	±0,623	±0,5	±0,6
	Extrêmes	4,1-6,4	4,7-6	3,9-6,2	3,9-5,4	3,4-6,4	3,5-4,4	3,6-6,2	3,7-5,5	3,5-6	1-4,7	2,9-4,7	2,6-4,4
Hte calculé	Moyenne	55	52	50	45	50	45	49	44	43	36	34	29
	Ecart type	±5,4	±7,6	±7,5	±4,6	±7,5	±5	±4,9	±5,4	±5,1	±6,2	±3,3	±1,1
	Extrêmes	46-66	45-62	39-63	40-53	36-62	36-51	37-67	38-53	36-55	29-43	26-38	24-42
VGM	Moyenne	104	101	100	100	102	101	100	99	96	93	91	91
	Ecart type	±3,8	±3,6	±6,8	±4,6	±2,7	±4,4	±5,8	±4	±2,8	±3,2	±5,1	±3,6
	Extrêmes	98-110	96-105	88-108	92-108	98-108	97-108	88-108	93-106	92-103	86-98	81-101	84-96
Hte centrifugé	Moyenne	61	58	57	51	54	49	52	46	46	38	35	32
	Ecart type	±9	±6,1	±9,5	±4,8	±9	±4,3	±9	±5,4	±7,2	±7,3	±3,5	±4,7
	Extrêmes	47-78	49-66	41-74	44-59	38-72	43-55	38-68	41-54	28-64	30-49	29-43	27-39
VGM calculé	Moyenne	114	115	112	112	112	111	106	105	103	99	98	95
	Ecart type	±10	±5	±7	±10	±5	±10	±9	±10	±5	±6	±7	±6
	Extrêmes	95-135	107-119	96-124	100-132	102-120	100-122	85-125	92-122	96-116	92-111	85-111	81-102

Globules rouges, numération et dosage de l'hémoglobine en fonction du terme (l'hématocrite calculé est celui obtenu à partir du volume lu(coulter). Si l'hématocrite est seterminé par centrifugation, c'est le volume globulaire qui est calculé d'après lui).

Hb:hémoglobine ; GR: globules rouges ; Hte : hématocrite ; s : semaines

IV.Etiopathogénie:

On peut classer les anémies du préterme en deux catégories : les anémies néonatales immédiates et de la première semaine de vie, et les anémies secondaires, précoce (arégénérative) et tardive (par carence martiale).

Tableau 28: Étiologie des anémies néonatales [6].

Anémies par hémorragie:	Anémies hémolytiques	Anémies centrales
<ul style="list-style-type: none"> • <u>saignements anténatals</u> : <ul style="list-style-type: none"> ○ Transfusion fœtomaternelle . ○ Transfusion fœtofœtale (grossesse multiple). • <u>Saignements pernatals</u> : <ul style="list-style-type: none"> ○ Rupture du cordon ou d'un vaisseau aberrant (insertion vélamenteuse) . ○ Incision de césarienne à travers un placenta antérieur. ○ Placenta praevia et hématome rétroplacentaire. ○ Transfusion fœtoplacentaire (césarienne, proci-dence du cordon, clampage tardif du cordon) • <u>Saignements postnatals</u> : <ul style="list-style-type: none"> ○ Céphalhématome volumineux . ○ Hémorragies extériorisées (digestive, ombilicale...) ○ Hémorragies internes (hématome sous-capsulaire du foie, hématome des sur-rénales, hémorragie intracrânienne. • <u>Spoliation sanguine par prélèvements répété</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Incompatibilité sanguine fœto-maternelle</u> : <ul style="list-style-type: none"> ○ ABO, Rh, autres ○ Maladie auto-immune maternelle • <u>Anémies érythrocytaires congénitales</u> : <ul style="list-style-type: none"> ○ □Sphérocytose héréditaire, elliptocytose, poikilocytose héréditaire . ○ □Déficit enzymatique en G6PD, pyruvate-kinase . ○ □Hémoglobinopathies: <ul style="list-style-type: none"> a-thalassémie. c-thalassémie . • <u>Infection grave bactérienne ou virale</u> : <ul style="list-style-type: none"> — Fœtopathies (CMV, rubéole, syphilis, herpès, toxoplasmose) • <u>Avitaminose E</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Infections bactériennes, virales (parvovirus B19, rubéole, CMV, herpès).</u> • □<u>Anémie de Blackfan-Diamond</u>. Souvent associée à un syndrome malformatif(anomalie des membres, de la face, de la sphère urogénitale, du cœur). • <u>Anémies carencielles</u> : <ul style="list-style-type: none"> ○ insuffisance de production d'érythropoïétine. ○ carence martiale sévère chez la mère ○ malnutrition maternelle sévère ○ médicaments maternels (zidovudine, pyriméthamine...)

CMV : cytomégalovirus ; Rh : rhésus ; G6PD : glucose 6-phosphate déshydrogénase.

A / Anémies néonatales immédiates et de la première semaine de vie [6] :

la plupart des auteurs définissent comme anémiques à la naissance ou dans les premiers jours de vie, les prématurés ayant un taux d'Hb en dessous de 13 g/dl.

Les causes en sont les mêmes que chez les nouveau-né à terme, elles peuvent être classées en trois grands groupes:

1 / Anémie par perte sanguine (hémorragie):

- **Saignements anténatals[6] :**
 - Transfusion foetomaternelle.
 - Transfusion foetofœtale (grossesse multiple).

Le syndrome transfuseur-transfusé est une complication exclusive des grossesses multiples monochoriales et bien qu'il ne concerne qu'une grossesse sur 1 000 ou 2000, il constitue un des problèmes de médecine fatale les plus difficiles à traiter, et dont l'impact sur la mortalité et la morbidité périnatale est sans commune proportion avec la rareté du syndrome [7]. En effet, bien que ne concernant que 1 % des grossesses gémellaires, le syndrome transfuseur transfusé contribue pour 12 % de la mortalité et 17 % de la morbidité périnatale de toutes les grossesses gémellaires [8,9]. La fréquence et la sévérité du handicap affectant les survivants résultent autant du déséquilibre hémodynamique fatal sous-jacent que de la grande prématurité qui caractérise la naissance de ces jumeaux.

**Tableau 29. Répartition du syndrome transfuseur–transfusé en
comparaison avec d’autres series.**

Serie	Quarello et al [10]	Wagner et al [11]	S.Elguezar et al [12]	Notre serie
effectif	222	664	2	0

Néanmoins notre chiffre est sous–estimé : en effet parmi nos patientes, certaines n’ont pas été suivies ou non diagnostiquées ou non rapportées.

- **Saignements pernatals [6] :**

Le contexte de naissance peut orienter vers une origine périnatale de l’hémorragie :

- placenta praevia.
- hématome rétroplacentaire.
- anomalies du cordon (rupture, insertion vélamenteuse, circulaire serré...).
- incision de césarienne à travers un placenta antérieur.

Il peut exister une souffrance fœtale aiguë secondaire à l’anémie, le taux d’hémoglobine au cordon ou sur un prélèvement capillaire à la naissance peut être normal et ne chuter que secondairement.

Tableau 30. Répartition des cas d'anémie entre placenta previa et hématome rétroplacentaire.

	Notre serie	L.Page et al [13]	S.Elguezar et al [12]	C.Larreu et al [14]
Placenta previa	2	43	2	-
HRP	1	-	1	15

- **Saignements post-natals[6] :**

Les hémorragies postnatales sont facilement diagnostiquées en cas de saignement extériorisé. On recherchera plus particulièrement un saignement interne en cas d'accouchement difficile ou traumatique. Les manifestations cliniques sont parfois retardées de 48 à 72 heures (dégradation hémodynamique, neurologique, abdominale...). L'échographie (abdominale, cérébrale...) est un outil important au diagnostic.

- Céphalhématome volumineux.
- Hémorragie extériorisées (digestive,ombilicale ...).
- Hémorragies internes (hématome sous capsulaire du foie, hématome des surrénales, hémorragie intra-crânienne).

30,4 % des nouveau-nés de notre serie ont fait une ou plusieurs hémorragies post-natales, selon S.Elguezar el al [12], 22,1% des nourissons ont fait une ou plusieurs hémorragies post- natales .

on note une nette prédominance des hémorragies pulmonaires retrouvées chez 40% des enfants de notre serie.

- **Spoliation sanguine :**

La spoliation sanguine par prélèvements répétés à visée diagnostique et de surveillance est d'autant plus importante que le nouveau-né est plus immature et de plus faible poids de naissance et constitue un facteur prédisposant à l'anémie chez le prématuré . La quantité de sang prélevée chez les nouveaux-nés en unité de soins intensifs est en moyenne de 38,9 ml dans la première semaine de vie , soit environ la moitié de la masse sanguine d'un préterme de 900g de poids de naissance [15] . dans les semaines qui suivent, les prélèvements sanguins réalisés pour la surveillance, même chez les prématurés stable cliniquement, aggravent leur anémie et augmentent ainsi le besoin transfusionnel d'où l'intérêt de ne réaliser des prélèvements sanguins chez ces nouveau nés que lorsqu'il y a des signes cliniques et non pas pour une surveillance de routine. F.Dick et al [3], l'importance des prélèvements étant également étroitement liée de la gravité de la pathologie néonatale, les micro-méthodes et les moyens de surveillance biologique non invasifs n'étant pas disponible : la spoliation sanguine était très probablement la première cause d'anémie immédiate .

Dans notre étude, le recueil rétrospectif de la quantité de sang prélevée ne permet pas une évaluation exacte de la spoliation sanguine, laquelle a été probablement sous-estimée puisque les prélèvements ne sont pas toujours consignés sur la fiche de l'infirmière et leur quantité exacte n'est pas non plus indiquée.

2 /Anémie par destruction des globules rouges (hémolyse) [6] :

Un processus hémolytique durant la période néonatale se manifeste par l'une des anomalies hématologique suivantes (en l'absence d'hémorragie) :

- Une augmentation persistante du taux de réticulocytes, avec ou sans diminution du taux d'hémoglobine
- Une diminution rapide du réticulocytes .

L'examen clinique peut être normal, ou associer de façon variable :

- Des signes d'hémolyse : ictère d'apparition précoce durant les 36 premières heures de vie, splénomégalie, rarement présente à la naissance ;
- Des signes d'anémie aiguë ou chronique : pâleur, tachycardie, tachypnée ; en cas d'anémie sévère, on peut observer un tableau d'anasarque fœtale qui serait due en partie à l'insuffisance cardiaque résultant de l'anémie.

Une élévation persistante des réticulocytes, et notamment des réticulocytes jeunes (identifiés par les nouveaux automates) est habituellement observée ; son absence n'élimine pas le diagnostic car une infection ou la production d'anticorps peuvent à la fois diminuer l'érythropoïèse et la durée de vie des hématies. La persistance d'érythroblastes circulants au-delà des tout premiers jours de la vie, est également le témoin d'une hyperplasie érythroblastique. Il existe fréquemment une hyperbilirubinémie non conjuguée. La diminution du taux de l'haptoglobine ne peut être utilisée pour porter un diagnostic d'hémolyse intravasculaire à cet âge car la synthèse de cette protéine est diminuée physiologiquement durant les premiers mois de vie [16].

L'orientation du diagnostic étiologique repose sur :

- Les examens complémentaires initiaux : numération formule sanguine(NFS) avec taux de réticulocytes et étude de la morphologie érythrocytaire sur lame, test de Coombs érythrocytaire ;

- L'examen clinique : recherche d'anomalies congénitales, de stigmates d'infection intra-utérine, de signes hémorragiques, d'hépatosplénoméglie
- La connaissance du groupe sanguin des parents et de l'enfant ;
- L'analyse du déroulement de la grossesse et l'analyse éventuelle du placenta : recherche d'infection, de prise médicamenteuse.

On cite parmi les étiologies :

- Incompatibilité sanguine foetomaternelle.
 - ABO, rhésus, autres
 - Maladie auto-immune maternelle

Dans notre série, on a colligé 1 seul cas d'anémie par incompatibilité maternofoetale Rhésus. Lo et al [17] , ont trouvé 15 cas. Dans la serie de S.Elguezar el al[12], ont trouvé 3 cas.

On a trouvé un cas par imcopatibilité ABO. S.Elguezar et al [12], ont trouvé un seul cas.

- Anémie érythrocytaires congénitales
 - Sphérocytose héréditaire, elliptocytose, poikilocytose héréditaire.
 - Déficit enzymatique en glucose 6-phosphatae déshydrogénase, pyruvate kinase
 - Hémoglobinopathies : α thalassémies, β thalassémies .
- Infection grave bactérienne ou virale.
- Foetopathies (CMV,rubéole,syphilis,herpés,toxosplasmose).

3/Anémie par défaut de production des globules rouges (anémies centrales) [3] :

- infections bactériennes, virales (parvovirus B19, rubéoles, cytomégalovirus, herpés).
- Anémie de blackfan–Diamond.
- Anémies carencielles :
 - Carence mariale sévère chez la mère.
 - Malnutrition maternelle sévère.
 - Médicaments maternels (Zidovudine, pyriméthamine).

Presque tous les agents pathogènes (bactéries, champignons et virus) peuvent être responsables d'infection chez le nouveau-né. L'épidémiologie bactérienne varie selon les périodes, les pays et même les régions, ce qui empêche d'extrapoler les propositions thérapeutiques faites à partir de l'expérience d'un centre, tant pour les protocoles curatifs que préventifs [18] .

Dans notre travail 20 prématurés ont présenté une infection néonatale ,soit 43% de l'ensemble des cas. Suivi par l'anémie par hémorragie dans 33% et en 3^{eme} rond l'anémie par hémolyse. F.Dick et al [3], ont montré que l'infection était la première causes d'anémie d'origine centrale associant l'érythroblastopénie à l'hyperhémolyse due aux toxines microbiennes [3] représentait 53% des pathologies associées dans leur série .Elles étaient responsables de 59,6% des décès chez les prématurés anémiés dans la série de Folquet et al [19] . Dans la serie de S.Elguazar et al [12], les causes des anémies sont dominées, par les hémorragies (39,7%) le syndrome transfuseur–transfusé (2cas) et l'incompatibilité materno–fœtale (2cas).

B / Anémie secondaires du préterme [5]:

Les anémies secondaires du préterme sont principalement de deux type:

1 / L'anémie secondaire précoce du préterme essentiellement arégénérative:

c'est une anémie normochrome, normocytaire avec réticulocyte effondrée.

A la naissance, avec l'élévation de la PaO₂ post-natale par rapport à la PaO₂ foetale, la sécrétion d'érythropoïétine s'effondre et le taux de réticulocytes périphériques et l'érythroblaste médullaire chutent. Quand le taux d'O₂ disponible pour le tissu descend au - dessous d'un certain seuil, la sécrétion d'érythropoïétine est stimulée. Ainsi, quand le taux d'Hb est descendu au dessous d'environ 10-11g/dl, la sécrétion d'érythropoïétine augmente, le taux de réticulocytes remonte et la masse totale d'Hb augmente. Ceci expliquerait que l'âge post-natal de reprise de l'érythropoïèse, comme celui de nadir du taux d'Hb, soit d'autant plus précoce que le taux d'Hb à la naissance est plus bas et l'AG de naissance plus faible. Cependant, comme le facteur déclenchant de la sécrétion d'érythropoïétine est le taux d'O₂ disponible pour les tissus, le taux d'Hb correspondant à la reprise de l'érythropoïèse peut varier en fonction des besoins métaboliques du préterme, de la qualité de son hémostase cardio-pulmonaire et de la capacité de son Hb à délivrer aux tissus l'O₂ qu'elle transporte (proportion respectives d'HbF et HbA₂) [5] .

Mais d'autres facteurs interviennent également dans l'anémie secondaire précoce du prématuré : la diminution de la durée de vie des GR du nouveau-né qui contient essentiellement de l'HbF, l'augmentation post-natale rapide de la masse corporelle du préterme correctement alimenté (qui, par phénomène de dilution, accentue les effets de la chute post-natale de l'érythropoïèse ou masque sa reprise), enfin la quantité d'apport azoté qui influence également la date de reprise de l'érythropoïèse [5] .

2/Anémie secondaire précoce arégénérative du préterme peut être accentuée et suivie par l'anémie secondaire tardive du préterme essentiellement en rapport avec une carence martiale

c'est une anémie hypochrome microcytaire avec ferritinémie inférieure à 10–20 ng/ml, elle survient à partir du deuxième, troisième mois post-natal et en l'absence de supplémentation martiale précoce [5] .

In utéro, c'est dans le dernier trimestre de la grossesse que le fœtus constitue 75 % de son stock de fer ; à 32 semaines, celui-ci n'est encore que de 50 % de celui du nouveau-né à terme chez lequel il est d'environ 270 mg. La constitution de ce capital correspond schématiquement à une rétention de fer de 1,2 mg/kg/j entre 28 et 36 semaines[5] .

L'absorption digestive du fer par le préterme dépend de nombreux facteurs [5] :

- pertes fécales d'origine endogène (20–200 µg/kg/j).
- qualité de l'apport de fer (meilleure absorption du fer du lait de femme, du fer sous forme de sulfate ou ascorbate ferreux, du fer d'origine héminique et des sels de Fe sous forme de fines particules de fer réduit par électrolyse).
- de l'apport azoté quantitatif et qualitatif (diminution de l'absorption avec l'augmentation des apports azotés, rôle favorisant de la cystine, de l'inosine et de la taurine, rôle défavorisant des protéines allergisantes).
- de l'apport phosphoré (rôle défavorable d'un excès d'apport en P).
- Enfin la quantité de fer absorbée en valeur absolue semble augmenter en fonction des apports.
- Le rétrocontrôle de l'absorption du fer semble immature chez le préterme : des apports excessifs l'exposent à une surcharge avec élévation anormale de la ferritine.

A partir de la 8^e semaine postnatale, le taux d'Hb des prématurés de 1 à 2 kg de poids de naissance alimentés avec du lait de femme non enrichi en fer (50–80 µg de Fe/100 mL), commence à être inférieur à celui des prématurés alimentés avec du lait de femme enrichi en fer (2 mg/kg/j) depuis le 15^e jour de vie ; mais des signes francs de carence martiale (ferritine < 20 ng/mL, saturation de la transferrine < 30 %, microcytose) et des différences significatives de taux d'Hb n'apparaissent qu'à partir du 3^e mois [5] (figure 18).

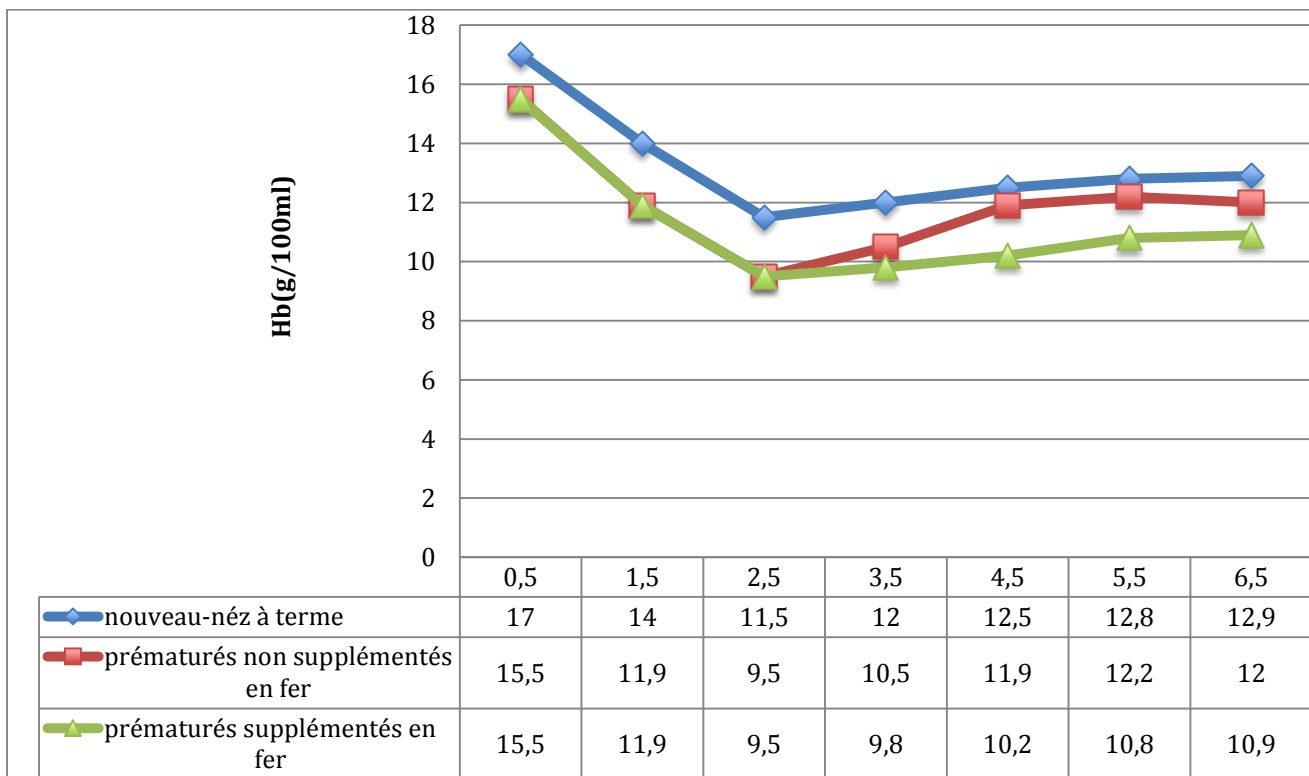


Figure18: Evolution du taux d'hémoglobine chez les nouveau-nés à terme, et les prématurés en fonction de la supplémentation ou non en fer [20].

Par ailleurs, le statut martial des mères n'a pas été évalué dans notre série. Or dans notre pays, la prévalence de l'anémie par carence en fer est estimée à 37,2 % chez les femmes enceintes et se pose la question de son retentissement sur le stock en fer des nouveau-nés prématurés et dans la genèse de leur anémie (10 programme national de nutrition : lutte contre les troubles dus aux carences en micronutriments www.srvweb.sante.gov.ma) [5]

Mais d'autres facteurs sont susceptibles d'intervenir dans l'anémie secondaire tardive du prématuré [5] :

- Acide folique : l'activité folique érythrocytaire et folinique sérique du préterme est inférieure à celle du nouveau-né à terme. Etant donné la fréquence de la carence maternelle en folates, le préterme est d'autant plus à risque de carence que sa mère n'a pas eu de supplémentation médicamenteuse en acide folique pendant sa grossesse et qu'il est en phase de croissance plus rapide et d'anémie régénérative. Cependant à partir de l'analyse des études randomisées, « les effets bénéfiques hématologiques d'une supplémentation des prématures en folates ne semblent pas évidents » ;
- Vitamine E : les besoins en vitamine E sont en fonction des apports en acide gras polyinsaturés et en fer. Le fer d'une part diminue l'absorption intestinale de la vitamine E et d'autre part favorise la production de radicaux libres. Un déficit en vitamine E entraîne une peroxydation des lipides membranaires dont une des expressions les plus précoces est hématologique (diminution de la demi-vie des GR et hyperplaquettose). Le lait de femme et les laits actuels pour prématures assurent des apports supérieurs ou égaux à 0,4 mg d' α -tocophérol/1 g d'acides gras polyinsaturés.
- Quantité d'apport azoté : comme dans l'anémie secondaire précoce du préterme, le bénéfice hématologique d'un apport protéique suffisant n'est probablement pas à négliger.

V. Le diagnostic de l'anémie du prématuré:

Schématiquement, deux situations peuvent se présenter :

- Soit le cas est évident et diagnostiqué par la clinique (hémorragie extériorisée...) ou le contexte (hématome rétroplacentaire, jumeau transfuseur-transfusé...) .
- Soit le cas n'est pas évident et il faudra s'aider de l'interrogatoire, de la clinique (à la recherche de signes associés) et de la biologie .

Attention, si l'on envisage une transfusion sanguine en urgence, il faut penser à prélever, dans la mesure du possible, des échantillons de sang avant la transfusion, pour guider la recherche étiologique qui ne sera plus possible dans les semaines suivant la transfusion (groupe sanguin, test de Coombs direct, dosage des enzymes érythrocytaires, électrophorèse de l'hémoglobine...)[6].

A / diagnostic clinique [6] :

L'interrogatoire doit porter sur les antécédents maternels et familiaux, obstétricaux, sur le déroulement de la grossesse et de l'accouchement.

1 / Interrogatoire

L'interrogatoire doit porter sur les antécédents maternels et familiaux, obstétricaux, sur le déroulement de la grossesse et de l'accouchement.

- Antécédents maternels et familiaux :

Il faut préciser :

- L'origine ethnique ;
- Les antécédents maternels ou familiaux d'anémie hémolytique

congénitale (alphathalassémie, déficit en G6PD, pyruvate kinase [PK]), antécédents de splénectomie, de transfusions à répétition, hémodialyse, maladie auto-immune.

- Le groupe sanguin et rhésus de la mère.

En cas de rhésus maternel négatif, il faut rechercher un geste en cours de grossesse (amniocentèse, prélèvement de sang fœtal [PSF]...), ou toute autre situation (traumatisme...) à risque d'immunisation anti-D chez la mère.

- Antécédents obstétricaux

Il faut rechercher les antécédents obstétricaux et/ou néonataux inexplicables (mort in utero, anasarque fœtal, anémie néonatale, ictère néonatal intense).

- Grossesse actuelle, Il faut rechercher :

- Les prises médicamenteuses, les épisodes infectieux inexplicables ;
- Les gestes invasifs en cours de grossesse (amniocentèse...), un traumatisme, une manœuvre de version.

- Accouchement Il faut préciser :

- Si l'accouchement s'est fait par voie basse ou par césarienne ;
- S'il y a eu une anomalie du placenta, du cordon (circulaire ,serré...).

Dans notre série on note que, l'âge moyen des mères étaient de 29 ± 6 , anamnèse infectieuse est positive dans 32,6% des cas et le taux de césarienne est de 48 %. Dans le travail de L.Sann et AL [4], l'âge moyen des mères est de 27,5, l'anamnèse infectieuse est positive dans 50% et que le taux de césarienne est de 100%.

Le tableau 31 résume les données anamnestiques des séries.

Tableau 31. Étude comparative des données anamnétiques.

Donnés anamnestique	F.Dick et al [3]	L.Sann et AL[4]	Notre serie	S. Elguezzar et al [12]	S.Palleau et al [21]
Age de la mère(an)	-	27,5	29±6	-	27,5
Primiparité(%)	-	50 %	74 %	-	50
Suivi de la grossesse(%)	-	100 %	80,4 %	-	100
Placenta previa(%)	-	0	5 %	-	0
Cesarienne(%)	29 %	100 %	48 %	-	100
Gémélicité(%)	29%	48 %	24 %	-	-
Anamnèse infectieuse(%)	-	50 %	32,6 %	-	50
Age gestationnel(an)	32	-	29	33	-
Poids de naissance(g)	1750	983	1699	1672	2309
Score d'Apgar	-	5,2	9,06	-	10

Les moyens d'âge de la mère se rapprochent dans les différentes séries faites dans ce sens

Selon les données de la littérature, dans 70 % des cas, aucun signe maternel d'infection n'est reconnu à l'accouchement. Dans notre série 32,6 % présentant une anamnèse infectieuse positive.

2/ Tableau clinique :

certaines manifestations cliniques sont supposées être les reflets d'une anémie du prématuré : dyspnée, tachycardie, tachypnée, difficultés d'alimentation, diminution de l'activité, pâleur [22]. D'autres manifestations, comme les apnées [23,24,25,26] les épisodes de bradycardie [26], l'absence de gain pondéral [27], ont également été attribuées à l'anémie . Certaines études remettent en cause le lien entre anémie et apnée [28,29] anémie et accès de bradycardie [28] .

Tableau 32: Les signes Cliniques et biologiques en fonction du type d'anémie [6].

	Clinique	Biologie	Bilan étiologique
Anémie par hémorragie	<p>Pâleur</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anasarque en cas d'hémorragie chronique prolongée - Signes de choc en cas d'hémorragie aiguë - Pas d'ictère ni HSM 	<p>Attention, taux d'Hb parfois normal dans les 1^{res} heures</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hyper-réticulocytose 	<p>Recherche hémorragie interne (échographie abdominale, ETF, FO...)</p> <p>Test de Kleihauer</p>
Anémie par hémolyse	<p>Pâleur + ictère précoce avec urines claires et selles non décolorées</p> <p>± spléno- ou hépatomégalie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Possible anasarque en cas d'hémolyse anténatale isolée. 	<p>Hyperréticulocytose</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hyperbilirubinémie libre 	<p>Test de Coombs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosage enzymes érythrocytaires - Électrophorèse de l'Hb - Étude morphologique des GR.
Anémie centrale	<p>Pâleur isolée.</p>	<p>Taux de réticulocytes faible</p> <p>Aplasia ou hypoplasie érythrocytaire au myélogramme.</p>	<p>Myélogramme.</p>

HSM: hépatosplénomégalie ; FO : fond d'œil, ETF : échographie transfontanellaire ; Hb : hémoglobine ; GR : globules rouges.

Le diagnostic clinique d'anémie néonatale n'est pas toujours évident : même si les signes sont habituellement évocateurs, la pâleur peut être masquée par l'érythrose classique du nouveau-né ou par l'existence d'un ictère débutant, voire par une coloration ethnique foncée [6].

Il faut rapidement en évaluer le degré de gravité et, selon la tolérance de l'enfant, envisager un traitement en urgence [6].

L'examen clinique peut être normal, avec pâleur isolée, ou associer de façon variable (Tableau 32) :

- des signes d'anémie aiguë ou chronique : pâleur, tachycardie, tachypnée ; en cas d'anémie sévère, on peut observer un tableau d'anasarque fœtale qui serait due en partie à l'insuffisance cardiaque résultant de l'anémie ;
- des signes d'hémolyse : ictère d'apparition précoce durant les 36 premières heures de vie, splénomégalie, rarement présente à la naissance.

Il faut rechercher une cause directe de l'anémie, parfois au premier plan (céphalhématome volumineux, saignement extériorisé) ou des signes en rapport avec la cause de l'anémie (ictère, splénomégalie) [6].

Tableau 33 : Caractères distinctifs entre anémie aiguë et chronique en salle de naissance. D'après Francoual C et al., Pédiatrie en maternité 2^e éditionc [6].

	Anémie aigu	Anémie chronique
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> • Pâleur et collapsus. 	<ul style="list-style-type: none"> • pâleur et hépato splénomégalieou anasarque fœto-placentaire.
Signes radiologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Volume du cœur diminué. 	<ul style="list-style-type: none"> • Volume du cœur normal ou augment
Signes biologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Hématocrite normal initialement, baisse secondaire Hémorragie aiguë. 	<ul style="list-style-type: none"> • Réticulocytose élevée.
Principales causes	<ul style="list-style-type: none"> • placenta : <ul style="list-style-type: none"> ○ placenta praevia . ○ hématome rétro-placentaire. ○ incision transplacentaire . • cordon : <ul style="list-style-type: none"> ○ rupture, procidence- ○ insertion vélamenteuse- ○ ligature défectueuse- ○ transfusion fœto-placentaire ○ transfusion fœto-maternelle. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragie chronique : <ul style="list-style-type: none"> ○ fœto-maternelle. ○ fœto-fœtale (jumeaux). • Hémolyse chronique incompatibilités : <ul style="list-style-type: none"> ○ Rh D, C et E. ○ Kell, autres. • Infection à Parvo- virus.

Aucune publication n'a un niveau de preuve suffisant pour établir la responsabilité de l'anémie dans la survenue des signes cliniques étudiés ou l'efficacité de la transfusion sur leur évolution[30, 31, 32, 33].

Les signes cliniques d'anémie rencontrés chez les nouveau-nés de notre série, sont dominés par hypertonie, présente chez près de 56,5 % des prématurés, suivie par la cyanose dans 39,1 % des cas, la pâleur est retrouvée dans 21,7 %, et ictère dans 13%.

B / Diagnostic biologique :

La littérature ne fournit pas de définition ni de marqueur biologique de l'anémie du nouveau-né prématuré qui soit à la fois fiable et utilisable en pratique médicale courante [34]. bien que les différentes approches soient actuellement en cours d'exploration, il n'existe pas de test diagnostique de référence, clinique ou laboratoire, qui puisse apprécier le défaut d'oxygénation lié véritablement à l'anémie [35].

1 /Chez le prématuré :

a /Hématocrite et concentration en Hb :

Il est établi que la détermination capillaire de l'Hte du prématuré n'est pas bien corrélée à sa masse de globules rouges [36]. L'Hte ou la concentration en Hb ne sont pas bien corrélés aux symptômes de l'anémie et à l'évolution de ces symptômes après transfusion [28,37,38].

L'Hte reflète à la fois la masse globulaire et le volume plasmatique, dont il correspond au rapport, et n'est pas directement proportionnel à la capacité de transport sanguin d'O₂ [32]. Chez le prématuré malade peut exister un état d'hyperperméabilité capillaire à l'origine d'une extravasation plasmatique. Ceci explique que l'Hte ne soit pas un bon reflet du volume sanguin et de la capacité de transport de l'O₂ [32].

La détermination de l'Hte par un prélèvement capillaire périphérique donne des valeurs supérieures (de $3,7 \pm 2,7\%$) à la détermination de l'Hte par voie veineuse [39]. Le réchauffement du talon avant le prélèvement capillaire réduit cette différence [39].

Les études comparant Hb et Hte manquent en néonatalogie . l'Hb est supposée être étroitement liée à l'Hte [40] :

Hb=13 g/dl correspond à Hte=40%[40].

Hb=10 g/dl correspond à Hte=30% [40].

En pratique, l'Hb et l'Hte sont utilisés pour apprécier l'anémie du nouveau-né [32,34,35,39].

Ce sont les deux déterminations d'usage dans notre service.

Tableau 34. Comparaison des paramètres de l'hémogramme.

paramètres	Notre serie	S.palleau et al [21].	S.Elguezar et al [12].
HB (g/dl)	10,82($\pm 1,62$)	12,25	16,2 $\pm 2,9$
Hte %	32,18($\pm 6,26$)	-	47,8($\pm 8,7$)
VGM	101,25($\pm 14,19$)	125	-

b/ Autres marqueurs hématologique de l'anémie :

b-1 volume érythrocytaire circulant total :

chez le prématuré le volume érythrocytaire circulant total est le meilleur reflet de la capacité de transport d'O₂, et donc un meilleur paramètre pour quantifier une anémie [41,42]. sa valeur normale à la naissance est de 32,3 à 45,5 ml/Kg. Il semble qu'une valeur de 25 ml/kg constitue le seuil critique tolérable pour une anémie du prématuré, et que les valeurs plus basses permettent de sélectionner les meilleurs candidats à la transfusion [43]. Néanmoins le volume érythrocytaire n'est pas une valeur directement accessible. Elle nécessite une détermination qui se fait au mieux, soit par une mesure utilisant des globules rouges autologues marquées par le chrome radioactif ou le biotine [41], soit par l'étude de la dilution de l'HbF par l'HbA de globules rouges transfusés, ce qui présuppose pour cette dernière méthode que la transfusion ait déjà été décidée et au moins débutée [42]. En l'état actuel, la prise en compte du volume érythrocytaire ne paraît donc guère envisageable pour la pratique quotidienne [27]. Halperin et coll [44], ont donné une formule de calcul du volume érythrocytaire circulant qui est la suivante :

hématocrite(%) × poids(g) × volémie (assimilée arbitrairement à 8,5% du poids du corps).

b-2 Oxygène disponible :

Une saturation veineuse en oxygène (SvO₂) basse (<40%) peut être considérée comme le témoin d'une extraction maximale d'O₂ traduisant une inadéquation entre apports et besoins en O₂, conséquence de l'anémie. La SvO₂ apparaît ainsi comme un marqueur théorique séduisant d'une anémie mal tolérée à compenser [1]. toutefois sa mesure est impossible en pratique courante car elle nécessite un prélèvement dans l'artère pulmonaire. pour contourner l'obstacle de la mesure de la SVO₂, Wardrop et

Coll.[45] ont proposé une méthode de calcul appelée oxygène disponible ou << aviable oxygen>> (AO), lequel représenterait la quantité d' O₂ par dl de sang capable d'être délivrée au tissu dans les conditions optimales de pression artérielle en oxygène et de pression veineuse en oxygène (estimée arbitrairement à 20 mmHg) avant que n'apparaisse l'élévation compensatrice du débit cardiaque. L' O₂ disponible est donné par la formule suivante :

$$0,54+0,005 \times \text{âge post-natal en semaines} \times \text{HB (g/dl)} [1].$$

Lorsque l'Hb est à son nadir chez le prématuré né à 36 SA , l' O₂ disponible semble se situer aux alentours de 8ml/dl de sang. Wardrop et Coll .[45] ont montré qu'un taux <7 ml d'O₂/dl chez les prématurés d'AG<32 SA était bien corrélé avec l'existence de signes cliniques d'anémie, et constituait un argument de poids pour une transfusion. L'aspect séduisant de cette formule est de tenir compte de l'AG du prématuré en intégrant une P₅₀ extrapolée à partir du taux d'HbF théorique de l'enfant au moment de la quantification de l'anémie[45,46]. pour cette raison, ce calcul ne peut pas s'appliquer aux prématurés préalablement transfusés avec du sang adulte. L'inconvénient principal de la méthode est de faire intervenir la concentration d'Hb, valeur unanimement reconnue comme non représentative de la quantité total d'Hb circulante[43] .

C/ Marqueurs de l'oxygénation tissulaire et anémie :

c-1 Lactates sanguins :

Lorsque l'apport d'O₂ n'est plus suffisant, le métabolisme devient anaérobie avec production de lactates. L'hyperlactatémie paraît être un marqueur d'hypoxie tissulaire sensible [1]. Les lactates s'élèvent précocement en phase d'hypoxie débutante, alors même que le plus souvent les signes cliniques d'anémie sont absents [47,48] la correction de l'anémie par transfusion a abaissé significativement l'hyperlactatémie prétransfusionnelle de quasiment tous les prématurés des séries de Ross et Coll [49] .

Izraeli et Coll.[48]. La lactémie est un examen simple, réalisable à partir d'un microprélèvement sur tube capillaire. Les valeurs normales du prématuré ne sont pas connues avec précision, mais Izraeli et Coll. [48] considèrent comme élevé un taux de lactates $>$ à 16 mg/dl ou 1,8 mmol/l.

c-2 Débit cardiaque :

le débit cardiaque intervient dans la fourniture d'O₂ tissulaire selon les termes de l'équation de Fick. Il s'élève normalement chez le prématuré anémique de façon à compenser la baisse de quantité d'Hb circulante, et à maintenir un apport en O₂ suffisant [1]. Hudson et Coll . [41] ont montré, chez les prématurés anémiques de poids de naissance moyen de 1050g transfusés, d'une part une bonne corrélation entre le débit cardiaque continu et le volume érythrocytaire prétransfusionnel, et d'autre part une baisse significative du débit cardiaque de 286 ± 121 ml/kg/min à $251 \pm 95,6$ ml/kg/min chez les enfants dont le volume érythrocytaire prétransfusionnel était $<$ 25 ml/kg. L'utilisation plus large du débit cardiaque est limitée par des impératifs technique : les mesures invasives utilisant une sonde de Swan-ganz ne sont pas réalisables en pratique courante chez le nouveau-né ; la méthode de calcul par vélocimétrie doppler couplée à l'image ultrasonore de l'aorte, utilisée par Hudson et Coll . [41], est encore longue, fastidieuse, et surtout grevée d'une grande marge d'imprécision estimé à 20% .

d/ Le taux d'Epo sérique :

Meyer et coll. [50] Ont essayé de définir la place du taux d'Epo sérique comme marqueur de l'anémie. Ils Ont étudié 2 groupes de prétermes anémiques comparables pour l'AG de naissance (31,5 SA en moyenne), le taux d'Hb, l'hématocrite ($<$ à 35%), et l'âge au moment de étude (5 semaines environ). Ceux qui présentaient des signes cliniques d'anémie Ont été transfusés, les autres non. La transfusion a permis la correction de la plupart des signes anormaux : faible gain pondéral, léthargie, et apnées.

Le groupe des prématurés avec signes cliniques avait un taux d'Epo significativement plus élevés ($20 \pm 1,08$ U/l vs $14 \pm 1,06$ U/l), mais insuffisant toutefois pour entraîner une réticulocytose efficace, les auteurs pensent qu'un taux d'Epo élevé sans réticulocytose franche, chez les prématurés anémiques non déjà transfusés, pourrait être un bon signe d'hypoxie tissulaire, permettant de définir ainsi les candidats à une transfusion ou à un traitement par rHuEpo.

e/ Autres paramètres biologiques:

Tableau 35. Comparaison des paramètres biologiques.

paramètres	Notre serie	S.palleau et al[21]
Plaquette / mm ³	169430	163500
Globule blanc / mm ³	182210	10250
Bilirubine total ui/L	90,22(59,121)	221
Bilirubine libre ui/L	70,63(±39,771)	205
CRP / mm ³	23,985(±25,470)	17

- **CRP**

Utilisé comme test d'orientation diagnostique, le dosage initial de la CRP nous a permis d'identifier l'ensemble des infections probable.

Roine I et coll [51] d'une part, Ribeiro *MA* [52] d'autre part, ont mis en exergue l'importance de la mesure de la CRP dans la distinction des méningites bactériennes des méningites aseptiques, et dans la surveillance de l'évolution de la maladie : la CRP est un indicateur précoce de processus secondaire et de survenue de complications telle que l'apparition de résistance du germe à l'antibiotique utilisé .

Roine I et coll [51] ont fait remarquer que le dosage de la CRP, de réalisation facile, simple et rapide, est la technique la plus adaptée pour les pays où les moyens matériels et les ressources financière- res sont limités.

f/ Conclusion

De nombreuses études se sont intéressées à la détermination des paramètres cliniques et/ou biologiques qui pourraient apprécier le défaut d'oxygénation résultant de l'anémie tels la saturation veineuse en oxygène, les lactates sanguines, le débit cardiaque et le taux d'érythropoïétine sérique ; cependant, ces marqueures ne sont pas fiables et non utilisables en pratique médicale courante pour aider le praticien à n'indiquer que les transfusions nécessaires [53].

2/ Chez la maman [6]:

On réalise :

- Le taux d'hémoglobine et la recherche de signes de carence martiale ;
- Le groupe sanguin, le rhésus, le test de Coombs, la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) ;
- Le test de Kleihauer : il repose sur la détection d'hématies fœtales dans le sang maternel et objective une transfusion fœtomaternelle.

Si une infection virale est suspectée, il faut refaire des sérologies sur sérum gardé en cours de grossesse (parvovirus B19...).

L'étude morphologique des hématies des deux parents (recherche sphérocytose, elliptocytose...) est réalisée. Secondairement en cas de diagnostic chez l'enfant, un bilan plus poussé est réalisé .

Chez les parents à la recherche de l'anomalie (α -thalassémie, déficit en G6PD...) en vue d'un conseil pour une éventuelle prochaine grossesse.

VI. Le traitement de l'anémie:

A / Traitement préventif :

Pendant longtemps le traitement traditionnel de l'anémie du prématuré consistait à transfuser l'enfant si cela est nécessaire. Ces transfusions ont été cependant à l'origine de complications non exceptionnelles en particulier infectieuses (HIV, hépatite C, CMV ...) [54].

Plus que de prévenir une anémie souvent bien tolérée, il s'agit de réduire au minimum les besoins transfusionnels. Quatre mesures peuvent y Contribuer :

- **Le clampage tardif du cordon.**
- **La limitation des prélèvements sanguins.**
- **Le traitement par érythropoïétine recombinante humaine.**
- **L'optimisation des apports nutritionnels.**

1 / Report du clampage du cordon ombilical

Les vaisseaux placentaires contiennent 75 à 125ml de sang à la naissance. Le retard de clampage du cordon peut augmenter le volume sanguin total de plus de 50% par rapport à un clampage immédiat après la naissance. Environ un quart de cette transfusion a lieu dans les 15 premières secondes et plus de la moitié dans la première minute après la naissance [55].

Dans une étude randomisée chez des prématurés de 27 à 32 semaines, il a été montré que le clampage tardif du cordon augmentait l'hématocrite initiale (56% versus 51%), et que les prématurés dont le clampage du cordon était retardé, avaient un besoin transfusionnel diminué (8% versus 53%) [56].

En pratique, en l'absence de souffrance foetale aigue, un clampage retard de 15 à 30 secondes du cordon du nouveau-né placé au niveau ou au dessous de la vulve, permet d'augmenter notablement le taux initial d'Hb du préterme. Ceci a d'autant plus d'intérêt que la naissance est plus prématurée et que l'enfant est plus à risque de detresse vitale

avec des prélèvements sanguins nécessaires à sa surveillance. Ce clampage retardé devrait limiter l'incidence des anémies de la première semaine en rapport avec une spoliation sanguine et augmenter le stock martial des prématures [55].

Cependant des réserves ont été émises sur la généralisation d'une telle méthode chez le prématuré étant donné les conséquences non évaluées d'une rapide augmentation du volume globulaire avec notamment, les risques d'hémorragie ventriculaire, d'hyperviscosité sanguine et bien sûr du retard de prise en charge du prématuré pendant la manœuvre [56].

2/ Limitation de la spoliation sanguine:

L'adoption d'une stratégie préventive pour réduire la perte sanguine constitue une étape importante pour limiter la gravité de l'anémie [57].

La comptabilisation quotidienne des quantités de sang prélevé, en sensibilisant les prescripteurs, permet de mieux limiter les examens biologiques à ceux strictement nécessaires [55]. Il est également utile de réinstaurer le volume de l'espace mort après le prélèvement par catheter artériel [58]. Le recours aux ultramicrométhodes et aux moyens de surveillance biologiques non invasifs comme le saturomètre, le bilirubinomètre.... permettent de réduire d'avantage cette spoliation [59].

3/Place de l'érythropoïétine recombinante dans l'anémie du prématuré:

L'amélioration de la survie des grands prématurés a augmenté le nombre de transfusions sanguines effectuées dans les services de néonatalogie. Pendant de nombreuses années, la seule thérapeutique disponible était la transfusion sanguine, avec le plus souvent des transfusions multiples, de donneurs différents ; cette pratique a été fortement remise en question avec l'émergence des risques de transmission d'agents infectieux au cours des années 1980. De ce fait, la disponibilité d'érythropoïétine recombinante à partir de 1985, a été jugée très intéressante comme traitement préventif

de l'anémie secondaire du prématuré [60].

L'Epo agit comme un mitogène sur les précurseurs érythroïdes précoces et comme un facteur de survie pour les précurseurs tardifs [54]. L'action principale de l'Epo s'effectue sur les précurseurs érythroïdes de la moelle osseuse surnommés CFU-E (clony forming units erythroid) et BFU-E (burst forming units erythroid). L'Epo interagit avec des récepteurs membranaires spécifiques sur les BFU-E, les CFU-E et les proérythroblastes dans la moelle [61]. Cette interaction génère des signaux intracellulaires qui sauvent ces cellules d'un programme de mort cellulaire surnommé apoptose et stimule leur prolifération et leur différenciation dans la moelle osseuse [62]. Plus les cellules sont matures et plus leur sensibilité à l'Epo est élevée. A un certain niveau de maturation, CFU-E et BFU-E sont activés et transformés en cellules morphologiquement reconnaissables capables de synthétiser de l'hémoglobine : les érythroblastes [54].

Ensuite la prolifération et la maturation de ces cellules n'apparaissent plus affectées par l'Epo, mais tributaires des apports en fer, folate, vitamine B12, pyridoxine, acide ascorbique et oligoéléments [62].

Les précurseurs érythroïdes sont présents dans l'anémie du prématuré et la réponse intrinsèque du pool de BFU-E circulant à l'Epo est normale [44]. Les CFU-E des prématurés anémiés ont une sensibilité élevée à l'Epo in vitro [63].

On peut expliquer le déficit d'Epo constaté au cours des premières semaines de vie chez le prématuré par le fait que le lieu de production de cette hormone continue à être le foie, organe de synthèse très peu sensible à l'hypoxie. Les concentrations en Epo chez le prématuré anémié sont significativement inférieures à celles mesurées chez l'adulte au même degré d'anémie [64]. Ces enfants ont une incapacité à augmenter leur concentration sérique en Epo malgré une apparente diminution de la disponibilité en oxygène aux tissus et des signes d'anémie. Ohls et al. [65] ne retrouvent paradoxalement

pas d'augmentation des concentrations sériques en Epo malgré la progression de la spoliation sanguine liée aux prélèvements. Un des mécanismes possibles pour expliquer cette synthèse insuffisante en Epo implique les protéines responsables de la transcription-activation du gène de l'Epo. Un activateur de transcription comme l'«hypoxic inductible factor 1» est exprimé durant la gestation et responsable de la régulation de nombreux gènes de développement modulés par l'hypoxie [66].

D'autres facteurs en plus de l'immaturité hépatique du prématuré contribuent à la diminution de la production d'Epo. Ce sont l'augmentation de sa clairance plasmatique et de son volume de distribution et la réduction de sa fraction d'élimination et de sa demi-vie plasmatique [67]. Par ailleurs, il est probable que le fait de transfuser les nouveau-nés avec du sang adulte, en raison de l'augmentation de la capacité à délivrer de l'oxygène aux tissus, supprime effectivement la production endogène d'Epo et donc crée un cercle vicieux [54]. Chen et al. [63] soulignent que les concentrations sériques en Epo diminuent dans le mois qui suit toute transfusion d'un prématuré.

Ces données confirment que la production inadéquate d'Epo est la cause majeure de l'anémie du prématuré et suggère que l'érythropoïétine humaine recombinante (rHuEpo) pourrait constituer une alternative thérapeutique à la transfusion sanguine chez le prématuré [54].

a / Efficacité de l'érythropoïétine :

Les premières études évaluant l'efficacité de la rHuEpo dans le traitement de l'anémie du prématuré remontent à 1990. Des études de pharmacocinétiques ont montré que par rapport à l'adulte, l'Epo a une clairance plus rapide, une demi-vie plus courte et un volume de distribution plasmatique plus important. Par conséquent, il faut utiliser des doses plus importantes chez le prématuré que chez l'enfant plus grand. Il est maintenant reconnu que l'utilisation de la rHuEpo à une dose de 500 à 750UI/kg/semaine

en trois à cinq injections stimule significativement l'érythropoïse sans effets secondaires [66,68]. Une multitude d'essais cliniques ont évalué l'utilisation de la rHuEpo dans la prévention et le traitement de l'anémie du prématuré ces dernières années, elles prouvent un effet manifeste de la rHuEpo en faveur d'une chute moins importante de l'hémoglobine dans la période post-natale avec un gain de 2g/dl d'hémoglobine ou de 5% d'hématocrite entraînant par conséquent des besoins transfusionnels réduits [61, 65, 68,69,70].

b/ Population de prématurés concernés [55]

La population de prématurés à laquelle serait le plus utile n'est pas encore clairement définie. En tout cas, elle est inutile chez les nouveaux-nés dont le taux d'Hb à j0-j1 est au dessus de 13g/100ml, qui n'ont pas besoin de l'aide d'une ventilation assistée et dont l'âge gestationnel est supérieur ou égal à 32 semaines ou le poids de naissance est au dessus de 1500g puisqu'il échappent le plus souvent à la transfusion avec le seul traitement martial (2mg/kg/j de fer) débuté précocement en association à des apports vitaminiques et protéiques adaptés (voir tableau 36). Son utilité est aussi discutable chez les nouveau-nés dont le taux d'Hb à j0-j1 est inférieur à 13g/100ml, puisqu'il s'agit le plus souvent d'une population en détresse vitale sous oxygénothérapie et ventilation assistée et pour laquelle une transfusion très précoce est en général indispensable à l'amélioration de leur hématose et de leur hémodynamique, l'Epo permet cependant de diminuer le nombre de ces transfusions, surtout les transfusions tardives, et donc de diminuer le nombre de donneurs de sang par enfant, limitant ainsi les risques transfusionnels. Les traitements préventifs par l'érythropoïtine sembleraient les plus utiles pour les prématurés dont le taux d'Hb à j0-j1 est au dessus de 13g/ 100ml et qui, soit nécessitent l'aide d'une ventilation assistée, soit, en l'absence de nécessité de ventilation assistée, ont un âge gestationnel inférieur à 32 semaines ou un PN inférieur à 1500g.

Tableau 36. Nouveau-nés transfusés au cours de leur hospitalisation néonatale à l'institut de puériculture de Paris en 1992-1995, en l'absence de traitement par érythropoïétine : résultats par catégorie d'âge gestationnel ou de poids de naissance et suivant que le taux d'Hb à j0-j1 était < ou > 13g/100ml et qu'une ventilation assistée a été ou non nécessaire au cours de leur hospitalisation post-natale[55].

Ventilation assistée en cours d'hospitalisation	Age gestationnel(semaines)(quelque soit le PN)			Poids de naissance(g)(quelque soit l'âge gestationnel)		
	<28	28 à 31 S6j	32 à 36s 6j	≤1000	1001 à 1500	>1500
Hb à j0 -j1 > 13g/100ml						
Oui	77,5% n=55/71	45% n=175/390	17,6% n=67/453	73% n=112/154	42% n=133/317	10,7% n=67/623
Non	19% n=4/21	16% n=29/186	5,6% n=18/646	37% n=17/46	10,4% n=22/112	0,98 n=12/1217
Hb à j0-j1 <13g/100ml						
Oui	91% n=53/58	81% n=119/147	73% n=51/65	88% n=57/65	80% n=95/119	76,5% n=88/115
non	n=0/0	n=3/5	n=8/26	n=1/1	n=2/3	23% n=12/53

Enfant en ventilation assistés(PRE isolée exclue) qu'elle que soit la cause :maladie des membranes hyalines, détresse respiratoire transitoire , infection, apnée.....; n ; n: nombre d'enfants dans chaque catégorie. Toutes les transfusions ont été comptabilisées toute indication confudue. Les apports en fer sous forme de SO4Fe2 étaient de 2mg/kg/j à partir de j15.

c / Modalités d'administration de l'Epo

- **Dose de l'érythropoïétine:**

La dose adoptée actuellement est de 250UI/kg de rHuEpo, trois fois par semaine, par voie sous cutanée, administrée à des prématurés d'âge gestationnel inférieur à 34 SA et pesant entre 750 et 1500g [71].

- **Fréquence des injections par semaine:**

Plusieurs auteurs se sont intéressés à cette question. Krishnan et al. [72] ont étudié la pharmacocinétique d'une injection sous cutanée de 300 g d'Epo chez des prématurés de moins de 32 SA. Le pic d'Epo survient en moyenne huit heures après l'administration avec une demi-vie d'élimination de 5 à 19 heures. L'absorption par voie sous-cutanée se fait plus lentement que par voie IV ce qui permet d'avoir un taux élevé d'Epo dans le sang plus prolongé. Avec les injections sous cutanées, il semble donc que l'intervalle de temps entre chaque injection doit être d'au moins 48 heures.

- **La voie d'administration:**

Dans les premières études, la voie d'administration était toujours la voie sous-cutanée. Les injections sous-cutanées sont cependant une source potentielle de douleur pour ces prématurés et pour certains, de risque infectieux. Un article publié dans *Biology of the Neonate* [73] en 2002 a démontré que la rHuEpo était stable et conservait une activité biologique dans les solutions de nutrition parentérale.

Une étude rétrospective menée à l'institut de puériculture et de périnatalogie en France entre le 13 janvier et le 13 avril 2002 [54] a comparé l'efficacité d'un mois de traitement par rHuEpo sur l'érythropoïèse de prématurés selon trois modalités d'injection : 750UI/kg par semaine en trois injections sous-cutanées, 1050 UI/kg par semaine en intraveineux continu (IVC) via la parentérale (posologie augmentée de 30% par rapport à la voie sous-cutanée pour compenser l'absorption par le filtre) et 750UI/kg par semaine

en trois injections intraveineuses directes (IVD). Les résultats ont montré que les taux de réticulocytes et d'hémoglobine sont significativement inférieurs après un mois de traitement par rHuEpo par voie IVC et IVD par rapport à un traitement sous-cutané. De même, le nombre de transfusion augmente significativement en cas d'utilisation de la voie IV par rapport à la voie sous cutanée alors que la ferritine et la quantité de sang prélevé ne diffèrent pas significativement entre les trois groupes.

- **Date de début de traitement:**

Dans les premières études, le traitement n'était commencé que vers trois semaines de vie chez des enfants ayant un état clinique stable. Puis un début de traitement précoce a été évalué. Donato et al. [74] ont comparé le traitement précoce à moins de deux jours de vie chez des enfants de moins de 1250g et un début plus tardif à J15 de vie. Ils n'ont pas montré de différence entre les deux groupes durant les 15 premiers jours de vie avec un nombre identique de transfusions. Ceci s'explique par le délai d'action du traitement : il faut environ 15 jours pour que la stimulation de l'erythropoïèse par l'Epo aboutisse à des globules rouges matures. La spoliation sanguine est aussi beaucoup plus importante les premiers jours de vie et le traitement par Epo n'est pas suffisant pour compenser ces pertes. En revanche, après 15 jours de vie, les enfants dont le traitement a commencé précocement sont moins transfusés que les autres car l'Epo commence à être efficace plus tôt. Ceci permet de diminuer le taux de transfusions tardives et donc parfois de recourir à plusieurs donneurs.

d/ Place du traitement par fer associé à la rHuEpo

Les prématurés sont dès la naissance en carence martiale. Les stocks de fer se font en effet durant la phase de croissance du fœtus au troisième trimestre. Un enfant naissant prématurément va donc avoir des réserves en fer basses par rapport à un nouveau-né à terme. Cette carence va être aggravée par le traitement par

l'erythropoïétine qui en stimulant l'erythropoïèse va utiliser les stocks de fer. Bader et al. [75] ont étudié les taux de ferritine chez deux groupes de prématurés l'un étant traité par l'erythropoïétine l'autre non. Les enfants traités ont progressivement développé une carence en fer avec un taux de ferritine trois fois moindre que le taux de départ alors que le taux reste à peu près stable chez les enfants non traités. De plus, Mac-Dougall et al. [76] ont montré que les adultes dialysés recevant l'Epo seule sans supplémentation martiale, avaient un besoin plus important en Epo, pour maintenir un taux d'hémoglobine stable que les patients supplémentés en fer. L'adjonction de fer au traitement par l'erythropoïétine est donc nécessaire pour que le traitement soit efficace.

Les apports de fer doivent être très supérieurs à ceux nécessaires pour prévenir la seule anémie secondaire tardive par carence martiale du préterme non traité par l'erythropoïétine, il faut augmenter l'apport jusqu'à 6 à 9 mg/kg par jours de fer élément. Cette supplémentation, débutée précocement devrait être maintenue à ce niveau jusqu'à la fin du traitement par l'erythropoïétine où les apports pourraient être ramenés à 2 mg/kg/j comme chez les prématurés non traités par érythropoïétine.

En raison de l'immaturation intestinale et des troubles digestifs chez les nouveau-nés prématurés, ce traitement par fer ne peut être débuté que lorsque l'alimentation entérale est bien tolérée si l'on veut administrer ce traitement per os. Le traitement par fer et par Epo ne peut donc être débuté, dans certains cas, que vers 10 à 15 jours de vie [77].

L'apport ferrique recommande est de 3mg/kg par jour en fractionnant les prises dès le premier jour de traitement puis doit être augmenté à 6-8mg/kg par jour quand l'alimentation entérale est bien tolérée et complète [54]. La réalisation de ces apports de fer doit tenir compte de la biodisponibilité des sels de fer utilisés et des aspects << pratiques >> de cette réalisation. Le sulfate ferreux (gules de fer ferreux

AP-HP 0,5 mg) permet un apport de fer sous une forme dont la biodisponibilité est meilleure que celle des sels ferriques. De tels apports en fer sont d'autant plus efficaces et mieux tolérés qu'ils sont étalés dans la journée et non pas apportés en une dose de charge quotidienne en dehors des gavages ou des tétées comme cela est souvent à tort préconisé [54] Cette supplémentation en fer doit être associée à des facteurs favorisant l'absorption intestinale du fer telle la vitamine C avec un apport vitaminique C supérieur à 5 mg/ mg de fer apporté [54] et, compte tenu de l'absorption intestinale médiocre de la vitamine E chez les prématurés, malabsorption accentuée par les apports de fer, une supplémentation en vitamine E de l'ordre de 0,5 à 1 mg/mg de fer ajouté est conseillée [78].

Chez les grands prématurés dont le transit digestif est souvent perturbé les premières semaines et sur lesquels plane le spectre de l'entérocolite ulcéronécrosante, l'utilisation du fer intraveineux serait intéressante, l'innocuité de l'utilisation de ce dernier n'est cependant pas démontrée [54]. Le principal effet secondaire est la production d'agents oxydants. En effet, les mécanismes d'élimination des ions hyperoxydes chez le nouveau-né ne sont pas aussi efficaces que chez l'adulte. Les prématurés ont plus de risques de développer des pathologies liées aux agents oxydants comme la rétinopathie, la dysplasie broncho-pulmonaire, la leucomalacie périventriculaire ou l'entérocolite ulcéronécrosante [77].

e /Conclusion

Pour être optimale, le traitement par rHuEpo doit utiliser une posologie suffisante de rHuEpo, commencée précocement et poursuivie suffisamment longtemps, associée à une supplémentation orale en fer adaptée et aussi précoce que possible. L'orientation actuelle est de commencer la rHuEpo dans la première semaine de vie (J3 de vie) à la dose de 250 UI/kg trois fois par semaine par voie sous-cutanée pendant une durée de six

semaines, chez les enfants d'âge gestationnel inférieur à 30 SA en essayant d'apporter du fer (débuté avant J14 de vie) progressivement afin d'atteindre des doses de 6 à 8 mg/kg par jour de fer élément lors de l'alimentation orale complète [79, 80].

Une nouvelle aire de recherche dans l'optique de modifier la rHuEpo est en cours d'exploration. Les quelques thèmes de recherche visent à optimiser la demi-vie de la rHuEpo et à favoriser un nouveau système de libération qui diminuerait son élimination [62]. Les cibles futures seraient : une nouvelle protéine stimulant l'érythropoïèse (NESP : novel erythropoiesis stimulating protein) avec une constante bêta d'élimination plus longue pour allonger l'intervalle des prises [81], une rHuEpo encapsulée dans des liposomes afin de diminuer les doses et le nombre d'injections [62], une libération continue de la rHuEpo via un patch afin d'éviter les injections sous-cutanées [66].

4. Supplémentation en Fer et apports nutritionnels

a/ Apports de fer pour la prévention de la seule anémie secondaire tardive par carence martiale du préterme non traité par érythropoïétine.

Des apports de fer de 2 mg/kg/j commencés dès le quinzième jour de vie, permettent d'éviter l'anémie tardive par carence martiale du préterme sans autre pathologie notable que son immaturité et non traité par érythropoïétine [55]. Voir figure 20 page 90.

Cette supplémentation en fer à visée préventive a été réalisée chez 6,52% des prématurés de notre étude.

Cette supplémentation en fer des aliments à base de lait de femme ou des laits industriels non enrichis en fer est réalisée au mieux avec du sulfate ferreux [55], dans le service, elle se fait par du chlorure ferreux (fer UCB ®).

Des apports supérieurs (3–5 mg/kg/j) sont nécessaires chez ceux qui ont présenté une anémie précoce par spoliation sanguine et qui ont échappé à la transfusion et chez ceux qui ont une ferritinémie inférieure à 50 µg/l avant l'âge postnatal de 2 mois [55].

Chez les prématurés qui ont eu une ou plusieurs transfusions sanguines dans leurs premières semaines de vie (1 ml de sang correspond environ à 500 µg de fer), les effets respectifs de ces transfusions, des prélèvements sanguins qui en ont été éventuellement à l'origine. . . ne permettent de faire aucune recommandation pour cette population dont les taux de ferritine doivent être contrôlés [54].

La ferritinémie n'est pas de pratique courante dans notre service.

En pratique, le taux d'Hb du prématuré supplémenté en fer (2 mg/kg/j) depuis son quinzième jour de vie, ne rejoint celui du nouveau-né normal à terme que vers son cinquième mois (figure 20). Il semble prudent de poursuivre cette supplémentation martiale tout au long de la première année au moins tant que l'alimentation ne comporte pas de viandes rouges. Les laits deuxième âge, plus riches en fer (0,5 à 1,4 mg de fer/100ml), sont encore plus utiles pour cette population d'enfants nés prématurément.

b/Autres apports nutritionnels à visée préventive des anémies secondaires du prématuré.

- Les vitamines: La supplémentation en vitamine E est indispensable. Les besoins sont couverts par l'administration d'une dose quotidienne de 1,5 ml par voie orale ou par 30mg de vitamine E par semaine par voie intraveineuse lente (jamais en IVD :risque d'arrêt cardiaque) [82]. Il faut également apporter de l'acide folique (1 /2cp de Spéciafoldine® soit 2,5 mg couvre largement les apports), des vitamines ADC (Uvestérol® ADEC) [63].

Dans notre service cette supplémentation se fait par (Cerenevit®). 6 prématurés ont bénéficié de cette vitaminothérapie.

- Les apports protidiques: L'augmentation des apports protéique de 2 à 3,5 g/kg/j permet de limiter la chute post-natale de l'hémoglobine et augmente l'efficacité de l'EPO. Ceci est d'autant plus vrai que l'âge gestationnel est plus fiable [82] .

Nous incitant à adopter des stratégies d'épargne transfusionnelles non pharmacologiques et adaptées à notre contexte telles que le clompage tardif du cordon qui augmente les chiffres d'hémoglobine à la naissance [54] et réduit le risque relatif d'hémorragie intraventriculaire[55] et la limitation des prélèvements sanguins par l'utilisation des techniques de micro-méthodes et des moyens non invasifs de surveillance[56].

B/Traitement curatif : transfusion sanguine :

Les changements de la pratique transfusionnelle en période néonatale ont permis de faire chuter le pourcentage d'enfants transfusés, le nombre de transfusions et le nombre de donneurs par enfants. La transfusion reste cependant souvent nécessaire et ce, d'autant plus l'âge gestationnel et le poids de naissance sont bas, et que l'enfant est plus souvent gravement malade [60].

Environ 50% des prématurés d'âge gestationnel inférieur à 32 semaines d'aménorrhée et/ou de poids de naissance inférieur à 1500g sont transfusés au moins une fois pendant la durée de leur hospitalisation néonatale [83].

Le recours aux transfusions est fréquent. Dans notre service, 21 prématurés ont été transfusés, 45,7% ont reçu au moins une transfusion durant leur séjour dans le service. Selon le travail de F.Dick et al [3], 70/124 patients ont été transfusés soit 56%. Folquet et al, à Abidjan [19] avait un taux de transfusion plus faible (38,8%) mais 59% de sa population de prématurés avait un taux d'hémoglobine compris entre 11 et 13 g/mL pour lesquels la transfusion n'était pas indiquée. Notre taux de transfusion était également plus élevé que celui de Pierrat et al [84] en France qui avaient des prématurés de moins de 32 semaines, plus jeunes que ceux de notre série.

Une parfaite connaissance des particularités hématologiques et physiologiques spécifiques aux nouveau-nés permet d'assurer une efficacité optimale et de réduire au maximum les risques inhérents à cette pratique [3].

1/Consensus national de transfusion : (voir annexe)

D'après le comité national constitué des responsables des unités de réanimation néonatale, ce comité a élaboré un consensus national de prise en charge de nouveau-né anémique (casablanca le 01-03 novembre 2013)

- | | |
|-----------------------|----------------------|
| 1- AFILLA HASSAN | 8- HAKAM M |
| 2- ALAOUI M ASMAA | 9- KARBOUBI LAMIAE |
| 3- BENOMAR SAID | 10- LAHLOU AHMED |
| 4- BOUHARROU ABDELHAK | 11- MALIH MOHAMED |
| 5- CHEMSI MOUNIR | 12- TAFRAOUITI ANASS |
| 6- EL OUDGHIRI JALAL | 13- THIMOU AMAL |
| 7- GHANIMI ZINEB | |

a- Indications de transfusion néonatale de CGR

- 1ère semaine:

- <12 g/dl (< 35% Ht):

- NNé avec besoin important en Oxygène (ventilé, Fio2 sup 40%, DR sévère, cardiopathie)

- <10 g/dl (Ht<30%):

- Prématuré, FPN

- NNé besoin en oxygène modéré

- < 8 g/dl (Ht<25%):

- NNé à terme stable sans besoin en oxygène

- Après la 1ère semaine:

- < 10 g/l: NN avec besoin en oxygène, tachypnée, apnée, tachycardie, stagnation pondérale,

- < 7 g/dl : NN stable, asymptomatique avec réticulocytose < 5 %

Choc hémorragique: transfuser pour restaurer une volémie adéquate avec Hte
≥ 40 %

b- Choix du produit sanguin: CGR

Examens prérequis à la transfusion chez NNé:

- Groupage ABO, phénotypage Rh-Kell
- Coombs direct (test à l'antiglobine)
- RAI (sérum de la mère)

c- Règles transfusionnelles chez NNé choix du CG

Tableau 37. Règles transfusionnelles

<u>Groupe mère</u>	<u>Groupe enfant</u>	<u>CGR à transfuser</u>
<u>O,A,B</u>	<u>O</u>	<u>O</u>
<u>O</u>	<u>A ou B</u>	<u>O</u>
<u>A</u>	<u>B</u>	<u>O</u>
<u>B</u>	<u>A</u>	<u>O</u>
<u>A</u>	<u>A ou AB</u>	<u>A</u>
<u>B</u>	<u>B ou AB</u>	<u>B</u>
<u>AB</u>	<u>Transfuser l'enfant dans son propre groupe</u>	
<u>Inconnu</u>	<u>O Rh-, déplasmatisé sans Ac immuns anti-A et anti-B</u>	

d- Modalités d'administration des CGR

- Dose: 10 - 20 ml/kg
- Débit de 5 ml/kg/h en 3 à 4 h.
- NB: (3 à 4 ml/kg de CGR élève le taux d'HB de 1 g)

2/Buts et indications de la transfusion:

Les buts de la transfusion en période néonatale sont d'améliorer l'oxygénation tissulaire, notamment à la période initiale (la réanimation, soins intensifs), et de traiter l'anémie symptomatique une fois la <<période aïgue>>passée [85].

L'indication transfusionnelle est posée sur la base d'un faisceau d'arguments visant à assurer un transport d'oxygène de sécurité. Elle dépend ainsi à la fois [85]:

- Après correction d'éventuelles altérations hémodynamiques et respiratoires, de l'importance de l'écart des paramètres hématologiques observés (habituellement l'Hb et de l'Hte) par rapport à leur valeur normale, laquelle est dépendante de l'âge gestationnel et de l'âge post-natal ;
- Du contexte pathologique notamment une insuffisance respiratoire ;
- De la rapidité de constitution de l'anémie ;
- Des possibilités de régénération médullaire
- De l'existence de signes clinique d'intolérance de l'anémie.

Par ailleurs les signes cliniques habituellement reliés à l'anémie sont des marqueurs controversés[1]. L'effet de la transfusion de globules rouges sur ces signes clinique a fait l'objet d'étude aux résultats contradictoires:certaines études ont montré un bénéfice pour l'enfant transfusé [86,87,88], d'autres études n'ont objectivé aucun bénéfice pour l'enfant transfusé, ou un bénéfice lié à l'expansion volémique réalisé par le volume transfusé, indépendamment de sa nature [89,90,91].

L'étude de Velin et al [92], sur les prématurés d'âge inférieur à 32 semaines avait montré que le taux de transfusion était directement en fonction de l'âge gestationnel et de la pathologie observée. Les besoins transfusionnels du prématuré sont inversement proportionnels à l'âge gestationnel et au poids de naissance. Dans notre série l'âge

gestationnel et le poids de naissance étaient significatifs . selon le travail de F.Dick et al [3], l'âge gestationnel et le poids de naissance n'étaient pas significatifs.

Ringer et al [93] pour eux la transfusion reste souvent nécessaire et ce d'autant plus que l'âge gestationnel et le poids de naissance sont bas et que l'enfant est plus gravement malade. En France, l'enquête sur les pratiques transfusionnelles en néonatalogie avait montré que certains praticiens tenaient compte de l'état clinique de l'enfant et non du taux d'hémoglobine pour transfuser.

L'indication de transfusion pour maintenir un certain seuil d'Hb ou Hte est également retenue par la majorité des auteurs. Mais là encore, ces études ne mentionnent pas la validité de ces pratiques transfusionnelles notamment en ce qui concerne la transfusion sanguine au vu d'un taux bas d'Hte seul [85].

Les recommandations européennes de 2011 proposent les seuils transfusionnels qui faisaient défaut dans la pratique clinique. Les transfusions sont indiquées pour des taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl aux cours de la période initiale de soins intensifs ; 10g/dl au cours de la période suivant les 2 premières semaines de vie et 8 g/dl quelque soit le poids [94]. Le taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl ressortaient comme des critères de transfusion dans notre série.

En conclusion, il n'est pas possibles en l'état actuel des connaissance de recommander un seuil de transfusion sanguine chez le prématuré, symptomatique ou non. Chaque prescription de transfusion doit être discutée de façon très rigoureuse en se demandant à chaque fois s'il a été démontré que l'amélioration de l'Hb avait réellement un impact sur tel ou tel symptôme ou sur la durée d'hospitalisation [82].

Des règles très strictes ont été proposées par WIDNESS[82]:

- Hte \leq 20% ou Hb \leq 7g et réticulocytes $<$ 100 000,
- Hte \leq 25% ou Hb \leq 8g et un des signes suivants,

- ≥ 10 apnées/bradycardies/24h,
- ≥ 2 apnées/bradycardies/24h avec ventilation au masque,
- tachycardie $> 180/\text{min}$ ou tachypnée $> 80/\text{min}$,
- prise de poids $< 10\text{g}/\text{j}$ malgré des apports corrects,
- détresse respiratoire peu sévère (FiO_2 : 25–35% ou 0,12 à 0,25 l/min, CPAP nasale ou intubation ventilation mécanique avec $\text{Pmoy} < 6 \text{ cmH}_2\text{O}$).
- $\text{Hte} \leq 30\%$ ou $\text{Hb} \leq 10\text{g}$ et détresse respiratoire modérée ($\text{FiO}_2 > 35\%$, ventilation mécanique avec $\text{Pmoy} 6\text{--}8 \text{ cmH}_2\text{O}$),
- $\text{Hte} \leq 35\%$ ou $\text{Hb} \leq 12\text{g}$ et détresse respiratoire sévère (ventilation mécanique avec $\text{Pmoy} > 8 \text{ cmH}_2\text{O}$, $\text{FiO}_2 > 50\%$), cardiopathie congénitale cyanogène avec insuffisance cardiaque,
- Choc hémorragique: transfuser pour restaurer une volémie adéquate avec un $\text{Hte} \geq 40\%$,
- Pas de compensation des pertes liées aux prélèvements.

3/Choix du produit à transfuser

L'utilisation de sang total est actuellement abandonnée, et la transfusion sanguine dans l'anémie pure du prématuré ne doit s'adresser qu'aux concentrés érythrocytaire (CE). Le CE est un sang déplasmatisé dont l'hématocrite est d'environ 60 à 65 %[1].

Certaines règles concernant les transformations et qualifications de CE, ainsi que leur durée de conservation sont à respecter[95].

a/Qualification et transformations requises en néonatalogie

- **Qualification «phénotypé»**

La qualification phénotypé, ou phénotypage Rhésus–Kell, détermine systématiquement les anti–corps suivants : RH1 anciennement S, RH2, RH3, RH4, RH4, RH5 du système RHESUS, et KEL1 du système KELL, anciennement C, E, c, e, et K, qui doivent être antigénocompatibles avec le receveur [96].

En cas de présence d’anti–corps d’origine maternelle, on réalise un phénotypage « étendu » prenant en compte le phénotypage Rh Kell associé à la détermination d’au moins un autre antigène érythrocytaire dans les systèmes de groupe sanguin Duffy, Kidd, MNS, Lewis ..., afin de compatibiliser le culot [96].

Le Respect du phénotype RH1 et KELL est obligatoire chez tous les nouveau–nés de sexe féminin, jusqu’à la ménopause, et il paraît justifié, sur la base d’un accord professionnel, dans les deux sexes [96]. En Situation d’urgence vitale immédiate sans résultats valides disponibles et en contexte obstétrical, il est recommandé de distribuer immédiatement des CE de groupe 0 Rh D négatif KELL négatif [96].

- **Qualification « compatibilisé » :**

En néonatalogie, la présence d’anticorps maternels IgG dans le sang du fœtus avant l’accouchement et jusqu’à l’âge de trois mois après la naissance nécessite que les CE transfusés soient compatibilisés avec le groupe ABO de la mère et/ou celui de l’enfant si celui de la mère n’est pas disponible [96].

- **Transformation « déplasmatisation » :**

La déplasmatisation des CE permet de prévenir l’hémolyse des globules rouges du nouveau–né par certains anticorps. Pour des raisons techniques, la déplasmatisation est incompatible avec la réalisation de CE « donneur unique » [96].

Elle est indiquée en cas de transfusion massive, pour réduire la concentration d'anticorps dans le plasma un anticorps potentiellement dangereux pour le nouveau-né et qu'il n'y a pas d'alternative, la déplasmatisation du CE s'impose [96].

- **Qualification « cytomégalovirus négatif »**

Le risque d'infection post-transfusionnelle par le cytomégalovirus (CMV) est particulièrement important chez les nouveau-nés prématurés de moins de 32 semaines d'âge gestationnel, dont la mère est séronégative pour le CMV, cette qualification est donc indiquée [96].

- **Transformation « déleucocytation »**

La « déleucocytation » est devenue obligatoire en France depuis le 1^{er} avril 1998. Elle est obtenue par filtration soit du sang total, soit des CE après séparation du plasma. Les CE déleucocytés contiennent moins de 10^6 leucocytes.

Elle réduit, sans le faire disparaître totalement, le risque d'allo-immunisation anti-human leucocyte antigen (HLA), le risque d'immunosuppression post-transfusionnelle, et le risque de transmission virale (CMV, herpès, human T-cell lymphoma virus (HTLV), Epstein-Barr virus (EBV), virus de l'immunodéficience humaine(HIV), ou bactérienne(*Yersinia enterocolitica*).

La « déleucocytation » donne des résultats comparables à la qualification « CMV négatif » en terme de prévention des infections à CMV post-transfusionnelles. Ces deux méthodes ont des causes d'échec potentiel différentes en termes de prévention de l'infection à CMV. Il n'existe pas de données permettant d'établir que l'une est meilleure que l'autre, ni que l'association des deux est plus efficace que l'une ou l'autre employée isolément. Il est donc possible, dans les situations où le ou les donneurs compatibles sont CMV positifs, d'utiliser les CE correspondants sans risque, sous réserve d'une « déleucocytation » rigoureuse [96].

- **Transformation « addition d'une solution supplémentaire de conservation en phase liquide »**

L'ajout d'une solution supplémentaire de conservation en phase liquide à la préparation des CE permet d'allonger leur durée de conservation. La solution SAGM (saline adénine glucose mannitol), actuellement la plus utilisée permet, après 42 jours de conservation, une recirculation moyenne des globules rouges à 24 heures de $77,4 \pm 4,7\%$ [97].

- **Transformation « irradiation par les rayonnements ionisant ».**

C'est le seul procédé reconnu efficace pour la prévention de la réaction greffon versus hôte (GVH) post-transfusionnelle, la déleucocytation n'étant que partiellement efficace.

L'indication de la transformation « irradiation » est clairement établie en cas de transfusion de plus d'une masse sanguine chez le prématuré, elle est moins clairement établie en cas de transfusion de moindre volume. Il en résulte une utilisation différente selon les équipes de néonatalogie [96].

- **Transformation « préparation pédiatrique ».**

Elle concerne les transfusions multiples à partir d'un donneur unique (voir plus loin) .

- **Transformation « réduction de volume »**

La « réduction de volume » consiste à éliminer aseptiquement une partie du milieu de suspension d'un CE par centrifugation. L'Hte est compris entre 70 et 85% Elle peut être utilisée en néonatalogie dans deux circonstances :

- Lorsque le contrôle du volume injecté doit être rigoureusement respecté, il peut être utile de préparer un CE dont l'Hte est parfaitement connu,

- En cas de transfusion massive, lorsque l'on désire éliminer la majeure partie de la solution supplémentaire de conservation en phase liquide [96].

- **Transformation « sang total reconstitué »**

Elle est essentiellement indiquée chez le nouveau-né pour la réalisation d'exsanguino-transfusion, elle se fait habituellement avec du plasma frais congelé [96].

- **Transformation « cryoconservation »**

La cryoconservation n'a pas d'indication spécifique en néonatalogie [96].

b /Durée de conservation

La durée légale des unités de globules rouges est fixée en France à 21 jours (en milieu citrate phosphate dextrose (CPD) ou à 42 jours pour les CE CPD remis en suspension en milieu SAGM [96].

Les produits érythrocytaires conservés moins de sept jours (produits dits « frais » dans le langage courant) sont indiqués lors de transfusion massive ou d'exsanguino-transfusion [96].

Les risques invoqués pour justifier l'utilisation de produits érythrocytaires de moins de sept jours chez le nouveau-né, en cas de transfusion massive, reposent essentiellement sur des analyses in vitro et des études in vivo concernant les produits conservés de manière prolongée. Ces risques concernent [96] :

- La viabilité des globules rouges : la fraction de globules rouges transfusés restant en circulation 24 heures après transfusion décroît régulièrement avec la durée de conservation du produit jusqu'à une limite de 70-75%, qui détermine le délai de péremption,
- Leur fonction oxyphorique : la conservation des globules rouges s'accompagne en une dizaine de jours d'un effondrement du 2,3-DPG intra-érythrocytaire qui entraîne une augmentation de l'affinité de l'Hb pour l'O₂, d'où un moindre

relargage tissulaire d'O₂. l'effondrement du 2,3-DPG est réversible in vivo dans un délai de six heures minimum,

- La composition du plasma : altérations métaboliques plasmatique secondaires à la conservation à 4°C (baisse du pH extracellulaire, augmentation du potassium extracellulaire, augmentation de l'Hb libre, due à la lyse des globules rouges, augmentation de l'ammoniémie plasmatique, augmentation de la concentration d'acide lactique, consommation du glucose du milieu de conservation). Seul l'apport massif et rapide de CE peut entraîner des complication du fait de l'hyperkaliémie,

Dans tous les autres cas, il est possible d'utiliser des globules rouges conservés plus de sept jours sans effets néfastes chez le nouveau-né [96].

4/ Différents types de dons de globules rouges :

a / Transfusions multiples à partir d'un donneur unique :

L'utilisation d'un donneur unique pour des transfusions multiples chez un même nouveau-né comporte deux avantage théoriques ; un avantage immunologique et un avantage infectieux en raison de la réduction de nombre de donneurs [85].

Cette stratégie transfusionnelle est rendue possible grâce à l'utilisation de culots de globules rouges (CGR) sur milieu CPD remis en suspension en milieu SAGM ayant une durée d'utilisation de 42 jours [85].

En pratique, un CGR est préparé à partir du prélèvement de sang total d'un donneur CMV négatif, le sang total est ensuite déleucocyté, puis le CGR est remis en suspension en solution de conservation. Lors de chaque prescription transfusionnelle de globules rouges, une petite poche est préparée extemporanément par le site transfusionnel à partir de ce CGR. Chaque nouveau-né à transfuser peut se voir attribuer un CGR unique pour cette période de 42 jours. Ainsi, il aura dès sa première transfusion

un produit adapté, avec un nombre de donneurs minimum. Cette technique nécessite une excellente collaboration entre le site transfusionnel et le service de néonatalogie pour être efficace et bien conduit [85].

Plusieurs études[98,99,100] ont montré l'intérêt de cette stratégie transfusionnelle, sans que pour autant l'augmentation de la concentration d'Hb obtenue ne soit significativement différente de celle observée avec les stratégies traditionnelles utilisant des CGR conservés moins de 7 jours. Ces études ne montrent pas d'augmentation du nombre de transfusions pour chaque enfant. Dans l'étude contrôlée randomisée de Lee[74], la réduction du nombre de donneurs atteint 64% (médiane de 2,0 donneurs dans le groupe << CGR fractionné>> contre 5,5 dans le groupe témoin).

L'association de transfusions itératives à partir d'un donneur unique et des autres méthodes d'épargne transfusionnelle déjà étudiées devrait permettre de répondre aux différents problèmes transfusionnels initiaux et plus tardifs du prématuré [14].

b / Don dirigé de la part des parents :

Le don de sang dirigé n'est plus autorisé en France depuis la loi du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament [101] et il ne peut être dérogé au principe d'anonymat du don qu'en cas de nécessité [102]. Celle-ci n'inclut en pratique, en matière de transfusion de globules rouges, que les transfusions de globules rouges de groupes sanguins rares.

Les problèmes posés par le don dirigé sont les suivants :

- Risque de transmission d'agents infectieux

Le risque n'est pas réduit pour ce qui est de la transmission de la syphilis, des hépatites virales, des HTLV 1 et 2, d'après les données disponibles en Amérique du Nord [103, 104, 105].

- Risque immunologique

Les globules rouges provenant du père peuvent porter des antigènes reconnus par des allo-anticorps transmis au nouveau-né par la mère [106]. Les globules rouges maternels doivent être déplasmatisés lorsqu'il existe un risque d'apport d'allo-anticorps maternels dirigés contre des antigènes transmis par les père.

La transmission de lymphocytes ou de cellules immuno-compétentes au nouveau-né (qui est semi-compatible avec le donneur en cas de don dirigé d'un parent) est susceptible de, favoriser une GVH post-transfusionnelle, justifiant la nécessité d'irradier systématiquement (obligation réglementaire) les produits sanguins familiaux [102,107,108].

- Autres problèmes soulevés [109]
 - La dérogation au principe d'anonymat, et le risque théorique de démotivation vis-à-vis du don de sang ;
 - Les conséquences psychologique de la transmission accidentelle d'une maladie infectieuse d'un parent à sont enfant ;
 - Les difficultés de réalisation pratique du don dirigé, qui nécessite une organisation spécifique au sein des sites transfusionnels.

Les données publiées [110] issues de la période où le don dirigé parental a été autorisé en France(de 1990 à1993 pour de petits volumes transfusés et à titre exceptionnel) sont insuffisantes pour conclure.

Lorsque le don dirigé de parent à enfant est la seule possibilité thérapeutique envisageable, les règles de la compatibilité érythrocytaire doivent être respectées, et il faut vérifier la compatibilité entre le sérum du donneur et les globules rouges de l'enfant. Le produit à transfuser doit être obligatoirement irradié. Il doit être déplasmatisé en cas d'immunisation materno-fœtale [85].

Au Maroc, le don dirigé de la part des parents n'est pas autorisé, de part la difficulté de réalisation, et aussi parce que le bénéfice de cette pratique n'est pas clairement établi

c/Recours au sang placentaire autologue

Le recours au sang placentaire autologue recueilli au moment de la naissance, dans le but de réduire les risques transfusionnels chez les prématurés pendant le premier mois de vie, est en cours d'étude. Les résultats de premières études de qualité, de faisabilité et de conservation sont encourageants, toutefois cette méthode nécessite une mobilisation spécifique de personnel au moment de la naissance, qui ne peut être réalisée dans toutes les conditions. Les modalités optimales de prévention du risque de contamination infectieuse des prélèvements sont par ailleurs en cours de recherche [85].

5/ Quantités à transfuser

La quantité à transfuser varie selon les équipes. Il pourrait paraître logique de transfuser des volumes importants afin de réduire la fréquence des transfusions itératives, mais d'une part la tolérance de tels apports est médiocre et, d'autre part, la demi-vie des globules rouges transfusés est courte (de l'ordre de 30 jours) et ce, d'autant plus que le terme du nouveau-né est bas [111].

La quantité habituellement préconisée est de 15 ml/Kg. Administrée en intraveineuse lente (IVL) sur deux à quatre heures [112,113,114]. Une étude récente a montré que la transfusion d'un volume de 20ml/Kg Par jour était plus efficace qu'un volume de 10ml/Kg par jour chez le prématuré, en terme d'augmentation du taux d'hémoglobine et de réduction du nombre de transfusions [115].

Par ailleurs, lors de l'utilisation d'un produit SAGM, le calcul de la quantité doit tenir compte de la légère diminution de l'Hte (60 à 65% au lieu de 75 à 80%) liée à

l'utilisation du milieu de conservation. Le volume à transfuser est ainsi de 17 à 20ml/kg [96].

En pratique, il existe de nombreuses formules permettant de calculer le volume à transfuser en fonction du taux d'hémoglobine de l'enfant et du taux auquel on veut arriver, Kattner [116] en propose une tenant compte de l'hématocrite (Hte) du culot :

$$\text{Volume transfuser (ml)} = (\text{Hte souhaité} - \text{Hte actuel}) \times \text{poids (kg)} \times 90 / \text{Hte du culot}$$

Cette formule nécessite la mesure de l'Hte du culot globulaire dès le début de la transfusion. La quantité obtenue par ce calcul équivaut généralement à 60%. En l'absence d'Hte sur le culot, la formule suivante peut être utilisée [96] :

$$\text{Quantité à transfuser} = \text{poids} \times (\text{Hb souhaitée} - \text{Hb actuelle}) \times 4\text{ml}$$

6/ Modalités de transfusion

En vue de la transfusion de concentrés érythrocytaire, il est nécessaire de réaliser un certain nombre d'examens biologiques, afin de préciser le choix du type de CGR à utiliser, et d'assurer le suivi post-transfusionnel de l'enfant.

En situation habituelle, on pratique [96] :

- Chez l'enfant : group sanguin ABO et Rhésus-Kell (deux déterminations) et test de Coombs avec élution,
- Chez la mère : groupes sanguin ABO et Rhésus-Kell, et recherche d'agglutinines irrégulières.

En cas de présence d'anti-corps d'origine maternelle, on réalise un phénotypage étendu .

En néonatalogie (jusqu'à l'âge de 3mois), la recherche des anti-corps circulants d'origine maternelle, et les recherches d'agglutinines irrégulières (RAI) de l'enfant ne sont pas nécessaires si on dispose des RAI de la mère [96].

En pratique, les recommandations actuelles sont de transfuser dans le groupe nouveau-né si la mère et l'enfant ont un antigène commun, et en O non isogroupe dans le cas contraire (tableau 38) [96].

Tableau 38. Recommandations pour la transfusion [96]

Groupe de la mère	Groupe de l'enfant	Culot à transfuser
O,A,B	O	O
O	A ou B	O
A	B	O
B	A	O
A	A ou B	A
B	B ou AB	B
AB	Transfuser l'enfant dans son propre groupe	Transfuser l'enfant dans son propre groupe

Le culot globulaire doit également être compatible pour les Rhésus, L'antigène « c » étant très immunogène, le choix du Rhésus doit en empêcher la transmission par le culot globulaire (tableau 39) [96].

Tableau 39. Attitude à adopter selon le Rhésus de l'enfant [96].

Groupe de l'enfant	Culot à transfuser
Rh (-) D (-)	Rh (-)
Rh(+) D (+)	
C(-) c (+)	Rh(-)
C(+) c (-)	Rh(+) CC
C (+) c (+)	Rh(-) ou Rh (+)

La transfusion peut s'effectuer indifféremment par voie veineuse périphérique ou centrale. L'utilisation d'un filtre est recommandée. Le culot érythrocytaire doit être réchauffé sans dépasser 37°C [1].

Le débit optimal de perfusion dans l'anémie du prématuré paraît se situer autour de 3 à 5 ml/kg/h [1].

7/ Risques transfusionnels et effets non désirables de la transfusion

a/Risques transfusionnels :

Les indications de transfusion doivent tenir compte des risques transfusionnels suivants [96] :

- Risque infectieux : l'établissement français du sang a estimé pour l'année 2002 le risque de transmission au cours d'une transfusion (pour un donneur) à $\frac{1}{500\ 000}$ pour le VIH, $\frac{1}{470\ 000}$ pour l'hépatite B, $\frac{1}{5\ 000\ 000}$ pour l'hépatite C est $\frac{1}{250\ 000}$ pour les infections bactériennes ,
- Risque de réaction du greffon contre l'hôte, en particulier chez le prématuré immunocompétent ou en cas de transfusion massive,
- Surcharge volémique en cas de précarité cardiocirculatoire,
- Hyperkaliémie et hyponatrémie, en cas de transfusion massive.

b/ Effets non désirables de la transfusion

Le remplacement de l'HbF par de l'Hb adulte lors de transfusions itératives s'accompagne d'une nette diminution de l'érythropoïèse spontanée liée à une inhibition de la production endogène d'Epo [35]. Ces transfusions itératives de petits volumes d'Hb adulte finissent au bout du compte par retarder le développement normal de l'érythropoïèse.

8/ Suivi post-transfusionnel

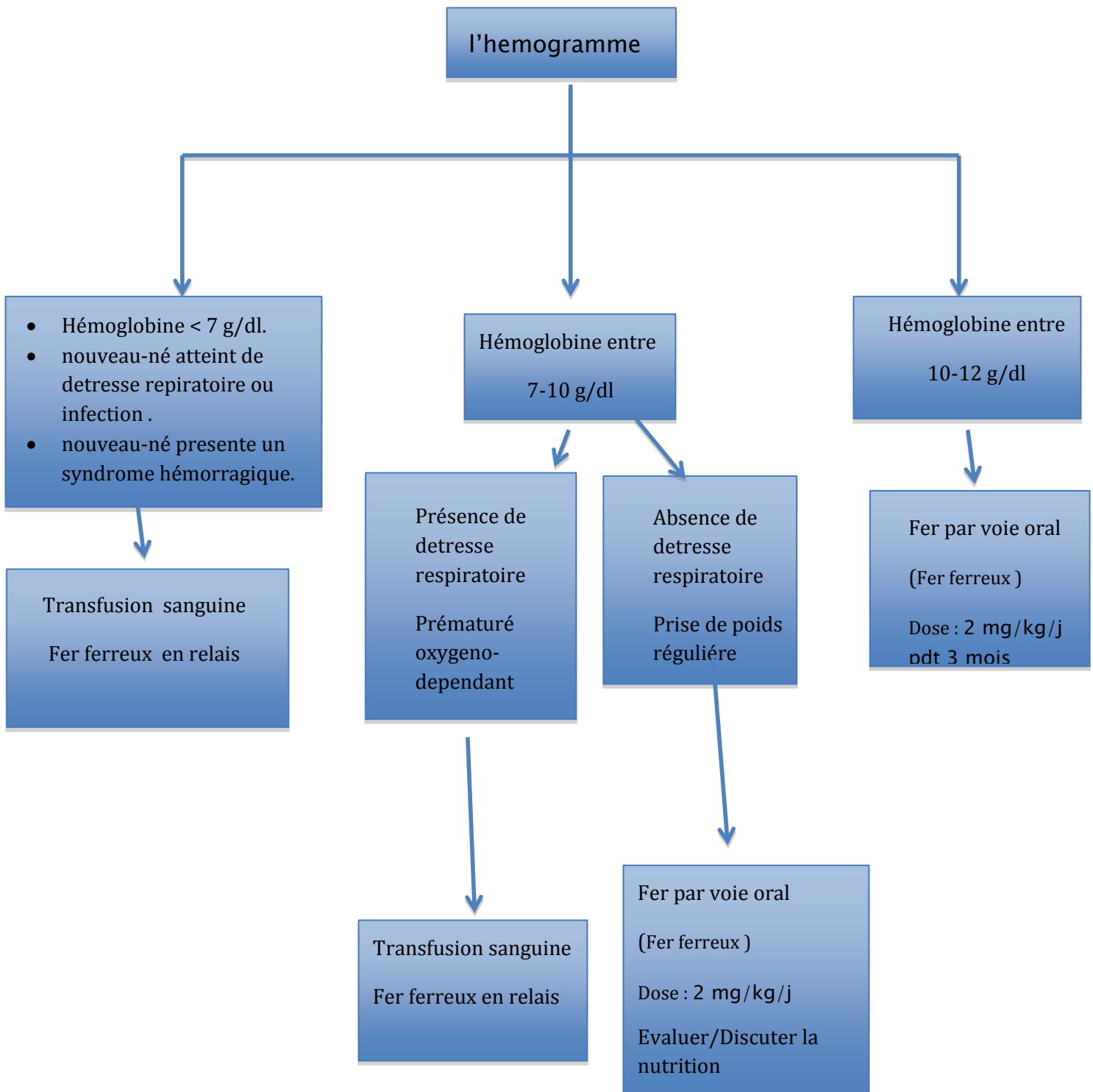
Le suivi post-transfusionnel prévoit, trois à quatre mois après une transfusion ou série de transfusions , le dépistage des antiérythrocytaires. En pratique, il est Très difficile de récupérer ces sérologies et d'établir un suivi post-transfusionnel infallible [96].

En effet, bien que prévu dans le service, aucun des prématurés recensés dans notre étude n'en a bénéficié, des directives devraient être mises en place afin de sensibiliser la population à l'importance de ce suivi.

9/ conduite à tenir

D'après notre étude, nous proposons une conduite à tenir devant une anémie du prématuré.

Démarche proposée par le service face à l'anémie du prématuré



Formule pour transfusion :

Quantité à transfuser = poids × (Hb souhaitée - Hb actuelle) × 4ml (poids en kilogramme) .

CONCLUSION

l'anémie est une conséquence fréquente, grave, et quasi-obligatoire de la prématurité en dehors de toute pathologie ou saignement.

Le mécanisme de survenue de l'anémie est surtout périphérique (hémorragie et hémolyse). Exceptionnellement le mécanisme est d'origine central.

Le diagnostic positif est en règle très facile, mais en revanche le diagnostic étiologique fait tout l'intérêt de cette question en raison de la multiplicité des étiologies qui sont en général dominée par les carences et les hémorragies.

Devant une anémie de prématuré il faut :

Evaluer la gravité de l'anémie d'où la nécessité d'un traitement de toute urgence. En effet, une anémie sévère peut être responsable d'un choc et mettre en jeu le pronostic vital.

La prévention se base sur le clampage retardé du cordon et la limitation des prélèvements

Le recours à la transfusion répond à des critères bien précis.

Le pronostic vital ou fonctionnel (neurologique) est corrélé à la prise en charge précoce et de la surveillance .

RESUME

L'anémie du prématuré constitue un problème de santé public à travers le monde.

Notre travail se base sur une étude rétrospective portant sur 46 cas de prématurés colligés au service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fés durant une période d'une année s'étallant du 1^{er} Juin 2012 au 31 Mai 2013. Elle s'est assignée pour objectifs, l'étude de l'anémie du prématuré, ses aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques .

Dans un premier temps, nous avons fait une étude descriptive de l'ensemble de l'échantillon étudié. Ensuite nous avons procédé à une étude statistique comparative de deux groupes, dans le but de définir les facteurs influençant le recours à la transfusion.

A la lumière de cette étude, nous avons pu formuler certaines constatations :

L'incidence hospitalière est de 3,78 %.

L'ensemble des prématurés de notre étude ont un âge gestationnel moyen de 32 semaines avec des valeurs extrêmes de 27 et 36 semaines, et un poids de naissance de 1699 grammes avec une étendue allant de 1000 et 2900 grammes.

Les étiologies de la prématurité se répartissent en prématurités inexplicables (31%) ; causes maternelles (28%). L'infection maternelle étant de loin la plus fréquente dans cette classe (67 %) ; causes fœtales (25%) essentiellement la gémellité (57%) et enfin prématurités par anomalies utéro-placentaires (16%).

Sur le plan hématologique, les taux moyens d'Hb et d'Hte à la naissance de nos enfants sont respectivement de 10,82 g/dl et 32,18%.

30,4% des prématurés étudiés ont reçu un traitement martial à base du fer ferreux.

45,7% des prématurés ont reçu une ou plusieurs transfusions tout âge et tout poids de naissance confondus.

On note le décès de 21 cas soit 45,7% malgré les mesures de réanimation.

Les prématurés transfusés, comparés aux bébés non transfusés :

Sont plus prématurés <32 SA ;

Ont un poids de naissance plus faible que 1500 mg ;

Un taux moyen d'hémoglobine plus bas <7g/dl

Ont un Taux d'hématocrite bas <47,8%.

Le recours aux transfusions sanguines est encore très fréquent dans notre contexte, et ceci d'autant plus que la prématurité est avancée, que le poids, l'hémoglobine et l'hématocrite à la naissance sont bas, que l'évolution clinique est émaillée de pathologie et de saignements, et que la spoliation sanguine iatrogène est importante. Ces transfusions ne sont pas dénuées de tout risque, d'où l'intérêt d'encourager les mesures préventives afin de diminuer leur nombre, voir les éviter dans certains cas.

SUMMARY

Premature baby Anemia constitute a public health problem throughout the world.

Our work is based on a retrospective study of 46 cases of premature collected in the service of neonatology and neonatal resuscitation of the CHU Hassan II of Fes during a period of one year spreading out from June 1st 2012 to May 31th, 2013. Its goals were : the study of the anemia of prematurity, its epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects.

In a first time, we have made a descriptive study of the whole of the sample studied. Then we have carried out a comparative statistical study of two groups, in order to define the factors influencing the use of transfusion.

In the light of this study, we were able to formulate some findings:

The hospital impact is of 3.78 %.

The whole of the premature infants in our study have a gestational age average of 32 weeks with extreme values of 27 and 36 weeks, and a birth weight DDE 1699 grams with a range of 1000 and 2900 grams.

the etiologies of prematurity is divided into unexplained prematurity (31 %); maternal causes (28 %). The maternal infection being by far the most frequent in this class (67 %); fetal causes (25 %) essentially twinning (57 %) and finally prematurity by utero-placental anomalies (16 %).

On the haematological plan, the average rates of HB and of HTE to the birth of our children are respectively of 10.82 g/dl and 32.18 %.30.4 % Of premature infants studied have received an iron therapy based on ferrous iron.

45.7 Per cent of premature babies have received one or several transfusions any age and any birth weight confused.

We note the death of 21 cases or 45.7 per cent despite the measures of resuscitation.

Premature infants receiving transfusions, compared to babies not transfused:

Are more premature infants <32SA ;

have a birth weight lower than 1500 mg ;

an average rate of haemoglobin lowest < 7g/dl

have a level of haematocrit down < 47.8 %.

The use of blood transfusions is still very frequent in our context, and this all the more that the prematurity is advanced, as the weight, hemoglobin and the hematocrit at birth are low, that the clinical evolution is riddled with pathology and bleeding, and that the iatrogenic blood dispossession is important. These transfusions are not devoid of any risk, therefore it is necessary to encourage preventive measures in order to reduce their number, or even avoid them in some cases.

ملخص

تمثل أنيميا الخديج مشكلا عاما للصحة عبر العالم .

بحثنا هذا يتأسس على دراسة استعادية تتناول ست وأربعين حالة خدج مقيمين بقسم حديثي الولادة وإنعاش الرضع بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس امتد على مدى سنة من فاتح يونيو 2012 إلى غاية 30 يونيو 2013 . أهداف هذا البحث تمحورت حول دراسة الأنيميا عند الخديج : جوانبها الوبائية والتشخيصية و العلاجية .

في البداية قمنا بدراسة و صفة للعينة المدروسة ، بعدها قمنا بإحصاء ومقارنة مجموعتين بهدف تحديد العوامل المؤثرة في استخدام نقل الدم .

في ضوء هذه الدراسة استطعنا تكوين بعض الملاحظات :

الحوادث الاستشفائية تمثل نسبة 3,78%

مجموعة الخدج الذين تناولتهم هذه الدراسة مدة حملهم المتوسطة هي 32 أسبوعا مع قيمة قصوى من 27 الى 36 اسبوعا ووزن عند الولادة يقدر ب 1699 غ في مجال يتراوح بين 1000 و 2900 غ .

أسباب الولادة المبكرة تتوزع على حالات لا يمكن تفسيرها بنسبة 31% . و حالات متعلقة بالأمهات بنسبة 28% ، 67% منها راجعة إلى إصابة الأم . وحالات متعلقة بالجنين بنسبة 25% ، منها 57% متعلقة بالتوائم . و أخيرا حالات متعلقة بخلل في الرحم بنسبة 16% .

على مستوى الدم المعدلات المتوسطة ل للهيموغلوبين و الهيماتوكريت عند ولادة هؤلاء هي بالتوالي : 10,82 g/dl و 32,18% .

30,4% من الخدج الخاضعين للدراسة تلقوا علاجاً بالحديد

45,7% من الخدج تلقوا عدة عمليات لنقل الدم بالنسبة لجميع الاعمار وجميع الاوزان

نسجل موت 21 حالة أي ما يعادل 45,7% رغم تدابير الإنعاش .

الخدج الذين تعرضوا لعملية نقل الدم مقارنة بالخدج الآخرين :

مدة حملهم أقل من 32 أسبوعا

وزنهم أقل من 1500 غ

المعدل المتوسط للهيموغلوبين أقل من 7 g / dl

معدل الهيماتوكريت أقل من 47,8%

يتم اللجوء إلى عملية نقل الدم كلما كانت الولادة مبكرة ، وكان الوزن و معدلات للهيموغلوبين و الهيماتوكريت منخفضة عند الولادة ، و التطور الصحي مصاحب بأمراض ونزيف دموي ، و فقدان الدم علاجي المذشأ مهما . عمليات نقل الدم لاتسلم من المخاطر لذا وجب تشجيع التدابير الوقائية من أجل تقلبصها ولم لا تجنبها في بعض الحالات .

BIBLIOGRAPHIE

[1] D. Dupont, T . Matta, P. velin.

Anémie du prématuré. Médecine infantile 1999 ; 5 : 363–373.

[2] V. Rigourd.

Neonatal anemia. Journal of paediatrics and child welfare 2004 ; 17 : 203.

[3] F.Dick–Amon–Tanoh ; B.E.Lasme–Guillaot, R.Nguessau, R.konauble,A.E.AKaffou,et M.Cardenat.

Anémie du prématuré et pratique transfusionnelles au centre hospitalo–universitaire de Yopougon à Abidjan, Cote d’Ivoire. August 2011 ; 2 : 99–150.

[4] L.San, J.Bourgeois,A.Stephant,G. Palet.

Devenir de 249 prématurés de moins de 29 semaines.Arch pédiatr 2001 ; 8 :8–250.

[5] Marcel Voyer.

Prématurité(I). Encyclopédie médico–chirurgicale (Paris France) 1996. Pédiatrie 4–002–s–10 : 26–27.

[6] A. Tasseau, V. Rigourd.

Anémie néonatale précoce : orientation diagnostique. Journal de pédiatrie et de puericulture 2004 ; 17 : 198–203.

[7] Patten RM, Mack LA, Harvey D, Cyr DR, Pretorius DH

Disparity of amniotic fluid volume and foetal size: problem of the stuck twin–US studies. Radiology 2005; 172: 7–153.

[8] Steinberg LH, Hurley VA, Desmedt E, Beischer NA.

Acute previalable TTS does increase the mortality/morbidity of polyhydramnios in twin pregnancies. Aust N Z J Obstet Gynecol 2001; 30: 196–200.

[9] Williams K, Hennessy E, Alberman E.

Cerebral palsy: effects of twinning, birthweight and gestational age. Arch Dis Child 2007; 75: F178–F182.

[10] Quarello E, Molho M, Ville Y

Incidence, mechanisms, and patterns of fetal cerebral lesions in twin-to-twin transfusion syndrome; The Journal of Maternal–Fetal and Neonatal Medicine, 2007; 20(8): 589–597 .

[11] Wagner M.M., Lopriore E., Klumper F.J., Oepkes D., Vandenbussche F.P.H.A., Middeldorp J.M

Short- and long-term outcome in stage 1 twin-to-twin transfusion syndrome treated with laser surgery compared with conservative management. . American Journal of Obstetrics and Gynecology; 2009; 201:286.e1–6.

[12] S.Elguazar,A.Mdaghri Alaoui et A.Thimou IZgua.

Evaluation de la pratique transfusionnel dans l’anémie du prématuré. 2007;1–9.

[13] Louise page, Vanessa CONBAUD.

Le placenta praevia, Morbidité néonatale et maternelle, capacité de depistage du placenta accreta.Étude retrospective réalisé au CHU d’Anvers 2010 ; 11–39.

[14] Cecile Larrieu–sans, Denis Savary, Anne–Marie Lourier.

Les metrorragies du premier trimestre de la grossesse :complications obstetricales et néonatales. 2012 ; 12–43.

[15] Madsen LP, Rasmussen MK, Bjena gaad L Letal.

Impact of blood sampling in very preterm infants. Scand J Clin Lab Invest 2000 ; 60 : 125–32.

[16] Mastunaga AT, Lubin Neuw Born

clin perinatol 1999 ; 33 : 803–825.

[17] Lo, P Bricca, E Guinchard, C Guitton Bliem

Prise en charge des allo-immunisations fœto-maternelles antiérythrocytaires. Transfusion clinique et biologique, 2011 ; 9–23.

[18] Y. Aujard

Infection néonatales (II) encyclopédie médico-chirurgicale 4–002–R–2000.

[19] M. Folquet Amorissani, M. Sylla, M. E. Dain gay, C. Konakou, P. Senchi

Les anémies du prématuré, Mali Med 22(2007). 1–5.

[20] Lunström U et al.

At what age does iron supplementation become necessary in low-birth-weight infants J Pediatr 1997 ; 1998 : 878–883.

[21] S. Palleau, L. Le tourneau, I. Jrad, J. P. Andreux, L. Gouin. Signet

Incompatibilité foetomaternelle ABO et Maladie Hémolytique du nouveau-né : A propos de deux observations avec érythroblastose majeure annales de biologie clinique. Volume 62, Numéro 3, 344–8, Mai–Juin 2004, pratique quotidienne.

[22] Wardrop CAJ, Holland BM, Veale KEA, Jones JG, Gray OP.

Nonphysiological anaemia of prematurity . Arch Dis Child 1998 ; 53 : 855–60.

[23] Demaiio JG, Harris MC, Deuber C, spitzer AR.

Clinical and laboratory observations. Effect of blood transfusion on apnea frequency in growing premature infants. J Pediatr 1999 ; 114 : 1039–41.

[24] Joshi A, Gerhardt T, Shandloff P, Bancalari E .

Blood transfusion effect on the respiratory pattern of preterm infants. *Pediatrics* 2002 ; 80 :79–84.

[25] Ross MP, Christensen Rd, Rothstein G, Koenig JM, Simmons MA, Noble NA, Kimura RE.

A randomized trial to develop criteria for administering erythrocyte transfusions to anemic preterm infants 1 to 3 months of age . *Perinatal* 2000 ;9 :246–53.

[26] Stute H, Greiner B, Linderkamp O.

Effect of blood transfusion on cardiorespiratory abnormalities in preterm infants. *Arch Dis Child* 2000 ; 72 :F194–5.

[27] Stockman JA, Clark DA.

Weight gain. A response to transfusion in selected preterm infants. *Am J Dis Child* 1994 ; 138 :828–30.

[28] Keyes WG, Donohue PK, Spivak JI, Jones MD Oski FA.

Assessing the need for transfusion of premature infants and role of hematocrit, clinical signs, and erythropoietin level . *Pediatrics* 1989 ; 84 :412–7.

[29] Bifano EM, Smith F, Borer J.

Relationship between determinants of oxygen delivery and respiratory abnormalities in preterm infants with anemia. *J pediatr* 2000 ; 120 :292–6.

[30] Strauss RG, Burmeister LF, Johnson K, Cress G, Cordle DG.

Randomized trial assessing the feasibility and safety of biologic parents as RBC donors for their preterm infants. *Transfusion* 2000 ;40 :450–6.

[31] Stockman JA.

Anemia of prematurity. Current concepts in the issue of when to transfuse. *pediatr clin North Am* 1986 ;33 :111–28.

[32] Wardrop CAJ, Jones JG, Holland BM

Detection, correction and ultimate prevention of anemia in the preterm infant. *Transfus Sci* 1991 ;12 :257–70.

[33] Bechensteen AG, Haga P, Halvorsen S, Whitelaw A, Liestol K, Linderman R, Groggaard J, Hellebostad M, Saugstad OD, Gronn M et al.

Erythropoietin, protein, and iron supplementation and the prevention of anaemia of prematurity. *Arch Dis Child* 1999 ; 93 :19–23.

[34] Strauss RG.

Red Blood Cell transfusion Practices in the neonate. *clin Perinatol* 1995 ;22 :641–55.

[35] Bifano EM, Curran TR.

Minimizing donor blood exposure in the neonatal intensive care unit. Current trends and future prospects. *Clin perinatol* 2005 ;22 :657–69.

[36] Faxelius G, Raye J, Gutberlet R, Swanstrom S, Tsiantos A, Dolanski E, Dehan M, Dyer N, Lindstrom D, Brill AB, Stahlman M,

Red cell volume measurements and actual blood loss in high-risk newborn infants. *J pediatr* 1999 ;90 :273–81.

[37] Blank Jp, Sheagren TG, Vajaria J, Mangurten HH, Benawra, Puppala BL.

The role of RBC transfusion in the premature infant. *Am J Dis Child* 1984 ; 138 :831–3.

[38] Dietrich KA, Conrad Sa, Hebert CA, Levy GL, Romero MD.

Cardiovascular and metabolic response to red blood cell transfusion in critically ill volume resuscitated nonsurgical patients. *Crit care Med* 2001 ;18 :940–4

[39] Blanchette VS, Zipursky A.

Assessment of anemia in new born infants. Clin perinatol 1984 ; 11 : 489–510.

[40] Strauss RG, Sacher RA, Blazina JF, Blanchette VS, Schloz LM, Butch SH, Hume H, levy GJ, McMican A, Sotelo–Avila C.

Commentary on small–volume red cell transfusions for neonatal patients. Transfusion 2003 ; 30 :565–70.

[41] Hudson I., Cooke A., Holland B. et al.

Red cell volume and cardiac output in anaemia preterm infants .Arch Dis Child 1999,65 :672–675.

[42] philips H.–M., Abdel–moiz A .Jones J.–G.et al .

Determination of red cell mass in assessment and management of anaemia in babies needing blood transfusion. Lancet 1986, I , 882–884.

[43] Holland B.–M, Jones J–G ., Wardrop C.,–A.,–J.

Lessons from the anemia of prematurity.Hematol Oncol Clin North Am 1987,1,355–366.

[44] Halperin D.,–S., Wacker P., Lacourt G., et al .

Effects of recombinat human erythropoietin in infants with the anemia of prematurity : a pilot study. J Pediatr 2000, 116 :779–786.

[45] Wardrop C.–A.–J., Holland B.,M., Veale K.–E.–A et al

Non physiological anemia of prematurity. Arch Dis Child 2001,53 :855–860.

[46] Stokman J.–A.III.

The anemia of prematurity and the decision when to transfuse. Adv Pediatr 2006,30 :191–219.

[47] Bifano E.–M.

lactate levels in anemic infants.Pediatr Res 1996, 29 :273 A.

[48] Izraeli S., Ben-Sira L., Harell D .et al.

Lactic acid as a predictor for erythrocyte trnsfusion in healthy preterm infants with anemia of prematurity. J Pediatr 1993, 122 : 629–631.

[49] Ross M.–P., Christensen R.–D., Rothstein G.et al .

A randomized trial to develop criteria for administering erythrocyte transfusions to anemic preterm infants 1 to 3 months of age. J Perinatol 1999, 9 :246–253.

[50] Meyer J., Sive A., Jacobs P.

Serum erythropoietin concentrations in symptomatic infants during the anaemia of prematurity. Arch Dis Child 1992,67 :818–821.

[51] Roine I, Banfi A, Bosch P, Ledermann W, Contreras C, Peltola H.

Serum C–reactive protein in childhood meningitis in countries with limited laboratory resources : a Chilean experience. Pediatr Inf Dis 2001; 10: 923–928.

[52] Ribeiro MA.

Levels of C–reactive protein in serum samples from healthy children and adults in Sao Paulo, Brazil. Braze J Infect Dis 1997; 30: 1055–1059.

[53] Munay NA. Roberts IAG :

Neonatal transfusion pratice.Archi Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004 ;89 :101–7.

[54] Rigourd V., Kieffer F., Gonzalez P., Voyer M. , Magny J.F.

Prévention de l’anémie du prématuré : dernières données. Journal de pédiatrie et de puériculture 2004,17 : 204–212.

[55] Coatantiec Y., Kieffer F., Magny J.F., Voyer M.

Prématurité III.Pédiatrie /maladies infectieuses.encyclopédie médico–chirurgicale Paris France 1999,4–002–S–30,5–7.

[56] Kinmond S., Aitchson T.C, Holland B.M et al .

Umbilical cord clamping and preterm infants :A randomized trial. Br Med 1993,J
306 :172.

[57] Ringer S.A., Richardson G.K., Sacher R.A., Keszler M., Chrchill W.H.

Variations in transfusion practices in neonatal intensive care. Pediatrics 1998,
101 :194–200.

[58] comité d'étude du fœtus et du nouveau-né. Les transfusions de globules rouges
chez le nouveau-né :Des directrives révisées. Paediatrics and child health 2002,
7(8) :561–566.n° de référence FN02–02.

[59] A.Thimou, L. El-harim El mdouar, A. Mdaghri Alaoui, N.lamdouar bouazzaoui.

Transfusion sanguine en période néonatale. Médecine du Maghreb 2000,83 :13–17.

[60] J.Messer,B.Escande, P.Kuhn,J.Matis.

Utilisation de l'érythropoïétine dans l'anémie du prématuré. Médecine
thérapeutique/pédiatrie, juillet–Août 2001, volume4, numéro4 : 305–307.

[61]Chen JY, Wu TS, Chantai SP.

Recombinant human erythropoietin in the treatment of anemia of prematurity. Am J
perinatol 1995,12 :14–318.

[62]Clark Sc, Kamen R.

The human hematopietic colonystimulating factors science 2005, 236 :1229–37.

[63] OhLs RK.

Human recombinant erythropoietin in the prevention and treatment of anemia of
prematurity.Pediatr drugs,2002, 4 :11–121.

[64] Shannon K.

Recombinant human erythropoietin in neonatal anemia.clin perinatol 1995,22 :627–40.

[65] Ohls RK.

The use of erythropoietin in neonates. Clin perinatol 2000,27 :681–97.

[66] Wieczorek L, Hirth P, Scope KB, Scigalla P, Ktuger D. Molekula biologie von erythropoietin.In :Gurland Hj, Koch KM, Schoeppe W,Scigalla P,editors.

Nephrologie neue perspektiven fur dialysepatienten(innovative Aspekte des klinshen Medizin Bd1).Heidelberg : Springer Verlag,1998.P.55–70.

[67] Dallman PR.

Anemia of prematurity. Am Rev Med 2000,32 :143–60.

[68] Shannon KM, Keith JF, Mentzer WC.

Stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusion in very low birth weight preterm infant.pediatrics 1998,95 :1–8.

[69] Shannon KM, Mentzer WC, Abels RI, Freeman P, Newton N,Thompson D, et al.

Recombinant human erythropoietin in the anemia of prematurity :results of a placebo–controlled pilot study.J pediatr 2001,118 :949–55.

[70] Al–kharfy T, Smyth JA, Wadsorth L. brochopulmonary

Erythropoietin therapy in neonates at risk of having dysplasia and requiring multiple transfusions . J pediatr 1996, 129 :89–96.

[71] Strauss RG.

Managing the anemia of prematurity : red blood cell transfusions versus recombinant erythropoietin. Transfusion Med Rev 2001,15 :213–23.

[72] Krishnan R, Shankaran S, Krishnan M, Kauffman RE,Kumar P,Lucena J.

Pharmacokinetics of reythropoietin following single–dose subcutaneous administration in preterm infants.Biol neonate 1996,70(3) :135–40.

[73] Brown Ms, Jones MA, Ohls RK, Christensen Rd.

Single-dose pharmacokinetics of recombinant human erythropoietin in preterm infants after intravenous and subcutaneous administration. *J Pediatr* 1999, 122 : 655-7.

[74] Donato H, Vain N, Rendo P, et al.

Effect of early vs late administration of human recombinant erythropoietin on transfusion requirements in premature infants ; results of a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics* 2000, 105(5) : 1066-72.

[75] Bader D, Blondheim O, Jonas R, et al

Decreased ferritin levels, despite iron supplementation, during erythropoietin therapy in anaemia of prematurity. *Acta paediatr* 1996, 85(4) : 496-501.

[76] Macdougall Iain CTB, Thomson Joannae, Tomson Charles Rv, Baker Laurence RI, Raine Anthony EG.

A randomized controlled study of iron supplementation in patients treated with erythropoietin. *Kidney International* 1996, 50 : 1694-9.

[77] C. Saizou, G. Moriette, L. Sauchez.

Erythropoïétine et anémie du prématuré . *Archives de pédiatrie* 2004, 11 : 1516-1520.

[78] Pollack A, Haydr M, Hayn L.

Effect of intravenous iron supplementation on erythropoiesis in erythropoietin-treated premature infants. *Pediatrics* 2001, 107 : 78-85.

[79] Rosevelt AW, White E.

Early erythropoietin therapy in premature infants. *Postgr pediatr* 2001, 3 : 96.

[80] Healtherington Ac, Schuller J, Mercer AJ.

Pharmacokinetics of novel erythropoiesis stimulating protein (NESP) in cancer patients : preliminary report. *Br cancer* 2001, 84 : 11-6.

[81] Maier Rf, Obladen M, Kattner E, et al.

High vs low dose erythropoietin in extremely low birth weight infants. *J pediatr* 1998, 132(5) :866–70 the European multicenter rhEPO study group.

[82] C.Huon, M.Achour, F.Castéla, M.Mokhtari, C.Dupont.

L'anémie du prématuré : prévention. Quatorzième rencontres franco-africaines de pédiatrie. Réunion commune du groupe de pédiatrie tropicale de la société française de pédiatrie et des sociétés africaines de pédiatrie au cours des journées parisiennes de pédiatrie 2000.

[83] Bifano EM, Curran TR.

Minimizing donor blood exposure in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 1995, 22 :657–67.

[84] V.Pierrat and P.Lequien.

Evolution et évaluation des pratiques transfusionnelles dans une population de nouveau-nés de moins de 33 semaines d'âge gestationnel. *Arch pediatr*, 1988, 341–342.

[85] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé :

La transfusion de globules rouges en néonatalogie. La transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Paris :, août 2002. P.1–23.

[86] Joshi A., Gerhardt T., Shandloff P., Bancalari E.

Blood transfusion effect on the respiratory pattern of preterm infants. *Pediatrics* 2003, 80 :79–84.

[87] Obladen M., Sachsenweger M., Stahanke M.

Blood sampling in very low birth weight infants receiving different levels of intensive care. *Eur J pediatr* 1988, 147 :399–404.

[88] Demio J.-G., Deuber C., Spitzer A-R.

Effect of blood transfusion on apnea frequency in growing premature infants. *J pediatr* 1999, 114 :1039-1041.

[89] Stockman JA.III, Graeber J-E., Clark D,-A, et al.

Anemia of prematurity :determination of the erythropoietin response. *J Pediatr* 1998, 105 :786-792.

[90] Blank J.-P., Sheagren T.-G., VAjaria J. et al

The role of RBC transfusion in the premature infants and role of hematocrit, clinical signs, and erythropoietin level. *Pediatrics* 1989, 84 :412-417.

[91] Keys W.-G., Donohue P.-K., Spivak J.-L. et al.

Assessing the need for transfusion of premature infants and role of hematocrit, clinical signs, and erythropoietin level. *Pediatrics* 2007, 84 :412-417.

[92] P.Velin, D.Dupont, A golkar, and Bardot-boileau.

Transfusion sanguine chez les grands prématurés, *Arch pediatr*, 5(1988), 935-936.

[93] S.A.Ringer, D.K.Richardson, R.A.Sacher, M.Keszal, and W.H.churchill

variation in transfusion practice in néonatal intensive care, *pediatrics*, 101(1998), 194-200.

[94] C.Pichon

Pratique de la transfusion en période néonatale, *J pediatr pueric*, 17(2004), 213-1192 .

[95] La transfusion de globules rouges en néonatalogie. Indication et contre-indication des transfusions de produits sanguins labiles :recommandations pour la pratique clinique .Paris :Anes, 1997.P.72-88.

[96] C.pichon.

Pratique de la transfusion en période néonatale. Journal de la pédiatrie et de puériculture 2004, 17 :213-219.

[97] Hogman CF, Akeblom O, Hedlund K, Rosen I, Wiklund L.

Red cell suspensions in SAGM medium. Vox Sang 2006,45 :217-23.

[98] Lee DA, Slagle TA, Jackson TM, Evans CS.

Reducing blood donor exposures in low birth weight infants by the use of older unwashed packed red blood cells. J Pediatr 1995 ;126 :280-6.

[99] Wood A, Wilson N, Skacel P, Thomson R, Tidmarsh E, Yale C , De Silva M.

Reducing donor exposure in preterm infants requiring multiple blood transfusions . Arch Dis Child 1999 ; 72 :F29-33.

[100] Wang-Rodriguez J, Mannino FL, Liu E, Lane TA.

A novel strategy to limit blood donor exposure and blood waste in multiply transfused premature infants transfusion 1996 ; 36 :64-70.

[101] Loi n°93-5 du janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médication. Journal Officiel 1993 ; 5 janvier : 237-46.

[102] Agence française du sang. Recommandation 93/03 : le don dirigé. Paris : AFS ; 1993.

[103] Cordell RR, Yalon VA, Cigahn-Haskell C, McDonough BP, Perkins HA.

Experience with 11.916 designated donors. Transfusion 2010 ;26 :484-6.

[104] Kruskall MS, Umlas J.

Acquired immunodeficiency syndrome and directed blood donations. A dilemma for American medicine. Arch Surg 1999 ;123 :23-5.

[105] Strauss RG, Burmeister LF, Johnson K, Cress G, Cordle DG.

Randomized trial assessing the feasibility and safety of biologic parents as RBC donors for their preterm infants. *Transfusion* 2000 ;40 :450-6.

[106] Elbert C, Strauss RG, Barrett F, Goeken NE, Pittner B, Cordle D.

Biological mothers may be dangerous blood donors for their neonates. *Acta Haematol* 1991 ;85 :189-91.

[107] Moncharmont P, Souillet G, Rigal D, Paris A, Ohilippe N, David M, Jouvencdeaux A.

La maladie du greffon contre l'hôte posttransfusionnelle. A propos de trois observations. *Ann Pediatr* 2000 ; 35 :247-51.

[108] Ohto H, Anderson Kc.

Posttransfusion graft-versus-host disease in japanese newborns. *Transfusion* 1996 ;36 :117-23.

[109] Habibi B.

Dons dirigés, une illustration à ne pas entretenir. *Revue Fr transfusimmunohématol* 1987 ;30 :85-6.

[110] Velin P, Four R, Matta T, Dupont D .

Don de sang dirigé pour la transfusion des prématurés anémiques. *Pédiatrie* 1993 ; 48 :796-800.

[111] Bard H, Widness JA .

The life span of erythrocytes transfused to preterm infants. *Pediatr Res* 1997,42 :9-11.

[112] Beeram MR, Krauss DR, Riggs MW .

Red blood cell transfusion practices in very low birth infants in 1990 post surfactant era. *J Natl Med Assoc* 2001,93 :405-9.

[113] Strauss RG.

Red blood cell transfusion practice in the neonate. *Perinatal hematology*

1995,22(3) :641-55.

[114] Calhoun DA, Christensen RD, Edstrom DS, Juul SE, Ohls RK, Schilber KR, et al .

Consistent approaches to procedures and practices in neonatal heamatology. *Clin*

perinat 2000,27 :733-53.

[115] Paul DA, Leef Kh, Locke RG, Stefano JL .

Transfusion volume in infants with very low birth infants weight :a randomized trial of

versus 20ml/Kg.J *pediatr hematol oncol* 2002,24 :43-6

[116] Kattner E.

Problèmes hématologiques. In :Obladen M, editor. *Soins intensifs pour nouveau-*

nés.Paris :springer Verlag,1998.P317-21.

ANNEXE



FICHE D'EXPLOITATION

- **Numéro de la fiche:**
- **Identité :**
 - numéro d'entrée :
 - IP :
 - nom du patient :
 - origine :
 - age gestationnel :
 - date et heure de naissance :
 - lieu de naissance :
 - poids de naissance :
 - sexe :
 - périmètre crânien :
 - taille :
 - niveau socio économique
 - date et heure d'entrée :
 - age à l'admission:
 - diagnostic à admission :
 - transféré de:
- **la mère :**
 - ❖ G: P:
 - suivi de la grossesse :
 - CS..... Hôpital :..... secteur privé :
 - TA :..... T.....:
 - échographie :
 - sérologie :
 - protéinurie :
 - glycémie :
 - groupe sanguin :
 - age de la mère :
 - antécédents
- ❖ personnels
 - obstétricaux :
 - accouchement : VB:
césarienne:
 - anamnèse infectieuse
 - DDR:
 - Presentation:
 - durée du travail :
 - RPDE: LA:
 - médicaux:
 - chirurgicaux:
 - familiaux : consanguinité corticothérapie naténatale :



❖ **Nouveau-née à la naissance :**

- ❖ cause de souffrance:
- ❖ poids à la naissance :
- ❖ score d'Apgar:

1 mn:

5 mn:

10 mn:

- inhalation méconiale:
- réanimation néonatale:
- aspiration:
- oxygénation:
- stimulation:
- ventilation:
- adrénaline:
- aspect général :

cyanose:

cri :

hémodynamique :

paleur:

• **Examen à l'admission :**

- T: poids: taille :
- PC : FC : TA: FR:
- TRC:
- score de Silverman :
- examen neurologique :

❖ GCS:

❖ tonus:

❖ convulsions :

- examen Orl:
choanes fente labiopalatine:
- épreuve à la sonde :
- examen abdominale:
- examen CV:
- examen pleuro pulmonaire :
crépitations sibilants
- signes de traumatisme :
clavicule bras
- examen cutané:
- autres :

splénomégalie :

hépatomégali:



❖ Examens paracliniques:

- NFS :
 - GR :
 - HB : CCMH: VGM :
 - HTE:
 - PQ :
 - GB :
- fer sérique
- transferrine
- Reticulocyte
- Morphologies des GR:
- Myélogramme:
- Bilirubine indirecte:
- urée: créat: ionogramme :
- Enzymes: CPK: LDH :
- GOT: GPT :
- CRP:
- PL:
- ECBU:
- Hémo-culture:
- ETF :
- TDM cérébral:
- Echographie abdominal:
- Echocardiographie:
- Radiographie thoracique :
- **Causes les causes de l'anémie**

Transfusion foeto-maternel :

- Transfusion foeto-foetal :
- HRP:
- Hématome du cordon:
- Hémorragie de la délivrance :
- Placenta previa :
- Maladie hémorragique du nouveau né :
- Hémophilie A :
- Bosse séro-sanguine :
- Céphalhématome :
- Hémorragie de la surrenale :
- Rupture du foie ou de la rate :
- Incompatibilité sanguine foeto-maternelle :
- Infection néonatale bactérienne virale :
- Anémie de blackfan-diamond :
- Leucémie congénitale :
- Carence maternelle en vit E :
- Enzymopathie :
- Sphérocytose héréditaire :
- Hémoglobinopathie :

SCORE DE SILVERMAN

Le score de Silverman			
Paramètres	0	1	2
Tirage intercostal	absent	modéré	intense et sus-sternal
Entonnoir xiphoïdien	absent	modéré	intense
Balancement thoraco-abdominal	respiration synchrone	thorax immobile	respiration paradoxale
Battement des ailes du nez	absent	modéré	intense
Geignement expiratoire	absent	audible au stéthoscope	audible à l'oreille

La cotation de Silverman permet de quantifier la gravité d'une détresse respiratoire, et de suivre son évolution. Lorsque la respiration est strictement normale, le total du score est nul.

Lorsque l'enfant est en détresse, le total des 5 signes augmente avec la sévérité de la maladie.

SCORE D'APGAR

Le score d'Apgar			
Paramètres	0	1	2
Fréquence cardiaque	moins de 80/min	80 à 100/min	plus de 100/min
Respiration	absente	lente, irrégulière	cri vigoureux
Tonus musculaire	hypotonie	flexion des membres	normale
Réactivité réflexe	nulle	grimace	vive
Coloration	pale ou bleue	imparfaite	rose